

ABIOTROFIA CEREBELLARE IN UN CANE AMERICAN STAFFORDSHIRE TERRIER

MARIO DOLERA¹, MONICA MUNDA², TIZIANA MOLTENI³, LUCA MALFASSI⁴, OTTAVIANO POZZA⁵

¹Medico Veterinario Libero Professionista, Romanengo (CR)

²Medico Veterinario, Centro Diagnostico Veterinario CDV, Milano

³Medico Veterinario Libero Professionista, Sesto S. Giovanni (MI)

⁴Medico Veterinario Libero Professionista, Crema (CR)

⁵Medico Veterinario, Istituto di Clinica Medica e Patologia Speciale Veterinaria, Milano

Riassunto

Viene descritto un caso relativo ad un cane di razza American Staffordshire affetto da abiotrofia cerebellare in cui si è pervenuti alla diagnosi in vita mediante Risonanza Magnetica e successiva conferma istopatologica.

Summary

A case of cerebellar abiotrophy in an American Staffordshire terrier dog confirmed by MRI and histopathology is described.

INTRODUZIONE

Il cervelletto è un organo impari alloggiato in fossa cranica posteriore (fossa cerebellare) separato dal tronco cerebrale per interposizione del quarto ventricolo¹. La superficie corticale è suddivisa da fitti solchi in fini circonvoluzioni (*folia*) che, in superficie di taglio longitudinale, sono raggiunte dalle ramificazioni della sostanza bianca cerebellare (*arbor vitae*)¹. Si compone di un lobo anteriore, che rappresenta un centro regolatore del tono muscolare e della postura, un lobo posteriore, che presiede alla regolazione dei movimenti fini, ed il lobo flocculo-nodulare, che svolge funzioni di controllo dell'equilibrio^{1,2}. Tali azioni sono determinate dagli effetti inibitori esercitati (indirettamente per tramite dei nuclei cerebellari) sia su centri sovra- che sotto-tentoriali dalle cellule di Purkinje, poste al confine tra gli strati molecolare e dei granuli della corteccia cerebellare ed i cui assoni rappresentano le uniche efferenze corticali dell'organo^{1,2}. Mentre le cellule di Purkinje ed i neuroni dello strato molecolare (cellule dei canestri) impiegano come neurotrasmettitore il GABA, le afferenze cerebellari, rappresentate dalle fibre muscolari dirette alle cellule dei granuli e dalle fibre rampicanti dirette alle cellule di Purkinje, utilizzano, rispettivamente, i neuromediatori eccitatori aspartato e glutammato^{1,2}. Alla nascita, il cervelletto dei carnivori domestici non è ancora completamente sviluppato e ciò giustifica la fisiologica atassia dei cuccioli: 85% dei neuroni dello strato

dei granuli si sviluppa infatti successivamente, mentre le cellule di Purkinje, sebbene numericamente complete, raggiungono la piena maturità funzionale dopo 10 settimane^{1,3}. Nel corso della vita si assiste ad una fisiologica perdita numerica delle cellule di Purkinje per normali fenomeni di invecchiamento^{1,3}. Qualora tale perdita sia straordinariamente precoce senza che si possano riconoscere *noxae* rispetto alle quali risulti secondaria, la degenerazione corticale cerebellare viene definita primaria (sinonimo: abiotrofia cerebellare)^{3,4}.

Nel presente lavoro viene presentato un caso clinico in cui si è pervenuti a questa diagnosi nell'animale in vita con l'ausilio della Risonanza Magnetica (RM) e successivamente con la conferma anatomopatologica.

CASO CLINICO

Un cane di razza American Staffordshire femmina di 4 anni è stato condotto a visita neurologica per difficoltà deambulatorie insorte gradualmente circa un anno addietro e progressivamente aggravatesi. L'animale viveva nella sua attuale famiglia dall'età di 2 mesi, provenendo da un allevamento del Nord Italia. Recentemente era comparso un leggero tremore cefalico evidente durante l'assunzione degli alimenti. Il soggetto non presentava alcuna alterazione all'esame obiettivo generale. All'esame neurologico si riconosceva atassia con ipermetria toraco-pelvica più spiccata sul treno posteriore. Nonostante non si osservassero deficit propriocettivi spontanei, le reazioni posturali risultavano moderatamente ritardate. Trofismo e tonicità

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 6/9/2004 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 18/12/2004”.



FIGURA 1 - Particolari della visita neurologica: in alto reazione posturale di saltellamento su di un arto anteriore, in basso reazione al gesto di minaccia. Lo stacco dal suolo è particolarmente ritardato (dita ancora in appoggio oltre la perpendicolare della spalla controlaterale) e la reazione al gesto di minaccia assente.

muscolari nonché i riflessi spinali erano normali. Non si evidenziava alcuna alterazione funzionale dei nervi cranici fatta salva l'assenza della reazione al gesto di minaccia bilaterale. Tuttavia, sia dalla valutazione soggettiva anamnestiche che dall'esame clinico (posizionamento visuale, percorso ad ostacoli etc.) l'animale è parso normalmente visuale.

