گزارش یک مورد ناهنجاری هیدروسفالی در بره

نورایی، ع.[۱*]، فرامرزی، پ.[۲]، چراغی، ج.[۳]، قادری، ح.[۴].

دریافت: ۱۴۰۱/۰۵/۲۲ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۲۴

خلاصه

هیدروسفالی یک اختلال سیستم عصبی است که با افزایش فشار داخل جمجمه و بزرگ شدن سر مشخص می شود. افزایش فشار داخل جمجمه پیامد مستقیم تجمع مایع در سیستم بطنی است. این وضعیت می تواند تقریباً همه گونه های حیوانی از جمله حیوانات اهلی مانند گاو، گوسفند، بز، سگ و گربه را تحت تأثیر قرار دهد

یک بره که با سزارین متولد شده بود و دچار ناهنجاری هیدروسفالی بود بعد از تلف شدن در سالن تشریح دانشکده دامپزشکی مورد ارزیابی بیومتریکی و تشریحی قرار گرفت همچمین کشت مایع مغزی در بخش میکروب شناسی و قارچ شناسی مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج این مطالعه نشان داد که این ناهنجاری دلیل باکتریایی و قارچی نداشت بنابراین به احتمال فراوان می تواند ناشی از بحث تغذیه و آلودگی در تغذیه گوسفند مادر یا کمبود ریز مغذی ها و یا عامل ویروسی باشد

نقص شناختی و جسمی می تواند در نتیجه هیدروسفالی رخ دهد.پاتوفیزیولوژی هیدروسفالی نامشخص است. در حالی که نظریه گردش خون به طور گسترده ای به عنوان یک فرضیه برای ایجاد هیدروسفالی پذیرفته شده است، فقدان اثبات کافی در موقعیت های بالینی و در محیط های تجربی وجود دارد. با این حال، شواهد فزاینده ای وجود دارد که شیب اسمزی مسئول محتوای آب بطن های مغز است، مشابه حضور آنها در سایر اندام های نفوذپذیر آب در بدن. بنابراین، اختلالات مغزی که منجر به ماکرومولکول های اضافی در CSF بطنی می شود، شیب اسمزی را تغییر داده و منجر به هیدروسفالی می شود.

واژه‌های کلیدی: ناهنجاری ، هیدروسفالی، بره

۱. دانش آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران.
۲. استادیار آناتومی و جنین شناسی مقایسه ای، دانشکده پیرادامپزشکی، دانشگاه ایلام، ایران.
۳.دانشیار فیزیولوژی دامپزشکی، دانشکده پیرادامپزشکی، دانشگاه ایلام، ایران.
۴.استادیار میکروب شناسی دامپزشکی، دانشکده پیرا دامپزشکی ، دانشگاه ایلام، ایران.
*نویسنده مسئول: a.nooraei@ilam.ac.ir

