



UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ
„ION IONESCU DE LA BRAD” IAȘI
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
DOMENIUL: MEDICINĂ VETERINARĂ
SPECIALIZAREA: SEMIOLOGIE ȘI PATOLOGIE MEDICALĂ
Școala doctorală de medicină veterinară

Doctorand,
Dr. STANCIU Gabriela-Dumitrița

TEZĂ DE DOCTORAT

Coordonator științific,
Prof. univ. dr. Gheorghe SOLCAN

- IAȘI 2016 –





UNIVERSITY OF AGRICULTURAL SCIENCES AND
VETERINARY MEDICINE
"ION IONESCU DE LA BRAD" IAȘI
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE
DOMAIN: VETERINARY MEDICINE
SPECIALIZATION: SEMIOLOGY AND MEDICAL PATHOLOGY
Doctoral school of veterinary medicine

PhD student,
Dr. STANCIU Gabriela-Dumitrița

DOCTORAL THESIS

Scientific coordinator,
Prof. Gheorghe SOLCAN, PhD

- IAȘI 2016 -





Investește în oameni!

Proiect cofinanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007 – 2013

Axa prioritară: 1. „Educația și formarea profesională în sprijinul creșterii economice și dezvoltării societății bazate pe cunoaștere”

Domeniul major de intervenție: 1.5 „Programe doctorale și post-doctorale în sprijinul cercetării”

Titlul proiectului: „Programe doctorale și postdoctorale pentru promovarea excelenței în cercetare, dezvoltare și inovare în domeniile prioritare – agronomic și medical veterinar, ale societății bazate pe cunoaștere”

Beneficiar: **UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ CLUJ-NAPOCA**

ID Proiect: **132765**

Cod contract: **POSDRU/159/1.5/S/132765**

TEZĂ DE DOCTORAT

EVALUAREA ELECTROFIZIOLOGICĂ A ACTIVITĂȚII SISTEMULUI NERVOS LA CÂINE

Coordonator științific,
Prof. univ. dr. Gheorghe SOLCAN

Doctorand,
Dr. STANCIU Gabriela-Dumitrița

- IAȘI 2016 –





Invest in people!

Project co-financed by European Social Fund, through Sectorial Operational Program Human Resources Development 2007 - 2013

Priority axis: **1. „Vocational education and training in support of economic growth and development of knowledge based society”**

Major field of intervention: **1.5 „Doctoral programs and postdoctoral research support”**

Project title: **„Doctorale and postdoctorale programs to promote excellence in research, development and innovation in the priority areas - agronomic and veterinary medical, of the knowledge-based society”.**

Beneficiary: **UNIVERSITY Of AGRICULTURAL SCIENCES and VETERINARY MEDICINE CLUJ-NAPOCA**

ID Poject: **132765**

Contract code: **POSDRU/159/1.5/S/132765**

DOCTORAL THESIS

ELECTROPHYSIOLOGICAL EVALUATION OF THE NERVOUS SYSTEM ACTIVITY IN DOGS

Scientific coordinator,
Prof. Gheorghe SOLCAN, PhD

PhD student,
Dr. STANCIU Gabriela-Dumitrița

- IAȘI 2016-



CUPRINS

REZUMAT	5
SUMMARY	11
INDEX TABELE ȘI FIGURI	17
LISTA DE ABREVIERI	24
INTRODUCERE	25
INTRODUCTION	26
PARTEA I	27
CAPITOLUL I	28
STADIUL CUNOAȘTERII	
IMPORTANȚA EXAMENELOR	
ELECTROFIZIOLOGICE ÎN	
DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR	
SISTEMULUI NEROS CENTRAL LA	
CÂINE	
1.1. Examinarea electroencefalografică – EEG	28
1.2. Testarea potențialelor auditive evocate de trunchi cerebral	33
CAPITOLUL II	41
IMPORTANȚA EXAMENELOR	
ELECTROFIZIOLOGICE ÎN	
DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR	
SISTEMULUI NERVOS PERIFERIC LA	
CÂINE	
2.1. Examinarea electromiografică	41
2.2. Stimularea repetitivă	45
2.3. Evaluarea vitezei de conducere motorii și testarea unde F	46
PARTEA A-II-A	49
CERCETĂRI PROPRII	
SCOPUL ȘI ORIENTAREA CERCETĂRIILOR	50
CAPITOLUL III	51
CERCETĂRI PRIVIND INCIDENȚA	
AFECȚIUNILOR SISTEMULUI NERVOS	
LA CÂINE	
3.1. Material și metode de lucru	51
3.2. Rezultate și discuții	52
3.3. Concluzii parțiale	62
CAPITOLUL IV	64
STUDIU PRIVIND IMPORTANȚA	
ASPECTELOR ELECTROFIZIOLOGICE ÎN	
AFECȚIUNILE SISTEMULUI NERVOS	
CENTRAL LA CÂINE	



4.1. Studiu privind importanța electroencefalografiei în encefalopatii la câine	64
4.1.1. Material și metode de lucru	64
4.1.2. Rezultate și discuții	70
4.1.3. Concluzii parțiale	92
4.2. Studiu privind importanța evaluării potențialelor auditive evocate de trunchi cerebral la câine (testarea BAERS)	94
4.2.1. Material și metode de lucru	94
4.2.2. Rezultate și discuții	100
4.2.3. Concluzii parțiale	119
CAPITOLUL V	121
STUDIUL PRIVIND IMPORTANȚA ELECTRODIAGNOSTICULUI ÎN AFECȚIUNILE SISTEMULUI NERVOS PERIFERIC LA CÂINE	
5.1. Aspecte electrofiziologice în afecțiunile spinale	128
5.1.1. Rezultate și discuții	128
5.2. Studiu privind importanța aspectele electrofiziologice în poliradiculoneurita acută idiopatică la câine	139
5.2.1. Material și metode de lucru	141
5.2.2. Rezultate și discuții	141
5.3. Aspecte electrofiziologice în poliradiculoneurita acută idiopatică concurentă cu forma dobândită a miasteniei gravis la un câine West Highland White Terrier (Westie)	153
5.3.1. Anamneză și examinare clinică	155
5.3.2. Diagnostic	155
5.3.3. Diagnostic diferențial și tratament	159
5.4. Aspecte electrodiagnostice în neuropatiile proximale	161
5.4.1. Paralizia nervului sciatic/tibial	161
5.4.2. Avulsia plexului brahial	166
5.5. Electrodiagnosticul bolilor musculare	170
5.5.1. Miozita mușchilor masticatori (MMM)	170
5.1.3. Concluzii parțiale	176
CAPITOLUL VI	178
BIBLIOGRAFIE	184
ANEXE	212



TABLE OF CONTENT

REZUMAT	5
SUMMARY	11
LIST OF TABLES AND FIGURES	17
ABBREVIATIONS LIST	24
INTRODUCERE	25
INTRODUCTION	26
PART I	27
	STATE OF THE ART ON THE KNOWLEDGE
CHAPTER I	28
	THE IMPORTANCE OF ELECTROPHYSIOLOGICAL EXAMINATION IN THE DIAGNOSIS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISORDERS IN DOGS
1.1.	Electroencephalography examination –EEG 28
1.2.	Brainstem auditory evoked potentials testing 33
CHAPTER II	41
	THE IMPORTANCE OF ELECTROPHYSIOLOGICAL EXAMINATIONS IN THE DIAGNOSIS OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM DISEASES IN DOGS
2.1.	Electromyographic examination 41
2.2.	Repetitive stimulation 45
2.3.	Motor nerve conduction velocity and F-wave testing 46
SECOND PART	49
	PERSONAL RESEARCHES
THE PURPOSE AND ORIENTATION OF THE RESEARCHES	50
CHAPTER III	51
	RESEARCHES ON THE INCIDENCE OF NERVOUS SYSTEM DISEASES IN DOGS
3.1.	Material and methods 51
3.2.	Results and discussions 52
3.3.	Partial conclusions 62
CHAPTER IV	64
	STUDY REGARDING THE IMPORTANCE OF ELECTROPHYSIOLOGICAL ASPECTS IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISEASES IN DOGS

4.1. Study regarding the importance of electroencephalography in encephalopathy in dogs	64
4.1.1. Material and methods	64
4.1.2. Results and discussions	70
4.1.3. Partial conclusions	92
4.2. Study regarding the importance of brainstem auditory evoked responses evaluation in dogs (BAERs testing)	94
4.2.1. Material and methods	94
4.2.2. Results and discussions	100
4.2.3. Partial conclusions	119
CHAPTER V	STUDY REGARDING THE IMPORTANCE OF ELECTRODIAGNOSTIC IN PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM DISEASES IN DOGS
5.1. Electrophysiological aspects in spinal diseases	128
5.1.1. Results and discussions	128
5.2. Study regarding the importance of electrophysiological aspects in acute idiopathic polyradiculoneuritis in dogs	139
5.2.1. Material and methods	141
5.2.2. Results and discussions	144
5.3. Electrophysiological aspects in acute idiopathic polyradiculoneuritis concurrent with acquired myasthenia gravis in West Highland White Terrier dog	153
5.3.1. Anamnesis and clinical examination	155
5.3.2. Diagnosis	155
5.3.3. Different diagnosis and treatment	159
5.4. Electrodiagnostic aspects in proximale neuropathy	161
5.4.1. Sciatic/tibial nerve paralysis	161
5.4.2. Avulsion of the brachial plexus	166
5.5. Electrodiagnostic of the muscular diseases	170
5.5.1. Myositis of the masticatory muscles (MMM)	170
5.1.3. Partial conclusions	176
CHAPTER VI	GENERAL CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS
REFERENCES	184
ANNEXES	212

REZUMAT

Teza de doctorat intitulată **„Evaluarea electrofiziologică a activității sistemului nervos la câine”** a avut ca motivație studiul testelor de neurofiziologie electrodiagnostică și relevanța aplicării lor în diagnosticul afecțiunilor sistemului nervos central și periferic la câine.

Teza se extinde pe parcursul a 211 de pagini și este structurată în două părți conform normelor uzuale: prima parte, studiul bibliografic al tematicii, reprezintă 22.74% din cuprinsul lucrării și partea a doua a cercetărilor proprii ocupă 77.26% din volumul lucrării. Rezultatele obținute sunt susținute prin 76 figuri și 19 tabele.

Prima parte, intitulată **„Stadiul actual al cunoașterii”** reprezintă studiul bibliografic succint cu privire la testele electrofiziologice de diagnostic utilizate în afecțiunile neurologice la câine. Această parte este structurată în două capitole ce descriu importanța electrofiziologiei în evaluarea clinică a câinelui cu encefalopatii și utilizarea electrodiagnosticului în investigarea câinilor cu varietate afecțiuni neuromusculare. Informațiile obținute în urma efectuării acestui studiu au fost utilizate ulterior în elaborarea, interpretarea și compararea rezultatelor obținute în cercetările proprii.

Primul capitol, intitulat **„Importanța examenelor electrofiziologice în diagnosticul afecțiunilor sistemului nervos central la câine”** realizează o scurtă descriere a informațiilor pe care le putem obține cu ajutorul examinării electroencefalografice (EEG) și a testării potențialelor auditive evocate de trunchi cerebral (BAERs), factorii care influențează rezultatele obținute, dar și importanța electroneurofiziologiei în orientarea diagnosticului de afecțiune intracerebrală la câine.

Capitolul II abordează **„Importanța examenelor electrofiziologice în diagnosticul afecțiunilor sistemului nervos periferic la câine”**, realizând o trecere în revistă a testelor de electrodiagnostic specifice sistemului nervos periferic, prezentând totodată avantajele pe care le oferă electromiografia, viteza de conducere nervoasă motorie, stimularea repetitivă și testarea unde F în explorarea sistemului neuromuscular, prin identificarea, caracterizarea, localizarea și aprecierea leziunilor neurologice.

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

Capitolul III **„Cercetări privind incidența afecțiunilor sistemului nervos la câine”** este un studiu realizat în perioada octombrie 2012- iulie 2016 pe un total de 2125 câini dintre care 175 cu encefalopatii și 67 cu afecțiuni neuromusculare, care au fost

prezența la Clinica Medicală a Facultății de Medicină Veterinară Iași. În această perioadă, rata prevalenței encefalopatiilor și a afecțiunilor neuromusculare la câine în raport cu morbiditatea totală a fost de 8.26% (175 din 2125 câini), respectiv 3.2% (67 din 2125 câini) și în raport cu morbiditatea determinată de problemele neurologice a fost de 72.31% (175 din 242 câini), respectiv 27.69 % (67/242 câini). Din totalul câinilor la care s-a constatat prezența encefalopatiilor, în cele mai multe cazuri au fost diagnosticate afecțiuni ale emisferelor cerebrale și talamusului reprezentând 70.28% din cazuri, urmate cu 8% de surditate, sindromul vestibular cu 5.7% din pacienți și afecțiunile intracraniene multifocale cu 5.2 % din indivizi. Numărul relativ crescut de câini au înregistrat și encefalopatiile metabolice cu 10.8 % din totalul pacienților investigați. Din totalul afecțiunilor neuromusculare predominante au fost cele spinale cu 76.1% din pacienți, urmate de leziunile de nerv cu 19.3% cazuri, bolile musculare cu 2.9% din indivizi, în timp ce leziunile de motoneuron periferic concurente cu afecțiuni ale joncțiunilor neuromusculare au fost reprezentate de 1.49% din câini. Cea mai frecventă localizarea a encefalopatiilor a fost la nivelul emisferelor cerebrale și talamusului (70.28 % din câini), iar afecțiunea cea mai întâlnită a fost epilepsia idiopatică (42.14 % din pacienți), în timp ce în cadrul afecțiunilor neuromusculare au predominat bolile spinale (76.11% din cazuri), tulburările degenerative fiind cele mai reprezentative (47.05% din indivizi). În ceea ce privește repartiția câinilor cu afecțiuni neurologice în funcție de rasă, predominanți au fost câinii metișii (46 cazuri), urmați de Peckinez (16 cazuri); Bichon (14 câini), Chihuahua, Labrador și Ciobănesc German (cu câte 11 indivizi) și cu câte 7 cazuri fiecare, rasele Dalmațian, Bulldog și Yorkshire. Vârsta câinilor cu afecțiuni neurologice s-a situat în limite largi, fiind cuprinsă între 2 luni și 16 ani, cu o medie de 4.32 ani. În ceea ce privește sexul câinilor, predominanți au fost masculii prin 146 (60.3%) indivizi, în timp ce femelele au fost prezente în număr de 96 (39.7%).

Capitolul IV intitulat "*Studiu privind importanța aspectelor electrofiziologice în afecțiunile sistemului nervos central la câine*" este alcătuit din două părți. Prima parte a acestui capitol cuprinde un "Studiu privind importanța electroencefalografiei în encefalopatii la câine" realizat pe 138 de câini cu istoric de atacuri epileptice recurente. Examinarea electroencefalografică (EEG) a relevat faptul că, epilepsia idiopatică reprezintă cea mai frecventă etiologie a atacurilor epileptice la câine și e responsabilă pentru peste jumătate din cazurile investigate (73.9 %) în lucrarea de față; epilepsia structurală și cea reactivă înregistrându-se la 26.1% din indivizi, iar cele mai frecvente afecțiuni din cadrul acestora au fost hidrocefalia, respectiv encefalopatia uremică. Activitatea de fundal a traseelor EEG utilizând ca protocol anestezic medetomidina a fost dominată de prezența undelor delta și theta, în timp

ce celelalte ritmuri fiziologice au fost mai puțin prezente. Cele mai frecvente paroxisme din studiul de față au fost reprezentate de vârfurile rapide înregistrate la 92% din pacienții cu encefalopatii. Variabilitatea mare a numărului de câini epileptici care prezintă modificări EEG specifice s-ar putea datora folosirii diferitelor protocoale de achiziție a potențialelor bioelectrice și anestezice, dar și a utilizării unor doze diferite de anestezic și timp variat de înregistrare. Testarea EEG este indispensabilă la pacienții cu hidrocefalie congenitală prin atacurilor epileptice subclinice, făcând astfel posibilă instituirea unui tratament precoce și adecvat. În babesioză, grafoelementele electroencefalografice au fost puse pe seama, atât a hipoxiei tisulare, cât și a disfuncțiilor tisulare și metabolice multiple. Modificările electroencefalografice înregistrate la pacienții cu encefalopatie uremică s-au dovedit a fi direct proporționale cu severitatea acesteia, reprezentând totodată parametri utili pentru evaluarea progresiei bolii și a răspunsului la tratament; în timp ce în insulinom s-au corelat pozitiv cu intensitatea hipoglicemiei. Astfel, studiul nostru reiterează importanța evaluării electrofiziologice a cauzelor metabolice în tulburările convulsive.

În a doua parte a acestui capitol intitulată "Studiu privind importanța evaluării potențialelor auditive evocate de trunchi cerebral la câine (testarea BAERs)" sunt prezentate rezultatele obținute la analiza și evaluarea BAERs la 12 câini sănătoși, 14 diagnosticați cu surditate, 12 cu hidrocefalie congenitală, 10 cu sindrom vestibular central (SVC) și 13 cu epilepsie idiopatică. Valorile medii ale deviației standard relative ale latențelor, amplitudinilor undelor I, II, III și V, și a intervalelor I-III, III-V, I-V înregistrate în studiul nostru în lotul câinilor sănătoși au fost ușor inferioare sau egale cu cele descrise până în prezent în literatura de specialitate, ca o consecință directă a utilizării electrozilor de suprafață în locul celor subcutanați, demonstrează că metoda folosirii electrozilor de suprafață este validă și repetabilă. Tulburările auditive, după analiza testării BAERs au putut fi clasificate în surditate neurosenzorială bilaterală la peste 28% din pacienți, unilaterală înregistrată la 35.71% din câini, 14.3% din indivizi au prezentat surditatea conductivă, iar hipoacuzia a fost semnalată în 21.42% din cazuri. Scăderea amplitudinii undei I, acompaniată de dispersia celorlalte unde (absența undelor) la pacienții cu SVC a fost raportată până în prezent doar în tumorile cerebrale la om, ca o consecință a distrugerii complete a funcționalității căii auditive asociate cu leziuni extinse la nivelul punții și mezencefalului. În cazul nostru, aceste modificări pot fi asociate ischemiei sau infarctelor de la nivelul cochleei, datorită compresiei arterelor bazilare sau labirintice. În cazul pacienților diagnosticați cu epilepsie idiopatică (fără tratament cu anticonvulsivante), valorile latențelor și amplitudinilor s-au încadrat în limitele de referință, demonstrând neafectarea căii auditive la aceștia. În hidrocefalie, testarea

BAERs a relevat amplitudini ale undelor III și V mai mari decât valorile de referință și creșterea timpului de latență a intervalului I-V, chiar dacă gradul hidrocefaliei a variat. Aceste anomalii BAERs sunt puse pe seama inhibiției neuronilor de la nivelul cortexului auditiv sau a căilor auditive descendente. Testarea BAERs poate fi utilizată ca metodă electrofiziologică în aprecierea evoluției unei boli, fiind un procedeu mai puțin costisitor decât tehnicile imagistice avansate, dovedindu-se a fi superioară examinării computer tomografice prin identificarea unor leziuni ale căilor auditive mai mici de 3 mm situate la nivelul trunchiului cerebral.

Capitolul V intitulat *"Studiu privind importanța electrodiagnosticului în afecțiunile sistemului nervos periferic la câine"* este alcătuit din 5 subcapitole. Primul subcapitol prezintă "Aspecte electrofiziologice în afecțiunile spinale", prima categorie de boli din cadrul sistemului neuromuscular. Ponderea cea mai mare în cadrul acestei categorii de afecțiuni au avut-o tulburările degenerative cu 47.05% din pacienți, urmate de cele traumatice cu 37.25%, vasculare cu 9.80% și anomaliiile cu 5.88% din cazuri. În această perioadă, rata prevalenței afecțiunile degenerative la câine în raport cu morbiditatea totală a fost de 1.12% (24 de câini din 2125 examinați), iar în raport cu morbiditatea determinată de afecțiunile neuromusculare a fost de 16.08 % (24 pacienți din 67 de câini). Această categorie de afecțiuni a fost reprezentată de hernia de disc de tipul protruziei ($n = 7$) și extruziei ($n = 15$) și la 2 pacienți a fost semnalată spondiloza. Afecțiunile traumatice s-au întâlnit la 19 pacienți (37.25%), fiind reprezentate de fracturi ($n = 6$), subluxații ($n = 3$), hernia de disc indusă traumatic ($n = 7$), hematomul intramedular post-traumatic ($n = 1$), contuzii și compresii ($n = 2$). Principalele cauze în apariția acestor afecțiuni au fost reprezentate de accidente auto, căderile de la etaj, violență domestică și luptele dintre câini. Urmărind distribuția cazurilor cu afecțiuni traumatice în funcție de simptomatologie, mai mult de jumătate din pacienți (63.15% - 12 câini) au manifestat semne de sindrom toraco-lombar, în timp ce sindromul lombo-sacral s-a întâlnit la 5 (26.31%) câini și cel cervical doar la 2 indivizi (10.52%). Afecțiunile vasculare (embolia fibrocartilaginoasă) s-au întâlnit la 5 femele, cu vârste situate în limite foarte largi (1-12 ani), din rase necondrodistrofice, în timp ce anomaliiile coloanei vertebrale întâlnite la 3 pacienți au fost reprezentate de hemivertebră.

Al doilea subcapitol reprezintă un "Studiu privind importanța aspectele electrofiziologice în poliradiculoneurita acută idiopatică la câine" realizat pe 9 câini cu semne de motoneuron periferic. Poliradiculoneurita acută idiopatică (PAI) în lotul de câini luați în studiu s-a caracterizat printr-un tablou patologic instalat acut ce a cuprins: tulburări motorii simetrice cu aspect de tetrapareză de tip flasc, areflexie osteotendinoasă, parestezii, algii generalizate, alterări ale sistemului nervos

autonom, disociație albumino-citologică a lichidului cefalo-rahidian, asociate cu un titru negativ al anticorpilor anti-receptor acetilcolină. Electrofizilogic, PAI s-a tradus prin scăderea vitezelor motorii de conducere, creșterea latențelor undelor F nervilor examinați, modificări electromiografice moderate spre severe și valori fiziologice ale stimulării repetitive la nivelul joncțiunilor neuromusculare. Astfel, s-a demonstrat că testele de electrodiagnostic în PAI au un rol crucial în stabilirea diagnosticului de boală și în instituirea tratamentului precoce cu șanse de vindecare fără deficite motorii, deoarece sunt singurele metode care evidențiază anomalii care obiectivează afectarea nervilor periferici.

Subcapitolul al treilea intitulat "Aspecte electrofizilogice în poliradiculoneurita acută idiopatică concurentă cu forma dobândită a miasteniei gravis la un câine West Highland White Terrier (Westie)" descrie simptomatologia și elementele electrodiagnostice caracteristice celor două entități. Semnele de motoneuron periferic însoțite de disociația albumino-citologică a lichidului cefalorahidian, creșterea latențelor distale și scăderea VCNm nerviilor examinați, asociate cu prelungirea latențelor undelor F au condus diagnosticul către o afecțiune de nerv periferic, în timp ce titrul pozitiv al anticorpilor antireceptori acetilcolinici împreună cu decrementul al cMAP trei de 18% la stimularea repetitivă a nervului tibial evidențiau o tulburare de joncțiune neuromusculară. Toate aceste elemente coroborate au stabilit diagnosticul de PAI concurentă cu forma dobândită a miasteniei gravis (MG). Apariția simultană a PAI și a MG cu forma sa dobândită la același pacient, în medicina umană este rar întâlnită (16 cazuri în ultimii 40 de ani), acesta fiind primul caz descris la animale.

Subcapitolul IV "Aspecte electrodiagnostice în neuropatiile proximale" este format din două părți. Prima parte tratează "Paralizia nervului sciatic/tibial" de pe partea dreaptă la un pacient din rasa Peckinez, survenită în urma unui accident auto. Electroneuromiografia a fost singura metodă care a permis identificarea, caracterizarea și aprecierea severității leziunii, evidențiind activitate spontană moderată alcătuită din potențiale de fibrilație și unde lente ascuțite în toți mușchii inervați de sciaticul drept, în timp ce pe partea stângă examenul a fost fiziologic și o lipsă a conducerii nervoase motorii în nervii sciatic și tibial drept, cu amplitudini și viteze motorii situate în valorile de referință pentru aceleași nervi investigați pe partea stângă. În partea a doua a capitolului este surprinsă "Avulsia plexului brahial" întâlnită la 3 pacienți, apărută post-traumatic, însoțită de imposibilitatea efectuării extensiei articulației cotului și târârea carpului, asociată cu deficite proprioceptive, indicatori importanți ai unei leziuni semnificative. Studiul electrofizilogic în cazul

tuturor pacienților a presupus examen electromiografic și electroneurografic. Electromiogramele pacienților au relevat activitate spontană moderată spre severă, iar examenul de stimulo-detectie a evidențiat valori ușor sub minima de referință, însă cu evidențe de polifazism și dispersie în cMAP nervilor examinați (radial, ulnar) la 2 pacienți, în timp ce la pacientul al treilea vitezele de conducere motorii nu s-au putut înregistra, sugerând o degenerare progresivă în porțiunea distală a axonilor motori, ce coroborate cu modificările electromiografice indică un bloc complet de conducere deasupra ganglionilor dorsali ai rădăcinilor nervoase.

Subcapitolul V " Electrodiagnosticul bolilor musculare" se concentrează pe miozita mușchilor masticatori întâlnită la 2 pacienți. Această miopatie inflamatorie locală, autoimună, s-a prezentat cu semne clinice limitate la o parte din mușchii masticatori reprezentați de digastricii rostrali, temporalii, maseterii, pterigoidieni (lateral, medial), constând în ptialism și dureri la nivelul feței și capului, dificultăți în prehensiunea hranei și imposibilitatea consumării lichidelor. Activitatea electromiografică spontană înregistrată de la nivelul mușchilor masticatori a confirmat atingerea neuromusculară, în timp ce studiul vitezei de conducere a permis excluderea ipotezei unei neuropatii generalizate. EMG în repaus a mușchilor apendiculari a orientat diagnosticul către miozita mușchilor masticatori.

Capitolul VI cuprinde "Concluziile generale și recomandările" care rezultă în urma realizării studiilor din componența tezei.

Lucrarea se încheie cu prezentarea revistei bibliografice (353 titluri din literatura de specialitate română și străină) utilizate pe parcursul cercetărilor.



SUMMARY

The doctoral thesis entitled **"Electrophysiological evaluation of the nervous system activity in dogs"** was motivated by the study of electrodiagnostic neurophysiology tests and the relevance of their application in the diagnosis of central and peripheral nervous system disorders in dogs.

The thesis extends over 211 pages and is divided into two parts according to the usual rules: the first part, the bibliographic study of the topic, representing 22.74% of the paper and the second part of the research occupies 77.26% of the work. The results obtained are supported by 76 figures and 19 tables.

The first part, entitled **"The current state of knowledge"** is the brief bibliographic study on the electrophysiological diagnostic tests used in neurological disorders in dogs. This part is divided into two chapters describing the importance of electrophysiology in the clinical evaluation of the dog with encephalopathy and the use of electrodiagnosis in the investigation of dogs with various neuromuscular disorders. The information obtained by conducting this study was later used in the development, interpretation and comparison of the results obtained in personal researches.

The first chapter, entitled *"The importance of electrophysiological examinations in the diagnosis of central nervous system disorders in dogs"* performs a brief description of the information that we can obtain by means of electroencephalographic examination (EEG) and of the testing of potential auditory elements evoked by the brainstem (BAERs), factors which influence the results obtained, but also the importance of electroneurophysiology in guiding the diagnosis of intracerebral disease in dogs.

The 2nd chapter deals with *"The importance of electrophysiological examinations in the diagnosis of peripheral nervous disorders in dogs"*, making a review of electrodiagnostic tests specific to the peripheral nervous system, also presenting the advantages offered by electromyography, the motor nerve conduction velocity, repetitive stimulation and F wave testing in exploring the neuromuscular system, by means of the identification, characterization, localization and assessment of neurological damage.

The 2nd part **"Personal research"** is composed of 4 chapters that present and discuss the results of the research performed.

Chapter III *"Research on the incidence of nervous system diseases in dogs"* is a study conducted between October 2012 and July 2016 on a total of 2125 dogs, of which 175 with encephalopathy and 67 with neuromuscular disorders, which came at the Medical Clinic of the Faculty of Veterinary Medicine Iasi. During this period, the



prevalence rate of encephalopathies and neuromuscular disorders in dogs relative to the total morbidity was of 8.26% (175 out of 2125 dogs), 3.2% (67 out of 2125 dogs) respectively, and in relation to the morbidity caused by neurological problems it was of 72.31% (175 out of 242 dogs) and 27.69% (67/242 dogs) respectively. Of all the dogs in which they found the presence of encephalopathies, in most cases we diagnosed disorders of the brain hemispheres and of thalamus representing 70.28% of cases, followed by 8% of deafness, by the central vestibular syndrome with 5.7% of patients and multifocal intracranial diseases with 5.2% of individuals. The relatively high number of dogs recorded metabolic encephalopathy with 10.8% of all patients investigated. Of the total of prevalent neuromuscular disorders we can mention the spinal ones with 76.1% of patients, followed by nerve injuries with 19.3% of cases, muscle diseases with 2.9% from individuals, while injuries of peripheral motoneuron competing with diseases of the neuromuscular junction were represented by 1.49% of the dogs. The most frequent location of encephalopathies was the cerebral hemispheres and the thalamus (70.28% of dogs), and the most common condition was idiopathic epilepsy (42.14% of patients), while in case of neuromuscular diseases the spinal diseases (76.11 % of cases) predominated, degenerative disorders being the most representative (47.05% of individuals). Regarding the distribution of dogs with neurological disorders in relation to their breed, crossbreed dogs were predominant (46 cases), followed by Pekingese (16 cases); Bichon (14 dogs), Chihuahua, Labrador and German Shepherd (with 11 individuals) and with 7 cases each, the breeds Dalmatian, Bulldog and Yorkshire Terrier. The age of dogs with neurological disorders ranged widely from 2 months to 16 years, with an average of 4.32 years. Regarding the gender of dogs, males were predominant by means of 146 (60.3%) individuals, while females were present in a number of 96 (39.7%).

The 4th Chapter entitled "*Study on the importance of electrophysiological aspects in the central nervous system disorders in dogs*". The first part of this chapter contains a "Study regarding the importance of electroencephalography in encephalopathy in dogs" conducted on 138 dogs with a history of recurrent epileptic seizures. Electroencephalographic examination (EEG) revealed that idiopathic epilepsy is the most common aetiology of epileptic seizures in dogs and is responsible for more than half of the cases investigated (73.9%) herein; structural and reactive epilepsy recorded in a number of 26.1% of individuals, and the most common problems within them were hydrocephalus, and uremic encephalopathy, respectively. The background activity of EEG routes using medetomidine as anesthetic protocol was dominated by the presence of delta and theta waves, while the other physiological rhythms were less present. The most frequent paroxysms of



this study were represented by the rapid spikes recorded in 92% of patients with encephalopathy. The high variability in the number of epileptic dogs presenting specific EEG changes could be due to using the different acquisition protocols of bioelectric and anesthetic potentials, and to the use of different doses of anesthetic and varied recording time. EEG testing is essential in patients with congenital hydrocephalus experiencing subclinical epileptic attacks, which enables the establishment of an early and appropriate therapy. In babesiosis, electroencephalographic graphoelements were attributed both to tissue hypoxia and to multiple tissue and metabolic dysfunctions. Electroencephalographic changes occurred in patients with uremic encephalopathy have been shown to be directly proportional to its severity, representing the useful parameters for the assessment of the disease progression and of the response to treatment; while insulinomas were positively correlated with the intensity of hypoglycaemia. Thus, our study reiterates the importance of electrophysiological evaluation of the metabolic causes in convulsive disorders.

In the second part of this chapter entitled "Study regarding the importance of assessing the auditory potentials evoked by the brainstem in dogs (BAERs testing)" we present the results obtained from BAERs analysis and evaluation in 12 healthy dogs, 14 diagnosed with deafness, 12 with congenital hydrocephalus, 10 with central vestibular syndrome (CVS) and 13 with idiopathic epilepsy. The average values of the relative standard deviation of latency, of the amplitudes of waves I, II, III and V, and of intervals I-III, III-V, IV recorded in our study in the group of healthy dogs were slightly lower or equal to those described by now in the research literature as a direct consequence of the use of surface electrodes instead of subcutaneous ones, demonstrate that the method of using surface electrodes is repeatable and valid. Hearing problems after reviewing BAERs testing could be classified in bilateral sensorineural deafness in 28% of patients, unilateral recorded in 35.71% of dogs, 14.3% of individuals experienced conductive deafness, and hearing loss was reported in 21.42% of cases. The decrease in the amplitude of wave I, accompanied by the dispersion of the other waves (the absence of waves) in patients with CVS was reported currently only in brain tumours in humans as a consequence of the complete destruction of functionality of the auditory pathway associated with extensive damage to the bridge and midbrain. In our case, these modifications may be associated with ischaemia or infarction of the cochlea, due to the basilar and labyrinthine artery compression. For patients diagnosed with idiopathic epilepsy (without treatment with anticonvulsants), latency and amplitude values were within the reference limits, demonstrating the non-affection of the auditory pathway in them.



In hydrocephalus, BAERs testing revealed the amplitudes of waves III and V which were higher than the reference values and the increased latency time of interval I-V, even if the degree of hydrocephalus has varied. These BAERs anomalies are due to the inhibition of neurons in the auditory cortex or the descending auditory pathways. BAERs testing can be used as an electrophysiological method in assessing the course of disease, being a less expensive method than the advanced imaging techniques, proving to be superior to the computed tomography examination by identifying lesions of the auditory pathways smaller than 3 mm located on the cerebral trunk.

Chapter V entitled "*Study regarding the importance of electrodiagnosis in the peripheral nervous system disorders in dogs*" consists of 5 chapters. The first chapter subchapter presents "Electrophysiological aspects in spinal disorders", the first category of diseases within the neuromuscular system. The largest share in this category of disorders belonged to degenerative disorders with 47.05% of patients, followed by traumatic ones 37.25%, vascular with 9.80% and abnormalities with 5.88% of cases. During this period, the rate of prevalence of degenerative diseases in dogs compared to total morbidity was of 1.12% (24 of the dogs out of 2125 examined), and in relation to the morbidity due to neuromuscular diseases it was of 16.08% (24 patients out of 67 dogs). This category of diseases was represented by protrusion herniated disc (n = 7) and extrusion herniated disc (n = 15) and in 2 patients spondylosis was reported. Traumatic diseases were found in 19 patients (37.25%), being represented by fractures (n 6), subluxations (n = 3), disc herniation - traumatically induced (n = 7), post-traumatic intramedullary hematoma (n = 1), contusions and compression (n = 2). The main causes for the occurrence of these diseases were represented by automobile accidents, falls from a high floor, domestic violence and fights between dogs. Following the distribution of cases with traumatic disorders depending on the symptoms, more than half of the patients (63.15% - 12 dogs) showed signs of thoracic-lumbar syndrome, while the lumbar-sacral syndrome was found in 5 (26.31%) dogs and the cervical one only in 2 individuals (10.52%). Vascular diseases (fibrous cartilaginous embolism) were found in 5 females, with ages ranging within very wide limits (1-12 years), with non-chondrodystrophic breeds, while spine abnormalities found in 3 patients were represented by hemivertebra.

The second subchapter represents a "Study on the importance of electrophysiological aspects in acute idiopathic polyradiculoneuritis in dogs" performed on 9 dogs with signs of peripheral motoneuron. Acute idiopathic polyradiculoneuritis (AIP) in the group of dogs in the study was characterized through a pathological picture installed acutely that included: symmetrical motor disorders

with an aspect of flaccid tetraparesis, osteotendinous areflexia, numbness, generalized pain, alterations of the autonomic nervous system, albumino-cytological dissociation of cerebrospinal fluid associated with a negative titer of anti-acetylcholine antireceptors. Electrophysiologically, AIP was translated into the reduction of the motor driving speeds, the increase of latencies of F waves of the nerves examined, moderate to severe electromyographic changes and physiological values of repetitive stimulation at the level of neuromuscular junctions. Thus, it was demonstrated that electrodiagnostic tests in AIP have a crucial role in establishing the disease diagnosis and in the early initiation of therapy with chances of healing without motor deficits because they are the only methods that highlight anomalies affecting peripheral nerves affection.

The third subchapter entitled "Electrophysiological aspects in concurrent acute idiopathic polyradiculoneuritis with the acquired form of MG (myasthenia gravis) in West Highland White Terrier (Westie) dogs" describes the symptoms and electrodiagnostic elements characteristic of both entities. The signs of peripheral motoneuron accompanied by the albumino-cytological dissociation of CSF (Cerebrospinal fluid), the increase of distal latencies and decrease of VCNm of the nerves analysed associated with the prolongation of F waves latency led the diagnosis towards a disease of the peripheral nerve, while the positive titer of the acetylcholine anti-receptor antibodies along with cMAP three decrement of 18% in the repetitive stimulation of the tibial nerve showed a neuromuscular junction disorder. All these elements combined established the diagnosis of concurrent AIP with the acquired form of myasthenia gravis (MG). The simultaneous appearance of AIP and MG with its acquired form in the same patient is rare in human medicine (16 cases in the last 40 years), this being the first report described in animals.

The 4th subchapter "Electrodiagnostic aspects in proximal neuropathy" consists of two parts. The first part deals with "Sciatic/tibial nerve paralysis" from the right side of a Pekingese patient, occurred after a car accident. Electroneuromyography was the only method that allowed the identification, characterization and assessment of the severity of injury, showing the moderate spontaneous activity composed of fibrillation potentials and slow sharp waves in all muscles innervated by the right sciatic, while on the left side the exam was physiological with a lack of motor nerve conduction in the right sciatic and tibial nerve, with amplitudes and motor velocity situated within the benchmarks for the same nerves investigated on the left side.

In the second part of the chapter we describe "Avulsion of brachial plexus" seen in 3 patients, which occurred post-traumatically, accompanied by the impossibility of making the extension of the elbow and the body drag associated with



proprioceptive deficits, important indicators of a significant injury. The electrophysiological study in case of all patients involved an electroneurographic and electromyographic examination. Electromyograms of patients showed moderate to severe spontaneous activity and the stimulo-detection exam showed values slightly below the minimum benchmark, but with records of polyphasicism and dispersion in the cMAP of the nerves examined (radial, ulnar) in 2 patients, while in the case of the third patient the motor nerve velocity could not be recorded, suggesting a progressive degeneration in the distal portion of the motor axons, which corroborated with the EMG indicates a complete block of conduction above the dorsal ganglia of the nerve root.

The 5th subchapter "The electrodiagnostic of muscular diseases" focuses on masticatory muscle myositis found herein in 2 patients. This local autoimmune inflammatory myopathy, presented with limited clinical signs to one part of the jaw muscle represented by digastrics rostral, temporals, masseters, pterygoid (lateral, medial) consisting of ptialism and pain in the face and head, difficulty in prehension of food and the impossibility of consumption of liquids. The spontaneous electromyographic activity recorded at the level of the masticatory muscles confirmed neuromuscular affection, while the study of the conduction velocity allowed the exclusion of the assumption of a generalized neuropathy. EMG of the rest of appendix muscle oriented the diagnosis towards masticatory muscle myositis.

The 6th Chapter contains "General conclusions and recommendations" resulting from the completion of studies of the thesis. The paper concludes with the presentation of the bibliographical journal (353 titles from Romanian and foreign literature) used during research.



INDEX TABELE ȘI FIGURI

LIST OF TABLES AND FIGURES

Tabele

3.1	Prevalența afecțiunii sistemului nervos raportată la totalul pacienților examinați	52
3.2	Semnalmentele câinilor cu variate encefalopatii	56
3.3	Semnalmentele câinilor cu diferite afecțiuni neuromusculare	61
4.1	Semnalmentele câinilor cu epilepsie structurală la care s-a efectuat testarea EEG	65
4.2	Semnalmentele câinilor cu epilepsie reactivă care au efectuat testarea EEG	66
4.3	Prevalența activității dominante și a undelor lente generalizate sau focale în EEG câinilor cu hidrocefalie congenitală	72
4.4	Valorile puterii relative pentru ritmurile EEG la pacienții cu hidrocefalie	78
4.5	Studii clinice electroencefalografice în epilepsia canină	90
4.6	Valorile fiziologice ale latențelor undelor la stimularea mono- și biauriculară la o intensitate a stimulului de 90 dB SPL	101
4.7	Valorile normale ale amplitudinii undelor I, II, III și V obținute la stimularea mono- și biauriculară cu o intensitate a stimulului de 90 dB SPL	104
4.8	Valorile normale ale intervalelor I-III, III-V, I-V la stimularea mono- și biauriculară, la câinii sănătoși luați în studiu	104
4.9	Valorile latențelor și amplitudinilor obținute de la urechea ipsilaterală leziunii și cea contralaterală la câinii cu sindrom vestibular central	110
4.10	Valorile latențelor, amplitudinilor și intervalelor undelor BAERs obținute de la câinii cu epilepsie idiopatică și cei sănătoși	113
4.11	Valorile medii $\pm$ deviația standar amplitudinilor și intervalelor undelor BAERs obținute de la câinii cu hidrocefalie congenitală comparativ cu cei sănătoși	116
5.1	Semnalmente, simptome ale statusul clinic, antecedente patologice și perioada de recuperare la câinilor cu PAI	125

5.2	Punctele de stimulare și înregistrare a VCNm la câine	129
5.3	Valorile VCNm ale nervilor tibial și ulnar înregistrate de la pacienții din studiu diagnosticați cu PAI	143
5.4	Diferențele electroneuromiografice în neuropraxie, axonotmesis și neurotmesis la câine	150
5.5	Valorile VCNm la câinii cu avulsie de plex brahial stâng	165
5.6	Repartiția câinilor cu afecțiuni spinale	168

Figuri

3.1	Prevalența afecțiunilor sistemului nervos raportată la totalul pacienților examinați	53
3.2	Prevalența pacienților cu afecțiuni intracraniene și neuromusculare raportată la morbiditatea totală a efectivului de câini	54
3.3	Prevalența encefalopatiilor și a afecțiunilor neuromusculare raportată la câinii cu tulburări neurologice	54
3.4	Repartiția câinilor cu afecțiuni neuromusculare	60
4.1	Montajul electrozilor pentru înregistrarea encefalografiei conform modelului Redding (1978). F3 = frontalul stâng, F4 = frontalul drept, Cz = central, O1 = occipitalul stâng, O2 = occipitalul drept, RF = electrodul de referință	68
4.2	Montaj bipolar cu 8 derivații. Câine, Bulldog francez, 1.4 ani cu epilepsie idiopatică	71
4.3	Montaj bipolar cu 8 derivații. EEG înregistrat la un câine Akita Innu cu hidrocefalie moderată – Activitate de fond de tipul HVSF (1-5 Hz și 200-300 μV) intricată cu unde supraadăugate – polivârfuri	73
4.4	Montaj bipolar cu 8 derivații. EEG înregistrat la un câine Pug cu hidrocefalie severă – Unde lente cu amplitudine mare supraadăugate pe o activitate de fond crescută	74
4.5	Montaj bipolar cu 8 derivații. EEG înregistrat la un câine York Shire cu hidrocefalie severă – Activitate de fond de tipul HVSF (1-6 Hz și 25-300 μV) intricată cu polivârfuri și complexe de vârf-undă	75
4.6	Montaj bipolar cu 8 derivații. EEG înregistrat la o femelă Boxer cu hidrocefalie severă – Activitatea EEG focală alcătuită din unde lente de tipul vârfurilor și a complexelor	76

	vârf-undă	
4.7	Montaj bipolar cu 8 derivații. EEG înregistrat la un câine metis cu hidrocefalie severă – Hipsaritmie	77
4.8	Aspecte EEG la un câine Beagle de 8 ani encefalopatie uremică ce pun în evidență atenuarea generalizată a activității de fundal cu undele theta și delta în exces, și vârfuri distribuite bilateral	79
4.9	Câine Peckinez, 6 ani, cu IRC. Scăderea în amplitudine a activității EEG și prezența vârfurilor focale (F3-F4, F4-O2, F4-Cz)	80
4.10	Atenuare generalizată simetrică severă a activității de fundal la un câine Ciobănesc German, 14 ani cu IRC aflat în comă uremică	81
4.11	EEG în montaj bipolar cu 8 derivații. <i>Burst suppression</i> fără descărcări ritmice identice înregistrate de la un câine Metis în vârstă de 6 ani aflat în comă	84
4.12	EEG în montaj bipolar cu 8 derivații. <i>Burst suppression</i> cu descărcări ritmice identice înregistrate de la un câine Metis în vârstă de 4 ani cu babesioză aflat în comă	85
4.13	EEG în montaj bipolar cu 8 derivații. Ciobănesc German, 3 ani –criză tonico-clonică generalizată	86
4.14	EEG în montaj bipolar cu 8 derivații. Mascul, metis, 8 ani cu crize epileptice tonico-clonice diagnosticat cu insulinom. Prezența descărcărilor interictale: polivârfurilor, complexelor vârf-undă generalizate și a vârfurilor focale (derivația O1)	87
4.15	EEG ictal înregistrat la un mascul, metis de 6 ani cu insulinom. Vârfuri sporadice și unde ascuțite, precum și unde lente cu voltaj înalt	88
4.16	Prevalența afecțiunilor neurologice raportată la numărul total de câinii evaluați prin intermediul testării BAERs	95
4.17	Montajul electrozilor pentru testarea BAERs	98
4.18	Fig. 4.18. Traseu BAERs fiziologic obținut cu o intensitate a stimulului de 90 dB SPL de la un câine, Dog Argentinian, 2.5 luni, fără manifestări neurologice sau deficite de auz	100
4.19	A. Testarea BAERs - Valorile latențelor undei I obținute la stimularea mono- și biauriculară cu o intensitate a stimulului de 90 dB SPL. B. Valorile amplitudinilor undei I obținute la stimularea urechii stângi, drepte și biauricular	102

4.20	A. Testarea BAERs - Valorile latențelor undei II obținute la stimularea urechii stângi, drepte și biauricular. B. Valorile amplitudinilor undei II obținute la stimularea mono- și biauriculară cu o intensitate a stimulului de 90 dBPSL.	102
4.21	A. Testarea BAERs - Valorile latențelor undei III obținute la stimularea mono- și biauriculară cu o intensitate a stimulului de 90 dBPSL. B. Valorile amplitudinilor undei I obținute la stimularea urechii stângi, drepte și biauricular	103
4.22	A. Testarea BAERs - Valorile latențelor undei V obținute la stimularea urechii stângi, drepte și biauricular. B. Valorile amplitudinilor undei V obținute la stimularea mono- și biauriculară cu o intensitate a stimulului de 90 dBPSL.	103
4.23	A. Cățea, Dalmațian, 3 luni – Surditate neurosenzorială bilaterală. Lipsa tuturor undelor, atât la stimularea mono-, cât și la cea biauriculară. B. Testare BAERs la un câine, Dalmațian, surditate neurosenzorială unilaterală. Absența tuturor undelor la stimularea urechii drepte	106
4.24	A. Testare BAERs la un câine metiș, de 3 ani cu otită – surditate conductivă. Lipsa undei I la stimularea monauriculară stângă, lipsa undelor I și II la stimularea monauriculară dreaptă și la cea biauriculară. B. Câine, Westie, 1.6 luni – Hipoacuzie bilaterală	106
4.25	Testare BAERs realizată la un câine, rasă comună de 2.5 ani . Amplitudinile undelor I-V la stimularea urechii drepte sunt mai mici comparativ cu cele contralaterale. B. Câine, Caniche, 8 ani – Prezența platoului între undele III-V la stimularea urechii drepte	108
4.26	Traseu BAERs realizat cu o intensitate a stimulului de 90 dBPSL. A. Cățea, Rottweiler, 5 ani. Prezența undei I, cu o semnificativă reducere a amplitudinii și dispersia celorlalte unde – absența undelor II-V la stimularea urechii stângi. B. Cățea, Golden Retriever, 11 ani. Prezența descărcărilor multiple, atât la stimularea mono-, cât și la cea biauriculară.	109
4.27	Valorile amplitudinilor undelor I obținute la stimularea urechii ipsilaterale leziunii și a celei contralaterale. B. Valorile amplitudinilor undelor II obținute la stimularea urechii ipsilaterale leziunii și a celei contralaterale.	111
4.28	A. Valorile amplitudinilor undelor III obținute la stimularea	111

	urechii ipsilaterale leziunii și a celei contralaterale. B. Valorile amplitudinilor undelor V obținute la stimularea urechii ipsilaterale leziunii și a celei contralaterale.	
4.29	Valorile latențelor undelor BAERs la câinii cu epilepsie idiopatică (coloane) comparativ cu cei sănătoși (linia zero) separat pentru femele și masculi.	114
4.30	Valorile amplitudinilor undelor BAERs la câinii cu epilepsie idiopatică (coloane) comparativ cu cei sănătoși (linia zero), în procente, separat pentru femele și masculi.	114
4.31	Valorile intervalelor I-III, III-V și I-V la câinii cu epilepsie idiopatică (coloane) comparativ cu cei sănătoși (linia zero) separat pentru femele și masculi.	115
4.32	Valorile amplitudinilor undei III obținute la câinii sănătoși și la cei hidrocefali	117
4.33	Valorile amplitudinilor undei V obținute la câinii sănătoși și la cei hidrocefali	117
4.34	Valorile intervalului I-V obținute la câinii sănătoși și la cei hidrocefali	118
5.1	Viteză de conducere nervoasă motorie (VCNm) – nervul sciatic/tibial. Plasarea electrozilor și punctele de stimulare, A. - după Cuddon (2002), B. Caine, Golden Retriever, femelă, 13 ani	122
5.2	Punctele de stimulare și înregistrare a VCNm pentru nervul sciatic/peroneal, A. după Cuddon (2002), B. Caine, Golden Retriever, femelă, 13 ani	122
5.3	Punctele de stimulare și înregistrare a VCNm pentru nervul ulnar, A. după Cuddon (2002), B. Femelă, metis, 5 ani	123
5.4	Punctele de stimulare și înregistrare a VCNm pentru nervul radial, A. după Cuddon (2002), B. Femelă, metis, 5 ani	123
5.5	Punctele de stimulare și înregistrare a VCNm pentru nervul radial, A. după Cuddon (2002), B. Femelă, metis, 5 ani	124
5.6	Punctelor motorii pentru membrul toracic –fața laterală: mușchii deltoid, triceps și extensor carpo-radial la câine	126
5.7	Punctelor motorii pentru membrul toracic – fața laterală: mușchii deltoid, triceps și extensor carpo-radial la câine (Cuddon, 2002)	126
5.8	Punctelor motorii pentru membrul pelvin – fața laterală: mușchii bicepsul femural și tibial cranial la câine	127

5.9	Punctelor motorii pentru membrul pelvin – fața laterală: mușchii bicepsul femural și tibial cranial la câine (Cuddon, 2002)	127
5.10	Bichon, femelă, 11 ani. Traseu EMG pune în evidență o intensă activitate spontană compusă din unde lente pozitive – mușchiul bicepsul femural stâng	128
5.11	Caniche, femelă, 12 ani. EMG – traseu neurogen bogat în complexe de descărcări repetitive (CDRs) intricate cu rare potențiale de fibrilație – mușchiul cvadriiceps drept	131
5.12	CDRs intricate cu unde lente pozitive înregistrate de la nivelul mușchiului cvadriiceps la un câine de 6 ani rasă comună	133
5.13	EMG cu activitate spontană severă constând în potențiale de fibrilație – mușchiul biceps brahial. Shih Tzu, mascul, 2 ani	136
5.14	EMG cu activitate spontană moderată alcătuită din potențiale de fibrilație și unde lente pozitive. Westie, femelă, 13 ani	136
5.15	Electroneurograma nervului ulnar drept obținută de la un câine de 6 ani, rasă comună pune în evidență o reducere a vitezei de conducere și a duratei potențialului M, însoțite de dispersia temporală.	137
5.16	Electroneurograma nervului ulnar drept obținută de la o femelă Westie, 11 ani, pune în evidență valori normale ale vitezei de conducere cu reducerea amplitudinii cMAP	137
5.17	Unda F înregistrată de la nivelul nervului tibial. Westie, femelă, 11 ani	138
5.18	RNS a nervului peroneal la un mascul, rasă comună, 6 ani. Valoarea decrementului trei de 5.2% față de prima stimulare exclude o afecțiune de jonctiune neuro-musculară	145
5.19	VCNm a nervului tibial înregistrată de la femela Westie, 11 ani. Potențial de acțiune polifazic însoțit de dispersie temporală și reducerea amplitudinilor	145
5.20	EMG mușchiului biceps femural stâng. Activitate spontană moderată tradusă prin unde lente pozitive și complexe de descărcări repetitive	146
5.21	EMG cu activitate spontană moderată reprezentată de unde lente pozitive intricate cu rare potențiale de fibrilație	147
5.22	Reducerea cu 18% a cMAP trei față de primul cMAP la stimularea repetitivă a nervului peroneal	147
5.23	Unda F a nervului tibial. Latența de peste 20 m/s, pune în	148

	evidență un proces de demielinizare în desfășurare	
5.24	VCNm a nervului sciatic/tibial drept. Absența undei M indică o absență a vitezei de conducere	149
5.25	Manifestări clinice în avulsia de plex brahial stâng. Se poate observa târârea carpului și imposibilitatea efectuării sprijinului pe membru	151
5.26	Evaluarea VCNm a nervului radial stâng la un câine, rasă comună, 12 ani	152
5.27	Evaluarea VCNm nervilor ulnar și radial de la nivelul membrului toracic drept	156
5.28	A. Femelă de ciobănesc german – Atrofie musculară localizată la nivelul mușchilor temporali și maseteri. B. Mușchii implicați în masticație (După Shelton, 2004)	157
5.29	Electromiograma mușchiului temporal drept. Husky siberian, 1.5 an, mascul. De notat potențialele de fibrilație și unde lente pozitive	157
5.30	EMG mușchiul maseter drept. Ciobănesc german, femelă, 2.5 ani. Complexe de descărcări repetitive	158
5.31	Repartiția afecțiunilor spinale	159
5.32	Repartiția cânilor cu afecțiuni degenerative în funcție de rasă	163
5.33	Distribuția pacienților cu afecțiuni traumatice în funcție de semnele clinice	166
5.34	Potențiale gigant. Câine, 7 ani, Hernie de disc Hansen I	169
5.35	Potențiale de fasciculație. Caine, rasă comună, 9 luni – Hemivertebră T6	169
5.36	Unde lente pozitive intricate cu potențiale de fibrilație. Caine, femelă, 5ani. Emboliei fibrocartilaginoasă	172
5.37	Potențiale gigant și unde lente pozitive la un pacient Peckinez cu HD Hansen II	174
5.38	Complexe de descărcări repetitive. Caine, 2 ani, rasă comună Fractură de coloană	174

LISTA DE ABREVIERI ABBREVIATIONS LIST

BAERs – potențiale auditive evocate de trunchi cerebral
CDRs – complexe de descărcări repetitive
cMAP – potențial de acțiune muscular compus
CT – computer tomografie
DEI – descărcări epileptiforme interictale
EEG – electroencefalogramă
EI – epilepsie idiopatică
ER – epilepsie reactivă
ES – epilepsie structurală
EMG – electromiogramă
HVFS – unde electroencefalografice cu amplitudine mare și frecvență scăzută
IRA – insuficiență renală acută
IRC- insuficiență renală cronică
K - potasiu
LGB – Sindromul Landry Guillain Barre
LVFA – unde electroencefalografice cu amplitudine scăzută și frecvență crescută
MG – miastenia gravis
Mg - magneziu
mm - milimetri
MNP – motoneuron periferic
m/s – metri/secundă
Na - natriu
PAI - poliradiculoneurită acută idiopatică
qEEG – analiza cantitativă a electroencefalogramei
RNS – stimulare repetitivă
SNC – sistem nervos central
SNP – sistem nervos periferic
VCNm – viteză de conducere nervoasă motorie

INTRODUCERE

Sistemul nervos este cel mai complex sistem biologic de procesare a informației, suportul bioelectric cel mai important și probabil, cel mai rapid, din punct de vedere al transmiterii semnalului purtător de informație. Importanța semnalului electric pentru investigarea sistemului nervos atât din perspectiva cunoașterii mecanismelor fiziologice ce stau la baza activității lui, cât și a celor fiziopatologice, rezidă din faptul că este cel mai ușor cuantificabil. Din acest motiv, tehnicile electrofiziologice rămân cele mai utilizate atât la nivel celular, cât și la nivel de sistem, în ciuda multiplelor posibilități de investigare a sistemului nervos și neuromuscular.

Chiar și în prezent, în sofisticata eră a neuroimagingului, tehnicile neurofiziologice se dovedesc a fi mijloace neinvazive și ieftine pentru a obține informații despre funcționalitatea sistemului nervos, atunci când alte mijloace de diagnostic nu sunt disponibile.

Progresele tehnice realizate în domeniul investigațiilor electrofiziologice au contribuit într-o mare măsură la clarificarea patogeniei și îmbunătățirea posibilităților de diagnostic în numeroase boli neurologice.

Activitatea electrică a sistemelor biologice reprezintă o manifestare esențială a integrării în mediu a ființelor vii. În sistemului nervos, aceasta are loc la nivelul membranei neuronale, având rolul esențial în recepția semnalelor din mediu, în transmisia și procesarea informației, urmată de declanșarea unui răspuns motor sau secretor. Sistemul nervos este specializat pentru a efectua modificări în potențialele membranare ale celulei sale. Înregistrarea acestor schimbări utilizând echipamente specializate reprezintă baza fiziologică a electrodiagnosticului.

Avantajele oferite de metodele electrodiagnostice care măsoară fiziologia scoarței cerebrale și patofiziologia bolilor sistemului nervos central și periferic, atât în practica clinică veterinară, cât și cele înregistrate în urma extrapolării informațiilor din înțelegerea și îmbogățirea unor aspecte fine de patogeneză și terapie din medicina umană, impun și justifică utilizarea acestor protocoale de diagnostic în medicina veterinară.

Teza de doctorat a fost realizată cu sprijinul Fondului Social European, Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013, proiectul POSDRU/159/1.5/S/132765 - Programe doctorale și postdoctorale pentru promovarea excelenței în cercetare, dezvoltare și inovare în domeniile prioritare – agronomic și medical veterinar, ale societății bazate pe cunoaștere.

INTRODUCTION

The nervous system is the most complex information-processing biological system, the most important and probably the fastest bioelectric support in terms of signal transmission that carries information. The importance of electrical signal for investigating the nervous system both in terms of knowing the physiological mechanisms that underlie its activity, and of pathophysiological ones, lies in the fact that it is the most easily quantifiable. For this reason, electrophysiological techniques remain the most used both at the cellular level and at the system level, despite the many possibilities for the investigation of the nervous and neuromuscular system.

Even today, in the sophisticated era of neuroimaging, neurophysiological techniques are found to be non-invasive and inexpensive means to obtain information about the functionality of the nervous system when other diagnostic tools are not available.

The technical progress in the field of electrophysiological investigations has contributed greatly to the clarification of pathogenesis and to the improvement of diagnostic possibilities in numerous neurological diseases.

The electrical activity of biological systems is an essential manifestation of integration into the environment of living beings. In the nervous system, this occurs in the neuronal membrane, having a key role in the reception of signals from the environment, in the transmission and processing of information, followed by the eliciting of a motor or secretory response. The nervous system is specialized in making changes in potential membranes of its cell. Recording this changes using specialized equipment represents the physiological basis of electrodiagnosis.

The advantages offered by the electrodiagnosis methods measuring the physiology of the cerebral cortex and the pathophysiology of central and peripheral nervous system diseases in veterinary clinical practice, as well as those recorded after the extrapolation of information from the understanding and enriching of fine aspects of pathogenesis and therapy of human medicine, request and justify the use of these diagnostic protocols in veterinary medicine.

Financial support for the implementation of doctoral thesis was secured from the European Social Fund, through Sectorial Operational Program Human Resources Development 2007 - 2013, the draft POSDRU/ 159/ 1.5/S/132765 " Doctorale and postdoctorale programs to promote excellence in research, development and innovation in the priority areas - agronomic and veterinary medical, of the knowledge-based society".



STADIUL CUNOAȘTERII

PART I

STATE OF THE ART ON THE KNOWLEDGE



CAPITOLUL I

IMPORTANȚA EXAMENELOR ELECTROFIZIOLOGICE ÎN DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR SISTEMULUI NERVOS CENTRAL LA CÂINE

CHAPTER I

THE IMPORTANCE OF ELECTROPHYSIOLOGICAL EXAMINATIONS IN THE DIAGNOSIS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISORDERS IN DOGS

1.1. EXAMINAREA ELECTROENCEFALOGRAFICĂ - EEG

1.1. ELECTROENCEPHALOGRAPHIC EXAMINATION – EEG

Patologia neurologică a câinelui este dominată de manifestări critice cerebrale epileptice și non-epileptice a căror semiologie este deosebit de polimorfă. Atacurile epileptice se produc la câinii de toate vârstele ridicând probleme legate de etiologie, tratament și prognostic.

În medicina umană, epilepsia și atacul epileptic au fost organizate și clasificate într-un sistem terminologic încă din 1964, de către Liga Internațională Împotriva Epilepsiei (ILAE, International League Against Epilepsy), în timp ce în medicina veterinară de-a lungul timpului au fost mai multe încercări de clasificare, întotdeauna reflectând nomenclatura propusă de ILAE. Însă, în 2015 International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) a propus să standardizeze o serie de factori referitori la epilepsia animalelor, iar rapoartele internaționale publicate s-au concentrat asupra clasificării și terminologiei (Berendt și col., 2015), abordărilor de diagnostic (De Risio și col., 2015), inclusiv imagistica prin rezonanță magnetică nucleară (RMN) (Rusbridge și col., 2015), medicației anticonvulsivante (Bhattiet și col., 2015), rezultatelor (Potschka și col., 2015), metodelor de obținere a mostrelor de țesut cerebral (Matiassek și col., 2015), și au oferit o imagine de ansamblu a predispoziției la epilepsia canină cu privire la genetică și rasă (Hülsmeier și col., 2015).

Atacul epileptic este una dintre cele mai frecvente manifestări neurologice, întâlnindu-se într-o proporție de până la 5.7% din câini (Fluehmann și col., 2006; Patterson și col., 2005; Chandler, 2006; Monteiro și col., 2012; Ghormley și col., 2015; Berendt et al., 2015), fiind caracterizat printr-o descărcare paroxistică anormală, excesivă și hipersincronă a unui grup de neuroni cerebrali și propagarea

descărcării la teritorii mai mult sau mai puțin extinse din creier determinând modificări motorii, senzitivo-senzoriale, comportamentale, emoționale și electroencefalografice (De Risio și col., 2015).

Atacul poate fi pur electric fără manifestări clinice sau doar clinic fără manifestări electroencefalografice, fiind generat de structuri cerebrale profunde ori atacuri recurente facilitate de o leziune a sistemului nervos sau de o predispoziție genetică (De Risio și col., 2015; Berendt și col., 2015).

Activitatea epileptică poate fi: izolată sau singulară (maxim o criză epileptică în 24 de ore), în cuiburi/cluster (două sau mai multe atacuri în 24 de ore - de Lahunta, 2009; Gormley și col., 2015; De Risio și col., 2015) și *status epilepticus* (activitatea convulsivă cu o durată mai mare de 30 de minute sau atacuri convulsive repetate cu imposibilitatea recuperării conștienței între crize - Blume și col., 2001; Podell, 1996, Berendt și col., 2015). Fiecare categorie de atac epileptic se poate clasifica în focal, focal cu generalizare secundară sau generalizat (De Risio și col., 2015).

Atacul epileptic focal, anterior denumit atac parțial sau "*petit mal*", reprezintă manifestarea unui eveniment epileptogenic discret a unui grup sau rețele de neuroni cu origine în structurile subcorticeale (Cascino, 1992; Berendt și col., 2015) cu modele preferențiale de propagare ce pot implica și emisfera contralaterală. Atacurile focale caracterizate prin semne lateralizate și/sau regionale pot fi atacuri elementare motorii (cel mai frecvent limitate clinic la nivelul musculaturii faciale), vegetative sau tulburări comportamentale, singure sau în asocieră (Volk și col., 2015). Implicarea progresivă a mușchilor masticatori, ai gâtului și musculaturii umărului și a membrilor se definește ca atac convulsiv de tip Jacksonian. Urmărind simptomatologia unui atac epileptic focal, problemele cele mai mari pot apărea în cazul manifestărilor vegetative datorită implicării componentelor parasimpatice și epigastrice (colică, vomitare, midriază, incontinență urinară, hipersalivație, secreție lacrimală crescută, hipersecreție bronșică) ce se manifestă clinic fără o componentă neurologică evidentă. Prin urmare, rata de eșec în diagnostic și terapie va fi una ridicată, la fel ca posibilitatea atacului epileptic de a-și dezvolta activitatea epileptogenă și a evolua spre o simptomatologie generalizată. Modele mai complexe ale modificărilor comportamentale în atacurile focale cuprind implicarea conștienței concurente cu activități comportamentale bizare ce sunt încadrate ca și automatisme sau atacuri automotorii caracterizate prin mișcări de prindere a muștelor imaginare, atacuri de frică sau agresivitate fără motiv, vocalizări, neliniște, anxietate, hiperatașament, etc (Gredal, 2003; Pakozdy și col., 2014; De Risio și col., 2015; Berendt și col., 2015).

Atacurile epileptice generalizate sunt caracterizate prin implicare bilaterală

(ambele părți ale corpului și, prin urmare, ambele emisfere cerebrale). La câine și pisică, atacurile generalizate se prezintă ca fiind tonico-clonice, clonice, mioclonice și atonice de tipul absențelor, având ca punct de plecare dezechilibrele neuronale din ambele emisfere cerebrale sau sunt consecința progresiei secundare a unui atac focal (Blume și col., 2001; Berendt și col., 2015).

Atacul focal cu generalizare secundară este inițiat de o singură regiune cerebrală cu implicarea ambelor emisfere cerebrale prin progresie secundară. Întotdeauna, atacul va debuta cu manifestări motorii, vegetative și/sau tulburări comportamentale, urmat foarte repede de o etapă convulsivă caracterizată printr-o activitate tonică, clonică sau tonico-clonică și pierderea conștienței (De Risio și col., 2015; Berendt și col., 2015).

Sindromul epileptic canin, ca manifestare clinică, cuprinde atât accesele epileptice adevărate, cât și manifestările de tip epileptic care sunt întâlnite secundar unei alte patologii proprii sau nu sistemului nervos central (Chrisman, 1994; Morgan, 1998; Thomas, 2000; Spencer, 2007; Knowles, 1998; Berendt și col., 2015). Conform, celei mai recente metodologii acceptate și publicate de IVETF (De Risio și col., 2015; Volk și col., 2015; Berendt și col., 2015), atacurile epileptice în funcție de etiologie se regăsesc în 3 patologii: epilepsia idiopatică, structurală și reactivă.

Epilepsia idiopatică definește atacurile epileptice care nu au ca substrat leziuni cerebrale și despre care în momentul actual se presupune că ar avea fie un *substrat genetic* (o genă a fost identificată/confirmată ca fond genetic), *un suspect substract genetic* (o influență genetică susținută de o prevalență ridicată a rasei > 2%, analiză genealogică și/sau predispoziția familială) sau *etiologie necunoscută* (Bielfelt, 1971; Wallace, 1975; Hall și col., 1996; Srenk și col., 1996; Jaggy, 1998; Berendt, 2002; Oberbauer, 2003; Patterson, 2003; De Risio și col., 2015; Berendt și col., 2015). Acest tip cuprinde numărul cel mai însemnat de cazuri cu epilepsie în practica medicală curentă. În epilepsia idiopatică, deși prima criză tipic apare în perioada de vârstă 1-5 ani (Podell, 1996; Thomas, 2003) sau între șase luni și cinci ani (Cunningham, 1971; Oliver și col., 1997), totuși, se pare că majoritatea câinilor prezintă primul atac convulsiv între șase luni și șase ani (Armașu și col., 2014). Datorită faptului că la baza acestei boli nu s-a găsit nicio cauză, diagnosticul este unul de excludere (de Lahunta, 2009; Thomas, 2010; Berendt și col., 2015).

Epilepsia structurală definește epilepsia care apare ca rezultat a unei leziuni structurale cerebrale (Podell, 1995; March, 1998; Berendt și col., 2015): *vasculare* (coagulopatii, policitemie, boli tromboembolice, encefalopatie hipertensivă), *inflamatorii și infecțioase* (meningoencefalite cu origine necunoscută, rabie, dirofilarioză, toxoplasmoză, criptococoză, blastomicoză), *traumatice, anomalii de*

dezvoltare (hidrocefalie, displazie corticală, lisencefalie, schizencefalie), *neoplazice* (meningiom, limfom, gliom, neoplasm pituitar, neoplasme metastatice) și *degenerative* (necroza hipocampusului, boli de stocare) (Podell, 2004, De Risio și col., 2015).

Atacurile epileptice reactive cuprind atacurile paroxistice de tip epileptic care au ca punct de plecare *boli metabolice și/sau toxice* (Brauer și col., 2009, Berendt și col., 2015): *insuficiențe de organ* (hepatice, renale), *dezechilibre electrolitice* (ex: hiper sau hiponatremia, hipocalcemia), *deprivare energetică* (hipoglicemia) sau *intoxicații* cu carbamați, stricnină, organofosforice, metaldehidă, etilenglicol, săruri ale metalelor, etc (De Risio și col., 2015). Într-un studiu recent se arată că cele mai frecvente cauze ale epilepsiei reactive sunt reprezentate de intoxicații (39 %, 37/96 câini) și hipoglicemie (32 %, 31/96 câini) (Brauer și col., 2011).

Realizarea unui diagnostic corect al atacurilor convulsive este imperios necesară în scopul determinării originii crizelor epileptice și pentru a stabili un tratament adecvat care poate varia în mod semnificativ în funcție de etiologia bolii (Podell, 1998; Volk și col., 2015).

Examenul electroencefalografic (EEG) are o importanță deosebită în confirmarea diagnosticului de epilepsie (Berendt și col., 1999; De Risio și col., 2015), electroencefalograma fiind singura care poate fi utilizată în diferențierea crizelor epileptice focale de tulburări ale mișcării (Kube și col., 2006; De Risio și col., 2015) sau a crizelor generalizate de sincopă (Penning și col., 2009; De Risio și col., 2015). Modificările EEG permit localizarea și evoluția focarului epileptic (Jaggy și col., 1998) și furnizează indicii importante asupra ratei de succes terapeutic a diferitor substanțe medicamentoase (Kongara, 2010; van der Linde, 2011; Volk și col., 2015).

În medicina veterinară, EEG a fost utilizată începând cu anii 1960, la câine, specie considerată de epileptologi a fi mai susceptibilă în a dezvolta crize epileptice. De-a lungul timpului au fost interprinse mai multe studii pentru stabilirea unei metodologii de realizare a EEG cu determinarea tipului, caracteristicilor și locului de implantare al electrozilor în funcție de mărimea și tipul de craniu caracteristic fiecărei rase (Redding și col., 1987; Pellegrino și Sica, 2004, Bergamasco și col., 2008), însă fără standardizarea metodei nici până în prezent. Totodată, s-au investigat și multiple protocoale de anestezie în scopul reducerii dificultăților determinate de gradul de cooperare al pacientului în timpul testării și artefactele datorate contracțiilor musculaturii craniului, mult mai dezvoltate în comparație cu omul (Holliday și col., 1970; Klemm și col., 1970; Knecht și col., 1984; Strenk și col., 1996; Jaggy și col., 1998; Berendt și col., 1999; Jeserevics și col., 2007; Brauer și col., 2012; Pákozdy și

col., 2012, Stanciu și col., 2013; Stanciu și col., 2015).

Analiza vizuală a înregistrărilor EEG se realizează pe baza frecvenței și amplitudinii ritmurilor de fundal; prezenței sau absenței evenimentelor tranzitorii; prezenței, topografiei, simetriei și caracteristicilor grafoelementelor. O activitate EEG anormală generalizată va defini întotdeauna o afecțiune cerebrală difuză, în timp ce modificările înregistrate numai la nivelul unei singure derivații vor caracteriza bolile focale sau multifocale. De regulă, modificările înregistrate, atât în frecvență, cât și amplitudinile traseelor EEG sunt observate numai în procese patologice (Jaggy și col., 2007; De Risio și col., 2015). Astfel, în procesele inflamatorii caracteristice sunt perioadele scurte de inactivitate electrică intricate cu unde ce au amplitudine scăzută și activitate rapidă (voltaj scăzut și frecvență crescută – LVFA: 5-10 Hz și 20-50 μ V), în timp ce undele cu amplitudini mari și activitate redusă (voltaj crescut și frecvență redusă – HVSF: 1-4 Hz și 100-200 μ V) sunt un semn de boală cerebrală cronică și degenerare neuronală (Redding și col., 1966, Croft, 1970; Jaggy și col., 2007, De Risio și col., 2015). Experimental, la câinii infectați cu virusul bolii lui Carré s-au înregistrat HVSF peste care s-au suprapus LVFA (Accantino și col., 1997). Independent de cauzele ce stau la baza encefalitelor, înregistrarea unor paroxisme ce acompaniază o activitate EEG de fundal cu amplitudine mare (media 106.3 μ V) și frecvență crescută (8.5 Hz) se observă deseori în epilepsia recidivantă (Mariscoli și Jaggy, 1997). Prezența altor paroxisme precum a vârfurilor, polivârfurilor, undelor lente și a complexelor vârf-undă sunt înregistrate la pacienții cu epilepsie, atât în timpul unei crize, cât și în timpul perioadei interictale (Pellegrino și Sica, 2004). Datele oferite de EEG conduc în mare măsură la elucidarea multiplelor aspecte legate de etiologia, fiziopatologia, clasificarea și tratamentul chirurgical al epilepsiei (Foldvary și col., 2001; De Risio și col., 2015).

