

Miastenia u psów

Renata Kotomska¹, Grzegorz Kotomski²

z Lecznicy dla Zwierząt ARSWET¹ oraz z Zakładu Parazytologii Katedry Nauk Przedklinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie²

Miastenia (*myasthenia gravis*) jest chorobą powodującą postępujące zmniejszenie wytrzymałości mięśni poprzecznie prążkowanych w czasie wysiłku. Istotą choroby jest zaburzenie przekazywania nerwowo-mięśniowego na poziomie synapsy (płytki motorycznej). W rezultacie podczas wysiłku dochodzi do szybkiej męczliwości i osłabienia mięśni poprzecznie prążkowanych. Pomiędzy okresami normalnej aktywności mięśni szkieletowych występują epizody ich osłabienia (1). Miastenia zdarza się u psów i kotów, nie udokumentowano żadnego przypadku jej wystąpienia u dużych zwierząt (2). U ludzi zdarza się rzadko. Według danych epidemiologicznych rocznie pojawiają się 2–4 nowe przypadki na 1 000 000 osób (1).

Rozróżnia się dwie postacie miastenii: wrodzoną i nabytą. Postać wrodzona jest następstwem zmniejszonej lub nieprawi-

dłowej syntezy albo przyspieszonej degradacji receptorów acetylocholinowych na błonie postsynaptycznej w mięśniach szkieletowych (3, 4, 5, 6). W tej postaci choroby nie stwierdza się przeciwciał przeciwko receptorom acetylocholinowym (2, 7). Miastenia wrodzona została udokumentowana u angielskich springer spanieli, jack russell terierów, gładkowłosych foksterierów, samojedów oraz u kotów syjamskich i domowych krótkowłosych (2, 3, 5). U psa rasy wyżeł duński opisano zespół miasteniczny związany z presynaptycznym defektem wydzielania acetylocholiny. U dwóch ras terierów i wyżłów duńskich wykazano, że miastenia dziedziczy się jako cecha recesywna autosomalna (2). Niezwykle rzadko zdarza się opisana u jamników miniaturowych przejściowa miastenia wrodzona, w której objawy miasteniczne ustępują wraz z wiekiem (5). U szczeniąt i kociąt

Myasthenia gravis in dogs

Kotomska R.¹, Kotomski G.² • Veterinary Practice ARSWET¹, Division of Parasitology, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine. Warsaw Agricultural University².

Myasthenia gravis is a syndrome of muscular weakness in the absence of nervous system lesions or myositis or myodystrophy. It is characterized by inefficient neuromuscular transmission secondary to a reduction in acetylcholine receptors on the postsynaptic muscle membrane. It may be congenital or acquired, inherited in some breeds. In congenital myasthenia the deficiency of acetylcholine receptors has been attributed to their reduced or imperfect synthesis. In acquired myasthenia gravis antibodies are generated against acetylcholine receptors. Acquired myasthenia gravis is the predominant form of the disease in dogs. In this article the pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment of myasthenia gravis in dogs are presented. As an illustrative clinical case, authors present a detailed description of myasthenia gravis in 14-month old briard bitch, which was successfully treated for 4 months.

Keywords: myasthenia gravis, dogs, clinical features, diagnosis, treatment.

z wrodzoną miastenią typowe objawy związane z zaburzeniem przewodnictwa nerwowo-mięśniowego ujawniają się między 3–8 tygodniem życia (5). Inne źródło donosi, że objawy kliniczne u szczeniąt ujawniają się między 6–8 tygodniem życia, a u kotów między 4–5 miesiącem (4).

