

ESAME DEL LIQUIDO CEFALORACHIDIANO: STUDIO RETROSPETTIVO SU 65 CANI (2001-2002)

Callegari D.¹, Bianchi E.¹, De Risio L.²

INTRODUZIONE

Il liquido cefalorachidiano (LCR) è un fluido trasparente che permea tutto il sistema nervoso centrale (SNC) e lo mantiene in sospensione, proteggendolo, nutrendolo e contribuendo alla regolazione della pressione intracranica. Prodotto a partire dal plasma, principalmente a livello del plesso coroideo nel sistema ventricolare dell'encefalo, circola attraverso i ventricoli encefalici fino a passare nello spazio subaracnoideo attraverso le aperture laterali del quarto ventricolo, da qui filtra tra la pia madre e l'aracnoide dell'encefalo e del midollo spinale (**1, 2**).

Fluisce principalmente in direzione caudale e viene assorbito per la maggior parte dai villi aracnoidei nel seno sagittale dorsale ed in minima parte da piccoli vasi sospesi nello spazio sub-aracnoideo e dai linfatici dei nervi cranici e dei nervi spinali. Alterazioni delle meningi e del tessuto nervoso in prossimità della superficie a contatto con il liquido cefalorachidiano si riflettono in modificazioni della composizione del liquido stesso (**1, 2**).

L'analisi del liquor è il più affidabile mezzo diagnostico per identificare e classificare le patologie infiammatorie del sistema nervoso centrale; è, inoltre, indicata in caso di sospetto di alterazioni neoplastiche o degenerative nella stessa sede (**3, 4, 5**).

MATERIALI E METODI:

E' stato inserito nel presente studio l'esito dell'esame del LCR di 65 cani di età compresa tra i 4 mesi ed i 16 anni, di cui 39 maschi e 26 femmine, analizzato presso la Sezione di Clinica Medica del Dipartimento di Salute Animale della Facoltà di Medicina Veterinaria di Parma. Di tali pazienti 18 erano meticci, 8 Boxer, 6 Pastori tedeschi, 4 Rottweiler, 3 Dalmata, 3 Bassotti, 3 Spinoni, 3 Barboni, 2 Shih-tzu, 2 Teranova, 2 Husky e 11 appartenenti ad altre razze (Vedi Tabella 1). Le patologie erano le seguenti: lesioni spinali di natura compressiva, traumatica o vascolare (protrusioni o estrusioni discali, neoplasie extradurali, lussazioni o sublussazioni, emboli fibrocartilaginei) (37 cani) (Vedi Tabella 3), meningo-encefalo-mieliti di varia origine (meningo-encefalite virale, meningo-encefalite sensibile ai corticosteroidi, menin-

¹ Dipartimento di Salute Animale - Sezione di Clinica Medica Veterinaria – Università degli Studi, Via del Taglio 8, 43100 Parma

² Dipartimento di Salute Animale - Sezione di Clinica Chirurgica Veterinaria – Università degli Studi, Via del Taglio 8, 43100 Parma

goencefalite granulomatosa, meningo-mielite e meningo-encefalite di eziologia sconosciuta (12 cani) (Vedi Tabella 4), neoplasia del sistema nervoso centrale e periferico (9 cani) (Vedi Tabella 5), mielopatia degenerativa (2 cani) (Vedi Tabella 6), abiotrofia cerebellare (2 cani) (Vedi Tabella 6), epilessia di origine sconosciuta (1 cane) (Vedi Tabella 6), patologia vascolare a carico del tronco encefalico (1 cane) (Vedi Tabella 6), sospetta distrofia neuro-assonale del Rottweiler (1 cane) (Vedi Tabella 6).

Il LCR è stato prelevato dalla cisterna magna (45 cani), a livello lombare (16 cani), o da entrambe le sedi (5 cani). Di ognuno di questi cani, quando è stato possibile, è stato eseguito un esame del LCR standard. Vista la fragilità delle cellule del LCR, la citologia è stata effettuata solo quando il campione è pervenuto in laboratorio entro 40 minuti dal prelievo (**3, 4, 6, 7**) o quando al campione è stato aggiunto del siero omologo, procedura che è stata dimostrata aumentare la conservabilità di queste cellule (**8**). In alcuni casi non è stato possibile valutare tutti i parametri biochimici necessari perché la quantità di campione era insufficiente.

Nel LCR di 42 cani, oltre alle indagini standard, è stata eseguita la focalizzazione isoelettrica (IEF), tecnica di recente applicazione in medicina veterinaria ma già consolidata in medicina umana che permette di riconoscere la sintesi intratecale di IgG (**9, 10, 11**).