Studiul lui Klemm și col. (1971) arată că pacienții cu hidrocefalie pot înregistra modificări EEG de tipul HVSF (1-5 Hz și 100-300 μ V) intricate cu unde supraadăugate de 10-20 Hz, dar și unde cu amplitudine mică și frecvență crescută în combinație cu unde de frecvență înaltă și amplitudine crescută.

În tumorile cerebrale pot fi înregistrate unde continue sau intermitente HVSF intricate cu vârfuri și unde ascuțite (Croft, 1972, Steiss și col., 1990; Jaggy și col., 2007). Afecțiunile vasculare pot avea același model EEG. Aceste tipuri de unde nu sunt specifice acestor encefalopatii, însă sunt indicatorii unor leziuni distructive la nivel cerebral (Jaggy et al., 2007; De Risio și col., 2015). EEG are valoare topodiagnostică în tumorile cerebrale. După studii numeroase, s-a demonstrat că delimitarea EEG a unei tumori cerebrale este posibilă în peste 75% din cazuri, putându-se stabili în același timp strânsa relație dintre topografia neoformației și tipul

alterațiilor electroencefalografice, care apar în funcție de evoluție și dimensiunile acestora (Niedermayer et și col., 1993). Tumorile creierului și ale învelișurilor sale sunt inactive electroencefalografic. S-a demonstrat că la periferia “zonelor mute” de la nivelul tumorilor apar anomalii electrografice, care contribuie și mai mult la delimitarea țesutului neoformativ. Aceste modificări bioelectrice sunt elemente patologice generate de suferința celulelor și formațiunilor din imediata vecinătate a tumorii. În afara tulburărilor locale de electrogeneza, produse direct prin compresiune mecanică, neoformațiile intracraniene determină indirect și modificări EEG proiectate la distanță, în urma influențelor exercitate asupra agregatelor și sistemelor neurofuncționale de la nivelul diferitelor etaje ale sistemului nervos central (Thakor și col., 2004).

Sindroamele posttraumatice se însoțesc de trasee plate, desincronizate, areactive sau reactivitate patologică, pledând pentru existența unei accentuate și persistente tulburări de electrogeneză corticală. Sindroamele deficitare de focar (paretice, afazice) sunt caracterizate prin unde lente delta sau theta difuze, localizate la o singură emisferă. Sechelele epileptice de origine traumatică sunt cel mai frecvent întâlnite, fiind și cele mai complexe (Mushtaq și col., 2005). EEG arată întinderea și profunzimea procesului lezional, precum și evoluția suferinței cerebrale generale după traumatismele sistemului nervos central (SNC), resorbția hemoragiei cerebrale, dar și apariția complicațiilor de tip epileptiform. Cu ajutorul ei pot fi urmărite concomitent, atât zonele lezate, cât și cele îndepărtate intacte. Sechelele posttraumatice ale creierului îmbracă mai multe aspecte clinice. Cele mai frecvente sunt reprezentate de sindroamele neuropsihice, paralitice și epileptice (Westmoreland, 2009; De Risio și col., 2015).

1.2. TESTAREA POTENȚIALELOR AUDITIVE EVOCATE DE TRUNCHI CEREBRAL

1.2. BRAINSTEM AUDITORY EVOKED POTENTIALS TESTING

Examinarea potențialelor auditive evocate (PAE) reprezintă cea mai utilizată testare electrofiziologică în medicina veterinară, fiind o metodă de diagnostic neinvazivă, reproductibilă și obiectivă a deficiențelor de auz și afecțiunilor de la nivelul bulbului rahidian, punții, mezencefalului și/sau talamusului (Hall, 1992; Wilson și Mills, 2005; Beasalti și col., 2008; Cvejic și col., 2009; Musteață și colab., 2013, Armașu și col., 2015; Stanciu și col., 2016). Multitudinea componentelor PAE derivă din diferitele tractusuri și nuclee ce intră în componența căii auditive (receptor cohlear, nerv acustic, nuclee cohleari ventrali și dorsali, nucleu olivar superior, corp trapezoid,

lemnisc lateral, coliculi inferiori, corpi geniculați mediani, aria de proiecție din lobul temporal). PAE reprezintă activitatea creierului indusă de stimuli acustici, reflectând procesele electrofiziologice de la nivelul celulelor senzoriale localizate pe toată suprafața căii auditive (Sims, 1988; Hall, 1992; Wilson și Mills, 2005; Jaggy și col., 2007, Palumbo și col., 2014).

PAE constau în diferențe pozitive și negative de potențial cu o foarte mică amplitudine (μV). Stimularea acustică determină o serie de semnale electrice cu latențe care variază de la milisecunde la sute de milisecunde. Aceste semnale numite PAE pot fi înregistrate cu ajutorul unor electrozi de tip ac (Meij și col., 1992; Steiss și col., 1994) sau de suprafață (Musteață și colab., 2013, Armașu și col., 2015; Stanciu și col., 2016) situați la nivelul scalpului și folosiți pentru evaluarea integrității funcționale a urechii și a unor porțiuni din sistemul nervos central (Wilson și Mills, 2005; Beasalti și col., 2008; Cvejic și col., 2009).

PAE sunt alcătuite din componente cu latență imediată/precocă - BAERs (0-10 milisecunde) - generate de nervul acustic și de trunchiul cerebral, medie - MLR (10-80 milisecunde), târzie - (80-250 milisecunde) și lungă - (> 250 milisecunde); succesiv reprezentând activitatea generatoare progresiv neuronal, de la cele mai înalte nivele ale neuroaxisului (Uzuka și col., 1992; Wilson și Mills, 2005).

PAE cu latență imediată, denumite și potențiale auditive evocate de trunchi cerebral (*Brainstem Auditory Evoked Responses* – BAERs) reprezintă un câmp de înregistrare alcătuit din 5 până la 7 unde, convențional notate cu numerale romane (I – VII), cu cea mai mare valoare de diagnostic. Este obținut atât la pacienții conștienți, cât și la cei inconștienți, fiind în general, independent de nivelul de excitabilitate sau de folosirea unor anestezice (Luttgen, 1994; Webb, 2009). Interpretarea clinică a BAERs este bazată pe determinarea valorilor latențelor undelor I, II, III și V; precum și a intervalelor I-III, III-V și I-V (Sims, 1988; Wilson și Mills; Poma și col., 2008).

Unda I corespunde primei unde pozitive din traseul BAERs după artefactul de stimulare. Ea provine din potențialul de acțiune eliberat de stimularea porțiunii distale a nervului vestibulo-cochlear din canalul auditiv intern și unghiul pontocerebelos (Sims, 1988; Wilson și Mills, 2005). Pierderea auzului la animale ca și la om, poate fi rezultatul blocării transmiterii sunetelor – surditate de conducție sau a disfuncției celulelor senzoriale cohleare sau a nervului auditiv- surditate de transmitere centripetă (Brugge și col., 1970; Wilson și Mills, 2005; Besalti și col., 2008; Musteață). Disfuncțiile cohleei pot reflecta și o patologie intracraniană, deoarece aceasta este vascularizată prin intermediul arterei auditive medii care este o ramură a arterei cerebeloase inferioare. Compresiunea pe aceste artere sau pe cele din care provin poate determina ischemie sau infarcte la nivelul cohleei. Astfel putem

înregistra întârzieri sau absențe ale undei I la pacienții cu tromboza arterei bazilare, tumori ale nervului acustic (care comprimă artera auditivă medie în traiectul ei prin conductul auditiv intern), sau pacienții în moarte cerebrală (Møller., 1998).

În ceea ce privește originea undei II există opinii diferite. Cei mai mulți autori consideră că aceasta provine de la nivelul nucleului cohlear ipsilateral și a porțiunii proximale, intra-craniene a nervului vestibulo-cohlear (Hall, 1992, Møller, 1998).

Unda III se formează prin activitatea neuronilor de ordinul II din sau din preajma nucleului cohlear (Scherg și von Cramon, 1985, Møller 1988), iar inflexiunea negativă ce urmează această undă provine din stimularea nucleilor dorsal ipsilateral și/sau contralateral ai corpului trapezoid.

Determinarea generatorilor undelor IV și V este mai dificil de efectuat, datorită prezenței decusațiilor multiple ale fibrelor căii auditive situate mai sus de nucleul cohlear și a apropierei celor două unde, deseori acestea formând complexul IV–V. Unii cercetători sugerau că nucleii lemniscului lateral generează unda IV, ceea ce este puțin probabil acești nucleii au dimensiuni mici și a probabilității reduse a descărcării lor simultane (Helfert și Aschoff, 1997). Cercetări mai recente afirmă că unda IV provine din stimularea neuronilor de ordinul II și III de la nivelul complexului olivar superior, la formarea acesteia aducându-și contribuția nucleul cohlear și cel al lemniscului lateral (Poma și col., 2008), în timp ce proveniența undei V este asociată cu terminarea fibrelor lemniscului lateral la nivelul coliculusului inferior contralateral, potențialul dendritic al acestuia din urmă generând marea inflexiune care urmează undei V (Meij și col., 1992; Helfert și col., 1997, Wilson și Mills, 2005; Poma și col., 2008). Undele VI și VII; nu sunt bine definite. De-a lungul timpului, studiile au arătat că exceptând undele I și II, în generarea fiecărei componente a BAERs sunt implicate mai multe structuri anatomice (Hall, 1992; Møller, 1998; Wilson și Mills, 2005). De asemenea, o singură structură anatomică poate contribui la generarea mai multor unde, deoarece căile de conducere a informației auditive între nucleii sunt multiple și paralele (Helfert și Aschoff, 1997). Astfel, traseul BAER reprezintă răspunsul determinat de o complexitate de structuri anatomice, fiind dificil de precizat generatorii undelor III-VII.

Controverse sunt și în ceea ce privește lateralitatea undelor BAERs. Dacă undele I și II sunt considerate de toți autorii ca fiind plasate ipsilateral urechii stimulate, se pare că opiniile sunt împărțite pentru lateralitatea undelor III-VII. Astfel, rezultatele unor studii arată că acestea sunt contralaterale urechii stimulate (Prasher, 1981), altele sugerează ipsilateralitatea undelor cu urechea stimulată (Oh și colab., 1981), în timp ce alții subliniază faptul că aceste unde sunt generate simultan, dar separat, de structuri paralele (ipsi și contralaterale) (Møller, 1998).

Rezultatele testării BAERs pot varia în funcție de factori precum: lotul pacienților sănătoși sau martor, modul în care se realizează stimularea și modalitățile de înregistrare a traseului.

a. Factorii legați de indivizii sănătoși (lotul martor) cu care se face comparația pot influența caracterele traseului BAERs prin vârstă, dimensiunile capului, temperatura corporală și medicația utilizată.

Vârsta animalului – apariția undele I și II la căței se realizează începând cu vârsta de 12-14 zile, traseul BAERs ajungând să aibă o morfologie identică cu cea a unui adult după 6-8 săptămâni de viață în funcție de rasă. (Strain și col., 1991; Sims, 1988; Shelton și col., 1996; Poncelet și col., 2002). La baza acestui fenomen stă maturizarea în direcție caudo-rostrală a sistemului nervos central (SNC) și în special a creșterii gradului de mielinizare neuronală. Totodată, s-a constatat că la câine începând cu vârsta de 8-10 ani s-au înregistrat creșteri ale latențelor undelor I-V (Bodenhamer și col., 1985; Shelton și col., 1996) sau scăderi ale amplitudinilor I și II (Knowles și col., 1988) probabil ca efect al degenerării epiteliului senzorial auditiv, precum și expunerii la sunete înalte de la o vârstă fragedă (Ter Haar și col., 2008). Conform acestor studii, putem realiza un examen BAERs cu valoare diagnostică începând cu a patra săptămână de viață a animalului.

Dimensiunile capului – studiile efectuate de-a lungul timpului cu privire la influența dimensiunilor capului asupra traseului BAERs par a fi contradictorii. Astfel, Pook și Steiss (1990) realizând un studiu pe 20 de câini din rase și sexe diferite, cu greutate corporală între 2 și 36 kg observă că fiecare centimetru înregistrat în lungimea sau lățimea craniului sau în distanța dintre trufă și canalul auditiv extern este acompaniată de o creștere a latenței intervalului I-V cu 0.05 ms, 0.07 ms și respectiv 0.05 ms. De asemenea, Meij și col. (1992) într-un studiu efectuat pe 43 de câini ce cântăreau între 4.1 și 50 kg, au demonstrat că dimensiunile craniului și ale trunchiului cerebral s-au corelat pozitiv cu latențele undelor I, III și V, dar și cu cea a intervalului undelor I-V; mai mult, fiecare kilogram luat în greutate a fost însoțit de o creștere a latențelor pentru unda I de 0.001 ms, pentru III de 0.005 ms, pentru V de 0.011 ms, iar pentru intervalul I-V de 0.01 ms. Această variație pozitivă este probabil datorată lungimii fibrelor nervoase a căilor auditive din trunchiul cerebral (Cauzinille, 1997; Hall, 2007). Spre deosebire de aceste rezultate, Munro și col. (1997) nu au constatat diferențe între undele testării BAERs la cele două grupe de câini luați în studiu - 20 Dalmățieni și 20 Jack Russell Terrier. Mai mult, Kemper și col. (2013) realizând testarea BAERs la 43 de câini din 14 rase, vârste și sexe diferite, afirmă că dimensiunile craniului nu influențează morfologia sau latențele undelor.

Temperatura corporală - nu există o corelație între temperatura rectală și traseul BAERs, pentru temperaturi cuprinse între 37 și 39.5° C. Însă, latența diferitelor unde crește considerabil atunci când temperatura se situează sub valoarea de 36° C. Este, deci important controlul temperaturii corporale în timpul anesteziei (Dobie, 1980; Bodenhamer și col. 1985; Steiss et al., 1994).

Medicația utilizată - Efectul anesteziei asupra traseului BAERs, în general, este considerat neglijabil. Cu toate acestea, thiamylalul (în doză de 20 mg/kg) și methoxyfluranul 3% s-au dovedit a influența morfologia tuturor undelor, inducând totodată și creșterea latențelor undelor II, III, V și a tuturor intervalelor BAERs (Sims, 1988; Myers și col., 1985); în timp ce procaina determină creșterea în amplitudine a componentelor imediate ale traseului BAERs (undele I și II) și micșorarea celor mai târzii (undele III, IV și V) și prelungirea intervalelor I-III și III-V (Ding și col., 1992). Într-un studiu parametric efectuat pentru a compara efectele asupra traseului BAERs a patru anestezice: pentobarbital sodic, ketamină, halotan și chloraloză; utilizate atât în blocul operator, cât și în laborator a demonstrat că administrarea acestora nu influențează apariția celor cinci unde și nici nu se înregistrează diferențe statistice semnificative în ceea ce privește configurația undelor, latențelor și amplitudinilor fiecărui vârf (Cohen și Britt, 1982). Diferențe semnificative statistice nu s-au înregistrat nici între câinii anesteziați și cei neanesteziați cu acepromazină maleat (s.c. în doză de 0.55 mg/kg) (Marshall, 1985), sau cu xilazină (în doză de 2 mg/kg i.v.) și atropină (i.v. în doză de 0.05 mg/kg) asociate cu administrarea ketaminei (15 mg/kg i.m.) sau a fenobarbitalului (10 mg/kg i.v) (Tokuriki și col., 1990). Un alt protocol anestezic ce nu influențează caracteristicile unui traseu BAERs este cel în care se folosește medetomidina și propofolul (Ter Haar și col., 2002).

În schimb, administrarea neomicinei timp de 22 de zile (în doză de 30 mg/ kg i.v.) determină dispariția completă a undelor BAERs (Morgan și col, 1980), kanamicina (100 mg/kg) induce modificări reversibile traseului (Uzuka și col., 1996), în timp ce instilările intraauriculare de clorhexidină (7 picături sol. 0.2%) (Merchant și col., 1992) sau gentamicină (7 picături cu 3 mg/ml administrată de 2 ori pe zi) (Strain și col., 1995) cu o durată de 21 de zile nu au determinat nicio modificare undelor BAERs la câinii cu membrane timpanice intacte sau nu.

b. Factorii ce pot influența modul de stimulare a testării BAERs sunt reprezentați de: tipul, intensitatea, frecvența stimulului și transductorul folosit.

Tipul stimulului - cei mai utilizați stimuli în realizarea unui test BAERs sunt cei sub formă de clic (stimuli utilizați și în Clinica Medicală a Facultății de Medicină

Veterinară din Iași) și tonuri. Stimularea sub formă de clic este ideală pentru determinarea lateralizării leziunilor, în timp ce pentru determinarea pragului de auz, eficiență superioară are stimularea cu tonuri (Hall, 1965; Hood, 1998; Hall, 2007).

Intensitatea și frecvența de stimulare - amplitudinile cresc și latențele undelor scad într-o manieră liniară, atunci când intensitatea stimulului crește. Când mărim treptat frecvența de stimulare, de la 5 la 50 clic-uri/secundă amplitudinea undelor scade, în timp ce latențele acestora cresc semnificativ. Baza fiziologică a acestui fenomen o reprezintă combinația dintre oboseala și adaptarea neuronală și revenirea incompletă a joncțiunilor nervoase ale celulelor cu perișori din cohlee precum și a transmiterii sinaptice ulterioare (Suzuki et al., 1986; Platt et al., 2004).

Într-un studiu privind valorile normale ale latențelor BAERs realizat pe 20 de câini sănătoși din rasa Beagle, Venker van Haagen și col. (1989) afirmă că odată cu scăderea intensității stimulului cu 10 dB SPL apare o creștere a latențelor undelor cu o valoare medie de aproximativ 0.07 ms, iar la intensități ale stimulului de sub 50 dB SPL undele I-IV dispar, fiind decelabilă doar unda V.

Este important de asemenea, de precizat că o intensitate mare conduce la transmiterea intraosoasă a stimulului de la urechea testată la cohleea urechii contralaterale – efect de încrucișare. Pentru a evita perceperea bilaterală a stimulului, sensibilitatea urechii opuse este blocată cu un sunet de fond (zgomot alb) de spectru larg, cu o intensitate cel puțin egală cu a sunetului de la nivelul urechii testate minus valoarea efectului de încrucișare (Hall, 1992; Hood, 1998; Wilson și Mills, 2005).

Transductorii utilizați în înregistrarea undelor BAERs sunt reprezentați de căști simple, căștile inserate în conductul auditiv extern și a transmițătorilor prin intermediul osos. Cele mai utilizate sunt căștile inserate în conductul auditiv, deoarece reduc cel mai mult artefactele și previn colabarea canalului auditiv extern (Hall, 1965; Hood, 1998; Hall, 2007). Totuși, atunci când este suspiciată o importantă pierdere de auz de origine conductivă se utilizează transmițătorii cu stimulare prin intermediul osos, plasați la nivelul mandibulei, proceselor mastoide sau arcadele zigomatice (Strain și col. 1993). Conform studiilor menționate anterior, morfologia undelor BAERs este păstrată indiferent de tipul transductorului folosit, diferențe semnalându-se doar când se utilizează stimularea prin intermediul osos, acestea fiind traduse prin reducerea amplitudinilor tuturor undelor (Strain și col., 1993).

- c. *Factorii dependenți de modul de achiziție al traseului BAERs cu influențe asupra acestuia sunt: plasarea electrozilor, filtrarea și numărul stimulărilor. Plasarea electrozilor* - modul în care sunt poziționați la nivelul scalpului are o

importantă deosebită asupra traseului BAERs, în special asupra morfologiei undelor. Pot fi utilizate mai multe variante de plasare a electrozilor: *ipsilateral* cu electrodul activ la nivelul vertexului, cel de referință înaintea urechii stimulate și cel de împământare situat pentru comoditate înaintea urechii netestate (Hall, 1992), *contralateral* când electrodul activ este situat la nivelul vertexului, iar electrodul de referință înaintea urechii netestate (Kawasaki și col., 1992), *vertical* prin plasarea electrodul activ la nivelul vertexului, iar a celui de referință pe partea dorsală a gâtului la nivelul vertebrei C3 (Poncelet și col., 2002) sau *orizontal*, electrodul activ înaintea urechii netestate, iar electrodul de referință înaintea urechii testate (Strain și col., 1991), dintre acestea primul model fiind cel mai des utilizat la câine.

Filtrarea potențialelor evocate are drept scop captarea a cât mai multă energie și eliminarea a câtor mai multe artefacte. Într-un studiu realizat pe 7 câini utilizând clicuri alternante cu o frecvență de 20 Hz pentru analiza puterii spectrale și a filtrării digitale a BAERs, Kawasaki și Inada (1992), demonstrează că reducerea filtrelor care îndepărtează undele joase (*low cut*) de la 30000 la 100 Hz determină creșterea latențelor și reducerea amplitudinilor undelor BAER, efectul asupra intervalului dintre latențe fiind redus. Totodată, creșterea filtrelor care îndepărtează undele înalte (*high cut*) de la 0.53 la 160 Hz determină doar scăderea amplitudinii unde V. Pe baza acestor rezultatelor, cercetătorii recomandă ca înregistrarea traseului BAERs la câine să se realizeze cu filtrele pentru frecvențe joase la 3.000 Hz și a filtrelor care îndepărtează undele înalte ≤ 53 Hz.

Numărul stimulărilor la care se face media, trebuie să fie cuprins între 250 și 2000. Astfel, Venker-van Haagen și col. (1989) consideră o medie de 500 stimulări suficientă la câinii anesteziați, deoarece se înregistrează un număr foarte mic de artefacte date de mișcările capului, în timp ce la câinii care nu au fost anesteziați numărul stimulărilor a fost cuprins între 1000 și 2000. Pentru a putea afirma cu precizie că undele BAERs reprezintă activitatea SNC fără prezența artefactelor sunt necesare între 1000 -2000 de stimulări repetitive (Hall, 2007; Strain 2011).

Testarea BAERs are o importanță deosebită în stabilirea diagnosticului afecțiunilor nervului auditiv și fosei caudale, însă poate furniza și informații cu privire la dezvoltarea unor patologii la nivelul emisferelor cerebrale precum tumori, hematoame, abcese, hernii sau alte procese care determină creșterea presiunii intracraniene și exercită compresiuni asupra mielencefalului (Legatt, 2005).

În disfuncțiile auditive de origine conductivă și cohleară, determină creșterea latenței și micșorarea amplitudinii unde I, intervalul dintre latențele undelor rămânând în valorile de referință ale speciei, deoarece activitatea auditivă odată începută, continuă fără interferențe de-a lungul neuraxisului (Sims, 1988; Hall, 1992; Hood,



UNIUNEA EUROPEANĂ



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI ȘI
CERCETĂRII
ȘTIINȚIFICE

OPOSDRU



1998). Atunci când leziunea este situată între porțiunea proximală a nervului vestibulo-cochlear și regiunea caudală a căii auditive a trunchiului cerebral, unda I poate apărea normală, dar undele II-V pot fi absente, pot avea latențe întârziate sau amplitudini micșorate. În asemenea cazuri se poate observa o reducere a intervalului dintre undele I-III dar nu și III-V (Uzuka și col., 1992).

În cazul leziunilor situate la nivelul punții, mezencefalului sau talamusului, undele I și II sunt normale, modificări înregistrându-se în latențele și/sau amplitudinile undelor III și V (unda III putând fi sau nu fi afectată).

Testarea BAERs mai poate fi utilizată în diferențierea sindromului vestibular periferic (SVP) de cel central (SVC). Frecvent în afectarea SVP, BAERs ipsilateral este anormal. În leziunile centrale (tumorile unghiului pontocerebelos) este afectat atât BAERs ipsilateral, cât și cel contralateral, deoarece multe fibre aferente contralaterale se încrucișează la acest nivel. În leziunile SVC, unda I ar trebui să fie normală, dar uneori apar modificări datorită existenței unor mase compresive extraaxiale care comprimă pătrunderea în creier a nervului auditiv (Poncelet și col., 2002).



CAPITOLUL II

IMPORTANȚA EXAMENELOR ELECTROFIZIOLOGICE ÎN DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR SISTEMULUI NERVOS PERIFERIC LA CÂINE

CHAPTER II

THE IMPORTANCE OF ELECTROPHYSIOLOGICAL EXAMINATIONS IN THE DIAGNOSIS OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM DISEASES IN DOGS

2.1. EXAMINAREA ELECTROMIOGRAFICĂ

2.1. ELECTROMYOGRAPHIC EXAMINATION

Experiența din cadrul medicinei umane a permis studierea caracteristicilor fiziologice și patologice ale sistemului nervos periferic. Astfel, pentru înregistrarea activității electrice a unui mușchi se utilizează electromiografia, pentru a diferenția o afecțiune presinaptică de una postsinaptică de la nivelul plăcii neuromotorii – stimularea repetitivă. Când suspicionăm o leziune a porțiunii distale a motoneuronului alpha, cea mai indicată metodă de electrodiagnostic este stimulodetecția; în timp ce pentru porțiunea proximală a aceluiași motoneuron se utilizează testul intitulat unda F. Reflexul H (Hoffman) studiază integritatea arcului reflex monosinaptic.

Termenul de “*electromiografie*” în sens strict, semnifică înregistrarea și studiul activității electrice a unui mușchi, intrând în categoria testelor de electrodiagnostic. Electromiografia în sens larg, constă în explorarea electrică neuromusculară, reprezentând astfel în cadrul neurofiziologiei, atât studiul electrofiziologic al unui nerv, cât și cel al unui mușchi (Van Nes, 1992).

Electromiograma (EMG) măsoară trei tipuri diferite de activitate electrică musculară: după inserția acului electrod, cea spontană a mușchiului relaxat și/sau cea indusă voluntar ori prin mișcări reflexe. De obicei, în medicina umană, EMG este efectuată pe pacientul conștient, ce prin contracții musculare voluntare induce o recrutare suplimentară de unități motorii și un traseu de interferență cu creșterea contracției musculare (Van Nes, 1992; Jaggy, 2007).

Când masa musculară este complet relaxată, traseul electromiografic se prezintă fără niciun fel de activitate bioelectrică – *silentium electric*. Activitatea electrică ce poate fi înregistrată în strânsă legătură după inserarea electrodului este reprezentată de potențialul de inserție, respectiv potențialul de placă motorie, atunci

când acesta este inserat foarte aproape de o joncțiune neuromusculară (Aminoff, 1999; Cuddon, 2002; Jaggy, 2007).

Activitatea de inserție denumită și *potențialul de inserție* este rezultatul fiziologic obținut în urma deteriorării mecanice a fibrelor musculare, consecință a mișcării electrodului. Independent de viteza și durata de timp cu care acul este deplasat, un focar spontan de activitate electrică este stimulat și încetează doar atunci când mușchiul este relaxat. Acest potențial are o durată cuprinsă între 5-300 milisecunde și o amplitudine de 100 μ V, cu formă mono- sau bifazică. În bolile membranei musculare (denervare sau miozite), activitatea de inserție poate fi prelungită. În denervarea musculară, potențial de inserție crește în aproximativ 4-10 zile, având o amplitudinea cuprinsă între 100-650 μ V, o durată de 2-4 secunde și o frecvență cuprinsă între 50-200 Hz. În atrofiile severe sau în fibroză, activitatea de inserție poate fi diminuată, datorită existenței unui număr mai mic de fibre. O lipsă a potențialului de inserție este caracteristică leziunilor musculare ischemice (Kimura, 2001; Vandeveldel și col., 2001).

O eliberare arbitrară, dar continuă de acetilcolină induce o depolarizare a membranei postsinaptice. Dacă electrodul este inserat aproape de o joncțiune neuromusculară se înregistrează *potențialul de placă motorie*. În boli, precum *miastenia gravis* care implică reducerea legării acetilcolinei de membrana postsinaptică, se înregistrează o reducere a amplitudinii, dar o frecvență normală a potențialului de placă motorie. Însumarea acestor potențiale conduc la formarea zgomotului de placă motorie, cu apariție rapidă, neregulată, amplitudine cuprinsă între 3-60 μ V, frecvență de 600-1000 Hz, durată de 1-1.5 milisecunde și sunet echivalentul unui șuierat moderat (Hoskins, 2001).

Activitatea musculară spontană patologică este reprezentată de potențialele de fibrilație, fasciculație și miotonice, complexe de descărcări repetitive și undele ascuțite pozitive.

Potențialul de fibrilație împreună cu undele ascuțite pozitive provin din aceleași modificări patologice. Acestea diferă numai prin aspectul lor morfologic, adică doar în orientarea lor către electrodul de înregistrare la momentul descărcării electrice. Ambele apar datorită arderii spontane a fibrelor musculare individuale ca rezultat a destabilizării sarcolemei lor. Apar în denervări, polimiozită, distrofie musculară sau alte miopatii. Acest potențial se poate găsi în mod fiziologic la animale sănătoase la nivelul mușchiului interosos. De obicei, are formă bi- sau trifazică, primul vârf fiind de cele mai multe ori pozitiv. Primul vârf a acestuia poate fi negativ numai atunci când electrodul este inserat foarte aproape de o placă motorie.

Amplitudinea sa este cuprinsă între 100-300 μV , în cazuri excepționale poate varia între 20-500 μV , cu o durată de 1-5 milisecunde și un ritm regulat de aproximativ 13 Hz. Este considerat un potențial de fibră musculară care și-a pierdut capacitatea de acomodare și se află într-o permanentă depolarizare-repolarizare. Sunetul lui este asemănător cu zgomotul oului prăjit sau picăturilor de ploaie ce cad pe un acoperiș de tablă. O reducere semnificativă a fibrelor este un indiciu al începerii cu succes a reinervării nervului motor, deși acest fenomen poate apărea, de asemenea, și în fibroză (Aminoff, 1999; Cuddon, 2002).

Undele ascuțite pozitive sunt potențiale spontane, sub formă triunghiulară, care debutează cu un vârf pozitiv ascuțit de la nivelul liniei bazale, urmat de o deflexiune negativă mai mică. Ele au amplitudini ce variază între 50 μV - 4 mV. Sunt înregistrate atunci când influxul nervos este blocat. Sunt mult mai rar întâlnite față de potențialul de fibrilație sau de fasciculație. La animale acestea apar după 10-20 de zile de la producerea leziunii, dar acest lucru este variabil și denotă un stadiu cronic de denervare, nefiind un semn caracteristic unui prognostic nefavorabil (Oliver și col., 1997).

Potențialul pseudomiotonic, cunoscut anterior ca descărcări dezorganizate cu frecvență înaltă, este acum definit ca și *complex de descărcări repetitive*. Aceste descărcări apar în distofiile musculare, miozite, miopatii metabolice (ex.: în sindromul Cushing la câine), și rareori în tulburări neurogene. Aceste potențiale sunt polifazice, spontane și sincrone, cu o uniformă frecvență, formă și amplitudine (100 μV -1mV), diferențiindu-se de salva miotonică printr-un debut și sfârșit brusc. De curând, este contemporan cu fenomene de denervare progresivă și hiperadrenocorticism, fiind tipic în distrofia musculară specifică rasei Golden Retriever (Niederhauser și col., 1990; Jaggy, 2007).

Potențialul miotonic este alcătuit din descărcări individuale, repetitive provenite de la o singură fibră musculară lezionată, a căror amplitudine crește și apoi descrește progresiv cu o durată de aproximativ câteva secunde înregistrată la inserția electrodului, la mișcarea acului sau la percuția mușchiului atunci când pacientul suferă de miotonie. Are o durată cuprinsă între 5-20 milisecunde și o frecvență între 20-80 Hz. Blocarea plăcii neuromusculare prin administrarea de curară sau a axonului motor cu un anestezic local nu opresc aceste descărcări. Permeabilitatea redusă a membranei musculare pentru clor este în prezent discutată ca posibilă cauză a apariției acestui potențial (Fuhrer, 1996; Kimura, 2001; Cuddon, 2002).

Potențialul de fasciculație apare ca urmare a unei leziuni mecanice și/sau inflamatorii localizate la nivelul cornului ventral, rădăcinilor nervoase sau nervilor

periferici. Fasciculațiile superficiale se pot vedea cu ochiul liber în contrast cu fibrilațiile. Are o amplitudine de 100-300 μV , durată de 8-12 secunde. Sunetul ce caracterizează acest potențial este asemănător unei trosnituri ascuțite, fără să aibă o relație directă cu intensitatea efortului depus. Este considerat ca potențialul unor fibre musculare ce se depolarizează asincron. Dacă acest potențial apare în intervalul de 3 săptămâni de la producerea leziunii nervoase denotă o tulburare trecătoare de conductibilitate și nu o degenerescență a neuronului motor spinal. Prezența potențialului de fasciculație indică o denervare a mușchiului, care determină apariția unei activități spontane continue a fibrelor musculare din teritoriul respectiv (Blot, 1991; Blythe, 2003; Jaggy, 2007).

Electromiografia se dovedește a fi esențială și indispensabilă în a face diferența între o neuropatie și o miopatie; în diagnosticul diferențial al afecțiunilor de la nivelul joncțiunilor neuromusculare, identificând toate indiciile care conduc la sindroame caracterizate de slăbiciune musculară și motoneuron periferic (Jaggy și col., 2007).

În cazul suspiciunii unei neuropatii sau polineuropatii periferice, unde deficitul neurologic este evident, caracterizarea și localizarea leziunilor sunt de cele mai multe ori dificile. Electromiografia permite cartografierea leziunilor (Cuddon, 2002). Permite clinicianului a diferenția o miopatie generalizată de una localizată, ceea ce analizele biochimice ale enzimelor musculare și biopsia nu reușesc să pună în evidență (Kimura, 2001). Permite câteodată orientarea diagnosticului către o afecțiune nervoasă difuză, când semnele clinice sunt doar locale, așa cum se poate observa în miopatia de stocaj, în motoneuronul periferic sau botulism (Blythe, 2003).

Cu ajutorul electromiografiei, se poate face diagnostic diferențial între o atrofie musculară față de o atrofie indusă de o denervare parțială sau totală. Cu toate acestea, numai la mușchii denervați de mai bine de 5 zile se poate înregistra un potențial anormal detectabil la mușchiul în repaus (Cuddon, 2004). Când există un traumatism la nivelul unui nerv periferic determinat de un factor extern sau intern, ca în cazul fracturilor; electromiografia permite un bilanț lezional și de asemenea, un prognostic. Dacă recuperarea pare posibilă, electromiografia poate monitoriza progresul efectuat de pacient, justifică și ghidează fizioterapia (Blot, 1991).

Electromiografia poate fi utilizată în medicina sportivă în afecțiuni însoțite de șchiopătură a cărei origine este necunoscută, lejeră ataxie, hipertermie, rezistență la executarea unor mișcări.

Poate servi la stabilirea unei legături între examenul clinic și anomalile reperate de imageria medicală, în special în ceea ce privește patologia cervicală (Wijnberg și col., 2004).

2.2. STIMULAREA REPETITIVĂ

2.2. REPETITIVE STIMULATION

Stimularea repetitivă reprezintă testul electrofiziologic de evaluare a unui nerv periferic într-o manieră repetitivă și înregistrarea potențialelor musculare evocate succesiv. Amplitudinea și aria acestora de sub nivelul liniei izoelectrice sunt comparate cu cele ale primului potențial și exprimate procentual (Tessier, 1999).

La animale ca și la om, stimulii aplicați au o intensitate supramaximală și o frecvență de stimulare cuprinsă între 2-5 Hz, fiind cea mai indicată pentru a identifica tulburările de la nivelul transmisiei neuromusculare. Astfel, o frecvență de 2-3 stimuli pe secundă este suficient de mare pentru a epuiza rezerva de acetilcolină disponibilă și suficient de lentă pentru a nu stimula mecanismele neurosecretorii. O frecvență superioară a 10 Hz, adică 10 stimuli pe secundă, induce fenomene de fasciculație, pseudofasciculație și artefacte tehnice (Van Nes, 1992).

După o scurtă perioadă (10-20 secunde) de activare maximală musculară (tetanie), indusă de către o stimulare cu frecvență înaltă la câine sau o contracție voluntară la om, un stimul produs într-un interval mai mic de 10 secunde poststimulare poate induce un răspuns muscular cu o amplitudine mare și un decrement inițial mai puțin evident. Acest fenomen se numește facilitare post-activare și corespunde unei creșteri tranzitorii de acetilcolină eliberată (Cuddon, 2002). Dacă același stimul este aplicat în următoarele minute după activare, amplitudinea scade, iar decrementul este mai mare decât cel inițial; acestea corespund unei oboseli postactivare determinată de o slabă eliberare de acetilcolină. Oboseala maximă se înregistrează după 2-5 minute de la faza de activare (Kimura, 2001; Cuddon 2002). Cantitatea de acetilcolină eliberată în spațiul sinaptic depinde de toți acești factori, iar dacă coeficientul de securitate al transmisiei neuromusculare este intact, niciun semn clinic și nicio manifestare electrofiziologică nu sunt vizibile. Coeficientul de securitate reprezintă raportul dintre numărul plăcilor motorii depolarizate de influxul nervos și pragul de depolarizare, într-un mușchi normal acesta fiind destul de ridicat pentru a permite o contracție musculară la fiecare impuls nervos (Taylor, 2000).

Miastenia gravis și sindromul miastenic sunt singurele afecțiuni neuromusculare la câine pentru care rezultatele obținute în urma unei stimulării repetitive au fost publicate. *Miastenia gravis* este o boală autoimună datorată blocării receptorilor plăcii motorii de către anticorpii antireceptori ai acetilcolinei – bloc postsinaptic. Sindromul miastenic reprezintă o boală autoimună datorată autoanticorpilor anti-canalelor de calciu voltaj-dependente și o insuficiență eliberare a

acetilcolinei – bloc presinaptic (Shelton, 2002).

Stimularea repetitivă în concluzie, constă în stimularea unui nerv și culegerea răspunsului pe un mușchi. Efectuată cu stimuli rectangulari de 0.1 ms și frecvență cuprinsă între 2-5 Hz, în mod repetat cu un minimum de 5 stimuli. Stimularea repetitivă oferă la un subiect normal un răspuns la fiecare stimul ce deține amplitudine constantă. Se acceptă o diferență a acesteia de până la 10%. Dacă răspunsurile obținute în urma stimulării au o amplitudine mai mare de 10% față de răspunsul inițial acest test indică un blocaj postsinaptic – *miastenia gravis*. Atunci când proprietarul observă că aniamlul obosește mai repede, dar stimularea repetitivă este normală punem subiectul să facă efort maximal până obosește apoi, repetăm stimularea repetitivă cu mai mulți stimuli. Dacă amplitudinea crește cu peste 100%, afecțiunea este localizată la nivel presinaptic – sindrom miastenic (Cuddon, 2002).

2.3. EVALUAREA VITEZEI DE CONDUCERE NERVOASE MOTORII ȘI TESTAREA UNDEI - F

2.3. MOTOR NERVE CONDUCTION VELOCITY EVALUATION AND F- WAVE TESTING

Viteza de conducere nervoasă motorie (VCNm) cunoscută și sub denumirea de electroneurografie sau testul de stimulo-detectie poate fi un mijloc de diagnostic în afecțiuni neuromusculare, neuropatii sau polineuropatii, mai ales în cele însoțite de demielinizare și/sau traumatisme. Este cea mai utilizată metodă electrofiziologică de evaluare a fibrelor nervoase groase, mielinizate, care intră în structura nervilor periferici la animalele de companie (Kimura, 2001; Cuddon, 2002; Dumitru, 2005).

Potențialele de acțiune musculară evocate sunt alcătuite din potențiale individuale date de mai multe unități motorii care se găsesc în aria electrodului. Când stimularea este ortodromică (în direcție fiziologică), suma acestor potențiale formează unda M. Unda F reprezintă răspunsul la stimularea antidromică a neuronilor motori, rezultând la nivelul unităților motorii o a doua stimulare (Kimura, 2001).

Pentru determinarea VCNm un nerv trebuie stimulat supramaximal în cel puțin două puncte, iar potențialul evocat de acești stimuli este cules de la unul din mușchii inervați de acesta. În timpul stimulării electrice mușchiul se contractă și astfel se înregistrează un potențial de acțiune. Acest potențial se numește unda/potențialul M sau potențialul de acțiune muscular compus (cMAP), înregistrat de la nivelul fibrelor distale ale neuronilor motori. Se caracterizează prin amplitudine, durată,

morfologie și latență. Unda M este precedată pe ecran de o mică întârziere: timpul de latență. Intensitatea stimulării nervoase este treptat crescută până se obține un timp de latență minimal și o amplitudine maximală, astfel obținându-se o stimulare supramaximală. Timpul de latență al undei M se măsoară începând de la artefactul de stimulare până la începutul potențialului de acțiune și este în mod fiziologic mai mic de 10 milisecunde. Este exprimat în milisecunde și variază cu distanța ce separă punctul de stimulare nervoasă de punctul de înregistrare muscular (Cuddon, 2002; Jaggy, 2007).

În general, o leziune axonală duce la o pierdere a cMAP, în timp ce o demielinizare crește timpul de conducere. Cele mai importante anomalii asociate cu studiul VCNm sunt reprezentate de: pierderea axonală, demielinizarea și blocul de conducere.

O reducere a amplitudinii cMAP indică o axonopatie generalizată (exemplu: paralizia Coonhound), o miopatie severă – polimiozită, sau o reducere a transmiterii neuromusculare - în botulism. O scădere a VCNm, cu o reducere semnificativă a amplitudinii potențialului M semnifică o demielinizare (diabet). O demielinizare severă poate induce, în timp o amplitudine mică a vitezei de conducere și un potențial M polifazic; datorită diferitelor grade de mielinizare a fibrelor. O viteză de conducere nervoasă lentă mai poate fi indusă și de către o axonopatie, ce înregistrează o pierdere completă a fibrelor, cu o evoluție rapidă. Însă, în acest caz pierderea axonală este concomitent însoțită de o reducere a amplitudinii cMAP de aproximativ 50% (Aminoff, 1999; Cuddon, 2002).

O reducere a amplitudinii potențialului M proximal față de cea a potențialul M distal, care nu înregistrează nicio modificare, asociată cu o formă polifazică a acestuia corespunde unui bloc de conducere. Aceasta apare atunci când se produce o demielinizare segmentară în lungul unui nerv, mai mare decât două internoduri ca lungime. Poate fi observat în neuropatia diabetică. Independent de amplitudine, o reducere a vitezei de conducere de până la 60% din valorile normale ale acesteia specifice nervului testat orientează diagnosticul către o afecțiune de nerv periferic (Cuddon, 2002; Jaggy, 2007).

Unda F reprezintă metoda de electrodiagnostic ce evaluează antidromic fibrele motorii până la corpul neuronilor motori din coarnele anterioare ale măduvei. Aceasta poate fi evidențiată, în special la mușchii mici distali, prin stimulare supramaximală a nervilor. Forma și latența undelor F diferă de la o stimulare la alta deoarece se activează motoneuroni diferiți (Kimura, 2001).

Prin intermediul undelor F poate fi evaluată clinic VCNm în segmentele proximale ce nu sunt accesibile stimulării directe, metoda standard de determinare a



UNIUNEA EUROPEANĂ



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI ȘI
CERCETĂRII
ȘTIINȚIFICE

OPOSDRU



VCNm nefiind aplicabilă.

Importanța semnalului electric pentru investigarea sistemului nervos, atât din perspectiva cunoașterii mecanismelor fiziologice ce stau la baza activității lui, cât și a celor fiziopatologice, rezidă din faptul că este cel mai ușor cuantificabil. Din acest motiv, tehnicile electrofiziologice rămân cele mai utilizate atât la nivel celular, cât și la nivel de sistem, în ciuda multiplelor posibilități de investigare a sistemului nervos și neuromuscular.





PARTEA A-II-A CERCETĂRI PROPRII SECOND PART PERSONAL RESEARCHES



SCOPUL ȘI ORIENTAREA CERCETĂRIILOR

THE PURPOSE AND ORIENTATION OF THE RESEARCHES

Metodele electrofiziologice furnizează un mijloc interesant de investigare a funcției sistemului nervos în sănătate și boală, definind relevanța fiziopatologică a anomaliilor anatomice, care sunt adesea descrise prin proceduri neuroimagistice. Acestea pot, de asemenea, distinge între boli ce se aseamănă între ele, să recunoască afecțiuni într-un stadiu preclinic sau clinic și să monitorizeze progresia bolilor sau integritatea funcțională a diferitelor componente ale sistemului nervos în timpul unor proceduri diagnostice cu grad ridicat de risc. În plus, elementele electrofiziologice au fost incorporate în clasificarea a numeroase boli.

Motivația prezentei teze se constituie din studiul testelor de neurofiziologie electrodiagnostică și importanța aplicării lor în diagnosticul afecțiunilor sistemului nervos central și periferic la câine, ce interesează atât practica curentă veterinară, cât și cercetarea în neuroștiințe.

Pentru solvarea problematicii, propunem o analiză multimodală a activității sistemului nervos la câine prin teste de electrofiziologie și analiza comparativă a impactului fiecărei metode în stabilirea diagnosticului de boală. Plecând de la aceste considerente lucrarea noastră și-a propus următoarele obiective majore:

- ✚ evaluarea statusului electroneurofiziologic al pacienților cu epilepsie idiopatică comparativ cu cei cu epilepsie structurală/reactivă privind vârsta, genul, rasa, semnele clinice, neurologice și electrofiziologice,
- ✚ analiza parametrilor electroencefalografici ictali și descrierea descărcărilor epileptiforme intercritice comparativ în cele două loturi de caini luați în studiu, cu rol semnificativ în diferențierea tipurilor de epilepsie,
- ✚ analiza și evaluarea comportamentului bioelectric al trunchiului cerebral prin intermediul testării BAERs la câinii sănătoși, dar și la cei cu diferite afecțiuni neurologice,
- ✚ identificarea caracteristicilor epidemiologice, prezentarea aspectelor clinice și electrodiagnostice întâlnite în diferitele tipuri de afecțiuni neuromusculare la câine,
- ✚ investigații asupra utilității clinice a testelor electrofiziologice (BAERs, EEG, EMG, VCNm, RNS și/sau unda F) în diagnosticul afecțiunilor sistemului nervos la câine.

CAPITOLUL III

CERCETĂRI PRIVIND INCIDENȚA AFECȚIUNILOR SISTEMULUI NERVOS LA CÂINE

CHAPTER III

RESEARCHES ON THE INCIDENCE OF NERVOUS SYSTEM DISEASES IN DOGS

3.1. MATERIAL ȘI METODE DE LUCRU

3.1. MATERIAL AND METHODS

Cercetările s-au efectuat în perioada 2012 – 2016, pe un număr de 2125 câini prezentați la consultație la Clinica Medicală a Facultății de Medicină Veterinară Iași. Dintre aceștia au fost selectați pentru studiu 175 de câini, care la examenul neurologic au prezentat semnele afectării encefalului și 67 de pacienți cu semne ale afectării neuromusculare.

Fiecare pacient a fost examinat atât clinic, cât și neurologic. Examinarea neurologică standard a fost efectuată la toți pacienții, în condiții de confort termic și psihic, după o perioadă de acomodare cu examinatorul. Aceasta a constatat în evaluarea mersului, reacțiilor posturale, reflexelor spinale și ale nervilor cranieni. Au fost evaluate antecedentele patologice, dar și cele heredo-colaterale. Toți pacienții au fost supuși examenelor sangvine: hemoleucograma completă precum și profilurile biochimice hepatice (transaminazele, gamma-glutamyltransferaza, fosfataza alcalină, proteinele totale, glucoză, bilirubina totală, directă și indirectă, colesterol, lipide totale, trigliceride, fier), renale (creatinină, azot ureic), ionice (calciul seric total, potasiu, fosfor, magnezie) și tiroidiene (TSH, FT4).

Pentru determinarea unei etiologii mai precise a afecțiunilor sistemului nervos pacienții au fost supuși unora din următoarele examene: imagisticii computer tomografice (4 câini) sau rezonanței magnetice nucleare (8 câini), radiografiei (n = 98), testului BAER (50 câini), encefalografiei (90 câini) și/sau examenului lichidului cefalorafidian (29 câini), mielografiei (n = 18), electromiogramei (n = 67), studiului vitezei de conducere (n = 19), stimulării repetitive (n = 3) și testării unei F (n = 3). Astfel, în cadrul grupelor deja existente, encefalopatiile au fost împărțite în: afecțiuni ale emisferelor cerebrale și talamusului, intracraniene multifocale, metabolice, sindrom vestibular și deficiențe auditive; iar tulburările neuromusculare în afecțiuni spinale, ale nervilor, boli musculare și tulburări de joncțiune neuromusculară

concurente cu leziuni de motoneuron periferic.

Cazurile diagnosticate pozitiv au permis aprecierea incidenței afecțiunilor sistemului nervos la câine, morbiditatea prin encefalopatii și afecțiuni neuromusculare față de morbiditatea totală, influența rasei, vârstei și sexului asupra incidenței encefalopatiilor, dar și asupra afecțiunilor neuromusculare, precum și prezentarea aspectelor clinice întâlnite în diferitele tipuri de boli neurologice.

3.2. REZULTATE ȘI DISCUȚII

3.2. RESULTS AND DISCUSSIONS

În Clinica Medicală a FMV Iași în perioada octombrie 2012 - iunie 2016, au fost consultați un total de 2125 de câini. Din aceștia, la un număr de 175 pacienți, reprezentând 8.2 % a fost constatată prezența encefalopatiilor și la 67 de câini a afecțiunilor neuromusculare (3.1 %) (tabel 3.1. și fig. 3.1.).

Tabelul 3.1.

Prevalența afecțiuni sistemului nervos raportată la totalul pacienților examinați

Table 3.1.

The prevalence of nervous system diseases compared to the total number of patients examined

Total câini examinați	Câini clinic sănătoși		Morbiditate totală					
			Câini cu afecțiuni neuromusculare		Câini cu patologie intracraniană		Câini cu alte patologii	
	Număr	%	Număr	%	Număr	%	Număr	%
2125	37	1.7	67	3.1	175	8.2	1849	87
	37 (1.74%)		2088 (98.26%)					

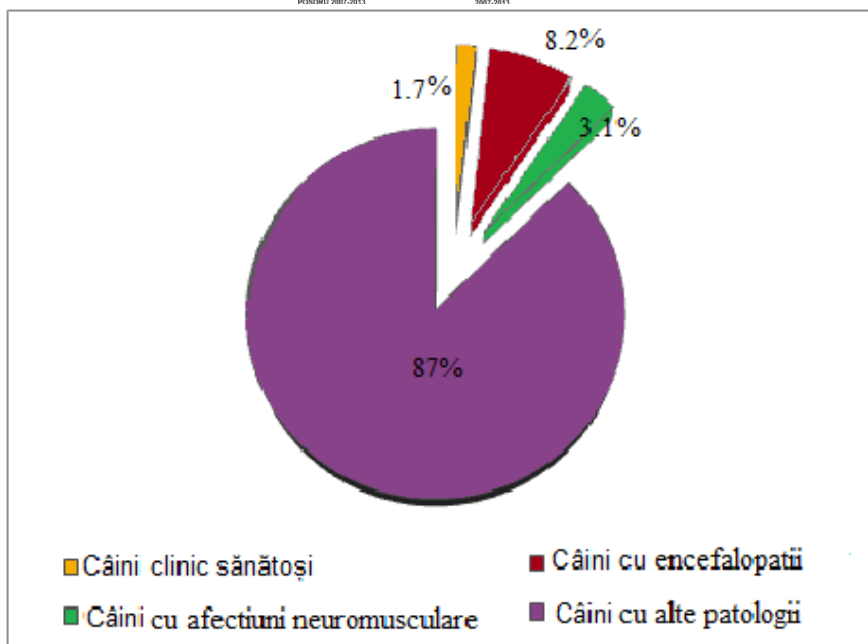


Fig. 3.1. Prevalența afecțiuni sistemului nervos raportată la totalul pacienților examinați

Fig. 3.1. The prevalence of nervous system diseases compared to the total number of patients examined

Din 2088 de pacienți diagnosticați cu diferite boli medicale, 242 câini aveau tulburări neurologice (11.59%), dintre care 175 de pacienți sufereau de variate encefalopatii (8.38%) și 67 de câini de diferite tipuri de afecțiuni neuromusculare (3.20%). Prevalența encefalopatiilor și a afecțiunilor neuromusculare la câine comparativ cu morbiditatea totală este redată în fig. 3.2.

Din 242 de câini cu tulburări neurologice, 175 de cazuri (72.31%) au fost diagnosticate cu diferite encefalopatii (afecțiuni multifocale, ale emisferelor cerebrale și talamusului, sindrom vestibular, surditate, tulburări metabolice) și 67 de pacienți (27.69%) cu afecțiuni neuromusculare (spinale, ale nervilor cu subcategoria neuropatii proximale și leziuni ale rădăcinilor rahidiene și nervilor distali, boli musculare și tulburări de joncțiune neuromusculară concurente cu leziuni de motoneuron periferic) (fig. 3.3.).

Din cei 175 de câini la care s-a constatat prezența encefalopatiilor, în cele mai multe cazuri au fost diagnosticate afecțiuni ale emisferelor cerebrale și talamusului (123 de cazuri reprezentând 70.28%). Au urmat câinii surzi cu 14 indivizi (8%), cu sindrom vestibular cu 10 cazuri (5.7%) și afecțiuni intracraniene multifocale (9 câini reprezentând 5.2 %). Numărul relativ crescut de câini au înregistrat și encefalopatiile metabolice (19 cazuri reprezentând 10.8 %) (tabel 3.2).

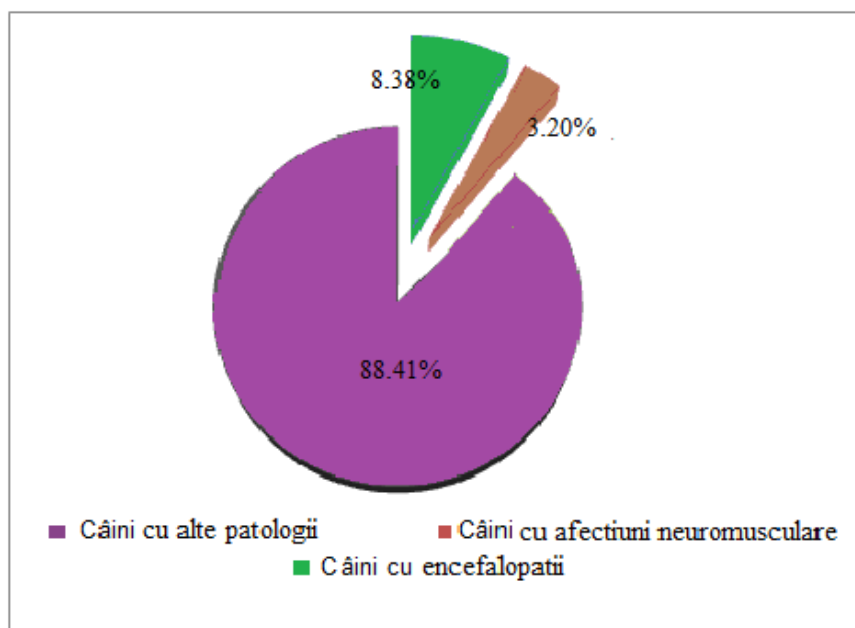


Fig. 3.2. Prevalența pacienților cu afecțiuni intracraniene și neuromusculare raportată la morbiditatea totală a efectivului de câini

Fig. 3.2. The prevalence of patients with intracranial and neuromuscular diseases reported to the total morbidity of dogs

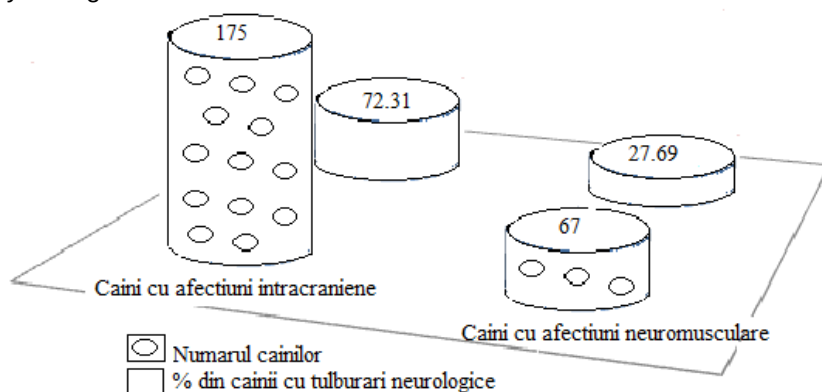


Fig. 3.3. Prevalența encefalopatiilor și a afecțiunilor neuromusculare raportată la câinii cu tulburări neurologice

Fig. 3.3. The prevalence of encephalopathies and neuromuscular diseases reported to dogs with neurological diseases

Din 123 pacienți la care s-a semnalat prezența afecțiunilor emisferelor cerebrale și talamusului, epilepsia idiopatică a fost diagnosticată în 102 cazuri (82.92 %), în timp ce hidrocefalia congenitală a fost prezentă la 21 de indivizi (17.08 %).

Urmărind distribuția celor două categorii de afecțiuni ale emisferelor cerebrale și talamusului în funcție de vârsta de prezentare la consultație a câinilor, s-a observat că în hidrocefalia congenitală media de vârstă a fost mai mică de 4 luni, iar cea a câinilor diagnosticați cu EI de peste 4 ani (50.4 luni). Rezultatele înregistrate sunt în concordanță cu cele din literatura de specialitate, unde majoritatea pacienților cu hidrocefalie congenitală au vârste de sub un an (Thomas, 2010; Lorenz și col., 2011; Podell, 2002), în timp ce EI se manifesta între 6 luni și 5 ani (Cunningham, 1971; Oliver și col., 1997) sau între 1-6 ani (Podell și col., 1996; Thomas, 2003).

Din cei 9 câini la care s-au înregistrat afecțiuni intracraniene multifocale, 3 cazuri au prezentat traumatisme cerebrale (33.33%), iar în 6 cazuri (66.66%) au fost diagnosticate afecțiuni inflamatorii.

Encefalopatiile traumatice au fost întâlnite la 3 pacienți (2 masculi și o femelă), cu vârste cuprinse între 1 și 2 ani. Traumatismele au fost determinate de accidente auto. Câinii au fost prezentați la consultație la momente diferite după producerea traumatismului, acestea variind de la 24 de ore la 1 săptămână. Semnele clinice polimorfe au fost considerate caracteristice sistemului vestibular, cerebelului, trunchiului cerebral și/sau emisferelor cerebrale. Acestea au fost reprezentate de prezența posturii de decerebelare (1), torticolisului (1), strabismului sau nistagmusului pozițional bilateral (2), mărirea bazei de susținere (2), dismetriei (1), tremorului de intenție (1), absenței bilaterale a reflexului de amenințare (1), atacuri epileptice (2) și/sau agresivitate (1). Apariția atacurilor epileptice în cel mult 24 de ore de la producerea unui traumatism reprezintă un indicator al hemoragiei cerebrale, iar dezvoltarea acestora după luni sau ani au la bază formarea unei cicatrici la nivelul țesutului cerebral (Dewey, 2008).

Encefalopatiile inflamatorii diagnosticate în 6 cazuri au fost reprezentate de maladia lui Carré (n = 4) și encefalopatia postvaccinală (n = 2). Această din urmă a fost suspionată la doi masculi din rasele Bichon și Vizsla, având vârste de 2, respectiv 7 luni. Pacientul Bichon a prezentat atacuri epileptice generalizate în mai puțin de 24 de ore de la vaccinarea cu un vaccin viu atenuat (puppy DP), însoțite de urinare, defecare și pierderea cunoștinței.

Tabel 3.2

Semnalmentele câinilor cu diferite encefalopatii

Table 3.2

Signalments of dogs with various encephalopathy

Tipul afecțiunii intracraniene	Rasa și număr pacienților	Vârsta (ani)	Sexul	
			Masculi	Femele
Afecțiuni ale emisferelor cerebrale și talamusului Epilepsie idiopatică Hidrocefalie congenitală	22 = Metis, 7 = Bichon, Bulldog francez, Ciobănesc german, Labrador, Caniche, Peckinez; 5 = Yorkshire, Cocker, Boxer, Chihuahua, Mops, Beagle; 2 = Akita Innu, Dalmațian; 1= Tosa Innu, Basset Hound, Saint Bernard, Ciobănesc miotic 4 = Chihuahua; 3 = Akita Innu, Mops; 2 = Bulldog francez, Bichon, Yorkshire, Metis, 1 = Husky siberian, Cavalier King Charles Spaniel, Boxer	3 luni – 12 ani	62	40
		2 luni -6 ani	13	8
Afecțiuni intracraniene multifocale Maladia lui Carre Encefalopatie postvaccinală Encefalopatii traumatice	3 = Metis, 1 = Ciobănesc german 1= Bichon, Vizsla 2 = Labrador, 1= Metis	6-8 luni	2	2
		2-7 luni	2	-
		1-2	2	1
Surditate	7 = Dalmațian, 3 = Metis, 2 = WHW Terrier, Bichon	2 luni – 2 ani	9	5
Sindrom vestibular	2 = Rasă comună, Golden Retriever, Peckinez, 1= Rotwieller, Westie, Chihuahua, Caniche	2 luni-16 ani	7	3
Afecțiuni metabolice Hipoglicemie Hipocalcemie Insulinom Encefalopatie hepatică Encefalopatie uremică	1 = Bichon, Peckinez	3.5 -8	2	-
	1 = Metis	6	-	1
	2 = Metis	6-8	1	1
	3 = Metis, 1 = Labrador, Dog de Bordeaux, Ciobănesc german	2-8	3	3
	3 = Metis, 1= Beagle, Ciobănesc german, Peckinez, Bichon, Golden Retriever	5-16	3	5

Timp de 7 zile, câinele a manifestat atacuri epileptice în cuiburi, ca sub medicație cu fenobarbital acestea să scadă în intensitate și frecvență, iar la aproximativ 3 săptămâni de la debut, pacientul să fie liber de crize. După ce constanțele sanguine s-au situat în valorile de referință ale speciei, iar imagistica avansată a pus în evidență o anatomie fiziologică a encefalului, diagnosticul diferențial s-a realizat între epilepsia idiopatică, encefalopatia postvaccinală și cele inflamatorii. Testarea BAERs a evidențiat modificări în latențele undelor III și V, precum și creșterea amplitudinii undei V, alterări ce corespund unor leziuni la nivelul complexului olivar superior și coliculului inferior; astfel, diagnosticul de EI a fost eliminat. Repetarea examinării BAERs după o lună de la apariția semnelor clinice a evidențiat o morfologie normală a traseului, cu valori fiziologice ale latențelor și amplitudinilor undelor I, II, III și V, și a intervalelor I-III, III- V și I-V, întărind diagnosticul de encefalopatie inflamatorie sau postvaccinală. Monitorizând evoluția bolii timp îndelungat, s-a observat că animalul nu a mai dezvoltat atacuri epileptice.

Pacientul Vizsla cu observație de encefalopatie postvaccinală a dezvoltat atacuri epileptice generalizate în cuiburi la 3 zile după vaccinarea cu un vaccin polivalent, însoțite de vocalizări, urinare și pierderea cunoștinței, iar în mai puțin de 24 de ore de la apariția acestora, a dezvoltat status epilepticus. Examinarea potențialelor auditive evocate a evidențiat modificări ale latențelor undelor III și V, în timp ce encefalografic s-au înregistrat unde cu amplitudini mari și activitate redusă, semn al degenerării neuronale. La examenul necropsic al țesutului cerebral s-au constatat elemente ale degenerării neuronale. Apariția atacurilor epileptice ca reacții postvaccinale tranzitorii la căței a fost semnalată în literatura de specialitate (Dodds, 1999).

Maladia lui Carré s-a manifestat la pacienții din studiul de față prin jetaj, secreții conjunctivale mucopurulente, febră, diaree sangvinolentă și/sau vomă, semne care s-au remis după 3-4 zile. După 10 zile de la remiterea acestor semne, 2 pacienți au prezentat convulsii, contracții ale mușchilor maseteri și spasme fine ale mușchilor membrelor posterioare. Acestea dispăreau în timpul somnului pentru câteva secunde, în timp ce la ceilalți 2 câini, semnele neurologice au indicat afectarea trunchiului cerebral și a cerebelului (manej, căderi, nistagmus pozițional bilateral, tremor de intenție și lipsa reflexului de apărare). Apariția simptomelor caracteristice afectării acestor segmente encefalice a fost semnalată în 2007 de Amude și col., ce afirmă că nistagmusul și tremorul de intenție au fost înregistrate la 62,5% din câinii cu boala lui Carré. Electrofiziologic, traseele EEG s-au caracterizat prin prezența undelor cu amplitudini mari și activitate redusă peste care s-au suprapus unde cu amplitudini scăzute și frecvență rapidă.

Surditatea congenitală reprezintă o anomalie majoră de auz în medicina veterinară. Apare după prima săptămână de viață, până la această vârstă dezvoltarea aparatului auditiv fiind normală. Aparatul auditiv la majoritatea mamiferelor este imatur la naștere, inervația completă a celulelor ciliate realizându-se abia după 60 de zile. Un studiu realizat de Strain (1996) a pus în evidență că surditatea apare în urma unei degenerescențe structurale a cohleei între a treia și a patra săptămână de viață. Dacă ne raportăm la clasificarea deficiențelor de auz realizată de Pocock și col. (2004), acestea pot fi: conductivă, neurosenzorială și de natură centrală.

Surditatea de percepție sau neurosenzorială (SN) este provocată de leziuni ale nervului auditiv și ale centrilor nervoși implicați în transmiterea informațiilor auditive de la nivelul trunchiului cerebral, talamusului și encefalului (Luttgen, 1994). Cauzele surdității neurosenzoriale pot fi sortate în două categorii complementare, fiecare cu câte două tipuri: ereditare sau dobândite și congenitale sau cu debut mai târziu.

Surditatea neurosenzorială dobândită poate rezulta în urma unei otite interne, meningite, traumatisme datorită unui zgomot puternic, traumatisme mecanice, anoxie, anestezie, sau îmbătrânire (presbiacuzie) (Strain, 1999; Isaacson, 2003). Mai mult decât atât, SN dobândită este asociată cu ototoxicitatea determinată de unele medicamente sau substanțe chimice (antibiotice aminoglicozide, chimioterapice pe bază de platină, unele antiinflamatorii nesteroidiene), cu degenerescența celulelor ciliate, a *striei vasculare*, cu degenerescența neuroepitelială, ce afectează doar organul lui Corti și leziunile la nivelul nervului cohlear (Pickrell și col., 1993; Merchant, 1994; Yorgason și col., 2006; Selimoglu, 2007). Presbiacuzia reprezintă o depreciere a auzului care însoțește îmbătrânirea la câine și pisică. Animalele afectate prezintă o pierdere a celulelor din ganglionul spiral, atrofia organului lui Corti, atrofia *striei vasculare*, îngroșarea membranei bazale, acumularea lipofuscinei în interiorul celulelor ciliate cohleare, pierderea celule nervoase și glioza nucleilor cohleari. Aceste modificări degenerative sunt emise ca ipoteză în rezultatul fenomenului de îmbătrânire, precum și expunerea la agenți ototoxici (Shimada și col., 1998).

De cele mai multe ori surditatea congenitală este ereditară, iar cea cu debut mai târziu este dobândită, deși în medicina umană există forme de surditate ereditară cu debut mai târziu (Strain, 2004). SN este o tulburare larg răspândită la aproximativ 80 de rase de câini (Strain, 2004) și mai frecventă la cele cu pigmentație albă și/sau irisul de culoare albastră (Muhle, 2002). Prin intermediul BAERs, SN a fost studiată extensiv în ultimii 30 de ani (Bodenhamer și col., 1985, Haagen și col. 1989,

Kawasaki și Inada 1994, Juraschko și col., 2003, Platt și col., 2006, Wilson și col., 2011). Rasele cu cea mai mare prevalență a SN sunt reprezentate de Australian Cattle Dog, Australian Ciobănesc, Bull Terrier, Catahoula, Dalmațian, Cocker Spaniel, Setter și West Highland White Terrier (WHW Terrier) (Strain, 1996).

Surditatea de transmisie sau de conducere (SC) este rezultatul dificultăților care se ivesc în calea parcursă de sunet, de la exterior spre urechea internă. Este o surditate de baraj, atunci când urechea internă nu funcționează normal din cauza unor tulburări provocate de formarea unui dop de ceara, tulburări provocate de pătrunderea sau de formarea unor corpi străini auriculari, leziuni traumatice ale timpanului și infecții ale conductului auditiv extern. Este provocată și de boli ale urechii medii cum sunt: otite medii acute și cronice, mastoidită (Strain, 1999).

Surditatea centrală este determinată de leziuni ce determină întreruperea căilor auditive din creier.

Pacienții din studiu de față făceau parte din 3 rase pure (Dalmațian, $n = 7$; Bichon, $n = 2$; WHW Terrier, $n = 2$) și 3 erau metiși. Numai trei câini din totalul pacienților diagnosticați cu deficiențe auditive aveau irisul de culoare albastră.

Pentru studiul sindromului vestibular central (SVC) au fost selectați 10 câini (7 masculi și 3 femele; cu vârste cuprinse între 2 luni și 16 ani), cu semne clinice vestibulare sugestive, reprezentate de manifestări tipice cu origine centrală, precum: alterarea cunoștinței, afectarea sensibilității proprioceptive și/sau pareza trenului anterior, precum și deficite ale nervilor cranieni V-XII, dar și comune sindromului vestibular periferic cum ar fi: mersul în manej, torticolis, ataxia vestibulară, prezența strabismului pozițional sau a nistagmusului. În sindromul vestibular pot fi observate deficitele nervilor cranieni V-XII datorită apropierei anatomice a nucleilor acestora situați la nivelul punții și bulbului rahidian de nucleii vestibulari (Wilson și Mills, 2005). Toate aceste semne uneori, au fost însoțite de manifestări cerebelare: tremor de intenție, dismetrie, lipsa reflexului de amenințare, ataxie vestibulară, prezența strabismului pozițional sau a nistagmusului și afectarea sensibilității proprioceptive.

Din totalul afecțiunilor metabolice predominantă a fost encefalopatia uremică cu 8 pacienți (42.1%), urmată de cea hepatică întâlnită la 6 indivizi (31.57%), hipoglicemie și insulinom cu câte 2 cazuri fiecare (10.52%), în timp ce hipocalcemia a fost înregistrată la un singur pacient (5.26%).

Din totalul afecțiunilor neuromusculare predominante au fost cele spinale cu 51 pacienți (76.11%), urmate de leziunile de nerv clasificate ca afecțiuni ale rădăcinilor nervoase și nervilor periferici cu 9 cazuri (13.43%) și neuropatii proximale de natură traumatică la 4 câini (5.97%); bolile musculare fiind reprezentate de 2 cazuri (2.98%), iar leziunile de MNP concurente cu afecțiuni ale joncțiunilor

neuromusculare reprezentate de 1 caz (1.49%). În fig. 3.4 este redată repartiția afecțiunilor neuromusculare luate în studiul de față.

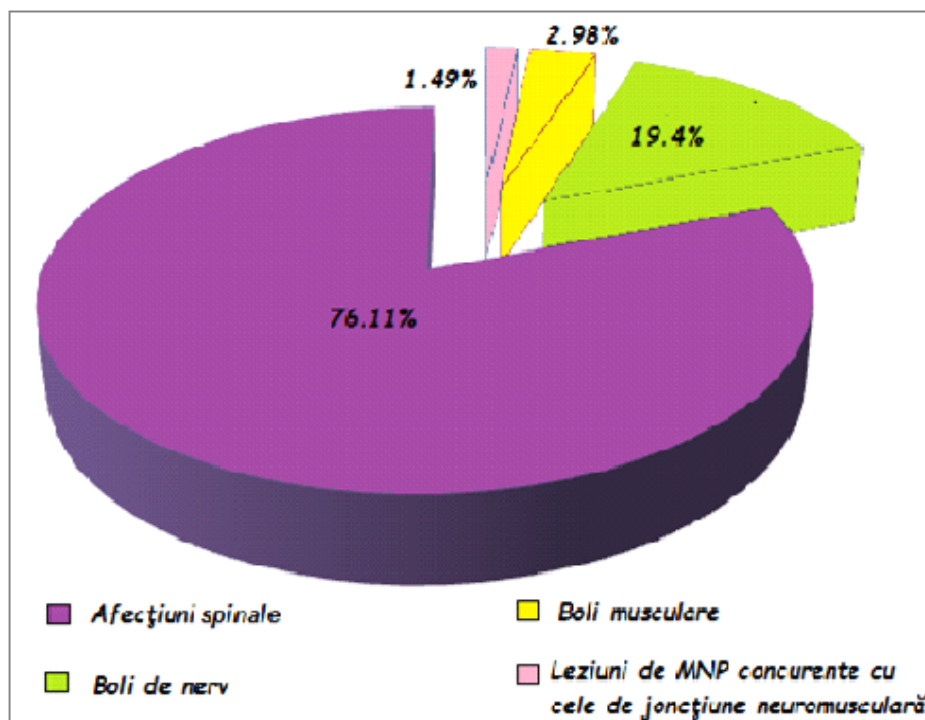


Fig. 3.4. Repartiția câinilor cu afecțiuni neuromusculare
Fig. 3.4. Distribution of dogs with neuromuscular diseases

Câinii cu afecțiuni neuromusculare incluși în studiu făceau parte din 16 de rase pure, iar 14 pacienți erau metiși. Din rândul câinilor cu afecțiuni spinale au predominat metișii cu 11 reprezentanți, urmați de câinii Peckinez ($n = 7$), Teckel ($n = 6$), Golden Retriever, Bichon, Shih Tzu, Labrador cu câte 4 indivizi, York Shire, Boxer, Bulldog francez, Amstaff și Cocker cu câte 2 cazuri, în timp ce rasa Chihuahua a fost reprezentată de către un singur individ.

Leziunile de la nivelul nervului au fost clasificate ca afecțiuni ale rădăcinilor nervoase și nervilor periferici întâlnite la 9 pacienți ce aparțineau următoarelor rase: Caniche și Westie cu câte 2 pacienți, urmate de Shih Tzu, Bichon și Golden Retriever cu câte un caz, iar 2 pacienți erau metiși. Neuropatii proximale traduse prin avulsia de plex brahial și paralizia nervului sciatic/tibial au fost întâlnite la câinii din rasele Peckinez, Boxer, Comună și Teckel. Leziunile de MNP concurente cu tulburările de

joncțiune neuromusculară s-au întâlnit la o femelă Westie. Bolile musculare s-au întâlnit la 2 pacienți aparținând raselor Ciobănesc german și Husky Siberian.