Nabyta miastenia zdarza się częściej niż wrodzona. W postaci tej dochodzi do wytwarzania przeciwciał przeciwko receptorom acetylocholinowym w synapsach nerwowo-mięśniowych. Choroba występuje u wszystkich ras psów. Są dwa okresy zwiększonego ryzyka zachorowania związane z wiekiem: między 2–4 rokiem i powyżej 9 roku życia (4, 5). Miastenia nabyta najczęściej diagnozowana jest u owczarków niemieckich, golden retrieverów, labradorów i jamników. Prawdopodobnie wynika to z popularności tych ras (4, 5, 8). Wydaje się, że nabyta miastenia zdarza się relatywnie często, bez względu na popularność rasy, u akita, niektórych terierów (m.in. u terierów szkockich), niemieckich wyżłów krótkowłosych oraz chihuahua (5). U kotów nabyta miastenia zdarza się rzadziej niż u psów. Najczęściej jest diagnozowana u kotów abisyńskich i somalijskich (4).

Jest jeszcze jeden typ choroby zwany miastenią jatrogenną lub polekową. Pierwszy przypadek u zwierząt zanotowano w 1941 r., gdy po podaniu gramicydyny wystąpiła niewydolność oddechowa (9). Od tego czasu opisano wiele przypadków miasteni pojawiającej się lub nasilającej po podaniu leków. Leki te należą do wielu klas:

- wywołujące miastenię tła immunologicznego: D-penicylamina (10,11) i α -interferon (12),
- zaburzające przewodnictwo nerwowe: przedawkowanie magnezu, niedobór potasu lub wapnia, toksyna botulinowa (13),
- używane do znieczuleń: metoksyfluran (14), lignokaina, prokaina, wekuronium, atrakuronium, sukcylocholina, morfina, kodeina, opium, chlorpromazy-na,
- antybiotyki: gramicydyna, aminoglikozydy, tetracykliny, penicyliny, sulfonamidy, fluorochinolony, klindamycyna, linkomycyna, erytromycyna, kolistyna, polimyksyna B, ampicylina, azytromycyna,
- naserkowe: chinidyna i chinina, β blokery (np. propranolol), blokery kanału wapniowego (np. werapamil),
- przeciwpadaczkowe: fenytoina, mefenytoina, trimetadion, barbiturany, gabapentin, karbamezapina,
- hormony: kortykosteroidy, estrogeny, hormony tarczycy,
- inne: lit, jodowe preparaty kontrastowe, chlorochina, D-L-karnityna, metamizol.

Patogeneza

Nabyta postać miasteni najczęściej rozwija się na tle autoagresywnym. Może być chorobą autoimmunologiczną pierwotną lub wtórną związaną z grasiczakiem (lub innymi guzami), hipotyroidyzmem, hipoadrenokortycyzmem, trombotopenią lub trzeciego stopnia blokiem serca (7). W autoimmunologicznej miasteni powstają przeciwciała przeciwko nikotynowym receptorom acetylocholinowym mięśni szkieletowych, co powoduje upośledzenie przekazywania nerwowo-mięśniowego (5). U ludzi i psów z grasiczakiem stwierdza się też przeciwciała skierowane przeciwko białku mięśni titinie i receptorom rianodynowym. Titina (konektyna) jest jednym z białek podporowych sarkomerów mięśni szkieletowych, a receptor rianodynowy jest kanałem wapniowym siateczki sarkoplazmatycznej mięśni szkieletowych, mięśnia sercowego oraz mięśni gładkich. Jedną z hipotez zakłada, że odpowiedź autoimmunologiczna będąca przyczyną miasteni jest zapoczątkowywana w grasicy, w której u psów znajdują się komórki mięśni gładkich (myoid cells) wykazujące powierzchniowe receptory dla acetylocholino, a komórki grasiczaka mogą ujawniać epitopy titinowe. Z tego powodu autoreaktywne limfocyty T unikają selekcji negatywnej w grasicy i zasiedlają obwodowe węzły chłonne, w których zostaje zapoczątkowane wytwarzanie autoprzeciwciał.