La diagnosi neuroanatomica è stata di lesione cerebellare (atassia toraco-pelvica con ipermetria, assenza di reazione al gesto di minaccia in paziente visuale, tremore cefalico intenzionale) con possibile coinvolgimento dei tratti lunghi spinali (deficit propriocettivi). La diagnosi differenziale eziologica ha considerato le forme degenerative (abiotrofia cerebellare), malformative (cisti sub-aracnoidee, cisti dermoidi), neoplastiche. L'iter diagnostico ha previsto l'esecuzione degli esami emocromocitometrico, ematochimico e delle urine che sono risultati tutti normali. Previa induzione dell'anestesia generale con diazepam (0,5 mg/kg ev) e propofolo (3 mg/kg ev), successivamente mantenuta con isofluorano in ossigeno, è

stato eseguito un esame radiografico del rachide cervicale, comprensivo di proiezioni dinamiche in flessione ed estensione, dal quale non è emersa alcuna alterazione. Successivamente è stato eseguito un esame RM dell'encefalo e del rachide cervicale. Il tratto cervicale del midollo spinale è apparso normale. A livello encefalico i solchi di tutti i lobi cerebellari sono risultati più ampi del normale sia in sequenza T1-dip che nelle sequenze DP- e T2-dip, nelle scansioni condotte secondo piani coronali, sagittali e parasagittali. Anche il quarto ventricolo in scansione assiale è risultato lievemente ampliato. Nel tronco cerebrale sono state riconosciute aree lievemente ipointense in sequenza T1-dip e lievemente iperintense in sequenza a TR lungo. Non si sono rilevate impregnazioni patologiche di mezzo di contrasto (mdc). Il quadro radiografico era dunque riferibile ad ipotrofia cerebellare con associata sofferenza del tronco cerebrale.

È stato eseguito un prelievo di liquido cefalorachidiano per via sub-occipitale: di aspetto limpido, è risultato entro i limiti normali per concentrazione proteica (18 mg/dl) e cellularità (assenza di cellule nucleate/mcl).

Sulla scorta dei dati clinici raccolti, nel paziente in questione è stata posta diagnosi di degenerazione corticale cerebellare primaria (abiotrofia cerebellare).

Un'indagine presso l'allevamento di provenienza non ha consentito di segnalare ulteriori soggetti potenzialmente affetti dalla stessa patologia.

Nei 15 mesi seguenti l'animale ha manifestato un lento peggioramento dei sintomi sopra descritti fino a non essere più in grado di deambulare a causa della severità dell'atassia. A quel punto i proprietari hanno richiesto l'eutanasia. Previo consenso, subito dopo la soppressione è stato prelevato l'encefalo *in toto* ed immerso in formalina tamponata 10% per 10 gg.

Le sole alterazioni morfologiche evidenti all'esame macroscopico riguardavano il cervelletto. Dall'esame comparativo con un preparato allestito dall'encefalo di un altro esemplare di American Staffordshire della stessa età deceduto per cause non neurologiche, il cervelletto risultava di dimensioni fortemente ridotte. Le lesioni riconoscibili al taglio sul piano sagittale, pur ricalcando il quadro RM ottenuto 15 mesi addietro, erano più spiccate: i lobi anteriore, posteriore e flocculo-nodulare erano di dimensioni ancora inferiori, i *folia* cerebellari apparivano diffusamente assottigliati, i solchi allargati ed il quarto ventricolo maggiormente ampliato.

Sono stati allestiti preparati istologici (inclusione in paraffina, sezioni di 4 mcm di spessore, colorazione con Ematoxilina/Eosina) dai cervelletti e dai tronchi cerebrali sia del soggetto atassico che da quello normale. Nel cane atassico si è riscontrata una gravissima e diffusa riduzione numerica delle cellule di Purkinje e delle cellule dei granuli oltre all'assottigliamento e lieve gliosi sia dello strato dei granuli che di quello molecolare. Non sono stati riconosciuti quadri riferibili a displasia o flogosi cerebellare. Nella sostanza bianca cerebellare così come nel tronco cerebrale sono stati reperiti quadri riferibili a degenerazione di tipo walleriano.