#	RAZZA	ETA'	SESSO
1	Meticcio	3 A	M
2	Rottweiler	10 A	M
3	Dobermann	9 A	F
4	Boxer	5 A	M
5	Dalmata	11 A	M
6	Shih-tzu	5 A	F
7	Meticcio	8 M	M
8	Pastore tedesco	2 A	F
9	Meticcio	14 A	F
10	Boxer	10 M	F
11	Pastore tedesco	6 A	M
12	Pastore tedesco	7 A	M
13	Spinone italiano	10 M	M
14	Spinone italiano	10 M	M
15	Meticcio	8 A	M
16	Meticcio	4 A	F
17	Boxer	4 A	F
18	Terranova	7 A	M
19	Terranova	13 M	M
20	Meticcio	9 A	M
21	Siberian husky	3 A	M
22	Bassotto	6 A	M
23	Shih-tzu	4 A	F
24	Bovaro bernese	3 A	F
25	Pastore tedesco	9 A	M
26	Labrador	6 ½ A	M
27	Meticcio	8 A	M
28	Rottweiler	6 A	M
29	Meticcio	6 A	F
30	Meticcio	16 A	F
31	Dalmata	7 A	F
32	Pointer	6 A	F
33	Bichon frisè	5 A	M

#	RAZZA	ETA'	SESSO
34	Meticcio	3 A	M
35	Bassotto	6 A	F
36	Boxer	10 A	F
37	Meticcio	4 A	M
38	Boxer	2 A	F
39	Rottweiler	10 A	F
40	Meticcio	4 A	M
41	Spinone	8 A	F
42	Pastore tedesco	12 A	M
43	Meticcio	7 A	M
44	Barbone	8 A	M
45	Dalmata	11 A	F
46	Meticcio	5 A	F
47	Meticcio	4 M	M
48	Springer spaniel	14 A	M
49	Bassotto	6 A	M
50	Meticcio	12 A	F
51	Boxer	4 M	M
52	Siberian husky	5 A	F
53	Pastore tedesco	8 A	M
54	Whippet	2 A	F
55	Barbone nano	7 A	F
56	Yorkshire	1 ½ A	F
57	S. Bernardo	10 A	M
58	Pinscher	4 A	M
59	Boxer	12 M	M
60	Meticcio	A M	M
61	Boxer	6 A	F
62	Meticcio	4 A	M
63	Carlino	6 M	M
64	Rottweiler	1 A	M
65	Barbone medio	5 A	M

Tabella 1: segnalamento dei pazienti inseriti nello studio.

Esame standard:

L'esame standard è costituito da un'analisi fisica, un'analisi citologica ed infine un'analisi chimica.

L'**analisi fisica** è stata eseguita osservando il campione stesso contenuto in una provetta di vetro su di una superficie bianca, come un foglio di carta. In condizioni normali il liquor si presenta incolore, limpido, simile ad acqua distillata. In presenza di un LCR da giallo a rosso (xantocromico), per differenziare una contaminazione ematica al momento del prelievo da un'emorragia sub-aracnoidea recente, è stato valutato il campione dopo centrifugazione. La presenza di un surnatante limpido e di emazie sul fondo della provetta indicano una contaminazione ematica (**1, 4**).

Su ogni campione, inoltre, è stato calcolato il peso specifico mediante refrattometro (**1**).

L'**analisi citologica** è stata effettuata entro 40 minuti dal prelievo. In alcuni casi una parte del LCR è stata inviata refrigerata previa aggiunta di 11% di siero omologo; questo metodo si è rivelato efficace per conservare le cellule fino a 24 ore per cui in questi casi la citologia è stata eseguita anche se il campione è pervenuto in laboratorio il giorno successivo al momento del prelievo (**8**).

La conta cellulare è stata effettuata mediante camera di *Fuchs-Rosenthal*. La formula cellulare è stata eseguita allestendo un vetrino con le cellule depositate sul fondo della provetta dopo centrifugazione a basso numero di giri (1200 giri/min. per 10 min.). Questa metodica, infatti, si è dimostrata più efficace rispetto all'utilizzo dei vari tipi di camere di sedimentazione (**1, 4, 7**).

Per quanto riguarda l'**analisi chimica** sono state valutate le proteine totali mediante Cobas Mira Plus della Roche (reagente Microprotein – PR Sigma Diagnostic) (**12**) e la glicorrachia (quantità di glucosio presente nel LCR) mediante Cobas Mira Plus della Roche (reagente Roche), calcolando poi la percentuale di glucosio rispetto a quella sierica (**1**).