Limfocyty izolowane z węzłów chłonnych psów chorujących na miastenię wytwarzają *in vitro* przeciwciała klasy IgG przeciwko receptorom acetylocholinowym. Przeciwciała te można wykazać metodą immunoprecypitacji radioimmunologicznej. W metodzie tej wykorzystuje się bungarotoksynę, która jest białkiem znajdującym się w jadzie południowoazjatyckiego węża *Bungarus multinctus*. Białko to ma zdolność swoistego wiązania się z receptorem acetylocholinowym. Znaną izotopem ¹²⁵I bungarotoksynę sprzęga się z receptorami acetylocholinowymi uzyskanymi z mięśni szkieletowych. Tak oznakowane receptory dodaje się do badanej surowicy. Jeżeli w surowicy pacjenta znajdują się przeciwciała przeciwko receptorom acetylocholinowym, to dochodzi do ich związania z bungarotoksyną. Powstałe kompleksy wytrąca się z roztworu przez dodanie surowicy przeciwko immunoglobulinom psa i określa radioaktywność precipitatu.

Opisano trzy mechanizmy blokowania receptorów acetylocholinowych przez skierowane przeciwko nim przeciwciała:

- 1) bezpośrednie wiązanie przeciwciała z receptorem i zapobieganie przyłączeniu acetylocholino,

- 2) krzyżowe przyłączenie się jednego przeciwciała z dwoma receptorami prowadzi do ich internalizacji i degradacji,
- 3) dołączenie dopełniacza do przeciwciała wiążącego receptor powoduje lizę błony postsynaptycznej (7).

U ludzi miasteniczne mięśnie mają zredukowaną liczbę receptorów acetylocholinowych w płycie nerwowo-mięśniowej o 70 do 90% (1). Zmniejszenie liczby receptorów redukuje prawdopodobieństwo reakcji cząsteczek acetylocholino z miejscami ich przyłączania na synapsach. Ciągła stymulacja nerwu powoduje wyczerpanie dostępnych receptorów i słabość mięśni.

Objawy

Najbardziej typowym objawem klinicznym uogólnionej miasteni jest nasilająca się słabość mięśni w czasie wysiłku i poprawa ich wydolności po odpoczynku. Objaw ten najczęściej dotyczy mięśni kończyn. Świadomość pacjenta, jego postawa i odruchy zwykle nie odbiegają od normy. Odruchy (powiekowy i rdzeniowy) mogą ulegać osłabieniu na skutek ich stałego powtarzania, bez możliwości odpoczynku mięśni, które odpowiadają za dany odruch. Inne objawy obserwowane u chorych psów to ślinotok i zwracanie pokarmu (regurgitacja) spowodowane rozszerzeniem przełyku (*megaesophagus*). Rozszerzenie przełyku znacznie częściej występuje u psów z miastenią nabytą niż wrodzoną. U około 25 do 40% psów, u których w dorosłym wieku pojawia się rozszerzenie przełyku, diagnozuje się tę chorobę (5). U wielu psów *megaesophagus* jest przyczyną zachłystowego zapalenia płuc (2). U niektórych osobników występuje utrudnione połykanie (*dysphagia*), ochryple szczekanie, trwałe rozszerzenie żrenic i/lub słabość mięśni twarzy.

Miastenia u psów może przybierać trzy postaci: ogniskową, uogólnioną przewlekłą lub uogólnioną piorunującą.

W miasteni ogniskowej, dotyczącej około 36% przypadków choroby, występują przede wszystkim zaburzenia mięśni twarzy, gardła i przełyku. Ważnym objawem jest występowanie rozszerzenia przełyku i związane z tym zwracanie pokarmu, grożące zachłystowym zapaleniem płuc. Słabość mięśni twarzy może powodować opadanie górnych powiek (*ptosis*), słabnięcie odruchu powiekowego w miarę jego powtarzania oraz opadanie warg.

Uogólnione postaci miasteni różnią się szybkością rozwoju objawów choroby. U około 25% psów choroba ma przebieg piorunujący. Objawy pojawiają się nagle i w ciągu 72 godzin dochodzi do porażenia wszystkich kończyn i pojawienia się silnej duszności. W ostrych przypadkach miasteni śmierć następuje najczęściej w ciągu 24 godzin na skutek słabości mię-

śni oddechowych, zachłystowego zapalenia płuc i w konsekwencji niewydolności oddechowej (5).