DISCUSSIONE

Nel paziente in esame è stata emessa diagnosi di degenerazione corticale cerebellare primaria sulla scorta dei dati clinico (sviluppo di atassia cerebellare lentamente progressiva in giovane adulto con quadro RM di ipotrofia cerebellare) ed isto-

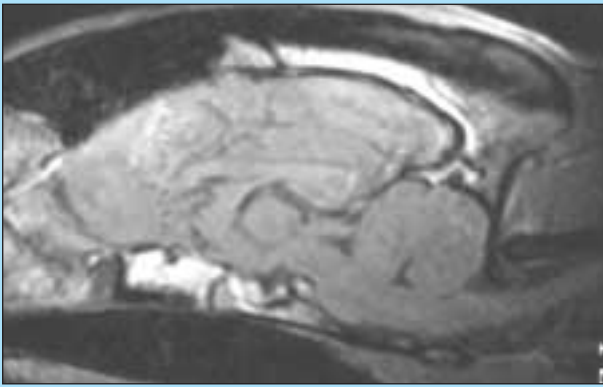


Figura 2a

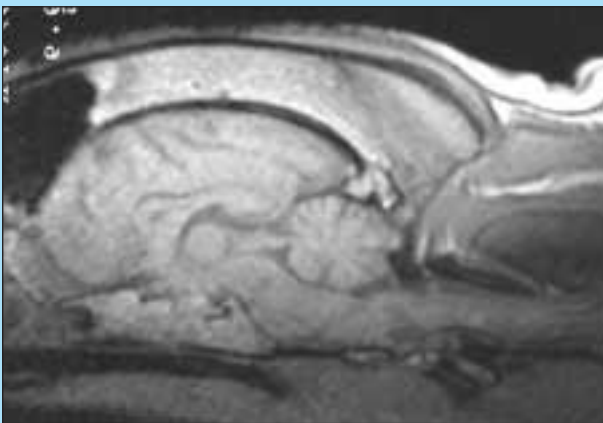


Figura 2b

FIGURA 2 - RM encefalo, sequenza GRE T1-dip, scansioni sagittali. In (a) un animale sano (riferimento), in (b) lo stesso animale della Figura 1. Si noti come in (a) i solchi cerebellari non sono evidenziabili mentre in (b) sono particolarmente evidenti. Si noti inoltre la disomogenea intensità di segnale nel tronco cerebrale.

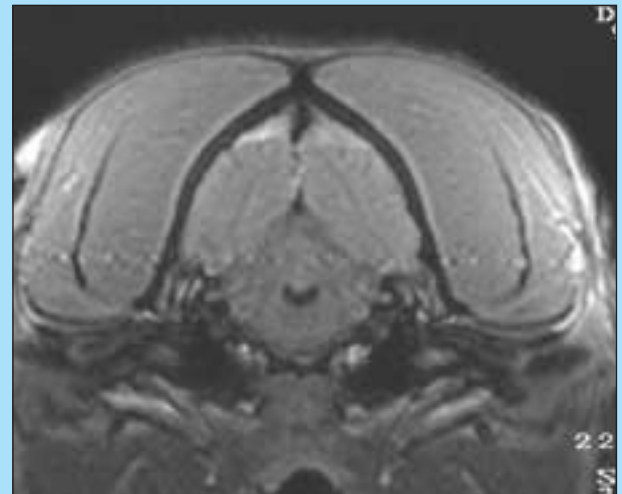
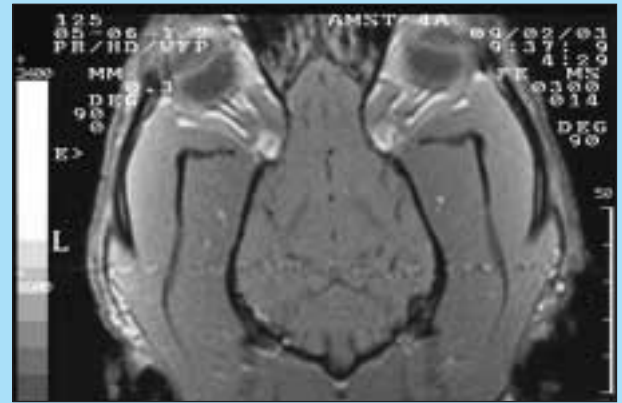


FIGURA 3 - RM encefalo, sequenza GRE T1-dip, in alto scansione coronale, in basso assiale. Si evidenzia l'ampliamento dei solchi cerebellari maggiori e del quarto ventricolo.

patologico (riduzione numerica delle cellule di Purkinje e dei granuli in assenza di reperti displastici o flogistici). Pochi mesi dopo aver valutato questo animale, sono apparse in letteratura 2 segnalazioni (1 caso negli Stati Uniti ad opera di Speciale e DeLahunta⁵, 3 casi in Europa da Hanzlicek et al.⁶) di abiotrofia cerebellare nell'American Staffordshire terrier in cui la diagnosi è stata sospettata dall'esame clinico in vita e successivamente confermata dall'esame istopatologico. Recentissimamente, è apparso uno studio retrospettivo di Olby e collaboratori dedicato a questa malattia in cui sono stati studiati in 8 anni 63 American Staffordshire provenienti da numerose regioni sia americane che europee^{6a}; in questo studio si stima una prevalenza della patologia in questa razza pari a 1:400^{6a}. Dall'esame dell'albero genealogico del nostro soggetto non si evidenziano probabili parentele con gli animali della letteratura, tuttavia per una precisa valutazione sarebbe necessario valutare comparativamente anche i pedigree degli animali stranieri.