Focalizzazione isoelettrica:

La IEF è stata applicata su piastre di gel di agarosio (agarose for IEF, PHARMACIA) su 3.5 µl di LCR non concentrato e 3.5 µl di siero diluito (1/380) di ogni cane. I campioni di LCR e di siero sono stati fatti migrare per 1 ora a 1000 volt e 15 Watt. Alla fine della migrazione le molecole sono state trasferite su una membrana di nitrocellulosa (Hybond C from Amersham), quindi tale membrana è stata trattata con albumina bovina 3% (SIGMA) per 30 minuti. Le IgG, infine, sono state evidenziate mediante l'utilizzo di due anticorpi (Goat anti-dog e rabbit anti-goat-HRP) e aminoethyl-carbamide (AEC from SIGMA) come substrato. Il pH delle anfoline andava da 3.0 a 10.5 (Pharmalyte from Pharmacia) (**9**).

La IEF permette di rilevare la presenza di IgG di sintesi intratecale, ovvero bande oligoclonali di IgG che sono presenti nel LCR, ma non nel siero (**13, 14, 15, 16**).

Valori di riferimento:

I valori normali sono riportati nella tabella 2.

ASPETTO	Limpo ed incolore
PESO SPECIFICO	1.004-1.006
GLOBULI ROSSI/mm ³	0-5
GLOBULI BIANCHI/ mm ³	< 8
FORMULA LEUCOCITARIA	Prevalenza di linfomononucleati. Basso numero di: neutrofili non degenerati, eosinofili, plasmacellule, cellule delle leptomeningi, del plesso corioideo, cellule ependimali.
PROTEINE (mg/dL)	Cisterna magna: ≤ 20 Cisterna lombare: ≤ 30
GLICORRACHIA	60-80% della glicemia
IEF	Assenza di sintesi intratecale di IgG

Tabella 2: caratteristiche fisiologiche del liquido cefalorachidiano nel cane (1, 4, 7, 12).

RISULTATI E DISCUSSIONE:

Nelle **patologie spinali compressive, traumatiche o vascolari** l'alterazione più frequentemente riscontrata all'esame del LCR è stata un aumento delle proteine totali. Questo può essere dovuto alla distruzione di piccoli vasi sanguigni (in questo caso si spiega anche la xantocromia presente in alcuni casi), all'interruzione del flusso o dell'assorbimento del LCR o alla necrosi tissutale (3, 12). In molti casi è stato rilevato anche un aumento della glicorrachia relativa, verosimilmente secondaria al danno tissutale che provoca liberazione di glucosio di cui le cellule nervose sono molto ricche (1). In alcuni casi è stata riscontrata una lieve pleocitosi neutrofila. Quest'ultima, pur essendo infrequente nelle patologie spinali compressivo/ traumatiche, è stata riportata in letteratura (3). L'analisi del LCR del paziente # 23 è stata considerata non-attendibile, in quanto il liquor era troppo contaminato. Infatti, quando gli eritrociti risultano superiori a 10.000 cellule/mm³ si preferisce ripetere il prelievo (2).

Nei pazienti con **meningo-encefalite sensibile ai corticosteroidi (SRM)**, in accordo con quanto riportato in letteratura, sono state riscontrate notevole xantocromia, marcata pleocitosi neutrofila e aumento delle proteine totali (3, 12, 17, 18, 19). La IEF non ha rilevato la presenza di IgG di sintesi intratecale, dimostrata in precedenza nella maggior parte dei casi valutati mediante IgG index (20, 21). Tuttavia, essendo la IEF una tecnica di recente introduzione, impiegata in 3 soli pazienti affetti da tale patologia, è necessario valutare una casistica più ampia per avere dati più significativi.

Nella **meningo-encefalite granulomatosa**, in accordo con quanto riportato in letteratura, il LCR è risultato xantocromico, con marcata pleocitosi linfo-mononucleata e aumento delle proteine totali (3, 17, 22, 23). La IEF ha rilevato la presenza di IgG di sintesi intratecale. Queste ultime sono state riscontrate in precedenza (mediante IgG index) in soggetti affetti da questa stessa patologia (20).

