

COMUNICAZIONE 2

OSSERVAZIONI SU CASI DI NEUROPATIA PERIFERICA IN POLLI DI LINEA LEGGERA

T. Rampin, G. Manarolla, G. Sironi, C. Guidarini, C. Motta

Dipartimento di Patologia Animale, Igiene e Sanità Pubblica Veterinaria, Sezione di Anatomia Patologica Veterinaria e Patologia Aviaria, Università degli Studi di Milano

Parole chiave: pollo, neuropatia periferica, Malattia di Marek

Field cases of peripheral neuropathy in layer pullets

Key words: chicken, peripheral neuropathy, Marek Disease

Summary: 18 cases of peripheral neuropathy affecting layer pullets in Italy are reported. Histological lesions are described. Clinical, necropsical and histological observations on a PN affected capon treated with desametazone are reported. Common features with neural lesions in Marek Disease are discussed.

Correspondence: Tiziana Rampin – Dip. di Patologia Animale, Igiene e Sanità Pubblica Veterinaria, Sez. di Anatomia Patologica Veterinaria e Patologia Aviaria, Università degli Studi di Milano, Via Celoria 10, 20133 Milano. Email tiziana.rampin@unimi.it

Introduzione

Presso la nostra Sezione si sono osservati recentemente in polli di linea leggera diversi casi di neuropatia periferica (PN), forma morbosa su base immunomediata, con aspetti sovrapponibili a quadri ritenuti tipici della malattia di Marek (MD), di rare forme idiopatiche del pollo e di forme sperimentali riprodotte mediante inoculazione di mielina o componenti mieliniche. Anche in medicina umana sono note patologie simili alla PN dal punto di vista clinico e anatomopatologico, quali la sindrome di Guillain-Barré (GBS). Scarse sono a tutt'oggi le segnalazioni di casi di campo di PN (1 e 3) anche se la patogenesi ed i meccanismi immunomediati che ne stanno alla base sono stati in parte recentemente chiariti sulla base di dati sperimentali (1). Ci è perciò sembrato utile segnalare con questo lavoro i risultati delle nostre osservazioni.

Materiali e metodi

Dal novembre 2000 al marzo 2002 sono giunti presso la nostra Sezione campioni in formalina di nervi periferici ed eventualmente di visceri provenienti da 15 gruppi di pollastre commerciali con sintomatologia riferibile a PN. Da altri 3 gruppi venivano recapitate pollastre che, dopo esame clinico, venivano sacrificate e sottoposte a indagini necroscopiche ed istologiche. Dai campioni fissati in formalina al 10%, dopo inclusione in paraffina, si ottenevano sezioni di 4 µm poi colorate con ematossilina-eosina (HE). Su alcune sezioni di nervi veniva eseguita la colorazione di Tolivvia per la mielina (13). Un controsesso di linea leggera è stato inoltre tenuto in osservazione presso il nostro stabulario. Il soggetto faceva parte di un gruppo di 1500 animali capponati a 4 settimane d'età ed era l'unico a mostrare sintomatologia nervosa. Il cappone veniva trattato per via parenterale con desametazone alla dose di 3 mg/kg con somministrazioni giornaliere per la prima settimana, a giorni alterni per la seconda e terza settimana e bisettimanali per la quarta e la quinta. Dopo 3 mesi è stato sacrificato, sottoposto a necroscopia ed al prelievo di vari tratti di nervi e di campioni di visceri. Il materiale è stato fissato in formalina al 10% e trattato come più sopra descritto.

Risultati

Dei 3 gruppi di pollastre esaminate, i soggetti di 2 presentavano una sintomatologia nervosa più o meno grave: da una generica difficoltà di deambulazione al ben noto atteggiamento di spaccata. Ispessimenti irregolari si osservavano a livello di rami del plesso

