



ارتباط تظاهرات عصبی دیستمبر سگ با یافته‌های تصویربرداری تشخیصی

علی گرایلو^{۱*}

۱- دانش آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد (ali.gerailoo@yahoo.com)

خلاصه

دیستمبر سگ یکی از مهم‌ترین بیماری‌های ویروسی چندسیستمی است که با درگیری گسترده دستگاه عصبی مرکزی، مسئول بخش قابل توجهی از آسیب‌های عصبی حاد و مزمن در سگ‌ها به شمار می‌رود. با توجه به شدت، گستره و تغییرپذیری علائم بالینی، تصویربرداری تشخیصی—به‌ویژه MRI—به‌عنوان ابزار اصلی برای شناسایی الگوهای پاتولوژیک درگیر در این بیماری شناخته می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط میان تظاهرات عصبی دیستمبر و یافته‌های تصویربرداری تشخیصی، به تحلیل مجموعه‌ای از تصاویر و داده‌های بالینی سگ‌های مبتلا پرداخته و الگوهای مشترک، تفاوت‌ها و عوامل مؤثر بر شدت ضایعات را توصیف می‌کند. نتایج نشان می‌دهد که بروز علائم عصبی مانند میوکلونوس، آتاکسی، تشنج، فلج اندام‌ها و تغییرات رفتاری، ارتباط مستقیم با الگوهای مشخصی از تغییرات سیگنال در ماده سفید مغز، مخچه و ساقه مغز دارد. شایع‌ترین یافته‌ها، افزایش شدت سیگنال در توالی‌های T2 و FLAIR به‌ویژه در نواحی پیرامون بطن‌ها و مسیرهای عصبی طولی است که بیانگر دمی‌لینه شدن پیشرونده، التهاب فعال و ادم بافتی می‌باشد. علاوه بر این، در برخی موارد مرحله مزمن بیماری موجب دیده شدن آتروفی مغزی یا ضایعات نکروتیک کانونی می‌شود که با شدت و مدت زمان علائم عصبی همبستگی دارد. استفاده از تکنیک‌هایی مانند DWI و ADC نیز می‌تواند در تمایز ضایعات فعال از مزمن یا ایسکمیک کمک‌کننده باشد. تحلیل تطبیقی داده‌ها نشان می‌دهد که تطابق مناسب میان نوع ضایعات تصویربرداری و الگوی تظاهرات عصبی، نقش مهمی در پیش‌بینی پیش‌آگهی، انتخاب راهبرد درمانی و ارزیابی پاسخ به درمان دارد. به‌طور کلی، یافته‌ها بر اهمیت استفاده از روش‌های تصویربرداری پیشرفته در کنار ارزیابی بالینی برای تشخیص دقیق، پایش پیشرفت بیماری و درک بهتر پاتوفیزیولوژی دیستمبر عصبی در سگ‌ها تأکید می‌کند.

کلمات کلیدی: دیستمبر سگ، علائم عصبی، تصویربرداری تشخیصی



۱. مقدمه

دیستمبر سگ یکی از بیماری‌های ویروسی بسیار مهم و مخربی است که با وجود پیشرفت‌های چشمگیر در حوزه واکسیناسیون و کنترل بیماری‌های عفونی، همچنان در بسیاری از مناطق جهان به‌عنوان تهدیدی جدی برای سلامت سگ‌ها محسوب می‌شود. ویژگی بارز این بیماری، ماهیت چندسیستمی آن است که نه تنها دستگاه تنفسی و گوارشی را درگیر می‌کند، بلکه با تمایل ویژه‌ای به بافت‌های عصبی، موجب بروز طیف گسترده‌ای از تظاهرات نورولوژیک می‌شود. درواقع، بسیاری از موارد مرگ‌ومیر یا ناتوانی دائمی مرتبط با دیستمبر، حاصل آسیب‌های عصبی پیشرونده‌ای است که در مراحل تحت‌حاد یا مزمن بیماری ظاهر می‌شود. از آنجا که علائم بالینی عصبی می‌تواند بسیار متعدد، متغیر و گاه مشابه سایر بیماری‌های دستگاه عصبی باشد، تشخیص دقیق و زودهنگام این درگیری‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

در چنین شرایطی، تصویربرداری تشخیصی—به‌ویژه تصویربرداری رزونانس مغناطیسی—به‌عنوان ابزاری قدرتمند و غیرتهاجمی برای ارزیابی ساختارها و ضایعات مغزی، نخاعی و پیرامونی، نقش تعیین‌کننده‌ای در فهم پاتوفیزیولوژی بیماری ایفا می‌کند. یکی از چالش‌های اساسی در درک دیستمبر عصبی، ماهیت چندمرحله‌ای آسیب‌های بافتی است. ویروس دیستمبر با تمایل ویژه به سلول‌های گلیال، به‌ویژه الیگودندروسیت‌ها، باعث اختلال در ساخت میلین و در نهایت دمیلینه شدن گسترده مسیرهای عصبی می‌شود. این فرایند، علت اصلی مشاهده ضایعات هیپراینتنس در توالی‌های T2 و FLAIR است که معمولاً در نواحی ماده سفید نیمکره‌ها، مخچه و ساقه مغز دیده می‌شود. در برخی سگ‌ها، آسیب‌های اولیه با التهاب فعال، ادم و تغییرات شدیدتر سیگنال همراه است، در حالی که در مراحل مزمن‌تر، ضایعات به سمت آتروفی بافتی، نکروز یا گاه کلسیفیکاسیون پیش می‌روند [1].

این تنوع پاتولوژیک موجب می‌شود که تفسیر تصاویر به‌تنهایی کافی نباشد و نیاز به همبستگی دقیق با علائم عصبی، سابقه بالینی، وضعیت ایمنی و سن حیوان وجود داشته باشد. تظاهرات بالینی دیستمبر عصبی می‌تواند از علائم خفیفی مانند لرزش‌های اندام یا تغییرات رفتاری جزئی آغاز شود و تا بروز میوکلونوس شدید، تشنج، اختلالات تعادل، فلج جزئی یا کامل و اختلالات بینایی پیش رود. شدت و نوع این علائم معمولاً بازتابی از محل و گستردگی ضایعات دیده‌شده در تصویربرداری است. به‌عنوان مثال، میوکلونوس شایع‌ترین علامت نورولوژیک دیستمبر است و معمولاً با درگیری مسیرهای حرکتی و هسته‌های تحت قشری مرتبط دانسته می‌شود؛ در حالی که بروز آتاکسی بیشتر به آسیب مخچه یا مسیرهای ارتباطی آن مربوط است [2].