Vârsta pacienților a fost situată în limite foarte largi, fiind cuprinsă între 1 și 14 ani. În ceea ce privește sexul, predominanți au fost masculii, în număr de 41 (61.19%), femelele fiind în număr de 26 (38.81 %).

În tabelul 3.3 sunt prezentate semnalmentele câinilor cu afecțiuni neuromusculare divizați în funcție de zonele neuromusculare afectate.

Tabel 3.3

Semnalmentele câinilor cu diferite afecțiuni neuromusculare

Table 3.3

Signalments of dog with different neuromuscular diseases

Tipul afecțiunii	Rasa și număr pacienților	Vârsta (ani)	Sexul	
			Masculi	Femele
Afecțiuni spinale	11– Rasă comună 7 – Peckinez 6 - Teckel 4 - Golden Retriever, Bichon, Shi Tzu, Labrador 2- York Shire, Boxer, Bulldog francez, Amstaff, Cocker, 1 –Chihuahua	1-14	35	16
Leziuni de nerv <i>Afecțiuni ale rădăcinilor și nervilor periferici</i> <i>Neuropatii proximale</i>	2 - Westie, Rasă comună, Caniche 1 –Golden Retriever, Shi Tzu, Bichon 1 – Peckinez, Boxer, Rasă comună, Teckel	2-13 1.5-12	2 2	7 2
Boli musculare	1 – Ciobănesc German, Husky Siberian	1-2.5	1	1
Leziuni de MNP concurente cu tulburări de joncțiune neuromusculară	Westie (n = 1)	11	-	1

3.3 Concluzii parțiale

3.3. Partial conclusions

1. În perioada octombrie 2012- iulie 2016, rata prevalenței encefalopatiilor și a afecțiunilor neuromusculare la câine în raport cu morbiditatea totală a fost de 8.26% (175 din 2125 câini), respectiv 3.2% (67 din 2125 câini) și în raport cu morbiditatea determinată de problemele neurologice a fost de 72.31% (175 din 242 câini), respectiv 27.69 % (67/242 câini).
2. În ceea ce privește repartitia câinilor cu afecțiuni neurologice în funcție de rasă, predominanți au fost câinii metișii (46 cazuri), urmați de Peckinez (16 cazuri); Bichon (14 câini), Chihuahua, Labrador și Ciobănesc German (cu câte 11 indivizi) și cu cate 7 cazuri fiecare rasele, Dalmațian, Bulldog și Yorkshire.
3. În ceea ce privește sexul câinilor, predominanți au fost masculii, reprezentați prin 146 (60.3%) indivizi, în timp ce femelele au fost prezente în număr de 96 (39.7%).
4. Din totalul câinilor la care s-a constatat prezența encefalopatiilor, în cele mai multe cazuri au fost diagnosticate afecțiuni ale emisferelor cerebrale și talamusului reprezentând 70.28% din cazuri. Au urmat câinii surzi cu 8% din indivizi, sindrom vestibular cu 5.7% pacienți și afecțiuni intracraniene multifocale cu 5.2 % din câini. Numărul relativ crescut de câini au înregistrat și encefalopatiile metabolice reprezentând 10.8 % din cazurile luate în studiu.
5. În cadrul câinilor cu afecțiuni ale emisferelor cerebrale și talamusului, epilepsia idiopatică a fost diagnosticată în 102 cazuri (82.92 %), în timp ce hidrocefalia congenitală a fost prezentă la 21 de indivizi (17.08 %).
6. Evaluând distribuția celor două categorii de afecțiuni ale emisferelor cerebrale și talamusului în funcție de vârsta de prezentare la consultație, s-a observat că în hidrocefalia congenitală media de vârstă a fost mai mică de 4 luni, iar cea a câinilor diagnosticați cu EI de peste 4 ani (50.4 luni).
7. Afecțiunile intracraniene multifocale înregistrate la 9 câini au fost reprezentate în 3 cazuri de traumatisme cerebrale (33.33%), iar în 6 cazuri (66.66%) au fost diagnosticate boli inflamatorii (Maladia lu Carré – 4 câini și encefalopatia postvaccinală – 2 pacienți).
8. Pacienții diagnosticați cu surditate făceau parte din 3 rase pure (Dalmațian, n = 7; Bichon, n = 2; WHW Terrier, n = 2) și 3 erau metiși. Numai trei câini din totalul pacienților cu deficiențe auditive aveau irisul de culoare albastră.

9. Afecțiunile metabolice au fost reprezentate de encefalopatia uremică la 8 pacienți (42.1%), cea hepatică întâlnită la 6 indivizi (31.57%), hipoglicemie și insulinom cu câte 2 cazuri (10.52%), în timp ce hipocalcemia a fost înregistrată la un singur pacient (5.26%).
10. Din totalul afecțiunilor neuromusculare predominante au fost cele spinale la 51 pacienți (76.11%), urmate de leziunile de nerv clasificate ca afecțiuni ale rădăcinilor nervoase și nervilor periferici cu 9 cazuri (13.43%) și neuropatii proximale de natură traumatică la 4 câini (5.97%), bolile musculare fiind reprezentate de 2 cazuri (2.98%), iar leziunile de MNP concurente cu afecțiuni ale joncțiunilor neuromusculare reprezentate de 1 caz (1.49%).

CAPITOLUL IV

STUDIU PRIVIND IMPORTANȚA ASPECTELOR ELECTROFIZIOLOGICE ÎN AFECȚIUNILE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL LA CÂINE

CHAPTER IV

STUDY ON THE IMPORTANCE OF ELECTROPHYSIOLOGICAL ASPECTS IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISORDERS IN DOGS

4.1. STUDIU PRIVIND IMPORTANȚA ELECTROENCEFALOGRAFIEI ÎN ENCEFALOPATII LA CÂINE

4.1. STUDY REGARDING THE IMPORTANCE OF ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN ENCEPHALOPATHY IN DOGS

4.1.1. Material și metode de lucru

4.1.1. Material and methods

Pacienții luați în studiu

Studiul traseelor EEG s-a realizat la 138 câini cu istoric de atacuri epileptice recurente, unde în 102 de cazuri diagnosticul a fost de epilepsie idiopatică (IE), 17 cu epilepsie structurală (ES) (tabel 4.1.), iar la 19 epilepsia reactivă (ER) (tabel 4.2.).

Diagnosticul de IE a fost atribuit prin excludere, după ce toate celelalte patologii care puteau determina atacuri epileptice au fost probate prin intermediul examenelor sangvine, computer tomografiei sau rezonanței magnetice nucleare și/sau examinării lichidului cefalorahidian.

Tabel 4.1

Semnalmentele câinilor cu epilepsie structurală la care s-a efectuat testarea EEG

Table 4.1

Signalments of dog with structural epilepsy undergoing the EEG examination

No.	Rasa	Sex	Vârsta	Semne clinice	Diagnostic
1	Akita Innu	M	2 luni	Macrocefalie, strabism ventrolateral, vocalizări, dismetrie, manej	Hidrocefalie congenitală
2	Chihuahua	F	4 ani	Atacuri epileptice, ataxie	Hidrocefalie congenitală
3	Metis	M	2 luni	Macrocefalie, strabism ventrolateral, orbire, manej pe partea dreaptă	Hidrocefalie congenitală
4	Boxer	F	1 lună	Macrocefalie, strabism ventrolateral	Hidrocefalie congenitală
5	Pug	M	2.5 luni	Macrocefalie, atacuri epileptice, dismetrie	Hidrocefalie congenitală
6	Yorkshire	M	4 luni	Atacuri epileptice, strabism ventrolateral	Hidrocefalie congenitală
7	Akita Inu	F	4luni	Macrocefalie, strabism ventrolateral, atacuri epileptice, dismetrie	Hidrocefalie congenitală
8	Metis	M	2 luni	Macrocefalie, strabism ventrolateral, atacuri epileptice, vocalizări	Hidrocefalie congenitală
9	Labrador	M	1.6 ani	Ataxie, atacuri epileptice	Traumatism
10	Metis	F	2 ani	Atacuri epileptice	Traumatism
11	Labrador	M	1 an	Atacuri epileptice, sindrom hemi-neglect	Traumatism
12	Metis	F	6 luni	Mioclonii, status epilepticus	Maladia lui Carre
13	Ciobănesc german	F	6 luni	Ataxie, Atacuri epileptice în cuiburi, iar la 48 de ore de la dezvoltarea acestora, status epilepticus	Maladia lui Carre
14	Metis	M	8 luni	Mioclonii, atacuri epileptice în cuiburi	Maladia lui Carre
15	Metis	M	5 luni	Ataxie, manej, atacuri epileptice, mioclonii discrete	Maladia lui Carre
16	Bichon	M	2 luni	Status epilepticus	Encefalopatie postvaccinală
17	Viszla	M	7 luni	Status epilepticus	Encefalopatie postvaccinală

Tabel 4.2

Semnalmentele câinilor cu epilepsie reactivă la care s-a efectuat testarea EEG

Table 4.2

Signalments of dog with reactive epilepsy undergoing the EEG examination

No.	Rasa	Sex	Vârsta	Semne clinice	Diagnostic
1	Metis	F	5 ani	Ataxie, spasme musculare, nistagmus, atacuri epileptice generalizate	IRA
2	Metis	F	4 ani	Spasme musculare, nistagmus, tremorul capului, atacuri epileptice generalizate tonico-clonice	IRA
3	Beagle	M	8 ani	Spasme musculare, letargie, alterarea conștienței – comă uremică	IRA
4	Ciobănesc German	F	14 ani	Nistagmus, reflectivitate scăzută, pierdere în greutate, depresie corticală, comă	IRC
5	Pekinez	F	16 ani	Tremorul capului, reflectivitate scăzută, pierdere în greutate atacuri epileptice, depresie corticală	IRC
6	Metis	M	18 ani	Nistagmus, reflectivitate crescută, pierdere în greutate, atacuri epileptice generalizate, status epilepticus	IRC
7	Bichon	M	15 ani	Pierdere în greutate, reflectivitate scăzută, depresie corticală	IRC
8	Golden Retriever	F	12 ani	Pierdere în greutate, atacuri epileptic generalizate	IRC
9	Metis	F	6 ani	Hipoglicemie (47 mg/dl), atacuri epileptic în cuiburi timp de 48 de ore → status epilepticus	Insulinom
10	Metis	M	8 ani	Hipoglicemie (28 mg/dl), atacuri epileptice → status epilepticus	Insulinom
11	Labrador	F	8 ani	Atacuri epileptice generalizate → status epilepticus după 24 de ore de la apariția acestora	Babesioză
12	Metis	M	6 ani	Ataxie, după 12 ore s-a instalat pareza trenului posterior, ca în mai puțin de 48 de ore să dezvolte atacuri epileptice generalizate → comă	Babesioză
13	Ciobănesc German	F	2 ani	Ataxie, pareza trenului posterior și atacuri epileptice parțiale cu generalizare secundară	Babesioză
14	Metis	F	5 ani	Status epilepticus	Babesioză
15	Metis	M	4 ani	Atacuri epileptice și în 36 de ore a manifestat status epilepticus	Babesioză
16	Dog de Bordeaux	M	3 ani	Ataxie, pareza trenului posterior Atacuri epileptice generalizate	Babesioză
17	Metis	F	6 ani	Fasciculații, atacuri epileptic parțiale	Hipocalcemie
18	Bichon	M	3.5 ani	Spasme musculare, agitație, atacuri epileptice generalizate	Hipoglicemie
19	Peckinez	M	8 ani	Glicemia (21 mg/dl), agitație, atacuri epileptice parțiale	Hipoglicemie

La unii pacienți diagnosticul a inclus ecografia abdominală ($n = 56$), ecografia transfontanelară ($n = 19$) și/sau radiografia toracică ($n = 49$). Datele anamnetice au fost obținute de la proprietari.

Pacienții diagnosticați cu epilepsie în cadrul studiului nostru aparțineau următoarelor rase: Peckinez, Ciobănesc German, Caniche, Bulldog francez, Bichon, Tosa Inu, Basset Hound, Saint Bernard, rasă comună, Akita Innu, Yorkshire, Cocker, Labrador, Dalmațian, Mops, Chihuahua, Boxer și Beagle.

Dintre pacienții cu IE, 62 erau masculi necastrați și 40 erau femele (din care 5 erau sterilizate). Vârsta cânilor cu IE varia între 3 luni-12 ani, iar greutatea acestora era situată între 1.5- 47 kg. Din pacienții diagnosticați cu epilepsie structurală și reactivă, 20 erau masculi și 16 erau femele (din care 13 erau nesterilizate). Vârsta acestor câini a variat între 3 săptămâni- 14 ani, iar greutatea acestora era situată între 1-32 kg.

Anestezia și examinarea EEG

Pacienții cu epilepsie idiopatică și hidrocefalie congenitală incluși în studiu au fost aneștizați general cu medetomidine hydrochloride (Domitor, Pfizer), 0.03 mg/kg administrată intramuscular. După instalarea anesteziei (considerată în momentul în care animalul nu mai era capabil de executarea mișcărilor voluntare, care s-a produs la un interval de 15-25 de minute de la administrare), câinii a fost plasați în decubit sterno-abdominal. În cazul cânilor diagnosticați cu celelalte patologii, examenul EEG s-a realizat fără sedarea prealabilă a animalelor.

Înregistrările EEG s-au realizat cu ajutorul aparatului Neurofax S device (MEB 9400K Nihon Kohden) având o durată de minim 30 minute. Pentru achiziția biopotențialelor electrice s-au folosit 5 electrozi, sub formă de ac, care au fost introduși subcutanat, având grijă ca aceștia să nu pătrundă în musculatura adiacentă. Nomenclatura electrozilor este similară celei descrise în sistemul 10-20 din medicina umană. Poziționarea electrozilor s-a realizat conform modelului descris de Redding (1978), electrodul de referință fiind plasat la nivelul rădăcinii nasului (fig. 4.1).

La înregistrarea EEG s-au folosit următorii parametri: sensibilitatea 70 $\mu\text{V/mm}$; time constant 1 s; filtru trece-sus 70 Hz; filtru trece-jos 0.5 Hz; impedanța electrozilor $\leq 5\Omega$.

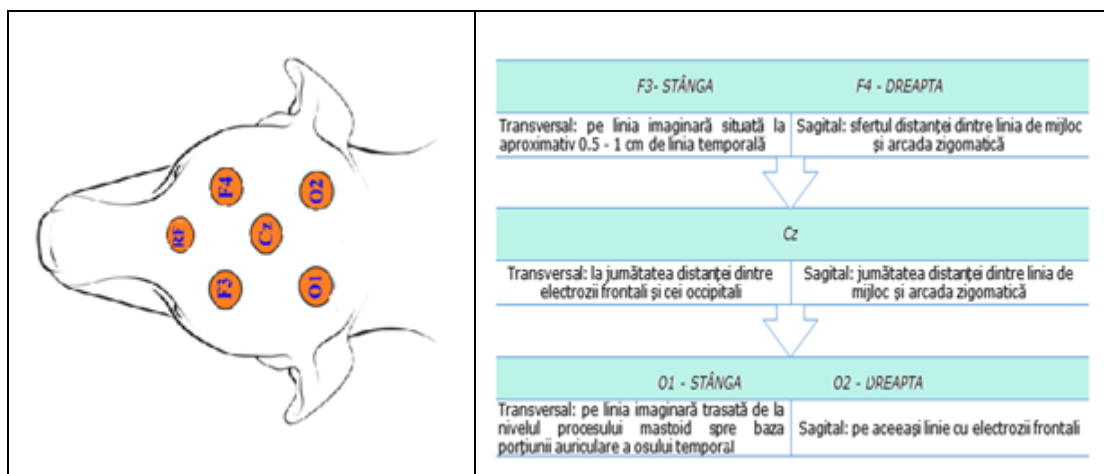


Fig. 4.1. Montajul electrozilor pentru înregistrarea encefalografiei conform modelului Redding (1978). F3 = frontalul stâng, F4 = frontalul drept, Cz = central, O1 = occipitalul stâng, O2 = occipitalul drept, RF = electrodul de referință

Fig. 4.1. Electrode montage for recording electroencephalography according with Redding model (1978). F3 = left frontal, F4 = right frontal, Cz = central, O1 = left occipital, O2 = right occipital, RF = reference electrode

S-a filtrat semnalul analog pentru eliminarea în mod uzual a “zgomotului de fond”, determinat de semnalele de la rețeaua de alimentare 50- 60Hz și alte frecvențe “urbane”- s-au eliminat frecvențele peste 40 Hz sau din intervalul 50-60Hz, dar și cele cu frecvență joasă determinate de biopotențialele fiziologice (exemplu: respirația).

La analiza vizuală a traseelor EEG au fost notate activitatea de fundal, artefactele precum și toate descărcările epileptice interictale (vârfuri, polivârfuri, salve de vârfuri, unde lente, unde ascuțite, complexe vârf-undă).

Activitatea de fundal a fost clasificată în următoarele categorii: fiziologică și corespunzătoare vârstei; ușor anormală (activitatea lentă este crescută, dar subdominantă), moderat anormală (unde theta-delta polimorfe sunt dominante, dar ele sunt suprapuse pe un ritm de bază) și semnificativ anormală (activitate delta difuz polimorfă cu amplitudine mare și prezența undelor theta sau alfa suprapuse și absența unui ritm de bază organizat).

Conform terminologiei Federației Internaționale a Societății de Encefalografie și Neurologie Clinică (IFSECN, 1974) acceptată în momentul de față (Nordli și col., 2011) aceste descărcări interictale sunt definite astfel:

- vârfurile rapide sunt evenimente tranzitorii, care se disting clar de activitatea de fundal, cu un vârf ascuțit cu o durată de la 70 – 200 milisecunde,

componenta majoră fiind în general negativă. Sunt înregistrate de obicei, la nivelul focarului. Se înscriu unilateral în focarele corticale, superficiale, în timp ce ritmul de fond de pe acele derivații este modificat. În procesele patologice cu localizare profundă, vârfurile se înregistrează simetric, bilateral. Ritmul de fond nu prezintă alterații și nici asimetrie stânga-dreapta.

- polivârfurile reprezintă descărcări repetitive, alcătuite în general, dintr-o componentă negativă majoră, cu amplitudini variabile.
- undele lente ascuțite – evenimente tranzitorii, care se disting clar de activitatea de fundal, cu un vârf negativ și unul pozitiv ascuțit cu o durată de la 70 – 200 milisecunde. Prezența lor denotă un proces patologic cu localizare subcorticală.
- complexe vârf-undă – un model care este format dintr-un vârf urmat de unde lente. Se întâlnesc în epilepsie și denotă un focar cortical iritativ.
- hipsaritmia – entitate bioelectrică tradusă prin descărcări continue de unde lente și ample, intricate de numeroase vârfuri sincrone și asincrone, a căror localizare variază de la o secundă la alta. Traseele au aspectul unei dezorganizări difuze duse la extrem, pe care nu mai apare niciun element paroxistic organizat.

Au fost considerate ca:

- unde lente generalizate: cele lente ritmice cu frecvență și formă constantă, care au apărut distinct de activitatea de bază;
- unde lente focale: cele polimorfe localizate theta sau delta cu amplitudine constantă mare și un gradient de potențial abrupt ;
- atenuare focală: reducerea cu 50% a amplitudinii undelor și
- vârfuri și unde ascuțite focale: descărcările paroxistice focale sub forma vârfurilor sau undelor ascuțite, cu sau fără prezența undelor lente.

Vârfurile și undele ascuțite generalizate au fost clasificate în trei forme diferite: vârfurile și undele ascuțite distribuite difuz la nivelul ambelor emisfere, vârfurile și undele ascuțite distribuite difuz la nivelul unei emisfere cerebrale, vârfurile și undele ascuțite hipersincrone prezente la nivelul ambelor emisfere.

Analiza cantitativă a traseelor EEG - pentru fiecare pacient au fost selectate 60 de epoci EEG lipsite de artefacte și evenimente paroxistice a câte 2 secunde fiecare. Cu ajutorul softului FFT (*Fast Fourier Transform*) pentru fiecare derivație în parte au fost calculate numărul undelor alfa (8.0-12.0 Hz), beta (12.0-30.0 Hz), delta (0.5-4.0 Hz) și teta (4.0-8.0 Hz) și exprimate ca putere relativă (%).

4.1.2. Rezultate și discuții

4.1.2. Results and discussions

În studiul nostru, 102 din 138 de câini (73.9 %) investigați electroencefalografic au fost diagnosticați cu EI. 36 (26.1 %) au manifestat crize de tip epileptiform datorită unor cauze cunoscute (tabel 4.1, 4.2). Pakozdy (2012) a înregistrat o pondere mult mai mică de IE, 48% -115 din 240 de câini investigați, ca Jaggy și Bernardini (1998) să raporteze 53% (125/236) EI din populația investigată. Valori mai mari a semnalat Croft (1965), când din 260 de câini investigați, 164 (64%) au fost cu EI. O cauză a acestor variații în stabilirea procentuală a EI o reprezintă dezvoltarea continuă și larga utilizare a metodelor imagistice de diagnostic, în special CT și RMN din ultimii ani.

A EXAMINAREA EEG APLICATĂ CÂINILOR CU EPILEPSIE IDIOPATICĂ

Montajul bipolar a fost utilizat la analiza vizuală a traseelor. În studiul nostru activitatea de fond s-a caracterizat prin amplitudini crescute și frecvențe joase, probabil ca și consecință a utilizării medetomidinei, ceea ce corespunde studiilor dezvoltate de Hossman și col. (1980), Wallance și col. (1982), Tourai și col. (1985) și a lui Short și col. (1992), ce descriu efectul inhibitor al anestezicelor din clasa alfa-2-adrenoceptor agonisti asupra frecvențelor crescute. Ritmurilor theta și delta au fost dominante, în timp ce undele alfa și beta au fost mai puțin întâlnite. În medicina umană, s-a stabilit că aproximativ 20 % dintre bolnavii cu crize epileptice verificate clinic nu prezintă nicio tulburare de electrogeneză, anomaliile apărând numai în momentele declanșării acceselor (Dumitru, 2002). Rezultate similare sunt descrise și de către Brauer și col. (2011) și Pakozdy (2012), utilizând ca protocol anestezic propofolul și de Jeserevics și col. (2007) după anestezia câinilor cu medetomidina. Supresia ritmurilor alfa și beta a mai fost descrisă și de Itamoto și col. (2001) după anestezia cu medetomidină, fiind raportată și după folosirea altor anestezice precum xilazina (Pellegrino și Sica, 2004) sau a combinației de propofolul cu medetomidină (Srenk și Jaggy, 1996).

Activitatea paroxistică interictală a fost înregistrată la 92 din 102 de câini cu IE (90.1%), fiind compusă din vârfuri rapide și ascuțite, polivârfuri, unde lente și complexe de vârf-undă (fig. 4.2).

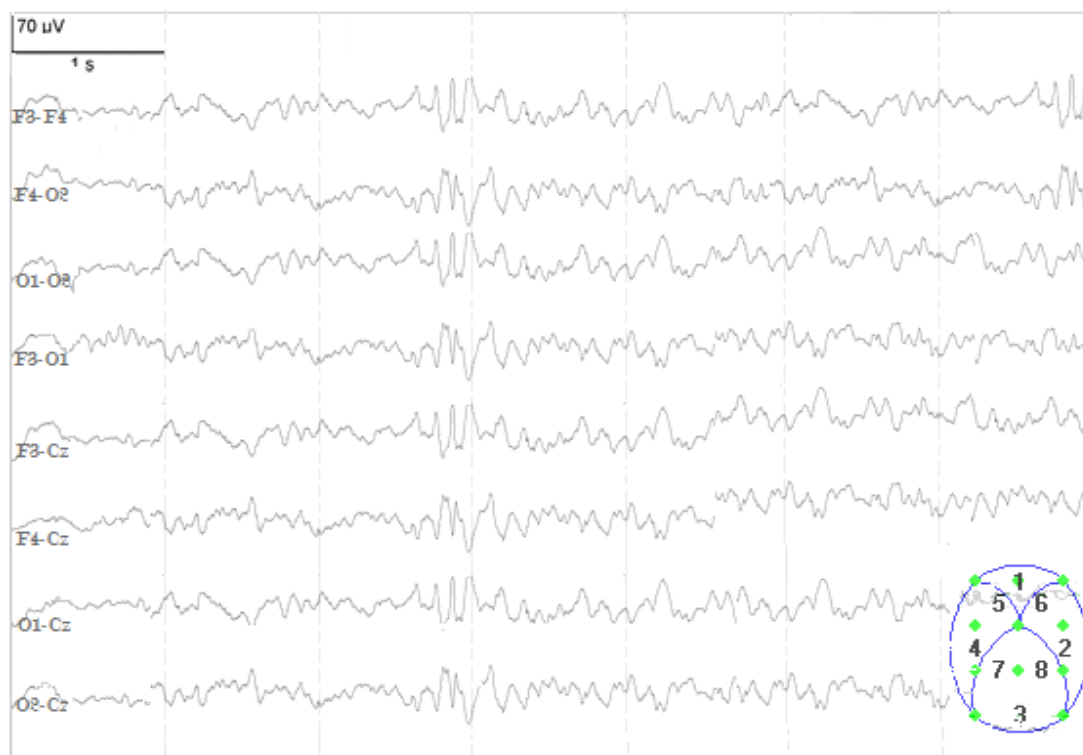


Fig. 4.2. Montaj bipolar cu 8 derivații. Câine, Bulldog francez, 1.4 ani cu epilepsie idiopatică
Fig. 4.2. Eight channel bipolar montage. French Bulldog, 1.4 years old with idiopathic epilepsy

B. ELECTROENCEFALOGRAMA ÎN HIDROCEFALIA CONGENITALĂ

La toți pacienții cu hidrocefalie congenitală ($n = 8$), anomaliile EEG au fost reprezentate de prezența undelor lente și a activității epileptiforme. Activitatea EEG de fundal (tabelul 4.3) a fost alterată (la 3 câini ușor anormală, la 4 cazuri moderat anormală și într-un caz semnificativ anormală). La doi pacienți s-a observat doar modificarea activității de fundal, pentru celelalte șase cazuri activitatea de fond a inclus: unde lente generalizate sincrone la 2 pacienți, unde lente generalizate asincrone la 4 câini și unde lente focale la 1 individ. Activitatea epileptiformă generalizată s-a înregistrat la 5 pacienți, cea parțială la 2 câini, în timp ce hipsaritmia (fig. 4.7) s-a observat la un singur individ. Principalele descărcări epileptiforme au fost reprezentate de: polivârfuri (fig. 4.3), vârfuri și unde lente generalizate (fig. 4.4), polivârfuri și complexe de vârf-undă (fig. 4.5), vârfuri și complexe vârf-undă (fig. 4.6).

Atacurile epileptice clinice s-au înregistrat la 62.5 % (5/8) pacienți cu hidrocefalie congenitală.

Tabel 4.3

Prevalența activității dominante și a undelor lente generalizate sau focale în EEG câinilor cu hidrocefalie congenitală

Table 4.3

The prevalence of dominant activity and generalized or focal slow waves in EEG dogs with congenital hydrocephalus

Caracteristicile EEG	Nr câini	%
Fiziologică	-	-
Unde lente	7	87.5
Focale	1	12.5
Asincrone	4	50
Sincrone	2	25
Activitate epileptiformă		
Focală	2	25
Generalizată	5	62.5
Pattern special	1	12.5
Hipsaritmie	1	12.5

În cazul a patru câini cu hidrocefalie moderată și/sau severă a fost observată activitatea de fond HVFS (25-200 μ V, 1-6 Hz) în toate derivațiile. Acest model EEG este frecvent întâlnit la pacienții hidrocefali (Klemm și col., 1971; Lorenz, 2004; Bali și col., 2007), nefiind patognomonic, observat și în alte encefalopatii cronice care afectează parenchimul cortical (Harrington și col., 1996; Jaggy, 2005). În cele mai multe cazuri a existat și o activitate rapidă supraadăugată (10-12 Hz), similară cu cea descrisă de Lorenz și col. (2004). Veggiotti și col. (1998) care au observat același model EEG la peste 65% din copii cu hidrocefalie, au pus aceste modificări pe seama rearanjării corticale, unde dipolii sunt poziționați paralel unul față de altul, și nu într-un model radial normal. Potrivit acestui studiu, hidrocefalia afectează organizarea structurală a cortexului, determinând atrofia acestuia, inducând perturbări în organizarea celulelor piramidale, suficiente pentru a interfera cu geneza semnalului electric.

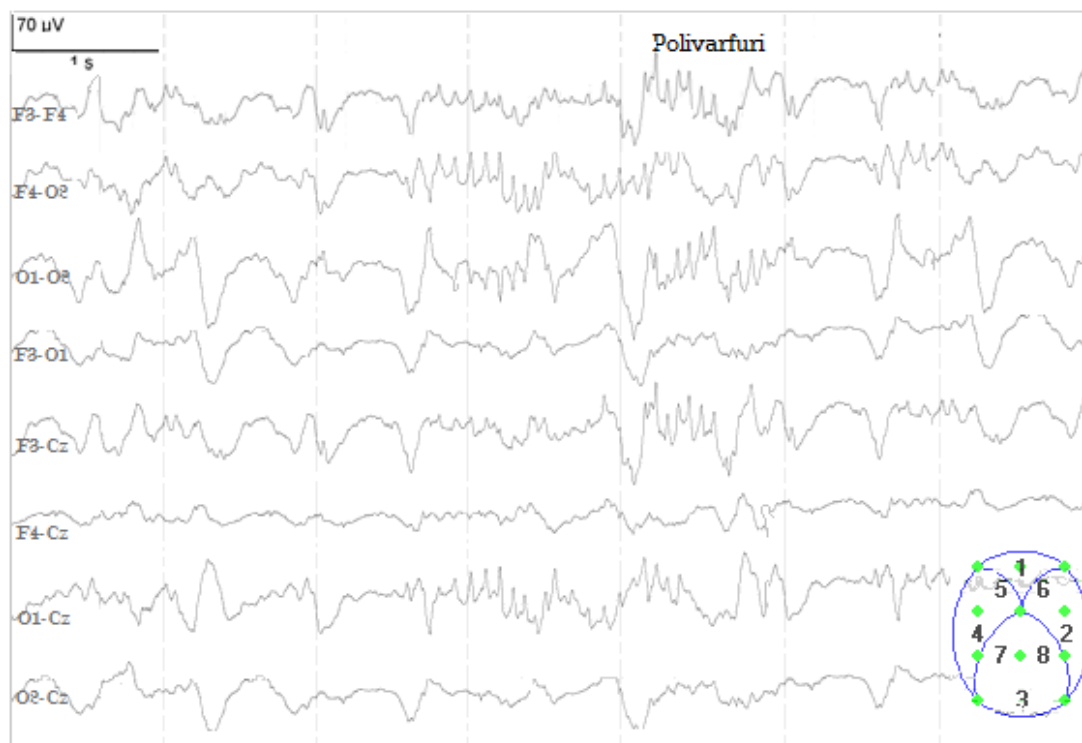


Fig. 4.3. Montaj bipolar cu 8 derivații. EEG înregistrat la un câine Akita Innu cu hidrocefalie moderată – Activitate de fond de tipul HVSF (1-5 Hz și 200-300 μ V) intricată cu unde supraadăugate – polivârfuri

Fig. 4.3. Eight channel bipolar montage. EEG recorded from an Akita Innu dog with moderate hydrocephalus - background activity by HVSF type (1-5 Hz and 200-300 μ V) superimposed by polyspikes

Anomaliile activității de fundal precum și modificările EEG generalizate, pot fi interpretate ca indicatori ai perturbărilor produse la nivelul trunchiului cerebral, care, conform afirmațiilor lui Saukkonen și col., (1988) și Aminoff și col., (1999), sunt induse la pacienții cu hidrocefalie prin blocajul circulației lichidului cefalo-rahidian.

Activitatea EEG focală (fig. 4.10) clasificată în funcție de frecvență în unde lente theta (4-8 Hz) și de asemenea, în unde delta (0.5-4 Hz), este considerată a fi indusă de tulburări metabolice ale neuronilor adiacenți cu sau fără leziuni organice ale creierului (Kiloh și col., 1972; Andraus și col., 2015). La copii, de-a lungul timpului, studiile au pus în evidență implicarea cortexului cerebral în apariția acestor unde focale (Saukkonen și col., 1988; Al-Sulaiman și col., 1998), în studiul nostru fiind observate în două cazuri.

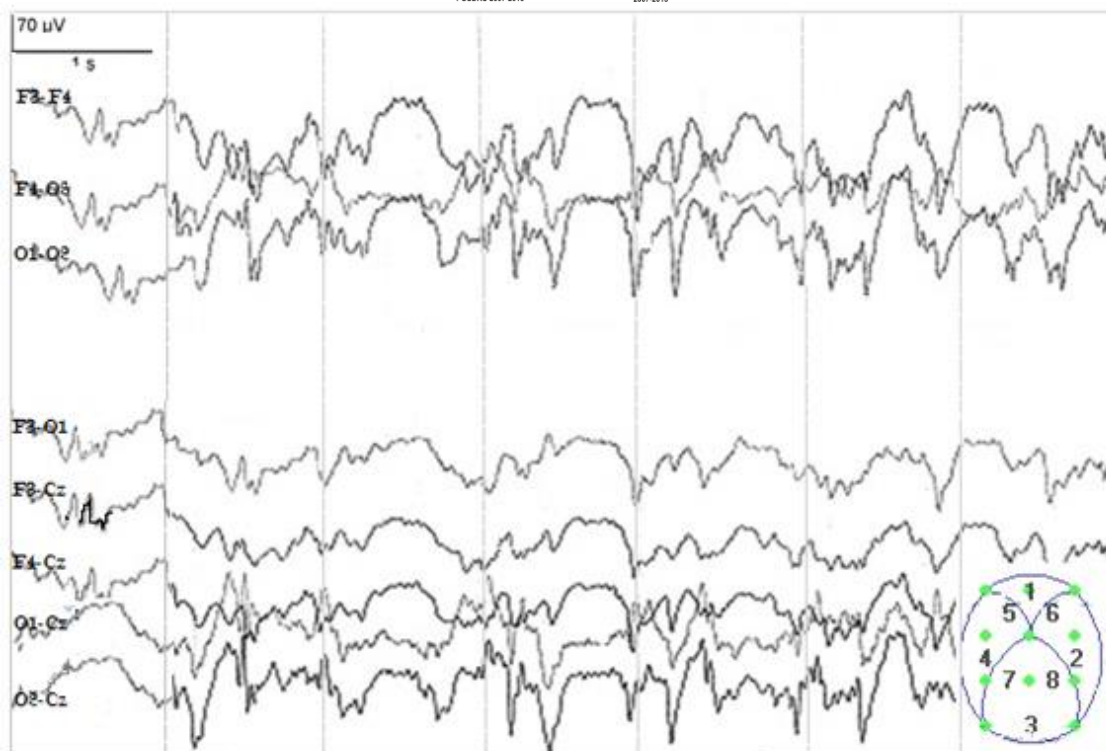


Fig. 4.4. Montaj bipolar cu 8 derivații. EEG înregistrat la un câine Pug cu hidrocefalie severă – Unde lente cu amplitudine mare supraadăugate pe o activitate de fond crescută

Fig. 4.4. Eight channel bipolar montage. EEG recorded from a Pug dog with severe hydrocephalus - High amplitude, slow wave activity with a superimposed high frequency activity

În studiul realizat de Schaul și col., (1981) urmărind corelarea electroencefalogramelor cu computer tomografia, a pus în evidență faptul că localizarea, amplitudinea și frecvența undelor lente focale nu pot distinge între dimensiunea leziunii, densitatea sau efectul de masă, dar reactivitatea și persistența anomaliilor focale (continui versus intermitente) au fost indicatori semnificativi în aprecierea gradului de afectare. Activitatea focală continuă sugerează o leziune a creierului mai severă (riscul efectului de masă e mai evident, leziuni mai întinse sau leziuni profunde ale emisferelor), în timp ce activitatea lentă intermitentă indică de obicei o mică leziune și absența efectului de masă.

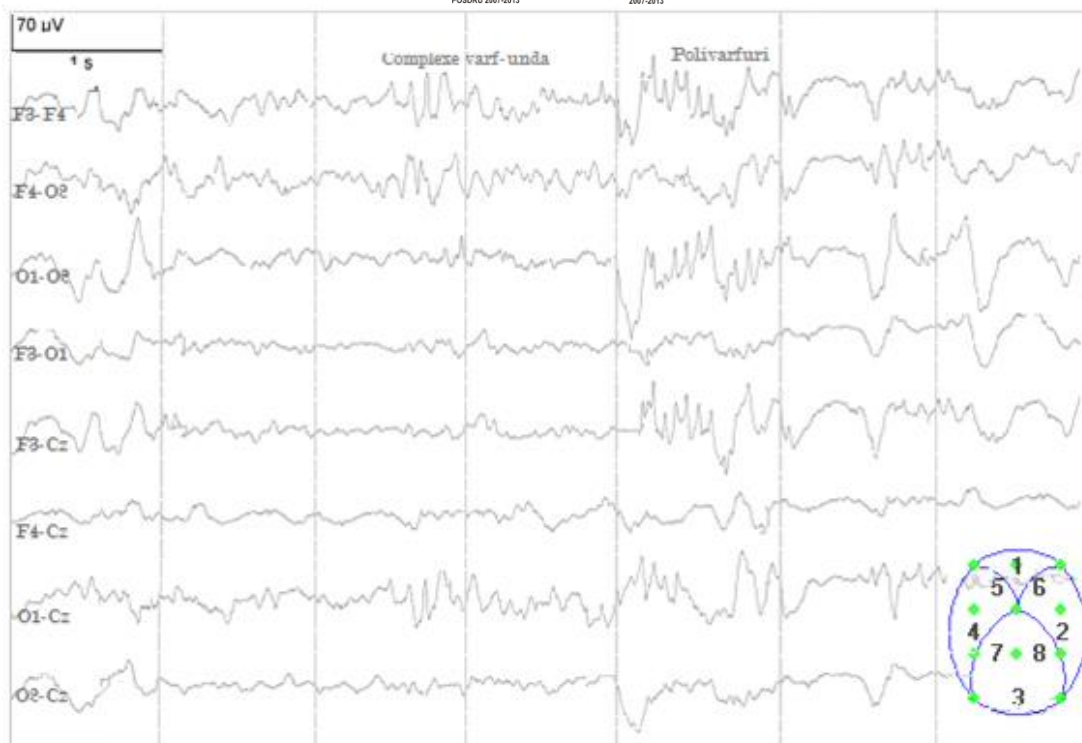


Fig. 4.5 Montaj bipolar cu 8 derivații. EEG înregistrat la un câine York Shire Terrier cu hidrocefalie severă – Activitate de fond de tipul HVSF (1-6 Hz și 25-300 μ V) intricată cu polivârfuri și complexe de vârf-undă

Fig. 4.5 Eight channel bipolar montage. EEG recorded from a York Shire Terrier dog with severe hydrocephalus - background activity by HVSF type (1-6 Hz and 25-300 μ V) superimposed by polyspikes and spike slow wave complexes

Hipsaritmia, considerată o activitate de fundal extrem de dezorganizată și haotică, asociată cu prezența undelor neregulate cu amplitudini mari, a fost observată într-un singur caz (fig. 4.7). Al-Sulaiman și col. (1998) și Haginoya și col. (1999) consideră că acest tip de activitate provine de la nivelul unor leziuni corticale și Burroughs și col. (2014) au observat că pot fi legate de tulburări cognitive.

La baza anomaliilor EEG înregistrate de la câinii cu hidrocefalie stau două etiologii diferite. În primul rând, presiunea intracraniană crescută care induce tulburări ale perfuziei sangvine - generalizate sau focale, determinând modificări ale EEG în activitatea de fundal cu sau fără prezența undelor lente generalizate sau focale. O altă etiologie este reprezentată de leziunile cerebrale determinate de creșterea

cronică a presiunii intracraniene. La copiii cu hidrocefalie incidența anomaliilor EEG a variat în diferite studii de la 20% la 98% (Olischar și col., 2004).

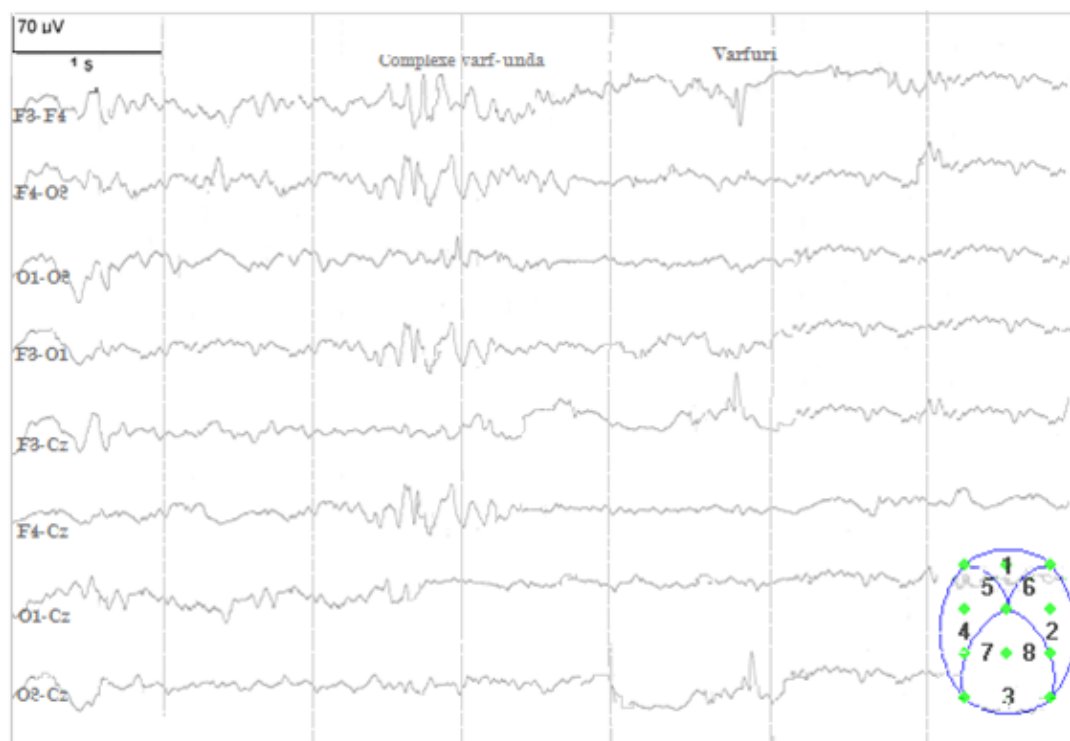


Fig. 4.6. Montaj bipolar cu 8 derivații. EEG înregistrat la o femelă Boxer cu hidrocefalie severă – Activitatea EEG focală alcătuită din unde lente de tipul vârfulor și a complexelor varf-undă
Fig. 4.6. Eight channel bipolar montage. EEG recorded from a female Boxer dog with severe hydrocephalus – Focal EEG activity composed spikes and spike slow wave complexes

În studiul nostru, toți câinii au avut EEG anormale. Această incidență diferită s-ar putea datora faptului că EEG a fost realizat la câinii cu formă moderată și severă de hidrocefalie. Această ipoteză este confirmată de Saukkonen (1988), care în studiul său a observat că, atunci când presiunea intracraniană depășește 15 cm H₂O, doar 1.9% din copiii hidrocefali (2/105) au avut o EEG normală și 6.67% (7/105) au avut doar activitate dominant anormală. Mai mult decât atât, Nagarajan și col. (2011) au susținut că este bine-cunoscut faptul că la sugarii și copiii cu hidrocefalie în stadiile moderate și severe EEG este frecvent anormală.

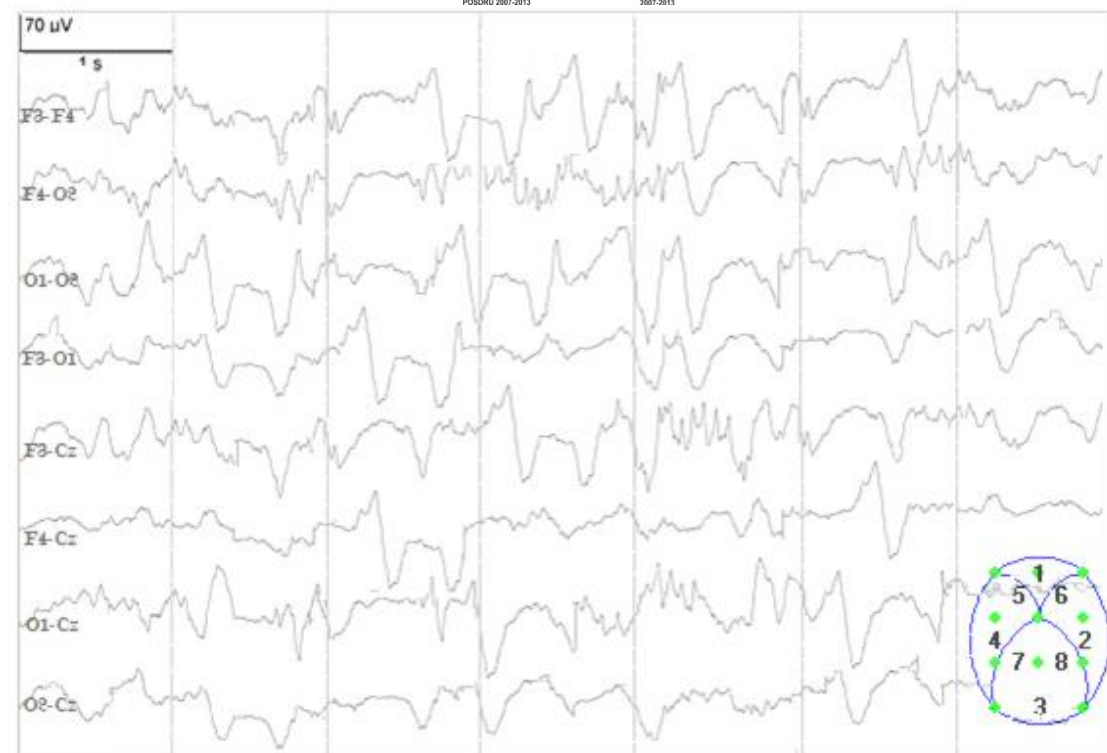


Fig. 4.7. Montaj bipolar cu 8 derivații. EEG înregistrat la un câine metis cu hidrocefalie severă – Hipsaritmie

Fig. 4.7. Eight channel bipolar montage. EEG recorded from a crossbreed dog with severe hydrocephalus – Hipsarrhythmia

La 7/8 câini, hidrocefalia a avut o evoluție acută. Se pare că evoluția acută a hidrocefaliei cauzează disfuncții cerebrale importante datorită faptului că mecanismele compensatorii nu au timp să intre în acțiune (Okurowska-Zawada și col., 2007). În schimb, în cazul în care evoluția este cronică, mecanismele de adaptare permit funcționarea normală a creierului și nu se produc modificări la debutul bolii în activitatea bioelectrică cerebrală. Acest lucru face ca modificările EEG să difere între patologia acută și cronică și să depindă de accentuarea, durata sau remiterea bolii. Conform afirmațiilor lui Koślacz-Folga și col. (1990), în hidrocefalie cel mai frecvent se înregistrează modificări localizate ale EEG.

Activitatea epileptiformă interictală în studiul de față s-a întâlnit la 75% (6/8) din câini, proporția fiind mai mare decât a celor care au manifestat atacuri epileptice clinice 62.5% (5/8) din pacienți. Luând în considerare acest lucru, putem presupune că anomaliile EEG apar într-un stadiu incipient (când convulsiile sunt subclinice) al

epilepsiei determinată de hidrocefalie. Odată cu trecerea timpului, focarul epileptic care generează descărcări subclinice, este capabil de a deveni suficient de puternic pentru a determina convulsii clinice. Din acest motiv, EEG a fost o metodă electrofiziologică foarte utilă în stabilirea terapiei, în scopul de a menține liniștite acele zone ale creierului responsabile de geneza crizele epileptiforme.

Analiza cantitativă a EEG (qEEG) a fost realizată la toți câini hidrocefali. Valorile puterii relative medii $\pm$ deviația standard pentru fiecare tip de undă în parte în funcție de stadiul de evoluție a bolii (mediu, sever), precum și de prezența/absența crizelor sunt prezentate în tabelul 4.4.

Tabel 4.4

Valorile puterii relative pentru ritmurile EEG la pacienții cu hidrocefalie

Table 4.4

Relative power values of the EEG rhythms at hydrocephalus patients

		DELTA (%) medie $\pm$ SD	TETA (%) medie $\pm$ SD	ALFA (%) medie $\pm$ SD	BETA (%) medie $\pm$ SD
Hidrocefalie congenitală		14.876 $\pm$ 0.342	17.820 $\pm$ 0.562	15.875 $\pm$ 1.821	51.429 $\pm$ 1.768
Severitatea afecțiunii	Medie	12.529 $\pm$ 0.235	13.23 $\pm$ 0.236	14.795 $\pm$ 0.868	59.446 $\pm$ 1.721
	Severă	17.223 $\pm$ 0.412	22.41 $\pm$ 0.581	16.955 $\pm$ 1.996	43.412 $\pm$ 1.543
Evoluție	Cu crize	14.593 $\pm$ 0.331	17.386 $\pm$ 0.356	15.632 $\pm$ 1.578	52.389 $\pm$ 1.929
	Fără crize	15.159 $\pm$ 0.348	18.254 $\pm$ 0.621	16.118 $\pm$ 1.893	50.469 $\pm$ 1.031

După compararea frecvențelor relative a undelor alfa, beta, theta, delta, diferențe semnificative statistic s-au observat numai în funcție de severitatea afecțiunii. În cazul tuturor tipurilor de unde sig.< 0.05. Astfel, în forma severă a bolii, s-a înregistrat o creștere a procentului de unde delta, theta și alfa și o scădere a proporției de unde beta față de hidrocefalia moderată.

Nu au fost observate diferențe semnificative statistic în ceea ce privește frecvența diferitelor tipuri de unde în hidrocefalia însoțită de crize epileptiforme comparativ cu cea în care atacurile convulsive au lipsit, ceea ce arată faptul că activitatea electrică cerebrală este asemănătoare în cele două variante ale hidrocefaliei. Această constatare este corelată și cu aspectele clinice, apariția crizelor epileptice nefiind un semn al gravității bolii (Armașu și col., 2014).

C.ASPECTE ELECTROENCEFALOGRAFICE ÎN INSUFICIENȚA RENALĂ

Examenul electroencefalografic a fost realizat la 8 câini cu semne de encefalopatie uremică sau renală: ataxie, spasme musculare, nistagmus, tremorul capului, reflectivitate scăzută sau crescută, crize epileptiforme, pierdere în greutate, depresie corticală și comă. Insuficiența renală acută (IRA) a fost observată la 3 pacienți, iar cea cronică (IRC) la 5 câini.

Electroencefalografic, atât în IRA, cât și în IRC s-a observat atenuarea generalizată moderată spre severă a activității de fundal (fig. 4.8) în care predominante au fost undele theta și delta intricate cu descărcări epileptiforme interictale de tipul vârfulor și undelor lente ascuțite situate în ambele emisfere cerebrale.

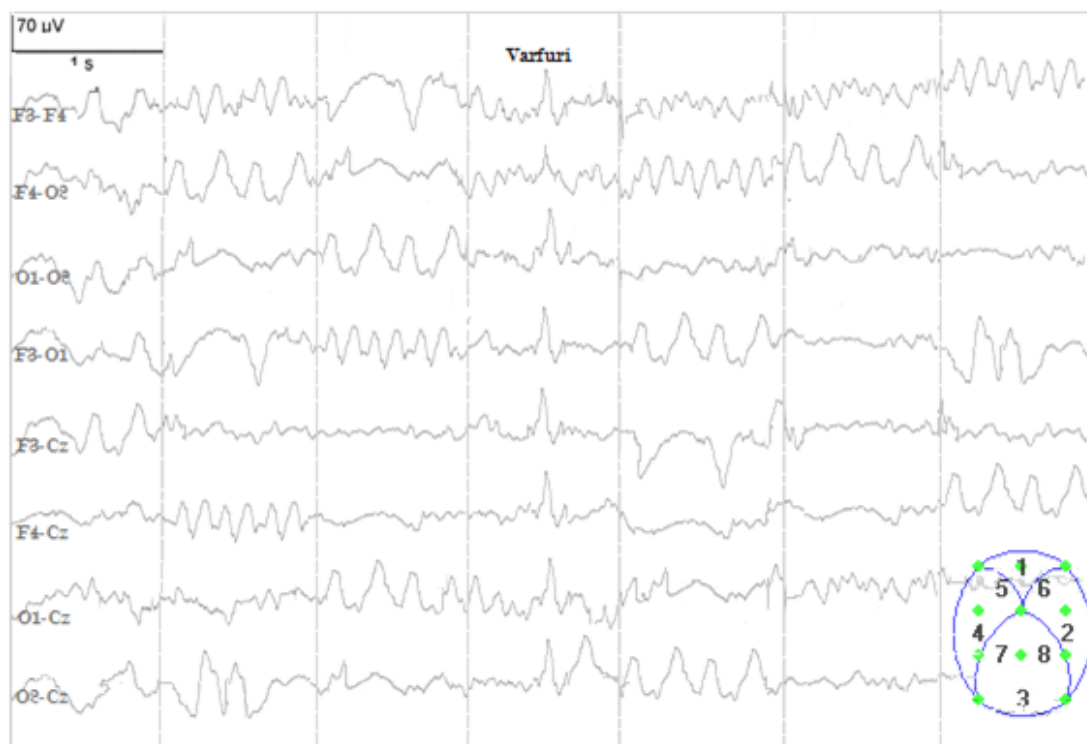


Fig. 4.8. Aspecte EEG la un câine Beagle de 8 ani encefalopatie uremică ce pun în evidență atenuarea generalizată a activității de fundal cu undele theta și delta în exces, și vârfuluri distribuite bilateral

Fig. 4.8. EEG findings in a Beagle dog of 8 years old with uremic encephalopathy, showing generalized slowing with an excess of delta and theta waves and bilateral spikes.

În studiul nostru, odată cu evoluția insuficienței renale (acută spre cronică), gradul de atenuare a activității de fundal a tuturor derivațiilor EEG a crescut (fig. 4.9, 4.10). Acest lucru a fost observat și în medicina umană de-a lungul timpului (Bourne și col., 1975; Aminoff, 1995; Burn și col., 1998), unde la pacienții cu insuficiență renală nondializați, scăderea în amplitudine a activității EEG s-a corelat pozitiv cu creșterea concentrațiilor de creatinină din sânge, în timp ce la pacienții dializați, gradul de atenuare a activității EEG s-a micșorat cu fiecare dializă și s-a îmbunătățit posttransplant.

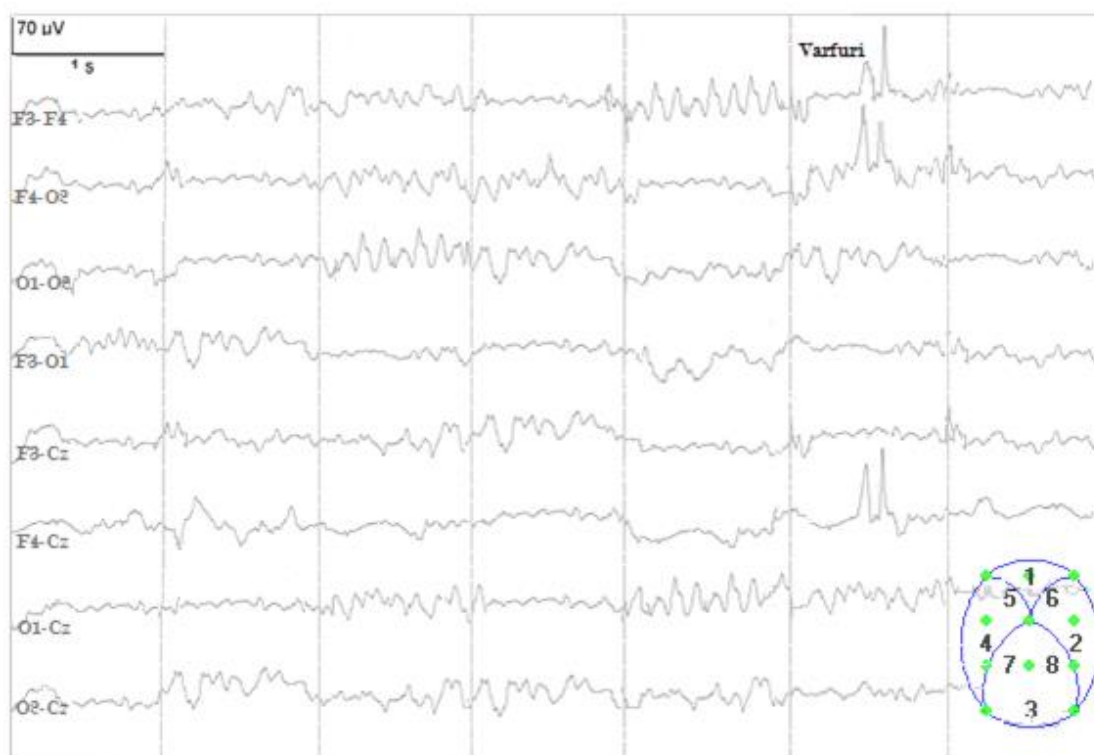


Fig. 4.9. Câine Pekinez, 6 ani, cu IRC. Scăderea în amplitudine a activității EEG și prezența vârfurilor focale (F3-F4, F4-O2, F4-Cz)

Fig. 4.9. Pekingese dog, 6 years old, with IRC. The decrease in amplitude of EEG activity and the presence of focal speaks (F3-F4, F4-O2, F4-Cz)

Mai mult, Neundörfer (1976) și mai apoi Aminoff (1995), în studii pe pacienți umani, au observat că în insuficiența renală modificări în activitatea EEG apareau atunci când nivelul mediu al creatininei serice era peste valoarea de 5.80 mg/dl, în timp ce valori medii ale creatininei de 3.90 mg/dl nu determinau nicio anomalie EEG. Rezultate similare au fost înregistrate și în medicina veterinară (Guisado, 1974;

Bounds, 2004). La om, Cooper și col. (1978) evidențiază că proporția undelor cu frecvența sub 5 Hz era de $41 \pm 8\%$ în IRA, mult superioară valorii normale obținute la persoane de aceeași vârstă ($2 \pm 1\%$), clinic sănătoase. În plus, Guisado și col. (1974) au observat că frecvența undelor sub 5 și 7 Hz este mai mare la câinii cu uremie acută decât la cei sănătoși.

În bolile cerebrale metabolice, se înregistrează o reducere difuză și simetrică a activității EEG, de obicei direct proporțională cu severitatea encefalopatiei. Inițial se produce o reducere a frecvenței ritmului alfa și cu cât depresia cerebrală este mai severă activitatea de fond alfa se înlocuiește cu HVSF și paroxisme de LVFA (amplitudine scăzută și frecvență crescută) (Jaggy și col., 2007). Cu toate acestea, în coma metabolică, electroencefalograma prezintă întotdeauna un traseu lent sau foarte lent, înregistrări ce pot persista chiar și în timpul recuperării clinice (De Risio și col., 2015).



Fig. 4.10. Atenuare generalizată simetrică severă a activității de fundal la un câine Ciobănesc German, 14 ani cu IRC aflat în comă uremică.

Fig. 4.10. Symmetrical severe generalized attenuation of background activity in a German shepherd dog, 14 years old with IRC in uremic coma

Anomalii similare EEG nespecifice au fost observate și în encefalopatia uremică acută sau cronică, cu reducerea progresivă a frecvențelor de fond corelate pozitiv cu deteriorarea funcției renale. S-a sugerat că modificările bioelectrice înregistrate pe EEG reprezintă parametri utili pentru evaluarea progresiei insuficienței renale și a răspunsului la tratament (Guisado și col., 1974; Cooper și col., 1978; Aminoff, 1995; Bali și col., 2008; Brauer și col.; 2011).

Fiziopatologia encefalopatiei uremice este puțin cunoscută și de-a lungul timpului, modificările EEG înregistrate au fost puse atât în medicina umană, cât și cea veterinară pe seama hormonului paratiroidian (PTH) și/sau creșterii concentrației ionilor de Ca^{2+} în substanța cerebrală (Guisado și col., 1974; Aminoff, 1995; Coates și col., 2005; Jaggy și col., 2007; Bali și col., 2008; Brauer și col., 2011). Astfel, la câine s-a demonstrat că după 3 zile de evoluție a insuficienței renale sau la 3 zile de administrare de PTH, nivelul Ca^{2+} din parenchimului cerebral crește și activitatea EEG prezintă aceleași modificări (Guisado și col., 1974; Goldstein și col., 1978; Aminoff, 1995). După 5 zile de la încetarea administrării PTH, odată cu nivelul Ca^{2+} din creier, EEG s-a normalizat (Guisado și col., 1974; Goldstein și col., 1978; Cooper și col., 1978).

În medicina umană s-a demonstrat că anomaliile EEG obținute în IRA nu pot fi datorate modificărilor K^+ , Mg^{2+} , sau conținutului în apă al creierului, acestea fiind similare cu ale pacienților fără această afecțiune (Cooper și col., 1978, Aminoff și col., 2005). La câinii cu IRA, au fost descrise și alte modificări neurochimice la nivelul encefalului, fără să se demonstreze încă contribuția acestora la modificările traseului EEG (Brauer și col., 2010).

În ceea ce privește IRC, majoritatea pacienților prezintă concomitent și alte afecțiuni sistemice precum diabetul, hipertensiunea, infecții, afecțiuni vasculare periferice, insuficiență hepatică etc, care pot afecta traseele EEG. În aceste condiții este dificil de separat efectele insuficienței renale, per se, de afecțiunile medicale asociate (Locke, 1961; De Risio și col., 2015).

D.ELECTROENCEFALOGRAMA ÎN BABESIOZĂ

Electroencefalografic au fost testați 6 câini diagnosticați cu babesioză ce au prezentat semne neurologice precum: incoordonare în mers, pareze, paralizii, tremor muscular, nistagmus, pierderea cunoștinței, crize epileptiforme tonico-clonice și chiar comă.

Activitatea bioelectrică a fost înregistrată și monitorizată EEG între 1-5 ore. La toți pacienții activitatea EEG de fundal a fost modificată, fiind caracterizată prin

prezența undelor lente de tipul delta și theta. La 2 câini care au murit, s-a observat că această atenuare a traseelor EEG s-a accentuat pe parcursul înregistrărilor, semnalându-se totodată și perioade de "*burst suppression*" (fig. 4.11, 4.12), ca spre sfârșit să fie semnalată moartea cerebrală, caracterizată prin prezența exclusivă a undelor cu amplitudini sub 2μV care semnifică lipsa activității cerebrale. Atenuarea generalizată a undelor sugerează o perturbare bilaterală a funcției cerebrale fiind frecvent întâlnită în encefalopatiile difuze. Când la un pacient este observată atenuarea activității EEG, nu se poate stabili etiologia afecțiunii encefalice, dar este asociată unei reactivități scăzute la stimularea somatosenzorială (Tatum și col., 2014).

"*Burst-suppression*" este o stare de hiperexcitabilitate corticală, definită ca o activitate EEG caracterizată prin descărcări ritmice cu voltaj crescut care alternează cu perioade de inactivitate cerebrală (Steriade și col., 1994; Niedermeijer și col., 1999; Brauer și col., 2010). Poate să apară în mod fiziologic, în timpul dezvoltării timpurii sau patologic, la aproximativ 50 % din pacienții comatoși (deși progresia în comă reprezintă rezultatul unei excitabilități în continuă diminuare) în primele 24-48 de ore, iar când este asociată cu hipoxia indică un prognostic rezervat (Cloostermans și col., 2012). De asemenea, activitatea de *burst suppression* poate fi indusă și prin administrarea unor doze mari de anestezice sau sedative (Yoon și col., 2012; Bauer și col., 2013).

Mecanismele care duc spre această stare de hiperexcitabilitate implică: modificări intrinseci ale proprietăților neuronilor (Izhikevich, 2007); pierderea selectivă a sinapselor inhibitorii (Van Putten și col., 2010); creșterea atât a activității excitatorii, cât și a celei inhibitorii (Rabinovici și col., 2000); înmugurirea axonală (Zandt și col., 2011) și arborizația axonală (Ching și col., 2012). În cele mai multe situații, starea de *burst suppression* rezultă din procese care implică modificări ionice extracelulare (mai ales calciu și clor). O ipoteză ce stă la apariția acestui tip de pattern este reprezentată de activarea lentă a Ca^{2+} dependentă de curentul post-hiperpolarizare a K^+ (I_{AHP}). Calciul inundă soma și se acumulează intracelular, alterează pompa de Na și K, scade Ca extracelular, se induce o scădere a transmisiei sinaptice și o blocare a comunicării interneuronale (Rabinovici și col., 2000; Zandt și col., 2011).

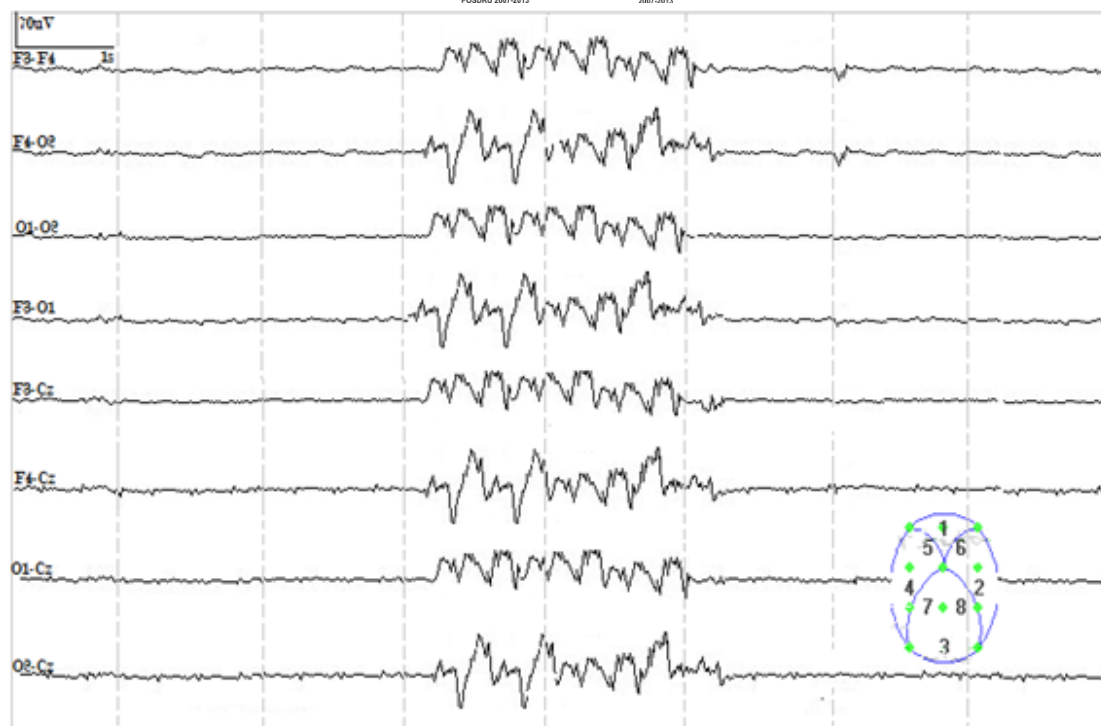


Fig. 4.11. EEG în montaj bipolar cu 8 derivații. *Burst suppression* fără descărcări ritmice identice înregistrate de la un câine Metis în vârstă de 6 ani aflat în comă

Fig. 4.11. EEG in eight channel bipolar montage. Burst suppression, without identical bursts recorded from a comatose crossbreed dog, 6 years old

Descărcările epileptiforme interictale (DEI) au fost observate la toți câinii, chiar dacă 2 dintre aceștia nu au manifestat clinic atacuri epileptice. Cele mai frecvente DEI au fost vârfurile și undele lente prezente la 3 câini, la 2 pacienți fiind generalizate, iar într-un caz localizate la nivelul derivațiilor centrale (Cz), urmate de complexele vârf-undă înregistrate la 2 cazuri și polivârfuri de la un singur individ. La 2 câini EEG a înregistrat perioada ictală (fig. 4.13).

Marea majoritate a semnelor clinice din babesioză sunt datorate, atât hipoxiei tisulare, cât și disfuncțiilor tisulare și metabolice multiple. Printre cauzele cele mai importante ale hipoxiei se numără anemia, șocul hipotensiv, staza vasculară produsă prin aglutinarea eritrocitelor, producția endogenă excesivă a monoxidului de carbon, capacitatea scăzută a hemoglobinei de a transporta oxigenul la câinii parazițați (Ayoob și col., 2010; Solano-Gallego, 2011).

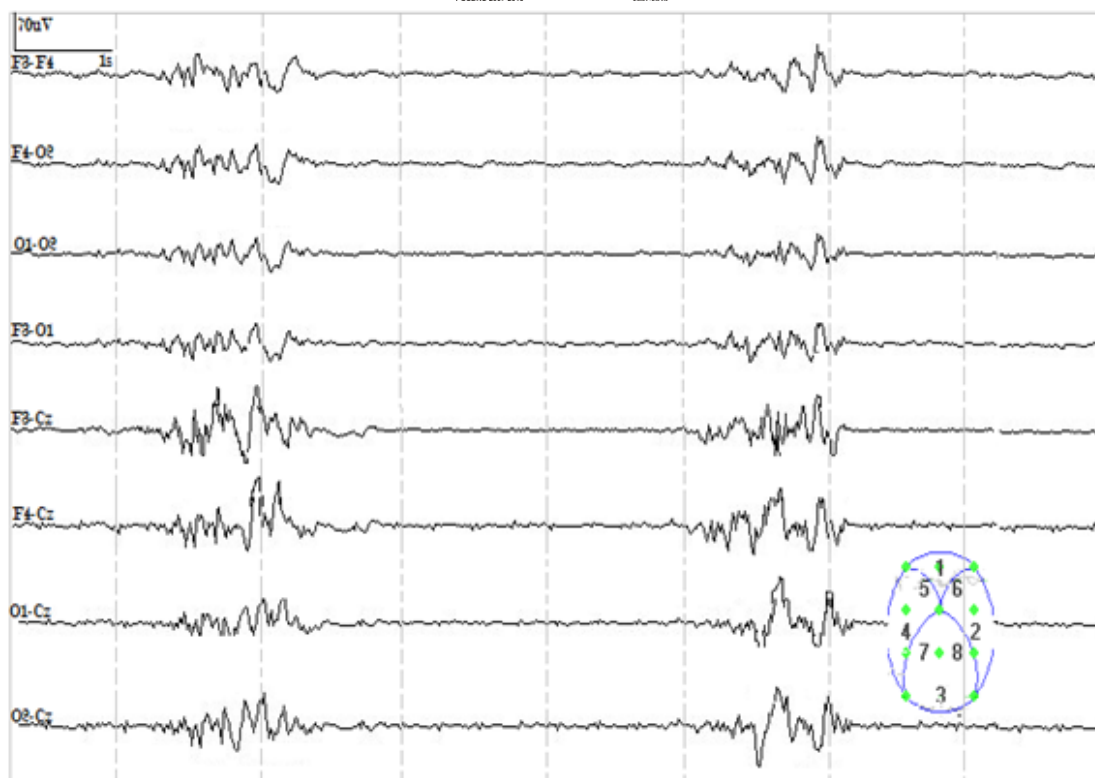


Fig. 4.12. EEG în montaj bipolar cu 8 derivații. *Burst suppression* cu descărcări ritmice identice înregistrate de la un câine Metis în vârstă de 4 ani cu babesioză aflat în comă

Fig. 4.12. EEG in eight channel bipolar montage. *Burst suppression*, with identical bursts recorded from a comatose crossbreed dog, 6 years old with babesiosis

În babesioză organele cele mai afectate de hipoxie tisulară sunt sistemul nervos central, rinichii și mușchii (Jacobson, 2006). Hipoxia este considerată a fi mai importantă decât hemoglobinuria în deteriorarea rinichilor la câinii cu babesioză (Ayoob 2010; Lobetti 1996; Mathe, 2007). Complicațiile neurologice rezultă din aglutinarea eritrocitelor parazitate în paturile capilare ale sistemului nervos central, însoțită de congestie și hemoragii macroscopice și microscopice. O altă cauză de apariție a semnelor neurologice este și hipoglicemia severă (Solano-Gallego, 2011). Astfel, luând în considerare cele afirmate anterior, în activitatea EEG apare un cumul de modificări, care se întâlnesc și în insuficiența hepatică sau renală, hipoxie, edem cerebral, hipoglicemie sau hemorgie cerebrală.