Nella **meningo-encefalite virale** abbiamo riscontrato una moderata pleocitosi mononucleata in un paziente, una pleocitosi neutrofila in un altro caso e cellularità normale nei soggetti rimanenti. Altri autori hanno riportato una modesta pleocitosi, che comunque non supera le 50 cellule/mm³, con prevalenza di linfociti, ma è comunque possibile una pleocitosi neutrofila che, tuttavia, in genere non supera il

50% di neutrofili (**3, 17, 23**). Nella nostra casistica, le proteine totali erano aumentate soltanto in due pazienti, di cui uno presentava IgG di sintesi intratecale (IEF). Nelle meningo-encefaliti virali si ritiene che le proteine totali risultino solitamente da mediamente a notevolmente aumentate, questo accade in particolare quando vi è produzione intratecale di IgG (**12**). E' stato riportato, anche, che non sempre si verifica produzione intratecale di immunoglobuline, soprattutto nei cani immaturi che possono non essere ancora in grado di produrre una adeguata risposta immunitaria all'infezione e che anche nelle forme acute l'IgG Index in genere non sia aumentato (**17, 20**). Questo potrebbe spiegare perché in tutte le forme acute ed anche in una forma cronica la IEF è risultata negativa. Inoltre, in uno dei nostri casi la glicorrachia relativa era aumentata.

Nei soggetti con **neoplasia** del SNC e SNP l'alterazione più comunemente riscontrata è stata un aumento delle proteine totali; questo può essere dovuto a necrosi tissutale locale o a passaggio nel LCR di proteine sieriche in seguito ad un danno della barriera emato-encefalica (**3**). In alcuni soggetti è stata rilevata pleocitosi che in un solo caso è stata neutrofila; questo fenomeno può essere prodotto dalla necrosi associata alla neoplasia ed è marcato in caso di meningioma. Molto difficile è invece l'individuazione di cellule neoplastiche nel LCR (**3, 24**). Un'altra alterazione frequente in questo tipo di patologia è un aumento della glicorrachia relativa (**1**). La IEF non ha rilevato presenza di IgG di sintesi intratecale in nessun paziente affetto da neoplasia del SNC.

Nei cani affetti da **mielopatia degenerativa** l'unica alterazione riportata in letteratura è un lieve aumento delle proteine totali (**25**). I valori riscontrati nel presente studio concordano con questo dato. Inoltre, in entrambi i pazienti la IEF ha rilevato la presenza di IgG di sintesi intratecale. Quest'ultima non è mai stata riportata in soggetti con mielopatia degenerativa. Comunque, l'eziopatogenesi di questa malattia non è ancora nota e la presenza di IgG di sintesi intratecale confermerebbe l'ipotesi riportata da alcuni autori di una patogenesi di tipo immunomediato, simile a quella della sclerosi multipla (**25, 26, 27, 28**). Ovviamente non è possibile con i soli due casi da noi analizzati chiarire la validità di questa tecnica diagnostica. In un caso, inoltre, abbiamo riscontrato un aumento della glicorrachia relativa ma questo potrebbe essere un reperto occasionale.

Nella **abiotrofia cerebellare** il LCR è risultato perfettamente normale, come riportato in letteratura, (**29**) fatta eccezione per un lieve aumento della conta leucocitaria in uno dei due pazienti.

Il LCR del **paziente epilettico** ha mostrato un lieve aumento delle proteine totali e IEF positiva, questo può far pensare che tale epilessia fosse dovuta ad una forma virale pregressa, ma non è stato possibile effettuare ulteriori accertamenti.

Il LCR del paziente con sospetta **patologia vascolare del tronco encefalico** era notevolmente xantocromico, con elevato numero di globuli rossi e moderata pleocitosi neutrofila; questi dati concordano con quanto riportato da Altri Autori per questo tipo di patologia (**2, 30**).

Il LCR del paziente con sospetta **distrofia neuro-assonale del rottweiler** era nella norma come riportato in letteratura (**31, 32**).