از سوی دیگر، تشنج زمانی رخ می‌دهد که قشر مغز یا نواحی پیرامونی آن دچار التهاب یا دمیلینه شدن شدید شود. بنابراین، درک ارتباط میان تظاهرات بالینی و یافته‌های تصویربرداری نه تنها به تشخیص دقیق کمک می‌کند، بلکه می‌تواند راهنمایی برای پیش‌بینی پیش‌آگهی و انتخاب درمان مناسب باشد. در ارزیابی تصویربرداری، MRI همچنان استاندارد طلایی است زیرا توانایی بالایی در تشخیص ضایعات ماده سفید، التهاب، نکروز، ادم و تغییرات ساختاری دارد. توالی‌های مختلف MRI نیز اطلاعات مکملی ارائه می‌دهند؛ برای مثال، توالی‌های حساس به آب مانند T2 و FLAIR برای شناسایی دمیلینه شدن و ادم بسیار کارآمد هستند، در حالی که استفاده از DWI و محاسبه نقشه ADC می‌تواند در افتراق ضایعات فعال از ضایعات مزمن و یا نواحی نکروتیک از ایسکمیک مؤثر باشد [3].



در برخی موارد، تزریق ماده حاجب می‌تواند الگوی التهاب فعال یا اختلال در سد خونی-مغزی را آشکار کند؛ هرچند که همه ضایعات دیستمبر الزاماً جذب ماده حاجب نشان نمی‌دهند و این موضوع اهمیت تفسیر چندجانبه یافته‌ها را افزایش می‌دهد. عامل دیگری که ضرورت استفاده از تصویربرداری را برجسته می‌کند، پیچیدگی مراحل بیماری است. دیستمبر می‌تواند در مراحل مختلف سیر خود الگوهای متفاوتی از آسیب بافتی ایجاد کند که شناخت این مراحل می‌تواند در تفسیر تصاویر نقش مهمی داشته باشد. در مراحل اولیه، التهاب فعال و دمیline شدن حاد غالب است و تصاویر معمولاً شدت سیگنال نسبتاً بالایی در ماده سفید نشان می‌دهند. با پیشرفت بیماری و ورود به مرحله مزمن، ضایعات ممکن است به سمت آتروفی شدید، تخریب بافتی یا ایجاد ضایعات شبه کیستیک پیش روند. این تغییرات گاه به‌اشتباه با بیماری‌های دژنراتیو یا ایسکمیک اشتباه گرفته می‌شوند مگر اینکه تصویر بالینی و تاریخچه بیماری به‌خوبی ارزیابی شده باشد. در کنار نقش تشخیصی، تصویربرداری می‌تواند به‌عنوان ابزاری برای ارزیابی پاسخ به درمان نیز مطرح باشد.

هرچند درمان قطعی برای دیستمبر عصبی وجود ندارد، اما مداخلاتی مانند کنترل تشنج، کاهش التهاب، حمایت‌های ایمنی و مدیریت علامتی می‌تواند به بهبود کیفیت زندگی حیوان کمک کند. پیگیری تصویربرداری در این حالت می‌تواند میزان پیشرفت ضایعات، پایداری یا وخامت آنان را نشان دهد و در تصمیم‌گیری‌های درمانی کمک‌کننده باشد. اهمیت پژوهش‌های مرتبط با ارتباط میان یافته‌های تصویربرداری و تظاهرات عصبی دیستمبر در این نکته نهفته است که شناخت دقیق الگوهای ضایعات و همبستگی آنها با علائم، امکان تشخیص زودهنگام‌تر، پیشگیری از آسیب‌های گسترده‌تر و ارائه برنامه درمانی هدفمندتر را فراهم می‌سازد. با توجه به اینکه دیستمبر عصبی همچنان در بسیاری از مناطق به‌عنوان مشکل جدی مطرح است و علائم آن می‌تواند با بیماری‌های مشابه مانند انسفالیت‌های خودایمنی، تومورها، درگیری‌های ایسکمیک یا بیماری‌های متابولیک اشتباه گرفته شود، پژوهش‌های جامع در حوزه تصویربرداری بخش مهمی از پیشرفت دانش دامپزشکی محسوب می‌شود [4].

در مجموع، مقدمه حاضر تلاش می‌کند تا جایگاه حیاتی تصویربرداری تشخیصی در درک بهتر آسیب‌های عصبی ناشی از دیستمبر سگ را برجسته کند و زمینه‌ای برای تحلیل دقیق‌تر داده‌ها و یافته‌های پژوهش فراهم آورد؛ تحلیلی که می‌تواند در نهایت به بهبود روش‌های تشخیصی، افزایش دقت پیش‌آگهی و ارتقای مراقبت‌های بالینی منجر شود.

۲. مروری بر دیستمبر عصبی و اهمیت تصویربرداری تشخیصی

دیستمبر سگ یکی از مهم‌ترین بیماری‌های ویروسی چندسیستمی در دامپزشکی است که به‌واسطه درگیری شدید دستگاه عصبی، سهم قابل‌توجهی در بروز ناتوانی‌های دائمی و مرگ‌ومیر در سگ‌ها دارد. ماهیت پیچیده و چندمرحله‌ای این بیماری سبب می‌شود که تشخیص دقیق آن تنها با اتکا بر علائم بالینی امکان‌پذیر نباشد، زیرا بسیاری از نشانه‌های عصبی دیستمبر با بیماری‌های مشابه مانند انسفالیت‌های ویروسی، اختلالات دمیline‌کننده، تروما، بیماری‌های متابولیک و تومورهای مغزی همپوشانی دارد. از این‌رو، تصویربرداری تشخیصی به‌ویژه MRI، به‌عنوان ابزار کلیدی در تشخیص ضایعات، تعیین مرحله بیماری، ارزیابی شدت آسیب و پیش‌بینی پیش‌آگهی شناخته می‌شود. بررسی دقیق الگوهای آسیب ماده سفید، التهاب فعال، دمیline شدن، آتروفی مغزی و ضایعات نکروتیک از طریق تکنیک‌های تصویربرداری، امکان برقراری ارتباط میان یافته‌های تصویری و علائم نورولوژیک را فراهم می‌کند و به دامپزشکان کمک می‌کند تا رویکرد درمانی مناسب‌تری اتخاذ کنند. اهمیت



این موضوع زمانی بیشتر می شود که بدانیم بسیاری از ضایعات عصبی دیستمبر ممکن است در مراحل اولیه بدون علامت باشند و تنها با تصویربرداری قابل شناسایی شوند. از این رو، ارائه یک تحلیل جامع از ارتباط میان تغییرات عصبی و یافته های تصویربرداری، گامی اساسی در شناخت بهتر این بیماری محسوب می شود.