In ambito veterinario, a conoscenza degli autori, la diagnosi di abiotrofia cerebellare è stata supportata in vita mediante RM in un caso relativo ad un Scottish terrier⁷ ed in alcuni degli American Staffordshire dello studio di Olby e coll^{6a}.

Il termine abiotrofia è stato introdotto in neuropatologia umana per descrivere il prematuro invecchiamento di gruppi di neuroni⁴. Ancorché una degenerazione apparentemente *sine causa* possa coinvolgere qualsiasi struttura neurale (corpi

neuronal, assoni, guaine mieliniche, cellule della glia etc), il termine abiotrofia, lungi dall'essere descrittivo dei processi patologici sottesi, viene impiegato solo in caso di degenerazione primaria del neurone⁴. Esempi classici di malattie la cui base patologica sia ascrivibile all'abiotrofia sono il morbo di Alzheimer ed il morbo di Parkinson⁴. Le lesioni riscontrabili in queste patologie, che nella maggior parte dei casi riguardano l'adulto, sono presenti anche in soggetti anziani normali, sia pur con frequenza ed intensità minore⁴.

In ambito veterinario un gruppo di malattie caratterizzate da degenerazione neuronale primaria sono state definite abiotrofie, sebbene sussistano differenze significative con la Medicina umana riguardanti l'età di insorgenza (spesso nelle prime settimane di vita) e la monotonia della localizzazione (prevalente coinvolgimento della corteccia cerebellare)^{3,4}. Ciò premesso, con molta probabilità alcune delle cosiddette abiotrofie degli animali potranno essere in futuro riclassificate in base all'errore metabolico che le determina. In generale, si suppone che nel meccanismo sotteso alla degenerazione primitiva delle cellule di Purkinje possa essere coinvolta un'eccessiva stimolazione mediata dai neuromodulatori eccitatori aspartato e glutammato^{3,4}.

Le abiotrofie corticali cerebellari sono state descritte nel cane, bovino, pecora, suino, cavallo, topo e ratto, primati e, in rarissimi casi, nel gatto^{3,4,8-11}.

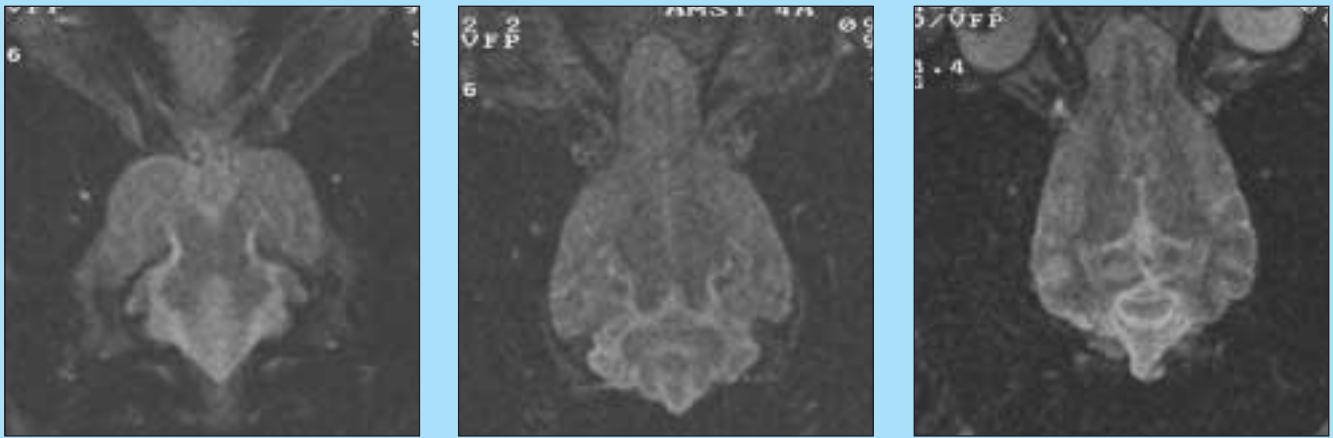


FIGURA 4 - RM encefalo, sequenza SE T2-dip, scansioni coronali: diffuso ampliamento dei solchi cerebellari.



FIGURA 5 - Cervelletti a confronto: a sx il malato, a dx il sano. Si notino le differenze di volume dei due organi.



FIGURA 6 - Cervelletti a confronto: a sx il sano, a dx il malato. Si riconoscono le differenze d'ampiezza del quarto ventricolo e di spessore dei folia cerebellari.