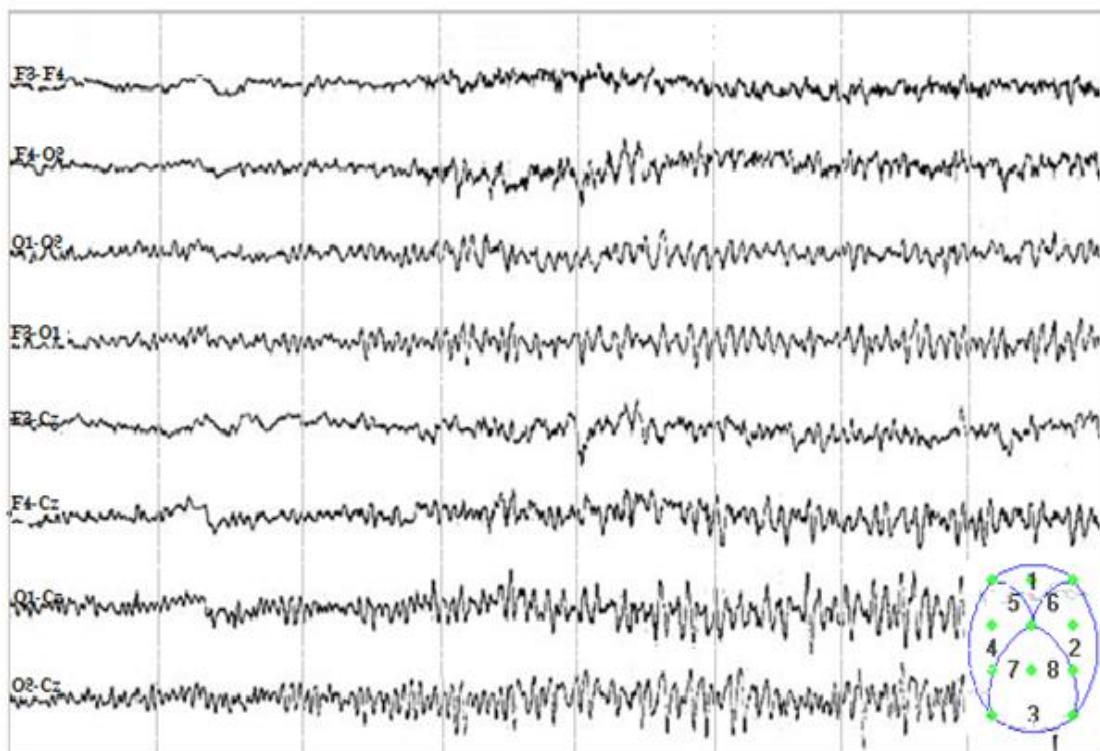


Fig. 4.13. EEG în montaj bipolar cu 8 derivații. Ciobănesc German, 3 ani –criză tonico-clonică generalizată

Fig. 4.13. EEG in eight channel bipolar montage. German shepherd dog, 3 years old– tonic-clonic generalized seizures

E. ASPECTE EEG LA PACIENȚII CU INSULINOM

Examinarea electroencefalografică la pacienții cu insulinom s-a realizat în diferite faze ale bolii: cea în care câinii erau normali din punct de vedere neurologic, apoi cea în care manifestau crize epileptice în cuib sau în status epileptic. În aceasta din urmă examinarea EEG a fost realizată în scopul detectării eventualelor crize subclinice. Clinic, crizele epileptiforme pe care le-au manifestat pacienții cu insulinom din studiul de față erau generalizate, de tip tonico-clonic.

EEG a evidențiat o activitate de fundal alterată însoțită de prezența descărcărilor epileptiforme interictale de tipul vârfurilor, polivârfurilor, complexelor vârf-undă, undelor lente observate la nivelul ambelor emisfere cerebrale (fig. 4.14,

4.15). Paroxisme similare au fost descrise și în medicina umană. Astfel, Wang și col. (2008) descrie electroencefalograma unui pacient diagnosticat cu insulinom (care prezenta crize epileptice parțiale cu generalizare secundară refractare la medicația anticonvulsivantă) ca fiind caracterizată printr-o activitate difuză theta și delta cu voltaj crescut, intricată cu vârfuluri și unde ascuțite, sporadic.

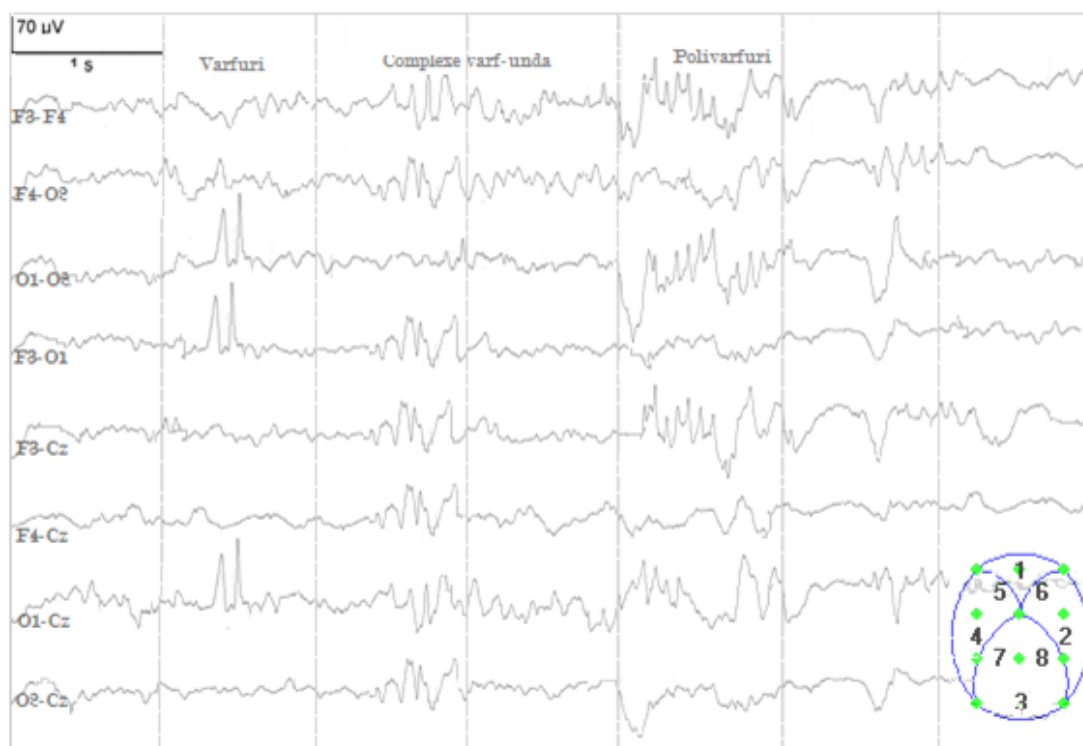


Fig 4.14. EEG în montaj bipolar cu 8 derivații. Mascul, metis, 8 ani cu crize epileptice tonico-clonice diagnosticat cu insulinom. Prezența descărcărilor interictale: polivârfulurilor, complexelor vârful-undă generalizate și a vârfulurilor focale (derivația O1)

Fig. 4.14. EEG in eight channel bipolar montage. Male, crossbreed, 8 years old tonic-clonic epileptic seizures diagnosed with insulioma. The presence of interictal discharges: polyspikes, generalized spike wave complexes and focal speaks (O1 derivation)

EEG unui adolescent, la care insulinomul avea semne clinice asemănătoare epilepsiei mioclonice juvenile (mioclonii și crize generalizate tonico-clonice), se caracterizează prin prezența de polivârfuluri și unde lente (Jaladyan și col., 2007). Graves și col. (2004) înregistrează la un pacient cu insulinom ce prezenta crize

parțiale refractare la medicație, o EEG ce debuta cu o acumulare graduală de unde lente difuze imediat înainte de criză, ca mai apoi să fie observate vârfuri ascuțite și unde lente focale, administrarea imediată a glucagonului ducând la normalizarea EEG (Wang și col., 2008; Jaladyan și col., 2007; Graves și col., 2004).

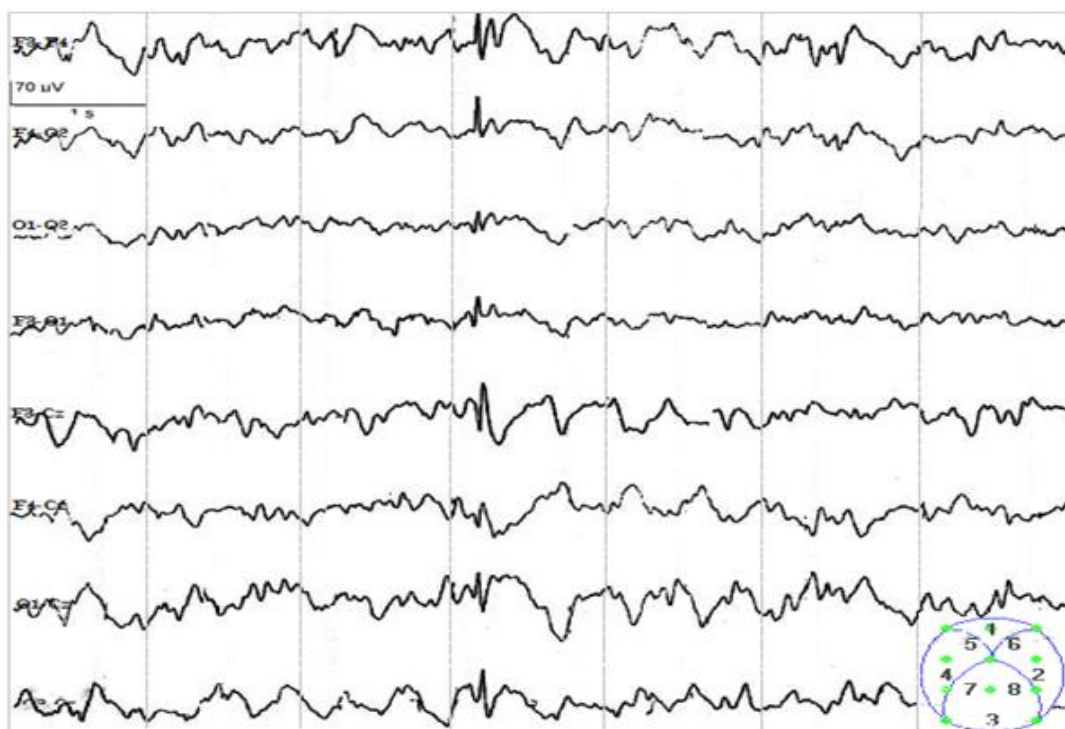


Fig. 4.15. EEG ictal înregistrat la un mascul, metis de 6 ani cu insulinom. Vârfuri sporadice și unde ascuțite, precum și unde lente cu voltaj înalt

Fig. 4.15. Ictal EEG recorded from a crossbreed male, 6 years old with insulinoma. Sporadic spikes and sharp waves as well as diffuse high-voltage slow waves

În toate aceste cazuri, inclusiv al nostru, este evident că anomaliile EEG au fost strâns legate de nivelul glucozei din sânge, știindu-se că hipoglicemia activează anomalii EEG focale la pacienții epileptici ce prezintă o leziune mai veche la nivelul cortexului (Sperling și col., 1984); induce ocazional, DEI la pacienții cu diabet zaharat (Engel și col., 1954; Snogdal și col., 2012) și la animalele cu predispoziție genetică activitate bioelectrică precipitată cu vârfuri și unde lente prin scăderea glucozei din sânge (Reid și col., 2011).

O electroencefalogramă mai amplă cauzată de hipoglicemie reprezintă o stare de inhibiție și hipometabolism adaptativ al creierului; în timp ce, DEI ar putea reflecta o tulburare în excitația și inhibiția neuronală, ca urmare a vulnerabilității neuronale selectiv la leziunile neuroglicopenice (Ratcheson și col., 1981). Studii experimentale recente au confirmat faptul că hipoglicemia severă este capabilă să inducă descărcări epileptice sincrone spontane in vitro și in vivo, ce pot evolua către generarea unei stări hipermetabolice, ca mai apoi să conducă la diminuarea rezervei de energie a creierului (Kirchner și col., 2006; Abdelmalik și col., 2007).

La pacienții din studiul nostru examenul EEG s-a realizat pe o perioadă de 4 respectiv 6 ore, timp în care au trecut prin diferite stări ale cunoștinței (de la cunoștință normală la depresiune corticală, stupoare sau chiar comă), dar în niciun stadiu EEG nu a fost fiziologic.

În medicina umană, prezența undelor cu frecvență redusă și amplitudine mare (theta și/sau delta) reprezintă o caracteristică a EEG în hipoglicemie (Faigle, 2013). Astfel, atunci când glicemia are valori cuprinse între 50-60 mg/dl undele lente sunt observate mai ales în regiunea frontală, pe când în hipoglicemia severă acestea sunt distribuite la nivelul derivațiilor posterioare, centrale sau difuz (Tribl și col., 1996). Această observație este valabilă și în studiul de față, observându-se scăderea frecvențelor undelor EEG, dar prezența undelor theta și/sau delta a fost semnalată indiferent de gradul hipoglicemiei fie la nivelul derivațiilor posterioare, al celor centrale, sau al tuturor derivațiilor (fig. 4.14, 4.15).

Diagnosticul eronat al epilepsiei este uneori bazat numai pe interpretarea unei "anormale" electroencefalograme, ceea ce poate avea consecințe nefaste asupra pacienților (Chadwick și col., 1990). EEG ar trebui să fie întotdeauna interpretată în lumina fenomenologiei clinice, deoarece DEI pot avea și origine metabolică sau nutrițională.

Cele mai frecvente paroxisme din studiul de față au fost reprezentate de vârfurile rapide înregistrate la 92% din pacienții cu encefalopatii. Rezultate similare au fost raportate și de Klemm și Hall (1970), Srenk și Jaggy (1996), Jaggy și Bernardini (1998) și Morita și col. (2002), afirmând că elementele de bază ale activității epileptiforme, totuși sunt reprezentate de vârfuri.

Prevalența cea mai mare a DEI s-a înregistrat la pacienții cu vârstă de sub un an și la cei din categoriile 3-4 și 4-5 ani cu EI. Considerăm ca la baza acestor rezultate stă afinitatea EI de a se manifesta între 6 luni și 5 ani (Cunningham, 1971; Oliver și col., 1997) sau între 1-5 ani (Podell și col., 1996; Thomas, 2003). Prezența DEI variază pe scară largă în medicina veterinară comparativ cu cea umană. Astfel,

dacă în cazul pacienților umani cu epilepsie la aproximativ 20-50% se înregistrează descărcări EEG caracteristice încă de la prima testare electroencefalografică (Glick, 2002), rezultatele investigațiilor EEG privind DEI la câinii epileptici sunt cuprinse între 12.5– 100 % .

Variabilitatea mare a numărului de câini epileptici care prezintă modificări EEG specifice s-ar putea datora folosirii diferitelor protocoale de achiziție a potențialelor bioelectrice și anestezice, dar și a utilizării unor doze diferite de anestezic și timp variat de înregistrare (tabel 4.5), raportat fiind faptul că o parte din substanțele anestezice intensifică apariția activității epileptice, iar altele au efecte inhibitorii asupra evenimentelor tranzitorii caracteristice epilepsiei (Chandler, 2006).

Tabel 4.5

Studii clinice electroencefalografice în epilepsia canină

Table 4.5

Electroencephalographic clinical trials in canine epilepsy

Studiul	Anestezicul utilizat/ numărul derivațiilor/ plasarea electrozilor	Timpul de înregistrare	% DEI
<i>Holliday și col. 1970</i>	Fără anestezie/ 6 derivații în montaj bipolar/ plasați subcutanat	1-2 ore	61.42
<i>Klemm și Hall 1970</i>	Pentobarbital, tiopental/ 6 derivații în montaj mono- și bipolar/ plasați subcutanat	15-30 minute	98.90
<i>Knecht și col. 1984</i>	DN	DN	21.73
<i>Srenk și Jaggy 1996</i>	Medetomidină, propofol/ 8 derivații în montaj mono- și bipolar/ plasați subcutanat	DN	100
<i>Berendt și col. 1999</i>	Acepromazină, petidină/ 14 derivații/ plasați subcutanat	30-45 minute	65.21
<i>Jaggy și Bernardini 1998</i>	Medetomidină, propofol/ 8 derivații în montaj mono- și bipolar/ plasați subcutanat	10 minute	86.48
<i>Morita și col. 2002</i>	Xilazină/ 12 derivații în montaj mono- și bipolar/ plasați subcutanat	DN	100
<i>Pellegrino și Sica 2004</i>	Xilazină/ 12 derivații în montaj bipolar/ plasați subcutanat	Minim 30 minute	55.55
<i>Jeserevics și col. 2007</i>	Medetomidină/ 17 derivații în montaj bipolar/ plasați subcutanat	20 minute	20
<i>Brauer și col. 2011</i>	Propofol/ 8 derivații în montaj bi- și monopolar/ plasați subcutanat	16 minute	25.85
<i>Pákozdy și col. 2012</i>	Propofol/ 8 derivații în montaj monopolar/ plasați subcutanat	Cel puțin 7 minute	12.5
<i>Studiul nostru</i>	Medetomidină/ 8 derivații în montaj bipolar/ plasați subcutanat	30 minute	92

DN – date necunoscute., DIE – descărcări epileptiforme interictale

În studiul de față s-a utilizat pentru anestezia câinilor medetomidina hydrochloride (Domitor, Pfizer), 0.03 mg/kg administrată intramuscular ca unic anestezic, fiind utilizat pe scară largă în medicina veterinară ca medicație tranchilizantă sau preanestezică (Vainio și col., 1989, Clarke, 1997). Medetomidina utilizată în doză de 50 mg/kg ca unic anestezic (Itamoto și col., 2001) sau în combinație cu halotanul și ketamina (Short și col., 1992) ori propofolul (Srenk și Jaggy, 1996; Accatino și col., 1997; Jaggy și Bernardini, 1998; Bergamasco și col., 2003) la câinii epileptici pentru înregistrarea și analiza EEG cantitativă (qEEG) a determinat un nivel bun de sedare în aproximativ 15-20 minute. Cu toate acestea, de-a lungul timpului au existat divergențe în ceea ce privește proprietățile pro sau anti convulsivante ale medetomidinei (Mirski și col. 1994, Miyazaki și col., 1999), considerându-se că administrată ca singur anestezic nu are o activitate pro-epileptică (Jeserevics și col., 2007).

Variații în recrutarea activității ictale pe EEG mai pot fi induse și de doza de anestezic utilizată, fluctuații ale acesteia având efect de potențare sau de inhibiție. În medicina umană, utilizarea unor doze minime de propofol a dus la creșterea activității ictale, prin intensificarea vârfurilor pe EEG (Leijten, 2001). Până în prezent, studiile realizate în epilepsia canină evidențiază că propofolul este cel mai folosit anestezic pentru înregistrările EEG, fie singur (Bergamasco și col., 2003), fie în combinație cu medetomidina (Accatino și col., 1997; Jaggy și Bernardini, 1998). Bergamasco și col. (2003) au pus în evidență că administrarea intravenoasă a propofolului (0.5-0.9 mg/kg) crește semnificativ statistic prevalența absolută, dar nu relativă a ritmului delta lent la pacienții epileptici spre sfârșitul perioadei de înregistrare de 20 de minute (Bergamasco și col., 2003). În medicina umană, Hufnagel și col. (1990), demonstrează că o doză de 70 mg/kg de propofol modifică activitatea creierului către o activitate difuză delta și theta sau ritmuri polifazice constituite din unde delta și alpha sau beta suprapuse, ceea ce a condus prin coroborarea cu studiile ulterioare (Reddy și col., 1993; Borgeat și col., 1994; Wang și col., 1997) la utilizarea lui cu precauție la pacienții epileptici. În schimb, Jaggy și Bernardini (1998), au înregistrat la 86 % din câinii cu EI descărcări paroxistice interictale pe EEG, sub anestezia cu medetomidină în doză de 0.025 mg/kg și propofol 2 mg/kg. Utilizând doze de propofol cuprinse între 2-6mg/kg, Pákozdy și col. (2012) au demonstrat că aceste manifestări s-au dezvoltat doar la 12.5% din totalul câinilor epileptici. Conform, acestor rezultate se poate afirma că propofolul, atât la om, cât și la câine folosit în doze reduse determină potențarea activității epileptice și odată cu creșterea dozei apare efectul de atenuare a activității epileptice observat electroencefalografic, dar nu echivalentul unui traseu izoelectric nici măcar la doza

maximă de 140 mg/kg (Hufnagel și col., 1990). În concluzie, efectele pro sau anticonvulsivante ale propofolului depind de concentrația acestuia la nivel cerebral. Spre deosebire de propofol, pentru medetomidină nu sunt descrise modificări ale traseului EEG dependente de doză.

O altă variabilă ce influențează rezultatele electroencefalografice este și folosirea unui protocol diferit de achiziție a biopotențialelor electrice precum, numărul variabil de electrozi și timpul diferit de înregistrare. Utilizarea unui număr mai mare de electrozi care acoperă o arie cerebrală mai mare cresc șansele obținerii unei activități interictale caracteristice epilepsiei la câinii epileptici. Pellegrino și Sica (2004) descriu un protocol al examenului EEG la câine, utilizând 12 electrozi dintre care 2 introduși în musculatura temporală, în contact direct cu craniul. În lucrarea de față s-a folosit un număr de 5 de electrozi de tip ac, plasați după modelul descris de Redding și Knecht (1978), deoarece acesta nu utilizează electrozii temporali ce ar putea cauza daune asupra vaselor și nervilor. Totodată, în studiul nostru am utilizat un timp minim de înregistrare de 30 minute, similar celui din lucrarea lui Pellegrino și Sica (2004), pe care îl considerăm suficient pentru detectarea activității epileptice, dacă aceasta există.

4.1.3. Concluzii parțiale

4.1.3 Partial conclusions

1. Epilepsia idiopatică reprezintă cea mai frecventă etiologie a atacurilor epileptice la câine și e responsabilă pentru peste jumătate din cazurile investigate (73.9 %) în lucrarea de față, epilepsia structurală și cea reactivă înregistrându-se la 26.1% din indivizi, iar cele mai frecvente afecțiuni din cadrul acestora au fost reprezentate de hidrocefalie (8/17 pacienți), respectiv encefalopatia uremică (8/19 câini).
2. Activitatea de fundal a EEG în urma sedării cu medetomidină a fost dominată de prezența undelor delta și theta, în timp ce celelalte ritmuri fiziologice au fost mai puțin prezente.
3. Cele mai frecvente paroxisme din studiu de față au fost reprezentate de vârfurile rapide înregistrate la 92% din pacienții cu encefalopatii.
4. Examenul EEG este indispensabil la pacienții hidrocefali, deoarece permite detectarea atacurilor epileptice subclinice, făcând astfel posibilă instituirea unui tratament precoce și adecvat.

5. Modificările bioelectrice electroencefalografice înregistrate la pacienții cu encefalopatie uremică au fost direct proporționale cu severitatea acestora, totodată, reprezentând parametri utili pentru evaluarea progresiei bolii și a răspunsului la tratament.
6. În babesioză, modificările EEG au fost puse pe seama, atât a hipoxiei tisulare, cât și a disfuncțiilor tisulare și metabolice multiple, fiind caracterizate prin prezența undelor delta și theta, a descărcărilor interictale sub forma vârfurilor, polivârfurilor, undele lente și complexelor vârf-undă, precum și a activității de tipul *“burst-suppression”*.
7. Analiza vizuală a traseelor EEG în insulinom a pus în evidență prezența undelor cu frecvență redusă și amplitudine mare corelate pozitiv cu intensitatea hipoglicemiei. Cu toate că, hipoglicemia este considerată o situație benignă și curabilă, dar nerecunoscută la timp poate avea consecințe fatale; studiul nostru reiterează importanța evaluării electrofiziologice a cauzelor metabolice în tulburările convulsive.

4.2. STUDIU PRIVIND IMPORTANȚA EVALUĂRII POTENȚIALELOR AUDITIVE EVOCATE DE TRUNCHI CEREBRAL LA CÂINE (TESTAREA BAERs)

4.2. STUDY REGARDING THE IMPORTANCE OF BRAINSTEM AUDITORY EVOKED RESPONSES EVALUATION IN DOGS (BAERs TESTING)

4.2.1. Material și metode de lucru

4.2.1. Material and methods

Analiza și evaluarea potențialelor auditive evocate de trunchi cerebral (brainstem auditory evoked responses - BAERs) s-au efectuat la un număr de 61 de câini prezentați la Clinica Medicală a Facultății de Medicină Veterinară în timpul perioadei de studiu (octombrie 2012 – iulie 2016). 12 dintre aceștia erau normali din punct de vedere auditiv și neurologic, iar 49 aveau diferite afecțiuni neurologice (fig. 4.16). Din cei 12 câini sănătoși, 6 aparțineau rasei Dog Argentinian, aveau vârsta de 2.5 luni și greutatea sub 8 kg și ceilalți erau câini de rasă comună cu vârste cuprinse între 9 luni și 5 ani, având greutatea corporală între 22-35 kg.

Câinii cu afecțiuni neurologice incluși în studiu făceau parte din 15 rase pure, iar 6 pacienți erau metiși. Ei aparțineau următoarelor rase: Dalmățian (n = 7), Ciobănesc German (n = 6), Bichon, Labrador și Bull Terrier cu câte 5 indivizi; urmate de rasele Chihuahua, Rottweiler, Peckinez, Mops și Caniche cu 2 pacienți fiecare, în timp ce rasele: Cocker, West Highland White Terrier, Bulldog, Cavalier King Charles Spaniel și Yorkshire au fost reprezentate de câte un individ. Cel mai mare număr de câini diagnosticați cu surditate aparțineau rasei Dalmățian (n = 7), în timp ce pacienții din rasele brahicefalice (Chihuahua, Mops, Peckinez, Bulldog, Cavalier King Charles Spaniel, Yorkshire) au fost mai predispuși la hidrocefalie.

Vârsta câinilor cu afecțiuni intracraniene a fost situată în limite foarte largi, fiind cuprinsă între 2 luni și 16 ani.

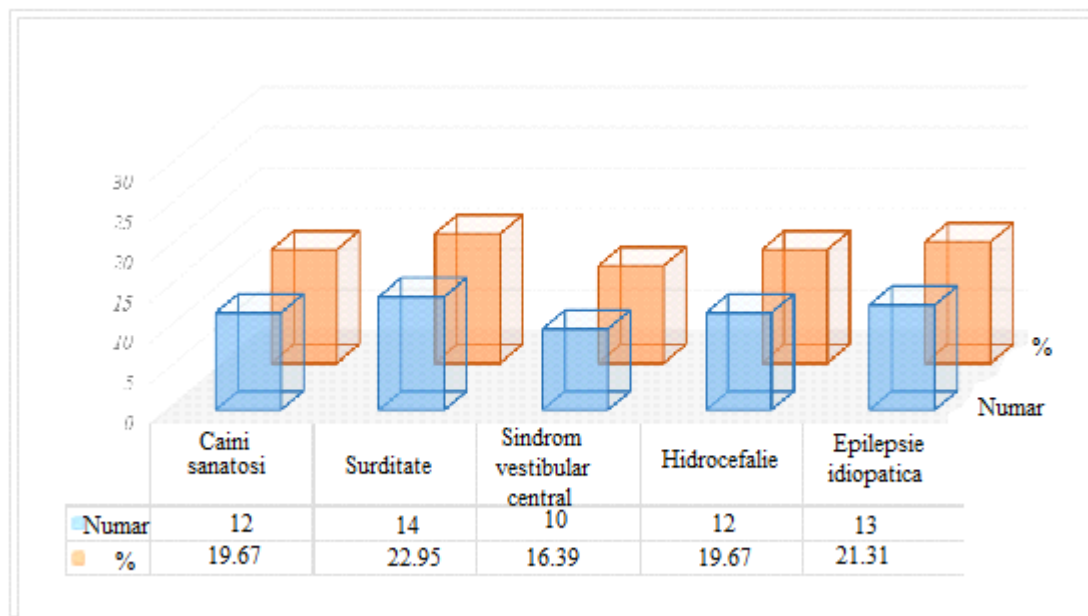


Fig. 4.16. Prevalența afecțiunilor neurologice raportată la numărul total de câinii evaluați prin intermediul testării BAERS

Fig. 4.16. The prevalence of neurological diseases reported to the total number of dogs evaluated through BAERS testing

În ceea ce privește sexul câinilor, numărul masculilor a fost aproximativ egal cu cel al femelelor dacă ne raportăm la ansamblul afecțiunilor intracraniene investigate cu ajutorul testării BAERS. În schimb, au predominat masculii în caz de surditate, sindrom vestibular central și hidrocefalie, în timp ce femelele au avut o pondere mai mare în epilepsie 8/13 cazuri (61.53 %).

Deficiențele auditive - problematica complexă a deficiențelor de auz a fost abordată printr-un studiu clinico-statistic efectuat pe un lot de 14 pacienți. Dintre aceștia 9 erau masculi și 5 femele, cu vârste cuprinse între 2 luni și 2 ani. Diagnosticul de surditate a fost pus prin coroborarea datelor anamnetice, a examenului neurologic și a testării BAERS. Capacitatea de auz, testată prin aplicarea unui zgomot brusc (bătutul din palme) a fost evaluată ca absentă la 5 câini și slabă/mult diminuată la 9. În cazul tuturor pacienților nu au fost raportate deficite vizuale, traumatisme craniene sau expunerea la medicamente ototoxice.

Sindromul vestibular central (SVC) - pentru studiul SVC au fost selectați 10 câini, cu semne clinice vestibulare sugestive, reprezentate de manifestări tipice cu origine centrală. Aceste semne uneori, au fost însoțite de manifestări cerebelare: tremor de intenție, dismetrie, lipsa reflexului de amenințare, ataxie vestibulară,

prezența strabismului pozițional sau a nistagmusului și afectarea sensibilității proprioceptive.

Mărirea bazei de susținere a fost observată la 7 câini, iar mersul în manej și căderea întâlnite în 6 cazuri (60% din câini). Mișcarea în cerc a fost în 2 cazuri pe partea dreaptă și la 4 câini pe partea stângă. Conform, literaturii de specialitate acestea se datorează afectării nucleului vestibular lateral, întotdeauna ipsilateral leziunii, ai cărui axoni primesc și transmit informații defectuoase tractusului vestibulospinal de pe aceeași parte. Astfel, căderea și manejul sunt consecința pierderii tonusului mușchilor extensori ipsilaterali (Kent, 2010).

Torticolisul a fost observat la 8 câini, fiind în 3 cazuri drept și în 5 stâng, cu dificultatea pacienților de a-și păstra poziția patrupodală. Torticolisul este rezultatul pierderii tonusului mușchilor antigravitaționali ai gâtului de aceeași parte cu leziunea (Platt, 2004; Jaggy, 2007). Nistagmusul a fost observat la 3 câini. Apare deoarece axonii nucleilor vestibulari rostrali via fasciculul median longitudinal al trunchiului cerebral fac sinapsă cu nucleii motori a nervilor oculomotori, trohleari și abducens cu rol în coordonarea mișcărilor oculare în funcție de mișcările capului (de Lahunta, 2009). Strabismul pozițional sau vestibular, tipic pentru afectarea sistemului vestibular a fost întâlnit la două cazuri. Acesta apare la extensia dorsală a capului ipsilaterală leziunii și se caracterizează prin devierea ventro-laterală a globului ocular.

Epilepsia - testarea BAERs s-a efectuat la 13 pacienți cu epilepsie idiopatică.

La 11 din 13 pacienții, epilepsia s-a manifestat prin forma sa generalizată. Un atac epileptic a fost considerat generalizat, atunci când activitatea motorie a inclus întreg corpul. Atacul epileptic parțial s-a întâlnit numai la 2 pacienți. Acesta este expresia clinică a unui focar bine localizat cerebral, care nu are capacitatea de a se generaliza. În ceea ce privește frecvența apariției au predominat atacurile în cuib (9 cazuri), urmate de cele singulare (4 câini). Manifestările ictale (tremurăturile, urinarea, defecarea, salivația) au fost însoțite la 11 pacienții de pierderea cunoștinței.

Dintre pacienții cu EI, 5 erau masculi (necastrăți) și 8 femele (din care 5 nesterilizate și 1 sterilizată). Vârsta câinilor cu EI a variat între 6 luni-6 ani, iar greutatea acestora era situată între 1.5- 47 kg.

Hidrocefalia congenitală (HC) - a fost prezentă la 13 câini (8 masculi și 5 femele), făcând parte din 9 rase pure (Bichon, Husky Siberian, Chihuahua, Akita Innu, Bulldog Francez, Caniche, Yorkshire Terrier, Charles King Cavallier, Mops), recunoscute ca având un risc crescut în dezvoltarea acestei patologii (De Lahunta, 2009; Thomas, 2010); iar doi câini erau metiși.

Vârstele câinilor au variat între 2 luni și 6 ani; 12 câini fiind mai mici de 7 luni, și doar un câine având vârsta de 6 ani. În ceea ce privește vârsta de apariție a semnelor clinice, se cunoaște că HC este de cele mai multe ori diagnosticată în primele luni de viață (Podell, 2002; Dewey 2008; Lorenz și col., 2011), însă unii câini pot dezvolta semne neurologice specifice acesteia la vârstă adultă. Shihab și col., (2011) într-un studiu ce a vizat tratamentul hidrocefaliei congenitale prin intermediul șuntului ventriculo-peritoneal, demonstrează că vârsta câinilor cu HC poate atinge și 9 ani (111 luni). În timp ce, un studiu epizootologic pe 564 câini a arătat că peste 30% din pacienții diagnosticați cu HC aveau vârste > 2 ani (Selby și col., 1979).

Modificările în ceea ce privește forma și dimensiunile craniului – macrocefalie, întâlnite la 5 pacienți, persistența fontanelei fronto-parietale înregistrată la 4 indivizi, precum și existența strabismului ventro-lateral observat la 8 câini sunt semne ce definesc HC. Apariția hidrocefaliei înaintea osificării craniului sta la baza formării primelor două semne (Platt., 2004; Thomas, 2010; MacKillop, 2011), în timp ce, strabismul ventrolateral, denumit „*soare la apus*”, este cauzat de deformarea capului și orbitelor (Platt, 2004). Woo și col. (2010) investigând hidrocefalia la câinii din rasa Yorkshire Terrier au observat că strabismul ventrolateral apare numai în hidrocefalia severă și doar atunci când volumul ventriculilor este > 10 % raportat la volumul creierului. La 5 dintre pacienții cu strabism a fost remarcată cecitatea bilaterală cu prezența reflexelor pupilare, aceasta fiind corelată cu lezionarea fibrelor nervoase ale radiației optice și cortexului occipital secundar compresiunii indusă de ventriculii dilatați.

Modificările comportamentale și/sau ale conștienței înregistrate la 10/13 câini din studiu au reprezentat principalul motiv al prezentării la clinică, atacurile epileptice prezente la 5/13 pacienți ocupând un loc secund. Observații similare sunt raportate și de Dewey (2008) care susține că cele mai frecvente semne neurologice în hidrocefalie sunt alterările conștienței și comportamentului, atacurile epileptice fiind rar observate. Simpson (1989) investigând HC la rasa Bichon Maltez a constatat că doar 20% din câini au atacuri epileptice, problemele majore raportate de proprietari fiind cele legate de comportament.

În hidrocefalia severă, imaginea ecografică s-a caracterizat prin ocuparea de către ventriculii laterali a întregului volum cranian. Parenchimul cerebral a putut fi vizualizat sub forma unei bande hiperecogene la nivelul falxului cerebral, consecință directă a compresiunii exercitate de sistemul ventricular mărit în volum. Ventriculii laterali care în mod fiziologic sunt anecogeni, prezentau particule hiperecogene în

suspensie, ceea ce reflectă prezența detritusurilor celulare datorită fenomenului de compresiune cerebrală.

7 câini au manifestat și semne de trunchi cerebral. Astfel, manejul strâmt a fost prezent la 7 pacienți (la 3 fiind pe partea dreaptă și la 4 pe stânga), torticolisul pe partea dreaptă la 2 câini și nistagmusul bilateral la 5 pacienți.

5 pacienți cu hidrocefalie din studiu au fost eutanasiați. Examenul necropsic a pus în evidență venticuli cerebrali dilatați cu parenchim cerebral redus, fără să evidențieze prezența unor obstacole în circulația lichidului cefalorahian.

Examinarea BAERs a fost efectuată numai la pacienții cu vârstă de peste 2 luni, perioadă după care caracteristicile și morfologia undelor nu mai suferă modificări (Strain, 1998; Poncelet și col., 2002).

Artefactele determinate de contracțiile musculare au fost eliminate cu ajutorul anesteziei generale. Protocolul anestezic pe care îl utilizăm în cadrul Clinicii Medicale – Neurologie, presupune administrarea intramusculară a medetomidinei (Domitor, Pfizer) în doză de 30 $\mu\text{g/kg}$ și a ketaminei (0.1 ml/kg din 100 mg ketamină/ml) la 10 minute distanță.

Testarea BAERs s-a realizat după poziționarea pacientului în decubit sterno-abdominal, prin intermediul sistemului de electrodiagnostic Neuropack S, MEB 9400 K (Nihon Kohden) utilizând programul ABR (Auditory Brainstem Response). Achiziția potențialelor evocate s-a realizat utilizând electrozii de suprafață plasați după cum urmează: electrodul activ la nivelul vertexului, electrozii de referință la baza fiecărei urechi, pe protuberanțele mastoide și electrodul de împământare retrooccipital, la nivelul liniei mediane (fig. 4.17). După ce pielea a fost rasă, degresată cu alcool și celulele moarte au fost îndepărtate cu Skin Pure Nihon Kohden fixarea electrozilor s-a realizat cu o pastă adezivă specială (EEG Paste Elefix® NIHON KOHDEN).

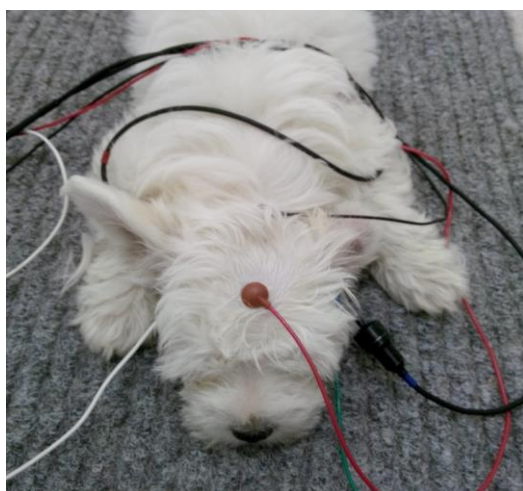


Fig. 4.17. Montajul electrozilor pentru testarea BAERs

Fig. 4.17. Electrode montage for BAERs testing

Nomenclatura electrozilor este similară celei descrise de sistemul 10-20 (Wilson și col., 2006) din medicina umană, sugerată de Societatea Americană de Neurofiziologie Clinică (Strain, 1999), unde electrozii sunt așezați la distanțe egale între ei pe scalp pentru a conferi consistență testului (Burkard și col., 2007; Picton, 2011). Înainte de a efectua testarea a fost verificată impedanța care întotdeauna s-a situat sub valoarea de 5 Ω pentru ca testul să fie valid. Stimularea repetitivă cu click-uri s-a realizat la intervale de o milisecundă, prin intermediul unor căști aplicate la nivelul conductelor auditive externe.

Testarea a fost efectuată mono – (pentru fiecare ureche în parte) și biauricular, la o intensitate a stimulului de 90 dB SPL (decibeli nivelul de presiune al sunetului - sound pressure level), timp în care sensibilitatea urechii netestate a fost blocată cu un zgomot alb cu o intensitate de 40 dB SPL. Fiecare undă a fost calculată ca medie a 1000 de stimulări (Venker-van Haagen și col., 1989), folosind filtrele trece – sus la 100 Hz și trece – jos la 3000 Hz (Kawasaki și Inada, 1994; Arnold, 2007), permițând focusarea testării BAERs pe anumite latențe. Artefactele au fost rejectate automat, iar dacă acestea au înregistrat o pondere superioară a 5% din cele 1000 de stimulări, testul a fost repetat.

Undele obținute atât la stimularea mono- , cât și cea biauriculară au fost numerotate manual, fiecare vârf pozitiv situat înaintea deflexiunii majore primind câte o cifră romană situată între I și V. După notare au fost măsurate latențele și amplitudinile tuturor undelor, precum și intervalele I-III, III-V și I-V.

Analiza statistică a datelor s-a realizat inițial în Microsoft Excel, program cu ajutorul căruia a fost realizată statistica descriptivă. Apoi, pentru realizarea statisticii analitice, datele au fost transferate în programul informatic SPSS 20, în cadrul acestuia folosindu-se testele Wilcoxon Signed Ranks pentru 2 eșantioane perechi pentru a determina prezența sau absența diferențelor statistice dintre cele două urechi la câinii sănătoși (urechea dreaptă și urechea stângă) sau indivizii bolnavi (urechea afectată și cea contralaterală) și t test ajustat prin metoda Bonferroni, pentru a elimina eroarea setului de comparații și pentru a se controla șansele de a comite eroarea de tip I în scopul aprecierii prezenței/ absenței diferențelor statistice dintre urechea afectată sau contralaterală acestuia (la indivizii bolnavi) și urechea normală (la indivizii sănătoși din lotul martor). Toate aceste teste au pragul de semnificație statistică $p \leq 0.05$.

4.2.2. Rezultate și discuții

4.2.2. Results and discussions

A. TESTAREA BAERs LA CÂINII SĂNĂTOȘI

Câinii sănătoși luați în lucrarea de față erau omogeni, neconstatându-se diferențe statistice între valorile obținute la fiecare individ în parte ($p > 0.05$). Utilizând electrozii de suprafață pentru înregistrarea BAERs; undele I, II, III și V au fost ușor de identificat păstrând aceeași morfologie (fig. 4.18) ca în studii ce utilizează electrozii de tip ac aplicați subcutanat pentru captarea semnalelor bioelectrice (Cauzinile, 1997; Wilson, 2005).

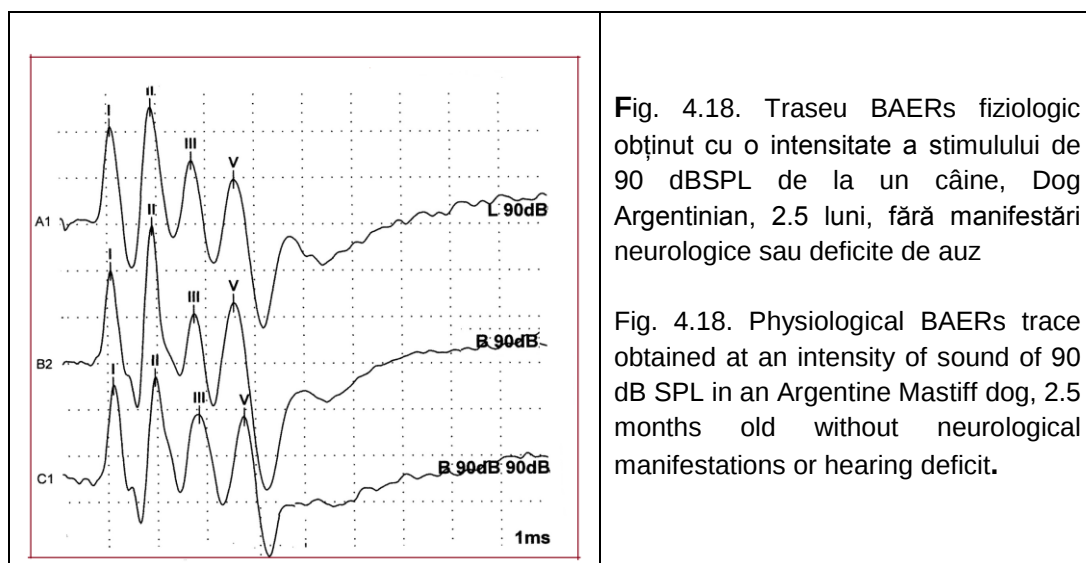


Fig. 4.18. Traseu BAERs fiziologic obținut cu o intensitate a stimulului de 90 dB SPL de la un câine, Dog Argentinian, 2.5 luni, fără manifestări neurologice sau deficite de auz

Fig. 4.18. Physiological BAERs trace obtained at an intensity of sound of 90 dB SPL in an Argentine Mastiff dog, 2.5 months old without neurological manifestations or hearing deficit.

Valorile medii ale latențelor undelor I, II, III și V și deviația standard (măsurate în milisecunde), la stimularea mono- și biauriculară, cu o intensitate standard a stimulului de 90 dB SPL, pentru câinii sănătoși sunt redată în tabelul 4.6

Comparând statistic valorile latențelor undelor BAERs generate în urma stimulării urechii drepte și stângi nu s-au înregistrat diferențe semnificative ($p > 0.05$). Cu toate acestea, au rezultat diferențe statistic semnificative prin compararea latențelor undelor II ($p = 0.026$), III ($p = 0.017$) și V ($p = 0.018$) între stimularea urechii stângi sau drepte cu cea biauriculară. În toate aceste cazuri, latențele undelor înregistrate la stimularea biauriculară erau superioare celor obținute la stimularea

monoauriculară (fig. 4.19 A, 4.20A, 4.21A, 4.22A). Armașu și col. (2015) descriu rezultate similare într-un studiu privind stabilirea valorilor de referință BAERs pentru câini sănătoși din rasa Dog Argentinian, atunci cand electrozi de suprafață sunt utilizați pentru achiziția potențialelor evocate; dar și de Musteață și col. (2013) la pisici sănătoase, prin compararea valorile latențelor undelor BAERs obținute la stimularea mono- și biauriculară la diferite intensități ale stimulului acustic (40 – 90 dB SPL).

Tabel 4.6.

Valorile fiziologice ale latențelor undelor la stimularea mono- și biauriculară la o intensitate a stimulului de 90 dB SPL

Table 4.6.

Physiological values for the waves latencies at mono- and binaural simulation for an intensity of sound of 90 dB SPL

	<i>Urechea stângă</i>	<i>Urechea dreaptă</i>	<i>Biauricular</i>
<i>Latența I</i>	1.104 ± 0.25	1.07±0.020	1.12±0.06
<i>Latența II</i>	2.040 ± 0.24	2.020 ± 0.035	2.06 ± 0.06
<i>Latența III</i>	2.925 ± 0.06	2.935 ± 0.09	3.1 ± 0.07
<i>Latența V</i>	3.9 ± 0.12	3.7 ± 0.2	4.0 ± 0.1

Prelungirea latențelor undelor la stimularea biauriculară are la bază întârzierea transmiterii influxului nervos la nivelul căii auditive ascendente, determinată de creșterea timpului necesar sumării informației de la nivelul ambelor urechi (Ungan și col., 1997; Kent și col., 2010). Prezența interacțiunii biauriculare a fost semnalată de către Jewett (1970) la pisică; Dobie (1979) și Gardi (1981) la porcușorul de guineea și de Huang (1980) la câine. În geneza acestei interacțiuni biauriculare sunt implicate structuri, precum: coliculul inferior, nucleul dorsal al lemniscului lateral, nucleul cohlear dorsal și complexul olivar superior (Jaggy și col., 2007). Un alt potențial factor al creșterii latențelor undelor la stimularea biauriculară ar fi și cea subliniată de Jones și Van der Poel (1990), cum că o parte dintre neuroni răspund doar la acest tip de stimulare, determinând de asemenea creșterea intervalului de timp necesar transmiterii influxului nervos.

Valorile latențele undelor I, II, III și V înregistrate în studiu nostru au fost inferioare celor descrise până în prezent în literatura de specialitate (Kawasaki și Inada, 1994; Cauzinille, 1997), probabil ca o consecință directă a utilizării electrozilor de suprafață în locul celor subcutanați (Jost și col., 1994).

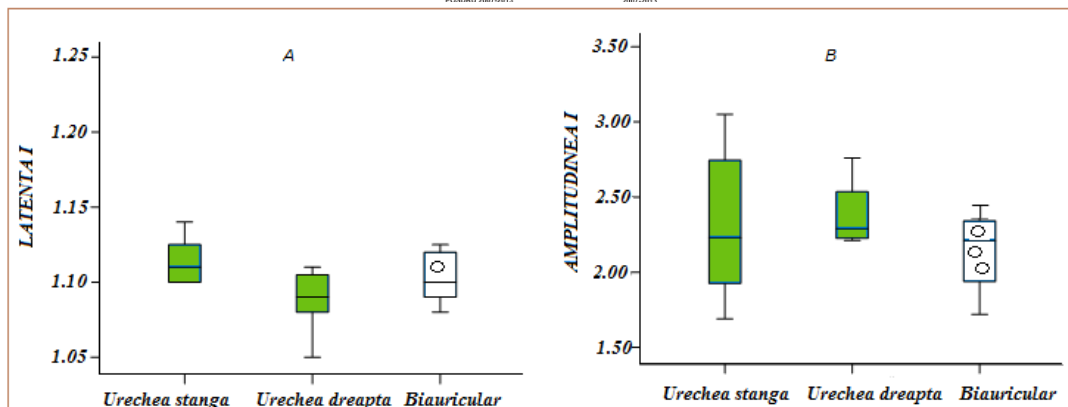


Fig. 4.19. A. Testarea BAERs - Valorile latențelor undei I obținute la stimularea mono- și biauriculară cu o intensitate a stimulului de 90 dBPSL. B. Valorile amplitudinilor undei I obținute la stimularea urechii stângi, drepte și biauricular

Fig. 4.19. A. BAERs testing - Values for the latencies of wave I obtained on mono- and binaural stimulation for an intensity of sound of 90 dBPSL. B. Values for the amplitudes of wave I obtained on left, right and binaural stimulation

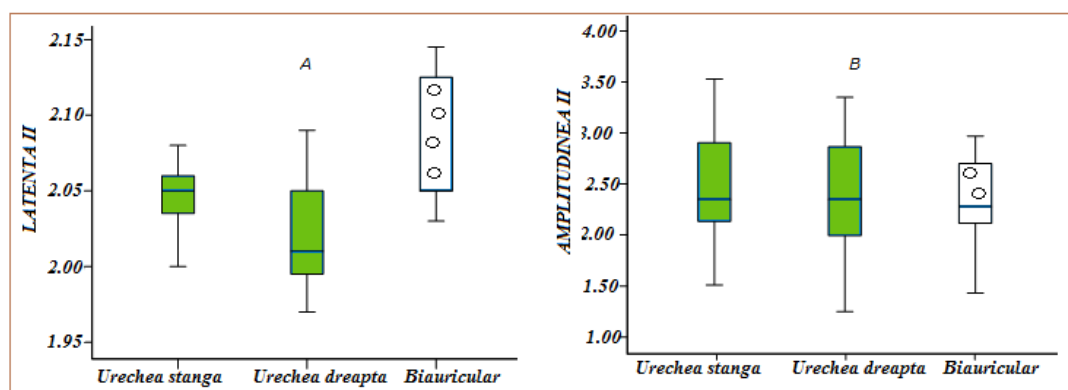


Fig. 4.20. A. Testarea BAERs - Valorile latențelor undei II obținute la stimularea urechii stângi, drepte și biauricular. B. Valorile amplitudinilor undei II obținute la stimularea mono- și biauriculară cu o intensitate a stimulului de 90 dBPSL.

Fig. 4.20. A. BAERs testing - Values for the latencies of wave II obtained on left, right and binaural stimulation. B. Values for the amplitudes of wave II obtained mono- and binaural stimulation for an intensity of sound of 90 dBPSL.

Valorile medii și deviația standard ale amplitudinilor (exprimate în μV), la stimularea mono- și biauriculară, cu intensitatea sunetului de 90 dBPSL la câinii sănătoși sunt redată în tabelul 4.7.

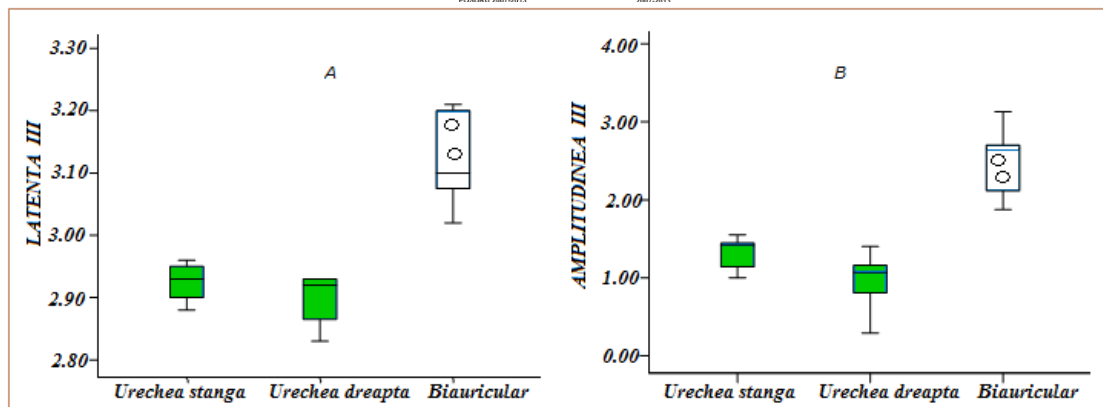


Fig. 4.21. A. Testarea BAERs - Valorile latențelor undei III obținute la stimularea mono- și biauriculară cu o intensitate a stimulului de 90 dBPSL. B. Valorile amplitudinilor undei I obținute la stimularea urechii stângi, drepte și biauricular

Fig. 4.21. A. BAERs testing - Values for the latencies of wave III obtained on mono- and binaural stimulation for an intensity of sound of 90 dB SPL. B. Values for the amplitudes of wave I obtained on left, right and binaural stimulation

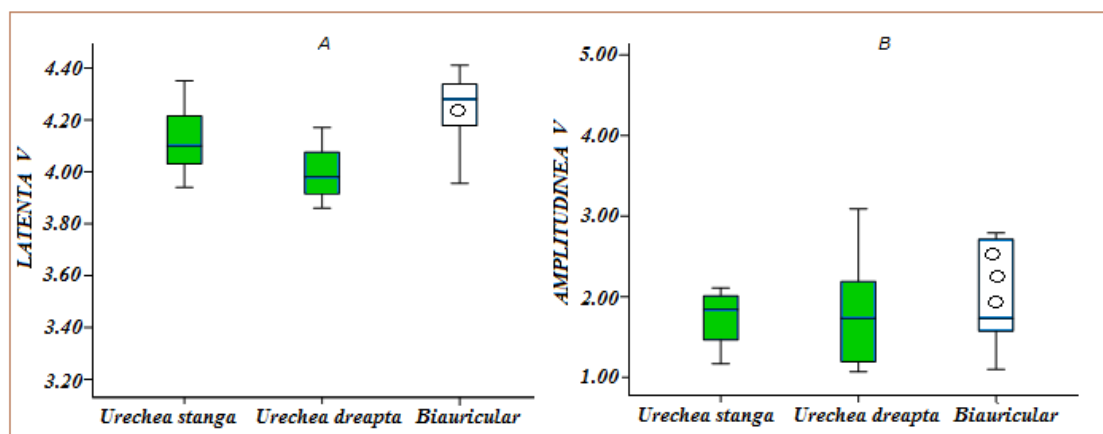


Fig. 4.22. A. Testarea BAERs - Valorile latențelor undei V obținute la stimularea urechii stângi, drepte și biauricular. B. Valorile amplitudinilor undei V obținute la stimularea mono- și biauriculară cu o intensitate a stimulului de 90 dBPSL.

Fig. 4.22. A. BAERs testing - Values for the latencies of wave V obtained on left, right and binaural stimulation. B. Values for the amplitudes of wave V obtained mono- and binaural stimulation for an intensity of sound of 90 dB SPL.

Ca și în cazul latențelor, diferențe semnificative statistic între valorile amplitudinilor după stimularea urechii stângi și drepte nu s-au înregistrat. Diferențe semnificative statistic ($p = 0.015$) s-au identificat între stimularea mono- și biauriculară pentru unda III. Amplitudinile obținute în urma stimulării biauriculare au fost mai mari decât cele monoauriculare (fig. 4.19B, 4.20B, 4.261, 4.22B).

Tabel 4.7

Valorile normale ale amplitudinii undelor I, II, III și V obținute la stimularea mono- și biauriculară cu o intensitate a stimulului de 90 dB SPL

Table 4.7

Normal values for the waves latencies at mono- and binaural simulation for an intensity of sound of 90 dB SPL

Amplitudinea	Urechea stângă	Urechea dreaptă	Biauricular
Unda I	2.30 ± 0.45	2.30 ± 0.40	2.14 ± 0.35
Unda II	2.49 ± 0.60	2.381 ± 0.65	2.20 ± 0.56
Unda III	1.20 ± 0.40	0.90 ± 0.30	2.44 ± 0.51
Unda V	1.80 ± 0.50	1.76 ± 0.70	2.46 ± 0.90

Rezultate similare descrie Huang (1980), când demonstrează că stimularea biauriculară duce la valori mai mari ale amplitudinilor undelor, dar niciodată duble în comparație cu stimularea monoauriculară.

Valorile medii și deviația standard ale intervalelor (exprimate în milisecunde), la intensitatea stimulului de 90 dB SPL pentru câinii sănătoși la stimularea mono- și biauriculară sunt redată în tabelul 4.8.

Tabel 4.8

Valorile normale ale intervalelor I-III, III-V, I-V la stimularea mono- și biauriculară, la câinii sănătoși luați în studiu

Table 4.8

Normal values of I-III, III-V and I-V intervals obtained on mono and binaural stimulation in the healthy dogs of the study

Intervalul	Urechea stângă	Urechea dreaptă	Biauricular
I-III	1.825 ± 0.06	1.84 ± 0.10	2.002 ± 0.05
III-V	0.90 ± 0.16	0.80 ± 0.20	1.80 ± 0.08
I-V	2.75 ± 0.14	2.63 ± 0.20	2.90 ± 0.15

Comparând valorile intervalelor I-III, III-V și I-V obținute după stimularea urechii stângi și drepte, nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic ($p > 0.05$). Diferențele s-au observat prin compararea valorilor acestor intervale obținute între stimularea biauriculară și cea monoauriculară pentru intervalele I-III ($p = 0.015$) și I-V ($p = 0.016$). Aceste diferențe au fost semnalate și la mamifere (Huang, 1980), om (Jones și col., 1990; Aminoff, 2005), pisică (Musteata și col., 2013) și câine (Armașu și col., 2015), fiind puse pe seama interacțiunii biauriculare sau a întârzierii transmiterii impulsului nervos la nivelul căilor ascendente.

B. TESTAREA BAERs LA CÂINII CU TULBURĂRI AUDITIVE

Pacienții noștri se încadrează în standardele surdității descrise de-a lungul timpului, aceasta fiind frecvent asociată cu o pigmentație albă și/sau albastră a irisului (Strain, 2004, Platt și col., 2006; Famula și col., 2007). Din moment ce nu toți câinii cu robă albă cu sau fără pete și iris albastru suferă de surditate, se poate argumenta că acest rezultat variabil este o consecință a afectării incomplete a unei gene cauzative sau a unora adiționale ce stau la baza reglementării expresiei genei pigmentului (Strain, 2011a). Metoda prin care surditatea se transmite genetic la câine este de obicei necunoscută, și se consideră că este multigenică, prezența a două tipuri diferite de gene autozomal recesive ale surdității sau un sindrom de genă cu afectare incompletă (Strain, 2011b). La pisicile albinotice cu irisul pigmentat albastru surditatea este determinată de o genă dominantă cu penetranță completă pentru depigmentare și de 80% pentru surditate (Solcan, 2011).

În urma efectuării testului BAERs s-a urmărit identificarea modificărilor apărute în morfologia undelor (lipsa uneia sau a mai multor unde, prezența platoului între undele III-V, a descărcărilor multiple între unde) și în valorile latențelor și amplitudinilor undelor I, II, III și V (scăderea amplitudinilor tuturor undelor).

După efectuarea analizei morfologice a traseului BAERs la câinii cu tulburări auditive, s-a observat: absența tuturor undelor BAERs atât la stimularea mono-, cât și cea biauriculară cu o intensitate a stimulului de 90 dB SPL la 4 câini (surditate bilaterală: 28.57%, fig. 4.23A), absența tuturor undelor numai la stimularea monoauriculară la 5 cazuri (în 3 cazuri la stimularea urechii stângi și în 2 cazuri la stimularea urechii drepte) – surditate unilaterală (35.71%) – fig. 4.23B, absența undelor I și II la 2 câini (surditate conductivă: 14.28%, fig. 4.24A) cu prelungirea intervalelor undelor I-III, III-V și I-V și scăderea amplitudinilor tuturor undelor în 3 cazuri – hipoacuzie: 21.42%, fig. 4.24 B).

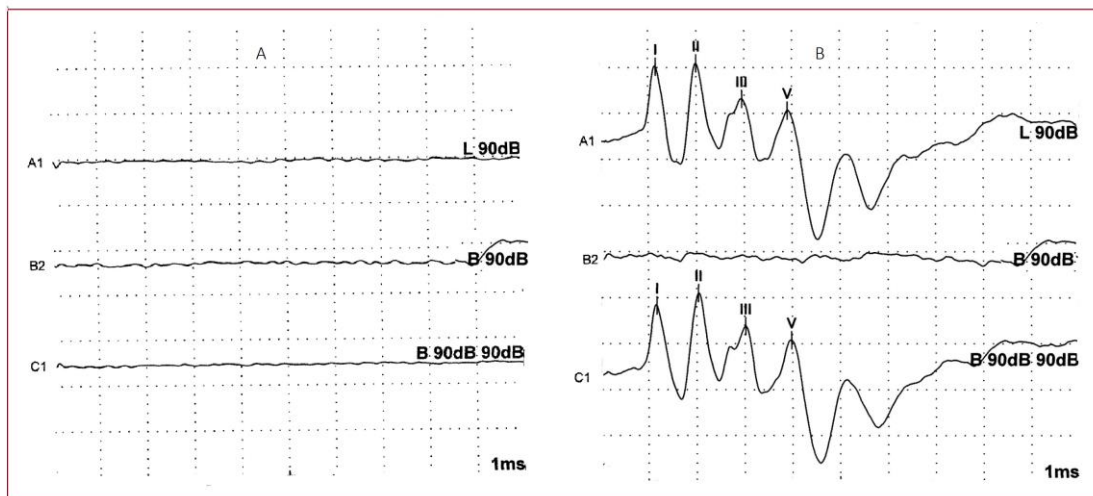


Fig. 4.23 A. Cățea, Dalmațian, 3 luni – Surditate neurosenzorială bilaterală. Lipsa tuturor undelor, atât la stimularea mono-, cât și la cea biauriculară. B. Testare BAERs la un câine, Dalmațian, surditate neurosenzorială unilaterală. Absența tuturor undelor la stimularea urechii dreapte

Fig. 4.23 A. 3 month old Dalmatian bitch – Bilateral sensorineural deafness. Lack of all the waves in both mono- and binaural stimulation. B. BAERs testing in a Dalmatian dog, unilateral sensorineural deafness. Absence of all waves on right ear stimulation

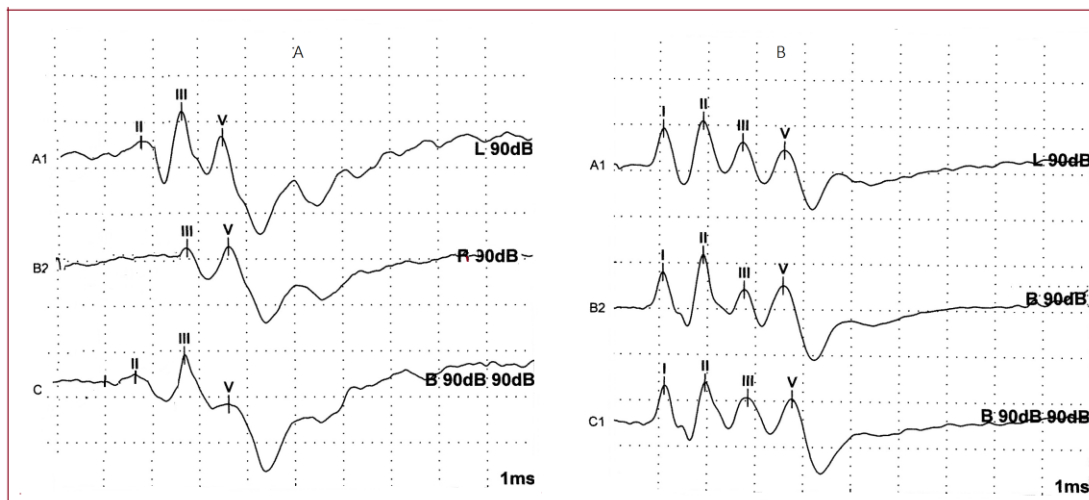


Fig. 4.24 A. Testare BAERs la un câine metiș, de 3 ani cu otită – surditate conductivă. Lipsa undei I la stimularea monoauriculară stângă, lipsa undelor I și II la stimularea monoauriculară dreaptă și la cea biauriculară. B. Câine, Westie, 1.6 luni – Hipoacuzie bilaterală

Fig. 4.24 A. BAERs testing in a 3 years old crossbreed dog with otitis – conductive deafness. Absence of the I wave on left ear stimulation and lack of I and II waves on right mono- and binaural stimulation. B. 1.6 years old West Highland White Terrier dog – Bilateral hearing loss

Modificările apărute în morfologia amplitudinilor traseului BAERs sunt o combinație între reducerea numărului de neuroni disponibili în a oferi un răspuns la un semnal dat, asociată cu o reducere a sincronizării acestora și/sau o reducere a valorii potențialului endolinfatic (Boettcher, 2002), rezultând o scădere a amplitudinilor tuturor undelor - hipoacuzie, în timp ce prelungirea intervalelor undelor I-III, III-V și I-V reflectă modificări în timpul de conducere neuronal (Boettcher, 2002).

Rezultatele testării BAERs raportate la întregul lot studiat ($n = 61$) au pus în evidență o incidență de 8.19 % a surdității unilaterale (SU) și o incidență de 6.55 % pentru surditatea bilaterală (SB), adică o medie de 14.74 % a tulburărilor auditive. Acestea se încadrează în valorile semnalate până în prezent în literatura de specialitate, unde a fost evaluată incidența surdității în funcție de localizarea uni- sau bilaterală, pentru rase precum: Border Collies (2.3% SU vs. 0.5% SB) (Platt și col., 2006), Bull Terriers (9.9% SU vs. 1.1% SB) (Strain, 2004), Australian cattle dogs (12.2% SU 2.4% SB) (Strain, 2004), English Setters (12.7% SU vs. 2.4 SB) (Strain, 1996) și English Cocker Spaniels (7% SU vs. 1.8% SB) (Strain, 1996).

Fiziopatologia și genetica surdității unilaterale nu a ajuns să fie complet elucidată. La baza acesteia se presupune că stau diferite stadii de degenerare la nivelul celor două urechi, chiar dacă cele mai multe studii nu au reușit să pună în evidență o degenerare progresivă cohleară (Bosher, 1965; Ryugo și col., 2003) sau existența mai multor forme de anomalii la nivelul celor două urechi, una fiind mai severă decât cealaltă.

Prevalența surdității pe sexe a fost evaluată, deoarece în studiile anterioare (Greilbrokk, 1994; Holliday și col., 1992; Wood și Lakhani, 1997, 1998) aceasta a fost semnalată cu o mai mare frecvență la femele; nefiind însă foarte clar dacă la baza acestor rezultate stă un mecanism genetic, în timp ce alte studii nu au relatat nicio diferență între cele două sexe (Famula și col., 2000; Hayes și col., 1981). În studiul nostru au predominat masculii (9/14 câini – 64.28%), rezultate similare au fost raportate în studiile întreprinse de Anderson și col., (1968) și Strain (1992), cel din urmă fiind realizat pe 1031 câini din rasa Dalmațian, urmărind screeningul surdității congenitale în asociație cu markeri fenotipici. La baza acestei variabilități a surdității pe sexe poate sta faptul că testarea BAERs reprezintă o investigație voluntară, determinând astfel o eșantionare a populațiilor investigate inducând o prevalență selectivă, mai mare la femele decât la masculii.

Dintre pacienții diagnosticați cu diferite tipuri de surditate, 7 (50%) făceau parte din rasa Dalmațian. În literatura de specialitate, este recunoscut faptul că această rasă are cea mai mare predispoziție pentru surditate (fie ea uni- sau bilaterală), cu o incidență cuprinsă între 16.5 și chiar 30 % (Famula și col., 1996; Muhle și col., 2002;

Juraschko și col., 2003a; Rak și Distl, 2005). Deși, ereditatea și segregarea unor gene majore implicate în apariția surdității penru rasa Dalmațian au fost puse în evidență de studii precum cele elaborate de Famula și col. (2000), Muhle și col. (2002) și Juraschko și col. (2003b), acestea nu sunt caracteristice și suficiente pentru toate rasele. Mai mult decât atât, surditatea neurosenzorială la Dalmațian este asociată cu genele responsabile de pigmentația pielii (Greibrokk, 1994; Juraschko și col., 2003a, 2003b; Strain și col. 1992; Strain, 1996).

C.TESTAREA BAERs LA CÂINII CU SINDROM VESTIBULAR CENTRAL

Testarea BAERs a fost realizată la 10 câini cu diagnosticați cu sindrom vestibular central (SVC) lateralizat în urma examenului neurologic. Analiza morfologică a undelor I, II, III și V, a pus în evidență scăderea amplitudinilor tuturor undelor (fig. 4.25A) la 7/10 câini, prezența platoului între undele III –V în 3 cazuri (fig. 4.25B), a descărcărilor multiple între undele III-V în 3 cazuri (fig. 4.26A) și lipsa undelor II, III și V într-un caz (fig. 4.26B), dar și (tabelul 4.9).

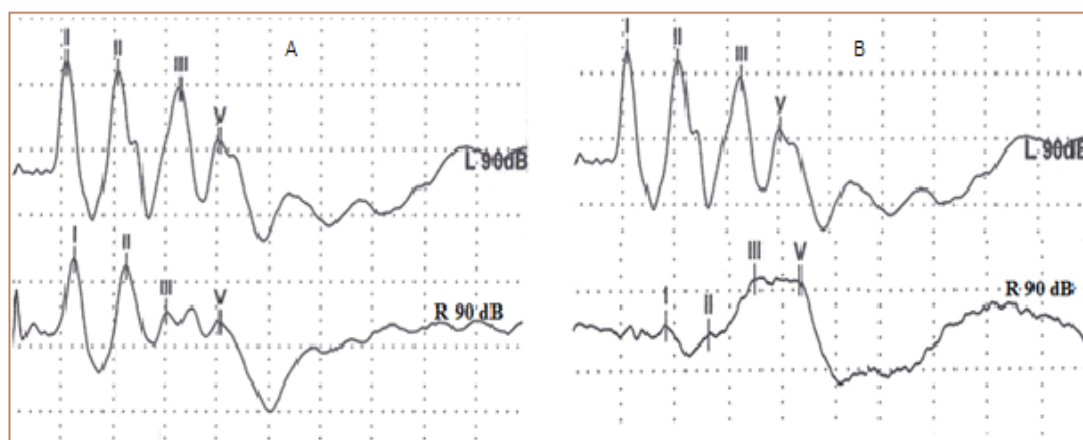


Fig. 4.25 A. Testare BAERs realizată la un câine, rasă comună de 2.5 ani . Amplitudinile undelor I-V la stimularea urechii drepte sunt mai mici comparativ cu cele contralaterale. B. Câine, Caniche, 8 ani – Prezența platoului între undele III-V la stimularea urechii drepte

Fig. 4.25 A. BAERs testing performed in a 2.5 year old crossbreed dog. The amplitudes of waves I-V are lower on right ear stimulation compared to the contralateral. B. 8 year old Poodle bitch. Presence of a plateau between waves III-V on right ear stimulation.

Modificările BAERs înregistrate la pacienții noștri cu SVC lateralizat sunt similare cu cele descrise în studii anterioare în diferite boli cerebrale (Steiss și col.,

1994; Fischer și col., 1994; Oliviera și col., 2012). Rata de succes a înregistrării acestor anomalii electrofiziologice în studii ce utilizează electrozii de tip ac se situează în limite foarte largi în medicina veterinară. Astfel, Oliviera și col. (2012) într-un studiu pe 21 de câini cu leziuni intracraniene, raportează un BAERs anormal la 11 din ei (52.38 %), în timp ce, Steiss și col. (1994) și Kwiatkowska și col. (2013) au înregistrat anomalii BAERs în proporție de 100 %, la câinii cu SVC. În studiul nostru, acestea s-au înregistrat la 70 % din câini, încadrându-se în limitele descrise de literatura de specialitate.

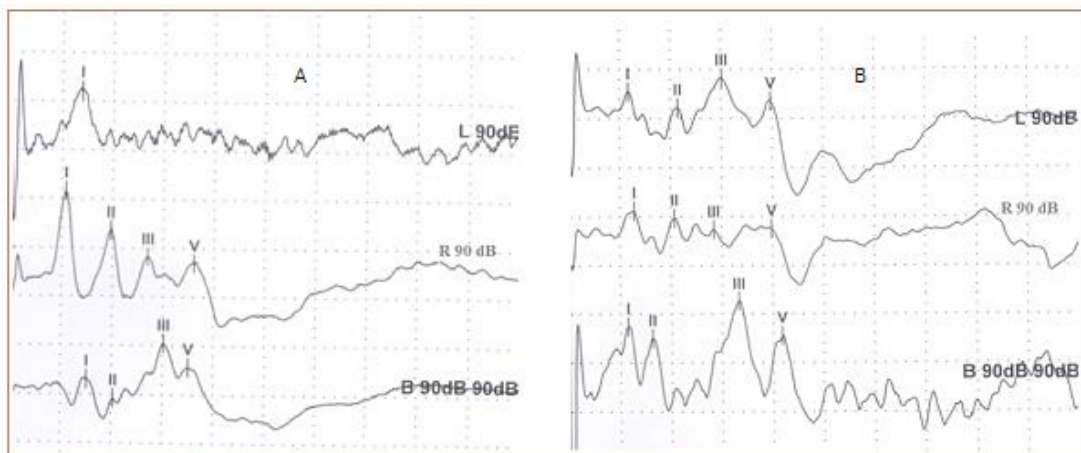


Fig. 4.26 Traseu BAERs realizat cu o intensitate a stimulului de 90 dB SPL. A. Cățea, Rottweiler, 5 ani. Prezența undei I, cu o semnificativă reducere a amplitudinii și dispersia celorlalte unde – absența undelor II-V la stimularea urechii stângi. B. Cățea, Golden Retriever, 11 ani. Prezența descărcărilor multiple, atât la stimularea mono-, cât și la cea binaurală.

Fig. 4.26 BAERs traces done for an intensity of sound of 90 dB. 5 years old Rotweiler bitch. Presence of wave I, a significant decrease in amplitude and dispersion of all centrally generated waveforms, absence of waves II-V on left ear stimulation. B. 11 year old Golden Retriever bitch. The presence of multiple discharges on right mono- and binaural stimulation.

La un caz (o femelă Rottweiler, 5 ani, cu accident vascular cerebral) s-a înregistrat o semnificativă diminuare a amplitudinii undei I, acompaniată de dispersia celorlalte unde – absența undelor II-V (fig. 4.30A). Aceste modificări au fost raportate până în prezent doar în tumorile cerebrale, la om (Legatt, 2005), ca o consecință a distrugerii complete a funcționalității căii auditive asociate cu leziuni extinse la nivelul punții și mezencefalului. În cazul nostru, aceste modificări pot fi asociate ischemiei sau infarctelor de la nivelul cochleei, datorită compresiei arterelor bazilare sau labirintice.