#	ASPETTO	GB/mm ³	FORMULA leucocitaria	PT (mg/dL)	GLUCOSIO	IEF	DIAGNOSI
22	limpido	//	//	C.m.: 19	//	-	H I
23	xantocromico per forte contam. ematica (> 10.000 g.r.)	543	10% p.m., 2% g.m., 88% n.	C.m.: 368	99%	-	H I
27	limpido	2	75% p.m., 25% g.m.	C.l.: 95.69	//	-	H I
35	limpido	1	57% p.m., 42% g.m.	C.m.: 9.14	93%	-	H I
37	limpido	//	//	C.l.: 122	73%	//	H I
41	limpido	4	72% p.m., 18% g.m., 10% n.	C.m.: 19.68	76%	//	H I
43	limpido	1	67% p.m., 25% g.m., 8% n.	C.l.: 79.21	97%	//	H I
46	limpido	4	82% p.m., 18% g.m.	C.l.: 19.71	//	//	H I
49	limpido	3	89% p.m., 11% g.m.	C.l.: 181.40	//	//	H I
55	limpido	1	75% p.m., 25% g.m.	C.m.: 12.55	65%	//	H I
61	limpido	1	100% p.m.	//	//	//	H I
65	limpido	4	100% p.m.	C.m.: 59.25	78%	//	H I
6	limpido	5	85% p.m., 11% g.m., 4% n.	C.l.: 56.7	//	-	H II
11	limpido	//	//	C.m.: 23	//	-	H II
26	limpido	2	81% p.m., 18% g.m., 1% n.	C.m.: 28.06	67%	-	H II
57	limpido	3	63% p.m., 33% g.m., 4% n.	C.l.: 71.71	87%	//	H II
62	xantocromico per contam. ematica	4	84% p.m., 12% g.m., 4% n.	C.l.: 33.60	65%	//	H I
5	limpido	3	80% p.m., 20% g.m.	C.m.: 29.64	120%	-	H I e II
30	limpido	//	//	C.m.: 25.20	//	-	H I e II
18	limpido	1	75% p.m., 23% g.m., 2% n.	C.m.: 36.48	67%	//	Compr. dinam. cervicale
21	limpido	//	//	//	//	-	Stenosi LS
8	limpido	//	//	C.m.: 71	//	-	lussazione
60	xantocromico	2	71% p.m., 29% g.m.	C.m.: 51.78 C.l.: > 200	//	//	lussazione
15	limpido	9	100% p.m.	C.m.: 20.59	97%	-	sublussazione
54	limpido	4	90% p.m., 10% g.m.	C.m.: 18.24	77%	//	sublussazione
64	xantocromico per contam. ematica	10	27% p.m., 10% g.m., 62% n.	C.l.: 52.14	92%	//	sublussazione
33	xantocromico	8	55% p.m., 45% g.m.	C.m.: 14.01	97%	-	H I traumatica
34	xantocromico	14	73% p.m., 18% g.m., 9% n.	C.l.: 44.92	//	//	Trauma con lacerazione dei seni venosi
40	xantocromico	74	42% p.m., 31% g.m., 27% n.	C.m.: 43	//	-	Frattura vertebrale
28	limpido	3	97% p.m., 3% g.m.	C.l.: 42.81	81%	-	FCE
38	xantocromico	//	//	C.l.: 275	72%	//	FCE
52	limpido	3	80% p.m., 20% g.m.	C.m.: 24.45	//	//	FCE
2	limpido	3	70% p.m., 30% g.m.	C.m.: 56 C.l.: 596	63%	-	Compressione extradurale
3	limpido	5	90% p.m., 10% g.m.	C.m.: 157 C.l.: 83	72%	-	Compressione extradurale
17	limpido	6	81% p.m., 19% g.m.	C.m.: 17.01	76%	-	Compressione extradurale
24	limpido	2	100% p.m.	C.m.: 13.08	//	-	Compressione extradurale
25	limpido	1	100% p.m.	C.m.: 14.01	72%	-	Compressione extradurale

Tabella 3: risultati dell'esame del LCR dei pazienti affetti da lesioni compressive, traumatiche o vascolari della colonna.

GB = globuli bianchi, PT = proteine totali, p.m. = piccoli mononucleati, g.m. = grandi mononucleati, C.m. = cisterna magna, C.l. = cisterna lombare, H I = hansen di tipo I, H II = hansen di tipo II, LS = lombo-sacrale, n. = neutrofilo, // = non eseguita, IEF - = assenza di IgG di sintesi intratecale, g.r. = globuli rossi, FCE = embolo fibrocartilagineo.

#	ASPETTO	GB/mm ³	FORMULA leucocitaria	PT (mg/dL)	GLUCOSIO	IEF	DIAGNOSI
4	xantocromico	770	32% p.m., 35% g.m., 33% n.	C.m.: 143	//	-	SRM
10	xantocromico	5.354	15% p.m., 3% g.m., 82% n.	C.m.: 242.34	74%	-	SRM
49	xantocromico	4.266	17% p.m., 29% g.m., 54% n.	C.m.: 800	57%	-	SRM
4	xantocromico	515	49% p.m., 48% g.m., 3% n.	C.l.: 170.34	//	+	GME
44	xantocromico	28	59% p.m., 32% g.m., 9% n.	C.m.: 66.34	100%	//	MM di eziologia sconosciuta
53	xantocromico	46	14% p.m., 6% g.m., 80% n.	C.m.: 67.73	86%	-	ME di eziologia sconosciuta
1	limpido	21	5% p.m., 95% g.m.	C.m.: 85	//	+	ME virale cronica
48	limpido	6	100% p.m.	C.m.: 11.18	64%	-	ME virale cronica
7	xantocromico	58	76% p.m., 4% g.m., 20% n.	C.m.: 45	100%	-	ME virale acuta
19	limpido	//	//	C.m.: 14	//	-	ME virale acuta
47	limpido	//	//	C.l.: 15.19	//	-	ME virale acuta
51	limpido	4	100%	C.m.: 11.92	//	//	ME virale acuta

Tabella 4: risultati dell'esame del LCR dei pazienti affetti da meningo-encefalo-mielite di varia origine.