Nel cane sono annoverate forme correlate alla razza aventi sicura base genetica con trasmissione autosomica recessiva, come nel Kerry blue terrier¹², Collie a pelo ruvido¹³, Gordon Setter¹⁴ e Australian Kelpie¹⁵. Sebbene la base genetica non sia stata ancora inequivocabilmente dimostrata mediante *breeding test*, l'abiotrofia cerebellare è stata riportata in più individui di Airedale¹⁶, Border Collie¹⁷, Beagle^{18,19}, Brittany Spaniel²⁰, Samoyedo, Bovaro Bernese, Finnish Harrier, Fox Terrier a pelo duro, Bull Mastif^{3,4}, Rhodesian ridgeback associato alla rarefazione del mantello²¹, Bovaro Bernese associato a fibrosi epatica²² e recentemente, come già detto, nell'American Staffordshire^{5,6}; anche in queste razze la trasmissione è probabilmente di tipo autosomico recessivo. Esistono poi segnalazioni di singoli soggetti appartenenti a diverse razze, quali Golden e Labrador Retriever²³, Cairn terrier, Alano, Coker Spaniel, Barboncino nano^{3,4}, Scottish terrier⁷ e un incrocio tra Schnautzer e Beagle²⁴.

L'abiotrofia cerebellare si differenzia dall'ipoplasia e dall'ipotrofia secondaria^{3,4}. Nell'ipoplasia il cervelletto presenta dimensioni ridotte fin dalla nascita per fatti malformativi come a causa di insulti occorsi in utero (ad es., infezione da *Parvovirus* nel gatto) ed i deficit neurologici conseguenti sono evidenti fin dai primi passi con gravità costante^{3,4,25}. Nell'ipotrofia secondaria, insulti occorsi in qualsiasi momento del perio-

do post-natale causano distruzione del tessuto cerebellare normale; anche in questo caso i deficit neurologici derivanti rimangono successivamente costanti o possono migliorare per fenomeni di adattamento del soggetto⁴. Esempi di ipotrofia cerebellare secondaria sono riconoscibili nei postumi delle infezioni da *Herpesvirus canis* I nei cuccioli e, ancora, *Parvovirus* nei gattini⁴. L'attiva replicazione delle cellule dei granuli nei giorni successivi alla nascita rende infatti il cervelletto un organo bersaglio ideale per tale infezione virale⁴.

Il decorso clinico dell'abiotrofia cerebellare si differenzia da quelli dell'ipoplasia e dell'ipotrofia secondaria, dal momento che in un soggetto precedentemente normale si sviluppano sintomi deficitari delle funzioni cerebellari inesorabilmente ingravescenti^{3,4}.

Nel cane le abiotrofie possono essere distinte in forme ad insorgenza precoce (qualche settimana di vita), come nel Kerry blue terrier, Beagle, Samoyedo, forme ad insorgenza più tarda (6 mesi), come Gordon Setter, Bull mastif e forme tardive (alcuni anni), quali Brittany Spaniel ed American Staffordshire terrier^{3,4}.

La sintomatologia presenta variazioni intra- ed inter-razziali a seconda delle regioni corticali prevalentemente coinvolte, dall'entità delle lesioni e dal tempo intercorso dall'esordio dei sintomi: possono quindi prevalere deficit

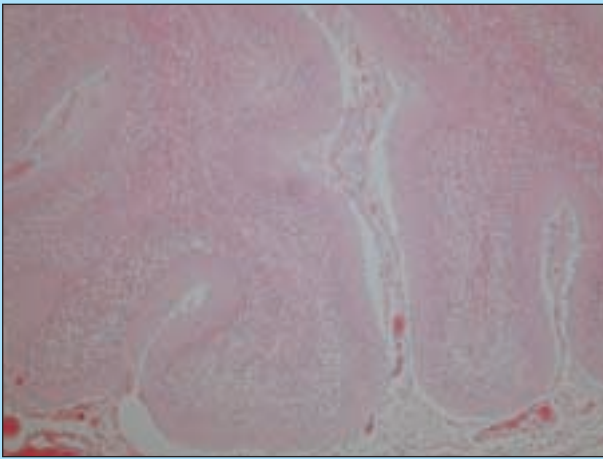


FIGURA 7 - Cervelletto, EE 4x. Si noti l'ampiezza dei solchi e la sottigliezza della corteccia cerebellare.

di equilibrio, piuttosto che tremori intenzionali o ipermetria^{3,4}. A questo proposito occorre sottolineare che l'entità della sintomatologia non è direttamente proporzionale alla gravità della perdita neuronale ed a fronte di significativi deficit le lesioni possono essere molto modeste in fase iniziale^{3,4}. Negli American Staffordshire descritti in letteratura era presente una riduzione numerica delle cellule di Purkinje e dei granuli di tutta la corteccia cerebellare e coesistevano deficit di tutte le funzioni dell'organo^{5,6}.