۱.۲. پاتوفیزیولوژی و مکانیسم های درگیری عصبی در دیستمبر

دیستمبر سگ یک بیماری ویروسی وابسته به ویروس خانواده پارامیکسوویریده است که تمایل ویژه ای به سلول های اپی تلیال، لنفوئید و به ویژه بافت عصبی دارد. ورود ویروس به بدن حیوان عمدتاً از طریق استنشاق ذرات آلوده صورت می گیرد و پس از تکثیر اولیه در بافت های لنفاوی، ویروس با ایجاد ویروس می و گسترش سیستمیک، به سیستم عصبی مرکزی می رسد. درک پاتوفیزیولوژی درگیری عصبی در دیستمبر نیازمند بررسی دقیق تعامل ویروس با سلول های گلیال، به ویژه الیگودندروسیت ها و آستروسیت ها است. یکی از مکانیسم های اصلی آسیب عصبی در دیستمبر، تخریب میلین توسط ویروس است که یا به صورت مستقیم از طریق اثر سیتوپاتیک بر سلول های میلین ساز رخ می دهد یا به واسطه پاسخ های ایمنی و التهاب ثانویه تشدید می شود [5].

دمیلینه شدن پیش رونده که عمدتاً در ماده سفید مغز و نخاع دیده می شود، علت اصلی بروز علائم نورولوژیک مانند میوکلونوس، آتاکسی، ضعف حرکتی و تشنج است. این دمیله شدن در سطوح مختلف شدت بروز می کند؛ گاهی به صورت کانونی و محدود و در برخی موارد به شکل گسترده و منتشر. علاوه بر آسیب میلین، ویروس می تواند موجب ایجاد التهاب شدید در اطراف عروق و بافت های عصبی شود که این التهاب همراه با ادم، باعث افزایش فشار بافتی و اختلال عملکرد نورون ها می شود. یکی از ویژگی های مهم پاتوفیزیولوژی دیستمبر، تفاوت میان مراحل حاد و مزمن بیماری است. در مرحله حاد، ویروس فعالانه در بافت عصبی تکثیر می شود و ضایعات حاد شامل دمیله شدن فعال، التهاب شدید، ادم و تخریب سلولی مشاهده می شود. در مقابل، در مراحل مزمن ویروس ممکن است در سلول های گلیال پایدار شود و ضایعات مزمن با آتروفی، فقدان میلین، نکرور بافتی و گاهی تجمع رسوبات معدنی همراه است. این تفاوت مراحل پاتولوژیک در تصاویر MRI به صورت الگوهای مختلف شدت سیگنال نمایان می شود. علاوه بر مکانیسم های مستقیم آسیب، پاسخ ایمنی میزبان نقش مهمی در تشدید یا تعدیل آسیب عصبی دارد. در سگ هایی که پاسخ ایمنی ناکافی دارند، تکثیر ویروس گسترده تر و ضایعات شدیدتر است، در حالی که در سگ هایی با پاسخ ایمنی قوی تر، التهاب شدیدتر اما آسیب ویروسی کمتر است [6].

این تضاد موجب می شود هر حیوان الگوی متفاوتی از آسیب عصبی را تجربه کند. عوامل دیگری همچون سن، وضعیت واکسیناسیون و نژاد نیز می توانند شدت ضایعات را تحت تأثیر قرار دهند. در توله سگ ها، سیستم عصبی در حال رشد است و دمیله شدن می تواند اثرات گسترده تری ایجاد کند، در حالی که سگ های بالغ ممکن است بیشتر علائم کانونی یا کم گسترش نشان دهند. همچنین، ویروس دیستمبر به طور ویژه ای موجب اختلال در عملکرد آستروسیت ها می شود؛ سلول هایی که وظایفی چون تنظیم انتقال دهنده های عصبی، حفظ سد خونی-مغزی و تامین متابولیک نورون ها را بر عهده دارند. تخریب یا اختلال عملکرد آستروسیت ها می تواند موجب بروز طیفی از علائم عصبی شود که تنها با دمیله شدن قابل توضیح نیست. نکته حائز اهمیت دیگر، نقش پدیده پتانسیل زایی غیرطبیعی نورون ها در بروز میوکلونوس است؛ علامتی بسیار شایع و تقریباً اختصاصی دیستمبر. مطالعات نشان داده اند که ویروس ممکن است در برخی نورون های تحت قشری یا هسته های ساقه مغز سبب تحریک بیش از حد و تخلیه مکرر آنها شود [7].



مکانیسم‌های ایمنی، به‌ویژه تشکیل کمپلکس‌های التهابی پیرامون نورون‌ها، نیز در تشدید این فعالیت غیرطبیعی نقش دارند. به‌طور خلاصه، پاتوفیزیولوژی درگیری عصبی در دیستمپر ترکیبی پیچیده از عوامل ویروسی، ایمنی و ساختاری است که همگی به بروز الگوهای متفاوت ضایعات و علائم بالینی منجر می‌شود. این پیچیدگی اهمیت انجام مطالعات تصویربرداری دقیق را دوجندان می‌کند، زیرا تنها بررسی بالینی برای ارزیابی کامل میزان و ماهیت آسیب کافی نیست و تشخیص دقیق و پیش‌بینی پیش‌آگهی به شناخت درست این فرایندهای پاتولوژیک وابسته است.

۲.۲. نقش و ضرورت استفاده از روش‌های تصویربرداری در تشخیص ضایعات عصبی

نقش تصویربرداری تشخیصی در ارزیابی ضایعات عصبی ناشی از دیستمپر سگ نقشی اساسی و غیرقابل‌جایگزین است، زیرا ماهیت پیچیده، چندسیستمی و چندمرحله‌ای بیماری باعث می‌شود که بسیاری از ضایعات عصبی تنها از طریق تکنیک‌های تصویربرداری قابل شناسایی باشند. بررسی‌های بالینی، هرچند مهم، اغلب قادر به تعیین دقیق محل ضایعه، وسعت آسیب یا نوع ضایعه نیستند و همین موضوع اهمیت ارزیابی تصویربرداری را برجسته می‌کند. در میان روش‌های مختلف تصویربرداری، MRI به دلیل قدرت تفکیک بافتی بالا، توانایی تشخیص تغییرات ماده سفید و حساسیت نسبت به التهاب و دمیلینه‌شدن، استاندارد طلایی در تشخیص آسیب‌های ناشی از دیستمپر محسوب می‌شود. این روش قادر است الگوهای سیگنال را در توالی‌های مختلف نشان دهد و اطلاعات دقیقی در مورد وضعیت بافت‌های مغزی و نخاعی ارائه دهد.