GB = globuli bianchi, PT = proteine totali, g.r. = globuli rossi, p.m. = piccoli mononucleati, g.m. = grandi mononucleati, n. = neutrofili, C.m. = cisterna magna, // = non eseguita, SRM = meningoencefalite sensibile ai corticosteroidi, C.l. = cisterna lombare, GME = meningoencefalite granulomatosa, MM = meningo-mielite, ME = meningoencefalite, IEF - = assenza di sintesi intratecale di IgG, IEF + = presenza di sintesi intratecale di IgG.

#	ASPETTO	GB/mm ³	FORMULA leucocitaria	PT (mg/dL)	GLUCOSIO	IEF	DIAGNOSI
31	limpido	//	//	C.m.: 48	//	-	Neoplasia di L5
32	limpido	1	77% p.m., 22% g.m., 1% n.	C.m.: 43.95 C.l.: 67.13	79%	-	NST (plesso brachiale)
36	limpido	//	//	C.l.: 101	//	-	Neoplasia midollare
9	xantocromico per contam. ematica	31	//	C.m.: 259	74%	-	Neoplasia cerebrale
16	limpido	3	63% p.m., 25% g.m., 12% n.	C.m.: 75.83	71%	-	Neoplasia cerebrale
29	limpido	2	86% p.m., 11% g.m., 3% n.	C.m.: 21.18	96%	-	Neoplasia cerebrale (corteccia)
38	limpido	13	92% p.m., 8% g.m.	C.m.: 30.63	120%	-	Neoplasia cerebrale
43	limpido	4	31% p.m., 67% g.m., 2% n.	C.m.: 62.08	93%	//	Metastasi encefaliche
50	limpido	18	24% p.m., 76% g.m.	C.m.: 11.70	//	//	Neoplasia cerebrale

Tabella 5: risultati dell'esame del LCR dei pazienti con neoplasie del sistema nervoso centrale e periferico.

GB = globuli bianchi, PT = proteine totali, // = non eseguita, C.m. = cisterna magna, p.m. = piccoli mononucleati, g.m. = grandi mononucleati, n. = neutrofili, C.l. = cisterna lombare, NST = nerve sheath tumor (neoplasia delle radici nervose).

#	ASPETTO	GB/mm ³	FORMULA leucocitaria	PT (mg/dL)	GLUCOSIO	IEF	DIAGNOSI
12	limpido	4	89% p.m., 11% g.m.	C.l.: 32.88	94%	+	Mielopatia degenerativa
42	limpido	2	78% p.m., 22% g.m.	C.l.: 34	62%	+	Mielopatia degenerativa
13	limpido	6	86% p.m., 14% g.m.	C.m.: 18.79	76%	-	Abiotrofia cerebellare
14	limpido	11	86% p.m., 14% g.m.	C.m.: 19.56	74%	-	Abiotrofia cerebellare
20	limpido	//	//	C.m.: 25	//	+	Epilessia per causa sconosciuta
56	xantocromico	40 (20.000 g.r.)	33% p.m., 3% g.m., 64% n.	C.m.: > 5000	//	//	Sospetta patologia vascolare del tronco encefalico
63	limpido	1	88% p.m., 11% g.m., 1% n.	C.m.: 18.4	74%	//	Sospetta NAD del rottweiler

Tabella 6: risultati dell'esame del LCR dei pazienti affetti da mielopatia degenerativa, abiotrofia cerebellare, epilessia di origine sconosciuta, patologia vascolare del tronco encefalico, distrofia neuro-assonale del rottweiler.

GB = globuli bianchi, PT = proteine totali, // = non eseguita, C.m. = cisterna magna, p.m. = piccoli mononucleati, g.m. = grandi mononucleati, n. = neutrofilo, C.l. = cisterna lombare, NAD = distrofia neuro-assonale.