lombosacrale e brachiale, del nervo ischiatico e dei nervi intercostali di questi soggetti. Nessuna alterazione viscerale era presente, fatta eccezione per un'atrofia degli organi linfatici primari (borsa di Fabrizio e timo). Dal terzo gruppo di pollastre, in cui si erano notati in allevamento casi di "spaccata", venivano inviati soggetti che non mostravano sintomi né alterazioni dei nervi macroscopicamente apprezzabili. Anche in questo caso si notava atrofia degli organi linfatici e lieve ipoplasia splenica. In tutti i 18 gruppi di pollastre l'esame istologico dei nervi periferici campionati rivelava quadri di neurite cronica di variabile gravità, caratterizzata da un'infiltrazione di linfociti e plasmacellule o diffusa nella compagine del nervo oppure strutturata in aggregati d'aspetto similfollicolare localizzati tra le fibre nervose, spesso in vicinanza di vasi. In corrispondenza delle aree interessate dalla flogosi era apprezzabile demielinizzazione multifocale delle fibre nervose, vacuolizzazione assonale diffusa, edema ed iperemia di grado da lieve a moderato. Quando compresi nella sezione, anche i gangli potevano presentare analoghi aspetti d'infiltrazione linfoplasmacellulare. Nelle sezioni di nervo sottoposte alla colorazione di Tolivvia si confermava la presenza di aree di demielinizzazione in coincidenza con l'infiltrazione linfoplasmacellulare. Notevolmente variabile era la gravità delle lesioni tra i soggetti di uno stesso gruppo e talvolta persino lungo uno stesso tronco nervoso. L'esame istologico di altri visceri non evidenziava alterazioni riferibili a forme morbose specifiche, si notavano comunque lievi aspetti di deplezione linfocitaria in qualche sezione di milza, timo e borsa di Fabrizio. Per quanto riguarda i dati di allevamento, 16 delle 18 partite di pollastre che compongono la nostra casistica, non hanno mostrato ulteriori problemi sanitari, neppure dopo l'inizio della deposizione, che è stata regolare per numero e qualità delle uova. In particolare non si sono verificati casi di M. Dei rimanenti 2 gruppi non si sono avute più notizie. All'arrivo il cappone tenuto in osservazione si presentava immobilizzato in atteggiamento di "spaccata" ed era in pessimo stato di nutrizione. E' stato dunque necessario nella prima decade aiutarlo a bere più volte al giorno ed assicurarsi che fosse sempre accanto alla mangiatoia. Al 10° giorno di trattamento cortisonico la rigidità delle zampe era diminuita ed il soggetto riusciva a raggiungere autonomamente l'abbeveratoio. Il miglioramento è stato lento e costante: 4 settimane dopo il suo arrivo la

deambulazione risultava abbastanza spedita e nella 5° settimana normale, tanto che il trattamento cortisonico veniva sospeso. Nelle 8 settimane successive la sua situazione clinica è rimasta costante senza la minima ricomparsa di sintomi nervosi. Al momento del sacrificio il suo stato di nutrizione appariva notevolmente migliorato. In corso di necropsia si evidenziava soltanto una soffiatura emorragica al di sotto del perinervio del nervo ischiatico sinistro ed una completa atrofia della borsa di Fabrizio. All'esame istologico dei tronchi nervosi si notavano modici infiltrati in alcuni tratti del plesso lombosacrale e del nervo ischiatico di sinistra ed infiltrazione diffusa di media entità nel plesso brachiale sinistro.

Discussione

Nel giro di due anni sono stati diagnosticati 18 casi di polineurite linfoplasmacellulare accompagnata da demielinizzazione in pollastre commerciali di 3 linee genetiche diverse ed è stato seguito un caso in un controsesso, proveniente da un gruppo di capponi. Questa forma morbosa presenta caratteri sovrapponibili a quella denominata PN di cui vengono segnalati 6 casi di campo (1). Nello stesso lavoro si riferisce la riproduzione sperimentale di questa entità morbosa di cui viene formulata anche una ipotesi patogenetica. Inoltre si definiscono i caratteri clinici ed epidemiologici propri della PN: esclusivo interessamento di linee leggere, età di insorgenza (come minimo 6 settimane), incidenza tra 0 e 3%, totale assenza di lesioni tumorali viscerali, in base ai quali è possibile differenziarla dalla MD. Tutti i casi da noi esaminati soddisfano queste condizioni, anzi la precocità di insorgenza è risultata in qualche caso anche maggiore (33 giorni). Non di tutti i casi è stata stimata l'incidenza, comunque quando questi dati sono stati forniti erano compresi tra lo 0.5% e il 2.6%. Si sottolinea che la MD viscerale non è mai stata segnalata per tutto il resto del ciclo produttivo nei gruppi di provenienza delle pollastre con PN, se si fa eccezione di 2 partite di cui non si sono più avute notizie. Anche gli aspetti di atrofia degli organi linfatici già segnalati in letteratura (1) erano presenti negli animali sottoposti a necropsia. Chi ha seguito la maggior parte dei nostri casi di PN in campo ha avuto l'impressione che la comparsa della PN fosse maggiore nel periodo estivo, quindi nelle partite di pollastre schiuse in primavera. Fatto questo che non è stato segnalato prima d'ora e che risulta di difficile spiegazione. Nei casi in cui sono stati osservati animali in vita e si sono rilevate le lesioni macroscopiche, gli aspetti clinici e anatomopatologici riscontrati coincidevano con quelli della forma neurale della MD. Stessa identità di lesioni è stata riscontrata in tutti i casi a livello istologico, e più precisamente i quadri osservati coincidono con le lesioni neurali di tipo B della MD (9). È opportuno notare che, ad eccezione delle sole lesioni neurali di tipo A, tutte le altre lesioni nervose osservate in corso di MD mostrano una forte somiglianza con quelle che caratterizzano forme allergiche e autoimmuni, fenomeno notato già negli anni '60. Queste somiglianze si riscontrano, infatti, tra la cosiddetta "paralisi transitoria" (TP) e forme di encefalomyelite allergica (10 e 11 citati da 8). Inoltre la TP come la PN è influenzata dal Complesso Maggiore di Istocompatibilità (MHC), infatti è più frequente in polli con aplotipo B*6 che in polli B*13 (6 e 12 citati da 1).