W pozostałych przypadkach choroba rozpoczyna się i rozwija powoli. U psów wykazujących ogólne osłabienie mięśni nie zawsze dochodzi do nasilenia objawów po wysiłku fizycznym. Czasami osłabienie dotyczy jedynie mięśni kończyn miednicznych.

U kilku psów, u których wystąpił *megaesophagus* oraz słabość mięśni krtań (powodująca bezgłos i duszność) nie wykazano uogólnionej nużliwości mięśni (2). Grasiczaki (*thymoma*) u psów zdarzają się rzadko, zwykle jednocześnie występuje rozszerzenie przełyku (2). Obecność grasiczaka może wywołać też inną chorobę autoimmunologiczną – zapalenie wielomięśniowe (*polymyositis*; 2). U psów z miastenią zdarza się blok przedsionkowo-komorowy trzeciego stopnia, lecz nie wykazano związku pomiędzy tymi zaburzeniami (2).

Rozpoznanie

Miastenia powinna być zawsze brana pod uwagę u psów z uogólnioną słabością mięśni oraz z rozszerzeniem przełyku. Najpewniejszy w diagnostyce miastenii nabytej jest test wykazujący obecność krążących we krwi przeciwciał przeciwko receptorom acetylocholinowym. Testy te są łatwe do wykonania w wyspecjalizowanych laboratoriach, ale najbliższe wykonujące ten test znajdują się w Niemczech (8). Efektywność testu przy miastenii ogniskowej wynosi 90%, a przy uogólnionej – nawet 98%. Nie notowano wyników fałszywie pozytywnych (5). Mimo że poziom przeciwciał przeciw receptorom acetylocholinowym we krwi nie koreluje z nasileniem objawów, u psów z miastenią ogniskową stwierdza się zwykle niższe poziomy przeciwciał niż u psów z ostrą, uogólnioną postacią choroby.

U około 15% psów podejrzanych o miastenię nie udaje się wykazać przeciwciał przeciwko receptorom acetylocholinowym, mimo występowania kompleksów immunologicznych na płytkach motorycznych mięśni. Przypuszcza się, że przyczyną fałszywie ujemnych wyników oznaczania przeciwciał w surowicy może być ich wysokie powinowactwo do receptorów acetylocholinowych sprawiające, że wszystkie zostają związane w synapsach mięśniowych. Możliwe jest również, że powstają przeciwciała przeciwko innym niż receptory acetylocholinowe epitopom synaps nerwowo-mięśniowych (5). Metodą immunohistochemiczną można wykryć obecność przeciwciał IgG w synapsach nerwowo-mięśniowych zaatakowanych mięśni (7).

Jeśli test na obecność przeciwciał w surowicy krwi jest niedostępny lub istnieje podejrzenie o chorobę wrodzoną można wykonać próbę z krótko działającą antycholinoesterazą. Substancją czynną jest chlorek edrofonium w preparacie Tensilon (obecnie niedostępny w Polsce). Lek ten hamuje enzymatyczną hydrolizę acetylocholinę w synapsach nerwowo-mięśniowych. Zablockowanie esterazy powoduje kumulację acetylocholinę w szczelinie synaptycznej, co prowadzi do silniejszego pobudzenia przetrwałych receptorów i czasowe zwiększenie siły mięśni. Przed podaniem preparatu stosuje się premedykację przez domięśniowe wstrzyknięcie atropiny w dawce 0,04 mg/kg m.c., co ma ograniczyć uboczne skutki pobudzenia receptorów muskarynowych. Tensilon podaje się dożylnie w dawce 0,1–0,2 mg/kg m.c. U większości zwierząt po 30 do 60 s od podania leku widoczna jest poprawa wydolności mięśni. Całkowite zniesienie objawów choroby trwa 5 minut. Niektóre psy cierpiące na inne niż miastenia zaburzenie układu nerwowego lub mięśniowego mogą również reagować nieznacznym ustąpieniem objawów, ale nigdy poprawa nie jest tak spektakularna, jak przy miastenii. Słaba reakcja na lek nie wyklucza jednak choroby. Reakcja na lek jest trudna do oceny w przypadku miastenii ogniskowej. U około 50% psów z uogólnioną miastenią (także z postacią ostrą) może nie dochodzić do poprawy po podaniu Tensilonu z powodu uszkodzenia dużej liczby receptorów acetylocholinowych.