Valorile medii și deviația standard ale latențelor și amplitudinilor obținute cu o intensitate a stimulului de 90 dB SPL, de la urechea ipsilaterală leziunii și cea contralaterală în cazul câinilor cu SVC lateralizat sunt redată în tabelul 4.9. Nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic între cele două examinări ($p > 0.05$).

Tabel 4.9

Valorile latențelor și amplitudinilor obținute de la urechea ipsilaterală leziunii și cea contralaterală la câinii cu sindrom vestibular central

Table 4.9

Values of latencies and amplitudes of waves obtained for the ipsilateral ear (with lesion) and the contralateral one (healthy) in dogs with central vestibular syndrome

	<i>Urechea ipsilaterală leziunii (mean ± SD)</i>	<i>Urechea contralaterală leziunii (mean ± SD)</i>
Latențe		
Unda I	1.09 ± 0.015	1.11 ± 0.105
Unda II	1.97 ± 0.05	1.97 ± 0.20
Unda III	2.93 ± 0.083	3.01 ± 0.27
Unda V	3.84 ± 0.020	3.85 ± 0.40
Amplitudini		
Unda I	2.49 ± 2.18	3.78 ± 2.19
Unda II	2.4 ± 2.52	3.89 ± 2.97
Unda III	0.61 ± 1.64	1.96 ± 1.92
Unda V	1.51 ± 1.25	2.49 ± 1.28

Comparând latențele undelor I, II, III și V, generate de urechile ipsilaterale leziunii și cele contralaterale la pacienții cu SVC lateralizat, nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic ($p > 0.05$). Diferențe semnificative statistic nu s-au înregistrat nici la compararea latențelor undelor generate de stimularea mono- și biauriculară.

Comparând amplitudinile undelor I, II, III și V, înregistrate după stimularea urechilor ipsilaterale leziunii cu cele după stimularea urechilor contralaterale, cu o intensitate a stimulului de 90 dB SPL s-au înregistrat diferențe semnificative statistic la nivelul tuturor undelor. Astfel, pentru amplitudinea undei I, $p = 0.014$, a undei II și III, $p = 0.031$ și pentru unda V, $p = 0.032$. În toate aceste situații amplitudinile undelor urechilor ipsilaterale leziunii erau inferioare celor contralaterale (fig. 4.27A și B, 4.28A și B). Rezultatele sunt similare cu cele din literatură (Steiss și col., 1994; Fischer, 1994; Wilson, 2005; Wessmann și col., 2009; Colson și col., 2012) obținute de la pacienții cu leziuni intracraniene. Diminuarea amplitudinilor fără modificări ale

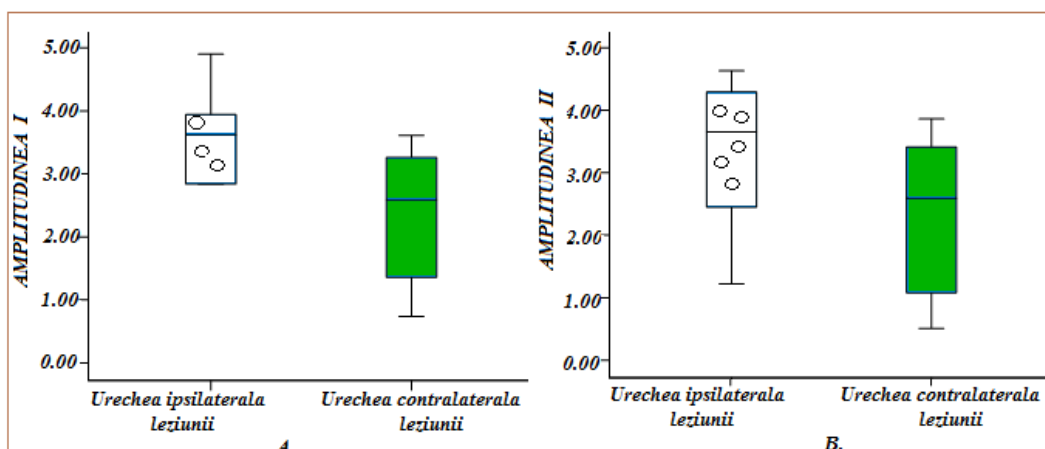


Fig. 4.27 A. Valorile amplitudinilor undelor I obținute la stimularea urechii ipsilaterale leziunii și a celei contralaterale. B. Valorile amplitudinilor undelor II obținute la stimularea urechii ipsilaterale leziunii și a celei contralaterale.

Fig. 4.27 A. Values of the amplitudes of waves I obtained by stimulation of the ipsilateral and the contralateral ear to the lesion. B. Values for the amplitudes of waves II obtained by stimulation of the ipsilateral and the contralateral ear to the lesion

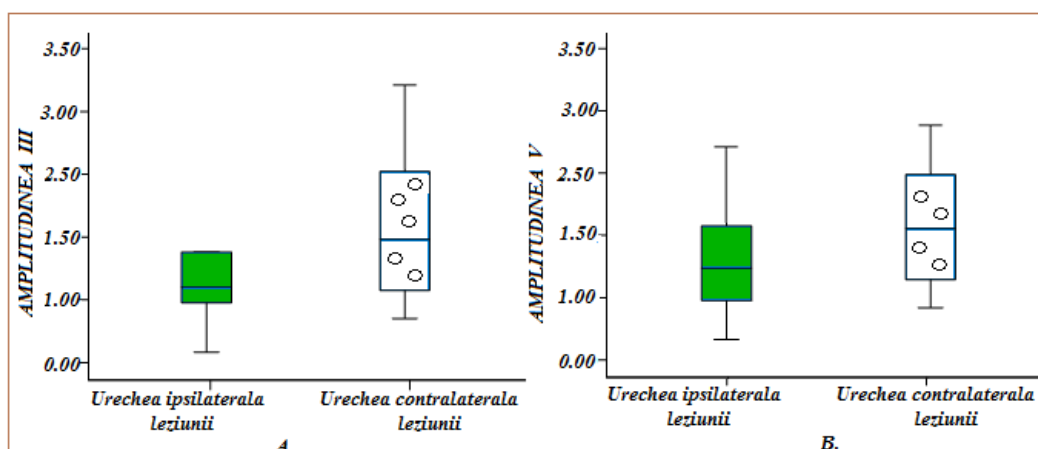


Fig. 4.28 A. Valorile amplitudinilor undelor III obținute la stimularea urechii ipsilaterale leziunii și a celei contralaterale. B. Valorile amplitudinilor undelor V obținute la stimularea urechii ipsilaterale leziunii și a celei contralaterale.

Fig. 4.28 A. Values of the amplitudes of waves III obtained by stimulation of the ipsilateral and the contralateral ear to the lesion. B. Values for the amplitudes of waves V obtained by stimulation of the ipsilateral and the contralateral ear to the lesion

latențelor undelor, poate indica o afectare a intensității și nu a vitezei transmiterii informației între nucleii căii auditive (Stanciu și col., 2016).

Diferențe semnificative statistic nu s-au înregistrat atunci când amplitudinile undelor I, II, III și V obținute la stimularea biauriculară au fost comparate cu amplitudinile undelor obținute la stimularea monoaurală a urechii ipsilaterale leziunii, nici între stimularea biauriculară cu stimularea monoauriculară a urechii contralaterale leziunii, stimulul având o intensitate de 90 dB SPL.

Comparând valorile intervalelor I-III, III-V și I-V obținute după stimularea ipsilaterală leziunii și contralaterală, nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic ($p > 0.05$). Diferențe nu s-au observat nici prin compararea valorilor acestor intervale obținute între stimularea biauriculară și cea monoauriculară.

D. TESTAREA BAERs LA CÂINII CU EPILEPSIE IDIOPATICĂ

Diferențele dintre câinii cu epilepsie idiopatică și cei sănătoși cu privire la parametrii unui traseu BAERs au fost rare și nu au atins criteriul statistic de semnificație raportându-ne la nivelul valorilor înregistrate pentru amplitudini, latențe și intervale (fig. 4.29, 4.30, 4.31). Testarea BAERs a fost efectuată înainte ca pacienții să primească tratament cu anticonvulsivante (fenobarbital, levetiracetam, carbamazepină). Valorile medii și standard deviația latențelor, amplitudinilor și intervalelor undelor BAERs obținute de la câinii cu epilepsie idiopatică comparativ cu cei sănătoși sunt redată în tabelul 4.10.

În studiul de față, testarea BAERs la pacienții cu epilepsie idiopatică comparativ cu cei sănătoși nu a evidențiat nicio modificare semnificativă statistic ($p > 0.05$), subliniind astfel neafectarea căii auditive. Diferențe semnificative statistic nu s-au înregistrat nici atunci când parametrii BAERs au fost comparați între sexe în cele două loturi de câini. Rezultate asemănătoare a obținut și Japaridze și col., (1997) studiind influența epilepsie fără tratament cu anticonvulsivante asupra potențialelor auditive evocate de trunchi cerebral cu latență imediată (BAERs), medie (MLR) și îndelungată (SCP).

De-a lungul timpului în literatura de specialitate au fost raportate rezultate contradictorii în ceea ce privește modificările potențialelor auditive evocate la pacienții epileptici; astfel, au fost evidențiate modificări în sensul creșterii latențelor undelor IV și V, atât la pacienții cu crize generalizate, cât și la cei cu crize parțiale (Karlov, 1990), dar și a tuturor intervalelor undelor. Scăderea amplitudinilor undelor la epileptici a fost raportată de Rodin și col. (1980, 1982); alți autori înregistrând

scăderea latențelor tuturor undelor fără modificări ale amplitudinilor (Dabic-Jeftic și col., 1993); în timp ce alții susțin că testarea BAERs la pacienții cu epilepsie este fiziologică (Cosi și col., 1988; Japaridze și col., 1993, Verrotti și col., 2000)

Tabel 4.10

Valorile latențelor, amplitudinilor și intervalelor undelor BAERs obținute de la câinii cu epilepsie idiopatică și cei sănătoși

Table 4.10

Values of latencies, amplitudes and intervals of BAERs waves obtained in dogs with idiopathic epilepsy and healthy ones

	I		III		V	
	EPI	CON	EPI	CON	EPI	CON
Latența vârf la vârf (ms)						
F	1.11±0.04	1.12±0.06	2.98±0.05	3.1±0.07	3.98±0.03	4.0±0.1
M	1.13±0.03	1.15± 0.08	3.0±0.05	3.2±0.05	3.98±0.15	4.2±0.3
	I		III		V	
	EPI	CON	EPI	CON	EPI	CON
Amplitudinea vârf la vârf (μV)						
F	2.13±0.2	2.14±0.35	2.6±0.4	2.44±0.51	2.5±0.6	2.46±0.90
M	2.2±0.40	2.15±0.38	2.7±0.4	2.56±0.43	2.6±0.65	2.46±0.67
	I-III		III-V		I-V	
	EPI	CON	EPI	CON	EPI	CON
Intervale (ms)						
F	2.15±0.2	2.02±0.05	1.9±0.5	1.80±0.9	2.93±0.2	2.90±0.15
M	2.15±0.3	2.18±0.03	1.93±0.51	2.01±0.8	2.95±0.3	2.91±0.2

EPI – lotul de câini cu crize epileptiforme, CON – lotul de câini sănătoși/grupul de control

F – femele, M – masculi

Spre deosebire de noi, unele studii (Phillips și col., 1990; Cabrera și col., 2004) au raportat anomalii BAERs, cu o frecvență mai mare, semnificativă statistic la femele. La baza acestor anomalii BAERs se pare că stă medicația anticonvulsivantă. Este recunoscut faptul că fenitoina induce o creștere a valorilor intervalelor I-III și III-V (Rysz și col., 1996; Panjwani și col., 1996), fiind în strânsă legătură cu tipul crizei. Astfel, prelungirea intervalului I-III a fost semnalată la pacienții cu crize parțiale și generalizare secundară, iar cea a intervalului III-V, doar la cei cu crize parțiale fără generalizare. În schimb, combinația fenitoină-fenobarbital în doză de 30-60 mg/zi nu

a indus nicio modificare, sugerând că există o conducere și/sau transmitere sinaptică alterată la pacienții epileptici (Panjwani și col., 1996).

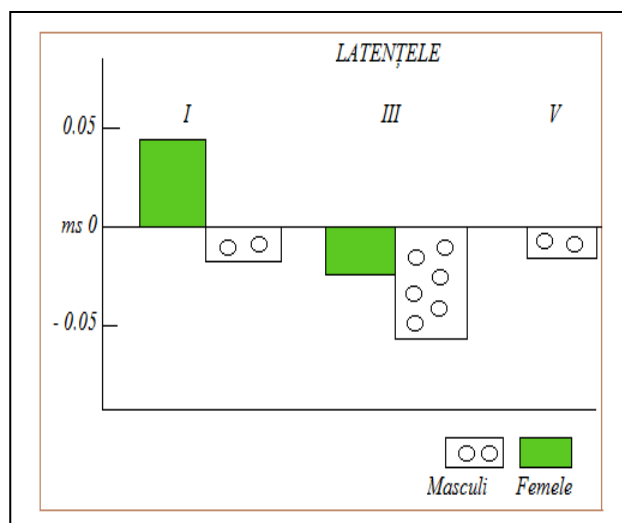


Fig. 4.29. Valorile latențelor undelor BAERs la câinii cu epilepsie idiopatică (coloane) comparativ cu cei sănătoși (linia zero) separat pentru femele și masculi. Toate diferențele sunt ne semnificative statistic

Fig. 4.29. Values of latencies of BAERs waves obtained in dogs with idiopathic epilepsy (column) and healthy ones (zero line) separately for females and males. All differences are statistically insignificant

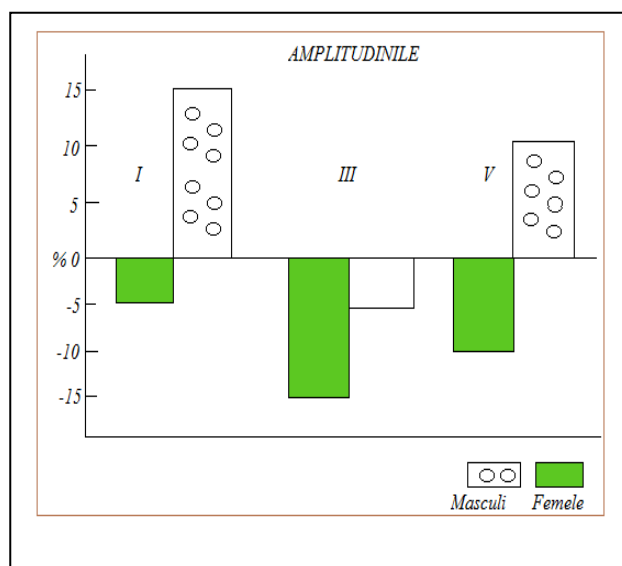


Fig. 4.30. Valorile amplitudinilor undelor BAERs la câinii cu epilepsie idiopatică (coloane) comparativ cu cei sănătoși (linia zero), în procente, separat pentru femele și masculi. Toate diferențele sunt ne semnificative statistic

Fig. 4.30. Mean values $\pm$ standard deviation for amplitudes of BAERs waves obtained in dogs with idiopathic epilepsy (column) and healthy ones (zero line), in %, separately for females and males. All differences are statistically insignificant

Efectul carbamazepinei asupra testării BAERs a fost studiat atât în monoterapie (Panjwani et al., 1996), unde s-a demonstrat că induce creșterea latenței undei III la stimularea monoauriculară a urechii stângi, a undei V la stimularea ambelor urechi, dar și a intervalelor I-III și I-V; cât și în combinație cu alte convulsivante (Dabic-Jeftric și col. 1993; Yuksel și col., 1995), când determină doar prelungirea intervalelor I-III și I-V.

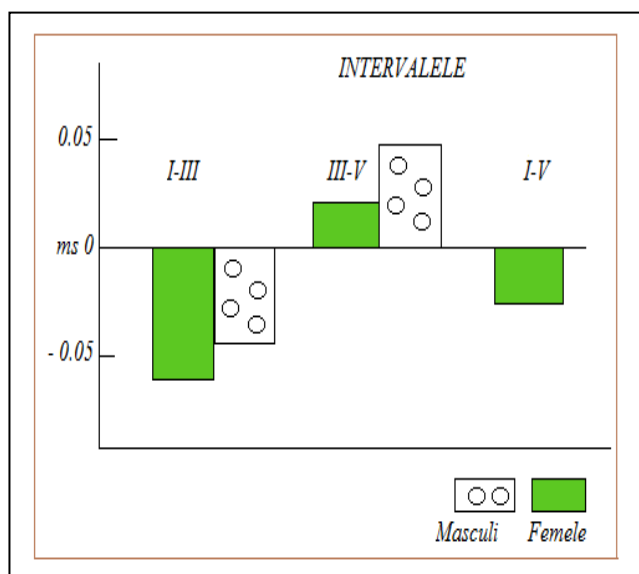


Fig. 4.31. Valorile intervalelor I-III, III-V și I-V la câinii cu epilepsie idiopatică (coloane) comparativ cu cei sănătoși (linia zero) separat pentru femele și masculi. Toate diferențele sunt nesemnificative statistic

Fig. 4.31. Values of I-III, III-V and I-V intervals obtained in dogs with idiopathic epilepsy (column) and healthy ones (zero line) separately for females and males. All differences are statistically insignificant

Fenobarbitalul ca monoterapie sau în combinație cu carbamazepina/fenitoina în tratamentul pacienților cu epilepsie induce întotdeauna prelungirea latenței undei V (Panjwani și col., 1996). Medicația anticonvulsivantă se pare că produce o conducție mai lentă a influxului nervos între nucleul cochlear și coliculi inferiori. Acest lucru este indicat prin prelungirea latențelor undelor III și V, dar și a intervalelor I-III și I-V; scăderea vitezei de conducere datorate efectelor asupra membranei axonale, a transmiterii sinaptice și a integrării neuronale determinând o prelungire a conducerii centrale (Panjwani și col., 1996; Verrotti și col., 2000).

E. TESTAREA BAERs LA CÂINII CU HIDROCEFALIE

Testarea BAERs a fost realizată la 13 câini cu hidrocefalie congenitală. La 10 dintre pacienți hidrocefalia a fost demonstrată cu ajutorul ecografiei transfontanelare, iar în cazul a trei câini diagnosticul a fost stabilit în urma examenului anatomopatologic.

La analiza vizuală și cantitativă a traseelor BAERs, în cazul tuturor câinilor cu hidrocefalie nu s-au observat modificări ale latențelor undelor I, II, III și V comparativ cu cei sănătoși, acestea încadrându-se în valorile de referință. Diferențe semnificative statistic s-au obținut în cazul amplitudinilor undelor III ($p = 0.023$) și V ($p = 0.18$) la toți pacienții cu hidrocefalie testați (fig. 4.32, 4.33), în sensul creșterii acestora față de valorile normale, dar și prelungirii timpului de latență a intervalului I-V (fig. 4.34), $p = 0.032$, chiar dacă aceștia au prezentat grade diferite de hidrocefalie. Valorile medii și standard deviația latențelor, amplitudinilor și intervalelor undelor BAERs obținute de la câinii cu hidrocefalie comparativ cu cei sănătoși sunt redată în tabelul 4.11.

Tabel 4.11

Valorile amplitudinilor și intervalelor undelor BAERs obținute de la câinii cu hidrocefalie congenitală comparativ cu cei sănătoși

Table 4.11

Values of amplitudes and BAERS waves intervals obtained in dogs with congenital hydrocephalus compared with healthy ones

AMPLITUDINI (μV)	I	II	III	V
<i>Câini sănătoși</i>	2.14 $\pm$ 0.35	2.20 $\pm$ 0.56	2.44 $\pm$ 0.51	2.46 $\pm$ 0.9
<i>Câini cu hidrocefalie</i>	2.12 $\pm$ 0.27	2.17 $\pm$ 0.46	4.56 $\pm$ 0.45	5.89 $\pm$ 0.7
INTERVALE(ms)	I-III		III-V	I-V
<i>Câini sănătoși</i>	2.002 $\pm$ 0.05		1.80 $\pm$ 0.08	2.9 $\pm$ 0.5
<i>Câini cu hidrocefalie</i>	2.10 $\pm$ 0.34		1.87 $\pm$ 0.06	4.14 $\pm$ 0.3

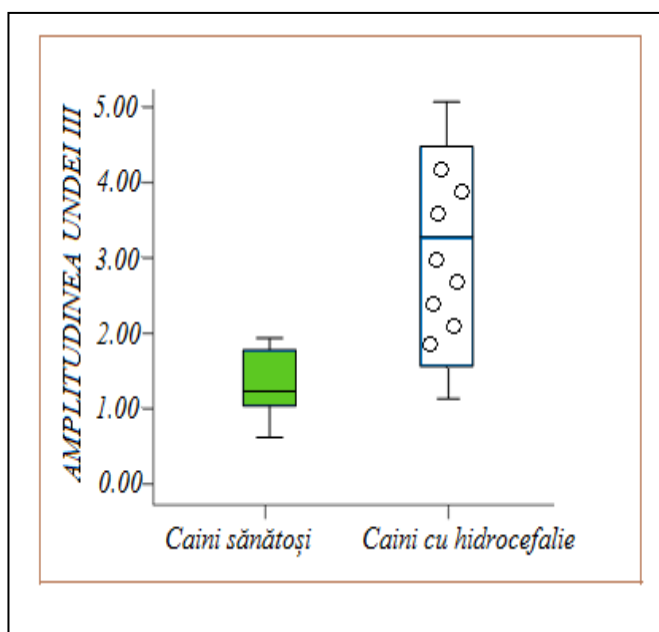


Fig. 4.32 Valorile amplitudinilor unde III obținute la câinii sănătoși și la cei hidrocefali

Fig. 4.32. Values of the amplitudes of waves III in normal and hydrocephalic dogs

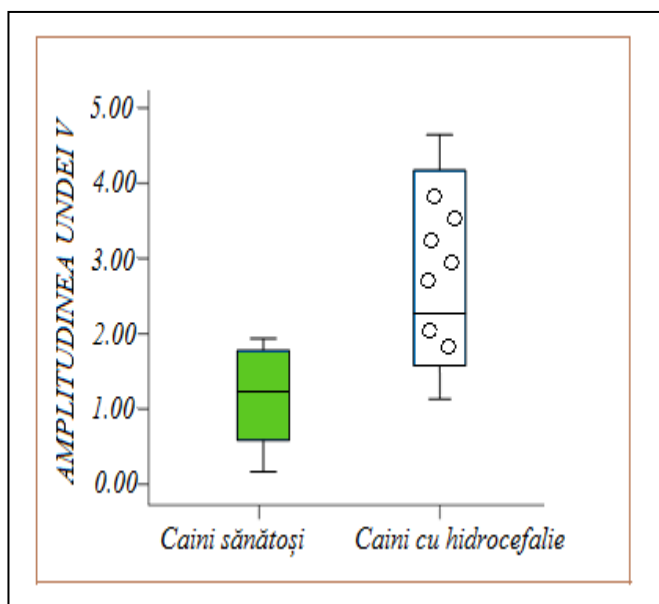


Fig. 4.33. Valorile amplitudinilor unde V obținute la câinii sănătoși și la cei hidrocefali

Fig. 4.33. Values of the amplitudes of waves III in normal and hydrocephalic dogs

Creșterea amplitudinilor unde III și V reflectă o activitate crescută a neuronilor situați în complexul olivar superior și coliculul inferior, activitate probabil datorată leziunilor căilor auditive descendente de la nivelul encefalului. Deși au fost

mai puțin studiate în medicina veterinară, căile auditive descendente de la nivelul cortexului auditiv spre complexul olivar superior se prelungesc la nivelul nucleilor olivocohleari terminându-se la nivelul cohleei (Mulders și col., 2000).

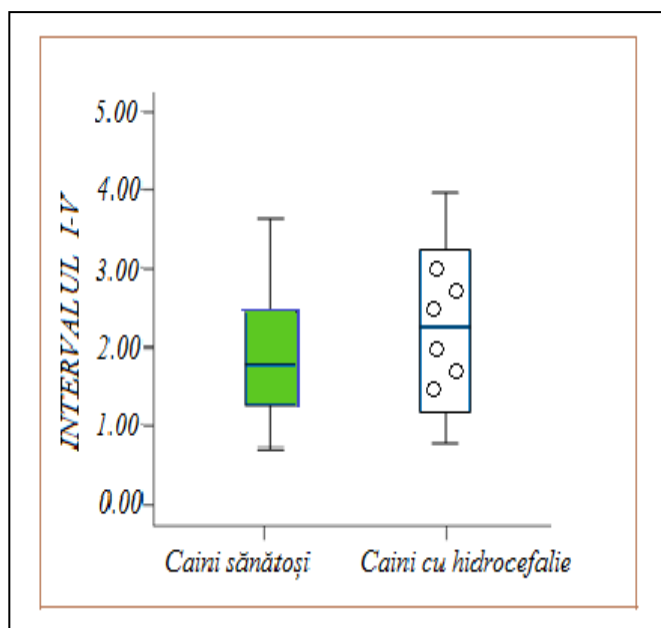


Fig. 4.34. Valorile intervalului I-V obținute la câinii sănătoși și la cei hidrocefali

Fig. 4.34. Values of I-V interval obtained in normal and hydrocephalic dogs

Cu toate că la toți pacienții cu hidrocefalie căile auditive sunt afectate, mecanismul prin care trunchiul cerebral este implicat rămâne deschis speculațiilor. O cauză directă a perturbării funcțiilor trunchiului cerebral pare a fi reprezentată de creșterea presiunii intracraniene. Nagua și col., (1979) au demonstrat experimental, întreruperea activității neuronale de la nivelul trunchiului cerebral rostral prin creșterea presiunii intracraniene la pisică, raportând creșterea amplitudinilor undelor IV și V, dar și creșterea timpului de latență I-V. Creșterea presiunii intracraniene induce leziuni ischemice la nivelul trunchiului cerebral prin alterarea fluxului de sânge a vaselor penetrante ale arterelor cerebrale bazilare sau posterioare.

4.2.3. Concluzii parțiale

4.2.3. Partial conclusions

1. Utilizând electrozii de suprafață pentru înregistrarea BAERs; undele I, II, III și V au fost ușor de identificat, păstrând aceeași morfologie ca în studii ce utilizează electrozii subcutanați pentru captarea semnalelor evocate.
2. Valorile medii ale deviației standard relative ale latențelor, amplitudinilor undelor I, II, III și V, și a intervalelor I-III, III-V, I-V înregistrate în studiu nostru în lotul câinilor sănătoși au fost ușor inferioare sau egale cu cele descrise până în prezent în literatura de specialitate, ca o consecință directă a utilizării electrozilor de suprafață în locul celor subcutanați, demonstrează că metoda folosirii electrozilor de suprafață este validă și repetabilă.
3. Tulburările auditive, după evaluarea testării BAERs au putut fi clasificate în surditate neurosenzorială bilaterală observată la 4 câini (28.57%), surditate neurosenzorială unilaterală înregistrată la 5 pacienți (35.71%), la 2 (14.28%) indivizi a fost prezentă surditatea conductivă, iar în 3 cazuri a fost semnalată hipoacuzia (21.42%).
4. La analiza morfologică a undelor, surditatea neurosenzorială bilaterală s-a caracterizat prin absența tuturor undelor BAERs, atât la stimularea mono-, cât și la cea biauriculară; surditatea neurosezorială unilaterală prin absența tuturor undelor numai la stimularea monoauriculară; în timp ce absența undelor I și II, prelungirea intervalelor undelor I-III, III-V și I-V au definit surditatea conductivă, iar scăderea amplitudinilor tuturor undelor, hipoacuzia.
5. În cazul pacienților cu sindromul vestibular central a avut loc afectarea intensității și nu a vitezei transmiterii informației între nucleii căii auditive, fapt susținut prin obținerea diferențelor semnificative statistic între amplitudinile undelor traseului BAERs ale urechii ipsilaterale leziunii și cele contralaterale.
6. În sindromul vestibular s-a demonstrat prezența interacțiunii biauriculare evidențiată prin diferențe nesemnificative statistic, atât în cazul latențelor, cât și a amplitudinilor, după compararea urechilor ipsilaterale leziunii cu cele contralaterale.
7. Scăderea amplitudinii undei I, acompaniată de dispersia celorlalte unde (absența undelor) la pacienții cu SVC a fost raportată până în prezent doar în tumorile cerebrale la om, ca o consecință a distrugerii complete a funcționalității căii auditive asociate cu leziuni extinse la nivelul punții și mezencefalului. În cazul nostru, aceste modificări pot fi asociate ischemiei sau

infarctelor de la nivelul cochleei, datorită compresiei arterelor bazilară sau labirintică.

8. În cazul pacienților diagnosticați cu epilepsie idiopatică (fără tratament cu anticonvulsivante), valorile latențelor și amplitudinilor s-au încadrat în limitele de referință, demonstrând neafectarea căii auditive.
9. În hidrocefalie, testarea BAERs a pus în evidență amplitudini ale undelor III și V mai mari decât valorile de referință și creșterea timpului de latență a intervalului I-V, chiar dacă gradul hidrocefaliei a variat. Aceste anomalii BAERs sunt puse pe seama inhibiției neuronilor de la nivelul cortexului auditiv sau a căilor auditive descendente.
10. Întotdeauna rezultatele testării BAERs trebuie coroborate cu cele ale altor examene: neurologic, sangvin, a lichidului cefalorahidian; ecografice, radiografice, rezonanță magnetică nucleară/computer tomografie.

CAPITOLUL V

STUDIU PRIVIND IMPORTANȚA ELECTRODIAGNOSTICULUI ÎN AFECȚIUNILE SISTEMULUI NERVOS PERIFERIC LA CÂINE

CHAPTER V

STUDY REGARDING THE IMPORTANCE OF ELECTRODIAGNOSTIC IN PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM DISEASES IN DOGS

Achiziția biopotențialelor electrice s-a realizat cu ajutorul sistemului de electrodiagnostic Neuropack S, MEB 9400 K (Nihon Kohden) în programul Electromiography (EMG). Ariile investigate au fost tunse, rase, degresate cu alcool și pastă abrazivă Skine Pure (Nihon Kohden) și electrozii de suprafață au fost aplicați cu gel Elefix.

VCNm a fost înregistrată electroneurografic prin evaluarea nervilor tibial (fig. 5.1) și peroneal (fig. 5.2) pentru membrului pelvin, ulnar (fig. 5.3), radial (fig. 5.4) și median (fig. 5.5) pentru cel toracic. Pentru înregistrarea VCNm au fost utilizați electrozi de suprafață bipolari. Curentul a fost crescut treptat până la o valoare la care amplitudinea răspunsului motor a rămas constantă. Pentru a ne asigura că am obținut răspunsul maximal, intensitatea a fost apoi crescută cu încă 25 – 50%.

Mușchii examinați electromiografic au fost reprezentați de: deltoid, triceps, extensor carporadial, biceps brahial (fig. 5.6, 5.7) pentru membrul anterior, iar pentru trenul posterior: biceps femural, quadriceps și tibialul cranial (fig. 5.8, 5.9). Electrocul activ, cel care culege informația bioelectrică, reprezentat de un ac bipolar concentric de unică folosință (50 x 0.45) a fost introdus percutanat în diferite regiuni și adâncimi la nivelul mușchiului examinat, iar cel de referință a fost plasat în punctul motor al fiecărui mușchi. Pentru a obține o cât mai reală informație asupra statusului clinic al fiecărui mușchi investigat, aceștia au fost testați în 5-10 regiuni.

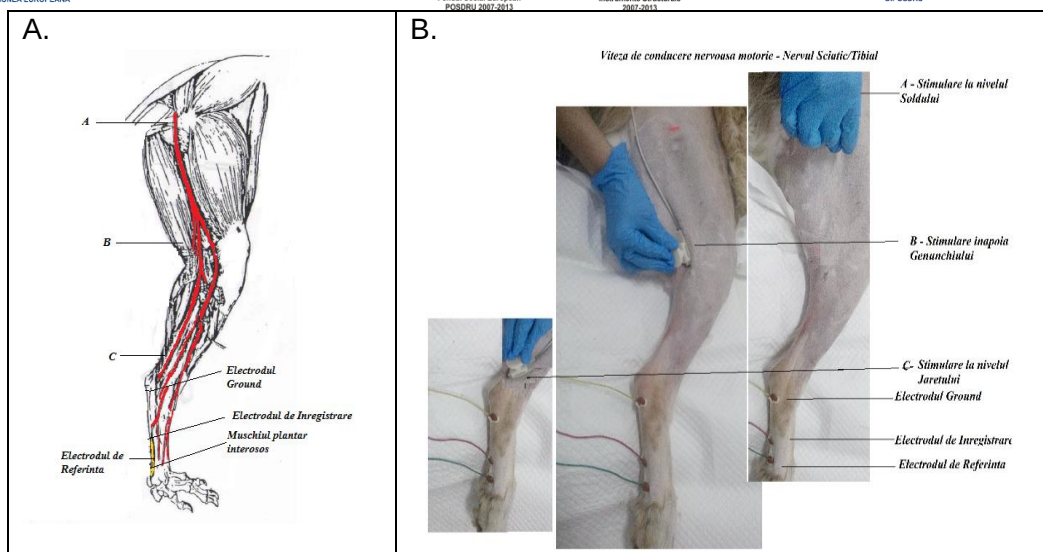


Fig. 5.1. Viteză de conducere nervoasă motorie (VCNm) – nervul sciatic/tibial. Plasarea electrozilor și punctele de stimulare, A. - după Cuddon (2002), B. Caine, Golden Retriever, femelă, 13 ani

Fig. 5.1. Motor nerve conduction velocity – Sciatic/Tibial nerve. Electrodes plasament and stimulation points, A. by Cuddon (2002), B. 13 year old Golden Retriever dog, female

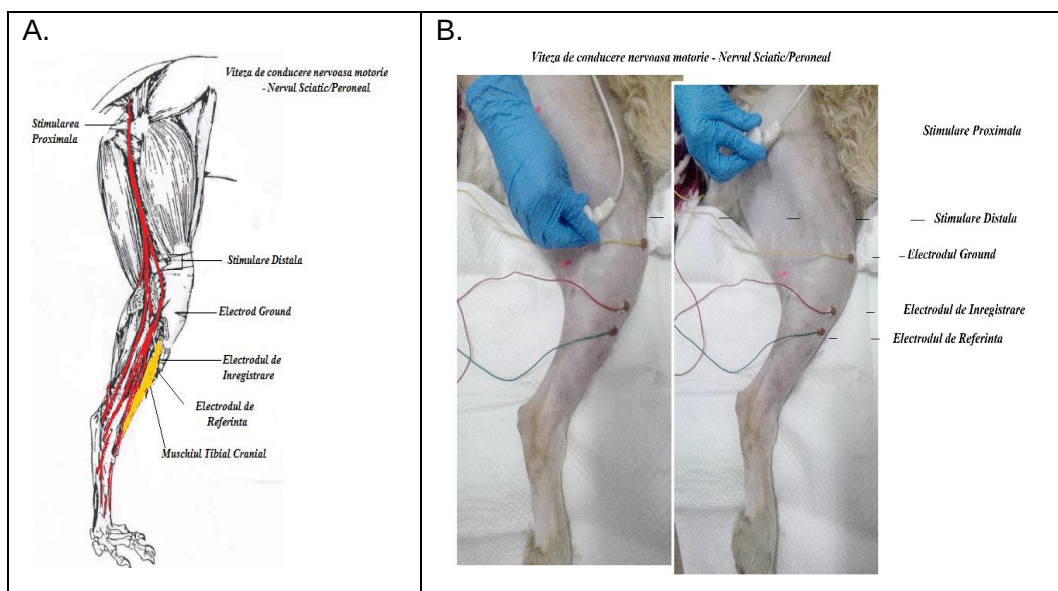


Fig. 5.2. Punctele de stimulare și înregistrare a VCNm pentru nervul sciatic/peroneal, A. după Cuddon (2002), B. Caine, Golden Retriever, femelă, 13 ani

Fig. 5.2. Stimulation and recording sites for VCNm of the sciatic/peroneal nerve A. after Cuddon (2002), B. 13 year old Golden Retriever dog, female

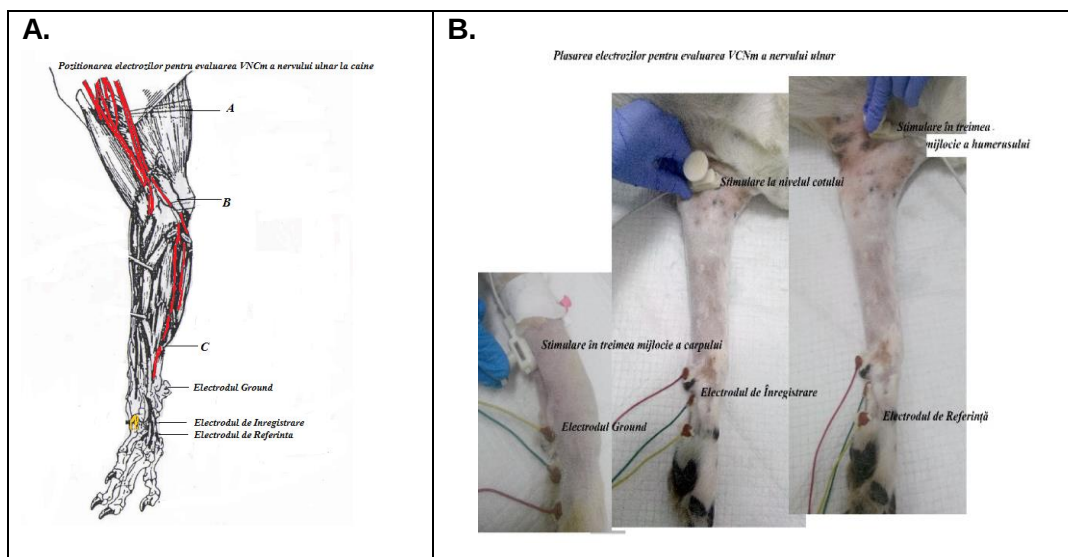


Fig. 5.3. Punctele de stimulare și înregistrare a VCNm pentru nervul ulnar, A. după Cuddon (2002), B. Caine, metis, femelă, 5 ani
Fig. 5.3. Stimulation and recording sites for VCNm of the ulnar nerve A. after Cuddon (2002), B. 5 year old crossbreed, female

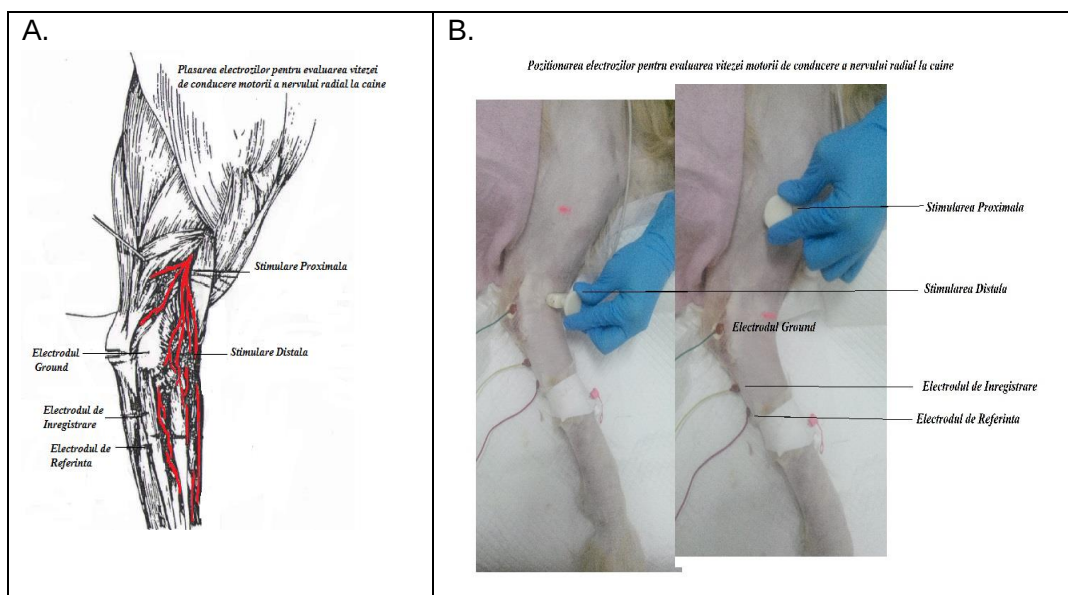


Fig. 5.4. Punctele de stimulare și înregistrare a VCNm pentru nervul radial, A. după Cuddon (2002), B. Caine, metis, femelă, 5 ani
Fig. 5.4. Stimulation and recording sites for VCNm of the radial nerve A. after Cuddon (2002), B. 5 year old crossbreed, female

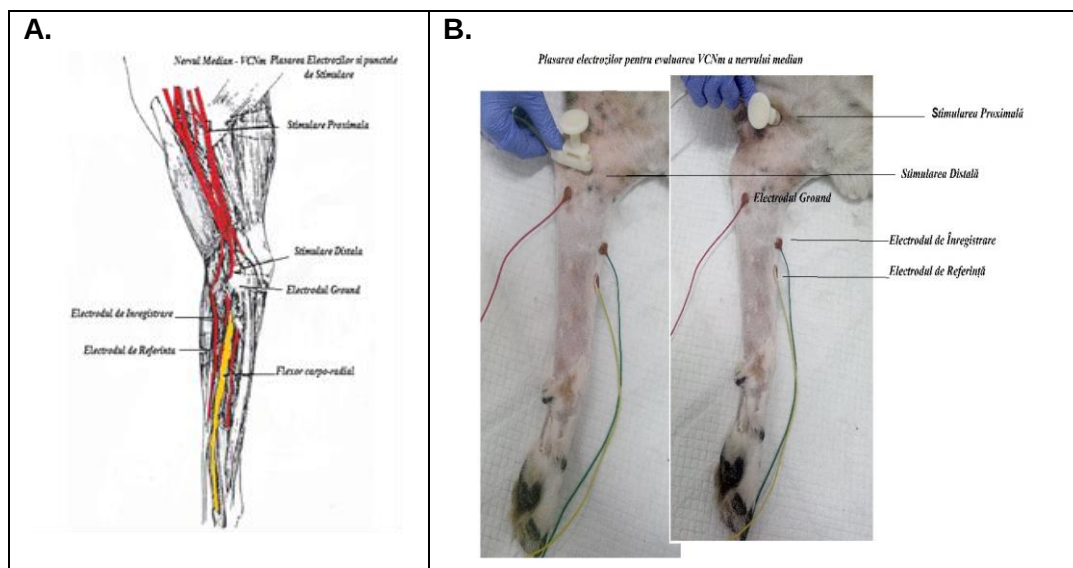


Fig. 5.5. Punctele de stimulare și înregistrare a VCNm pentru nervul radial, A. după Cuddon (2002), B. Caine, metis, femele, 5 ani

Fig. 5.5. Stimulation and recording sites for VCNm of the radial nerve A. after Cuddon (2002), B. 5 year old crossbreed, female

Punctele de stimularea și mușchii de înregistrare a VCNm pentru nervii explorați electroneurografic sunt redată în tabelul 5.1.

Unda F s-a înregistrat de la aceiași nervi în urma stimulării supramaximale, determinând astfel măsurarea unor viteze de conducere mai mici pe baza unor latențe mai mari. Stimularea s-a realizat cu catodul plasat proximal față de anod, intensitatea fiind supramaximală. Culegerea a fost similară cu cea a VCNm. Prin intermediul undelor F a fost evaluată clinic viteza de conducere motorie în segmentele proximale ce nu sunt accesibile stimulării directe, metoda standard de determinare a VCNm nefiind aplicabilă.

Stimularea repetitivă (RNS) a constat în excitarea unui nerv periferic într-o manieră repetitivă și înregistrarea potențialele musculare evocate succesiv. Amplitudinea și aria acestora de sub nivelul liniei izoelectrice au fost comparate cu cele ale primului potențial și exprimate procentual. Stimulii aplicați au avut o intensitate supramaximală și o frecvență de stimulare cuprinsă între 2-5 Hz, fiind cea mai indicată pentru a identifica tulburările de la nivelul transmisiei neuromusculare. Astfel, o frecvență de 2-3 stimuli pe secundă este suficient de mare pentru a epuiza rezerva de acetilcolină disponibilă și suficient de lentă pentru a nu stimula

mecanismele neurosecretorii (Cuddon, 2002). Prin RNS s-a examinat nervii tibial și peroneal, deoarece punctul motor al acestora este cel mai superficial.

Tabelul 5.1

Punctele de stimulare și înregistrare a VCNm la câine

Table 5.1

Stimulation and recording sites for VCNm in dogs

<i>Nervul investigat</i>	<i>Stimularea distală</i>	<i>Stimularea proximală</i>	<i>Punctul de înregistrare</i>
Ulnar	Stimularea 1: în treimea mijlocie a humerusului 2: la nivelul articulației cotului 3: în treimea mijlocie a carpului		Mușchiul interosos palmar
Radial	1° sub spată – în porțiunea sa distală	Fața laterală a humerusului distal	Extensor carpo-ulnar
Median	Pe fața medială a cotului	1° sub spată – în porțiunea sa proximală	Flexor carpo-radial
Sciatic/Tibial	Stimularea 1. Trocanterul mare al femurului 2. Graset 3. Jaret		Mușchiul interosos plantar
Sciatic/Peroneal	Trocanterul mare al femurului	Graset	Tibial cranial

Stimularea acestuia s-a efectuat la nivelul jaretului, iar culegerea a fost similară cu cea descrisă anterior pentru VCNm, de la nivelul mușchiului interosos plantar. Pentru a se evita rezultatele fals negative și/sau pozitive, testarea a fost efectuată la ambele membre.

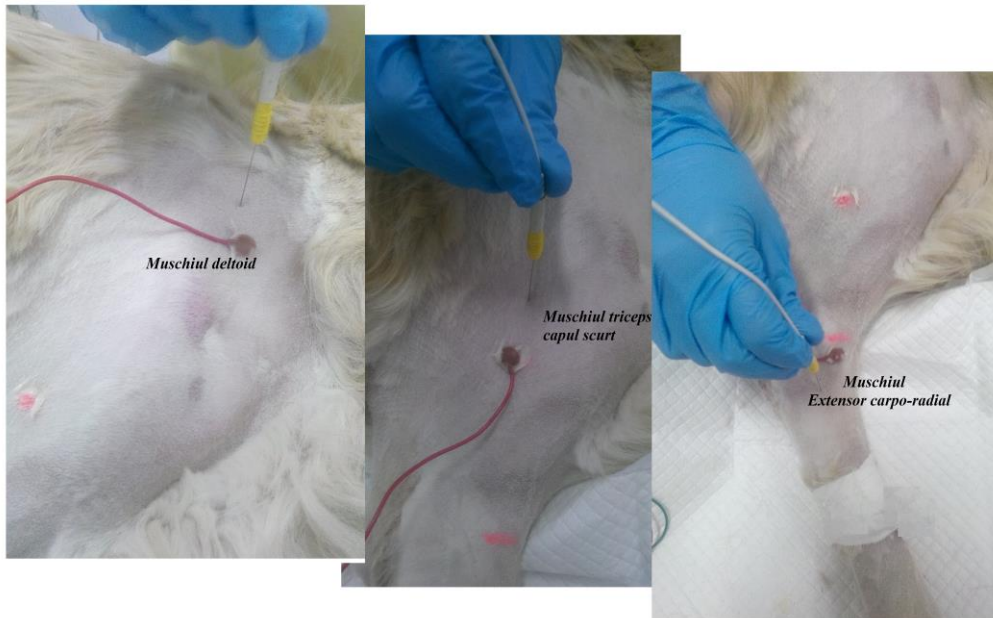


Fig. 5.6. Punctelor motorii pentru membrul toracic –fața laterală: mușchii deltoid, triceps și extensor carpo-radial la câine

Fig. 5.6. Motor point map of thoracic limb – lateral surface: deltoideus, triceps and extensor carpi radialis muscles

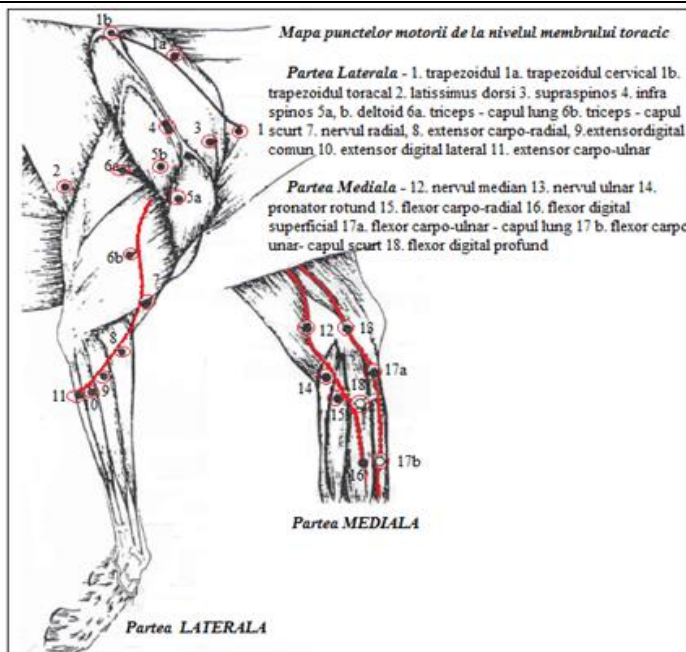


Fig. 5.7. Punctelor motorii pentru membrul toracic – fața laterală: mușchii deltoid, triceps și extensor carpo-radial la câine (Cuddon, 2002)

Fig. 5.7. Motor point map of thoracic limb – lateral surface: deltoideus, triceps and extensor carpi radialis muscles (Cuddon, 2002)



Fig. 5.8. Punctelor motorii pentru membrul pelvin – fața laterală: mușchii bicepsul femural și tibial cranial la câine

Fig. 5.8. Motor point map of pelciv limb – lateral surface: biceps femoris and tibialis cranialis muscles

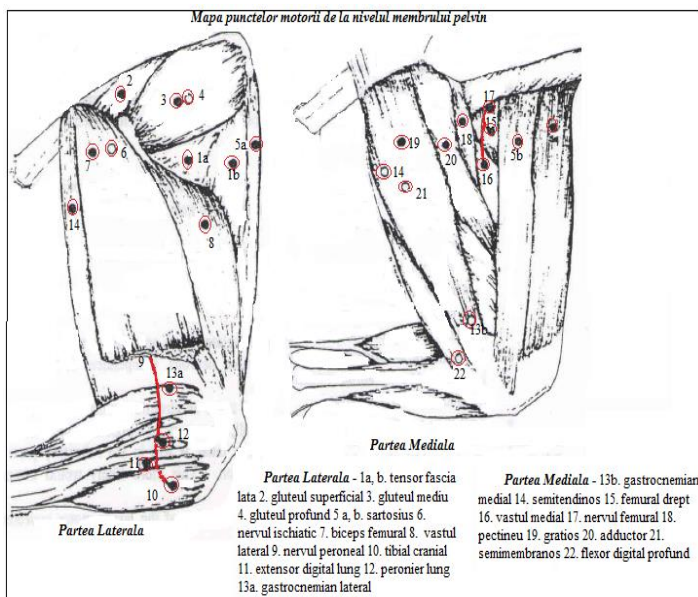


Fig. 5.9. Punctelor motorii pentru membrul pelvin – fața laterală: mușchii bicepsul femural și tibial cranial la câine (Cuddon, 2002)

Fig. 5.9. Motor point map of pelciv limb – lateral surface: biceps femoris and tibialis cranialis muscles (Cuddon, 2002)

5.1. ASPECTE ELECTROFIZIOLOGICE ÎN AFECȚIUNILE SPINALE

5.1. ELECTROPHYSIOLOGICAL ASPECTS IN SPINAL DISEASES

5.1.1. Rezultate și discuții

5.1.1. Results and discussions

Din totalul afecțiunilor neuromusculare predominante au fost afecțiunile coloanei vertebrale 76.11% din cazuri (51 pacienți). Ponderea cea mai mare în cadrul acestei categorii de afecțiuni au avut-o tulburările degenerative cu 47,05% din pacienți, urmate de cele traumatiche cu 37,25%, vasculare cu 9,80% și anomaliile cu 5,88% din cazuri (tabel 5.2, fig. 5.10).

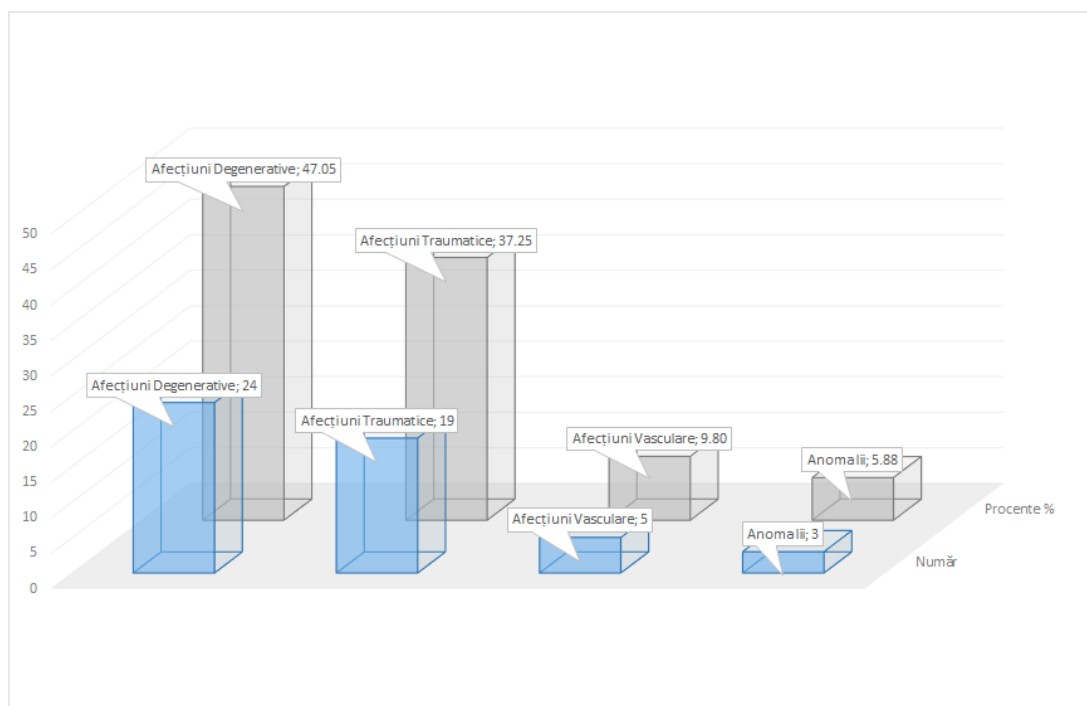


Fig. 5.10. Repartiția afecțiunilor spinale

Fig. 5.10. Distribution of spinal diseases

Tabel 5.2

Repartiția câinilor cu afecțiuni spinale

Table 5.2

Distribution of spinal diseases in dogs

Câini cu afecțiuni spinale	Degenerative	Traumatice	Vasculare	Anomalii
Număr	24	19	5	3
% din numărul de pacienți cu afecțiuni spinale	47.05	37.25	9.80	5.88
Bolile coloanei vertebrale	- hernie de disc (protruzie/ extruzie) - spondiloză	-fracturi -subluxații -hernia de disc indusă traumatic -hematomul intramedular post-traumatic -contuzii și compresii	-embolia/infarctul fibrocartilagos(asă)	-hemivertebră

În diagnostic au fost folosite, atât tehnici de imagistică convențională (radiografie și mielografie), cât și tehnici de imagistică avansată reprezentate de examenul computer tomografic (CT) și rezonanța magnetică nucleară (RMN).

La examenul radiologic s-au identificat 18 cazuri cu leziuni traumatice, 19 cu afecțiuni degenerative și 3 cu anomalii. Cele mai întâlnite leziuni traumatice identificate la examenul radiologic au fost fracturile de vertebre ($n = 6$), urmate de subluxația vertebrală cu un număr de 3 cazuri și implicarea segmentului toracolumbar. În schimb din categoria afecțiunilor degenerative cele mai frecvente leziuni au fost degenerarea și/sau calcificarea în canalul vertebral a discurilor intervertebrale în 17 cazuri și spondiloza în diferite stadii întâlnită la 2 indivizi.

Mielografic, s-a putut identifica hernia de disc toraco-lombară post-traumatică (5 câini), deși examenul radiologic a fost negativ, iar la 3 pacienți cu subluxație vertebrală aceasta s-a descoperit accidental.

Computer tomografia a putut identifica hernia de disc Hansen II ($n = 7$), în timp ce rezonanța magnetică a pus în evidență hematumul intramedular post-traumatic ($n = 1$), sechelele posttraumatice, embolia fibrocartilaginoasă, și în 8 cazuri hernii ale discului intervertebral.

Hematumul intramedular posttraumatic a fost caracterizat pe imaginea RMN printr-o zonă intramedulară fusiformă nedelimitată și localizată pe zona dintre vertebrele T10-T11 și un semnal hiperintens pe secvențele T2 și T1 precontrast, în timp ce infarctul embolic s-a caracterizat printr-o zonă medulară nedelimitată în dreptul vertebrei C6 (pe toată lungimea sa) cu caracter hiperdens pe secvența T2 și hipodens pe secvența T1.

La 4 câini, hernia de disc a fost prezentă sub forma protruziei discale ce s-a caracterizat printr-un semnal scăzut în zona spațiului intervertebral atât pe imaginea T1 cât și T2 și sub forma extruziei materialului discal în canalul vertebral, ce s-a caracterizat printr-un semnal hiperintens pe imaginea RMN la 2 câini și moderat hipodens la alți 2 câini.

A. Afecțiunile degenerative

În această perioadă, rata prevalenței afecțiunilor degenerative la câine în raport cu morbiditatea totală a fost de 1.12% (24 de câini din 2125 examinați) și în raport cu morbiditatea determinată de afecțiunile neuromusculare a fost de 16.08 % (24 pacienți din 67 de câini).

Această categorie de afecțiuni a fost reprezentată de hernia de disc de tipul protruziei ($n = 7$) și extruziei ($n = 15$) și la 2 pacienți a fost semnalată spondiloza.

Cei mai afectați câini au fost cei tineri (1-2 ani) și vârstă medie (5-7 ani), de obicei, masculi ($n = 20$), din rasele condrodistofice. În funcție de rasă s-a constatat că cea mai afectată a fost rasa Teckel cu 6 cazuri (25 %), urmată la mică distanță de pacienții Peckinez cu 5 cazuri (20.83%) și Shih Tzu cu 4 pacienți (16.66%). Aceste aspecte sunt menționate și de literatura de specialitate (Goggin, 1970, Levine, 2011, Cardy, 2016), prin datele epidemiologice ce relevă faptul că 48-70% din câinii afectați fac parte din rasele condrodistofice, rase cu o incidență de peste 20% pentru această categorie de tulburări. Rasele Bichon și Yorkshire Terrier au fost reprezentate de câte 2 indivizi (8.33%), în timp ce alte rase, precum Chihuahua, Bulldog francez, Labrador, Boxer și Cocker au fost mai puțin afectate și reprezentate de câte un caz (4.16%) – fig. 5.11.

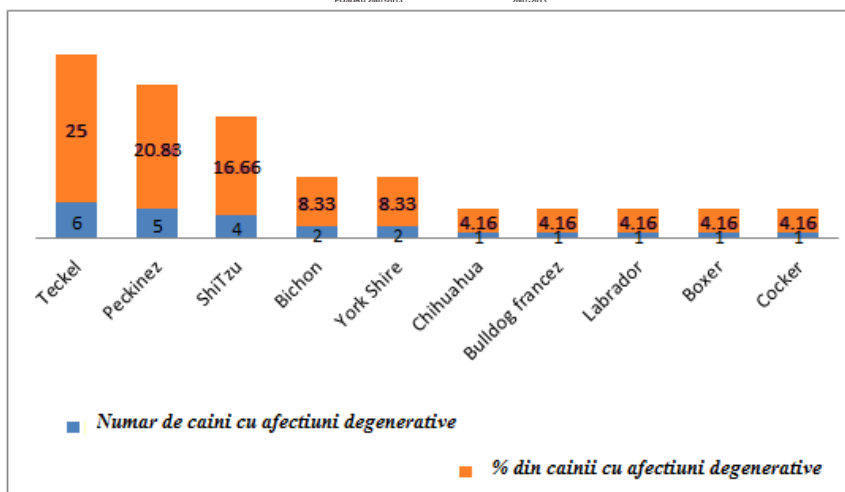


Fig. 5.11. Repartiția cânilor cu afecțiuni degenerative în funcție de rasă
Fig. 5.11. Distribution of dogs with degenerative diseases depending by breed

Modul de declanșare a bolii, semnele clinice și evoluția acestora a permis clasificarea herniei de disc în una din cele două categorii: hernia de disc de tip Hansen I (extruzie discală) și II (protruzie discală). Hernia de tip Hansen I a avut o evoluție progresivă acută la peste 75 % din pacienți (1-2 zile de la apariția semnelor clinice), 20 % din indivizi evoluând acut și doar 5 % cronic; în timp ce hernia de disc Hansen II a înregistrat o evoluție progresivă acută doar în proporție de 18% din cazuri, similară cu cea din Hansen I și cu cea descrisă de literatura de specialitate (Lorenz, 2004, Jaggy, 2007), ce conferă protruziei interdiscale în majoritatea cazurilor un caracter cronic, subclinic.

În ceea ce privește tabloul clinic al pacienților cu hernie de disc (HD), 88.33 % (20 de câini) din cazuri au manifestat semne de sindrom toraco-lombar, 12.5 % (n = 3) de sindrom cervical, iar la un individ (4.16%) lombo-sacral, rezultate similare cu cele descrise până în prezent de literatura de specialitate (Jaggy, 2007; Levine, 2011, Cardy, 2016).

Din datele anamnetice, sindromul toraco-lombar cu evoluție acută progresivă a debutat cu o ataxie bruscă sau discretă șchiopătură pe unul sau ambele membre posterioare în timpul sau imediat după efectuarea unui exercițiu fizic energic ce a implicat și sărituri, ca mai apoi, în aproximativ 24-48 de ore să se caracterizeze prin parapareză non ambulatorie, deficite proprioceptive și reflectivitate absentă sau chiar normală, cu păstrarea nocicepției la peste 85% din pacienții cu HD tipul I. Sindromul cervical s-a manifestat sub o formă interesantă la unul din pacienți, mai precis cu

hemipareză pe partea dreaptă instalată acut progresiv. La palpația coloanei vertebrale cervicale, la extensia capului și gâtului, câinele a acuzat durere acută în prezența unui tonus muscular crescut. Membrele de pe partea dreaptă erau paretice, însoțite de semne de motoneuron periferic și deficite proprioceptive în prezența reflexului panicular. Evoluția acută progresivă a deficitelor neurologice lateralizate asociate cu prezența hiperesteziei și hipertonusului din zona cervicală au fost caracteristice compresiei medulare lateralizate, în ciuda faptului că literatura de specialitate (Jaggy, 2007) se susține că o hernie de disc la acest nivel nu produce compresie asupra țesutului medular datorită diametrului mare a canalului medular, HD caracterizându-se numai prin jenă cervicală sau fasciculații musculare, fără deficite neurologice (Morgan și col. 2004; Jaggy, 2007). La un alt câine, tetrapareza s-a manifestat prin extensia capului și a membrilor anteriori, parapareza trenului posterior, cu absența reflexului panicular posterior L3, cu incontinență urinară, abolirea motilității cozii și durere acută în zona cervicală inferioară și anterioară toracală. Datorită hipertonusului muscular susținut pe trenul anterior reflexele nu au putut fi evaluate, iar trenul posterior a prezentat o hiperreflectivitate inconstantă. Tetrapareza cu semne de motoneuron central susțin atingerea cervicală (Garosi, 2004), în timp ce incontinența urinară și abolirea motilității cozii pot fi sugestive pentru leziuni spinale multifocale.

Sindromul lombo-sacral a fost caracterizat prin apariția subacută progresivă a paraparezei cu semne de motoneuron periferic și deficite proprioceptive.

Semnele instalării atrofiei musculare neurogene s-au observat la toți pacienții cu HD Hansen II. În ceea ce privește continența de urină și fecale au fost înregistrate numai la 6 (5 câini cu incontinență urinară, 1 câine cu retenție urinară și de fecale) pacienți cu HD cu implicarea segmentului toraco-lombar.

Spondiloza s-a înregistrat la 2 paciente (Collie, 12 ani; Metis, 9 ani), iar simptomatologia s-a caracterizat printr-un debut cronic progresiv cu doua episoade anterioare de recidivă. Semnele clinice înregistrate la femela metis au fost de sindrom lombo-sacral (deficit proprioceptiv, hiporefectivitate, atrofie musculară neurogenă pe trenul posterior, incontinență urinară inconstantă, fără existența unei benzi de hipersensibilitate la verificarea reflexului panicular. La femela Collie, semnele clinice au fost de motoneuron central cu deficite proprioceptive, hiperreflectivitate și abolirea reflexului panicular caudal de L3. Percepția sensibilității profunde a permis evaluarea câinilor cu un prognostic favorabil.

b.

Afecțiunile traumatice

Afecțiunile traumatice s-au întâlnit la 19 pacienți (37.25%) din studiul nostru, fiind reprezentate de fracturi ($n = 6$), subluxații ($n = 3$), hernia de disc indusă traumatic ($n = 7$), hematumul intramedular post-traumatic ($n = 1$), contuzii și compresii ($n = 2$). Principalele cauze în apariția acestor afecțiuni au fost reprezentate de accidente de auto, căderile de la etaj, violență domestică și luptele dintre câini.

Urmărind distribuția cazurilor cu afecțiuni traumatice în funcție de simptomatologie, mai mult de jumătate din pacienți (63.15% - 12 câini) au manifestat semne de sindrom toraco-lombar, în timp ce sindromul lombo-sacral s-a întâlnit la 5 (26.31%) câini și cel cervical doar la 2 indivizi (10.52%) – fig. 5.12.

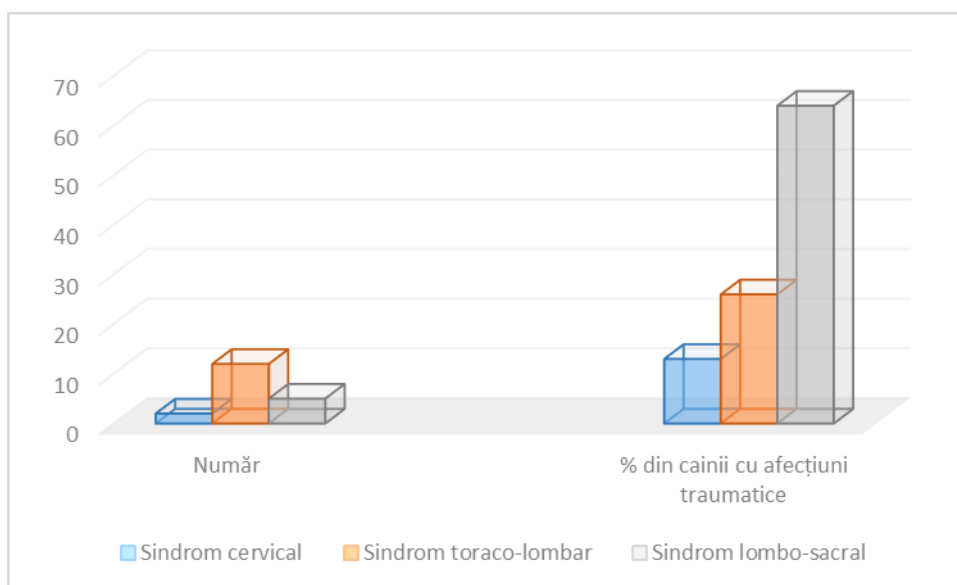


Fig. 5.12. Distribuția pacienților cu afecțiuni traumatice în funcție de semnele clinice

Fig. 5.12. Distribution of patients with traumatic diseases depending by clinical signs

Aceste rezultate sunt similare cu cele descrise în literatură (Bruce și col., 2008; Bali și col., 2009), iar incidența crescută a implicării segmentul toraco-lombar este explicată prin faptul că acesta este alcătuit dintr-o porțiune rigidă (toracală) și una mai elastică (lombară) (Bali și col., 2009).

Sindromul medular cervical s-a caracterizat prin apariția bruscă a tetraparezei asociată cu hiperestezie cu normo- sau hiperreflectivitate și deficite proprioceptive. În schimb, ataxia instalată brusc și complicată cu parapareze sau paraplegii asociate cu semne de motoneuron

central (pareze spastice, atrofii tardive și moderate, cu sensibilitate non topografică, cu simptome în aval de sediul leziunii) au compus sindromul toraco-lombar, iar cele însoțite de motoneuron periferic (pareză flască, hipo – areflectivitate, atrofie precocă și severă) au alcătuit sindromul lombo-sacral, toate aceste simptome fiind concurente cu diferite grade de deficite proprioceptive.

Analizând continența pentru fecale s-a constatat că dacă leziunea s-a produs la nivelul primelor vertebre lombare sau al joncțiunii lombo-sacrale, câinii ($n = 11$) au manifestat retenție urinară spastică (vezică neurogenă), asociată în unele cazuri și cu retenție de fecale ($n = 5$). La animalele cu traumatism acut, fenomenele de retenție urinară s-au manifestat printr-o vezică urinară mărită în volum, fermă la palpație, cu sfincter uretral în hipertonus (mai ales la sondaj) și eliminarea urinei s-a realizat cu dificultate la palpația transabdominală. Dar la cei cu afecțiuni traumatice cronice, retenția s-a evidențiat prin eliminare prin supraplin, cu sfincter normal la palpație, iar vezica destinsă și normotonă, cu ușor efort la eliminarea urinei prin presarea pereților abdominali. Aceste fenomene de retenție urinară spastică apar datorită afectării căilor nervoase senzitive și motorii ale inervării detrusorului, iar prezența lor se explică prin pierderea inhibiției centrului de control al micțiunii situat în lobul frontal (Coates, 2004).

Fenomenele de incontinență urinară asociate cu cele de fecale s-au întâlnit doar la pacienții cu leziuni cronice ($n = 7$) și acesta s-au exprimat prin eliminarea continuă de urină în picătură sau în jeturi scurte, cu absența poziției caracteristice de micțiune. Apariția incontinenței urinare se pare că este determinată de abolirea inervației detrusorului, ce devine aton consecință a hiperdistensiei dată de lipsa contractării, fenomen caracteristic leziunilor cantonate la nivelul segmentului medular sacral, a rădăcinilor nervoase și/sau a plexului pelvin, iar prin extinderea prejudiciilor medulare și în segmentul toraco-lombar (Coates, 2004).

Examinarea percepției sensibilității profunde a permis evaluarea prognosticului clinic, astfel, la 70% din pacienți percepția sensibilității profunde a fost intactă, ceea ce corespunde unui pronostic favorabil, la 15.4 % din cazuri a fost redusă ceea ce presupune un pronostic rezervat, iar la 14.6 % din indivizi sensibilitatea profundă a fost absentă indicând un pronostic grav (Scott și col., 1999; Risio și col., 2008). Analizând distribuția nocicepției în funcție de segmentul spinal afectat s-a observat că absența acesteia s-a înregistrat la toate cazurile cu sindrom toraco-lombar (100%).

c.***Afecțiunile vasculare***

Afecțiunile vasculare (embolia fibrocartilaginoasă) s-au întâlnit numai la 5 femele, cu vârste situate în limite foarte largi (1-12 ani), din rase necondrodistrofice: Labrador (n =3) și Boxer (n = 2). Literatura de specialitate susține că rata de apariție pe sexe (masculi: femele) a emboliei fibrocartilaginoase este de 1:1, respectiv 2.5:1 (Cauzinille, 1996; Hawthorne, 2001), însă datele noastre trebuie interpretate sub rezerva numărului redus de cazuri.

Simptomatologia s-a caracterizat printr-un debut hiperacut (< 1 oră) neprogresiv a monoparezei spastice la 80% din pacienți a semnelor neurologice de motoneuron central la 3 din 5 pacienți, și cele de motoneuron periferic la 2 indivizi, cu diferite grade de deficite proprioceptive, asociate cu absența durerii și o asimetrie a semnelor clinice la 60% din cazuri.

Continențele au fost semnalate numai la 2 paciente. Reflexul panticular a fost absent posterior T12, L1, L2 în 2 cazuri, L3 și inconstant la o altă pacientă, permițând astfel localizarea leziunii spinale. Percepția sensibilității profunde a fost normală la 60% din cazuri corespunzătoare unui pronostic favorabil, abolită la 20% pacienți indicând un pronostic rezervat și absentă la 20% din indivizi asociată unui pronostic grav.

d.***Anomalii***

Întâlnite în 3 cazuri în studiul de față, anomaliile coloanei vertebrale au fost reprezentate de hemivertebră. Semnele clinice ale acestor pacienți au fost reprezentate de paraplegie, durere, cifoză, incontinență urinară și de fecale.

În susținerea prognosticului și ghidarea fizioterapiei în afecțiunile spinale au venit testele de electrofiziologie ce au relevat anomalii care obiectivează afectarea rădăcinilor nervoase și/sau nervilor periferici. Astfel, electromiografic, s-au înregistrat trasee de tip neurogen, caracterizate prin activitate spontană moderată spre severă în mușchii apendiculari examinați, constând în principal din potențiale gigant (fig. 5.13), potențiale de fasciculație (fig. 5.14), unde lente ascuțite intricate cu potențiale de fibrilație (fig. 5.15), potențiale gigant intricate cu unde lente pozitive (fig. 5.16) și complexe de descărcări repetitive (fig. 5.17).