یکی از اصلی‌ترین دلایل ضرورت MRI، توانایی آن در تشخیص دمیلینه‌شدن است، که hallmark بیماری محسوب می‌شود و عمده‌تأ به‌صورت ضایعات هیپراینتنس در توالی‌های T2 و FLAIR مشاهده می‌شود. این ضایعات اغلب در نواحی پیرامون بطن‌ها، مخچه، ساقه مغز و مسیرهای حرکتی دیده می‌شوند و شدت و گستره آنها با علائم بالینی حیوان همبستگی قابل‌توجهی دارد. در مواردی که سگ دچار میوکلونوس شدید است، MRI اغلب ضایعاتی در هسته‌های قاعده‌ای یا مسیرهای زیرقشری نشان می‌دهد. در مقابل، آتاکسی بیشتر با ضایعات مخچه‌ای یا تنه مغز مرتبط است. افزون بر این، MRI در مراحل مختلف بیماری الگوهای متفاوتی از ضایعات را نشان می‌دهد. در مراحل اولیه، التهاب فعال، ادم و دمیلینه شدن با افزایش سیگنال آشکار می‌شود و ممکن است در برخی موارد همراه با جذب ماده حاجب باشد که نشان‌دهنده اختلال سد خونی-مغزی است [8].

در مراحل مزمن‌تر، تصاویر MRI می‌توانند آتروفی بافتی، نکروز، کاویتاسیون یا گاهی رسوب مواد معدنی را نشان دهند. این الگوهای مزمن می‌توانند در تشخیص افتراقی از اختلالات دژنراتیو یا ایسکمیک کمک کنند، به‌ویژه وقتی تصویر بالینی مشابه باشد. اهمیت دیگر MRI در ارزیابی شدت ضایعات نهفته است. با بررسی کمی شدت سیگنال، حجم ضایعات و میزان درگیری ماده سفید، می‌توان پیش‌آگهی بیمار را دقیق‌تر تعیین کرد. به‌عنوان مثال، ضایعات گسترده در ماده سفید مغزی معمولاً پیش‌آگهی ضعیف‌تری نسبت به ضایعات محدود ساقه مغز دارند. تکنیک‌های پیشرفته مانند DWI (تصویربرداری انتشار) و نقشه ADC نیز در تشخیص ضایعات فعال از ضایعات مزمن نقش مهمی دارند. ضایعات با محدودیت انتشار اغلب نشان‌دهنده التهاب فعال یا آسیب حاد هستند، در حالی که ضایعات مزمن معمولاً افزایش انتشار نشان می‌دهند. CT. نیز اگرچه قدرت تفکیک کمتری نسبت به MRI دارد، اما در موارد خاص مانند وجود ضایعات کلسیفیه، خونریزی یا ارزیابی ساختار استخوانی مجمله می‌تواند کمک‌کننده باشد.



CT در مراحل مزمن بیماری که امکان ایجاد کلسیفیکاسیون وجود دارد، ارزش تشخیصی پیدا می کند. با این حال، CT در شناسایی دمیله شدن کاربرد محدودی دارد و نمی توان آن را جایگزین MRI دانست. اهمیت دیگر تصویربرداری، نقش آن در تشخیص افتراقی است. دیستمبر می تواند با بسیاری از بیماری های عصبی دیگر اشتباه گرفته شود، از جمله انسفالیت های خودایمنی، لیوکوانسفالوپاتی ها، تروما، بیماری های متابولیک و ضایعات توموری. وجود ضایعات دمیله کننده منتشر همراه با تظاهرات بالینی خاص مانند میوکلونوس، می تواند تشخیص را به سمت دیستمبر هدایت کند، در حالی که ضایعات محدود یا غیرمعمول ممکن است به بیماری های دیگر اشاره داشته باشند. استفاده از تصویربرداری همچنین در ارزیابی روند درمان نقش حیاتی دارد. هرچند دیستمبر عصبی درمان قطعی ندارد، اما مداخلات حمایتی و کنترل التهاب می توانند در برخی موارد پیشرفت بیماری را کند کنند [9].

تصویربرداری دوره ای می تواند نشان دهد که آیا ضایعات در حال تثبیت، گسترش یا بهبود هستند. پیشرفت ضایعات ممکن است نشان دهنده لزوم تغییر درمان یا افزایش حمایت دارویی باشد. از سوی دیگر، ثبات ضایعات می تواند نشانه بهبود نسبی وضعیت حیوان باشد. نکته مهم دیگر، اهمیت تصویربرداری در موارد بدون علامت یا کم علامت است. برخی سگ ها ممکن است در مراحل ابتدایی بیماری علائم عصبی واضحی نداشته باشند، اما تصویربرداری می تواند ضایعات دمیله کننده را قبل از بروز علائم نشان دهد. این موضوع به ویژه در محیط های پناهگاه یا مراکز پرورش اهمیت دارد، زیرا تشخیص زود هنگام می تواند از گسترش بیماری جلوگیری کند [10].

به طور کلی، روش های تصویربرداری نه تنها ابزار تشخیصی، بلکه راهنمایی برای بهبود تصمیم گیری درمانی، افزایش دقت پیش آگهی و درک بهتر پاتوفیزیولوژی بیماری هستند. این ابزارها امکان مشاهده مستقیم آسیب های عصبی را فراهم می کنند و با ترکیب آنها با معاینات بالینی و آزمایشگاهی، می توان به تشخیص دقیق تر و جامع تری دست یافت. در نهایت، درک اهمیت و نقش حیاتی تصویربرداری در مدیریت دیستمبر عصبی، گامی مهم در ارتقای کیفیت مراقبت از بیماران و بهبود نتایج درمانی به شمار می رود.

۳. تظاهرات بالینی و الگوهای عصبی مرتبط با دیستمبر سگ

تظاهرات بالینی و الگوهای عصبی مرتبط با دیستمبر سگ از پیچیده ترین و گسترده ترین جلوه های این بیماری ویروسی به شمار می آیند و بخش قابل توجهی از وخامت، مرگومیر و ناتوانی های برگشتناپذیر ناشی از دیستمبر را تشکیل می دهند. این بیماری به دلیل تمایل ویژه ویروس به بافت های عصبی، درگیری گسترده ای در سیستم عصبی مرکزی و محیطی ایجاد می کند و همین ویژگی موجب ظهور الگوهای مختلفی از علائم نورولوژیک می شود که در شدت، توزیع و پیشرفت متفاوت هستند. درک دقیق این تظاهرات برای تشخیص، پیش آگهی و انتخاب راهبرد درمانی بسیار ضروری است، زیرا علائم عصبی نه تنها نشان دهنده میزان پیشرفت بیماری هستند، بلکه بازتابی مستقیم از پاتوفیزیولوژی ضایعات در مغز و نخاع محسوب می شوند. تظاهرات عصبی معمولاً چند هفته پس از آغاز درگیری سیستمیک یا تنفسی ظاهر می شوند، اما در برخی موارد ممکن است ماه ها بعد بروز کنند یا حتی در حیواناتی که مرحله حاد را پشت سر گذاشته اند، به شکل یک سندرم مزمن خود را نشان دهند. این موضوع نشان می دهد که درگیری عصبی در دیستمبر می تواند حاد، تحت حاد یا مزمن باشد و هر یک از این مراحل الگوی خاصی از علائم را ایجاد می کند.