Do ostatecznego potwierdzenia miastenii może być zastosowane badanie elektromiograficzne. W zapisie widoczne są zmniejszające się potencjały czynnościowe mięśnia w trakcie powtarzanego pobudzenia nerwu. U pacjentów z rozszerzeniem przełyku unika się tego badania ze względu na ryzyko, jakie niesie konieczność zastosowania znieczulenia ogólnego.

U psów z podejrzeniem miastenii powinno się wykonać badanie rentgenowskie klatki piersiowej, żeby ocenić przełyk (*megaesophagus*), grasicę (grasiczak) oraz płuca (zachłystowe zapalenie płuc lub zwapnienia po zachłystowym zapaleniu płuc). Badanie rentgenowskie może też ujawnić obecność nowotworu w klatce piersiowej. Jeśli w dogłówniej części śródpiersia stwierdza się nieprawidłową strukturę, należy wykonać biopsję cienkoigłową w celu wykluczenia lub potwierdzenia grasiczaka. U psów z miastenią grasiczak stwierdza się w mniej niż 5% przypadków (5).

Miastenii mogą towarzyszyć inne choroby tła autoimmunologicznego: niedoczynność tarczycy, trombocytopenia i niedokrwiłość hemolityczna, zapalenie wielomięśniowe i toczeń układowy. Miastenia może rozwijać się jako zaburzenie parane-

oplastyczne, towarzyszące różnym nowotworom takim, jak: rak wątroby, gruczolakorak zatok okołodobowych, kostniakomięsak, chłoniak skórny lub pierwotne guzy płuc (5).

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić: hiper- i hipokaliemię, hiper- i hipokalcemię, inne choroby nerwowo-mięśniowe: *polymyositis*, polineuropatie, porażenie pokleszczowe, botulizm i zatrucie lekami cholinoesterazowymi.

Leczenie

Leczenie nabytej miastenii polega na łagodzeniu objawów przez podawanie leków antycholinoesterazowych oraz ewentualnym zastosowaniu immunosupresji. W przypadku stwierdzenia grasiczaka należy rozważyć zabieg usunięcia grasicy. W wielu przypadkach, po tymektomii spada miano przeciwciał przeciwko receptorom acetylocholinowym i ustępują objawy chorobowe. Zwierzęta, u których występuje *megaesophagus* i regurgitacja powinny być karmione w pozycji pionowej, stojąc na kończynach miednicznych z podniesioną głową. Po posiłku należy ograniczyć ruch w ciągu 10–15 minut, co zmniejsza ryzyko wymiotów, ulewania i zachłyśnięcia treści pokarmową. W przypadkach nasilonej regurgitacji należy założyć sondę dożołądkową, przez którą podaje się pokarm, płyny i leki. W przypadku zachłystowego zapalenia płuc należy pobrać materiał do badania bakteriologicznego i wdrożyć intensywne leczenie zakażenia. Lecząc bakteryjne zakażenie u zwierząt miastenicznych należy pamiętać, by nie podawać takich antybiotyków, które mogą nasilać objawy miastenii poprzez zaburzenie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, np. ampicylina i aminoglikozydy.