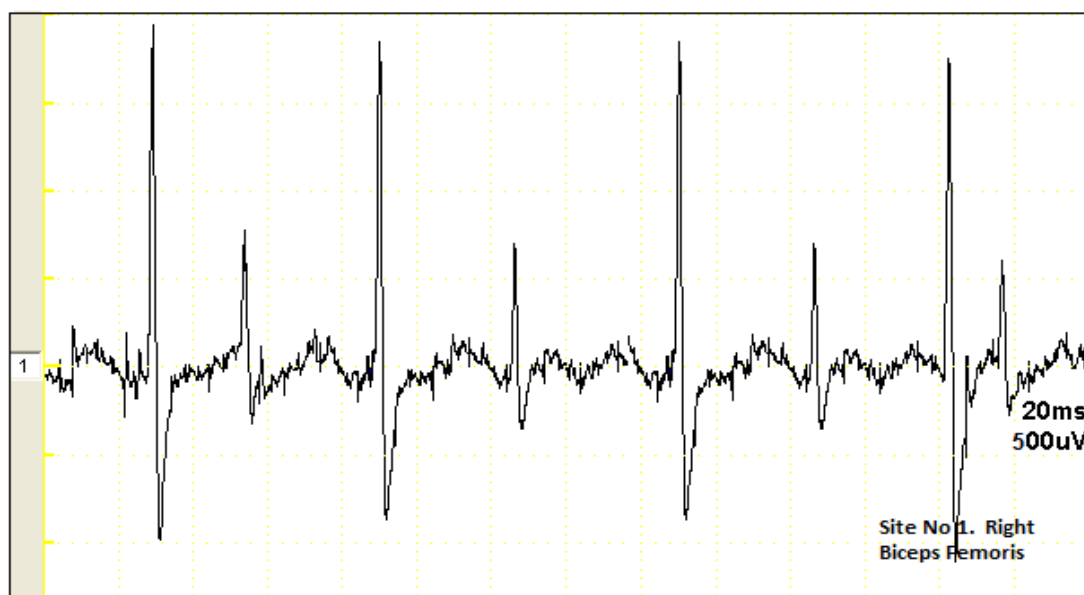


Fig. 5.13. Potențiale gigant. Câine, 7 ani, HD Hansen I

Fig. 5.13. Giant potentials. A seven-year-old dog with HD Hansen I

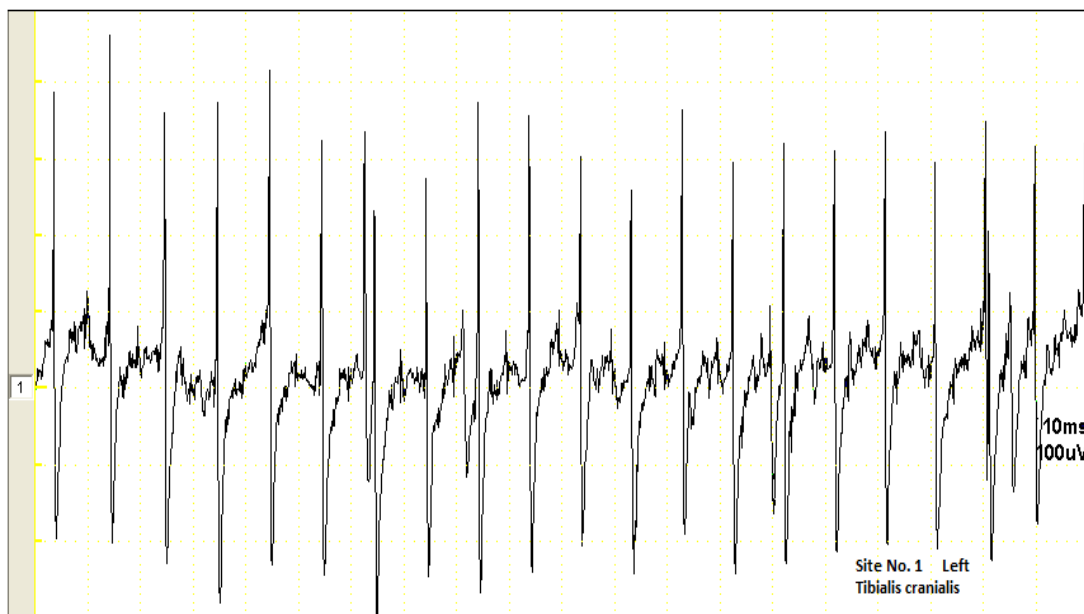


Fig. 5.14. Potențiale de fasciculație. Câine, rasă comună, 9 luni – Hemivertebră T6

Fig. 5.14. Fasciculation potentials. A nine month-old crossbreed dog – T6 hemivertebrae

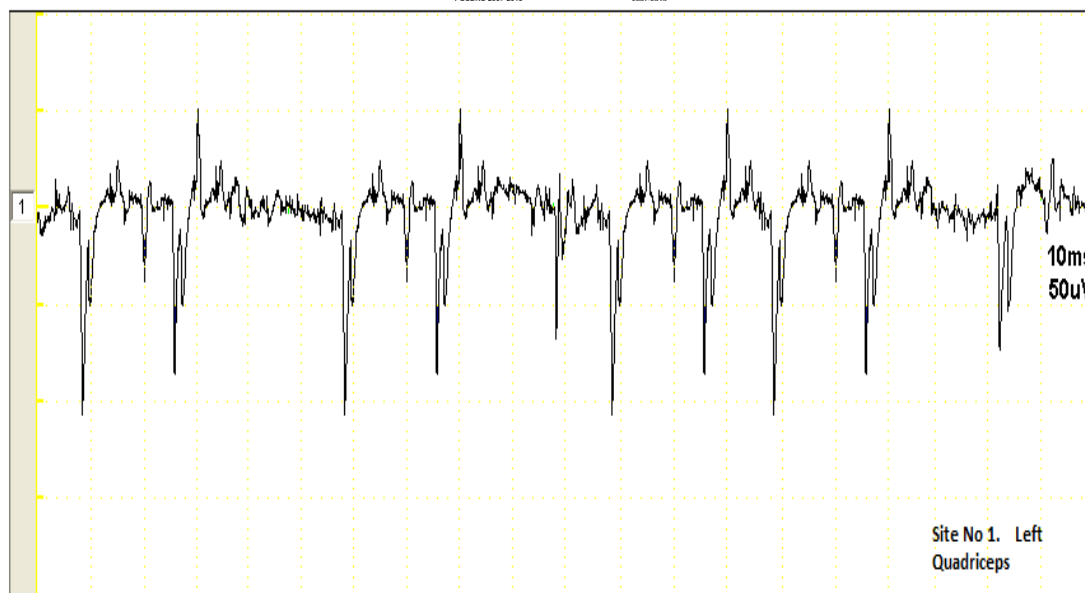


Fig. 5.15. Unde lente pozitive intricate cu potențiale de fibrilație. Femelă, 5 ani. Emboliei fibrocartilaginoasă

Fig. 5.15. Positive sharp waves superimposed with fibrillation potentials. 5 year-old female crossbreed fibrocartilaginous embolia

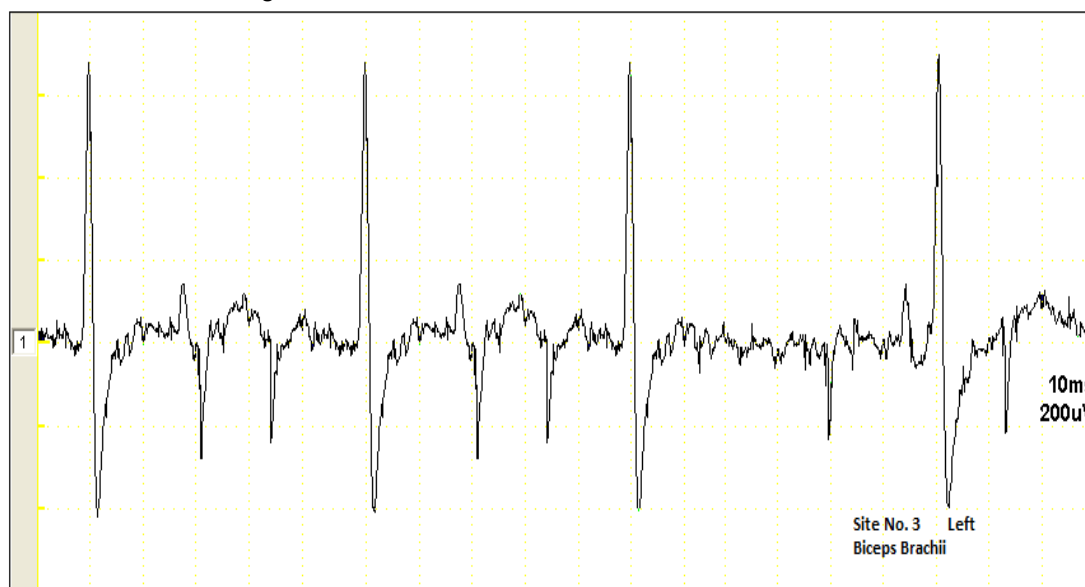


Fig. 5.16. Potențiale gigant și unde lente pozitive la un pacient Pekinez cu HD Hansen II

Fig. 5.16. Giant potentials and positive sharp waves in a Pekingese patients with HD Hansen II

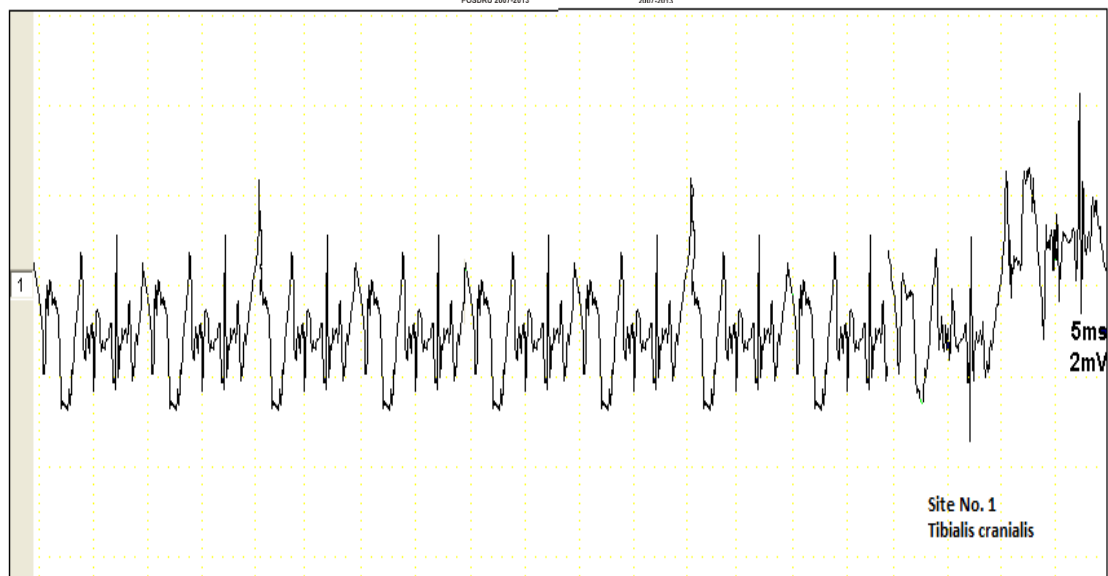


Fig. 5.17. Complexe de descărcări repetitive. Caine, 2 ani, rasă comună Fractură de coloană
Fig. 5.17. Complex repetitive discharges. A two-year-old crossbreed dog with spinal cord fracture

Tratamentul pacienților cu afecțiuni spinale a constat în terapie cu antiinflamatorii steroidiene și nonsteroidiene, intervenții chirurgicale (în unele hernii de disc, anomalii) și/sau fizioterapie. În majoritatea cazurilor, programul de fizioterapie a durat în medie 30 de ședințe, timp în care monitorizarea semnelor clinice a fost efectuată cu ajutorul scalei Olby. Astfel, la încheierea programului de recuperare 31 de pacienți (46. 26%) au fost recuperați complet cu un scor final de 14 puncte, 16 pacienți (23.28%) au fost declarați recuperați dar cu deficite neurologice minore și cu un scor de 12 sau 13 puncte, 11 pacienți (16.41%) au fost evaluați cu grade diferite de deficite neurologice și 9 pacienți (13.43%) au fost nerecuperați nonambulatori dar cu deficite neurologice grave.

Pacienții care au fost tratați conservativ cu antiinflamatorii au semnalat creșteri superioare ale valorii scorului inițial după 10 ședințe de fizioterapie comparativ cu pacienții tratați chirurgical (n = 10) la care recuperarea s-a realizat într-o manieră mai lentă și cu o creștere semnificativă a valorii scorului după 20 de ședințe de fizioterapie. Din analiza gradului de evoluție al câinilor cu hernie de disc care au fost tratați chirurgical s-a constatat că recuperarea pacienților cu extruzie de disc s-a realizat mai lent comparativ cu pacienții cu protruzie discală, iar la câinii cu traumatism spinal mai vechi de 30 de zile recuperarea deficitelor neurologice a fost slab reprezentată sau nulă.

5.2. STUDIU PRIVIND IMPORTANȚA ASPECTELE ELECTROFIZIOLOGICE ÎN POLIRADICULONEURITA ACUTĂ IDIOPATICĂ LA CÂINE

5.2. STUDY REGARDING THE IMPORTANCE OF ELECTROPHYSIOLOGICAL ASPECTS IN ACUTE IDIOPATHIC POLYRADICULONEURITIS IN DOGS

Poliradiculoneurita acută idiopatică (PAI), un model animal pentru forma axonală acută a sindromului Landry-Guillain-Barré (LGB) la om (Cummings, 1992) este o boală inflamatorie demielinizantă a sistemului nervos periferic (SNP), mediată imun, cu patogeneză de origine necunoscută, ce afectează sistematic și concomitent rădăcinile rahidiene și nervii periferici și doar uneori nervii cranieni (Cuddon, 1998; Holt și col., 2011).

Epidemiologic, la om, boala apare la orice vârstă, cu o incidență de 1-2 cazuri la 100000 locuitori. La câine, aceasta poate afecta orice rasă și vârstă, și frecvent se caracterizează printr-o tetrapareză ascendentă acută cu diferite grade de severitate, disfonie; ocazional, pareză de nerv facial, și în cazuri grave, tulburări respiratorii (Holt și col., 2011).

Mecanismul de producere pare să fie autoimun (Asbury, 2000), declanșat probabil prin sensibilizarea limfocitelor periferice la o componentă proteică a mielinei (în urma unei agresiuni cel mai frecvent virale), urmată de distrugerea mielinei prin migrarea limfocitelor sensibilizate la nivelul SNP. Conform altei ipoteze, agentul patogen poate leza celulele Schwann, cu eliberarea secundară de antigene, care prin mecanism imun conduc la demielinizare segmentară. Rezultatul este blocarea conducerii influxului nervos care determină simptomatologia clinică (Popescu și col., 2002; Dragomir, 2011). Studiile histopatologice (Cuddon, 2002; Jaggy, 2007; Rupp și col., 2013) au pus în evidență o dublă componentă a acestei boli: inflamatorie și demielinizantă focală și segmentară caracterizată prin: infiltrat inflamator, interstițial și perivascular și zone de demielinizare segmentară. Aceste rezultate sunt similare cu cele descrise într-o boală cu un tablou clinic identic, cunoscută sub numele de paralizia Coonhound, întâlnită în zonele unde ratonii sunt endemici. Patogeneza exactă nu este cunoscută nici în cazul acesteia, dar apariția tulburărilor neurologice a fost asociată cu mușcătura de raton; modificările clinice fiind reproduse experimental prin injectarea de salivă de raton (Jaggy, 2007). Holmes și col. (1979) experimental, au pus în evidență la o pereche de Coonhound paralizia cu același nume prin administrare parenterală a unui mililitru de salivă de raton.

Debutul paraliziei trenului posterior a avut loc 9 zile mai târziu, și a progresat rapid spre membrele anterioare, gât și coadă. Cursul bolii a fost destul de comparabil cu sindromul LGB. După 48 de ore, pacienții au prezentat tetraplegie și areflexie. La aproximativ 72 de ore s-au înregistrat tulburări respiratorii, iar câinii au avut nevoie de respirație artificială. Modificările electrofiziologice reprezentate de reducerea VCNm a nervilor ulnari s-au înregistrat în a cincea zi. Recuperarea a constat în fizioterapie, iar după 6 săptămâni pacienții erau capabili să-și mențină pentru scurt timp echilibru, iar capacitatea de a se deplasa pe distanțe scurte după 8 săptămâni de tratament.

La om, sindromul LGB s-a dovedit a fi asociat cu o varietate de procese virale și infecțioase ce modifică sistemul imunitar (Hughes și col., 1999; Holt și col., 2011). Factori antecedenti asociați cu sindromul LGB pentru care există studii includ: *Mycoplasma pneumoniae* (Kusunki și col., 1995; Jacobs și col., 1998; Hughes și col., 1999), *Campylobacter jejuni* (Gregson și col., 1997; Jacobs et al., 1998), HIV (Khalili-Shirazi și col., 1992), *cytomegalovirusul* (Jacobs și col., 1998; Yuki și col., 1998), *virusul Epstein-Barr* (Jacobs și col., 1998), *Borrelia burgdorferi* (Visser și col., 1996), *Toxoplasma gondii* (Bossi și col., 1998), vaccinările contra rabiei (Hemachudha și col., 1988) sau influenței suine (Langmuir și col., 1984) și/sau procedurile chirurgicale (Holt și col., 2011). Mai multe teorii au fost propuse, de-a lungul timpului, pentru a explica modul în care sistemul imunitar stimulat ca răspuns la un factor incitant, cauzează ulterior poliradiculoneurita; și astfel, se crede că răspunsul imun poate fi montat pe un antigen patogen, similar antigenic cu epitopii din mielina nervilor periferici sau nodurile Ranvier (Bossi și col., 1998). Infecția cu agenți infecțioși specifici este asociată cu distincte variante clinice ale sindromului LGB, sugerând că antigenele țintă nu sunt distribuite în mod egal de-a lungul sistemului nervos, și că epitopi specifici sunt asociați cu anumiți agenți infecțioși. De exemplu, forma gastrointestinală determinată de *C. jejuni* și cea motorie a sindromului LGB sunt asociate cu anticorpi față de ganglioizidele GM1 și GD1b din mielina nervilor periferici, în timp ce forma senzorială și tipul datorat citomegalovirusului sunt asociate cu anticorpi față de ganglioizidului GM2 (Jacobs și col., 1998).

Nu se cunoaște ceea ce declanșează răspunsul imun la câinii cu PAI în lipsa expunerii la saliva de raton, însă, așa cum a fost demonstrat în sindromul LGB la om, poate exista o asociere între expunerea la unele bacterii, virusuri sau protozoare și debutul PAI. Astfel, în ultimele decenii unele studii au pus în evidență prezenta poliradiculoneuritei acute idiopatice după agenți ca: *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi*, *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Campylobacter jejuni* și *virusul distemper canin* – CDV (Cummings și col., 1988; Holt și col., 2011) sau după

vaccinarea cu vaccinuri multivalente (Chetboul, 1989; Schrauwen și Van Ham, 1995; Gehringa și Eggars, 2001) sau antirabic (Hemachudha și col., 1988; Collins, 1994).

În cele mai multe cazuri, tratamentul PAI în medicina veterinară este centrat pe fizioterapie și administrarea de neurotonice, atât timp cât pacientul are apetit prezent pentru apă și alimente, însă există raportări în care ventilația intermitentă cu presiune pozitivă a fost necesară pentru rezolvarea problemelor respiratorii (Northington și col., 1981; Rutter și col., 2011). În medicina umană, tratamentul pacienților diagnosticați cu sindromul LGB este mult mai complex datorită tulburărilor vegetative asociate cu complicațiile cardiovasculare, urinare și digestive (Burns și col. 2001; Burns, 2008; Samadi și col. 2013). Implicarea sistemului autonom în evoluția bolii a fost semnalată în mai mult de 50% din cazurile grave și poate fi o cauza importantă a decesului (Burns 2008; Dimario și col., 2012).

5.2.1. Material și metode de lucru

5.2.1. Material and methods

Investigațiile electrofiziologice s-au realizat la 9 câini cu semne de motoneuron periferic (MNP) prezentați la Clinica Medicală a Facultății de Medicină Veterinară în timpul perioadei de studiu. Câinii incluși în studiu aparțineau următoarelor rase: Caniche și Westie cu câte 2 pacienți, urmate de Shi Tzu, Golden Retriever și Bichon cu un caz, iar 2 pacienți erau metiși. Vârsta pacienților a fost situată în limite foarte largi, fiind cuprinsă între 2 și 13 ani. În ceea ce privește sexul, predominante au fost femelele, în număr de 7 (77.77 %), masculii fiind reprezentați prin 2 indivizi (22.22%).

Diagnosticul de PAI a fost pus prin coroborarea datelor anamnetice, a examenului neurologic, al lichidului cefalorahidian, determinarea anticorpilor anti receptori acetilcolină și a testelor de electrodiagnostic reprezentate de: electromiografie (EMG), viteză de conducere nervoasă motorie (VCNm), stimulare repetitivă (RNS) și unde F.

Examinarea neurologică standard a fost efectuată la toți pacienții, în condiții de confort termic și psihic, după o perioadă de acomodare cu examinatorul. Aceasta a constat în evaluarea mersului, reacțiilor posturale, reflexelor spinale și ale nervilor cranieni. Au fost evaluate antecedentele patologice, dar și cele heredo-colaterale. Examenul neurologic a pus în evidență semne de MNP traduse prin prezența de parapareze de tip flasc cu evoluție progresivă spre trenul anterior, absența reacțiilor posturale la nivelul membrelor posterioare și diminuarea acestora pe trenul anterior, cu reflexe miotatice ușor diminuate, fasciculații clinice moderate (n = 2), cu afectarea nervilor cranieni – voce voalată sau chiar afonie (n=3). Pe lângă tulburările de MNP,

2 pacienți au manifestat și tremor de intenție însoțit de dismetrie discretă pe membrele anterioare. Cauzele cele mai frecvente ale tremorului de intenție din sindromul LGB țin de leziunile de la nivelul cerebelului ce apar în urma demielinizării și conduc la incapacitatea neuronilor de a transmite semnale (Chou și col., 2004), cunoscut fiind faptul că cerebelul este o parte a creierului responsabilă de coordonarea motorie, postură și echilibru.

Examenul neurologic, în cazul tuturor pacienților a fost precedat de diagnosticul de laborator ce a inclus hemoleucograma, profilul biochimic seric (glucoză, proteine totale, albumina, azot ureic, creatinina, bilirubina totală, alanin aminotransferază, aspartat aminotransferaza, fosfataza alcalină, creatinkinaza, colesterolului, și electroliți (sodiu, potasiu, calciu, fosfor, magneziu) și analize ale urinei pentru a exclude o patologie metabolică, toxică sau nutrițională. Examinarea lichidului cefalorahidian s-a efectuat pentru a pune în evidență implicarea radiculară a bolii evidențiată prin creșterea proteinelor și a celularității. Pentru a exclude o patologie de jonctiune neuromusculară s-a realizat testarea anticorpilor anti receptor acetilcolină. Au fost efectuate la fiecare pacient examene radiologice (bulă timpanică și cavitatea toracică) și ecografie abdominală.

În tabelul 5.3 sunt prezentate semnalmentele, simptomele ce au caracterizat statusul clinic, antecedentele patologice și perioada de recuperare a câinilor cu PAI.

Diagnosticul poliradiculoneuropatiei a fost completat de testele de electrofiziologie pentru stabilirea implicării demielinizării și/sau degenerării axonale.

Tabel 5.3

Semnamente, simptome ale statusul clinic, antecedente patologice și perioada de recuperare la câinilor cu PAI

Table 5.3

Signalmen's, symptoms of clinical status, medical history and recovery period in dogs with PAI

Pacient	Simptome clinice	Momentul de debut al statusului clinic	Antecedente patologice	Perioada de recuperare (săptămâni)
Caniche, femelă, 12 ani	Tetrapareză flască, hiporeflexivitate, tremor de intenție	Cu o lună înainte de prezentarea la clinică	Fără	9
Westie, femelă, 11 ani	Parapareză flască ce a avansat apoi către trenul anterior, afonie, hiporeflexivitate apendiculară	Cu 9 zile înainte de prezentarea la clinică	Fără	11
Westie, femelă, 13 ani	Tetrapareză flască, reflexe tendinoase abolite	Cu 3 săptămâni înainte de prezentarea la clinică	Fără	7
Rasă comună, femelă, 4.5 ani	Tetrapareză flască, afonie	Cu 7 săptămâni înainte de prezentarea la clinică	-Babesioză cu <i>Babesia gipsoni</i> - Piometru	Pacienta a decedat după 2 luni
Rasă comună, mascul, 6 ani	Tetrapareză, afonie, hipotonie	Cu 6 săptămâni înainte de prezentare la clinică	Fără	2
Shih Tzu, mascul, 2 ani	Paraplegie, dismetrie discretă pe membrele anterioare, tremor de intenție	Cu 7 zile înainte de prezentarea la clinică	Vaccinat cu vaccin monovalent în urmă cu 10 zile	3
Caniche, femelă, 11 ani	Voce voalată, pareză trenul posterior care a evoluat către membrele anterioare în mai puțin de 24 de ore	Cu o săptămână înainte de prezentarea la clinică	Fără	8
Bichon, femelă, 4 ani	Tetrapareză flască, voce voalată	Cu 10 zile în urmă	Fără	6
Golden Retriever, femelă, 11 ani	Tetrapareză flască, afonie, hiporeflexivitate	Cu 3 săptămâni în urmă	Fără	7

5.2.2. Rezultate și discuții

5.2.2. Results and discussions

Rezumând simptomatologia, s-a ajuns la un tablou patologic instalat acut ce a cuprins: tulburări motorii simetrice cu aspect de tetrapareză de tip flasc, areflexie osteotendinoasă, parestezii, algii generalizate, disfonie dusă în trei cazuri până la afonie și hipomotilitate esofagiană, tulburări de ritm cardiac cu tahicardie/ bradicardie, oscilații extreme ale tensiunii arteriale, disociație albumino-citologică a lichidului cefalo-rahidian, asociate cu un titru negativ al anticorpilor anti-receptor acetilcolină. Acest tablou este sugestiv pentru diagnosticul de PAI.

Diagnosticul diferențial în PAI include afecțiuni ale sistemului nervos, neuropatii periferice, miopatii și tulburări ale joncțiunilor neuromusculare (Rupp și col., 2013) și în mod special, cuprinde botulismul, miastenia gravis, paralizia mușcăturii de căpușă, bolile produse de protozoare, hipertiroidismul asociat miopatiei sau intoxicațiile cu organofosforice (Cuddon, 2002; deLahunta, 2009). Datorită acestor posibile etiologii au fost făcute mai multe investigații.

Profilul hematologic al sângelui la pacienții din studiu a relevat un nivel ridicat al celulelor albe (valori în jur de $18\ 000/\mu\text{L}$), sugestive pentru o infecție în remisie, fiind în favoarea diagnosticului de PAI. Biochimia sângelui a pus în evidență pentru parametri testați valori în limitele fiziologice speciei.

Disociația albumino-citologică a lichidului cefalorahidian tipică pacientului cu sindrom LGB din medicina umană susține atingerea radiculară a bolii. Ea s-a tradus la toți câinii prin creșterea concentrației de proteine (mai puțin de 50 mg/dl) și celularitate normală.

Titru anticorpilor anti-receptor acetilcolină s-a situat sub 0.2 nmol/L , spre deosebire de valoarea de peste 0.6 nmol/L considerată de literatura de specialitate (Faissler și col., 2007), un indicator pentru *miastenia gravis*.

Paralizia de căpușe a fost exclusă deoarece aceasta a fost descrisă numai în Australia și America de Nord. Boala se datorează unei neurotoxine ce poate fi găsită în saliva femelelor de *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor andersoni* sau *Ixodes holocyclus*, specii ce nu se găsesc în Europa. Toxina blochează transmisia neuromusculară în termen de câteva zile prin inhibarea depolarizării membranelor presinaptice. Detectarea căpușelor atașate și îndepărtarea lor conduc în aproximativ 24 de ore la îmbunătățirea statusului clinic (Jaggy, 2007). Paralizia de căpușe a fost exclusă, de asemenea, și prin faptul că nici un pacient nu a prezentat la examenul clinic căpușe.

Examinare radiologică, simplă și cu mediu de contrast (bariu per os) a evidențiat doar o ușoară hipomotilitate esofagiană. Nu au fost observate semne de megaesofag sau anomalii cardio-pulmonare. Tetrapareza determinată de traumatisme sau inflamații ale coloanei vertebrale a fost exclusă prin examen radiologic și mielografie.

În susținerea diagnosticului de PAI un rol important a revenit testelor de electrofiziologie ce au relevat anomalii care obiectivează afectarea nervilor periferici. Astfel, electromiografic, s-a înregistrat un traseu de tip neurogen, caracterizat prin activitate spontană moderată spre severă în mușchii apendiculari examinați, constând în principal din unde lente ascuțite (fig. 5.18), complexe de descărcări repetitive (CDRs) intricate cu rare potențiale de fibrilație (fig. 5.19), CDRs intricate cu unde lente pozitive (fig. 5.20), potențiale de fibrilație (fig. 5.21) și potențiale de fibrilație și unde lente pozitive (fig. 5.22).

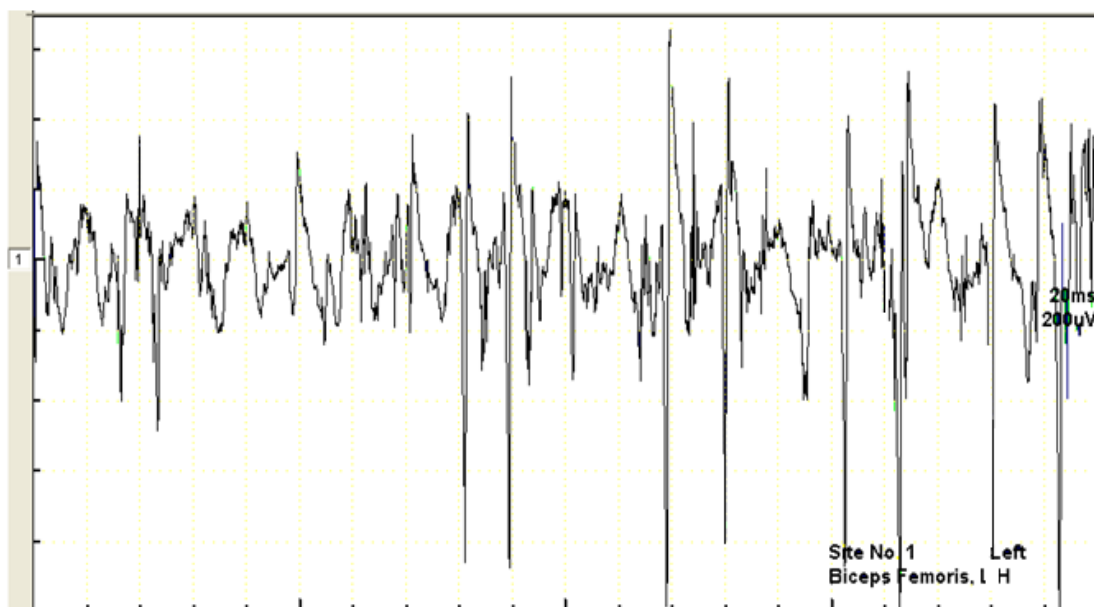


Fig. 5.18. Bichon, femele, 11 ani. Traseu EMG pune în evidență o intensă activitate spontană compusă din unde lente pozitive – mușchiul bicepsul femural stâng

Fig. 5.19. 11 year old Bichon female. The EMG trace revealed an intense spontaneous activity composed by positive sharp waves – left biceps femoris muscle

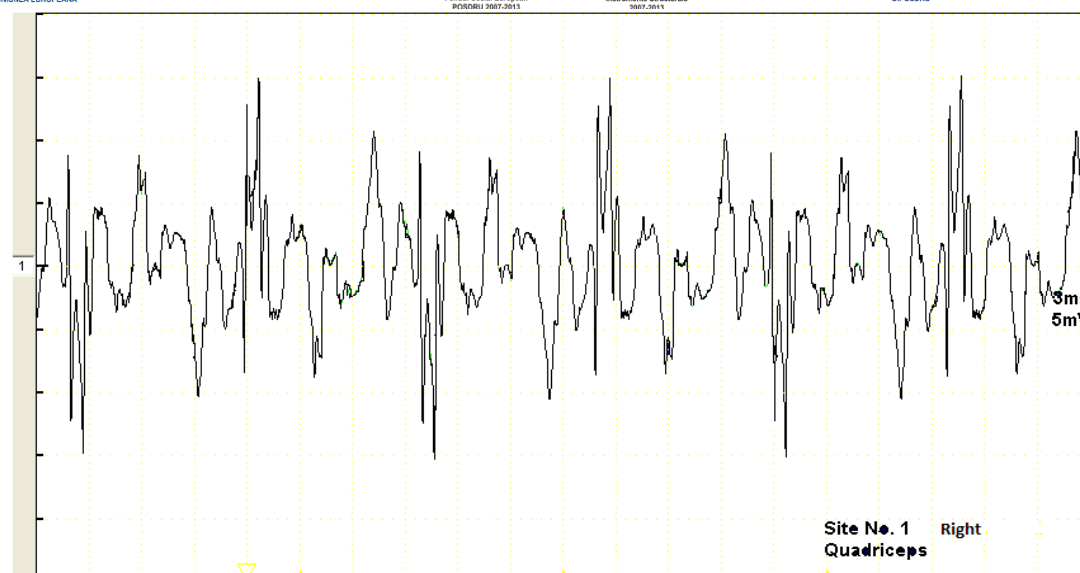


Fig. 5.19. Caniche, femelă, 12 ani. EMG – traseu neurogen bogat în complexe de descărcări repetitive (CDRs) intricate cu rare potențiale de fibrilație – mușchiul cvadriiceps drept

Fig. 5.19. 12 year old Poodle female. EMG – neurogenic trace rich in complex repetitive discharges (CDRs) superimposed with rare fibrillation potentials – right quadriceps muscle

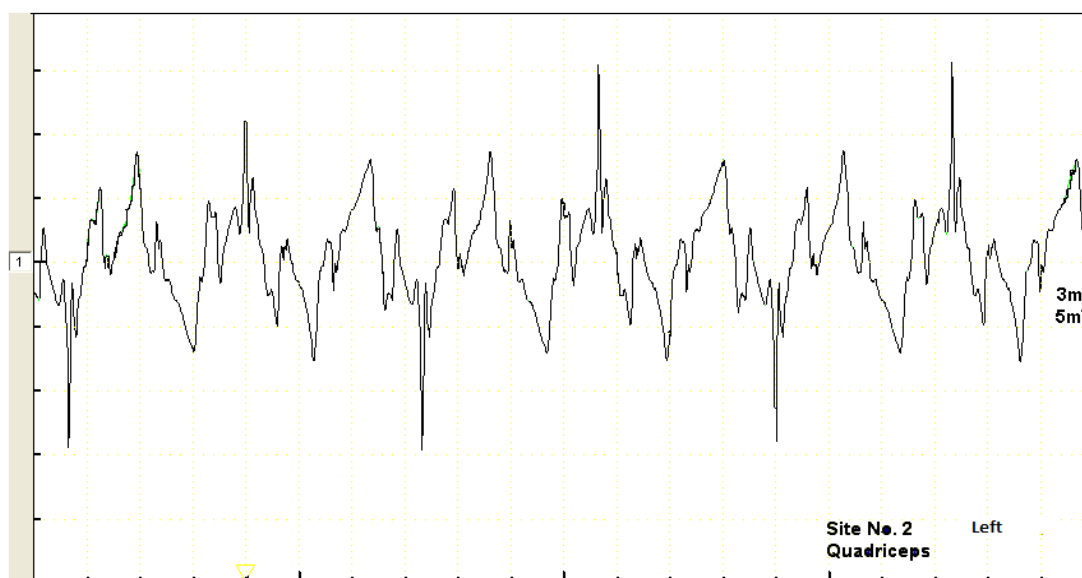


Fig. 5.20. CDRs intricate cu unde lente pozitive înregistrate de la nivelul mușchiului cvadriiceps la un câine de 6 ani rasă comună

Fig. 5.20. CRDs superimposed with positive sharp waves recorded on quadriceps muscle in a 6 year old crossbreed dog

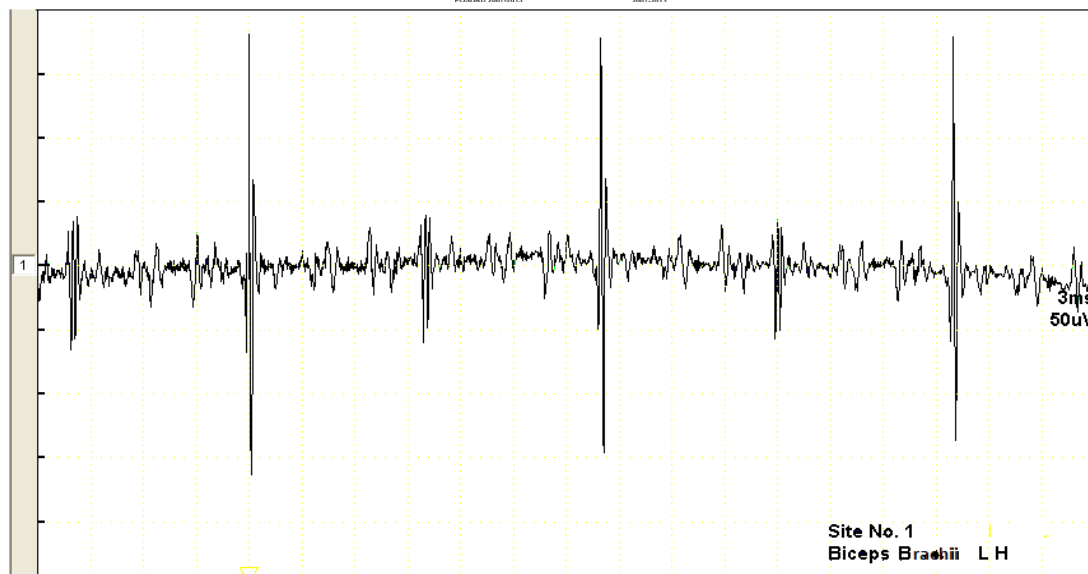


Fig. 5.21. EMG cu activitate spontană severă constând în potențiale de fibrilație – mușchiul biceps brahial. Shih Tzu, mascul, 2 ani

Fig. 5.21. EMG with severe spontaneous activity consisting in fibrillation potentials – biceps brahialis. 2 year old Shih Tzu male

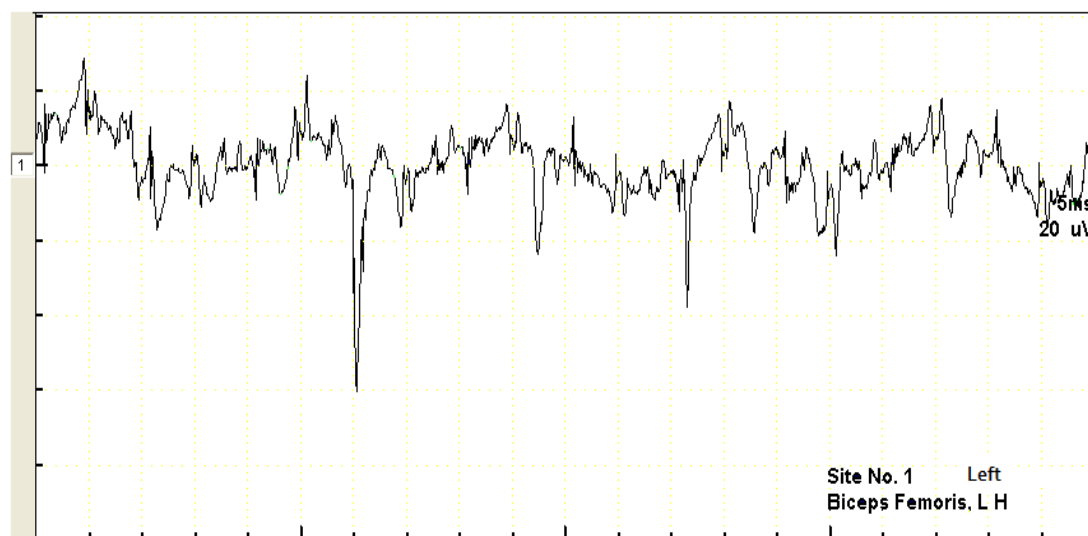


Fig. 5.22. EMG cu activitate spontană moderată alcătuită din potențiale de fibrilație și unde lente pozitive. Westie, femelă, 13 ani

Fig. 5.22. EMG with moderate spontaneous activity composed by fibrillation potentials and positive sharp waves. 13 year old in a West Highland White Terrier 13 year old female

Electroneurograma a pus în evidență cMAP polifazice însoțite de creșterea latențelor distale, bloc de conducere și dispersie temporală (fig. 5.23), acompaniate de reducerea amplitudinilor (fig. 5.24). Acestea au condus la scăderea VCNm nervilor examinați: ulnar și tibial, prezentate în tabelul 5.4. Elementele electroneurografice obținute susțin diagnosticul de PAI. Scăderea VCNm acompaniată de reducerea semnificativă a amplitudinii potențialului M semnifică o demielinizare (Cuddon, 2002). Forma polifazică a potențialului M poate fie explicată fie ca o consecință a demielinizării segmentare severe datorită diferitelor grade de mielinizare a fibrelor; fie ca rezultat direct al axonopatiei cu evoluție rapidă, prin pierderea de fibre concomitent însoțită de o reducere a amplitudinii potențialului M de aproximativ 50% (Kimura, 2001). În studiul nostru, morfologia potențialul M evidențiază atât caracterul demielinizant, cât și componenta de denervare a bolii.

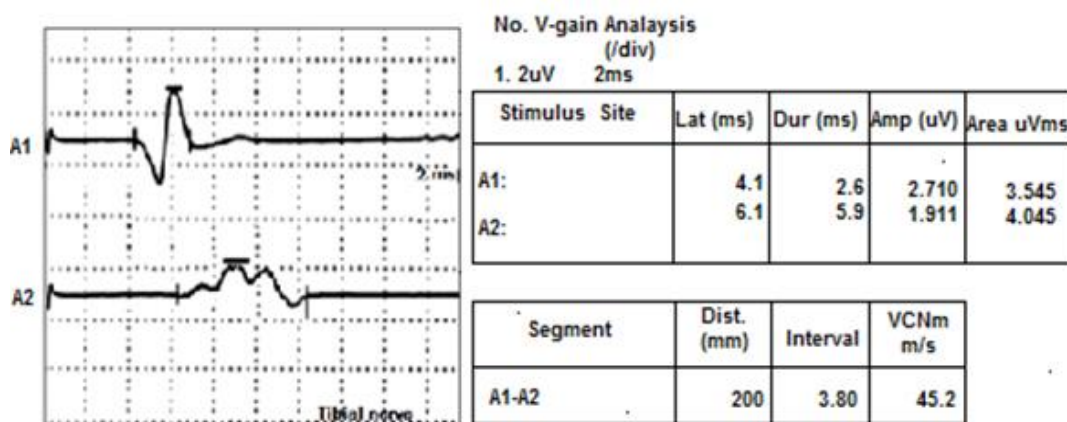


Fig. 5.22. Electroneurograma nervului ulnar drept obținută de la un câine de 6 ani, rasă comună pune în evidență o reducere a vitezei de conducere și a duratei potențialului M, însoțite de dispersia temporală.

Fig. 5.22. Right ulnar nerve electroneurography obtained in a 6 year old crossbreed dog show a reduction in motor nerve conduction velocity and duration of M potential, accompanied by temporal dispersion

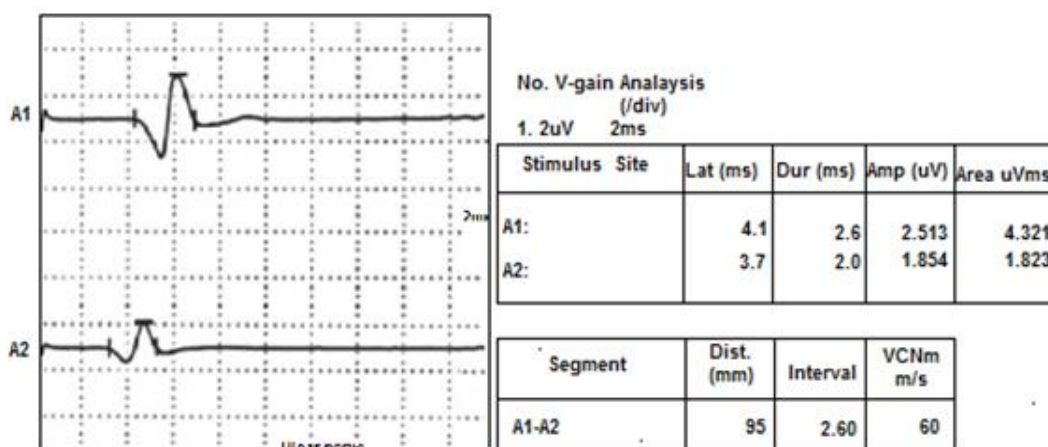


Fig. 5.24. Electroneurograma nervului ulnar drept obținută de la o femelă Westie, 11 ani, pune în evidență valori normale ale vitezei de conducere cu reducerea amplitudinii cMAP

Fig. 5.24. Right ulnar nerve electroneurography obtained in an 11 year old West highland white terrier female, revealed normal values of nerve conduction velocity with decreased amplitudes of cMAP

Viteza de conducere motorie în segmentele proximale ale nervilor periferici a fost evaluată cu ajutorul undei F. Stimulând distal nervul tibial, proximal de tars, unda F a fost înregistrată de la nivelul mușchiului interosos digital. Amplitudinile undei F au fost măsurate vârf la vârf, iar latențele definite ca intervalul de timp dintre debutul artefactului de stimulare și prima deflexiune (Cuddon, 1998) s-au măsurat, de asemenea. La toți pacienții, s-au înregistrat valori scăzute ale amplitudinilor undelor F și prelungirea latențelor acestora (peste 20m/s) – fig. 5.25, comparativ cu valorile așteptate de până în 15 m/s, sugestive pentru o patologie în segmentele proximale ale nervilor periferici.

Evaluarea transmisiei neuromusculare prin RNS a presupus stimularea supramaximală a nervului peroneal și culegerea cMAP de la nivelul mușchiului interosos plantar. Stimulii aplicați au avut o intensitate supramaximală și o frecvență de 3 Hz. Rezultatele (fig. 5.26) au pus în evidență valori ale decrementului trei ușor peste 5% față de primul, la toți câinii, ceea ce a exclus o afecțiune de jonctiune neuromusculară; fiind necesare valori ale decrementului trei de peste 10% pentru a susține diagnosticul de miastenia gravis (Jaggy, 2007).

Tabel 5.4

Valorile VCNm ale nervilor tibial și ulnar înregistrate de la pacienții din studiu diagnosticați cu PAI

Table 5.4

VCNm values of tibial and ulnar nerves recorded in patients of the study diagnosed with PAI

PACIENT	VCNm (m/s)		Valori referință
	Nervul TIBIAL	Nervul ULNAR	
Bichon, femelă, 4 ani	38	56	Nervul TIBIAL 68±1.7
Caniche, femelă, 12 ani	48	53	
Westie, femelă, 11 ani	45	60	
Westie, femelă, 13 ani	37	50	
Rasă comună, femelă, 4.5 ani	51	59	Nervul ULNAR 60±1.1
Golden Retriever, femelă, 11 ani	50	58.7	
Rasă comună, mascul, 6 ani	45.2	58.7	
Shi Tzu, mascul, 2 ani	50.2	59.3	
Caniche, femelă, 11 ani	49.3	57.7	

În timpul evoluției PAI, pacienții din studiul nostru au mai prezentat tulburări ale sistemului nervos vegetativ traduse prin disfonie, reducerea motilității esofagiene, modificări ale ritmului cardiac, retenție urinară și coprostază.

Anomalii electrocardiografice observate nu au fost urmarea unei boli cardiace, ci doar consecința tulburărilor vegetative asociate sistemului cardiovascular; demonstrat fiind faptul că acțiunea fibrelor eferente din ramurile drepte ale vagului induc reducerea frecvenței cardiace prin inhibarea sistemului simpatic, hiperpolarizarea celulelor sinusului nodal și creșterea ratei de depolarizare (Groves și col., 2005; Martle și col., 2014), în timp ce ramurile stângi ale aceluiași nerv determină activarea parasimpatică ce poate afecta conducerea impulsurilor atrio-ventriculare (Olshansky și col., 2008).

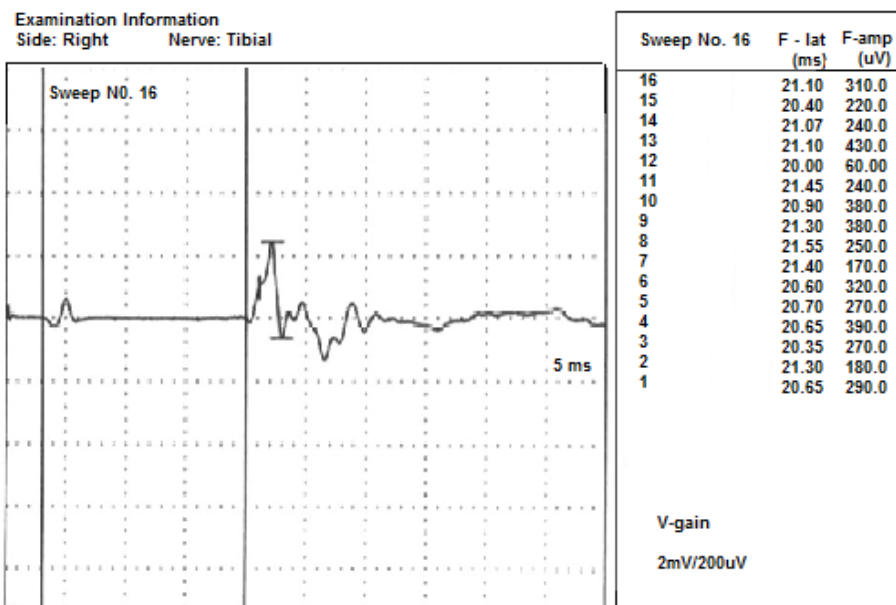


Fig. 5.25. Unda F înregistrată de la nivelul nervului tibial. Westie, femelă, 11 ani

Fig. 5.25. F wave recorded on tibial nerve level. 11 year old West Highland White Terrier female

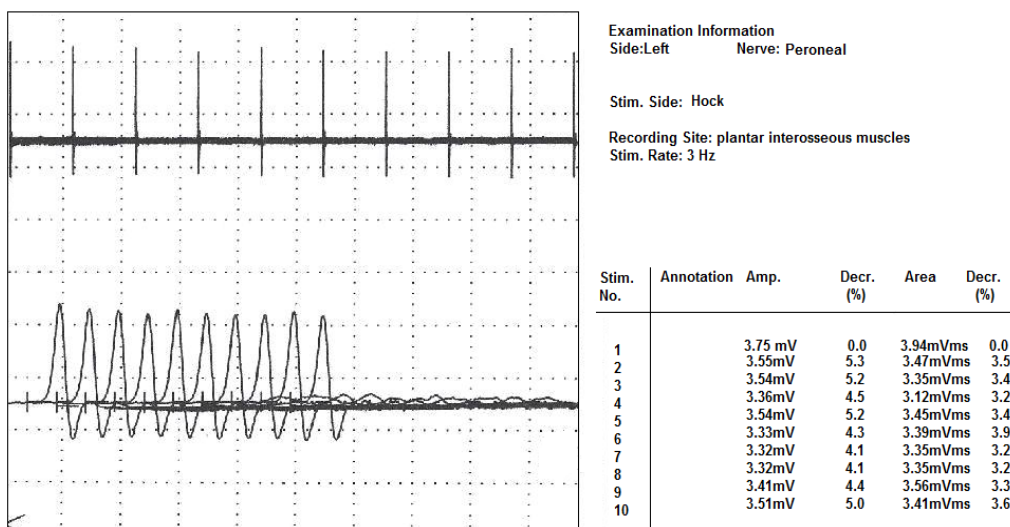


Fig. 5.26. RNS a nervului peroneal la un mascul, rasă comună, 6 ani. Valoarea decrementului trei de 5.2% față de prima stimulare exclude o afecțiune de joncțiune neuro-musculară

Fig. 5.26. RNS of peroneal nerve in a 6 year old crossbreed dog, male. The three decrement value is 5.2% of the first stimulation and it exclude a postsynaptic junction disease

Aceste tulburări vegetative însoțesc și îmbogățesc tabloul clinic al PAI, deoarece procesul de demielinizare afectează și fibrele groase mielinizate ale vagului, cunoscut fiind faptul că fibrele eferente din ramurile acestuia se prelungesc în laringe și esofag (deLahunta, 2009).

Faptul că modificările EMG sunt atât de grave numai după câteva zile de la debutul semnelor ar elimina paralizia de căpușe și botulismul, și cresc probabilitatea existenței unei polineuropatii. Existența unei miopatii e mai puțin posibilă datorită anamnezei.

Tetrapareza flască însoțită de hiporeflexie, asociată cu electroneurografii caracterizate prin creșterea latențelor distale, blocuri de conducere și dispersie temporală ce au determinat scăderea VCNm și creșterea latențelor undelor F sunt indicatori fideli ai PAI, rezultate similare fiind raportate și în literatura de specialitate (Cuddon, 2002; Jaggy, 2007; Faissler și col., 2007; Hirschvogel și col., 2012).

Tratamentul pacienților a fost limitat la medicație de susținere cu neurotonice (vitamine din grupul B), antiinflamatoare nesteroidice și reabilitare fizică. Aceasta din urmă a constat în fizio- și hidroterapie pentru stimularea funcției neuromusculare prin menținerea mobilității articulațiilor și evitarea contracturilor și prevenirea instalării precoce a atrofie musculare. Conform, studiilor din ultimii ani, se pare că acestea sunt metodele cele mai importante de tratament pentru PAI (Faissler și col., 2007, Hirschvogel și col., 2012). Perioada de recuperare a pacienților din studiu a fost cuprinsă între 2-11 săptămâni.

Corticosteroizii și chiar cele mai moderne metode de tratament reprezentate de plasmafareză, imunoabsorția și administrarea de imunoglobuline umane polivalente ce pot îmbunătăți evoluția bolii, rămân terapii controversate, deoarece mecanismul lor de acțiune în

PAI nu este pe deplin cunoscut (Hirschvogel et al., 2012), succesul acestora fiind de cele mai multe ori mai mic decât rata vindecării spontane ce poate atinge valori de până la 50% (Shelton și col., 2001).

5.3. ASPECTE ELECTROFIZIOLOGICE ÎN POLIRADICULONEURITA ACUTĂ IDIOPATICĂ CONCURRENTĂ CU FORMA DOBÂNDITĂ A MIASTENIEI GRAVIS LA UN CÂINE WEST HIGHLAND WHITE TERRIER

5.3. ELECTROPHYSIOLOGICAL ASPECTS IN ACUTE IDIOPATHIC POLYRADICULONEURITIS CONCURRENT WITH ACQUIRED MYASTHENIA GRAVIS IN A WEST HIGHLAND WHITE TERRIER DOG

Poliradiculoneurita acută idiopatică (PAI), un model animal pentru sindromul Landry-Guillain-Barre, din medicina umană și forma dobândită a miasteniei gravis (MG) sunt boli autoimune diferite ce afectează nervii periferici, respectiv joncțiunile neuromusculare. Ambele se caracterizează prin slăbiciune musculară, pareze și în cele mai grave cazuri prin tulburări respiratorii (Hsieh și col., 2013).

Sub denumirea internațională unanim acceptată de *Myasthenia gravis* este desemnată o autoimunopatie neuromusculară, ce se poate manifesta sub trei forme (congenitală, dobândită și fulminantă), identificată până în prezent la om, câine și pisică; în care autoanticorpii (predominant IgG) limitează funcționarea receptorilor nicotinici postsinaptici acetilcolinici din musculatura striată (Platt și col., 2004; Kent și col., 2009). Transmiterea influxului nervos de la nervi la mușchi se realizează prin acetilcolina. Dacă acest mediator nu se mai poate fixa pe fibra musculară din cauza blocării anticorpilor receptori care-i sunt destinați, comanda nervoasă nu mai este receptată la nivelul mușchiului. Autoanticorpii induc leziuni postsinaptice ale membranei musculare prin activarea complementului și distrugerea receptorilor. Anticorpii mai pot provoca acest efect distructiv printr-o legare încrucișată a receptorilor din placa motorie, urmată de distrugerea lor prin lizozomi celulari. Consecutiv agresiunii autoimune, s-a constatat la om reducerea receptorilor, din numărul lor inițial, rămânând funcționali numai 30-50% (Jaggy, 2007; Kent și col., 2009).

Studii experimentale au demonstrat, atât implicarea celulelor B, cât și T în această boală. Acestea din urmă, împreună cu complementul, sunt implicate, atât în stimularea persistentă a celulelor B, cât și în distrucția postsinaptică mediată celular a joncțiunii neuromusculare și în blocajul receptorilor acetilcolinici rămași (Dalakas, 2006).

MG forma dobândită poate fi asociată cu disfuncții timice la câine și pisică, incluzând timomul sau alte anomalii timice, ca de exemplu, chiștii timici și alte boli

timice non-neoplazice. Incidența timomului la câine este de aproximativ 3%, în timp ce la pisică este mult mai mare, variind între 19 și 25%. La aceste animale, patogeniza MG autoimune rămâne neclară, putând fi paraneoplazică, binecunoscută fiind similaritatea dintre celulele mioide ale timusului și receptorii celulelor musculare din placa mioneurală (Shelton și col., 2001).

O teorie susține că distrugerea limfocitelor timice sau a celulelor musculare poate duce la un atac autoimun împotriva receptorilor acetilcolinici sau împotriva altor componente ale mușchilor scheletici. Pacienții umani cu MG forma câștigată, asociată cu timom, pot produce autoanticorpi împotriva mai multor antigene neuromusculare, incluzând aici „*muscle protein titin*”, canalele musculare de calciu (RyR) și canalele de potasiu (Hetherington și col., 2005). Recent, au fost detectați autoanticorpi împotriva „*muscle protein titin*” și împotriva RyR, la câinii cu MG forma dobândită, asociată cu timom, cât și la câinii cu alte forme de MG. Ocazional, MG poate să apară la câinii și pisicile operate de timom (Shelton și col., 2001).

La câini, MG forma dobândită poate fi asociată de asemenea și cu alte tipuri de tumori: carcinoame colangiocelulare, sarcoame osteogene, adenocarcinoame ale sacilor anali și limfoame cutanate nonepiteliotrope (Platt și col., 2004; Kent și col., 2009).

La câine, poate afecta orice rasă și vârstă, deși sunt studii ce pun în evidență afectarea cu o mai mare frecvență a adulților tineri (1-2 ani) și a celor de vârstă medie (5-7 ani), din rasele Ciobănesc german, Golden Retriever, Labrador și rasele comune; mai predispuse fiind femelele (Shelton, 1998; 1999). Boala se caracterizează prin slăbiciune musculară generalizată exacerbată de exercițiu fizic, șchiopături, căderi în decubit, ventroflexia capului, tremurături, imposibilitatea închiderii complete a gurii, ptoza pleoapelor superioare, sialoree, regurgitare, căderea buzelor sau disfagie (Dickinson et al., 2005). Spre deosebire de om și pisică, câinele este mai predispus la megaesofag, deoarece esofagul canin conține mai multă musculatură striată decât netedă. Un studiu realizat de Dewey și colaboratorii (1997) pe un lot de 25 câini seropozitivi pentru MG a relevat prezența megaesofagului în proporție de 85%. Rezultate similare a obținut și Shelton și colaboratorii (1997), într-un studiu retrospectiv realizat pe 1154 de câini unde au pus în evidență prezența megaesofagului la 90% din pacienții cu forma generalizată a MG dobândite.

Apariție simultană a PAI și a MG la același pacient, la om este rar descrisă (Juan Zhang și col, 2013), și indică întotdeauna existența unor probleme legate de tratament și prognosticul pacientului.

5.3.1. Anamneză și examinare clinică

5.3.1. Anamnesis and clinical examination

Studiul s-a realizat pe o femelă de 11 ani, necastrată din rasa Westie (West Highland White Terrier) ce s-a prezentat la Clinica Medicală datorită semnelor de slăbiciune musculară progresive instalate cu o săptămână în urmă. În momentul examinării, pacienta prezenta parapareză și hiporeflexie la nivelul trenului posterior. În mai puțin de 24 de ore, disfuncția a progresat către membrele anterioare, înregistrându-se de asemenea, pierderea reflexelor spinale și afonie. S-a observat și o ușoară ptoză a pleoapei superioare a ochiului stâng. Temperatura corporală a fost de 39°C, frecvența cardiacă de 66 bătăi/minut, iar cea respiratorie de 24 respirații/minut. Apetit pentru apă și alimente nemodificat. În istoric nu au fost raportate traumatisme și/sau expunerea la neurotoxine.

5.3.2. Diagnostic

5.3.2. Diagnosis

La examenul radiologic, nu s-au observat semne de megaesofag sau anomalii cardio-pulmonare. Cu toate acestea, scăderea motilității esofagiene a fost observată pe radiografia cu contrast (bariu administrat oral). Radiografia toracelui a fost normală.

Hemoleucograma a relevat o creștere a leucocitelor (18.500 μL), sugestive pentru o infecție în remisie. Titrul anticorpilor anti-receptor acetilcolină a înregistrat valori de 8 nmol/L, comparativ cu valoarea de 0.6 nmol/L considerată de Faissler și colaboratorii (2007), un indicator al MG. Frotiul din sângele periferic a prezentat o monocitoză moderată (14.3 % și $1.5 \times 10^3/\mu\text{L}$), fără monocite active sau paraziți. Flotația fecalelor a fost negativă. Examinarea lichidului cefalo-rahidian a evidențiat disociația albumino-citologică, tradusă prin creșterea concentrației de proteine (35 mg/dl) și celularitate normală.

Testele electrofiziologice (electromiograma - EMG, stimulare repetitivă nervoasă-RNS, viteza de conducere nervoasă motorie -VCNm/electroneurografie și testarea undelor lente F) s-au realizat utilizând sistemul de electrodiagnostic Neuropack S, MEB 9400 K (Nihon Kohden, Japan) în programul Electromyography (EMG). Nu s-a utilizat niciun protocol de sedare sau anestezie.

Electroneurografiile au relevat potențiale de acțiune polifazice acompaniate de dispersie temoprală marcantă, cu scăderea VCNm a nervului ulnar - 40

metri/secundă (m/s), față de valoarea de referință de 52 m/s pentru un adult de peste 7 ani vs 60 m/s pentru un adult tânăr, și 48 m/s pentru nervul tibial vs. 68 m/s; însoțite de reducerea amplitudinilor în porțiunile distale ale nervilor, sugestive pentru PAI (fig. 5.27).

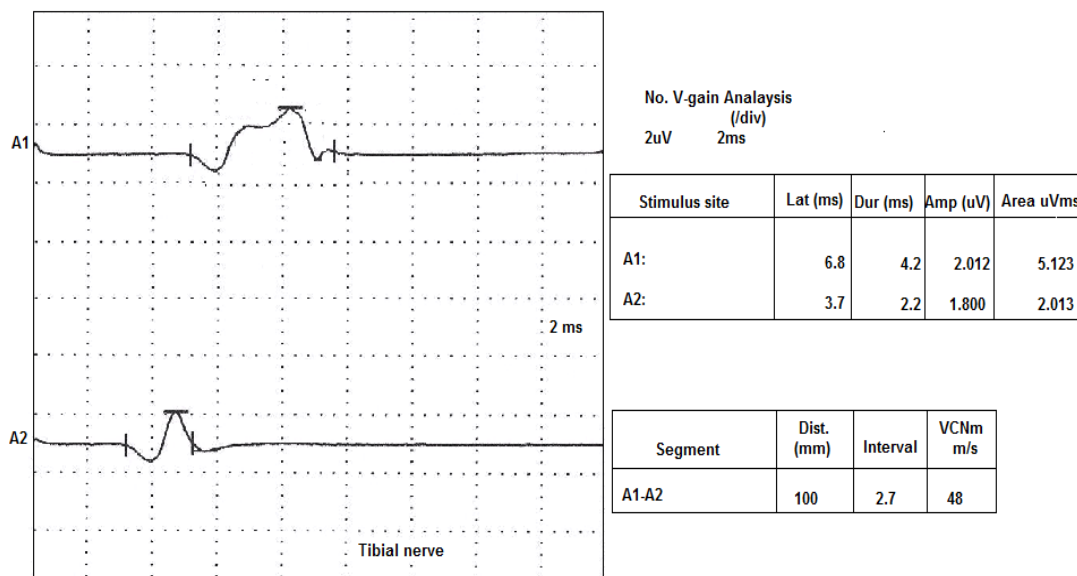


Fig. 5.27. VCNm a nervului tibial înregistrată de la femela Westie, 11 ani. Potențial de acțiune polifazic însoțit de dispersie temporală și reducerea amplitudinilor

Fig. 5.27. VCNm of tibial nerve recorded from an 11 year old West highland white terrier dog, female. Polyphasic action potential accompanied by temporal dispersion and reduce amplitudes

Electromiografiile au fost înregistrate de la nivelul mușchilor: cvadriceps, extensor carpo-radial, biceps femural și tibial cranial; cu ajutorul unui electrod concentric de tip ac (50x0.45 mm), de unică folosință. EMG au pus în evidență activitate spontană și de inserție ușoară spre moderată în mușchii apendiculari examinați, constând în special, din unde lente pozitive și complexe de descărcări repetitive (fig. 5.28) și unde lente pozitive intricate cu potențiale de fibrilație (fig. 5.29).

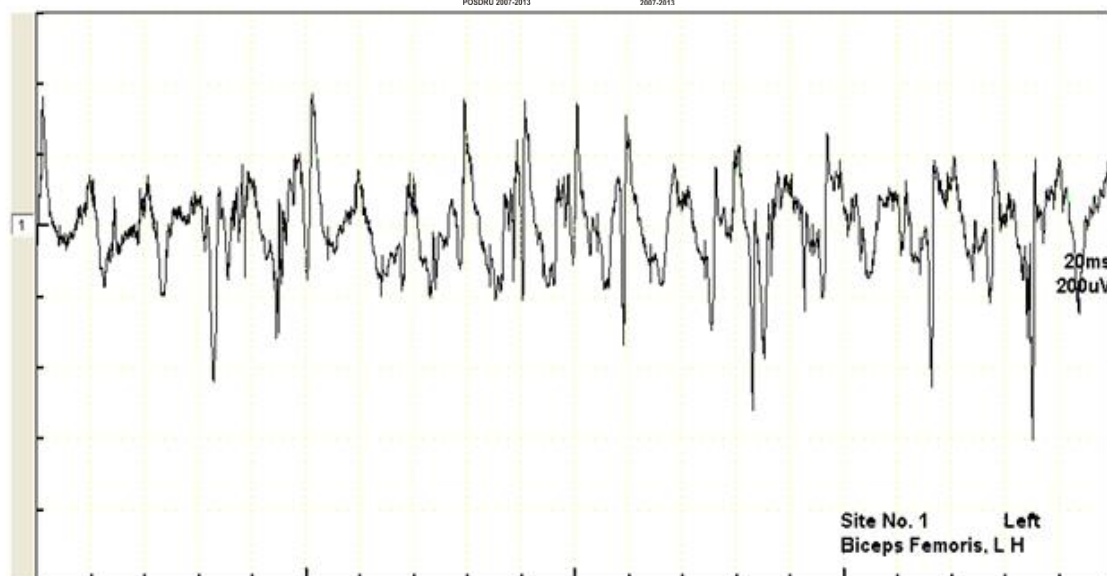


Fig. 5.28. EMG mușchiului biceps femural stâng. Activitate spontană moderată tradusă prin unde lente pozitive și complexe de descărcări repetitive

Fig. 5.28. EMG of the left biceps femoris muscle. Moderate spontaneous activity translate by positive sharp waves and complex repetitive discharges

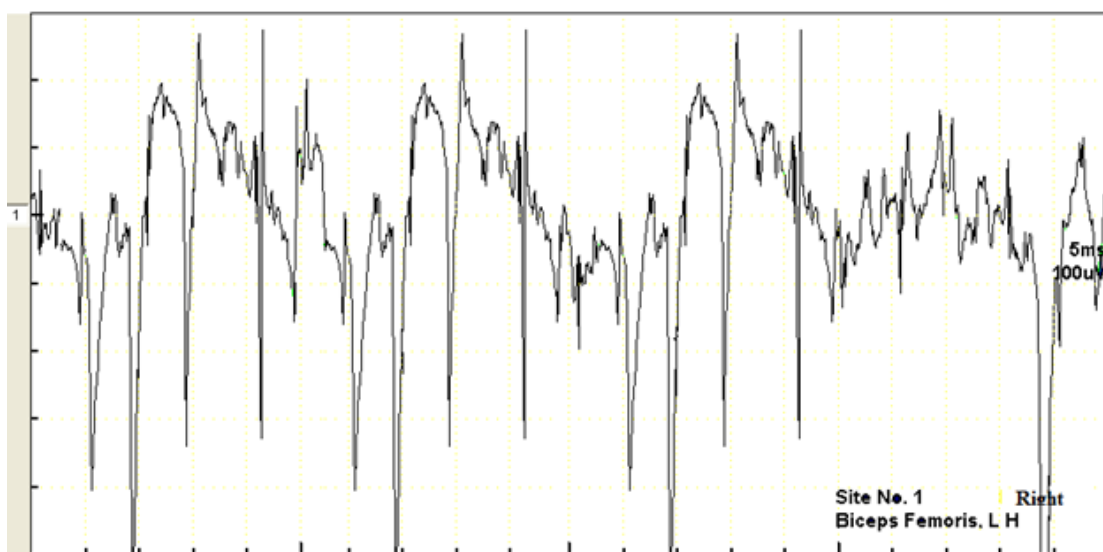


Fig. 5.29. EMG cu activitate spontană moderată reprezentată de unde lente pozitive intricate cu rare potențiale de fibrilație

Fig. 5.29. EMG with moderate spontaneous activity represented by positive sharpe waves intricate with rare fibrillation potentials

Evaluarea transmisiei neuromusculare prin RNS a implicat stimularea supramaximală a nervului peroneal și înregistrarea cMAP de la nivelul mușchilor interosoși plantari. Stimularea a fost realizată în fosa poplitee. Stimulii aplicați au avut o intensitate supramaximală și o frecvență de 3 Hz. Rezultatele au evidențiat o reducere cu 18% a potențialului cMAP trei față de primul cMAP (fig. 5.30).

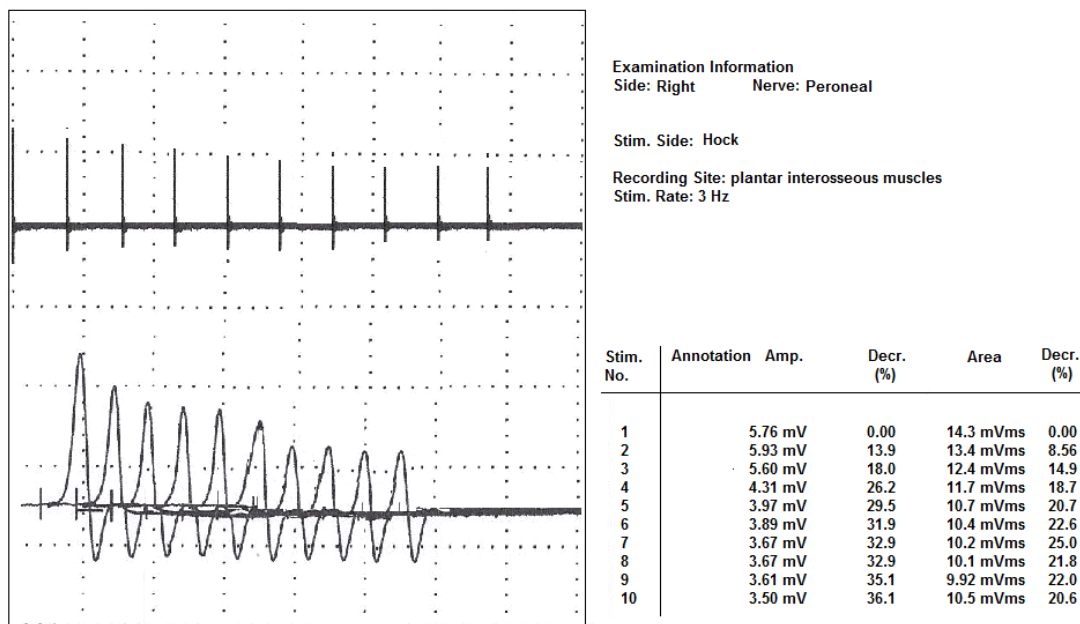


Fig. 5.30. Reducerea cu 18% a cMAP trei față de primul cMAP la stimularea repetitivă a nervului peroneal

Fig. 5.30. There is an obvious 18 % reduction in the amplitudes of the third cMAP compared to the first cMAP at peroneal nerve repetitive stimulation

Conducerea nervoasă pe întreaga lungime a nervului și a rădăcinilor sale ventrale asociate, a fost evaluată cu ajutorul testului intitulat unda lentă F. Aceasta a fost testată la nivelul nervului tibial, prin stimularea acestuia în porțiunea sa distală, proximal de tars și înregistrarea răspunsului de la nivelul mușchilor interosoși plantari. Au fost măsurate latențele minime ale undei F definite ca intervalul de timp dintre artefactul de stimulare și prima deflexiune pozitivă.

Latențele de peste 20 metri/secundă (fig. 5.31) surprinse de testarea undelor F sunt indicatori fideli ai procesului de demielinizare; conducerea nervoasă calculată așteptată nedepășind 13 metri/secundă.