Anche le lesioni neurali di tipo B riscontrate in caso di MD sono sovrapponibili a quelle che si hanno in forme infiammatorie su base immunomediata osservate in particolari linee di polli come polineurite idiopatica (2), segnalate in polli di partite commerciali (4 citato da 1), o provocate sperimentalmente sensibilizzando polli con inoculazioni di materiale ottenuto da nervi eterologhi od omologhi (8). L'identità degli aspetti morfologici tra le forme immunomEDIATE e le forme di TP e di lesioni neurali di tipo B riscontrate nella MD sono tali da giustificare l'ipotesi che anche nell'ambito della MD si metta in moto un meccanismo di tipo autoimmune (5) e che queste forme di MD possano fungere da modello animale di malattie immunomEDIATE dell'uomo come ad esempio la GBS (7). La PN viene quindi spiegata come una patologia immunomediata che interessa i nervi per una sensibilizzazione nei confronti della mielina o di un suo componente (1). In questo ambito è comprensibile che un trattamento con desametasone, come quello effettuato sul capponi che mostrava sintomatologia nervosa, abbia avuto un effetto terapeutico positivo, anche se la remissione della sintomatologia nervosa non era accompagnata dalla totale scomparsa delle lesioni neurali, come dimostrato dall'esame istologico. Ulteriori indagini su animali colpiti da PN non hanno potuto essere condotte perché il riscontro di PN nei gruppi commerciali è attualmente pressoché scomparso. Il numero relativamente elevato di casi da noi osservati in poco tempo lascia supporre che, a dispetto delle poche segnalazioni esistenti, la PN possa essere, o essere stata, un fenomeno piuttosto diffuso nell'allevamento intensivo della pollastra commerciale. Per quanto caratterizzata da un ridotto impatto economico, gli aspetti di grande interesse che riveste in patologia comparata e le somiglianze patogenetiche che sembra avere con la MD mantengono viva l'attenzione su questa forma morbosa.

Bibliografia

1. Bacon L.D., Witter R.L., Silva R.F., 2001, Characterization and experimental reproduction of peripheral neuropathy in White Leghorn chickens, *Avian Pathol.*, 30, 487-499.
2. Biggs P.M., Shilleto R.F.W., Lawn A.M., Cooper D.M., 1982, Idiopathic polyneuritis in SPF chickens, *Avian Pathol.*, 11, 163-178.
3. Davidson I., Weisman Y., Perl S., Malkinson M., 1998, Differential diagnosis of two paralytic conditions affecting young chickens with emphasis on PCR findings, *Avian Pathol.*, 27, 417-419.
4. Julian R.J., 1992, Peripheral neuropathy causing "range paralysis" in leghorn pullets. Citato da 1.
5. Lampert P.W., 1978, Autoimmune and Virus-Induced Demyelinating Diseases, *Am J Pathol.*, 91, 175-208.
6. Parker M.A. e Schierman L.W., 1986, Evidence for MHC gene control of lesion severity in experimental allergic encephalomyelitis of chickens. Citato da 1.
7. Pepose J.S., Stevens J.G., Cook M.L., Lampert P.W., 1981, Marek's Disease as a Model for the Landry-Guillain-Barré Syndrome, *Am. J. Pathol.*, 103, 309-320.
8. Petek M. e Quaglio G. L., 1967, Experimental Allergic Neuritis in the Chicken, *Path vet.*, 4, 464-476.
9. Riddel C., *Avian Histopathology*, Published by American Association of Avian Pathologists, 1987, Allen Press Inc., Lawrence, Kansas.
10. Siller W.G., 1960, Experimental allergic encephalomyelitis in fowl. Citato da 8.
11. Siller W.G. e Wight P.A.L., 1962, Further studies of experimental allergic encephalomyelitis in fowl. The influence of age on the histological lesions. Citato da 8.
12. Schierman L.W. e Fletcher O.J., 1980, Genetic control of Marek's disease virus-induced transient paralysis. association with the major histocompatibility complex. Citato da 1.
13. Tolivia J., Tolivia D. e Navarro A., 1988, New Technique for Differential Staining of Myelinated Fibres and Nerve Cells on Paraffin Sections, *The anatomical record*, 222, 437-440.