مقدمه

بروز ناهنجاری جنینی در دام های اهلی کم است اما امروزه بروز این ناهنجاری ها تحت تاثیر عوامل متعددی روبه افزایش است (ریساو ، ۱۹۹۸). افزایش ناهنجاری های جنینی در نشخوارکنندگان رشد فزاینده ای گرفته است(بوزنسکی و همکاران، ۲۰۰۷) که می تواند پیامد های منفی بر دام های مولد، راندمان تولید و همچنین اقتصاد دامدار و نهایتا اقتصاد کشور داشته باشد. ناهنجاری های جنینی را می توان به عنوان ناهنجاری های ساختاری منفرد یا چندگانه یا تغییرات عملکردی که در رحم رخ می دهد تعریف کرد(دی لسنگو و همکاران، ۲۰۱۷) . این ناهنجاری ها دارای عوامل متعددی از جمله عامل باکتریایی ، ویروسی، قارچی، ژنتیکی و تغذیه ای است(موریکا و همکاران، ۲۰۰۹) . Parsonson و همکاران نشان دادند که عوامل ویروسی می تواند سبب ناهنجاری های جنینی در گاو، گوسفند و بز شود و همچنین در مطالعات آن ها نشان داده شد که ناهنجاری هایی مانند آرتروگریپوز، هیدرانسفالی، کیفوز، اسکولیوز ، براکیگناتیا ، میکروسفالی و پورنسفالی بروز می کند (پارسنسون و همکاران، ۱۹۹۷). شایعترین نقص مادرزادی نقص در سیستم عصبی مرکزی(CNS) است به طوری که در نشخوارکنندگان حدود ۲۴ درصد نواقص جنینی مربوط به نقص سیستم عصبی مرکزی است(ام تی، ۲۰۲۰) . هریک از اختلالات و ناهنجاری‌های مادرزادی، دوره زمانی بحرانی و حساسی دارند که طی این دوره بافت عصبی در حال رشد و تکامل آسیب پذیر می‌باشد (فقانی و همکاران ، ۱۴۰۱). از لحاظ جنینی ناهنجاری و نقص در سیستم عصبی در هر سه مرحله ۱: نوروکرانیوم، ۲: درماتوکرانیوم ۳: ویسو کرانیوم رخ دهد (نوری و همکاران،۱۳۸۷) از لحاظ تشریحی نقایص سیستم عصبی به ۵ دسته تقسیم می شوند، ۱: نواقصی که عمدتا مغز را درگیر می کنند– ۲: نواقصی که پایک های مغزی و مخچه را درگیر می کنند– ۳: نواقصی که نخاع و شوک نختعی را درگیر می کنند ۴: نواقصی که سبب اسپاسم و فلجی می شوند– ۵: نواقص ذخیره ای در مغز(نوری و همکاران،۱۳۸۷). تکامل پیش ساز های مغزی بعد از گاسترولاسیون یعنی در هفته سوم تا پنجم جنینی رخ می دهد بنابراین این دسته اختلالات و نقایص جنینی معمولا در هفته سوم و چهارم جنینی و در مواجهه با تراتوژن ها رخ می دهند(هیتل پی و همکاران ، ۲۰۰۹). با توجه به اینکه ناهنجاری های مغزی در مناطق مختلف مغز اتفاق می افتد، اسامی خاصی برای آ نها به کار می رود، یکی از این نواقص هیدروسفالی است که در آن مایع مغزی نخاعی تولید شده در شبکه کوروئید بیش از اندازه در بطن ها و دیگر حفره های مغزی تجمع پیدا می کند(کرشنامورتی و همکاران، ۲۰۱۴). مطالعات حیوانی بر روی عارضه هیدروسفالی نشان داد که هیدروسفالی با افزایش فشار وریدی قشر مغز در ارتباط است(پورتنوی و همکاران ۱۹۹۴). در حالی که نظریه گردش خون به طور گسترده ای به عنوان یک فرضیه برای ایجاد هیدروسفالی پذیرفته شده است، فقدان اثبات کافی در موقعیت های بالینی و در محیط های تجربی وجود دارد. با این حال، شواهد فزاینده ای وجود دارد که شیب اسمزی مسئول محتوای آب بطن های مغز است، مشابه حضور آنها در سایر اندام های نفوذپذیر آب در بدن. بنابراین، اختلالات مغزی که منجر به ماکرومولکول های اضافی در CSF بطنی می شود، شیب اسمزی را تغییر داده و منجر به هیدروسفالی می شود(نیگری و همکاران، ۲۰۱۶). از طرفی با توجه به اینکه در دوران جنینی سوراخ عصبی قدامی در روز ۲۵ و سوراخ عصبی خلفی در روز ۲۸ بسته می شوند ، اگر سوراخ عصبی قدامی بسته نشود و منفذ بازی داشته باشد تجمع مایع حاصل از هیدروسفال به بیرون نشت می کند و معمولا در کنار استخوان پس سری جمجمه کیسه آب مانند تشکیل می شود که با توجه به حجم مایع اندازه این کیسه متفاوت است(مورا و همکاران، ۲۰۱۲) . هدف از این گزارش، بررسی یک مورد بره هیدروسفال است که سوراخ قدامی عصبی آن بسته نشده و از لحاظ بار میکروبی، قارچی مورد ارزیابی قرار گرفت .