Examination Information
Side: Left Nerve: Tibial

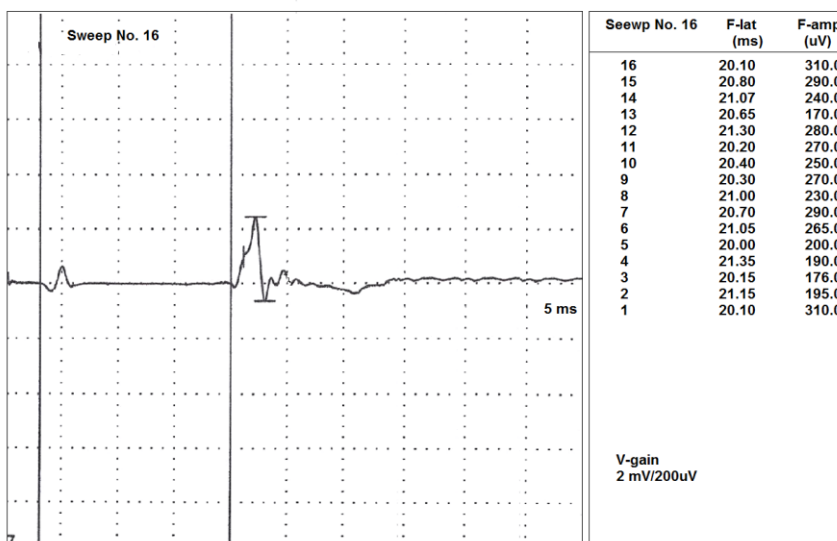


Fig. 5.31. Unda F a nervului tibial. Latențe de peste 20 m/s, pun în evidență un proces de demielinizare în desfășurare

Fig. 5.31. Tibial nerve F waves. Latency of 20 m/s revealed an ongoing demyelination process

5.3.3 Diagnostic diferențial și tratament

5.3.3. Differential diagnosis and treatment

Faptul că modificările EMG au fost atât de grave în ziua a șasea după debutul semnelor clinice ar elimina paralizia de căpușă și botulismul, și cresc probabilitatea existenței unei polineuropatii. Existența unei miopatii e mai puțin posibilă datorită istoricului.

Valorile VCNm sunt mult mai mici comparativ cu vitezele de conducere înregistrate de la un adult tânăr (până în 6 ani), luând chiar în considerare și vârsta (11 ani) cunoscută ca factor favorizant a scăderii VCNm. Pentru categoria de vârstă cuprinsă între 7-12 ani, valorile VCNm fiziologice pentru nervii ulnar și tibial se situează la 52 +/- 6.3 m/s. Amplitudinile cMAP sunt semnificativ diminuate proximal, dar sunt încă în limitele fiziologice, distal. Această scădere înregistrată de la nivel proximal ar indica o axonopatie, în timp ce amplitudinile normale în porțiunea distală par a fi un indiciu al naturii precoce a bolii.

Evaluarea undei F de la nivelul nervului tibial pune în evidență o creștere semnificativă a latențelor minime, aspect fidel pentru evidențierea atingerii radiculare și a procesului continuu de

demielinizare. În susținerea diagnosticului de PAI vine și disociația albumino-citologică a LCR înregistrată. În plus, la stimularea RNS a fost înregistrat un decrement semnificativ începând cu potențialul muscular compus trei, ceea ce indică o perturbare postsinaptică. Aceste elemente acompaniate de un test pozitiv al anticorpilor anti-receptori acetilcolinici reprezintă elemente tipice pentru diagnosticul de MG.

Tratamentul în cazul pacientei noastre a fost unul de fond, după monitorizarea atentă a funcțiilor vitale în stadiile inițiale ale bolii. Acesta a fost compus din reabilitare fizică și un tratament de susținere alcătuit din neurotonice (Neurovet N și Cerebrolysin), un antiinflamator nesteroidian din clasa oxicamilor (Metacam) și un antibiotic (Xiclav). În vederea recuperării tonusului muscular, pacienta a urmat un program de fizioterapie tradus prin electrostimulare și înot. După 2 săptămâni pacienta a început să facă sprijin de scurtă durată pe trenul posterior, iar la aproximativ 3 luni de la începerea tratamentului mai prezenta doar o ușoară ataxie.

În cazul nostru, diagnosticul de MG forma dobândită s-a bazat pe semnele clinice reprezentate de slăbiciunea musculară generalizată instalată progresiv, disfonie și ușoara ptoză a ochiul stâng. Tipice pentru această afecțiune sunt și elementele electrofiziologice înregistrate în urma stimulării repetitive ce au evidențiat decrementul cMAP trei de peste 18%, dar și titrul pozitiv al anticorpilor antireceptori acetilcolinici. Disfonia și slăbiciunea musculară pot fi, de asemenea, simptome de polineuropatie periferică (Cuddon, 1998; Hirschvogel și col., 2012).

Parapareza flască și hiporeflexivitatea trenului posterior împreună cu elementele electroneuromiografice caracterizate prin creșterea latențelor distale, potențialele polifazice și dispersia temporală semnificativă ce au condus în final la scăderea VCNm și prelungirea latențelor undelor F susținut diagnosticul de PAI (Faissler și col., 2007); iar examinarea lichidului cefalorahidian a relevat modificări tipice pacientului cu PAI. Pe baza tuturor acestor aspecte s-a pus diagnosticul de poliradiculoneurită acută idiopatică concurentă cu forma dobândită a miasteniei gravis.

Apariția simultană a PAI și a MG cu forma sa dobândită la același pacient, în medicina umană este rar descrisă, înregistrându-se în ultimii 40 de ani numai 16 cazuri (Juan Zhang și col., 2013), iar la animale acesta este primul raport descris până în prezent (Stanciu și Solcan, 2016).

5.4. ASPECTE ELECTRODIAGNOSTICE ÎN NEUROPATIILE PROXIMALE

5.4. ELECTRODIAGNOSTIC ASPECTS IN PROXIMAL NEUROPATHY

Categoria a doua de afecțiuni ale nervilor a fost reprezentată de neuropatiile proximale și s-au tradus prin avulsia de plex brahial ($n = 3$) și paralizia nervului tibial ($n = 1$) consecință a unei fracturi de bazin.

5.4.1. PARALIZIA NERVULUI TIBIAL

5.4.1. SCIATIC/TIBIAL NERVE PARALYSIS

Anamneză și examen clinic - Un câine din rasa Peckinez, de 5 ani s-a prezentat în cadrul serviciului de urgențe FMV Iași datorită unui accident auto survenit cu câteva ore în urmă. În momentul examinării, câinele prezenta o stare de șoc post-traumatic (frecvența cardiacă 150 bătăi/minut, cord pocnitor, tendință spre puls filiform) însoțită de hipotermie, temperatura sa rectală fiind inferioară celei de 34°C . S-au observat de asemenea, deficite locomotorii la nivelul trenului posterior și un hematom în zona ventrală.

La examenul neurologic, pacientul a preferat decubitul lateral. S-a înregistrat absența simultană a propriocepției, reflexului de flexie și a sensibilității dureroase profunde la nivelul membrului posterior drept. Reflexul patelar a fost prezent. Membrului posterior stâng și-a păstrat sensibilitatea profundă dureroasă, cu reflexele patelar și de flexie fiziologice. Vezica urinară a prezentat o incontinență urinară de tip motoneuron periferic: se elimina prin supraplin sau vidare prin palpate trans-abdominală. Nu s-au înregistrat deficite neurologice la nivelul trenului anterior, iar nervii cranieni au fost normali. Tratamentul de urgență a presupus scoaterea pacientului din starea de șoc și montarea unei sonde urinare.

Examen complementare

Examenul radiologic a pus în evidență o severă luxație femuro-iliacă dorsală dreaptă și fracturi ale iliumului și ischiului pe partea stângă. Acest traumatism sever a antrenat starea de șoc, lezionarea nervului sciatic drept și a indus incontinență urinară.

După stabilizarea pacientului, s-a intervenit chirurgical asupra membrului posterior stâng, în ciuda deficitelor neurologice înregistrate la nivelul membrului drept. Fractura iliumului stâng a fost redusă cu ajutorul unei plăci de osteosinteză. După aproximativ 5 săptămâni de la intervenție, pacientul a putut face sprijin pe membrul posterior stâng, însă cel drept era încă paralizat, cu toate că s-a instituit un program de fizioterapie pe întreg trenul posterior. Funcția urinară a redevenit normală.

Studiu electrofiziologic

La examinarea neurologică efectuată după 5 săptămâni de la osteosinteză, pacientul prezenta o stare generală corectă și o bună recuperare funcțională a membrului posterior stâng. Membrul drept era paralizat, purtat în extensie. Reflexul de flexie era absent și nocicepția de la nivelul degetelor III, IV și V, în schimb reflexul patelar era conservat.

Electromiograma a pus în evidență activitate spontană moderată alcătuită din potențiale de fibrilație și unde lente ascuțite în toți mușchii inervați de sciaticul drept. Pe partea stângă examenul a fost fiziologic. Acest examen a confirmat o distrucție completă a nervului tibial drept în concordanță cu examenul neurologic. Păstrarea sensibilității la nivelul degetului II, capacitatea de a mișca șoldul, de a menține membrul în extensie, prezența reflexului patelar și absența activității musculare spontane în nervii inervați de nervul femural (cvadriceps) indică o bună funcționare a nervului femural drept. Electroneurografia a pus în evidență o lipsă a conducerii nervoase în nervul tibial drept (figura 5.32). Amplitudinea și viteza de conducere nervoasă pentru aceiași nervi investigați pe partea stângă s-au situat în valorile de referință ale speciei.

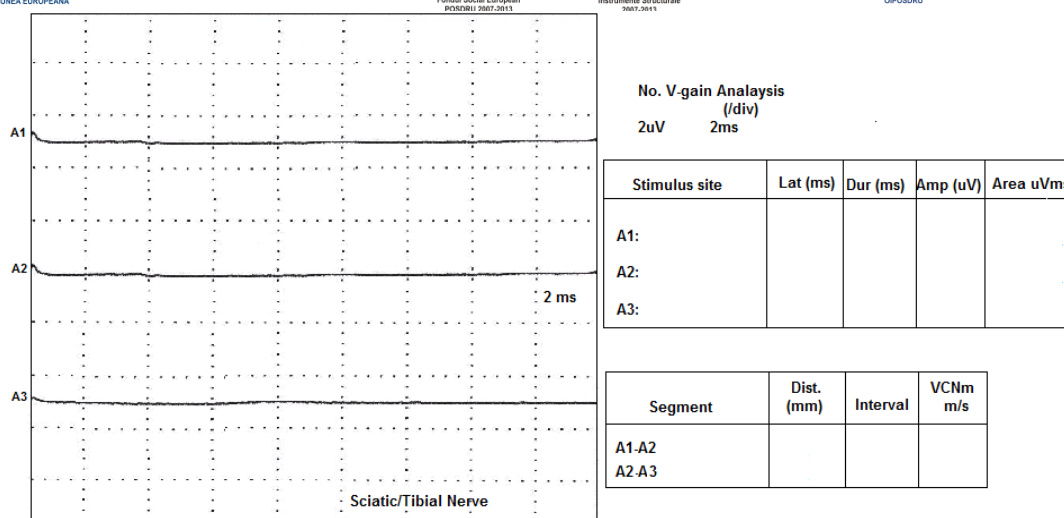


Fig. 5.32. VCNm a nervului sciatic/tibial drept. Absența undei M indică o absență a vitezei de conducere

Fig. 5.32. VCNm of right sciatic/tibial nerve. Absence of M wave revealed an absence of nerve conduction velocity

Tratament chirurgical și evoluție: după evaluarea electrofiziologică s-a hotărât amputarea membrului posterior drept prin dezarticularea pseudo-artrozei femuro-iliace drepte; deoarece prin pierderea nocicepției, membrul prezenta un risc major de automutilare (Steinberg, 1991).

După amputarea membrului drept, radiografiile de control au pus în evidență o evoluție bună a calusului iliac drept și un diametru fiziologic pentru centura pelvină. Pacientul a fost externat cu o locomoție bună pe cele trei membre rămase.

Neuropatiile periferice traumatice afectează atât membrele anterioare, cât și cele posterioare. Ele se caracterizează prin simptome senzitive și locomotorii, interesând plexul brahial în afectarea membrilor anterioare și pe cel lombosacral pentru trenul posterior (Jaggy, 2007).

La nivelul trenului posterior, nervul sciatic este cel mai vulnerabil dintre nervii periferici. Accidentele auto a căror consecințe sunt fracturile de bazin cu/sau fără deplasare, de iliumului și/sau ischium, luxațiile coxo-femorale reprezintă principalele cauze ale lezionării acestuia, deoarece este larg expus prin traiectul său pe fața internă a paletii iliace și în spatele trocanterului mare. Alte cauze a lezionării nervului sciatic sunt reprezentate de accidentele iatrogene în urma injecțiilor intramusculare și a chirurgiei ortopedice prin super-extensia membrilor în timpul manipulării pacienților anesteziați, reducerea fracturilor de femur și bazin

prin variate metode de osteosinteză sau chiar prin implanturile utilizate ce pot face compresie pe nerv. În cazuri mai rare traumatismele pot surveni și datorită alicelor focurilor de armă și tulburărilor vasculare (Cuddon, 2002).

Un traumatism poate induce asupra unui nerv diferite grade de leziuni tisulare împărțite în următoarele grupe: neuropraxie, axonotmesis, neurotmesis și avulsia rădăcinii nervoase.

Neuropraxia reprezintă o tulburare funcțională a nervului sub forma contuziei sau concuziei. Corespunde unei pierderi de moment a funcției nervoase, fără leziuni structurale sau anatomice. Deficitele clinice sunt cauzate de compresie, edem și/sau demielinizare locală. Deteriorări evidente la nivel axonal, cum ar fi degenerarea waleriană nu se înregistrează. Recuperarea funcțională a nervilor este cuprinsă între 1-6 săptămâni în funcție de gradul edemului sau a demielinizării (Aminoff, 1999; Cuddon, 2002; Jaggy, 2007).

Axonotmesis descrie o deteriorare traumatică a axonului cu degenerare waleriană și demielinizare secundară distal de traumă, reprezentând o soluție de continuitate a axonului fără ruperea învelișurilor periferice protectoare (perinerv și epinerv). Conducerea nervoasă în segmentul distal, sub leziune se pierde în 3-5 zile, în timp ce fibrele nervoase și membrana bazală sunt păstrate. Aceste structuri de bază permit axonului să se regenereze. Procesul de regenerare începe la aproximativ o săptămână de la producerea traumei cu o viteză de 1-2 milimetri/zi dacă pacientul beneficiază de metode adecvate de fizioterapie (Kimura, 2001; Dumitru, 2005).

Neurotmesis reprezintă leziunea cea mai gravă a nervilor periferici. În acest caz axonul este rupt, iar gradul traumei este direct proporțional cu distrugerea peri și endonervului. Șansa unei recuperări cu sau fără fizioterapie în acest tip de leziune este zero fără intervenția chirurgiei reparatorii (Cuddon, 2002; Jaggy, 2007).

Avulsia rădăcinilor nervoase ventrale sau dorsale poate duce doar la disfuncții izolate. Însă, de multe ori, forțele mecanice pot rupe/alungi/smulge, fie rădăcinile ventrale incluzând și neuronii locali din măduva spinării, fie rădăcinile ventrale sau dorsale aproape de măduva spinării cu distrugerea parțială (avulsie parțială de rădăcină) sau totală (avulsie completă a unui complex nervos) a acestora. Rădăcinile nervoase astfel lezionate au o capacitate limitată de refacere. Orice îmbunătățire clinică se datorează fenomenului de înmugurire a fibrelor nervoase rămase intacte. Diagnosticul avulsiei unei rădăcini nervoase este adeseori asociat cu un pronostic nefavorabil (Jaggy, 2007).

Prognosticul în afecțiunile nervilor depinde de gradul leziunii tisulare. Electrodiagnosticul este singurul studiul care permite identificarea, caracterizarea,

localizarea și aprecierea severității leziunii neurologice. Principalele caracteristici electroneuromiografice în leziunile de tipul neurapraxie, axonotmesis și neurotmesis sunt redată în tabelul 5.5.

Tabel 5.5

Diferențele electroneuromiografice în neurapraxie, axonotmesis și neurotmesis la câine

Table 5.5

Electroneuromyographic differences in neuropraxia, axonotmesis and neurotmesis in dogs

Electromiogramă		Electroneurografie
<i>Unde lente pozitive</i>	<i>Potențiale de fibrilație</i>	VCNm
Neuropraxie +	-	normală
Axonotmesis +	+	amplitudine mică și viteză întârziată
Neurotmesis +	+	absența conducerii

(după Cuddon, 2002; Jaggy, 2007)

Ca urmare a unei leziuni de axonotmesis sau neurotmesis, electromiograma pune în evidență în mușchii inervați de nervul lezat potențiale de fibrilație și fasciculație, unde lente pozitive și dispersia potențialului de placă motorie. Electroneurograma relevă, de asemenea, semne de denervare asociate cu diminuarea VCNm sau absența conducerii în cazurile severe.

Testele electrofiziologice nu se pot realiza decât după cel puțin o săptămână de la accident, deoarece înainte de această perioadă nu există semne pe electromiogramă, iar vitezele de conducere pot fi fiziologice. Este recomandat ca aceste teste să se realizeze în fiecare săptămână pentru o mai bună monitorizare a pacientului, a justifica sau ghida fizioterapia. Dacă semnele clinice persistă și după săptămâna a patra, prognosticul devine nefavorabil.

Tratamentul chirurgical e pe principiul decompresiei și stabilizării. Acesta permite verificarea gradului leziunii, eliberarea nervului din țesuturile traumatizate și tratarea unei eventuale discontinuități. Din păcate, rezultatele chirurgiei pot fi dezamăgitoare sau leziunile inaccesibile acestuia.

În cazul pacientului nostru, handicapul fizic era bilateral, și astfel era primordial să restabilim funcțiile de susținere și locomoție cel puțin pe unul dintre membrele posterioare. Posteriorul stâng a părut prioritar fiind că funcția sa neurologică era conservată. Reducerea fracturii iliace stângi a făcut posibil acest obiectiv. Evaluarea electroneuromiografică 4 săptămâni mai târziu a nervului sciatic/tibial drept a putut confirma distrugerea completă a acestuia și ireversibilitatea

leziunii. Amputarea membrului posterior drept s-a dovedit a fi cea mai adaptată soluție în cazul nostru. Decizia amputării a fost luată fără regrete datorită rezultatele evaluării electrodiagnostice ce nu au lăsat nicio șansă regenerării nervoase.

5.4.2. AVULSIA PLEXULUI BRAHIAL

5.4.2. AVULSION OF THE BRACHIAL PLEXUS

Etiologie - Avulsia de plex brahial este o patologie frecvent întâlnită mai ales la masculii din rasele de câinii de talie medie, în timp ce pisicile ce trăiesc în exterior sunt sporadic afectate. Aceasta se produce de cele mai multe fie la nivelul rădăcinii ventrale aproape de măduva spinării, fie proximal ganglionului senzitiv interesând rădăcina dorsală sau include, atât rădăcina ventrală cât și cea dorsală când e distal de ganglionul senzitiv.

Anamneză - Avulsia de plex brahial s-a caracterizat prin monoplegie acută a membrului anterior stâng ($n = 2$) sau drept ($n = 1$) apărută post-traumatic, însoțită de imposibilitatea efectuării extensiei articulației cotului și târârea carpului (fig. 5.33), asociată cu deficite proprioceptive, indicatori importanți ai unei leziuni semnificative și a unui prognostic nefavorabil (Jaggy, 2007).

Reflexele extensor carpo-radial și cele ale flexorilor au fost reduse la 2 pacienți și absente în 2 cazuri. Atrofia musculară de natură neurogenă s-a instalat relativ precoce și s-a observat în mod particular la nivelul mușchilor triceps și extensor carpo-radial. Pierderea selectivă a sensibilității a putut fi confirmată prin testarea nocicepției dorsal în porțiunea distală a membrului la aproximativ un centimetru proximal de degetul mijlociu. Din cauza faptului că rădăcinile nervoase dorsale sunt probabil mai rezistente din punct de vedere mecanic decât cele ventrale, absența sensibilități superficiale indică o leziune severă.



Fig. 5.33. Manifestările clinice în avulsia de plex brahial stâng. Se poate observa târârea carpului și imposibilitatea efectuării sprijinului pe membru

Fig. 5.33. Left brachial plexus avulsion. It can be seen dragging carp and the impossibility to support member

Studiul electrofiziologic în cazul tuturor pacienților a presupus examen electromiografic și electroneurografic. Electromiogramele pacienților au relevat activitate spontană moderată spre severă alcătuită din potențiale de fibrilație și unde lente pozitive, indicatori ai denervării în toți mușchii membrului toracic afectat.

În cazul a doi pacienți cu suspiciune de avulsie de plex brahial stâng (pacient – P1: Boxer, P2: Teckel), examenul de stimulo-detectie la o săptămână de la incident a evidențiat valori ușor sub minima de referință (tabel 5.6), însă cu evidențe de polifazism și dispersie în cMAP nervilor ulnari. Amplitudinile cMAP nervilor ulnari erau la limita inferioară a valorilor luate ca referințe; în timp ce de la nivelul nervilor radiali s-au înregistrat VCNm mai mici acompaniate de scăderea amplitudinilor și ariilor cMAP-urilor, cu creșterea duratei acestora. Nervii radial și ulnar ai membrului drept, la ambii pacienți au înregistrat valori fiziologice la examinarea electroneurografică și electromiograme normale.

Toate elementele sus menționate au evidențiat că nervii radiali sunt mult mai afectați decât cei ulnari cu modificări ce indică instalarea demielinizării precoce și a axonopatiei, iar coroborate cu simptomele susțin diagnosticul de avulsie incompletă dar severă de plex brahial stâng.

Electroneurografic, avulsia de plex brahial de la nivelul membrului drept (P3: câine, rasă comună, 12 ani) s-a caracterizat prin VCNm mai lente pentru nervii ulnar (36 msec) și radial (64.1 msec – fig. 5.34) la nivelul membrului stâng spre deosebire de cele așteptate pentru un adult sănătos, chiar dacă vârsta pacientului era înaintată (12 ani). În urma corecției privind vârsta, VCNm ar fi trebuit să nu fie inferioară valorilor de 48.4 +/- 1.4 msec pentru nervul ulnar, respectiv 65.2 +/- 1.6 msec pentru cel radial. În ciuda diferențelor mici înregistrate în viteza de conducere, amplitudinile și ariile cMAP nervilor examinați sunt mai scăzute în comparație cu statusul neurologic normal de pe partea stângă. Nu au fost înregistrate modificări semnificative în durata cMAP ceea ce ar exclude prezența dispersiei temporale, însă toate aceste elemente sugerează o denervare incompletă.

Gradul de extindere a nervului lezionat (de la cranial la caudal), precum și severitatea traumatizării rădăcinilor nervoase determină simptomele clinice. În funcție de gravitatea traumatismului, avulsia poate fi clasificată în *cranială* (când interesează segmentele C6, C7: nervii supra și subscapular, musculocutanat și axilar), *caudală* (când este afectat segmentul C8-T2 cu nervii radial, median, ulnar și lateral intercostal) sau *completă* (leziunea se găsește la nivelul segmentului C6-T2) (Jaggy, 2007). Cunoașterea severității leziunii este esențială în procesul de recuperare al pacientului, având valoare de pronostic.

Tabel 5.6

Valorile VCNm la câinii cu avulsie de plex brahial stâng

Table 5.6

VCNm values in dogs with left brachial plexus avulsion

VITEZĂ DE CONDUCERE NERVOASĂ MOTORIE	
Nervul ULNAR	
VCNm	
P1:	59 m/sec (N: 61.4+/-9m/sec)
P2:	58.2 m/sec
Amplitudinile/Ariile cMAP	
Distal	
P1:	12.34 mV/ 11.82 mVms (N: 16.2 +/- 4.3 mV/ 11.9 +/-2.9 mVms)
P2:	11.54 mV/11.56 mVms
Proximal	
P1:	11.82 mV/ 11.27 mVms (N: 12.8+/- 3.9 mV/ 10.5+/- 2.8 mVms)
P2:	11.42 mV/10.15 mVms
Durata cMAP	
Distal	
P1:	8.7 msec (N: 4 +/- 0.2 msec)
P2:	8.4 msec
Proximal	
P1:	8.9 msec (N: 4.1 +/- 0.2 msec)
P2:	9.1 msec
Nervul RADIAL	
VCNm	
P1:	41 m/sec (N: 72.1 +/- 1.6 m/sec)
P2:	47 m/sec
Amplitudinile cMAP	
Distal	
P1:	12.47 mV (N: 21.6 +/- 1.6 mV)
P2:	11.34 mV
Proximal	
P1:	10.34 mV (N: 23.4 +/- 1.5 mV)
P2:	11.29 mV
Durata	
Distal	
P1:	12.1 msec (N: 5.1 +/- 0.3 msec)
P2:	11.3 msec
Proximal	
P1:	10.1 msec (N: 5.1 +/- 0.2 msec)
P2:	11.9 msec

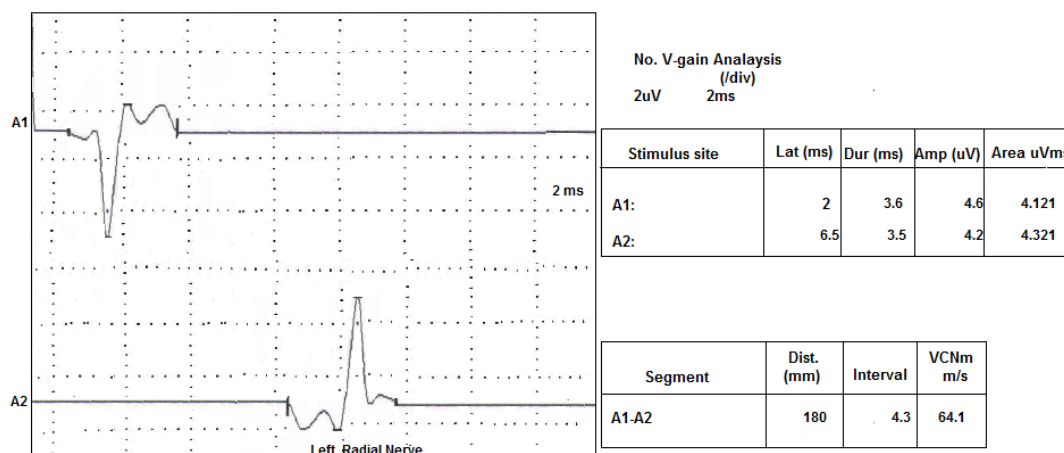


Fig. 5.34. Evaluarea VCNm a nervului radial stâng la un câine, rasă comună, 12 ani

Fig. 5.34. Left radial nerve VCNm evaluation in a 12 year-old, crossbreed dog

În schimb la nivelul membrului toracic stâng cMAP nervilor radial și ulnar (fig. 5.35) nu s-au putut înregistra, sugerând astfel o degenerare progresivă în porțiunea distală a axonilor motori, coroborate cu modificările electromiografice indicând un bloc complet de conducere (cel mai probabil, o avulsie) deasupra ganglionilor dorsali ai rădăcinilor nervoase.

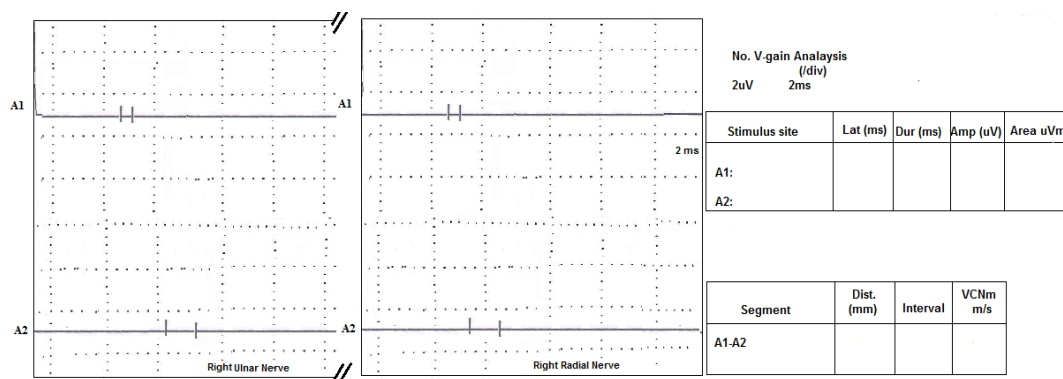


Fig. 5.35. Evaluarea VCNm nervilor ulnar și radial de la nivelul membrului toracic drept

Fig. 5.35. Ulnar and radial nerves VCNm evaluation of the right thoracic limb

Tratament - Pacienții cu avulsie incompletă de plex brahial stâng au urmat un protocol de fizioterapie câteva luni, recuperarea nefiind în proporție de 100%. Câinele în vârstă de 12 ani a fost eutanasiat la cererea proprietarului. Aproximativ 15% din

câinii și pisicile cu avulsie incompletă sau leziuni ale plexului brahial își recuperează funcționalitatea membrului afectat. Însă cu cât deficitul senzitiv asociat este mai evident și sever cu atât șansele de recuperare scad (Jaggy, 2007). Terapia specifică reprezentată de reimplantarea chirurgicală a rădăcinilor nervoase încă nu s-a dovedit a fi un succes până în prezent la câine. Singurul tratament viabil este terapia conservatoare. Fizio-, hidroterapia, stimularea electrică funcțională și/sau utilizarea bandajelor de protecție sunt cele mai recomandate abordări (Cuddon, 2002). O fizioterapie eficientă urmărește menținerea contracției musculare și reducerea la minimum a anchilozelor articulațiilor; acordând bineînțeles suficient timp apariției semnelor de regenerare nervoasă (1-2 mm/zi). Dacă apar semne de automutilare, răni profunde sau infecții trebuie luată în considerare amputarea (Aminoff, 1999).

5.5. ELECTRODIAGNOSTICUL BOLILOR MUSCULARE

5.5. ELECTRODIAGNOSTIC OF MUSCULAR DISEASES

5.5.1. MIOZITA MUȘCHILOR MASTICATORI (MMM)

5.5.1. MYOSITIS OF THE MASTICATORY MUSCLES (MMM)

Etiologie - Miozita mușchilor masticatori (MMM) este o miopatie inflamatorie locală, autoimună, cu semne clinice limitate la o parte a mușchilor masticatori (fig. 5.36) reprezentați de digastricii rostrali, temporalii, maseterii, pterigoidieni (lateral, medial), toți cei inervați de ramura mandibulară a nervului trigemen (Shelton, 2004). Musculatura membrelor, de obicei nu este afectată. Autoanticorpii împotriva fibrelor 2M sunt asociați cu MMM și sunt indicatori specifici pentru diagnostic (Jaggy, 2007).

În trecut, această afecțiune era denumită *miozită eozinofilică* sau *miozită atrofică*. Cu toate că aceste nume sugerează o altă patogeneză, se pare că de fapt reprezintă fazele acută și cronică ale bolii (Shelton, 2004). Clinic, în faza acută, pacientul prezintă durere la nivelul maxilarului, trismus (imposibilitatea deschiderii gurii) și tumefierea zonelor implicate; în timp ce atrofia musculară caracterizează faza cronică. Fără o recunoaștere precoce a bolii și administrarea unui tratament agresiv, pierderea miofibrilelor și fibroza musculară ce se instalează conduc la disfuncții ireversibile ale maxilarului și atrofii musculare severe.

Considerată a fi o formă de polimiozită în trecut, MMM de-a lungul timpului s-a dovedit a fi o formă unică de miopatie. Cu toate că atât musculatura de la nivelul membrelor, cât și cea masticatorie conține fibre musculare de tipul 1 și 2, musculatura membrelor conține tipul 1A (ex.: contracția lentă) și 2A (ex.: contracția

rapidă), în timp ce musculatura masticatorie este formată din fibre 2M și tipul 1 variant. Studiile biochimice de evaluare a miozinelor izoforme prin proceduri elctroforetice au ajutat la diferențierea acestora din componența musculaturii fetale, a membrilor și cea masticatorie. Astfel, s-a demonstrat că tipul 2M de miofibrile izoforme sunt strâns legate de diferite ramuri nervoase motorii ce se dezvoltă în viața embrionară. Cercetările imunohistochimice au pus în evidență autoanticorpi împotriva fibrelor 2M din mușchii masticatorii la câinii cu MMM. Mai important, acești anticorpi nu au fost reactivi cu alte grupe musculare din MMM, dar nici cu alte miopatii, cum ar fi polimiozita, polimiopatii sau boli degenerative. Aceste rezultate conferă bolii caracterul autoimun. Colorația imunohistochimică ce utilizează peroxidaza conjugată a proteinei stafilococice A din hrean a confirmat prezența anticorpilor circulanți și ficși (Ig G) la 85% din câinii cu MMM (Shelton, 1987).

Rămâne necunoscută și în prezent cauza ce inițiază formarea autoanticorpilor și de ce aceștia sunt direcționați împotriva fibrelor 2M. Unele teorii sugerează că un rol important îl joacă mimetismul molecular cu anticorpii sau celulele T generate ca răspuns la un agent infecțios, ce ulterior reacționează încrucișat cu auto-antigenele. În acest „scenariu”, antigenele bacteriene au o secvență peptidică similară sau structură conformațională ca unele componente ale miofibrilelor 2M (Cuddon, 2002). Anticorpii împotriva acestor bacterii antigene potențează reacția încrucișată cu aceste miofibrile. Această teorie este susținută și de literatura de specialitate umană prin studiul realizat de Kresher (1985) ce a demonstrat că autoanticorpii îndreptați spre *Streptococcus pyogenes* au atacat mușchii scheletici și cardiaci. Și alte boli umane, precum pericardita și artrita reumatoidă se caracterizează prin autoanticorpi împotriva unor miofibrile specifice (Aminoff, 1999).

Anamneză și examinare clinică

P1: Ciobănesc german, femelă, 2.5 ani

Cu o lună înainte de consultație, pacienta a prezentat o hipertrofie a obrazului stâng asociată cu o reacție inflamatorie a limfonodurilor locoregionale. Aceste semne clinice au cedat parțial după administrarea unui antibiotic pe bază de amoxicilină și acid clavulanic. Mai apoi, s-au observat dificultăți în prehensiunea hranei și imposibilitatea consumării lichidelor și drept consecință o pierdere notabilă în greutate.

P2: Husky Siberian, mascul, 1 an

Pacientul a început să aibă dificultăți în a consuma lichide de aproximativ 5 săptămâni, perioadă în care a scăzut și apetitul pentru alimente. A început să

prezintă ptialism și acuza dureri dacă era mângâiat la nivelul feței și capului. La indicațiile medicului curant a primit pentru 10 zile multivitamine, însă statusul clinic al pacientului nu s-a modificat.

Examenul clinic - La ambii pacienți, examenul clinic general a pus în evidență atrofie bilaterală severă a mușchilor temporali și maseteri (fig. 5.36), asociată cu imposibilitatea deschiderii gurii. Fără modificări ale frecvenței cardiace și respiratorii sau a temperaturii corporale.

Examenul neurologic nu a pus în evidență deficite apendiculare. Nervii cranieni au fost normali cu excepția incapacității de a deschide și închide gura. Funcția senzitivă a nervilor trigemeni a fost normală: reflex palpebral fiziologic și răspuns normal la stimularea mucoasei nazale și a regiunii mandibulare cutanate.

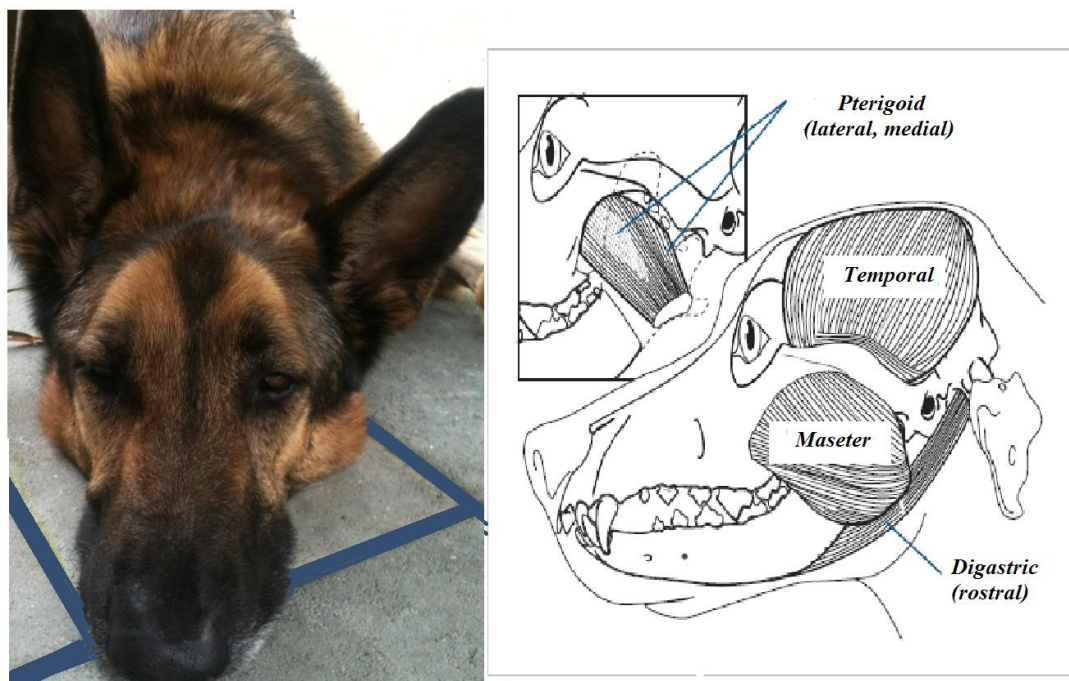


Fig. 5.36. A. Femelă Ciobănesc german – Atrufie musculară localizată la nivelul mușchilor temporali și maseteri. B. Mușchii implicați în masticație (după Shelton, 2004)

Fig. 5.36. A. A two-year-old female German shepherd – Muscular atrophy localized in the temporal and masseter muscles. B. Muscles implied in mastication (after Shelton, 2004)

Ipotezele de diagnostic sunt reprezentate de miozita/miopatia mușchilor masticatori, o afecțiune osteo-articulară a articulației temporo-mandibulare sau neuropatia bilaterală a părții motorii a nervului trigemen.

Vârsta medie de debut a MMM este de aproximativ 3 ani, deși au fost raportate și cazuri cu pacienți a căror vârstă a coborât până la 4 luni (Gilmour și col., 1992). Această boală poate afecta orice sex și rasă, însă există o predilecție pentru rasele de talie mare, precum Ciobănescul german, Labrador, Doberman și Golden Retriever. Rasa Cavalier King Charles pare a avea predispoziție genetică pentru această boală (Shelton, 2004).

Examine complementare - Biochimia sângelui a relevat valori moderat crescute ale creatinin-fosfokinazei (CK) fără alte modificări, orientând diagnosticul către o miopatie (CK: P1 – 192 UI/L, P2: 63; intervalul de referință 0-50 UI/L).

Valorile CK sunt frecvent crescute în timpul fazei acute a MMM și are valori fiziologice când boala a ajuns deja în faza cronică. Gradul de elevației al enzimei, dacă este prezent, este mai mic decât cel de la pacienții cu polimiozită datorită afectării unei mase musculare mai mici (Shelton, 2004).

La pacienții cu MMM biochimia serului mai poate evidenția hiperglobulinemie, anemie moderată și proteinurie (Jaggy, 2007).

Electromiograma mușchilor maseteri și temporali a pus în evidență o activitate de inserție crescută, potențiale de fibrilație, unde lente pozitive (fig. 37) și descărcări cu frecvență înaltă (fig. 38). Activitatea electrică în mușchi apendiculari a prezentat silențiu electric.

Electroneurograma a relevat amplitudini și viteze de conducere motorii normale pentru nervii sciatic/tibial la ambii pacienți.

Activitatea electromiografică spontană a mușchilor masticatori confirmă o atingere neuromusculară. Studiul vitezei de conducere permite excluderea izpotezei unei neuropatii generalizate. EMG în repaus a mușchilor apendiculari orientează diagnosticul către miozita mușchilor masticatori. O relativă rapidă atrofie a mușchilor masticatori mai poate fi dată de bolile ce afectează nervul V și în mod special de nevrita și tumorile. Cu toate acestea, pacienții cu nevrită de trigemen nu acuză dureri și tonusul maxilarului este flasc. O afecțiune a articulației temporo-mandibulare a fost exclusă cu ajutorul examenului radiologic.

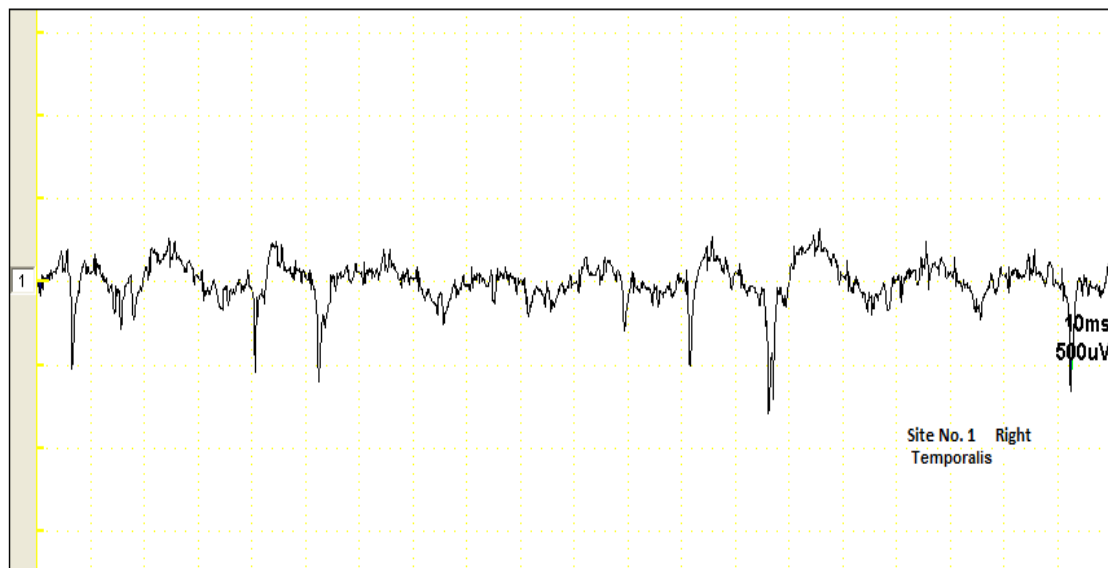


Fig. 5.37. Electromiograma mușchiului temporal drept. Husky siberian, 1.5 an, mascul. De notat potențialele de fibrilație și undele lente pozitive

Fig. 5.37. Right temporal muscle electromyogram. A 1.5-year-old male Husky. Fibrillation potentials and positive sharp waves

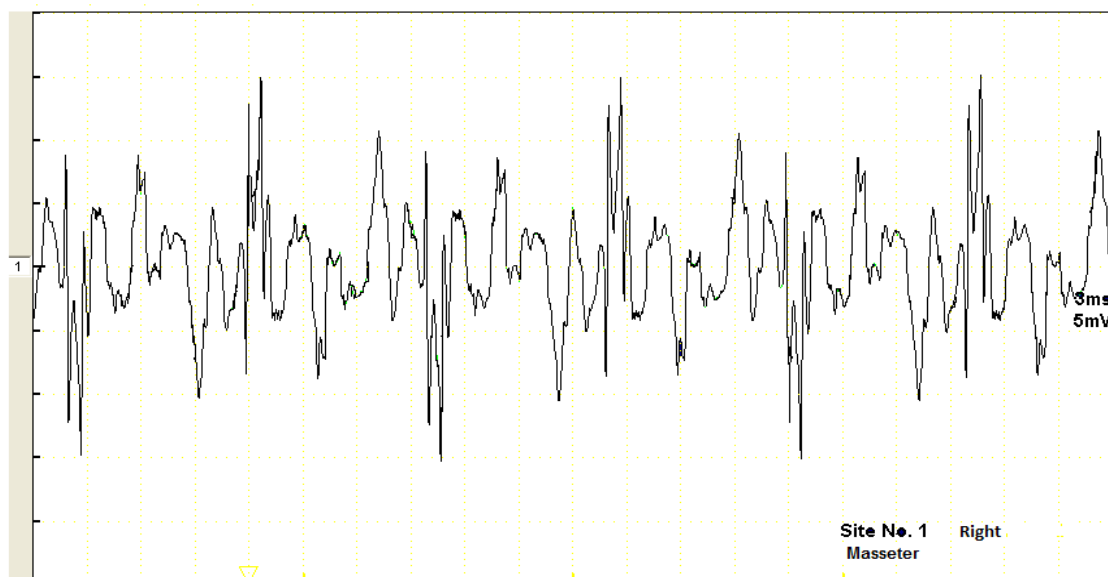


Fig. 5.38. EMG mușchiul maseter drept. Ciobănesc german, femelă, 2.5 ani. Complexe de descărcări repetitive

Fig. 5.38. Right masseter muscle EMG. 2.5 year old female German Shepherd. Complex repetitive discharges

Rezultatele electromiografice caracterizează faza acută a bolii și au conferit un caracter pozitiv prognosticului, deoarece o EMG normală s-ar fi înregistrat doar în ultimul stadiu al MMM datorită atrofiei severe sau a pierderii fibrelor musculare și instalarea fibrozei (Clooten și col., 2003; Shelton, 2004).

Biopsia din mușchii masticatori pentru examinare histologică și analiză imunologică (testarea autoanticorpilor împotriva fibrelor musculare tipul 2M cu sensibilitate de 85-90% și specificitate de 100 %) a fost refuzată de către proprietari datorită costurilor; aceste investigații realizându-se numai la Comparative Neuromuscular Laboratory - Universitatea din California, San Diego.

Examenul histologic este o etapă importantă în diagnostic, dar nu oferă nicio informație în ceea ce privește etiologia. Relevă prezența unui focar de necroză și fagocitoza fibrelor musculare cu infiltrație perivasculară a celulelor mononucleare. Biopsia pune în evidență severitatea pierderii fibrelor musculare și gradul instalării fibrozei, elemente importante în stabilirea prognosticului pe termen lung și probabilitatea succesului terapiei. Absența unei leziuni inflamatorii nu exclude prezența unei MMM (Morin-Garic, 2002).

Semnele clinice compatibile cu miozita mușchilor masticatori și rezultatele pozitive de la testarea autoanticorpilor împotriva fibrelor musculare 2M confirmă diagnosticul. Cu toate acestea, rezultate fals negative pot să apară dacă pacienții au primit doze imunosupresive de corticoizi chiar și cu 7-10 zile înainte de testare sau în stadiul terminal al bolii, datorită pierderii miofibrilelor și a instalării fibrozei.

Tratament - O corticoterapie cu doze degresive de imunosupresoare a fost implementată cu prednisolon în doză inițială de 2mg/kg/zi timp de 3 zile. Aceasta a fost redusă la 1 mg/kg/zi pentru alte 3 zile, iar în următoarele 2 săptămâni pacienții au primit câte 0.5 mg/kg/zi de prednisolon, ca mai apoi să primească aceeași doză la fiecare 48 de ore timp de o lună. După primele două săptămânii de tratament pacienții au început să-și redeschidă gura, iar la finalul acestuia „anchiloza”, articulației temporo-mandibulare nu mai era existentă, iar musculatura masticatorie a început să se refacă.

În concluzie, studiul electrodiagnostic a permis confirmarea unei afecțiuni neuromusculare și localizarea leziunii la nivelul mușchilor masticatori. A exclus mai multe ipoteze de diagnostic (polimiozita și polineuropatia), iar în lipsa metodelor specifice de investigație (examen histologic și teste serologice) a orientat tratamentul către cel mai eficace prognostic.

5.1.3. Concluzii parțiale

5.1.3. Partial conclusions

1. În Clinica Medicală a FMV Iași în perioada octombrie 2012 – iunie 2016, au fost consultați un total de 2125 de câini. Dintre aceștia au fost selectați pentru studiu 67 câini, care la examenul neurologic au prezentat semne ale afectării neuromusculare. Rata prevalenței afecțiunilor neuromusculare la câine în raport cu morbiditatea totală a fost de 3.15 % și în raport cu morbiditatea determinată de afecțiunile neurologice a fost de 27.69 %.
2. Din totalul afecțiunilor neuromusculare predominante au fost cele spinale cu 51 pacienți (76.11%), urmate de leziunile de nerv clasificate ca afecțiuni ale rădăcinilor nervoase și nervilor periferici cu 9 cazuri (13.43%) și neuropatii proximale de natură traumatică cu 4 câini (5.97%), bolile musculare fiind reprezentate de 2 cazuri (2.98%) și leziunile de MNP concurente cu afecțiuni ale joncțiunilor neuromusculare reprezentate de 1 (1.49%) caz.
3. PAI în lotul de câini luați în studiu s-a caracterizat printr-un tablou patologic instalat acut ce a cuprins: tulburări motorii simetrice cu aspect de tetrapareză de tip flasc, areflexie osteotendinoasă, parestezii, algii generalizate, alterări ale sistemului nervos autonom, disociație albumino-citologică a lichidului cefalo-rahidian, asociate cu un titru negativ al anticorpilor anti-receptor acetilcolină.
4. Electrofiziologic, PAI s-a tradus prin scăderea vitezelor motorii de conducere, creșterea latențelor undelor F, modificări electromiografice moderate spre severe și valori fiziologice ale stimulării repetitive la nivelul joncțiunilor neuromusculare.
5. Testele de electrodiagnostic în PAI au un rol crucial în stabilirea diagnosticului de boală și în instituirea tratamentului precoce cu șanse de vindecare fără deficite motorii în proporție de peste 90%. Sunt singurele care evidențiază anomalii care obiectivează afectarea nervilor periferici.
6. Apariția simultană a PAI și a MG cu forma sa dobândită la același pacient, în medicina umană este rar descrisă (16 cazuri în ultimii 40 de ani) și din cunoștințele noastre, acesta este primul raport descris la animale.
7. Semnele de motoneuron periferic însoțite de disociația albumino-citologică a lichidului cefalorahidian și titrul pozitiv al anticorpilor antireceptori acetilcolinici au condus diagnosticul către o afecțiune a sistemului nervos periferic.
8. Elementele de electrodiagnostic reprezentate de creșterea latențelor distale, scăderea VCNm și prelungirea latențelor undelor Facompaniate de un

decrement al cMAP trei de 18% coroborate cu anamneza, examenul neurologic și testele de laborator au stabilit diagnosticul de poliradiculoneurită acută idiopatică concurentă cu forma dobândită a miasteniei gravis.

9. În neuropatiile proximale (paralizia nervului sciatic/tibial și avulsia de plex brahial), testele de electrofiziologie s-au dovedit a avea un rol important în stabilirea diagnosticului și a prognosticului; și mai apoi în monitorizarea pacienților, în justificarea și/sau ghidarea fizioterapiei.
10. În cazul miozitei mușchilor masticatori, studiul electrodiagnostic a permis confirmarea unei afecțiuni neuromusculare și localizarea leziunii. A exclus mai multe ipoteze de diagnostic (polimiozita și polineuropatia), iar în lipsa metodelor specifice de investigație (examen histologic și teste serologice) a orientat tratamentul către cel mai eficace prognostic.
11. Din totalul afecțiunilor neuromusculare predominante au fost cele ale coloanei vertebrale la 76.11% din cazuri (51 pacienți). Ponderea cea mai mare în cadrul acestei categorii de afecțiunilor au avut-o tulburările degenerative cu 47,05% din pacienți, urmate de cele traumatice cu 37,25%, vasculare cu 9,80% și anomaliile cu 5,88% din cazuri.
12. Diagnosticul afecțiunilor spinale a fost pus prin coroborarea datelor anamnetice, a examenului neurologic, tehnicilor de imagistică convenționale și avansate și a testelor de electrodiagnostic. Cu ajutorul electromiogramei s-a putut evalua periodic statusul clinic al acestor pacienți, ghida și justifica tratamentul.

CAPITOLUL VI

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

CHAPTER VI

GENERAL CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

1. În perioada octombrie 2012- iulie 2016, rata prevalenței encefalopatiilor și a afecțiunilor neuromusculare la câine în raport cu morbiditatea totală a fost de 8.23% (175 din 2125 câini), respectiv 3.2% (67 din 2125 caini) și în raport cu morbiditatea determinată de problemele neurologice a fost de 72.31% (175 din 242 câini), respectiv 27.69 % (67/242 câini).
2. Cea mai frecventă localizarea a encefalopatiilor a fost la nivelul emisferelor cerebrale și talamusului (70.28 % din câini), iar afecțiunea cea mai întâlnită a fost epilepsia idiopatică (42.14% din pacienți), în timp ce în cadrul afecțiunilor neuromusculare au predominat bolile spinale (76.11% din cazuri), tulburările degenerative fiind cele mai reprezentative (9.91% din indivizi).
3. În ceea ce privește repartitia câinilor cu afecțiuni neurologice în funcție de rasă, dominanți au fost câinii metiși (46 cazuri), urmați de Peckinez (16 cazuri); Bichon (14 câini), Chihuahua, Labrador și Ciobănesc German (cu câte 11 indivizi) și cu cate 7 cazuri fiecare rasele, Dalmațian, Bulldog și Yorkshire Terrier.
4. În ceea ce privește sexul câinilor, dominanți au fost masculii, reprezentați prin 146 indivizi (60.3%), în timp ce femelele au fost prezente în număr de 96 (39.7%).
5. Epilepsia idiopatică reprezintă cea mai frecventă etiologie a atacurilor epileptice la câine și e responsabilă pentru peste jumătate din cazurile investigate (73.9 % în lucrarea de față), epilepsia structurală și cea reactivă înregistrându-se la 26.1% din indivizi, iar cele mai frecvente afecțiuni din cadrul acestora au fost reprezentate de hidrocefalie, respectiv encefalopatia uremică.
6. Activitatea de fundal a traseelor EEG în urma sedării cu medetomidină a fost dominată de prezența undelor delta și theta, în timp ce celelalte ritmuri fiziologice au fost mai puțin prezente.
7. Cele mai frecvente paroxisme din studiu de față au fost reprezentate de vârfurile rapide înregistrate la 92% din pacienții cu encefalopatii.

8. Examenul EEG este indispensabil la pacienții cu hidrocefalie congenitală, detectând atacurilor epileptice subclinice, făcând astfel posibilă instituirea unui tratament precoce și adecvat.
9. În babesioză, grafoelementele electroencefalografice au fost puse pe seama, atât a hipoxiei tisulare, cât și a disfuncțiilor tisulare și metabolice multiple.
10. Modificările electroencefalografice înregistrate la pacienții cu encefalopatie uremică s-au dovedit a fi direct proporționale cu severitatea acesteia, reprezentând totodată parametri utili pentru evaluarea progresiei bolii și a răspunsului la tratament; în timp ce în insulinom s-au corelat pozitiv cu intensitatea hipoglicemiei. Astfel, studiul nostru reiterează importanța evaluării electrofiziologice a cauzelor metabolice în tulburările convulsive.
11. Utilizând electrozii de suprafață pentru înregistrarea BAERs; undele I, II, III și V au fost ușor de identificat, păstrând aceeași morfologie ca în studii ce utilizează electrozii subcutanați pentru captarea semnalelor evocate, demonstrând că metoda folosirii electrozilor de suprafață este validă și repetabilă.
12. În lotul câinilor sănătoși, valorile latențelor, amplitudinilor undelor și ale intervalelor trasului BAERs au fost ușor inferioare sau egale cu cele descrise până în prezent în literatura de specialitate, ca o consecință directă a utilizării electrozilor de suprafață în locul celor subcutanați.
13. Tulburările auditive, după evaluarea testării BAERs au putut fi clasificate în surditate neurosenzorială bilaterală observată la 28.57% din câinii investigați, surditate neurosenzorială unilaterală înregistrată la 35.71% din pacienți, surditatea conductivă în 14.28% din cazuri, iar la 21.42% din indivizi a fost semnalată hipoacuzia.
14. În cazul pacienților cu sindromul vestibular central nu a avut loc afectarea vitezei, ci a intensității transmiterii informației între nucleii căii auditive, fapt susținut prin obținerea diferențelor semnificative statistic între amplitudinile undelor traseului BAERs ale urechii ipsilaterale leziunii și celei contralaterale.
15. În sindromul vestibular s-a demonstrat prezența interacțiunii biauriculare evidențiată prin diferențe nesemnificative statistic, atât în cazul latențelor, cât și a amplitudinilor, după compararea urechii ipsilaterale leziunii cu cea contralaterală.
16. Scăderea amplitudinii undei I, acompaniată de dispersia celorlalte unde (absența undelor) la pacienții cu SVC au fost asociate ischemiei sau infarctelor de la nivelul cochleei, datorită compresiei arterelor bazilară sau labirintică.

17. Neafectarea căii auditive în cazul pacienților diagnosticați cu epilepsie idiopatică a fost pusă în evidență prin obținerea unor parametri fiziologici la testarea BAERs.
18. În hidrocefalie, testarea BAERs a pus în evidență amplitudini ale undelor III și V mai mari decât valorile de referință și creșterea timpului de latență a intervalului I-V, chiar dacă gradul hidrocefaliei a variat, anomalii puse pe seama inhibiției neuronilor de la nivelul cortexului auditiv sau a căilor auditive descendente.
19. Electrofiziologic, poliradiculoneurita idiopatică acută s-a tradus prin scăderea vitezelor de conducere motorii, creșterea latențelor undelor F, modificări electromiografice moderate spre severe și valori fiziologice ale stimulării repetitive.
20. Testele de electrodiagnostic în PAI au un rol crucial în stabilirea diagnosticului de boală și în instituirea tratamentului precoce cu șanse de vindecare fără deficite, fiind singurele metode care evidențiază anomalii care obiectivează afectarea nervilor periferici.
21. Apariția simultană a PAI și a MG cu forma sa dobândită la același pacient, în medicina umană este rar descrisă (16 cazuri în ultimii 40 de ani), noi semnaland caz la animale.
22. Semnele de motoneuron periferic însoțite de disociația albumino-citologică a lichidului cefalorahidian și titrul pozitiv al anticorpilor antireceptori acetilcolinici coroborate cu elementele de electrodiagnostic au stabilit diagnosticul de poliradiculoneurită acută idiopatică concurentă cu forma dobândită a miasteniei gravis.
23. În neuropatiile proximale, testele de electrofiziologie au un rol important în stabilirea diagnosticului și a prognosticului și mai apoi pot monitoriza pacienții, justifica și/sau ghida fizioterapia.
24. În cazul miozitei mușchilor masticatori, studiul electrodiagnostic a permis confirmarea unei afecțiuni neuromusculare și localizarea leziunii, excluzând mai multe ipoteze de diagnostic și orientând tratamentul către cel mai eficace prognostic.
25. Diagnosticul afecțiunilor spinale a fost pus prin coroborarea datelor anamnetice, a examenului neurologic, tehnicilor de imagistică convenționale și avansate și a testelor de electrodiagnostic. Cu ajutorul electrodiagnosticului s-a putut evalua periodic statusul clinic al acestor pacienți, ghida și justifica tratamentul.

CHAPTER VI

GENERAL CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

1. In the period October 2012-July 2016, the rate of prevalence of encephalopathies and neuromuscular disorders in dogs in relation to the overall morbidity was of 8.23% (175 of 2,125 dogs) 3.2% (67 out of 2125 dogs), respectively, and in relation to morbidity caused by neurological problems it was of 72.31% (175 out of 242 dogs) and 27.69% (67/242 dogs) respectively.
2. The most frequent location of encephalopathies was the cerebral hemispheres and thalamus (70.28% of dogs), and the most common disease was idiopathic epilepsy (42.14% of patients), whereas in the case of neuromuscular diseases, spinal diseases (76.11% of cases) prevailed, the degenerative disorders being the most representative (47.05% of individuals).
3. Regarding the distribution of neurological disorders in dogs by breed, crossbreed dogs were predominant (46 cases), followed by Peckinese (16 cases); Bichon (14 dogs), Chihuahua, Labrador and German Shepherd (by 11 individuals) and with 7 cases each, the breeds Dalmatian, Bulldog and Yorkshire.
4. Regarding the gender of dogs, males were predominant, represented by 146 (60.3%) individuals, while females were present in a number of 96 (39.7%).
5. Idiopathic epilepsy is the most common etiology of epileptic seizures in dogs and is responsible for more than half of the cases investigated (73.9%) herein; structural and reactive epilepsy was recorded in 26.1% of individuals, and the most common problems within them were represented by hydrocephalus or uremic encephalopathy.
6. The background activity of EEG routes after sedation with medetomidine was dominated by the presence of delta and theta waves, while the other physiological rhythms were less present.
7. Most frequent paroxysms of the present study were represented by the rapid peaks recorded in 92% of patients with encephalopathy.
8. EEG examination is indispensable in case of patients with congenital hydrocephalus, for detecting subclinical epileptic attacks, enabling thus the establishment of early and appropriate therapy.
9. In babesiosis, electroencephalographic graphoelements were attributed both to tissue hypoxia and to multiple metabolic and tissue dysfunctions.

10. Electroencephalographic changes occurred in patients with uremic encephalopathy have been shown to be directly proportional to its severity, representing also useful parameters for the assessment of disease progression and of the response to treatment; while in insulinoma they were positively correlated with the intensity of hypoglycaemia. Thus, our study reiterates the importance of electrophysiological evaluation of metabolic causes in convulsive disorders.
11. The use of surface electrodes to record BAERs; waves I, II, III and V were easily identifiable, keeping the same morphology as in studies using subcutaneous electrodes to capture the signals evoked, which demonstrates that the method of using surface electrodes is valid and repeatable.
12. In the group of healthy dogs, the mean values of standard deviation of latencies, of the waves amplitudes and of the BAERs trace intervals were slightly lower or equal to those already described in the research literature as a direct consequence of the use of surface electrodes instead of subcutaneous ones.
13. Auditory disorders after evaluating BAERs testing have been classified in bilateral sensorineural deafness observed in 28.57% of dogs, unilateral sensorineural deafness recorded in 35.71% of patients, conductive deafness in 14.28% of cases, while in 21.42% of the individuals hearing loss was reported.
14. In case of patients with central vestibular syndrome speed was not affected, but instead the intensity transmission of information between the auditory pathway nuclei was, which is supported by achieving the statistically significant difference between the amplitudes of the waves of BAERs route of the ipsilateral ear and of the contralateral ear lesion.
15. In the vestibular syndrome the presence of the biauricular interaction was shown by means of statistically significant differences, both in the case of latencies and of amplitudes, after comparing the ipsilateral ears and the contralateral ears lesion.
16. The decrease of wave I amplitude, accompanied by the dispersion of the other waves (the absence of waves) in patients with CVS associated with ischemia or infarctions were at the level of the cochlea, due to the basilar and labyrinthine artery compression.
17. The non-affected of auditory pathway in patients diagnosed with idiopathic epilepsy was highlighted by obtaining physiological parameters in BAERs testing.

18. In hydrocephalus, BAERs testing revealed amplitudes of waves III and V greater than the reference values and increased latency time of interval I-V, even if the degree of hydrocephalus varied, anomalies attributed to inhibition of neurons in the auditory cortex or of descending auditory pathways.
19. Electrophysiologically, acute idiopathic polyradiculoneuritis was translated into the decrease of motor nerve velocity, the increase in F waves latencies, moderate to severe electromyographic changes and physiological values of repetitive stimulation.
20. Electrodiagnostic tests in IAP are crucial for establishing the disease diagnosis and for early initiation of therapy with chances of healing without deficits, being the only methods that highlight anomalies that objectify the affection of peripheral nerves.
21. Simultaneous emergence of IAP and MG with its acquired form in the same patient in human medicine is rarely described (16 cases in the last 40 years), this being the first report described in animals.
22. Signs of peripheral motoneuron accompanied by the albumino-cytological dissociation of the cerebrospinal fluid and the positive titer of acetylcholine anti-receptors antibodies combined with elements of electrodiagnosis established the diagnosis of concurrent acute idiopathic polyradiculoneuritis with the acquired form of myasthenia gravis.
23. In proximal neuropathy, electrophysiological tests are important in diagnosis and prognosis; and they can be used to monitor patients, justify and/or guide physiotherapy.
24. In case of masticatory muscle myositis, the electrodiagnostic study enabled the confirmation of a neuromuscular disorder and the location of the lesion, excluding several diagnostic hypotheses and directing the treatment towards the most effective prognosis.
25. The diagnosis of spinal disorders was made by corroborating the anamnestic data, the neurological examination, the conventional and advanced imaging techniques and electrodiagnostic tests. With the help of electrodiagnostic one could regularly evaluate the clinical status of these patients, guide and justify treatment.

BIBLIOGRAFIE

1. Abdelmalik PA, Shannon P, Yiu A, Liang P, Adamchik Y, Weisspapir M, Samoilova M, Burnham WM, Carlen PL. 2007. Hypoglycemic seizures during transient hypoglycemia exacerbate hippocampal dysfunction. *Neurobiol. Dis.*, 26(3):646-660.
2. Accatino A, Jaggy A, Gaillard C, Aeschbacher G. 1997. Electroencephalographic findings in beagle dogs experimentally infected with canine distemper virus. *J Vet Med.* 44: 39–48.
3. Aminoff MJ. 2005. Neurological dysfunction and kidney disease, In: *Neurology and general medicine*, N.H. Raskin (Ed.), Churchill Livingstone. Philadelphia, pp. 303-319.
4. Aminoff MJ. 1999. Electroencephalography: General Principles and Clinical Applications. In: Aminoff, M.J. (Ed.), *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. Elsevier, Philadelphia, pp. 37-84.
5. Aminoff MJ. 1995. Neurological dysfunction and kidney disease, In: *Neurology and general medicine*, N.H. Raskin (Ed.), Churchill Livingstone, Philadelphia, pp. 303-319.
6. Amude AM, Alfieri AA, Alfieri AF. 2007. Clinicopathological findings in dogs with distemper encephalomyelitis presented without characteristic signs of the disease, *Research in Veterinary Science*, Vol. 82 (3), 416-422.
7. Anderson H, Henricson B, Lundquist PG. 1968. Genetic hearing impairment in the Dalmatian dog. An audiometric, genetic and morphologic study in 53 dogs. *Acta Otolaryngol (Suppl)*; 23: 1-34.
8. Andraus MEC, Alves-Leon SV. 2011. Non-epileptiform EEG abnormalities. An overview. *Arq Neuropsiquiatr*; 69(5):829-835.
9. Armașu M, Musteață M, **Gabriela Dumitrita Stanciu**, Mocanu D, Solcan G. 2015. Brainstem auditory evoked responses in healthy Argentine Mastiff dogs recorded with surface electrodes. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.67, n.5, p. 1457-1460.
10. Armașu M, Packer RMA, Cook S, Solcan G, Volk HA. 2014. An exploratory study using a statistical approach as a platform for clinical reasoning in canine epilepsy. *The Veterinary Journal*. 202: 292–296.
11. Arnold S. 2007. The auditory brainstem response. In: R. Roeser, H. Hosford-Dunn, & M. Valente's (Eds.) *Auditory: Diagnosis, treatment strategies, and practice management* (2nd ed.). New York: Thieme-Medical Publishers.

12. Asbury AK. 2000. New concepts of Guillain-Barré syndrome. *J Child Neurol.*, 15 (3), 183-91.
13. Ayoob AL, Hackner SG, Prittie J. 2010. Clinical management of canine babesiosis. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 20, 77–89.
14. Bali MS, Gebhardt-Henrich S, Keller P, Steiger A, Gattermann R, Bergamasco L, P Kronen P, Doherr MG, Botteron C, Tomek A, Jaggy A. 2008. Electroencephalography in the diagnosis of hydrocephalus in golden hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Laboratory Animals*, 42, 413-221.
15. Bauer G, Trinka E, Kaplan PW. 2013. EEG patterns in hypoxic encephalopathies (post-cardiac arrest syndrome): fluctuations, transitions, and reactions. *J Clin Neurophysiol.*; 30(5):477-89.
16. Bergamasco L, Accatino A, Priano L, Neiger-Aeschbacher G, Cizinauskas S, Jaggy A. 2003. Quantitative electroencephalographic findings in beagles anaesthetized with propofol. *The Veterinary Journal* 166, 58–66.
17. Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJJ, Pakozdy A, Bhatti SFM, De Risio L. et al. 2015. International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Veterinary Research*, 11-182.
18. Berendt M. 2004. Epilepsy. In: Vite, C.H. (Ed.), *Braund's Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment*. International Veterinary Information Service, Ithaca.
19. Berendt M, Gredal H, Pedersen LG, Alban L, Alving J. 2002. A cross-sectional study of epilepsy in Danish Labrador Retrievers: prevalence and selected risk factors. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 16, 262-268.
20. Berendt M, Hogenhaven H, Flagstad A, Dam M. 1999. Electroencephalography in dogs with epilepsy: similarities between human and canine findings. *Acta Neurologica Scandinavia* 99, 276-283.
21. Besalti O, Sirin YS, Pekcan Z. 2008. The effect of chronic otitis externa-media on brainstem auditory evoked potentials in dogs. *Acta Vet Brno*, 77, 615-624.
22. Bhatti, S.F.M., De Risio, L., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V.M., Tipold, A., Berendt, M., Farquhar, R.G., Fischer, A., Long, S., et al., 2015. International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: Medical treatment of canine epilepsy in Europe. *BMC Veterinary Research* 11, 176.
23. Bielfelt SW, Redman HC, McClellan RO. 1971. Sire- and sex-related differences in rates of epileptiform seizures in a purebred beagle dog colony. *American Journal of Veterinary Research* 32, 2039-2048.



24. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E, Tassinari C, Van Emde Boas W, Engel Jr J. 2001. Glossary of Descriptive Terminology for Ictal Semiology: Report of the ILAE Task force on Classification and Terminology. International League Against Epilepsy: commission report. *Epilepsia* 42, 1212-1218.
25. Blythe A, 2003. Affections nerveuses périphériques et musculaires. In: *Neurologie clinique du chien et du chat*. Maisons-Alfort : Ed. du Point Vet., 131-168.
26. Blot S, 1991. Electrodiagnostic des maladies neuromusculaires. *Point Vét.*, 23, 585-595.
27. Bodenhamer RD, Hunter JF, Luttgen PJ, 1985. Brain stem auditory-evoked responses in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, 46:1787–1792.
28. Boettcher F. 2002. Presbycusis and the auditory brainstem response. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. Vol. 45, p. 1249–1261.
29. Borgeat A, Wilder-Smith OH, Tassonyi E, Suter PM. 1994. Propofol and epilepsy: time to clarify! *Anesth. Analg.* 78, 198–199.
30. Boshier SK, Hallpike CS. 1965. Observation on the histological features, development and pathogenesis of the inner ear degeneration of the deaf white cat. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*; 162: 147-70.
31. Bossi P, Caumes E, Paris L, et al. 1998. Toxoplasma gondii-associated Guillain-Barre syndrome in an immunocompetent patient. *J Clin Microbiol*; 36:3724–3725.
32. Bourne JR, Ward JW, Teschan PE, Musso M, Johnston HB Jr, Ginn HE. 1975. Quantitative assessment of the electroencephalogram in renal disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 39(4):377-88.
33. Brateanu M, **STANCIU Gabriela Dumitrita**, Armasu M, Musteata M, Solcan G. 2015. Electroencephalography evaluation of cerebral bioelectric activity in dogs with babesiosis. *Lucrări Științifice USAMV Iași, Medicină Veterinară*, Vol 58, p. 158-163.
34. Brauer C, Kästner BRS, Rohn K, Schenk CH, Tünsmeier J, Tipold A. 2012. Electroencephalographic recordings in dogs suffering from idiopathic and symptomatic epilepsy: Diagnostic value of interictal short time EEG protocols supplemented by two activation techniques. *The Veterinary Journal* 193, 185–192.
35. Brauer C, Kästner SBR, Schenk HC, Tünsmeier J, Tipold A. 2011. Electroencephalographic recordings in dogs: prevention of muscle artifacts and evaluation of two activation techniques in healthy individuals. *Res Vet Sci.* 90(2):306-1.



36. Brauer C, Jambroszyk M, Tipold A. 2009. Metabolic and toxic causes of canine seizure disorders: A retrospective study of 96 cases. *The Veterinary Journal*, 187 (2), 272-275.
37. Brouns R, De Deyn PP. 2004. Neurological complication in renal failure: a review, *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 107, 1-16.
38. Brugge JF, Anderson DJ, Aitken L. 1970. Responses of neurons in the dorsal nucleus of the lateral lemniscus of the cat to binaural tonal stimulation. *Journal of Neurophysiology*, 33, 441-458.
39. Burkard RF, Don M, Eggermont JJ. 2007. Auditory evoked potentials basic principles and clinical applications. (MD): Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore.
40. Burroughs SA, Morse RP, Mott SH, Holmes GL, 2014. Brain connectivity in West syndrome. *Seizure*. 2: S1059-1311(14)00098-3.
41. Burns TM. 2008. Guillain-Barre syndrome. *Semin Neurol* 28(2): 152-167.
42. Burns TM, Lawn N. 2001. Adynamic ileus in severe Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve* 24(7): 963-965.
43. Cabrebra A, Baez M, Morales C. 2004. Características del potencial evocado auditivo de tallo cerebral en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. *Rex. Mex. Neuroci.* 5(4): 294-297.
44. Cardy Thomas, Caitlin E. Tzounos, Holger A. Volk, Steven De Decker, 2016. Clinical characterization of thoracolumbar and lumbar intervertebral disk extrusions in English Cocker Spaniels. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol 248, No. 4, p. 405-412.
45. Cascino GD. 1992. Generalized convulsive status epilepticus. *Mayo Clinics Proceedings*. 71, 787-792.
46. Chandler K. 2006. Canine epilepsy: what can we learn from human seizure disorders? *The Veterinary Journal*. 172, 207-217.
47. Chang Y, Mellor DJ, Anderson TJ. 2006. Idiopathic epilepsy in dogs: owners' perspectives on management with phenobarbitone and/or potassium bromide. *J Small Anim Pract*; 47(10):574-81.
48. Chadwick D. 1990. Diagnosis of epilepsy. *Lancet*; 336: 291-5.
49. Chetboul V. 1989. Clinical case report: postvaccinal polyradiculoneuritis in a dog. *Point Veterinaire* 21: 743-745.
50. Ching S, Purdon PL, Vijayan S, Kopell NJ, Brown EN. 2012. A neurophysiological-metabolic model for burst suppression. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 109:3095-100.