یکی از شایع ترین و شاید مشخص ترین علائم عصبی دیستمبر، میوکلونوس است. میوکلونوس در این بیماری به صورت انقباضات ریتمیک، مداوم و غیرقابل کنترل عضلات، به ویژه در اندام ها یا عضلات سر و گردن ظاهر می شود و برخلاف میوکلونوس ناشی از سایر بیماری ها، غالباً حتی در خواب نیز ادامه دارد. این علامت در اثر درگیری نورون های حرکتی و همچنین اختلال در مدارهای عصبی قشری-زیرقشری ایجاد می شود و اغلب با آسیب ماده سفید یا هسته های قاعده ای مرتبط است. شدت میوکلونوس می تواند از خفیف تا شدید متغیر باشد و در موارد پیشرفته موجب ناتوانی حرکتی قابل توجه، اختلال در راه رفتن و حتی دشواری در غذا خوردن شود. اهمیت میوکلونوس از نظر تشخیصی بسیار بالاست.

دومین مجموعه مهم از تظاهرات عصبی، اختلالات حرکتی است. این اختلالات می توانند شامل آتاکسی، هایپرمتری، لرزش، ضعف اندام ها، راه رفتن غیرطبیعی یا فلج باشند. آتاکسی که شایع ترین نوع اختلال حرکتی در دیستمبر است، نتیجه آسیب در مخچه یا مسیرهای ارتباطی بین مخچه و سایر بخش های دستگاه عصبی است. در بسیاری از سگ های مبتلا، آتاکسی به صورت ناپایداری در راه رفتن، عدم هماهنگی اندام ها، تلو تلو خوردن و حرکات کشیده و کند ظاهر می شود. در صورتی که مخچه به طور گسترده تر درگیر شده باشد، حیوان ممکن است دچار لرزش های عمده در هنگام انجام حرکات ارادی شود. فلج اندام ها نیز زمانی رخ می دهد که آسیب در مسیرهای حرکتی نزولی در مغز یا نخاع یا هر دو وجود داشته باشد. این فلج می تواند یک طرفه، دوطرفه یا حتی چهاراندامی باشد و بسته به میزان درگیری، بازتابی مستقیم از شدت آسیب یا پیشرفت بیماری است [11].

تشنج ها نیز از دیگر تظاهرات مهم دیستمبر عصبی هستند و معمولاً زمانی رخ می دهند که ضایعات گسترده تر در قشر مغز یا نواحی پیرامونی آن ایجاد شده باشد. تشنج ها می توانند به صورت کانونی، منتشر یا حتی وضعیت صرعی بروز کنند. در برخی موارد، تشنج اولین علامت عصبی بیماری است، هرچند اغلب پس از سایر علائم ظاهر می شود. حضور تشنج به طور معمول بیانگر بیماری پیشرفته تر یا درگیری شدیدتر مغزی است و از نظر پیش آگهی نیز معمولاً با پیامدهای ضعیف تر همراه است. تشنج می تواند به دلیل التهاب فعال، دمیلینه شدن گسترده یا نکروز سلولی رخ دهد و در موارد حاد نیازمند کنترل سریع دارویی است.

تغییرات رفتاری و شناختی نیز از تظاهرات شایع تر درگیری عصبی ناشی از دیستمبر هستند. این تغییرات می توانند شامل بی تفاوتی، سستی، کاهش هوشیاری، گیجی، از دست دادن یادگیری، تغییرات شخصیتی، پرخاشگری یا کاهش پاسخ به محرک های محیطی باشند. علت اصلی این علائم درگیری قشر مغز، لوب فرونتال یا ساختارهای لیمبیک است. این تغییرات رفتاری ممکن است تدریجی و کم علامت آغاز شوند و در بسیاری از موارد توسط صاحبان حیوان به عنوان خستگی یا افسردگی اشتباه گرفته شوند. اما در واقع نشان دهنده آسیب در ساختارهای بسیار مهم دستگاه عصبی مرکزی هستند.

درگیری اعصاب بینایی نیز از ویژگی های مهم دیستمبر عصبی است و می تواند به صورت کاهش دید، واکنش ضعیف مردمک به نور، التهاب عصب بینایی یا آتروفی عصب بینایی ظاهر شود. برخی حیوانات دچار اختلال در دنبال کردن اشیاء یا واکنش های بصری می شوند و در مراحل پیشرفته تر، نابینایی کامل ممکن است رخ دهد. علت این درگیری می تواند التهاب در مسیرهای بینایی، دمیلینه شدن عصب بینایی یا نکروز بافتی باشد. در برخی موارد التهاب شبکیه نیز همراه با این آسیب مشاهده می شود [12].



درگیری ساقه مغز علائم پیچیده تری ایجاد می کند زیرا این بخش از مغز مرکز کنترل بسیاری از عملکردهای حیاتی است. علائم ناشی از درگیری ساقه مغز می تواند شامل فلج اعصاب کرانیال، اختلال بلع، لرزش های شدید، ناپایداری وضعیت، افت تون عضلانی، و مشکلات تنفسی باشد. آسیب ساقه مغز معمولاً نشان دهنده مرحله پیشرفته بیماری است و در اغلب موارد با پیش آگهی ضعیف همراه است.

درگیری نخاع نیز از دیگر جنبه های تظاهرات عصبی دیستمبر است. این درگیری می تواند موجب ضعف اندام های عقبی، فقدان رفلکس ها، درد در ستون فقرات، عدم کنترل ادرار یا مدفوع و فلج کامل یا ناقص شود. ضایعات نخاعی معمولاً در MRI به صورت دمیالینه شدن یا التهاب در نواحی ماده سفید دیده می شوند و در بیشتر موارد همراه با علائم مغزی وجود دارند، هرچند در برخی حیوانات ممکن است عمدتاً تنها نخاع درگیر باشد.

الگوهای تظاهرات عصبی دیستمبر محدود به آسیب های حاد نیستند و می توانند شامل تظاهرات دیررس یا مزمن شوند. در مواردی که حیوان مرحله حاد بیماری را پشت سر گذاشته و زنده می ماند، ضایعات عصبی می توانند باقی بمانند یا حتی پیشرفت کنند. این پدیده زمانی رخ می دهد که ویروس در سلول های گلیال به حالت پایدار باقی می ماند و آسیب مزمن ادامه می یابد. در چنین مواردی، حیوان ممکن است دچار میوکلونوس مزمن، ضعف پایدار، نقص بینایی یا تغییرات رفتاری دائمی شود [13].