مواد و روش کار

در آبان ماه ۱۴۰۲ یک راس گوسفند آبستن به کلینیک رویان شهرستان بدره در استان ایلام جهت زایمان انتقال داده شد ، با توجه به اینکه مدتی از زایمان گوسفند مادر گذشته بود لذا تلاش برای زایمان بدون سزارین به نتیجه نرسید و نهایتا از طریق سزارین یک بره متولد شد که این بره دارای ناهنجاری هیدروسفال بود(تصویر۳-۱). مدت آبستنی ۵ ماه کامل بود و بره متولد شده از لحاظ جنسیت نر بود. با توجه به ناهنجاری مادرزادی بلافاصله بره ناهنجار به کلینیک دانشکده پیرادامپزشکی دانشگاه ایلام انتقال داده

شد تا به بررسی علل ناهنجاری پرداخته شود. خونگیری از ورید جاگولار و ورید مارژینال گوش صورت گرفت و همچنین از مایع اضافی مغز نیز 15 سی سی اخذ شد و به آزمایشگاه های میکروب شناسی و قارچ شناسی انتقال داده شد تا مورد مطالعه قرار گیرند. همچنین در این مطالعه این بره از لحاظ خصوصیات آناتومیکی نیز مورد ارزیابی قرار گرفت.

تصویر ۳-۱: بره دارای ناهنجاری هیدروسفال

فلش زرد نشان دهده کیسه حاصل از مایع اضافی. تجمع مایع در ناحیه پس سری حاصل از شکاف در درزهای ناحیه پس سر و نشت مایع به محیط بیرون

انجام آزمایش قارچی: ۱۰۰میکرولیتر از نمونه بر روی محیط کشت سابرو دکستروز آگار پخش شد و پلیت به مدت یک هفته در دمای ۲۵ درجه انکوباسیون شد.پلیت روزانه از نظر رشد قارچی برررسی شد.

انجام آزمایش باکتریایی: در شرایط کاملاً استریل با سرنگ، حدود ۱۰ میلی لیتر نمونه اخذ و در کنار یخ به آزمایشگاه باکتری شناسی دانشکده پیرادامپزشکی دانشگاه ایلام ارسال گردید. نمونه اخذ شده در دو مرحله (پیش از سانتریفیوژ و پس از سانتریفیوژ) بر روی محیط های کشت بلاد آگار، شکلات آگار و مک کانکی آگار؛ همچنین نمونه در محیط کشت مایع نوترینت براث کشت داده شد. در ادامه پلیت ها و لوله ها در دمای۳۷ درجه سانتی گراد به مدت یک هفته انکوبه شدند.

تهیه لام هماتولوژی : یک قطره از خون اخذ شده بر روی لام ریخته شد و با متانول فیکس گردید و به روش گیمسا رنگ آمیزی شد

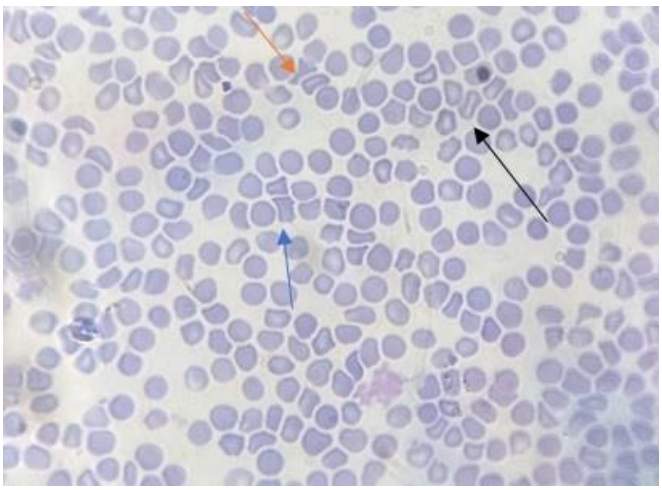
مطالعه آناتومیکی: در این بره ۱۵ پارامتر تشریحی مورد مطالعه قرار گرفت.