51. Chou KL, 2004. Diagnosis and management of the individual with tremor. *Medicine and health, Rhode Island* 87 (5): 135–8.
52. Chrisman CL. 1994. Seizures and behavioral abnormalities in dogs and cats with neurological dysfunction, *Vet. Q, Suppl* 1: 28S-29S.
53. Clarke KW, England GCW. 1997. Medetomidine a new sedative-analgesic for use in the dogs and its reversal with atipamezole. *J. Small. Anim. Pract.* 30, 343-348.
54. Clooten JK, Woods JP, Smith-Maxie LL, 2003. Myasthenia gravis and masticatory muscle myositis in a dog. *Can Vet J*; 44(6): 480–483.
55. Cloostermans MC, van Meulen FB, Eertman CJ, Hom HW, van Putten MJAM. 2012. Continuous electroencephalography monitoring for early prediction of neurological outcome in postanoxic patients after cardiac arrest: a prospective cohort study. *Crit Care Med*; 40:2867–75.
56. Coates JR, Bergman R. 2005. Seizures in Young Dogs and Cats: Pathophysiology and Diagnosis. *Compendium*, p. 447-460.
57. Cohn MS, Britt RH. 1982. Effects of sodium pentobarbital and halothane, and chloralose on brainstem auditory evoked responses. *Anesth Analg.* 61: 338.
58. Collins JR. 1994. Seizures and other neurologic manifestations of allergy. *Vet Clinics North America Small Anim Pract.* 24:735-748.
59. Cooper JD, Lazarowitz VC, Arieff AI. 1978. Neurodiagnostic abnormalities in patients with acute renal failure. *J Clin Invest.* 61(6):1448-55.
60. Cosi V, Callieco R, Galimberti CA. 1988. Effects of vigabatrin (gamma vinyl GABA) on visual, brainstem auditory and somatosensory evoked potentials in epileptic patients. *Eur Neural* 1988; 28: 42-46.
61. Croft PG. 1972. Electroencephalographic and space-occupying lesions in small animals. *J Small Anim Pract.* 13: 175–179.
62. Croft PG. 1970. Electroencephalography in canine encephalitis. *J Small Anim Pract.* 11: 241–244.
63. Croft P. G., 1965 - Fits in dogs: A survey of 260 cases. In: *Vet. Rec.*, 77. p. 438–445.
64. Cunningham JG. 1971. Canine seizure disorders. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 158, 589–597.
65. Cummings JF, de Lahunta A, Suter MM, Jacobson RH. 1998. Canine protozoan polyradiculoneuritis. *Acta Neuropathologica*. Volume 76, Issue 1, pp 46-54.
66. Cummings JF. 1992. *Canine Inflammatory Neuropathies*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1034–1037.

67. Cuddon PA. 2002. Acquired canine peripheral neuropathies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 32(1): 207-249.
68. Cuddon PA. 1998. Electrophysiologic assessment of acute polyradiculoneuropathy in dogs: Comparison with Guillain-Barre syndrome in people. *J Vet Intern Med* 12:294–303.
69. Cvejic D, Steinberg TA, Kent MS. et al. 2009. Unilateral and bilateral congenital sensorineural deafness in client-owned pure-breed white cats. *J. Vet. Intern. Med.* 23, 392-395.
70. Cauzinille L, Kornegay JN, 1997. Fibrocartilaginous embolism of the spinal cord in dogs: review of 36 histologically confirmed cases and retrospective study of 26 suspected cases. *J Vet Intern Med.* 10: 241–245.
71. deLahunta, A., Glass, E., 2009 - Seizure Disorders: Narcolepsy. In: de Lahunta, A., Glass, E. (Eds.), *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, Saunders Elsevier, St. Louis, pp. 454-475.
72. Dabic-Jeftic M, Mikula I, Negovetic R, Nikolic B, Miskov S, Rusinovic M. 1993. Brainstem auditory evoked response (BAER) in epileptic patients before and after treatment with carbamazepine. *Epilepsia.* 34 (Suppl. 2): 126-7.
73. Dalakas MC. 2006. B cells in the pathophysiology of autoimmune neurologic disorders: a credible therapeutic target. *Pharmacol Therap;* 112:57–70.
74. De Risio L, Bhatti S, Muñana KR, Penderis J, Stein VM, Tipold A. et al., 2015 International Veterinary Epilepsy Task Force Consensus Proposal: Diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Veterinary Research*, 11-148.
75. Dewey CW. 2006. Anticonvulsant therapy in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 36:1107–27.
76. Dewey CW, Bailey CS, Shelton DS, et al., 1997. Clinical forms of acquired myasthenia gravis in dogs: 25 cases (1988–1995). *J Vet Intern Med;* 11(2):50–57.
77. Dickinson PJ, Sturges BK, Shelton GD, et al., 2005. Congenital myasthenia gravis in smooth-haired miniature dachshund dogs. *J Vet Intern Med;* 19:920–923.
78. Dimario FJ, Edwards C. 2012. Autonomic dysfunction in childhood Guillain-Barre syndrome. *J Child Neurol* 27(5): 581-586.
79. Dobie RA, Norton SJ. 1980. Binaural interaction in human auditory evoked potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 49(18), 303-313.



80. Dodds WJ. 1999. More bumps on the vaccine road. *Adv Vet Med*; 41: 715-732.
81. Dragomir D. 2001. Boli neuromusculare. În: Ciofu PE, Ciofu Carmen (ed.): *Pediatria Tratat*, 985-987, Editura Medicală, București.
82. Dumitru D. 2005. *Electrodiagnostic medicine*, Hanley & Belfus, Philadelphia, 29–64.
83. Engel R, Halberg F, Tichy FY, Dow R. 1954. Electrocerebral activity and epileptic attacks at various blood sugar levels; with a case report. *Acta Neuroveg (Wien)*; 9: 147-67.
84. Faigle R, Sutter R, Kaplan WP. 2013. The electroencephalography of encephalopathy in patients with endocrine and metabolic disorders *J Clin Neurophysiol*. 30(5):505-16.
85. Faissler D, K Jurina, L Cauzinille, F Gaschen, F Adama, A Jaggy. 2007. Peripheral Nervous System and Musculature. In: *Atlas and Textbook of Small Animal Neurology-An Illustrated Text* (Jaggy A ed.) 2nd Ed, Schluetersche, Germany, pp 271-333.
86. Famula TR, Cargill EJ, Strain GM. 2007. Heritability and complex segregation analysis of deafness in Jack Russell Terriers. *BMC Vet. Res.* 31:1-11.
87. Famula TR, Oberbauer AM, Sousa CA. 2000. Complex segregation analysis of deafness in Dalmatians. *Am. J. Vet. Res.* 61:550-553.
88. Famula TR, Oberbauer AM, Sousa CA. 1996. A threshold model analysis of deafness in Dalmatians. *Mamm. Genome* 7:650-653.
89. Fischer A, Obermaier G. 1994. Brainstem auditory-evoked potentials and neuropathologic correlates in 26 dogs with brain tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 8, 363–369.
90. Fluehmann G, Doherr MG, Jaggy A. 2006. Canine neurological diseases in a referral hospital population between 1989 and 2000 in Switzerland. *Journal of Small Animal Practice* 47, 582-587.
91. Foldvary N, Klem G, Hammel J et al. 2001. The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy. *Neurology*, 57:2022.
92. Fuhrer L, 1996. Examens complémentaires dans les syndromes neuromusculaire. *Electrodiagnostic et biopsies nerveuse et musculaire. Point Vét.* 27(172):823-822.
93. Gehringa R, Eggars B. 2001. Suspected post-vaccinal acute polyradiculoneuritis in a puppy. *Journal of the South African Veterinary Association.* 72(2): 96.



94. Gellhorn E, Kessler M. 1942. The effect of hypoglycemia on the electroencephalogram at varying degrees of oxygenation of the blood. *American Journal of Physiology - Legacy Content*. 136:1–6.
95. Gilmour M, Morgan R, Moore F, 1992. Masticatory myopathy in the dog: A retrospective study in 18 cases. *JAAHA* 28:300–306.
96. Ghormley TA, Feldman DG, James R., Cook Jr. 2015. Epilepsy in dogs five years of age and older: 99 cases (2006–2011). *JAVMA*, Vol 246, No. 4.
97. Glick TH. 2002. The sleep-deprived electroencephalogram: evidence and practice. *Archives of Neurology* 59, 1235-1239.
98. Goggin JE, Li AS, Franti CE. 1970. Canine intervertebral disk disease characterization by age, sex, breed, and anatomic site of involvement. *Am J Vet Res*; 31:1687–1692.
99. Goldstein DA, Massry SG. 1978. Effect of parathyroid hormone administration and its withdrawal on brain calcium and electroencephalogram. *Mineral & Elect Metabol.*, 88-93.
100. Graves TD, Gandhi S, Smith SJ, Sisodiya SM, Conway GS. 2004. Misdiagnosis of seizures: Insulinoma presenting as adult-onset seizure disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 75:1091–2.
101. Gredal H, Berendt M, Leifsson PS. 2003. Progressive myoclonus epilepsy in a beagle, J. *Small Anim. Pract*, 44(11):511-4.
102. Greilbrokk T. 1994. Hereditary deafness in the Dalmatian: relationship to eye and coat color. *Journal of the American Animal Hospital Association* 30, 170–176.
103. Gregson NA, Rees JH, Hughes RA. 1997. Reactivity of serum IgG anti-GM1 ganglioside antibodies with the lipopolysaccharide fractions of *Campylobacter jejuni* isolates from patients with Guillain-Barre syndrome (GBS). *J Neuroimmunol*; 73:28–36.
104. Groves DA, Brown VJ. 2005. Vagal nerve stimulation: a review of its applications and potential mechanisms that mediate its clinical effects. *Neurosci Biobehav Rev* 29(3): 493-500.
105. Guisado R, Arrief AI, Massry SG, Lazarowitz V, Kerian A, 1974. Changes in electroencephalogram in acute uremia – effects of parathyroid hormone a brain electrolytes, *The Journal of Clinical Investigation*, 55, 738–745.
106. Haagen VAJ, Siemelink RJG, Smoorenburg GF. 1989. Auditory brainstem response in the normal beagle. *Vet. Quart.* 11:129-137.

107. Haginoya K, Kon K, Tanaka S, Munakata M, Kato R, Nagai M, Yokoyama H, Maruoka S, Yamazaki T, Iinuma K, 1999. The origin of hypsarrhythmia and tonic spasms in West syndrome: evidence from a case of porencephaly and hydrocephalus with focal hypsarrhythmia. *Brain and Development*, 21(2), 129–131.
108. Hall JW. 2007. III. New handbook of auditory evoked responses. Boston: Pearson Education Inc.
109. Hall SJ, Wallace ME. 1996. Canine epilepsy: a genetic counselling programme for keeshonds. *The Veterinary Record* 138, 358–360.
110. Hall JW, 1992. Handbook of auditory evoked responses. Boston: Allyn & Bacon, 3–419.
111. Hall JW. 1965. Binaural interaction in the accessory superior olivary nucleus of the cat. *Journal of Acoustical Society of America*, 37, 814–823.
112. Hayes HM, Wilson GP, Fenner WR, et al. 1981. Canine congenital deafness: epidemiologic study of 272 cases. *J Am Anim Hosp Assoc*. 17:473–476.
113. Harrington ML, Bagley RS, Moore MP. 1996. Hydrocephalus. *The Veterinary Clinics of North America (Small Animal Practice) Intracranial Disease* 26, 843–56.
114. Hawthorne JC, Blevins WE, Wallace LJ, Glickman N, Waters DJ, 1999. Cervical vertebral fractures in 56 dogs: a retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc*. 35:135–146.
115. Helfert RH, Aschoff A. 1997. Superior olivary complex and nucleus of the lateral lemniscus. In: Ehret G, ed. *The central auditory system*. Oxford University Press; 193–258.
116. Hemachudha T, Griffin DE, Chen WW, et al. 1988. Immunologic studies of rabies vaccination-induced Guillain-Barre syndrome. *Neurology*; 38:375–378.
117. Hetherington KA, Losek JD, 2005. Myasthenia gravis: myasthenia vs. cholinergic crisis. *Pediatr Emerg Care*; 21(8):546–548.
118. Hirschvogel K, Jurina K, Steinberg TA, Matiassek LA, Matiassek K, Beltrán E, Fischer A. 2012. Clinical course of acute canine polyradiculoneuritis following treatment with human IV immunoglobulin. *J Am Anim Hosp Assoc*, 48(5):299–309.
119. Holliday T, Williams C. 1992. Interictal paroxysmal discharges in the electroencephalograms of epileptic dogs. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 13, 132–143.

120. Holliday TA, Cunningham JG, Gutnick MJ. 1970. Comparative clinical and electroencephalographic studies of canine epilepsy. *Epilepsia* 11, 281-292.
121. Hood LJ. 1998. Clinical applications of the auditory brainstem response. San Diego: Singular Publishing Group, 11–122.
122. Holmes DF, Schultz RD, Cummings JF, deLahunta A. 1979. Experimental coonhound paralysis; animal model of Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 29:1186-1187.
123. Hoskins JD. 2001. *Veterinary Paediatrics*, 3rd ed., W. B. Saunders, Philadelphia.
124. Hossman V, Maling TJB, Hamilton CA, Reid JL, Dollery CT, 1980. Sedative and cardiovascular effects of clonidine and nitrazepam. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 28, 167–176.
125. Holt N, Murray M, Cuddon PA, Lappin MR. 2011. Seroprevalence of various infectious agents in dogs with suspected acute canine polyradiculoneuritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 25(2): 261-266.
126. Hsieh MY, OW Chan, JJ Lin, KL Lin, SH Hsia, HS Wang, and CH Chiu, 2013. Combined Guillain–Barre´ syndrome and myasthenia gravis. *Brain & Development*, 35, 865–869.
127. Huang CM. 1980. A comparative study of the brain stem auditory response in mammals. *Brain Res*; 184:215–219.
128. Hughes RA, Hadden RD, Gregson NA, et al.1999. Pathogenesis of Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 100:74–97.
129. Hülsmeier VI, Fischer A, Mandigers PJJ, De Risio L, Berendt M, Rusbridge C, Bhatti SFM, Pakozdy A, Patterson EE, Platt S, et al. 2015. International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs. *BMC Veterinary Research* 11, 175.
130. Hufnagel A, Elger CE, Nadstawek J, Stoeckel H, Boker DK. 1990. Specific response of the epileptic focus to anesthesia with propofol. *J. Epilepsy* 3, 37–45.
131. Isaacson JE, Vora NM. 2003. Differential diagnosis and treatment of hearing loss. *American Family Physician* 68, 1125-1132.
132. Itamoto K, Taura Y, Wada N, Taga A, Takuma T, Matsumura H, Miyara T. 2001. Effect of medetomidine on EEG and use of a q-EEG for evaluating sedation levels in dogs. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*; 48:525–535.

133. Izhikevich E. 2007. Dynamical systems in neuroscience. Cambridge (MA): The MIT Press.
134. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meche FG, et al. 1998. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barre syndrome: A case-control study. *Neurology*; 51:1110–1115.
135. Jacobson LS. 2006. The South African form of severe and complicated canine babesiosis: clinical advances 1994–2004. *Vet. Parasitol.* 138,126–139.
136. Jaggy A, Platt S, 2007. Small Animal Neurology. An Illustrated Text. Ed. Schlutersche. Hannover, Germany, p. 113-160.
137. Jaggy A. 2005. Atlas und Lehrbuch der Kleintierneurologie. 1st edn. Hannover: Schlütersche, p. 145-165.
138. Jaggy A, Bernardini M. 1998. Idiopathic epilepsy in 125 dogs: a long-term study. Clinical and electroencephalographic findings. *Journal of Small Animal Practice* 39, 23-29.
139. Jaggy A. 1997. Krampfanfälle. In: Jaggy, A. (ed.) *Neurologische Notfälle beim Kleintier*. Enke, Stuttgart. pp. 192-198.
140. Jaladyan V, Darbinyan V. 2007. Insulinoma misdiagnosed as juvenile myoclonic epilepsy. *Eur J Pediatr.*166:485–7.
141. Japaridze G, Kvernadze D, Geladze T, Kevanishvili Z. 1993. Effects of carbamazepine on auditory brainstem response, middle-latency response, and slow cortical potential in epileptic patients. *Epilepsia*, 34(6):1105-9.
142. Jeserevics J, Viitmaa R, Cizinauskas S, Sainio K, Jokinen TS, Snellman M, Bellino C, Bergamasco L. 2007. Electroencephalography findings in healthy and Finnish Spitz dogs with epilepsy: visual and background quantitative analysis. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 21, 1299-1306.
143. Jewett DL. 1970. Averaged volume-conducted potentials to auditory stimuli in the cat. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 28, 609-618.
144. Jones SJ, Van der Poel JC. 1990. Binaural interaction in the brainstem auditory evoked potential: evidence for a delay line coincidence detection mechanism. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 77:214–224.
145. Jost WH, Ecker KW, Schimrigk K. 1994. Surface versus needle electrodes in determination of motor conduction time to the external anal sphincter. *Int J Colorectal Dis*, 9(4): 197-199.

146. Juan Zhang MD, MM Shiqin Niu, MB Yan Wang, and MD Wenli Hu, 2013. Myasthenia gravis and Guillain-Barré cooccurrence syndrome. American Journal of Emergency Medicine 31, 1264–1267.
147. Juraschko K, Meyer-Lindenberg A, Nolte I, Distl O. 2003a. Analysis of systematic effects on congenital sensorineural deafness in German Dalmatian dogs. Vet. J. 166:164-169.
148. Juraschko K, Meyer-Lindenberg A, Nolte I, Distl O. 2003b. A regressive model analysis of congenital sensorineural deafness in German Dalmatian dogs. Mamm. Genome 14:547-554.
149. Karlov VA. 1990. Pathophysiology of epilepsy. In: Epilepsy. (Ed. Yu. B. Tamavski) Moscow, Meditsina, pp. 71-96.
150. Kawasaki Y, Inada S. 1994. PAEs of brainstem auditory evoked potentials in dogs. Vet. Res. Commun. 18:383–396.
151. Kemper LD, Scheifele MP, Clark GJ. 2013. Canine brainstem auditory evoked responses are not clinically impacted by head size or breed. Physiology & Behavior 110–111, 190–1997.
152. Kent M, Platt SR, Schatzberg SJ. 2010. The neurology of balance: Function and dysfunction of the vestibular system in dogs and cats. The Veterinary Journal, 185, 247-258.
153. Kent M, Glass EN, Acierno M, et al., 2009. Adult onset acquired myasthenia gravis in three Great Dane littermates. J Small Anim Pract; 49:647–650.
154. Khalili-Shirazi A, Hughes RA, Brostoff SW, et al. 1992. T cell responses to myelin proteins in Guillain-Barre syndrome. J Neurol Sci; 111:200–203.
155. Kiloh LG, McComas AJ, Osselton JW. 1972. Clinical electroencephalography, 3rd edn. Butterworth, London.
156. Kirchner A, Velísková J, Velisek L. 2006. Differential effects of low glucose concentrations on seizures and epileptiform activity in vivo and in vitro. Eur. J. Neurosci., 23(6):1512-1522.
157. Kimura J, 2001. Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle, 3rd ed., Oxford University Press, p. 134-165.
158. Klemm WR, Hall C. 1971. Electroencephalogram of anaesthetized dogs with hydrocephalus. Am J Vet Res. 32:1859–1863.
159. Klemm ER, Hall CL. 1970. Current status and trends in veterinary electroencephalography. J. Of the Am. Vet. Med. Assoc. 164 (5); 529-532.

160. Knecht CE, Sorjonen DC, Simpson ST. 1983. Ancillary tests in the diagnosis of seizures. *Journal of the American Animal Hospital Association* 20, 455-458.
161. Knowles K. 1998. Idiopathic epilepsy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 13, 144-151.
162. Knowles KE, Cash WC, Blauch BS. 1988. Auditory-evoked responses of dogs with different hearing abilities. *Can J Vet Res*; 52:394–397.
163. Kongara K, Chambers JP, Johnson CB. 2010. Electroencephalographic responses of tramadol, parecoxib and morphine to acute noxious electrical stimulation in anaesthetised dogs. *Research in Veterinary Science* 88, 127–133.
164. Koślacz-Folga A. 1980. *Elektroencefalografia wieku rozwojowego*. Warszawa: PZWŁ.
165. Kresher K. 1985. Myosin: A link between streptococci and heart. *Science* 227:413–415.
166. Kube SA, Vernau KM, LeCouteur RA. 2006. Dyskinesia associated with oral phenobarbital administration in a dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 20, 1238-1240.
167. Kusunoki S, Chiba A, Hitoshi S, et al. 1995. Anti-Gal-C antibody in autoimmune neuropathies subsequent to mycoplasma infection. *Muscle Nerve*; 18:409–413.
168. Kwiatkowska M, Pomianowski A, Zbigniew Adamiak Z, Bocheńska Z. 2013. Magnetic resonance imaging and brainstem auditory evoked responses in the diagnosis of cerebellar cortical degeneration in American Staffordshire Terriers. *Acta Veterinaria Hungarica* 61 (1), pp. 9–18.
169. Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT, et al. 1984. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barre syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. *Am J Epidemiol*; 119:841–879.
170. Legatt AD. 2005. Brainstem auditory evoked potentials: methodology, interpretation and clinical applications, In: Aminoff M.J. - *Electrodiagnosis in clinical neurology*, Elsevier, Philadelphia, p. 34-78.
171. Leijten FSS, Teunissen NW, Wieneke GH. et al. 2001. Activation of interictal spiking in mesiotemporal lobe epilepsy by propofol induced sleep. In: *Journal of Clinical Neurophysiology*, 18. 291–298.
172. Levine GJ, Porter B F, Topp K, Noble-Haeusslein LJ. 2011. Naturally Occurring Disk Herniation in Dogs: An Opportunity for Pre-Clinical Spinal Cord Injury Research. *J Neurotrauma*; 28(4): 675–688.

173. Levine GJ, Levine JM, Budke CM, et al. 2009. Description and repeatability of a newly developed spinal cord injury scale for dogs. *Prev Vet Med* 2009; 89:121–127.
174. Lobetti RG, Reyers F, Nesbit JW. 1996. The comparative role of haemoglobinaemia and hypoxia in the development of canine babesial nephropathy. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 67, 188–198.
175. Locke S, JP Merrill, Tyler HR. 1961. Neurologic complications of acute uremia. *Arch. Intern. Med.* 108:75-86.
176. Lorenz DM, Coates JR, Kent M. 2011. *Handbook of veterinary neurology*, Fifth edition, Ed. Saunders, Philadelphia.
177. Lorenz MD, Kornegay JN. 2004. Seizures, narcolepsy, and cataplexy, in Lorenz MD, Kornegay JN (eds): *Handbook of Veterinary Neurology*. St. Louis, Elsevier Science, pp 323–344.
178. Luttgen PJ. 1994. Deafness in the dog and cat. *Vet. Clin. North Am.*, v.24, p.981-989.
179. MacKillop E. 2011. Magnetic resonance imaging of intracranial malformations in dogs and cats *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Vol. 52 (1), S42–S51.
180. March PA. 1998. Seizures: classification, etiologies, and pathophysiology. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 13, 119-131.
181. Marshall AE. 1985. Brain stem auditory-evoked response of the nonanesthetized dog. *Am J Vet Res*; 46:966–973.
182. Mathe A, Dobos-Kovacs M, Voros K. 2007. Histological and ultrastructural studies of renal lesions in *Babesia canis* infected dogs treated with imidocarb. *Acta Vet. Hung.* 55, 511–523.
183. Martle V, Bavegems V, Van Ham L, Boon P, Vonck K, Raedt R, Sys S, Bhatti S, 2014. Evaluation of heart rate variability in dogs during standard and microburst vagus nerve stimulation: A pilot study, *Vet J.* 651-653.
184. Mariscoli M, Jaggy A. 1997. Clinica land electroencephalographic findings of inflammatory and infectious diseases of the central systeme in dogs: a retrospective study. *J. Vet. Med. Series B.* 44, Issues 1-10, p.1-18.
185. Matiaszek K, Pumarola I, Batlle M, Rosati M, Fernández-Flores F, Fischer A, Wagner E, Berendt M, Bhatti SFM, De Risio L, Farquhar RG, et al. 2015. International veterinary epilepsy task force recommendations for systematic sampling and processing of brains from epileptic dogs and cats. *BMC Veterinary Research* 11, 216.

186. Meij BP, Venker van Haagen AJ, van den Brom WE. 1992. Relationship between latency of brainstem auditory-evoked potentials and head size in dogs. *Vet Q*; 14:121–126.
187. Merchant SR., 1994. Ototoxicity. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*; 24(5): 971-80.
188. Mirski MAZ, Rossell LA, McPherson RW, Traystman RJ. 1994. Dexmedetomidine decreases seizure threshold in a rat model of experimental generalized epilepsy. *Anesthesiology*; 81: 1422–1428.
189. Miyazaki Y, Adachi T, Kurata J, Utsumi J, Shichino T, Segawa H. 1999. Dexmedetomidine reduces seizure threshold during enflurane anaesthesia in cats. *Br J Anaesth*. 82:935–937.
190. Monteiro R, Adams V, Keys D, Platt SR. 2012. Canine idiopathic epilepsy: prevalence, risk factors and outcome associated with cluster seizures and status epilepticus. *The Journal of small animal practice*, 53 (9), 526-30.
191. Møller AR. 1998. Neural generators of the brainstem auditory evoked potentials. *Sem Hear*; 19:11–27.
192. Morin-Garic C. 2003. L'electrodiagnostic: un outil d'aide au diagnostic des affections neuromusculaires des carnivores domestique – These. Ecole Nationale Veterinaire de Nantes.
193. Morita T, Shimada A, Takeuchi T. 2002. Clinicopathologic findings of familial frontal lobe epilepsy in Shetland sheepdogs. In: *J. Vet. Res.*, 66, p. 35-41.
194. Morgan RV. 1998. Handbook of small animal practice, Churchill Livingstone, P 98-134.
195. Morgan JL, Coulter DB, Marshall AE, Goetsch DD. 1980. Effects of neomycin on the waveform of auditory-evoked brain stem potentials in dogs. *Am J Vet Res*; 41:1077–1081.
196. Mulders WH, Robertson D. 2000. Evidence for direct cortical innervation of medial olivocochlear neurones in rats. *Hear Res*, 144:65–72.
197. Mushtaq R, Van Cott AC. 2005. Benign EEG variants. *Am J Electroneurodiagnostic Technol*, 45:88.
198. Munro KJ, Shiu JN, Cox CL. 1997. The effect of head size on the auditory brainstem response for two breeds of dog. *Br J Audiol*; 31:309–314.
199. Musteață M, Irina Neculae, Mihaela Armașu, Christiana B. Balan, G. Solcan, 2013. Brainstem auditory evoked potentials in healthy cats recorded with surface electrodes, *Acta Vet. Brno*, 82: 097–101.

200. Neundörfer B, Kayser-Gatchalian C, Huber W, Werner W. 1976. The EEG in chronic renal insufficiency EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb.,7(4):193-7.
201. Niederhauser U, Holliday TA, 1990. Electrodiagnostic studies in Diseases of Muscles and Neuromuscular Junctions. Sem. Vet. Med. Surg. Small Anim., 4(2):116-607.
202. Niedermeyer E. 2009. The burst-suppression electroencephalogram. Am J Electroneurodiagnostic Technol; 49:333–341.
203. Niedermeyer E, Lopes da Silva F. 2005. Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
204. Northington J W, MJ Brown. et 1981. "Acute idiopathic polyneuropathy in the dog." Journal of the American Veterinary Medical Association 179(4): 375-379.
205. Oberbauer AM, Grossman DI, Irion DN, Schaffer AL, Eggleston ML, Famula TR. 2003. The genetics of epilepsy in the Belgian Tervuren and sheepdog. Journal of Heredity 94, 57-63.
206. Oh SJ, Kuba T, Soyer A, Choi S, Bonikowski PF, Vitek J. 1981. Lateralization of brainstem lesions by brainstem auditory evoked potentials. Neurology; 31:14–18.
207. Okurowska-Zawada B, Sobaniec W, Kułak W, Śmigielska-Kuzia J, Paszko-Patej G, Sienkiewicz D, Sendrowski K. 2007. Clinical-electroencephalographic analysis of brain bioelectrical activity in children with myelomeningocele and internal hydrocephalus. Advances in Medical Sciences, Vol. 52 (1) 200-3.
208. Olby N, Harris T, Burr J, et al. 2004. Recovery of pelvic limb function in dogs following acute intervertebral disk herniations. J Neurotrauma; 21:49–59.
209. Olby N, Levine J, Harris T, et al. 2003. Long-term functional outcome of dogs with severe injuries of the thoracolumbar spinal cord: 87 cases (1996–2001). J Am Vet Med Assoc; 222:762–769.
210. Oliver JE, Lorenz MD, Kornegay JN. 1997. Seizures and narcolepsy. In: Oliver, J. E., Lorenz, M. D. and Kornegay, J. N. (eds) Handbook of Veterinary Neurology. Saunders, Philadelphia. pp. 313–332.
211. Oliviera M, De La Fuente C, Pumarola M, Anor S. 2012. Brainstem auditory evoked responses and magnetic resonance imaging findings in 21 dogs with intracranial lesions: a comparative study. EVVN –ECVN, p.87, Proceeding, Ghent, Belgium.

212. Olshansky B, Sabbah HN. 2008. Parasympathetic nervous system and heart failure: pathophysiology and potential implications for therapy. *Circulation* 118(8): 863-871.
213. Olischar M, Klebermass K, Kuhle S, Hulek M, Messerschmidt A, Weninger M. 2004. Progressive posthemorrhagic hydrocephalus leads to changes of amplitude integrated EEG activity in preterminfants. *Childs Nerv Syst* 20:41–45.
214. Palumbo MIP, Resende LAL, Mayhew IGJ, Borges AS. 2014. Brainstem auditory evoked potential testing in Dalmatian dogs in Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 66(2), p.433-438.
215. Pakozdy A, Halasz P, Klang A. 2014. Epilepsy in Cats: Theory and Practice. *J Vet Intern Med.* 70 (3):230-239.
216. Pakozdy A, Thalhammer JG, Leschnik M, Halasz P. 2012. Electroencephalographic examination of epileptic dogs under propofol restraint. *Acta Vet Hung.* 60(3): 309-324.
217. Pakozdy A, Leschnik M, Tichy A. 2008. Thalhammer JG. Retrospective clinical comparison between idiopathic versus symptomatic epilepsy in 240 dogs with seizures. *Acta Vet Hung* 2008; 56: 471-83.
218. Panjwani U, Singh SH, Sel Vamurthy W, Gupta HL, Mukhopadhyay S, Tharkur L. 1996. Brainstem auditory evoked potentials in epileptics on different antiepileptic drugs. *Indian J Physiol Pharmacol*, 40 (1):29-34.
219. Patterson EE, Armstrong PJ, O'Brien DP, Roberts MC, Johnson GS, Mickelson JR, 2005. Clinical description and mode of inheritance of idiopathic epilepsy in English springer spaniels. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 226, 54-58.
220. Patterson EE, Mickelson JR, Da Y, Roberts MC, McVey AS, O'Brien DP, Johnson GS, Armstrong PJ. 2003. Clinical characteristics and inheritance of idiopathic epilepsy in Vizslas. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, 319-325.
221. Pellegrino FC, Sica RE. 2004. Canine electroencephalographic recording technique: findings in normal and epileptic dogs. *Clin Neurophysiol.* 115: 477-487.
222. Penning VA, Connolly DJ, Gajanayake I, McMahon LA, Luis Fuentes V, Chandler KE, Volk HA. 2009. Seizure-like episodes in 3 cats with intermittent high-grade atrioventricular dysfunction. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 23, 200-205.

223. Phillips B, Drake, ME Pakalnis, JrA, Bogner, J. 1990. Brainstem auditory evoked responses in partial and generalized seizures. *Clinical Electroencephalography*; 21:135-139.
224. Platt RS, Olby JN. 2004. Canine and feline neurology, 3rd, British Small Animal Veterinary Assoc. p. 234-243.
225. Pickrell JA, Oehme FW, Cash WC. 1993. Ototoxicity in dogs and cats. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*; 8(1): 42-9.
226. Picton TW. 2011. Auditory brainstem responses: peaks along the way. *Human auditory evoked potentials*. San Diego: Plural Publishing; p. 213–45.
227. Pocock G, Richards CD. 2004. The physiology of the ear- hearing and balance. In: *Human Physiology The Basis of Medicine*. Oxford University Press, pp. 145-154.
228. Podell M. 2004. Seizures. In: Platt, S.R., Olby, N.J. (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, pp. 97-112.
229. Podell M. 2002. Canine and feline hydrocephalus. *Standards of care. Emerg Crit Care Med*; 4:1–8.
230. Podell M. 1996. Seizures in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 26, 779-809.
231. Podell M, Fenner WR, Powers JD. 1995. Seizure classification in dogs from a nonreferral-based population. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 206, 1721-1728.
232. Poma R, Chambers H, Da Costa RC. et al. 2008. MRI measurement of the canine auditory pathways and relationship with brainstem auditory evoked responses. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 21, 238-242.
233. Poncelet LC, Coppens AG, Deltenre PF. 2002. Audiograms estimated from brainstem tone-evoked potentials in dogs from 10 days to 1.5 months of age. *J Vet Intern Med*; 16:674–679.
234. Popescu V, Ștefănescu-Răduș Mihaela, 2002. Boli neurologice cu patogenie autoimună. *Revista Română de Pediatrie*, vol. 51, 3, 252-255.
235. Pook HA, Steiss JE. 1990. Correlation of brainstem auditory evoked responses with cranium size and body weight of dogs. *Am J Vet Res*; 51: 1779-83.
236. Potschka H, Fischer A, Löscher W, Patterson N, Bhatti S, Berendt M, De Risio L, Farquhar R, Long S, Mandigers P, et al. 2015. International veterinary epilepsy task force consensus proposal: Outcome of therapeutic interventions in canine and feline epilepsy. *BMC Veterinary Research* 11, 177.

237. Prasher DK. 1981. Alternative hypotheses concerning the sources of the human brain stem auditory evoked potentials. *Scand Audiol*; 10:63–64.
238. Rabinovici GD, Lukatch HS, MacIver MB. 2000. Hypoglycemic and hypoxic modulation of cortical micro-EEG activity in rat brain slices. *Clin Neurophysiol*; 111:112–21.
239. Rak SG, Distl O. 2005. Congenital sensorineural deafness in dogs: a molecular genetic approach toward unravelling the responsible genes. *Vet. J.* 169:188-196.
240. Ratcheson RA, Blank AC, Ferrendelli JA. 1981. Regionally selective metabolic effects of hypoglycemia in brain. *J. Neurochem.*, 36(6):1952-1958.
241. Redding RW. 1987. Electrophysiologic Diagnosis, Electroencephalography. In Oliver JE, Hoerlein BF, Mayhew IG, (eds). *Veterinary Neurology*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1987, pp 111-145.
242. Redding RW, Knecht L. 1984. Canine electroencephalography. In: Hoerlein, B.F. (Ed.), *Canine Neurology*, third ed. W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 150–206.
243. Redding RW, Prynn RB, Wagner JL. 1966. Clinical use of electroencephalogram in canine encephalitis. *JAVMA*, 148, 141-149.
244. Reddy RV, Moorthy SS, Dierdorf SF, Deitch Jr, RD, Link L. 1993. Excitatory effects and electroencephalographic correlation of etomidate, thiopental, methohexital, and propofol. *Anesth. Analg.* 77, 1008–1011
245. Reid CA, Kim TH, Berkovic SF, Petrou S. 2011. Low blood glucose precipitates spike-and-wave activity in genetically predisposed animals. *Epilepsia*; 52: 115-20.
246. Rodin E, Mason K, Perliss R. 1980. Investigations of the brainstem auditory evoked potential in patients with severe epilepsy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*; 49: 26-27.
247. Rodin E, Chayasirisobhon S, Klutke G. 1982. Brainstem auditory evoked potential recordings in patients with epilepsy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 53: 25P-26P.
248. Rupp A, Galban-Horcajo F. 2013. Anti-GM2 ganglioside antibodies are a biomarker for acute canine polyradiculoneuritis." *J Peripher Nerv Syst* 18(1): 75-88.
249. Rusbridge C, Long S, Jovanovik J, Milne M, Berendt M, Bhatti SFM, De Risio L, Farquhar RG, Fischer A, Matiassek K. et al. 2015. International



Veterinary Epilepsy Task Force recommendations for a veterinary epilepsy-specific MRI protocol. BMC Veterinary Research 11, 194.

250. Rupp A, Galban-Horcajo F. 2013. Anti-GM2 ganglioside antibodies are a biomarker for acute canine polyradiculoneuritis." J Peripher Nerv Syst 18(1): 75-88.
251. Rutter CR, Rozanski EA, Sharp CR, Powell LL, Kent M. 2011. Outcome and medical management in dogs with lower motor neuron disease undergoing mechanical ventilation: 14 cases (2003-2009)." J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 21(5): 531-541.
252. Rysz A, Gajkowski K. 1996. Effect of phenytoin and carbamazepine on evoked potentials with newly diagnosed epilepsy. Part II. Brainstem auditory evoked potentials Neurol Neurochir Pol, 30(6).971-9.
253. Ryugo DK, Cahill HB, Rose LS, et al. 2003. Separate forms of pathology in the cochlea of congenitally deaf white cats. Hear Res, 181: 73-84.
254. Saftencu P, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Beșchea Chiriac S, Pașca S, Solcan G. 2015. Dog's brain electric activity in ethylene glycol poisoning. Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine, Vol 72 (1), DOI:10.15835/buasvmcn-vm: 10520.
255. Saftencu P, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Beșchea-Chiriac S, Pașca S, Solcan G. 2014. The diagnostic of central nervous system disorders in dogs with nephrocalcinosis. Scientific Works, Veterinary Medicine Timișoara, Vol.47(4), 2014, p. 98-103, Timișoara.
256. Saftencu P, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Beșchea-Chiriac S, Pașca S., Solcan G. 2014. Modificări ale activității bioelectrice a creierului în insuficiența renală cronică la câine. Lucrări științifice, Medicină Veterinară, UASM Chisinau, Vol. 40, p. 368-370, CZU:619:616.831.
257. Samadi M, Kazemi B, et al. 2013. Assessment of autonomic dysfunction in childhood guillain-barre syndrome. J Cardiovasc Thorac Res 5(3): 81-85.
258. Saukkonen AL. 1988. Electroencephalographic findings in hydrocephalic prior to initial shunting. Child's Nerv Syst. 4:339-343.
259. Schaul N, Gloor P, Gotman J. 1981. The EEG in deep midline lesions. Neurology; 31:157-167.
260. Scherg M, von Cramon D. 1985. A new interpretation of the generators of BAEP waves I-V: results of a spatio-temporal dipole model. Electroencephalogr Clin Neurophysiol; 62:290-299.



261. Schrauwen E, Van Ham L. 1995. Postvaccinal acute polyradiculoneuritis in a young dog. *Progress in Veterinary Neurology* 6: 68–70.
262. Scott HW, McKee WM. 1999. Laminectomy for 34 dogs with thoracolumbar intervertebral disc disease and loss of deep pain perception. *J. Small Anim. Pract.*; 40:417–422.
263. Selby LA, Hayes HM, Becker SV. 1979. Epizootiologic features of canine hydrocephalus. *Am J Vet Res*; 40:411–413.
264. Selimoglu E. 2007. Aminoglycoside-induced ototoxicity. *Curr Pharm Des*; 13(1): 119-26.
265. Shelton GD. 2004. Masticatory Muscle Myositis: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Compendium*. University of California, San Diego, La Jolla, CA, p. 590-605.
266. Shelton GD. 2002. Myasthenia gravis and disorders of neuromuscular transmission, *Veterinary of North America Small Animal Practice*, 32, 189-206.
267. Shelton GD, Skeie GO, Kass PH, et al. 2001. Titin and ryanodine receptor autoantibodies in dogs with thymoma and late-onset myasthenia gravis. *Vet Immunol Immunopathol*; 78:97–105.
268. Shelton GD, Lindstrom JM. 2001. Spontaneous remission in canine myasthenia gravis: Implications for assessing human myasthenia gravis therapies. *Neurology*, 57:2139–2141.
269. Shelton GD. 1999. Acquired myasthenia gravis: what we have learned from experimental and spontaneous animal models. *Vet Immunol Immunopathol*; 69:239–249.
270. Shelton GD. 1998. Myasthenia gravis: lessons from the past 10 years. *Small Anim Pract*; 39:368–372.
271. Shelton GD, Schule A, Kass PH 1997. Risk factors for acquired myasthenia gravis in dogs: 1,154 cases (1991–1995). *J Am Vet Med Assoc*; 211(11):1428–1431.
272. Shelton DG, Cardinet III GH, Bandman E. 1987. Canine masticatory muscle disorders: a study of 29 cases. *Muscle Nerve*; 10:753–766.
273. Shihab N, Davies E, Kenny PJ, Loderstedt S, Volk HA. 2011. Treatment of Hydrocephalus with Ventriculoperitoneal Shunting in Twelve Dogs *Veterinary Surgery* 40, 477–484.
274. Shimada A, Ebisu M, Morita T, Takeuchi T, Umemura T. 1998 Age-related changes in the cochlea and cochlear nuclei of dogs. *J Vet Med Sci*; 60(1): 41-8.

275. Short CE, Raiha JE, Raiha MA, Otto K. 1992. Comparison of neurologic responses to the use of medetomidine as sole agent or preanesthetic in laboratory beagles. *Acta Veterinaria Scandinavica* 33, 77–88.
276. Simpson ST. 1989. Hydrocephalus. In Kirk RW, Ed. *Current veterinary therapy X.*, Philadelphia, WB Saunders.
277. Sims MH. 1988. Electrodiagnostic evaluation of auditory function. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*;18:913–944.
278. Solano-Gallego L, Baneth G. 2011. Babesiosis in dogs and cats-expanding parasitological and clinical spectra. *Vet Parasitol.* 181(1):48-60.
279. Solcan G, Vulpe V, 2011. *Dermatologie in Medicina internă a animalelor* (C. Falcă ed). Vol II, Ed Eurostampa, Timișoara, p. 351-326.
280. Spencer DC. 2007. Understanding seizure dogs. *Neurology* 23; 68(4): E2-3.
281. Sperling MR. 1984. Hypoglycemic activation of focal abnormalities in the EEG of patients considered for temporal lobectomy. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 58(6):506-512.
282. Srenk P, Jaggy A. 1996. Interictal electroencephalographic findings in a family of golden retrievers with idiopathic epilepsy. *Journal of Small Animal Practice* 37, 317- 321.
283. Snogdal LS, Folkestad L, Elsborg R, et al. 2012. Detection of hypoglycemia associated EEG changes during sleep in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*; 98: 91-7.
284. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Solcan G. 2016. Acute idiopathic polyradiculoneuritis concurrent with acquired myasthenia gravis in a West Highland white terrier dog. *BMC Veterinary Research.* 12:111. DOI 10.1186/s12917-016-0729-1.
285. **Stanciu Gabriela-Dumitrița**, Musteața M, Pașca S, Solcan G. 2015. Effects of congenital hydrocephalus in dogs on brainstem auditory evoked responses – BAERs. *Lucrări Științifice USAMV Iasi, Medicină Veterinară*, Vol 58, p. 396-402.
286. **Stanciu Gabriela Dumitrita**, Musteață M, Solcan G. 2015. Electrophysiological findings in idiopathic acute polyradiculoneuritis concurrent with myasthenia gravis in a West Highland White Terrier dog. *The 15th European Congress on Clinical Neurophysiology*, p. 225.
287. **Stanciu Gabriela Dumitrita**, Musteata M, Armasu M., Solcan G. 2015. Brainstem auditory evoked responses recorded with surface electrodes at dogs with hearing deficits. *Journal of Biotechnology*, Volume 208, Supplement, Page S87.



288. **Stanciu Gabriela Dumitrita**, M. Musteata, G. Solcan, 2015 - Idiopathic acute polyradiculoneuritis concurrent with acquired myasthenia gravis or a separate entity in a West Highland White Terrier dog? Journal European Neuropsychopharmacology. S181-S182. DOI: 10.1016/S0924-977X(15)30172-3.
289. **Stanciu Gabriela Dumitrita**, Musteata M, Vulpe V, Beschea S, Solcan G. 2015. Electrodiagnostic of idiopathic acute polyradiculoneuritis in dogs. Rev. Rom. Med. 25/2:33-40.
290. **Stanciu Gabriela Dumitrita**, Musteață M, Armașu M, Solcan G. 2015. Comparative aspects in interictal, intraictal and postictal electroencephalogram in dogs with idiopathic epilepsy. Bulletin UASVM Cluj Napoca, Veterinary Medicine 72(2) / 2015, Print ISSN 1843-5270; Electronic ISSN 1843-5378. DOI:10.15835/buasvmcn-vm: 11358.
291. **Stanciu Gabriela Dumitrita**, Musteață M, Solcan G. 2015. Analysis and evaluation of cerebral bioelectric behavior in dogs with epilepsy through electroencephalogram. Scientific Works.USAMV Bucharest, Series C. Veterinary Medicine. Vol. 61 (2) ISSN 2065-1295; ISSN 2343-9394 (CD-ROM); ISSN 2067-3663 (Online); ISSN-L 2065-1295.
292. **Stanciu Gabriela Dumitrita**, Musteață M, Armașu M, Solcan G. 2015. Effects of idiopathic epilepsy in dog on brainstem auditory evoked responses. Scientific Works USAMV Timisoara, Veterinary Medicine, Vol. 48(4), p. 189-198.
293. **Stanciu Gabriela Dumitrita**, Musteata M, Solcan G. 2015. The importance of the brainstem auditory evoked responses (BAERs) in the diagnosis of hearing deficits in dogs. Revista Romana de Medicină Veterinară, Vol 25, nr. 1, p. 71-79.
294. **Stanciu Gabriela Dumitrita**, Musteață M, Armașu M, Solcan G, 2014 - Brainstem auditory evoked response in dogs with central vestibular syndrome, International Scientific Congress: Life Sciences a Challenge for the Future. Scientific Works USAMV Iasi– Vol. 57 (nr. 1-2), Series Veterinary Medicine, p. 53-60, Iași, Romania.
295. **Stanciu Gabriela Dumitrita**, Musteață M, Armașu M, Saftencu P, Solcan G. 2014. Electrophysiological Aspects in Idiopathic Acute Canine Polyradiculoneuritis, Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary, Vol 71 (2), DOI: 10.15835/buasvmcn-vm: 10276.
296. **Stanciu Gabriela-Dumitrița**, Zbângu A, Musteață M, Armașu M, Solcan G. 2014. Aspecte ale electromiogramei la câinii cu atrofie musculară





de denervare secundară traumatismelor măduvei spinării. *Lucrări științifice, UASM Chisinau, Medicină Veterinară, Vol. 40, p. 335-339, CZU:619:616.832.-001:636.7.*

297. **Stanciu Gabriela Dumitrita**, Musteață M, Solcan G. 2014. Brainstem evoked potentials in dogs. *Revista Română de Medicină Veterinară, Vol. 24 (2), p. 51-68.*
298. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Solcan G. 2014. Comparative aspects of electroencephalography in sleeping status and epilepsy in dog. *Revista Română de Medicină Veterinară. Vol. 24, Nr. 1/ 2014, p. 81-90.*
299. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Armașu M, Solcan G. 2013. Electroencephalographic diagnosis in dogs suffering from epilepsy of unknown origin. *Scientific Works. Series C, USAMV Bucharest, Veterinary Medicine, Vol. 59 (4), p. 84-89, București, Romania.*
300. Steinberg HS, 1991. The use of electrodiagnostic techniques in evaluating traumatic brachial plexus root injuries, *J Am Anim Hosp Assoc. 15: 621–626.*
301. Steiss EJ, Cox RN, Hathcock TJ. 1994. Brain Stem Auditory-Evoked Response Abnormalities in 14 Dogs With Confirmed Central Nervous System Lesions, *J Vet Intern Med: 8 (4), 293–298.*
302. Steiss JE, Cox NR, Knecht CD. 1990. Electroencephalographic and histopathologic correlations in eight dogs with intracranial mass lesions. *American Journal of Veterinary Research 51, 1286-1291.*
303. Steriade M, Amzica F, Contreras D. 1994. Cortical and thalamic cellular correlates of electroencephalographic burst-suppression. *Electroen Clin Neuro; 90:1–16.*
304. Strain GM. 2011. Brainstem auditory evoked response (BAER). In: *Deafness in dogs and cats. Cambridge (MA): CABI; 83–5.*
305. Strain GM. 2011a. White noise: pigment-associated deafness. *Vet. J.188:247-249.*
306. Strain GM. 2011b. Hereditary deafness, p.53-60. In: *Strain G.M. (Ed.), Deafness in Dogs and Cats. CABI, Oxfordshire. 158.*
307. Strain GM. 2004. Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk. *Vet. J. 167:23-32.*
308. Strain GM. 1999. Congenital deafness and its recognition. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practitioner 29, 895–907.*
309. Strain GM, Tedford BL. 1996. Deafness prevalence and associated phenotypic markers in dog breeds with high risk. *J. Vet. Intern. Med. 10:190.*



310. Strain GM, Green KD, Twedt AC, Tedford BL. 1993. Brain stem auditory evoked potentials from bone stimulation in dogs. *Am J Vet Res*; 54:1817–1821.
311. Strain GM, Kearney MT, Gignac IJ, Levesque DC, Nelson HJ, Tedford BL, Remsen LG. 1992. Brainstem auditory-evoked potential assessment of congenital deafness in Dalmatians: associations with phenotypic markers. *J. Vet. Intern Med.* 6:175-182.
312. Strain GM, Tedford BL, Jackson RM. 1991. Postnatal development of the brain stem auditory-evoked potential in dogs. *Am J Vet Res*; 52:410–415.
313. Suzuki T, Kobayashi K, Takagi N. 1986. Effects of stimulus repetition rate on slow and fast components of auditory brain-stem responses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 65:150–156.
314. Taylor SM, 2000. Selected disorders of muscle and the neuromuscular junction, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30, 59-75.
315. Tatum WO. 2014. *Handbook of EEG Interpretation, Second Edition*, ed. Demos Medical.
316. Tessier C, Quesnel A. 1999. La myasthénie grave: présentation clinique. *Médecine Vétérinaire du Québec*, 29, 163-165.
317. Ter Haar G, Venker-van Haagen AJ, van den Brom WE, van Sluijs FJ, Smoorenburg GF. 2008. Effects of Aging on Brainstem Responses to Toneburst Auditory Stimuli: A Cross-Sectional and Longitudinal Study in Dogs. *J Vet Intern Med*; 22:937–945.
318. Thakor NV, Tong S. 2004. Advances in quantitative electroencephalogram analysis methods. *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, 6:453–495.
319. Thomas WB. 2010. Idiopathic epilepsy in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 40, 161-179.
320. Thomas WB. 2003. Seizures and narcolepsy. In: Dewey C. W. (ed.) *A Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. Ames: Iowa State Univ. Press, 193–212.
321. Thomas WB. 2000. Idiopathic epilepsy in dogs, *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 30(1):183-286.
322. Tribl G, Howorka K, Heger G, Anderer P, Thoma H, Zeitlhofer J. 1996. EEG topography during insulin-induced hypoglycemia in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur Neurol.* 36:303–9.
323. Tokuriki M, Matsunami K, Uzuka Y. 1990. Relative effects of xylazine-atropine, xylazine –atropine -ketamine and xylazine -atropine- pentobarbital

combinations and time-course effects of the latter two combinations on brain stem auditory-evoked potentials in dogs. *Am J Vet Res*; 51:97–102.

324. Tourai K, Senba H, Sasaki N, Ohashi F, Takeuchi A, Usui K. 1985. Developmental EEG of the beagle dog under xylazine sedation. *The Japanese Journal of Veterinary Science* 47, 459–463.
325. Vainio OT, Vaehae-Vahe, Palmu L. 1989. Sedative and analgesic effects of medetomidine in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 12, 225±231.
326. Van der Linde HJ, Van Deuren B, Somers Y, Teisman A, Drinkenburg WH, Gallacher DJ. 2011. EEG in the FEAB model: Measurement of electroencephalographical burst suppression and seizure liability in safety pharmacology *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 63(1):96-101.
327. Van Putten MJAM, van Putten MH. 2010. Uncommon EEG burst-suppression in severe postanoxic encephalopathy. *Clin Neurophysiol*; 121:1213–9.
328. Van der Velden NA. 1968. Fits in Tervueren Shepherd dogs: a presumed hereditary trait. *Journal of Small Animal Practice* 9, 63-70.
329. Vandevelde M, Jaggy A, Lang J. 2001. *Veterinärmedizinische Neurologie*, 2. Auflage, Parey, Berlin.
330. Van Nes JJ. 1992. Clinical application of neuromuscular electrophysiology in the dog: A review. *Vet Q* 8:240-250.
331. Veggiotti P, Beccaria F, Papalia G, Termine C, Piazza F, Lanzi G. 1998. Continuous spikes and waves during sleep in children with shunted hydrocephalus. *Childs Nerv Syst.* 14(4-5):188-94.
332. Venker-van Haagen AJ, Siemelink RJG, Smoorenburg GF. 1989. Auditory brainstem responses in the normal beagle, *Quarterly*, 11:3,129-137.
333. Visser LH, van der Meche FG, Meulstee J, et al. 1996 Cytomegalovirus infection and Guillain-Barre syndrome: The clinical, electrophysiologic, and prognostic features. *Dutch Guillain-Barre Study Group. Neurology*; 47:668–673.
334. Uzuka Y, Fukaki M, Wada M. 1992. A study on the generator of auditory evoked responses in dogs. *Jpn J Electroencephalogr Electromyogr*; 20:233–240.
335. Webb AA. 2009. Brainstem auditory evoked response (BAER) testing in animals. *Can. Vet. J.*, v.50, p.313-318.
336. Wallace ME. 1975. Keeshonds: a genetic study of epilepsy and EEG readings. *Journal of Small Animal Practice* 16, 1-10.



337. Wallance BP, Lawrence GS, Vaikunth NP. 1982. Morphine-like effects of clonidine on the EEG, slow wave sleep and behaviour in the dog. *European Journal of Pharmacology* 81, 551–557.
338. Wang S, Hu HT, Wen SQ, Wang ZJ, Zhang BR, Ding MP. 2008. An insulinoma with clinical and electroencephalographic features resembling complex partial seizures. *J Zhejiang Univ Sci.* 9:496, 9.
339. Wessmann A, Chandler KE, Garosi LS. 2009. Ischaemic and haemorrhagic stroke in the dog. *Vet. J.*, 180, 290-303.
340. Westmoreland BF. 2009. Electroencephalography: adult normal and benign variants. In Daube JR, Rubin DI (eds): *Clinical Neurophysiology*. Oxford University Press, New York, p. 119.
341. Wilson WJ, Mills PC, Bradley AP, Petoe MA, Smith AWB, Dzulkarnain AA. 2011. Fast assessment of canine hearing using high click-rate BAER. *Vet. J.* 187:136-138.
342. Wilson WJ, Bailey KL, Balke CL, D'Arbe CL, Hoddinott BR, Bradley AP. 2006. On the dual structure of the auditory brainstem response in dogs. *Clin Neurophysiol*; 117:2211–20.
343. Wilson JW, Mills CP, 2005. Brainstem auditory-evoked response in dogs. *Am J Vet Res* 66 (12), 2177-2187.
344. Wijnberg S, Wheeler S. 2004. *Manuel of small animal neurology*. 2nd Ed Cheltenham: Brit. Small. An. Vet. Ass. p. 134-154.
345. Woo DC, Choi CB, Nam JW, Ryu KN, Jahng GH, Lee SH, Lee DW, Kim SY, Kim HY, Ahn KJ, Choe BY. 2010. Quantitative analysis of hydrocephalic ventricular alterations in Yorkshire terriers using magnetic resonance imaging *Veterinari Medicina*, 55, (3): 125–132.
346. Wood JLN, Lakhani KH, 1998. Deafness in Dalmatians: does sex matter? *Preventive Veterinary Medicine* 36, 39–50.
347. Wood JLN, Lakhani KH. 1997. Prevalence and prevention of deafness in the Dalmatian – Assessing the effect of parental hearing status and gender using ordinary logistic and generalized random litter effect models. *Veterinary Journal* 154, 121–133.
348. Yoon JR, Kim YS, Kim TK. 2012. Thiopental-induced burst suppression measured by the bispectral index is extended during propofol administration compared with sevoflurane. *J Neurosurg Anesth*; 24:146–51.
349. Yorgason JG, Fayad JN, Kalinec F. 2006. Understanding drug ototoxicity: molecular insights for prevention and clinical management. *Expert Opin Drug Saf*; 5(3): 383-99.





350. Yuki N, Tagawa Y. 1998. Acute cytomegalovirus infection and IgM anti-GM2 antibody. J Neurol Sci; 154:14–17.
351. Yuksel A, Sanocak D, Sozuer D, Keskin G, Dirican A, Cenani A, 1995. Effects of carbamazepine and valproate on brainstem auditory evoked potentials in epileptic children. Childs Nervs Syst. 11(8):474-7.
352. Zandt BJ, ten Haken B, van Dijk JG, van Putten MJAM. 2011. Neural dynamics during anoxia and the “wave of death”. PloS One; 6:e22127.
353. Ziegler DK, Presthus J. 1957. Normal electroencephalogram at deep levels of hypoglycemia. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 9:523–6.



ANEXE ANNEXES

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

Lucrări științifice in extenso publicate în reviste ISI:

1. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Solcan G. 2016. Acute idiopathic polyradiculoneuritis concurrent with acquired myasthenia gravis in a West Highland white terrier dog. BMC Veterinary Research. 12:111. DOI 10.1186/s12917-016-0729-1.
2. Armașu M, Musteață M, **Gabriela Dumitrita Stanciu**, Mocanu D, Solcan G. 2015. Brainstem auditory evoked responses in healthy Argentine Mastiff dogs recorded with surface electrodes. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.67, n.5, p. 1457-1460.

Lucrări ISI publicate în rezumat:

3. Saftencu P, **Stanciu Gabriela Dumitrita**, Musteata M, Pasca S, Solcan G. 2015. Observational study regarding EEG tracings in five dogs with renal disease. International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium, Lyon, France, Volume 25, Issue S1, pages S1–S32.
4. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Armașu M, Solcan G. 2014. Brainstem auditory evoked response recorded with surface electrodes in dogs with central vestibular syndrome. Journal European Neuropsychopharmacol. 24(Suppl 2):S647.
5. Armașu M, Musteață M, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Balan C, Solcan G. 2014. The importance of brainstem auditory evoked response in dogs with congenital hydrocephalus. Journal European Neuropsychopharmacol. 24(Suppl 2):S647.
6. Armașu M, Solcan G, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, 2013. Brainstem auditory evoked potentials in healthy Argentine Mastiff dogs recorded with surface electrodes. European Biotechnology Congress, Current Opinion in Biotechnology, Volume 24, Supplement 1, Page S107.
7. Beșchea-Chiriac S, Popescu IR, Bild V, Solcan G, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, 2014. Characterization of vasopressin-induced contraction of

arterial smooth muscle in several mammal species. European Biotechnology Congress, Journal of Biotechnology. Volume 185, Supplement, Page S92.

8. Armasu M, Musteata M, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Solcan G. 2014. Brainstem auditory evoked response recorded with surface electrodes in dogs with congenital hydrocephalus –pilot study. European Biotechnology Congress, Journal of Biotechnology. Volume 185, Supplement, Pages S92-S93.
9. Dulman O, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteata M, Armasu M, Solcan G. 2014. Brainstem auditory evoked potentials recorded with surface electrodes in dogs with chronic otitis externa. European Biotechnology Congress, Journal of Biotechnology. Volume 185, Supplement, Page S92.
10. Saftencu P, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteata M, Beșchea Chiriac S, Pasca S, Solcan G. 2014. Electroencephalographic changes in dogs' nephrocalcinosis. European Biotechnology Congress, Journal of Biotechnology. Volume 185, Supplement, Pages S90-S91.
11. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Solcan G. 2014. Diagnostic value of electroencephalographic recording in juvenile myoclonic epilepsy at German Shepherd dog. European Biotechnology Congress, Journal of Biotechnology. Volume 185, Supplement, Page S90.

Lucrări științifice publicate în reviste BDI:

12. **Stanciu Gabriela-Dumitrița**, Musteață M, Pașca S, Solcan G. 2015. Effects of congenital hydrocephalus in dogs on brainstem auditory evoked responses – BAERs. Lucrări Științifice USAMV Iași, Medicină Veterinară, Vol 58, p. 396-402.
13. Brateanu M, **Stanciu Gabriela Dumitrita**, Armasu M, Musteata M, Solcan G. 2015. Electroencephalography evaluation of cerebral bioelectric activity in dogs with babesiosis. Lucrări Științifice USAMV Iași, Medicină Veterinară, Vol 58, p. 158-163.
14. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteata M, Vulpe V, Beschea S, Solcan G. 2015. Electrodiagnostic of idiopathic acute polyradiculoneuritis in dogs. Rev. Rom. Med.Vet. 25/2:33-40.
15. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Armașu M, Solcan G. 2015. Comparative aspects in interictal, intraictal and postictal electroencephalogram in dogs with idiopathic epilepsy. Bulletin UASVM Cluj Napoca, Veterinary Medicine 72(2) / 2015, Print ISSN 1843-5270; Electronic ISSN 1843-5378. DOI:10.15835/buasvmcn-vm: 11358.

16. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Solcan G. 2015. Analysis and evaluation of cerebral bioelectric behavior in dogs with epilepsy through electroencephalogram. Scientific Works. Series C. USAMV Bucharest, Veterinary Medicine. Vol. 59 (2) ISSN 2065-1295; ISSN 2067-3663 (Online); ISSN-L 2065-1295.
17. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Armașu M, Solcan G. 2015. Effects of idiopathic epilepsy in dog on brainstem auditory evoked responses. Scientific Works, USAMV Timisoara, Veterinary Medicine, Vol. XLVIII (4), p. 189-198.
18. Mocanu D, Baisan A, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Armasu M, Musteata M, Solcan G. 2015. Assessment of the therapeutically efficiency of benazepril-furosemide bimedication from a clinical and echocardiographic point of view in dogs with mitral valve endocardiosis. Scientific Works, USAMV Timisoara, Veterinary Medicine, Vol.48(4), p. 95-106, Timișoara.
19. Armașu M, Musteață M, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Mocanu D, Solcan G. 2015. Comparison between different imagistic techniques in the diagnosis of congenital hydrocephalus in dog. Scientific Works, USAMV Timisoara, Veterinary Medicine, Vol. 48 (4), p. 21-29, Timișoara.
20. Saftencu P, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Beșchea Chiriac S, Pașca S, Solcan G. 2015. Dog's brain electric activity in ethylene glycol poisoning. Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine, Vol 72 (1), DOI:10.15835/buasvmcn-vm: 10520.
21. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteata M, Solcan G. 2015. The importance of the brainstem auditory evoked responses (BAERs) in the diagnosis of hearing deficits in dogs. Revista Romana de Medicină Veterinară, Vol 25, nr. 1, p. 71-79.
22. Mocanu D, Armasu M, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteata M, Solcan G. 2015. Echocardiographic evaluation of cardiac remodeling and systolic function in the evaluation of heart failure secondary to mitral valve endocardiosis. Revista Romana de Medicină Veterinară, Vol 25, nr. 1, p. 57-70.
23. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Armașu M, Solcan G. 2014. Brainstem auditory evoked response in dogs with central vestibular syndrome, Scientific Works USAMV Iași, Vol. 57 (nr. 1-2), Series Veterinary Medicine, p. 53-60, Iași, Romania.
24. Armașu M, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Mocanu M, Solcan G. 2014. Electroencephalographic findings in juvenile myoclonic epilepsy in dog,



Scientific Works, USAMV Iași, Vol. 57 (nr. 1-2), Series Veterinary Medicine, p. 155-160, Iași, Romania.

25. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Armașu M, Saftencu P, Solcan G. 2014. Electrophysiological Aspects in Idiopathic Acute Canine Polyradiculoneuritis, Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine, Vol 71 (2), DOI: 10.15835/buasvmcn-vm: 10276.
26. Roșca M, Musteață M, Solcan C, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Solcan G. 2014. Feline Hypersomatotropism, an Important Cause for the Failure of Insulin Therapy. Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine, Vol 71 (2), DOI: 10.15835/buasvmcn-vm: 10288.
27. Armașu M, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Mocanu D, Solcan G. 2014. Electroencephalographic aspects in dogs with congenital hydrocephalus, Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine, Vol 71 (2). DOI:10.15835/buasvmcn-vm: 10289.
28. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Zbângu A, Musteață M, Armașu M, Solcan G. 2014. Aspecte ale electromiogramei la câinii cu atrofie musculară de denervare secundară traumatismelor măduvei spinării. Lucrări științifice, UASM Chisinau, Medicină Veterinară, Vol. 40, p. 335-339, CZU:619:616.832.-001:636.7.
29. Saftencu P, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Beșchea-Chiriac S, Pașca S, Solcan G. 2014. Modificări ale activității bioelectrice a creierului în insuficiența renală cronică la câine. Lucrări științifice, UASM Chisinau, Medicină Veterinară, Vol. 40, p. 368-370, CZU:619:616.831.
30. Armașu M, Musteață M, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Solcan G. 2014. Aspecte computer-tomografice ale meningiomului cerebral la câine. Lucrări științifice, Medicină Veterinară, Vol. 40, p. 315-317, CZU:619:616. 72-006:636.7.
31. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteata M, Armasu A, Solcan G. 2014. Electroencephalogram recording with surface electrodes in epilepsy of dogs. The 18th International Salon of Research, Innovation and Technological Transfer Inventica 2014, p. 431-438.
32. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Solcan G. 2014. Brainstem evoked potentials in dogs. Revista Română de Medicină Veterinară, Vol. 24 (2), p. 51-68.



33. Saftencu P, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Beșchea-Chiriac S, Pașca S, Solcan G. 2014. The diagnostic of central nervous system disorders in dogs with nephrocalcinosis. Scientific Works, Veterinary Medicine, Vol. XLVII (4), 2014, p. 98-103, Timișoara.
34. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Solcan G. 2014. Comparative aspects of electroencephalography in sleeping status and epilepsy in dog. Revista Română de Medicină Veterinară. Vol. 24, Nr. 1, p. 81-90.
35. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Musteață M, Armașu M, Solcan Gh. 2013. Electroencephalographic diagnosis in dogs suffering from epilepsy of unknown origin. Scientific Works.USAMV Bucharest, Series C, Veterinary Medicine, Vol. XIX (4), p. 84-89.
36. Armașu M, Musteață M, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Solcan G. 2013. Examenul potențialelor evocate auditive la câinii cu hidrocefalie congenitală- valoarea de diagnostic și complementarități cu examene imagistice. Simpozionul științific de imagistică medicală veterinară, ediția I. USAMV, 23-24 septembrie, Iași, România.
37. Armașu M, Musteață M, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Solcan Gh. 2013. The characterization of middle latency auditory responses recorded with surface electrodes in dogs with different intracranial lesions. Scientific Works, USAMV Iași, Vol. 56 (15), Series Veterinary Medicine, p. 315-319, Iași, Romania.

Lucrări premiate:

38. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Roman C, Miron L, Brateanu M, Musteata M, Solcan G. 2016. Electrophysiological diagnosis of tick paralysis induced by Dermacentor Reticulatus (Acari: Ixodidae) associated with Babesia canis infestation in dogs. **Medalia de Aur "Ganditorul de la Hamangia"**, The 20th International Salon Of Research, Innovation And Technological Transfer "Inventica 2016" Iasi - Romania.
39. **Stanciu Gabriela Dumitrita**, M. Musteata, G. Solcan, 2015. Idiopathic acute polyradiculoneuritis concurrent with acquired myasthenia gravis or a separate entity in a West Highland White Terrier dog? **Premiul "Grant 2015" la The 28th European Neuropsychopharmacology Congress, Amsterdam.**
40. Musteață M, Armașu M, **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Solcan Gh. 2013. Method of middle latency auditory response (MLRs) recording using surface electrodes for the evaluation of cranial lesions. The XVII-th International Exhibition of Research, Innovation and Technological Transfer „Inventica 2013”, p.414-419, Iași, Romania. **Medalia de Argint**



Lucrări științifice aflate în curs de evaluare pentru reviste ISI:

41. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Armașu M, Musteață M, Solcan G. 2016. Evaluation of central vestibular syndrome at dogs using brainstem auditory evoked responses recorded with surface electrodes. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia: in Press.
42. **Stanciu Gabriela Dumitrița**, Packer RMA, Pakozdy A, Solcan G, Volk HA. 2016. Clinical reasoning in feline epilepsy: what combination of clinical information is useful? The Veterinary Journal.



CURRICULUM VITAE

Informații personale

Nume / Prenume **STANCIU Gabriela Dumitrița**
Adresă(e) Iași, Str. Prisacii, nr. 20
Telefon(oane) 0741698938
E-mail gdstanciu@yahoo.com
Naționalitate Română
Data nașterii 25.01.1987
Sex Feminin

Educație și formare

Perioada	
Calificarea/diplom a obținută	2012 – prezent Doctorandă la Semiologie și Patologie Medicală „Evaluarea electrofiziologică a activității sistemului nervos la câine”
Tema tezei	
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară “Ion Ionescu de la Brad”, Iași; Facultatea de Medicină Veterinară 2009-2012 Jurist Facultatea de drept, legislație internațională comparată, diplomație și consultanță juridico-economică – I.D Academia de Tehnoeconomie și Cooperare Româno- Americană, București. 2005-2011 - Doctor medic veterinar Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară “Ion Ionescu de la Brad”, Iași; Facultatea de Medicină Veterinară 2001-2005 Tehnician veterinar Grupul Școlar Agricol „Mihail Kogălniceanu”, Miroslava.

Specializări

- 29 februarie – 1 mai 2016

Stagiu de cercetare la Royal Veterinary College

Coordonator Stagiu: Prof. Holger Andreas Volk

- 1-30 aprilie 2015

Curs postuniversitar: EEG și EEG computerizat, Spitalul Clinic Colentina - Neurologie și UMF „Carol Davila”, București

- Ianuarie 2013 – iunie 2016

Stagiu practică/cursuri în explorări funcționale – sistemul nervos. Facultatea de Bioinginerie Medicală – UMF „Gr. T. Popa”, Iași

Coordonator stagiu: Decan, Zaharia Dan

- Septembrie 2009- Iunie 2010

Bursă LLP-ERASMUS la Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Paris-Franța

- septembrie 2005 – iunie 2008

Modulul Psihologie – Pedagogie – Didactică

Aptitudini și competențe personale

Limba maternă

Limbi străine

Româna

Engleză, Franceză

Franceză

Engleză

Înțelegere		Vorbire		Scriere
Ascultare	Citire	Conversație	Discurs	Exprimare scrisă
B2	B2	B2	B2	B2
B2	B2	B2	B2	B2

(*) Nivelul Cadrului European Comun de Referință Pentru Limbi Străine

Premii

- **Medalia de Aur Gânditorul de la Hamangia**

The 20th International Salon Of Research, Innovation And Technological Transfer “Inventica 2016” Iasi - Romania.

Competențe și abilități sociale

Competențe și
aptitudini
organizatorice

- **2015 ECNP Grant**

The 28th European Neuropsychopharmacology Congress, Amsterdam.

- **Medalia de Argint**

The XVII-th International Exhibition of Research, Innovation and Technological Transfer „Inventica 2013” Iași, Romania.

Competențe și
aptitudini de
utilizare a
calculatorului

- O bună capacitate de comunicare și sociabilitate.
- Abilități de inter-relaționare.
- Capacitate de adaptare și lucru în echipă.

- Utilizarea calculatorului în programele Microsoft Word, Excel și Power Point

Lucrări științifice

Lucrări ISI în extenso publicate – 3
Lucrări ISI publicate în rezumate – 9
Lucrări BDI în extenso publicate – 28
Lucrări premiate – 3
Lucrări ISI în evaluare - 1

Participări Simpozioane

2015

A 7-a conferința națională ASNER (CN2015), Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca, 23-25 septembrie, Romania.

The 15th European Congress on Clinical Neurophysiology, September 30 - October 3, Brno, Czech Republic.

The 14 th International Symposium Prospects for the 3rd Millennium Agriculture, 24th-26th September, University of Agronomic Science and Veterinary Medicine Cluj, Romania.

Vizită de studiu externă, desfășurată în Germania, sub coordonarea managerului operațional P2 prof. dr. Rotaru

Liliana în Germania în cadrul proiectului: POSDRU/159/1.5/S/132765, 12-19 septembrie.

28th European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) Congress, 29 August - 01 September 2015, Netherlands, Amsterdam.

International Conference "Agriculture for Life - Life for Agriculture, 4-6 June, Faculty of Veterinary Medicine, Bucharest, Romania.

Simpozionul „Actualități în creșterea și patologia animalelor”, 28 - 29 mai, Facultatea de Medicină Veterinară Timișoara, Romania.

European Biotechnology Congress, European Biotechnology Thematic Network Association (EBTNA) and University of Agronomic Science and Veterinary Medicine, 7-9 May, Bucharest, Romania.

2014

The 6th National Conference of ASNER, The Romanian Society of Electrodiagnostic Neurophysiology. Asociația de Neurofiziologie Electrodiagnostică din Romania (ASNER), Bucuresti – Romania, October 31st–November 2nd.

27th European College of Neurophycopharmacology Congress, Berlin Germania, 8-21 octombrie.

First International Congress „Life Sciences-A Challenge for the Future,, USAMV Iași –Romania, 23-24 October, 2014

Simpozionul Științific Internațional „40 de ani de învățământ superior medical veterinar în Republica Moldova,, Universitatea Agrară de Stat din Chișinău, Moldova. 8-10 October.

The 14th International Symposium "Prospects for the Third Millennium Agriculture". USAMV Cluj – Romania, September 24th-26th.

The first BVNC-Belgrade Veterinary Neurology Conference, Serbian Association of Small Animal Practitioners and ECVN, Belgrad –Serbia, 23 - 25th of May.

2013

“The 5th National Conference in Clinical Neurophysiology of the Romanian Society of Electrodiagnostic Neurophysiology”, October 25th-27th, Poiana Brașov, Romania.

Symposium „Contribution of the Scientific Research to Veterinary Medicine Progress,, Faculty of Veterinary Medicine Bucharest, Romania, November 21-22.

The XVII-th International Conference of Inventics, the XVII-th International Exhibition of Research, Innovation and Technological Transfer „Inventica 2013”, June 19 th-21th, Iași, Romania.

European Biotechnology Congress, European Biotechnology Thematic Network Association (EBTNA) and Comenius University during 16-18 May, Bratislava, Slovakia.

Workshop: Brain Awareness Week. Wireless brainwave recording: A technological update on implantable telemetry. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, 11-17 martie, București, România.