CONCLUSIONI:

L'utilità dell'esame del LCR nella diagnosi di numerose patologie neurologiche è comprovata da una ricca letteratura. L'analisi del LCR è addirittura indispensabile nella diagnosi delle patologie infiammatorie e infettive del SNC in quanto ci permette non solo di diagnosticare la presenza di una meningite ma anche di chiarirne l'eziologia. Grandi progressi in tal senso sono stati effettuati negli ultimi anni e di recente sono stati iniziati ulteriori studi per quanto riguarda le frazioni proteiche ed in particolare le IgG. Molto promettente in tal senso sembra la IEF e soprattutto il suo impiego nella diagnosi della mielopatia degenerativa.

Parole chiave: cane, liquido cefalorachidiano, LCR, neurologia, focalizzazione isoelettrica, IEF, IgG.

Key words: dog, cerebrospinal fluid, CSF, neurology, isoelectric focusing, IEF, IgG.

RIASSUNTO - Per questo studio è stato analizzato il LCR di 65 cani affetti da diverse patologie neurologiche di varia natura (degenerative, traumatiche, infiammatorie/infettive, neoplastiche, vascolari, etc.). Sono stati valutati l'aspetto, le alterazioni citologiche (conta e formula leucocitaria) e biochimiche (proteine totali e glicorrahchia relativa) e l'eventuale presenza di IgG di sintesi intratecale. I risultati ottenuti confermano l'utilità dell'esame del LCR nella diagnosi di numerose patologie neurologiche. Molto promettenti, inoltre, sembrano gli studi sull'impiego dell'IEF nella diagnosi della mielopatia degenerativa.

SUMMARY - CSF analysis of 65 dogs with different neurological diseases (degenerative, traumatic, infectious/ inflammatory, neoplastic, vascular, etc) was perfor-

med. Gross examination, alterations of cytology (differential white cell counts) and biochemistry (total protein and relative glycochachia), and the presence of IgG of intrathecal synthesis were evaluated. Our results confirm the utility of CSF analysis in the diagnosis of several neurological diseases. Furthermore, the study on the use of IEF in the diagnosis of degenerative myelopathy shows promising results.

BIBLIOGRAFIA:

1. **Cook J.R., DeNicola D.B.** (1988) - Cerebrospinal Fluid. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 18(3), 475-499.
2. **De Lahunta A.** (1983) – Cerebrospinal fluid and hydrocephalus. **Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology**, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 30-52.
3. **Chrisman C. L.** (1992) - Cerebrospinal Fluid Analysis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 22(4), 781-810.
4. **Chrisman C. L.** (1991) – Special ancillary investigation. **Problems in Small Animal Neurology**. Lea & Febiger, Philadelphia, 81-115.
5. **Callegari D., Bianchi E.** (2001) – Utilità diagnostica dell'esame del liquido cefalorachidiano nel cane. **Annali della Facoltà di Medicina Veterinaria. Università di Parma**. Vol. XXI 2001, 343-356.
6. **Cowell R. L., Tyler R.D., Meinkoth J. H.** (1999) - Cerebrospinal Fluid Analysis. **Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat**, Mosby, 125-142.
7. **Grevel V., Machus B.** (1990) - Diagnosing Brain Tumors with a CSF Sedimentation Technique. **Veterinary Medicine Report**, (2), 403-408.
8. **McDonnell J. J., Platt S. R., Stanton J. B., Bienzle D.** (2000) – Cerebrospinal fluid analysis from dogs and cats after 24 e 48 hours of storage. **ACVIM ABSTRACTS 2000**, 762.
9. **Callegari D., De Risio L., Bianchi E., Martelli P., Cogato I.** (2002) – Dogs Cerebrospinal Fluid: Total Protein Concentrations and IgG Isoelectrofocusing (IEF) Patterns. **WSAVA – FECAVA – AVEPA Congress 2002**, Free Communications Book, 238.
10. **Andersson M., Alvarez-Cermeño J., Bernardi G., Cogato I., Fredman P., Frederiksen J., Fredrikson S., Gallo P., Grimaldi L. M., Grønning M., Keir G., Lamers K., Link H., Magalhães A., Massaro A. R., Öhman S., Reiber H., Rönnbäck L., Schluep M., Schuller E., Sindic C. J. M., Thompson E. J., Trojano M., Wurster U.** (1994) – Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, 57, 897-902.
11. **J. Lunding, R. Midgard, C.A. Velder** (2000) – Oligoclonal bands in cerebrospinal fluid: a comparative study of isoelectric focusing, agarose gel electrophoresis and IgG index. **Acta Neurologica Scandinava**, 102: 322-325
12. **Coates J. R.** (2000) - Cerebrospinal Proteins. In: **Schalm's Veterinary Hematology**, Lippincott Williams & Wilkins.