Da un attento esame, si evincono tuttavia alcune interessanti diversità tra i soggetti descritti. Negli animali segnalati da Hanlicek, i cervelletti erano macroscopicamente normali, quindi di dimensioni non ridotte, a differenza dei casi riportati da Olby^{6,6a}. Ancora, mentre nei soggetti descritti da quest'ultimo autore le lesioni erano confinate alla corteccia cerebellare (fatta salva una modesta ipercellularità dei nuclei cerebellari), negli animali considerati da Hanzlicek era altresì presente degenerazione di tipo walleriano della sostanza bianca cerebellare^{5,6,6a}. L'animale considerato nella presente segnalazione presenta similitudini e differenze con entrambi i gruppi di animali: le dimensioni dell'organo erano ridotte, inoltre era presente degenerazione walleriana nella sostanza bianca cerebellare ma anche diffusamente nel tronco cerebrale. La degenerazione walleriana nel tronco cerebrale, oltre a giustificare le lievi anomalie di segnale in RM, rende ragione dei deficit propriocettivi riconosciuti all'esame clinico. Pare interessante sottolineare come tali deficit fossero assenti nel gruppo di animali descritti da Olby^{6a}.

Nei soggetti di altre razze affetti da abiotrofia cerebellare possono essere presenti anche altre lesioni nervose. Nel Kerry Blue terrier viene descritto il coinvolgimento delle vie extrapiramidali¹² mentre nel Collie a pelo duro sono descritti fenomeni di degenerazione walleriana del tronco cerebrale e del midollo spinale¹³. Nell'uomo questi quadri sono ben noti tanto che le atassie da degenerazione cerebellare sono storicamente classificate in base all'estensione delle lesioni presenti, ovvero in forma corticale cerebellare, olivoponto-cerebellare e spino-cerebellare²⁶⁻²⁸. In linea teorica e generale si suppone che l'abiotrofia cerebellare esordisca dalle cellule di Purkinje²⁸. Successivamente, per ragioni anatomiche, si avrebbe degenerazione retrograda delle cellule dei granuli ed anterograda (degenerazione di tipo walleriana)

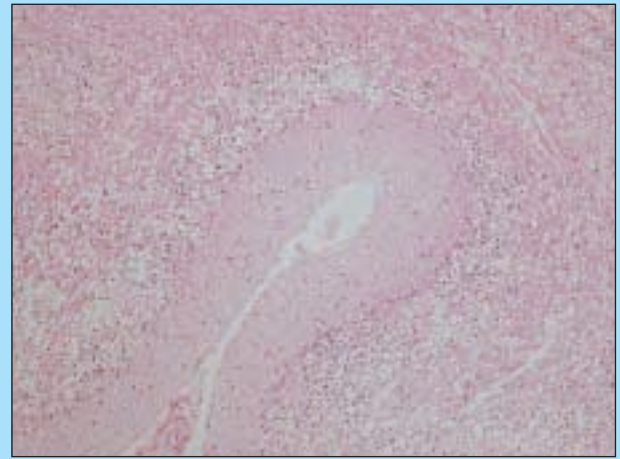


Figura 8a

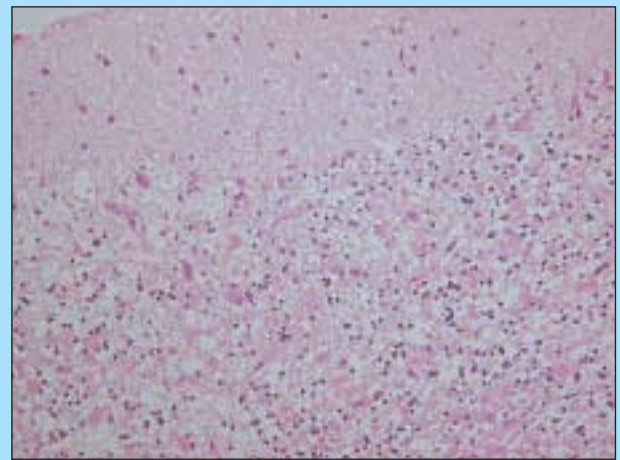


Figura 8b

FIGURA 8 - Cervelletto, EE 10x (a) e 20x (b). Gravissima riduzione numerica delle cellule di Purkinje e dei granuli.

no) nella sostanza bianca cerebellare, nel ponte e nel midollo spinale²⁸. Le diverse forme riconosciute in ambito umano rappresenterebbero dunque diversi stadi temporali della stessa malattia²⁸. L'esecuzione di esami RM seriati avvalorava infatti questa ipotesi. Inizialmente i reperti possono essere minimi. In seguito (mesi) si riconosce il progressivo ampliamento degli spazi liquorali pericerebellari, successivamente iperintensità di segnale nelle sequenze a TR lungo a carico della sostanza bianca cerebellare, del ponte e finalmente del tratto cervicale alto del midollo spinale²⁹.