Leki antycholinoesterazowe zwiększają wytrzymałość mięśni na wysiłek. U psów stosuje się bromek pirydostygminy (Mestinon) w dawce 1–2 mg/kg m.c. doustnie co 8 godzin. Koty lepiej tolerują bromek potasu w postaci syropu (5 mg/kg m.c. doustnie) rozcieńczony wodą w stosunku 1:1. Zarówno u psów, jak i u kotów dawkę należy dobierać indywidualnie na podstawie objawów klinicznych. Idealnie jest, gdy jedzenie jest podawane w szczycie działania leku. U psów, które w początkowym stadium leczenia nie mogą być leczone drogą doustną ze względu na rozszerzenie przełyku wskazane jest podawanie metylosiarczanu neostygminy (Polstygmium) w dawce 0,01–0,04 mg/kg m.c. *i.m.*, co 6–8 godzin.

Jeśli u zwierzęcia, u którego nastąpiła poprawa po podaniu leków antycholinoesterazowych nastąpi pogorszenie stanu, może to oznaczać kryzys miasteniczny (za niska dawka leku) lub kryzys cholinery-

giczny (za wysoka dawka leku). Przedawkowanie inhibitorów acetylocholinoesterazy może spowodować osłabienie mięśni, spowolnienie pracy serca, niewydolność oddechową oraz wzmożoną perystaltykę jelit (4). Klinicznie obydwa stany są nie do rozróżnienia. Można wykonać test z edrofonium (Tensilon) w celu rozróżnienia tych stanów. U zwierząt w kryzysie miastenicznym po podaniu edrofonium następuje poprawa, u zwierząt w kryzysie cholinergicznym brak jest poprawy lub dochodzi do chwilowego pogorszenia.

U psów z wrodzoną miastenią inhibitory acetylocholinoesterazy powodują tylko nieznaczną poprawę wydolności mięśni.

Kortykosteroidy są podawane w celu zmniejszenia wytwarzania przeciwciał skierowanych przeciw receptorom acetylocholinowym. Wskazaniem do podawania kortykosteroidów jest słaba reakcja na leczenie antycholinoesterazowe lub współistnienie innej choroby wymagającej terapii immunosupresyjnej. Podawanie steroidów należy rozpocząć u pacjentów stabilnych, nie wykazujących objawów zachłystowego zapalenia płuc. U psów z zachłystowym zapaleniem płuc nie wolno stosować steroidów. Wysokie dawki steroidów mogą, w początkowej fazie ich podawania, spowodować pogorszenie wydolności mięśni. Leczenie należy rozpoczynać od niskich dawek (prednizon lub prednizolon 0,25–0,5 mg/kg m.c./dzień), które stopniowo są zwiększane w ciągu 3–4 tygodni do dawek immunosupresyjnych (2 do 4 mg/kg m.c./dzień). Podczas leczenia immunosupresyjnymi dawkami steroidów niektóre psy z miastenią stają się słabsze, a u innych dochodzi do kryzysu miastenicznego. W leczeniu immunosupresyjnym miastenii stosowana jest też azatiopryna (Imuran 2 mg/kg m.c./dzień). Azatioprynę można łączyć z prednizonem (5). Po uzyskaniu poprawy wytrzymałości mięśni dawki leków immunosupresyjnych powinny być stopniowo zmniejszane.

W leczeniu ludzi bywa stosowana plazmafereza, dzięki której można doprowadzić do pozbycia się z krwi krążącej patologicznych przeciwciał. Metoda ta polega na pobraniu krwi od pacjenta i po odwirowaniu osocza podaniu mu z powrotem krwinek zawieszonych w płynach zastępczych lub w oczyszczonym osoczu. Opisało jeden przypadek skutecznego leczenia plazmaferezą psa z miastenią (4).