نتایج

در این مطالعه ۱۵ پارامتر آناتومیکی اندازه گیری شد که همگی طبیعی بودند. بعد از گذشت یک هفته هیچ گونه رشد قارچی در محیط کشت مشاهده نشد در هیچ یک از محیط های جامد و مایع رشد باکتری مشاهده نشد و از نظر حضور باکتری در نمونه، نتیجه منفی گزارش گردید. نتایج حاصل از تهیه لام هماتولوژی نشان داد که بره ناهنجار دارای اندازه متغیر در اندازه گلبول های قرمز یا به اصطلاح آنیزوسیتوز و همچنین دارای گلبول های قرمز غیر طبیعی یا به اصطلاح پویکیلوسیتوز بود، هرچند این عارضه ها در بز و بزغاله طبیعی است ولی در بره غیر طبیعی به نظر می رسند . با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می رسد عامل این ناهنجاری یا ویروسی است یا تغذیه ای.

جدول ۴-۱: اندازه گیری های آناتومیکی

طول کلی بدن. از ناحیه پیشانی تا انتهای دم	۶۱ سانتی متر
طول بدن. CRL: از ناحیه پیشانی تا لگن	۵۰ سانتی متر
طول ناحیه ثنایایی تا ناحیه پیشانی	۹/۵ سانتی متر
طول ناحیه پیشانی تا ناحیه پس سری	۶/۵ سانتی متر
طول کلی دست	۴۱ سانتی متر
طول استخوان کتف	۹ سانتی متر
طول استخوان بازو	۸ سانتی متر
طول استخوان ساعد(رادیوس و اولنا)	۱۰ سانتی متر
طول قلم دست	۹ سانتی متر
طول بند انگشتان دست	۵ سانتی متر
طول کلی پا	۴۵ سانتی متر
طول استخوان ران	۱۱ سانتی متر
طول استخوان تیبیا و فیبولا	۱۲ سانتی متر
طول قلم پا	۱۲ سانتی متر
طول بند انگشتان پا	۵ سانتی متر



تصویر ۴-۱: گسترش خون محیطی و رنگ آمیزی گیمسا ، آنیزوسیتوز و پویکیلوسیتوز در گسترش خون محیطی مشاهده شد فلش های نارنجی، مشکی و آبی نشان دهنده اشکال متفاوت گلبول های قرمز

بحث

نا هنجاری های جنینی مادرزادی در دام های اهلی نقص های منفرد یا چندگانه در مورفولوژی اندام های مختلف بدن هستند که معمولا منجر به مرگ و میر می شوند(مورا و همکاران، ۲۰۱۶). بیشترین ناهنجاریها جنینی در حیوانات اهلی که حدود ۲۴ درصد می باشد با سیستم عصبی مرکزی مرتبط است(پارسنسون و همکاران، ۱۹۹۷). از مهمترین عارضه های سیستم عصبی در جنین