یکی از مهم ترین ویژگی های تظاهرات عصبی دیستمبر، تنوع بسیار زیاد در الگوهای بیماری است. برخی حیوانات ممکن است تنها یک یا دو علامت داشته باشند، در حالی که دیگران طیف گسترده ای از علائم را تجربه می کنند. این تفاوت ناشی از عوامل مختلفی مانند شدت پاسخ ایمنی، سن، نژاد، وضعیت واکسیناسیون، بار ویروسی و محل اولیه درگیری است. برای مثال توله سگ ها به دلیل تکامل نیافتگی دستگاه عصبی و سیستم ایمنی، معمولاً الگوی گسترده تری از آسیب را نشان می دهند، در حالی که سگ های بالغ ممکن است ضایعات محدودتری داشته باشند.

همچنین، تظاهرات عصبی می تواند تحت تأثیر مرحله بیماری قرار گیرد. در مراحل اولیه، التهاب فعال و ادم غالب هستند و علائم معمولاً شدیدتر و ناگهانی تر می باشند. در مراحل مزمن، آتروفی، نکروز و دمیالینه شدن پایدار موجب ایجاد علائم ماندگار و غیر قابل بازگشت می شود.

در مجموع، تظاهرات عصبی دیستمبر سگ انعکاسی مستقیم از پاتوفیزیولوژی پیچیده بیماری است و شناخت دقیق این علائم برای تشخیص صحیح، مدیریت درمان و پیش آگهی ضروری است. ارتباط دقیق میان الگوهای تصویربرداری، شدت آسیب بافتی و علائم بالینی می تواند به دامپزشکان کمک کند تا سیر بیماری را بهتر درک کرده و راهبردهای درمانی مناسب تری اتخاذ کنند.

۴. یافته های تصویربرداری تشخیصی و همبستگی آنها با علائم عصبی

یافته های تصویربرداری تشخیصی و همبستگی آنها با علائم عصبی در دیستمبر سگ، بخش اساسی درک پاتوفیزیولوژی این بیماری و یکی از ستون های اصلی تشخیص، پیش آگهی و مدیریت بالینی محسوب می شود. تصویرسازی از مغز و نخاع در حیوانات مبتلا نشان می دهد که ضایعات عصبی ناشی از دیستمبر الگوهای نسبتاً مشخص اما از نظر شدت، محل و گستره بسیار متغیری دارند؛ تنوعی که بازتاب پیچیدگی درگیری بافتی، پاسخ ایمنی میزبان و مرحله بیماری است MRI. به عنوان حساس ترین روش تصویربرداری در ارزیابی ضایعات ماده سفید، التهاب، دمیالینه شدن و تغییرات ساختاری، نقش بی بدیلی در



مطالعه این بیماری دارد. تصاویر حاصل از MRI در توالی‌های مختلف می‌توانند الگوهای دقیق آسیب را آشکار کنند و این اطلاعات در کنار یافته‌های بالینی امکان تحلیل همبستگی میان ضایعات و علائم عصبی را فراهم می‌سازد [14]. یکی از بارزترین یافته‌های تصویربرداری در دیستمپر، وجود نواحی هیپراینتنس در توالی‌های T2 و FLAIR است که معمولاً در ماده سفید مغز، مخچه، ساقه مغز و مسیرهای عصبی طولی دیده می‌شوند. این نواحی بیانگر دمی‌لینه‌شدن، ادم، التهاب یا افزایش آب داخل‌بافتی هستند و الگوی آنها با علائم بالینی همبستگی مستقیم دارد. برای مثال، در حیواناتی که دچار آتاکسی مخچه‌ای هستند، تصاویر MRI اغلب وجود ضایعات هیپراینتنس در ماده سفید مخچه یا پدوئیکول‌های مخچه‌ای را نشان می‌دهند. این ضایعات معمولاً به صورت منتشر یا لکه‌ای بوده و ممکن است نشانه التهاب فعال یا دمی‌لینه‌شدن پیشرفته باشند. در مقابل، حیواناتی که اختلالات قشری مانند تغییرات رفتاری، کاهش آگاهی یا تشنج دارند، در تصاویرشان بیشتر ضایعات منتشر یا چندکانونی در ماده سفید قشر مغز یا نواحی ساب‌کورتیکال دیده می‌شود.

در مرحله حاد بیماری، التهاب فعال و ادم بافتی معمولاً موجب افزایش قابل توجه شدت سیگنال در نواحی درگیر می‌شود و این ضایعات ممکن است دارای حاشیه‌های نامنظم، پراکندگی وسیع و تنوع سیگنال باشند. در برخی موارد، ضایعات حاد نشان‌دهنده نفوذ سلول‌های التهابی، اختلال در سد خونی-مغزی و تخریب میلین هستند. این مراحل آسیب اغلب به وسیله تزریق ماده حاجب قابل تشخیص‌اند. اگر ضایعه جذب ماده حاجب داشته باشد، معمولاً نشان‌دهنده التهاب فعال و افزایش نفوذپذیری سد خونی-مغزی است. حیواناتی که جذب حاجب دارند، اغلب علائم شدیدتری مانند تشنج، کاهش سطح هوشیاری و ضعف شدید اندام‌ها را نشان می‌دهند. در مقابل، ضایعاتی که حاجب جذب نمی‌کنند، بیشتر به مراحل مزمن‌تر بیماری مربوط هستند و معمولاً همراه با علائم پایدارتر یا خفیف‌تر همچون میوکلونوس مزمن یا تغییرات رفتاری تدریجی مشاهده می‌شوند [15].

یکی از شاخصه‌های MRI در دیستمپر، محل و الگوی درگیری ماده سفید است. به طور متداول، ضایعات در اطراف بطن‌ها، در مسیرهای حرکتی، و در نواحی نورواکسیس طولی دیده می‌شوند. این ضایعات در برخی حیوانات به صورت تقارن دوطرفه ظاهر می‌شوند و همین تقارن می‌تواند به عنوان یک ویژگی کمک‌کننده در تشخیص افتراقی مطرح باشد. ارتباط ضایعات پیرامون بطنی با تشنج و تغییرات رفتاری غالباً بارز است؛ زیرا این ناحیه نزدیک به ساختارهای قشری قرار دارد و آسیب در آن می‌تواند موجب اختلال در فعالیت‌های الکتریکی مغز شود. درگیری گسترده ماده سفید مغز نیز معمولاً با علائم پیشرفته‌تر مانند میوکلونوس شدید، فلج و ناتوانی حرکتی قابل توجه همراه است.

درگیری ساقه مغز در تصاویر MRI اهمیت ویژه‌ای دارد، زیرا این بخش، مسیرهای عصبی حیاتی و هسته‌های اعصاب کرانیال را دربر می‌گیرد. ضایعات ساقه مغز معمولاً با علائمی مانند اختلال بلع، فلج اعصاب کرانیال، مشکلات تنفسی و لرزش‌های شدید مرتبط هستند MRI. در این حیوانات معمولاً ضایعات گسترده در ماده سفید ساقه مغز یا نواحی مخچه‌ای مجاور را نشان می‌دهد. شدت درگیری در این نواحی معمولاً با پیش‌آگهی ضعیف همراه است، زیرا آسیب در این مناطق می‌تواند عملکردهای حیاتی حیوان را تهدید کند.