L'eterogeneità dei dati della Medicina veterinaria può essere in parte determinata dai diversi stadi evolutivi della malattia alla presentazione clinica del paziente ed al momento dell'esecuzione dell'esame istopatologico. Non di meno, potrebbero coesistere forme leggermente differenti della stessa malattia.

Nel soggetto in questione i reperti istopatologici erano in larga parte sovrapponibili a quanto descritto in letteratura, sia pur con una maggiore intensità e diffusione della degenerazione walleriana nel tronco cerebrale. Il quadro RM ha consentito di riconoscere gli stessi rilievi riportati negli American Staffordshire descritti da Olby^{6a}. La maggiore entità dell'atrofia riscontrata all'esame anatomopatologico va imputata al notevole lasso di tempo intercorso tra i due esami.

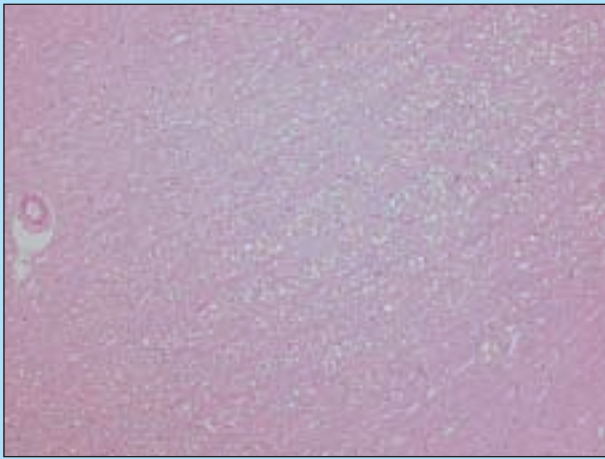


Figura 9a

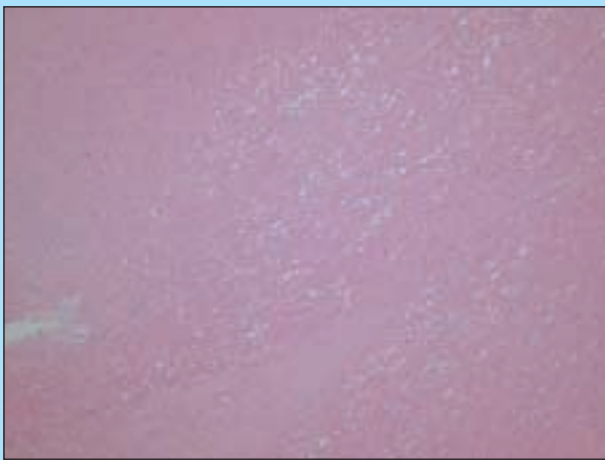


Figura 9b

FIGURA 9 - Tronco cerebrale, EE 10x. In (a) e (b) diffusa degenerazione walleriana.

CONCLUSIONI

Questo caso clinico contribuisce a confermare la predisposizione dell'American Staffordshire a sviluppare abiotrofia cerebellare e l'utilità della RM nel porre diagnosi in vita. Non di meno, dimostra la possibile presenza della malattia anche negli animali del nostro Paese. Il caso qui esposto presenta motivi d'interesse anche per le similitudini e differenze con gli altri casi della letteratura: la presenza di degenerazione walleriana nel tronco cerebrale avvicina le lesioni riscontrate ai quadri presenti nelle forme di atassia spino-cerebellare dell'uomo.

Poiché le lesioni possono essere molto lievi in fase iniziale, nell'approccio al paziente appartenente a razze a rischio per l'abiotrofia cerebellare si deve tenere in debito conto questa diagnosi differenziale. Dal momento che le lesioni si accentuano col trascorrere del tempo, nei casi dubbi può essere utile un esame RM di controllo.

Anche in funzione di importanti risvolti comparativi con la Medicina umana, questo gruppo di malattie neurodegenerative merita ulteriori studi pure in ambito veterinario. Ancora, l'eventuale avvento di idonee terapie, oggi assenti, potrebbe conferire un ulteriore valore alla loro diagnosi precoce.

Parole chiave

Abiotrofia cerebellare, American Staffordshire, cervelletto, Risonanza Magnetica.