های ناهنجار عارضه هیدروسفالی است. هیدروسفالی عمدتاً با تولید بیش از حد یا اختلال در جذب مایع مغزی نخاعی مشخص می شود که باعث اتساع بطنی و فشار خون داخل جمجمه می شود. آستروسیت ها سلول های کلیدی پاسخ دهنده به التهاب در سیستم عصبی مرکزی هستند. در هیدروسفالی، آستروسیت ها فعال می شوند و بسته به دوره توسعه بیماری، ویژگی های دوگانه را نشان می دهند تخریب آستروسیت ها به دنبال هیدروسفالی سبب اختلال شناختی، تعادل و نهایتا مرگ و میر می شوند(یانگ و همکاران، ۲۰۲۰). در مطالعات متعددی به بررسی هیدروسفالی در دام های اهلی و وحشی پرداخته شده است، عارضه هیدروسفالی در سگ های براکی سفال کوچک مانند نژاد های بوستون ترییر، چیهواهوا، بولداگ انگلیسی، مالتیز، سگ پاگ، پکنیز و ترییر یورکشایر مورد مطالعه قرار گرفت و نشان داده شد که دام های اهلی و وحشی می توانند به این عارضه دچار شوند (اسمیت و همکاران، ۲۰۱۹- دی استفانی، ۲۰۱۱). Smith MO و همکاران نشان داد که در هیدروسفالی مادرزادی، افزایش درون جمجمه ایی قبل از بسته شدن درز جمجمه ایجاد می شود و امکان بزرگ شدن حفره جمجمه را فراهم می کند. اغلب حیوانات مبتلا به هیدروسفالی نقایص عصبی مانند جمجمه گنبدی شکل برجسته، درزهای باز و فونتانل های پایدار هستند. این دام ها به ندرت زنده می مانند و اغلب مرده به دنیا می آید یا خیلی زود پس از تولد می میرند(اسمیت و همکاران، ۲۰۰۹). de Lahunta و همکاران در سال در سال ۲۰۰۹ نشان دادند هیدروسفالی مادرزادی در بره سبب مرگ و میر بالا یا مرده زایی می شود (دلاهونتا و همکاران، ۲۰۰۹).Masucci و همکاران در سال ۲۰۲۲ به بررسی ۳ بره هیدروسفال پرداختند که نتایج مطالعه آن ها نشان داد که مهمترین قسمت در گیر شونده در بیماری هیدروسفالی مناطق پس سری است که در مطالعه حاضر نیز کیست حاوی مایع اضافی تولید شده در منطقه پس سری بود (ماسوسی و همکاران، ۲۰۲۲). با توجه به اینکه در این مطالعه و مطالعات قبلی نشان داده شد که در ناهنجاری های جنینی سیستم عصبی به شدت در گیر می شود و این درگیری سیستم عصبی سبب مرگ و میر بالا می شود پس نیاز است تا متخصصین این امر مطالعات گسترده . متعددی انجام دهند تا در همه ابعاد این مشکل مورد ارزیابی قرار گیرد تا اولا علل های ایجاد کننده این نواقص از جمله علل تغذیه ای ، میکروبی ، ویروسی و قارچی شناخته شوند و دوما از بروز این ناهنجاری ها جلوگیری شود.

Journal of Veterinary Medicine & Laboratory 14(2022-23)131-138

A case report of hydrocephalus in a lamb

Nooraei, A.[1*], faramarzi, P.[2], cheraghi, J.[3], ghaderi, H.[4].

Received:13.08.2022 Accepted: 13.02.2023

Abstract

Hydrocephalus is a nervous system disorder characterized by increased intracranial pressure and head enlargement. Increased intracranial pressure is a direct consequence of fluid accumulation in the ventricular system. This condition can affect almost all animal species, including domestic animals such as cattle, sheep, goats, dogs, and cats.

A lamb that was born by caesarean section and had hydrocephalus abnormality was evaluated biometrically and anatomically after dying in the dissection hall of the Faculty of Veterinary Medicine, as well as cerebrospinal fluid culture was evaluated in the department of microbiology and mycology.The results of this study showed that this abnormality did not have a bacterial or fungal cause, so it is very likely that it can be caused by the issue of nutrition and contamination in the feeding of the mother sheep, or a lack of micronutrients, or a viral factor.Cognitive and physical defects can occur as a result of hydrocephalus. The pathophysiology of hydrocephalus is unclear. While the circulation theory is widely accepted as a hypothesis for the development of hydrocephalus, there is a lack of sufficient proof in clinical situations and in experimental settings. However, there is increasing evidence that osmotic gradients are responsible for the water content of brain ventricles, similar to their presence in other water-permeable organs in the body. Therefore, brain disorders that result in excess macromolecules in the ventricular CSF alter the osmotic gradient and lead to hydrocephalus.

Keywords: malformation, hydrocephalus, lamb

1: Completed PhD in General Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Tabriz branch, Tabriz, Iran
2: Assistant Professor Comparative of Anatomy and Embryology, Faculty of Paraveterinary Medicine, Ilam University - Iran
3: Associate Professor of Veterinary Physiology, Faculty of Paraveterinary Medicine, Ilam University - Iran
4: Assistant Professor of Veterinary Microbiology, Faculty of Para-Veterinary Medicine, Ilam University- Iran
*Corresponding author: a.nooraei@ilam.ac.ir

منابع

فقانی, مرجانمهر و بکایی, ۱۴۰۱الگوهای پاتولوژیک ضایعات دستگاه عصبی مرکزی در نشخوارکنندگان کوچک مرده به دنیا آمده و تازه متولد شده دارای نشانه‌های عصبی استان سمنان. مجله تحقیقات دامپزشکی (Journal of Veterinary Research), **۷۶(۱),** 21-14.pp.