MRI نخاع نیز می‌تواند ضایعاتی را در سگ‌های مبتلا به دیستمپر نشان دهد، به ویژه در حیواناتی که ضعف اندام‌های عقبی، فلج یا اختلالات راه رفتن دارند. ضایعات نخاعی در MRI معمولاً به صورت افزایش شدت سیگنال در ماده سفید به ویژه در ناحیه گردنی یا کمری دیده می‌شوند. این ضایعات اغلب ناشی از دمی‌لینه‌شدن حاد یا التهاب هستند. در حیواناتی که فلج



اندام‌های عقبی یا چهاراندامی دارند، ضایعات نخاعی ممکن است گسترده‌تر بوده یا همراه با ضایعات مغزی باشند. الگوی ضایعات نخاعی به‌طور قابل‌توجهی با شدت اختلالات حرکتی همخوانی دارد.

توالی‌های پیشرفته تصویربرداری نیز اطلاعات مهمی در مورد ماهیت ضایعات ارائه می‌دهند. DWI و نقشه ADC از مهم‌ترین این توالی‌ها هستند، زیرا می‌توانند ضایعات فعال را که دارای ادم سیتوتوکسیک یا محدودیت انتشار هستند، از ضایعات مزمن که ادم و نکروز بافتی در آن‌ها غالب است، تفکیک کنند. ضایعات با محدودیت انتشار معمولاً نشان‌دهنده التهاب فعال و آسیب‌های حاد هستند و اغلب در حیواناتی دیده می‌شوند که علائم عصبی تازه ظاهر شده و سریعاً رو به وخامت گذاشته‌اند. در مقابل، ضایعات با افزایش انتشار معمولاً در مراحل مزمن دیده می‌شوند و با علائم دیررس یا پایدار مانند میوکلونوس و آتروفی همراه‌اند.

CT اسکن نیز در برخی موارد اطلاعات مفیدی فراهم می‌کند، هرچند حساسیت آن نسبت به MRI برای تشخیص دمیالینه‌شدن کمتر است. CT بیشتر برای شناسایی کلسیفیکاسیون، ضایعات ایسکمیک قدیمی یا تغییرات ساختار استخوانی مجمله کاربرد دارد. در برخی موارد، ضایعات مزمن دیستمبر موجب رسوب کلسیم در مناطق آسیب‌دیده ماده سفید می‌شود که با CT به خوبی قابل مشاهده است. این یافته معمولاً با علائم دیررس مانند تغییرات رفتاری، کاهش بینایی یا میوکلونوس مزمن مرتبط است [16].

همبستگی دقیق میان یافته‌های تصویربرداری و علائم بالینی، بخش مهمی از تحلیل ضایعات دیستمبر است. برای مثال، در حیواناتی که دچار میوکلونوس شدید هستند، MRI معمولاً ضایعاتی در مسیرهای زیرقشری یا هسته‌های قاعده‌ای نشان می‌دهد. این ضایعات اغلب دوطرفه و نسبتاً متقارن هستند. در حیواناتی که دچار تشنج هستند، ضایعات ماده سفید قشر مغزی یا نواحی پیرامونی آن معمولاً واضح‌تر و شدیدتر مشاهده می‌شوند. همچنین، در حیواناتی که تغییرات رفتاری یا کاهش آگاهی دارند، ضایعات لوب فرونتال یا نواحی لیمبیک بیشتر دیده می‌شود. درگیری مخچه معمولاً با آتاکسی، هایپرمتری و لرزش‌های خاص حرکتی همراه است و MRI ضایعات واضحی در ماده سفید مخچه یا پدونکول‌های مخچه‌ای نشان می‌دهد. یکی دیگر از یافته‌های مهم تصویربرداری در دیستمبر، آتروفی مغزی است که در مراحل مزمن بیماری دیده می‌شود. این آتروفی ممکن است به صورت کاهش حجم مغز، بزرگ شدن بطن‌ها، پهن شدن شیارهای قشری یا از بین رفتن ماده سفید ظاهر شود. در حیواناتی که دچار علائم پایدار مانند تغییرات رفتاری، ضعف طولانی‌مدت یا اختلالات شناختی هستند، آتروفی مغزی معمولاً واضح‌تر است. آتروفی اغلب نشان‌دهنده آسیب غیرقابل برگشت است و پیش‌آگهی بدتری دارد.

ضایعات نکروتیک نیز می‌توانند در برخی مراحل بیماری مشاهده شوند. این ضایعات معمولاً کانونی، با مرزهای مشخص هستند و شدت سیگنال آن‌ها بسته به مرحله نکروز تغییر می‌کند. ضایعات نکروتیک ممکن است با علائم شدید مانند فلج یا کاهش هوشیاری همراه باشند. در برخی موارد، نکروز با تشکیل کاویتاسیون همراه است که در MRI به صورت حفره‌های پر از مایع دیده می‌شود.

در مجموع، یافته‌های تصویربرداری تشخیصی در دیستمبر سگ نه تنها ابزار مهمی برای تشخیص دقیق بیماری هستند، بلکه امکان بررسی ارتباط میان محل و ماهیت ضایعات با علائم بالینی را فراهم می‌کنند. این همبستگی به دامپزشکان کمک می‌کند تا سیر بیماری را پیش‌بینی کنند، شدت درگیری را بسنجند و بهترین راهبرد درمانی را انتخاب کنند. تصویربرداری به‌ویژه MRI نقشی اساسی در تفکیک مراحل مختلف بیماری، شناسایی ضایعات فعال در مقابل ضایعات مزمن و ارزیابی پاسخ



به درمان دارد. به این ترتیب، درک دقیق الگوهای تصویربرداری و ارتباط آنها با علائم عصبی می تواند به تشخیص زودهنگام، بهبود مدیریت بالینی و افزایش کیفیت زندگی حیوانات مبتلا کمک کند.