Bibliografia

- Nickel R., Schummer A., Seiferle E. Trattato di anatomia degli animali domestici IV, Springer Verlag, Berlino 1988.
- Aguggini G., Beghelli V., Giulio L.F. Fisiologia degli animali domestici con elementi di etologia, UTET, Torino 1992.
- De Lahunta A. Abiotrophy in domestic animals: a review. *Can J Vet Res.* 54:65-76, 1990.
- Summers BA., Cummings JF, De lahunta A. Degenerative diseases of the central nervous system. In: *Veterinary Neurophatology.* Mosby, St. Louis, 1995.
- Speciale J, de Lahunta A. Cerebellar degeneration in a mature Staffordshire terrier. *J Am Anim Hosp Assoc.* 39:459-62, 2003.
- Hanzlicek D, Kathmann I, Srenk P, Gaillard C, Jaggy A. Zerebellare kortikale Abiotrophie beim American Staffordshire Terrier: Klinische und pathologische Beschreibung von drei Fallen. *Schweiz Arch Tierheilk* 145:369-375, 2003.
- Olby N, Blot S, Thibaud J, Phillips J, O'Brien D, Burr J, Berg J, Talma-gge B, Bree M. Cerebellar cortical degeneration in adult american staffordshire terriers. *J Vet Intern Med* 18:201-208, 2004.
- van der Merwe LL, Lane E. Diagnosis of cerebellar cortical degeneration in a Scottish terrier using magnetic resonance imaging. *J Small Anim Pract.* 42:409-12, 2001.
- DeBowes RM, Leipold HW, Turner-Beatty M. Cerebellar abiotrophy. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 3:345-52, 1987.
- Mitchell PJ, Reilly W, Harper PA, McCaughan CJ. Cerebellar abiotrophy in Angus cattle. *Aust Vet J.* 70:67-8, 1993.
- Inada S, Mochizuki M, Izumo S, Kuriyama M, Sakamoto H, Kawasaki Y, Osame M. Study of hereditary cerebellar degeneration in cats. *Am J Vet Res.* 57:296-301, 1996.
- Shamir M, Perl S, Sharon L. Late onset of cerebellar abiotrophy in a Siamese cat. *J Small Anim Pract.* 40:343-5, 1999.
- De Lahunta A., Averill DR. Hereditary cerebellar cortical and extrapyramidal nuclear abiotrophy in kerry blue terriers. *J Am Vet Med Assoc.* 168:1119, 1976.
- Hartley W., Barker J., Wanner R. Inherited cerebellar degeneration in the rough coated Collie. *Aust Vet Pract* 8:79-85, 1978.
- De Lahunta A, Fenner WR, Indrieri RJ, Mellick PW, Gardner S, Bell JS. Hereditary cerebellar cortical abiotrophy in the Gordon Setter. *J Am Vet Med Assoc.* 177:538-41, 1980.
- Thomas J, Robertson D. Hereditary cerebellar abiotrophy in Australian Kelpie dogs. *Aust Vet J* 66:301-302, 1989.
- Cordy D., Snelbaker H. Cerebellar hypoplasia and degeneration in a family of Airedale dogs. *J Neuropathol Exp Neurol* 11:324-328, 1952.
- Gill J, Hewland M. Cerebellar degeneration in Border Collie. *N Z Vet J* 28:170-176, 1980.
- Yasuba M., Okimoto K., Iida M. Cerebellar cortical degeneration in Beagle dogs. *Vet Pathol* 25:315-317, 1988.
- Kent M, Glass E, deLahunta A. Cerebellar cortical abiotrophy in a beagle. *J Small Anim Pract.* 41:321-3, 2000.
- Tatalick LM, Marks SL, Baszler TV. Cerebellar abiotrophy characterized by granular cell loss in a Brittany. *Vet Pathol.* 30:385-8, 1993.
- Chieffo C, Stalis IH, Van Winkle TJ, Haskins ME, Patterson DF. Cerebellar Purkinje's cell degeneration and coat color dilution in a family of Rhodesian Ridgeback dogs. *J Vet Intern Med.* 8:112-6, 1994.
- Carmichael KP, Miller M, Rawlings CA, Fischer A, Oliver JE, Miller BE. Clinical, hematologic, and biochemical features of a syndrome in Bernese mountain dogs characterized by hepatocerebellar degeneration. *J Am Vet Med Assoc.* 208:1277-1279, 1996.
- Bildfell RJ, Mitchell SK, de Lahunta A. Cerebellar cortical degeneration in a Labrador retriever. *Can Vet J.* 36:570-2, 1995.
- Chrisman C, Spencer C, Crane S. Late onset cerebellar degeneration in a dog. *JAVMA* 182:717-720, 1983.
- Uri A, Truyen U, Rebel-Bauder B, Weissenbock H, Schmidt P. Evidence of parvovirus replication in cerebral neurons of cats. *J Clin Microbiol.* 41:3801-5, 2003.
- Holmes G. An attempt to classify cerebellar disease, with a note on Marie's hereditary cerebellar ataxia. *Brain* 30:545-567, 1907.
- Koskinen T, Valanne L, Ketonen LM, Pihko H. Infantile-onset spino-cerebellar ataxia: MR and CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 16:1427-33, 1995.
- Plaitakis A. Cerebellar degenerations: Clinical Neurobiology. Kluwer Academic Publisher, Boston 1992.
- Gallucci M, Splendiani A, Bozzao A. MR imaging of degenerative disorders of brainstem and cerebellum. *Magn Reson Imaging* 8:117-122, 1990.