نوری, پهلوان زاده and مسعود, ۱۳۸۷. گزارش موردی ازگوساله دوسر. دانش زیستی ایران, **٤(۳),** 52-47.pp.

Buczinski, S.M., Fecteau, G., Lefebvre, R.C. and Smith, L.C., 2007. Fetal well-being assessment in bovine near-term gestations: Current knowledge and future perspectives arising from comparative medicine. *The Canadian Veterinary Journal*, ***48*(2),** p.178.

de Lahunta, A. and Glass, E., 2009. Cerebrospinal fluid and hydrocephalus. *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology*, pp.54-76.

de Lesegno, B.V. and Duncan, K.R., 2017. Suspected fetal anomalies. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, ***27*(6)**, pp.191-195.

de Stefani, A., de Risio, L., Platt, S.R., Matiasek, L., Lujan-Feliu-Pascual, A. and Garosi, L.S., 2011. Surgical technique, postoperative complications and outcome in 14 dogs treated for hydrocephalus by ventriculoperitoneal shunting. *Veterinary surgery*, ***40*(2)**, pp.183-191.

Hyttel, P., Sinowatz, F., Vejlsted, M. and Betteridge, K., 2009. *Essentials of domestic animal embryology*. Elsevier Health Sciences.

Krishnamurthy, S. and Li, J., 2014. New concepts in the pathogenesis of hydrocephalus. *Translational pediatrics*, ***3*(3)**, p.185.

Masucci, M.A.R.I.S.A., Capucchio, M.T., Buttitta, R.O.S.A.L.I.N.D.A., Colombino, E.L.E.N.A. and Mignacca, S.A., 2022. Congenital hydrocephalus in three sheep: Clinical, electroencephalographic and pathological features. *Veterinární medicína*, ***67*(1)**, pp.51-58.

Moura, E. and Pimpão, C.T., 2012. Veterinary dysmorphology. *A Bird's-Eye View of Veterinary Medicine*, pp.71-98.

MT, C. and E, C., 2020. Multiple cephalic malformations in a calf. *Animals*, ***10*(9)**, p.1532.

Murcia, P., Donachie, W. and Palmarini, M., 2009. Viral pathogens of domestic animals and their impact on biology, medicine and agriculture. *Encyclopedia of Microbiology*, p.805.

Nigri, F., Gobbi, G.N., Pinto, P.H.D.C.F., Simões, E.L. and Caparelli-Daquer, E.M., 2016. Hydrocephalus caused by unilateral foramen of Monro obstruction: A review on terminology. *Surgical Neurology International*, *7*(Suppl 12), p.S307.

Parsonson, I.M., Della-Porta, A.J. and Snowdon, W.A., 1977. Congenital abnormalities in newborn lambs after infection of pregnant sheep with Akabane virus. *Infection and immunity*, ***15*(1)**, pp.254-262.

Portnoy, H.D., Branch, C. and Castro, M.E., 1994. The relationship of intracranial venous pressure to hydrocephalus. *Child's Nervous System*, *10*, pp.29-35.

Rousseaux, C.G., 1988. Developmental anomalies in farm animals: I. Theoretical considerations. *The Canadian Veterinary Journal*, ***29*(1)**, p.23.

Schmidt, M. and Ondreka, N., 2019. Hydrocephalus in animals. *Pediatric hydrocephalus*, p.53.

Smith MO, George LW. Diseases of the nervous system. In: Smith BP, editor. Large animal internal medicine St Louis (MO): Mosby Elsevier; 2009. p. 972-1143.
Yang, Y., Wang, C., Chen, R., Wang, Y., Tan, C., Liu, J., Zhang, Q. and Xiao, G., 2022. Novel therapeutic modulators of astrocytes for hydrocephalus. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, *15*, p.932955.