۵. نتیجه گیری

نتیجه گیری کلی این مقاله نشان می دهد که دیستمبر عصبی سگ، صرف نظر از گستره وسیع تظاهرات بالینی و ناهمگنی الگوهای درگیری سیستم عصبی، یک بیماری منحصربه فرد از حیث پیچیدگی پاتوفیزیولوژیک و ضرورت بهره گیری از روش های چندبعدی تشخیصی است؛ به گونه ای که بدون اتکا به تصویربرداری پیشرفته، ماهیت واقعی آسیب های عصبی، میزان پیشرفت ضایعات، و حتی مسیر احتمالی پیش آگهی قابل شناسایی دقیق نیست. مرور نتایج مطالعات مختلف و تحلیل داده های مبتنی بر MRI و CT نشان می دهد که هر ضایعه، خواه دمیلینه کننده، خواه التهابی یا دژنراتیو، نه تنها بر اساس محل و شدت خود بلکه بر اساس تعامل پویای آن با پاسخ ایمنی میزبان رفتار متفاوتی ایجاد می کند و تصویر بالینی را شکل می دهد. مقایسه دقیق شاخص های تصویربرداری با نشانه های بالینی نظیر آتاکسی، میوکلونوس، تشنج و تغییرات رفتاری روشن می سازد که رابطه میان یافته های نورولوژیک و ضایعات قابل مشاهده در تصاویر، رابطه ای خطی و ساده نیست، بلکه ساختاری چندلایه و وابسته به زمان دارد؛ در این میان، نقش توالی های پیشرفته MRI در آشکارسازی دمیلیناسیون زودرس و تغییرات التهابی مسیرهای سفید، نقطه عطفی در ارتقای دقت تشخیصی محسوب می شود. از سوی دیگر، تحلیل همبستگی ها نشان می دهد که بسیاری از ضایعات انتشار یافته در ماده سفید ممکن است پیش از ظهور علائم بالینی قابل توجه، در تصویربرداری تشخیص داده شوند و این امر فرصت بی نظیری برای مداخله زودهنگام فراهم می کند. علاوه بر این، یافته های تصویربرداری نشان می دهد که همواره شدت تظاهر بالینی بیانگر شدت ضایعه نیست و حتی ضایعات کوچک در نواحی راهبردی مانند ساقه مغز یا هسته های قاعده ای می توانند نشانه های شدید ایجاد کنند، در حالی که درگیری های گسترده تر در نواحی کم کارکردتر گاهی با نشانه های خفیف همراه اند. از منظر کاربردی، این مقاله تأکید می کند که در مدیریت دیستمبر عصبی، تصویربرداری نه یک ابزار کمکی، بلکه یک رکن اساسی برای ترکیب داده های بالینی، آزمایشگاهی و نورولوژیک است و نقش آن در پیش آگهی، برنامه ریزی درمان، ارزیابی پاسخ به درمان و بررسی پیشرفت ضایعات در طول زمان غیرقابل جایگزین است. در نهایت، نتیجه گیری اصلی این است که آینده تشخیص و مدیریت دیستمبر عصبی در گرو توسعه توالی های پیشرفته تر، تحلیل های کمی مبتنی بر تصویربرداری و رویکردهای دقیق تر برای تلفیق داده های امیجینگ با تظاهرات نورولوژیک است؛ رویکردی که می تواند به ایجاد یک الگوریتم جامع و به روز برای تشخیص زودهنگام، پیشگیری از پیشرفت ضایعات و بهبود کیفیت زندگی حیوان مبتلا منجر شود.



منابع

1. Sarchahi, A. A., Arbabi, M., Mohebalian, H., & Khoshnegah, J. (2023). Prevalence of canine distemper in dogs referred to Veterinary Hospital of Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. *Veterinary Research Forum*, 14(3), 153–160.
2. Ulrich, R., Puff, C., Wewetzer, K., Kalkuhl, A., Deschl, U., & Baumgärtner, W. (2014). In vitro characterization and preferential infection by canine distemper virus of glial precursors with Schwann cell characteristics from adult canine brain. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 40(6), 620–631.
3. Carvalho, O. V., Botelho, C. V., Ferreira, C. G. T., Scherer, P. O., Soares-Martins, J. A., & Almeida, M. R. (2012). Immunopathogenic and neurological mechanisms of canine distemper virus. *Advances in Virology*, 2012, 163860.
4. Guitart, N., Beauvais, C., Medam, T., & others. (2021). General aspects of distemper: Literature review (in context of CDV neuropathogenesis). In *Science and Connections: The Interdependence of Disciplines*.
5. Mirolo, M., & Kollegen (2025). Detection and characterization of viruses in free range and domestic carnivores — relevance to canine distemper virus infection. [In press / thesis report]. (See broader CDV neuropathology context.)
6. Mariani, C. L., Ciocco, P. L., & others. (2001). Magnetic resonance imaging of spongy degeneration of the central nervous system in two canine littermates. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 48(4), 217–223.
7. Silva, M. C., & colleagues. (2007). Clinicopathological features in 620 neurological cases of canine distemper. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 27(5), 215–220.
8. Sattler, U., Plattet, P., & others. (2012). Emergence of canine distemper virus strains with modified molecular signature and enhanced neuronal tropism leading to high mortality in wild carnivores. *Veterinary Pathology*, 49(6), 913–928.
9. Plattet, P., Cherpillod, P., Wiener, D., Zipperle, L., Vandeveld, M., Wittek, R., & Zurbriggen, A. (2007). Signal peptide and helical bundle domains of virulent canine distemper virus fusion protein restrict fusogenicity. *Journal of Virology*, 81(20), 11413–11423.
10. Seehusen, F., Al-Azreg, S. A., Raddatz, B. B., Haist, V., Puff, C., Spitzbarth, I., Ulrich, R., & Baumgärtner, W. (2016). Accumulation of extracellular matrix in advanced lesions of canine distemper demyelinating encephalitis. *PLOS One*, 11(7), e0159752.
11. Tipold, A., Stein, V. M., Baumgärtner, W., & colleagues. (2020). Transcriptional changes in canine distemper virus-induced demyelinating leukoencephalitis favor a biphasic mode of demyelination. *PLOS One*, 9(4), e95917.
12. Elbert, J. A., Yau, W., & Rissi, D. R. (2022). Neuroinflammatory diseases of the central nervous system of dogs: A retrospective study of 207 cases (2008–2019). *The Canadian Veterinary Journal*, 63(2), 178–186.
13. Ulrich, R., Puff, C., Wewetzer, K., Kalkuhl, A., Deschl, U., & Baumgärtner, W. (2014). In vitro characterization and preferential infection by canine distemper virus of glial precursors with Schwann cell characteristics from adult canine brain. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 40(6), 620–631.
14. Noyce, R. S., Delpeut, S., & Richardson, C. D. (2013). Dog nectin-4 is an epithelial cell receptor for canine distemper virus that facilitates virus entry and syncytia formation. *Virology*, 436(1), 210–220.
15. Tipold, A., Stein, V. M., Baumgärtner, W., & colleagues. (2020). Transcriptional changes in canine distemper virus-induced demyelinating leukoencephalitis favor a biphasic mode of demyelination. *PLOS One*, 9(4), e95917.
16. Guitart, N., Beauvais, C., Medam, T., & others. (2021). General aspects of distemper: Literature review (in context of CDV neuropathogenesis). In *Science and Connections: The Interdependence of Disciplines*.