13. **J. Lunding, R. Midgard, C.A. Velder** (2000) – Oligoclonal bands in cerebrospinal fluid: a comparative study of isoelectric focusing, agarose gel electrophoresis and IgG index. **Acta Neurologica Scandinava**, 102: 322-325.
14. **Marchetti P., Gutierrez J., Velia P., Faucompre J.L., Onraed B, Formstecher P., Hennache B.** (1999) – Identification of IgG-specific oligoclonal banding in serum and cerebrospinal fluid by isoelectric focusing: description of a simplified method for the diagnosis of neurological disorders. **Clin Chem Lab Med.** 37:7, 735-758.
15. **Paolino E., Granieri E., Tola M.R., Govoni V., Casetta I., Monetti V.C., Carreras M.** (1990)- The combined use of instrumental and laboratory examinations in multiple sclerosis: is the diagnostic facilitation real? **Riv. Neurol**, 60:2, 73-81.
16. **Sellebjerg F., Christiansen M., Rasmussen L.S., Jaliachivili I., Nielsen P.M., Fredriksen J.L.** (1996) - The cerebrospinal fluid in multiple sclerosis. Quantitative assessment of intrathecal immunoglobulin synthesis by empirical formulae. **Eur J Neurol**, 3: 548-559.
17. **Munana K. R.** (1996) – Encephalitis and Meningitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 4 (26), 857-874.
18. **Cauzinille L** (1999) - Sindrome meningo-encefalo-mielitica non infettiva dei carnivori domestici. **SUMMA**, (7), 9-14.
19. **Hess P. R., Sellon R. K.** (1997) – Steroid-Responsive, Cervical, Pyogranulomatous Pachymeningitis in a Dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, 33, 461-468.
20. **Tipold a., Pfister H. Zurbriggen A., Vandeveld M.** (1994) – Intrathecal synthesis of major immunoglobulin classes in inflammatory disease of the canine CNS. **Veterinary Immunology and immunopathology**, 42, 149-159.
21. **Tipold A., Vandeveld M., Zurbriggen A.** (1995) – Neuroimmunological studies in steroid-responsive meningitis-arteritis in dogs. **Research in Veterinary Science**, 58, 103-108.
22. **Bailey C. S., Higgins R. J.** (1986) – Characteristic of cerebrospinal fluid associated with canine granulomatous meningoencephalomyelitis: a retrospective study. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 4 (188), 418-421.
23. **Sarfaty D., Carrillo J. M., Greenlee P. G.** (1986) – Differential diagnosis of granulomatous meningoencephalomyelitis, distemper, and suppurative meningoencephalitis in the dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 4 (188), 387-392.
24. **Bailey C. S., Higgins R. J.** (1986) - Characteristics of cisternal cerebrospinal fluid associated with primary brain tumors in the dog: A retrospective study. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 188(4), 414-417.
25. **Clemmons R. M.** (1989) – Degenerative Myelopathy, **In Kirk RW (ed.): Current Veterinary Therapy. X. Small Animal Practice.** Philadelphia, WB Saunder Co, 830-833.
26. **Barclay K.B., Haines D.M.** (1994) – Immunohistochemical Evidence for Immu-

noglobulin and Complement Deposition in Spinal Cord Lesions in Degenerative Myelopathy in German Shepherd Dogs. **Canadian Journal of Veterinary Research** 58: 20-24.

27. **Waxman F.J., Clemmons R.M., Johnson G., et al** (1980) - Progressive myelopathy in older German shepherd dogs. I. Depressed response to thymus-dependent mitogens. **J Immunol**; 124, 1216-1222.

28. **Waxman F.J., Clemmons R.M., Hinrichs D.J.** (1980) - Progressive myelopathy in older German shepherd dogs. II. Presence of circulating suppressor cells. **J Immunol**; 124, 1209-1215.

29. **Chrisman C. L.** (1991) – Ataxia of the head and limbs. **Problems in Small Animal Neurology**. Lea & Febiger, Philadelphia, 319-334.

30. **Oliver J. E., Lorenz M. D., Kornegay J. N.** (1997) - **Handbook of Veterinary Neurology**, W. B. Saunders Company, Philadelphia.

31. **Chrisman C. L.** (1992) – Neurological disease of rottweiler: Neuroaxonal dystrophy and leukoencephalomalacia. **Journal of Small Animal Practice**, 33, 500-504.

32. **Braund K.G.** (2003) - Clinical Neurology in Small Animals - Localization, Diagnosis and Treatment, International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org), B0200.0103.