Rokowanie

Około połowy psów z miastenią pada w ciągu dwu tygodni od pojawienia się objawów choroby. Powodem zejścia śmiertelnego jest zachłystowe zapalenie płuc. U pacjentów z rozszerzeniem przełyku i nasilonym zwracaniem pokarmu, a tak-

że w ostrej postaci miastenii, z grasiczkiem lub innymi nowotworami rokowanie jest złe i przeżywalność wynosi około 12 miesięcy. Zazwyczaj wcześniej zapada decyzja o eutanazji. Leki antycholinoesterazowe poprawiają wydolność mięśni kończyn, ale ich efektywność w znoszeniu rozszerzenia przełyku jest zmienna. Przy ocenie efektywności leczenia ważne jest rozróżnienie osobników z miastenią nabytą od osobników z miastenią wrodzoną. U osobników z miastenią nabytą możliwa jest spontaniczna remisja choroby w okresie średnio 6,4 miesiąca (od 1 miesiąca do 18 miesięcy) po diagnozie, niezależnie od podjętego leczenia (5). Szanse na spontaniczną remisję mają psy, u których dzięki odpowiedniemu postępowaniu nie dopuści się, aby zwracany pokarm wywołał zachłystowe zapalenie płuc.

Remisja jest niemożliwa u zwierząt, u których miastenii towarzyszy grasiczak lub inny nowotwór. Choć nie ma stałego związku pomiędzy gwałtownością przebiegu choroby a poziomem przeciwciał przeciwko receptorom acetylocholinowym we krwi, okresowe badanie może wykazać remisję lub progresję choroby. Sugeruje się, by poziom przeciwciał we krwi w trakcie leczenia określać co 4–8 tygodni (5).

Opis przypadku

Suka, rasy briard, niesterylizowana, w wieku 14 miesięcy, o masie ciała 24 kg została dostarczona do lecznicy z powodu szybkiego męczenia się. Jako szczenię wyróżniała się w miocie żywotnością. Pozostałe psy z miotu nie wykazywały dotychczas żadnych objawów chorobowych. Z wywiadu ustalono, że niepokojące objawy zaczęły pojawiać się w 8 miesiącu życia. Pierwszym było zanikanie głosu, najpierw zmienił się ton głosu na głuchy, aż w końcu pies przestał szczekać. Proces ten trwał 3 miesiące i w początkowej fazie dołączyło się również uporczywe odkrztuszanie, z wysuwaniem języka, opuszczaniem głowy i odstawianiem łokci. Podjęto wówczas leczenie ukierunkowane na zapalenie górnych dróg oddechowych, podając Doxycyclinum, Thiocodin – bez uzyskania poprawy. Następnie podano Synulox, Vecort, w kontynuacji Betamox, Lydium oraz leki homeopatyczne Euphorbium i Engystol. Po tym leczeniu objawy zapalenia górnych dróg oddechowych ustąpiły. Po około miesiącu ponownie pojawiło się odkrztuszanie. W 13 miesiącu życia, w związku z pogorszeniem kondycji, wykonano u suki badanie elektrokardiograficzne. Stwierdzono: rytm zatokowy, miarowy, przyspieszony: 145/min, P-pulmonale, cechy powiększenia i przeciążenia prawego przedsionka oraz niedotlenienia mięśnia sercowego. Zalecono codzienne podawanie Me-

tazydyny oraz karnityny. Leczenie to nie spowodowało wyraźnej poprawy, a po dołączeniu L-karnityny nastąpiło pogorszenie. Po jej odstawieniu nastąpiła poprawa. Pies po przebiegnięciu kilku lub kilkunastu metrów, zależnie od stanu emocjonalnego siadał, kładł się lub upadał, odpoczywał i po około 2–3 minutach znów mógł pokonać niewielką odległość. Często dyszał. W stanach napięcia emocjonalnego nie mógł wstać, podnoszony nie mógł utrzymać postawy i pozycji; brak było koordynacji ruchów. Właściciel zauważył, że często po picu wody ulewała się niewielka jej ilość, a raz nastąpiło zwrócenie karmy. Średnio 2 razy w tygodniu zdarzał się incydent nietrzymania moczu nie związany z emocjami. Właściciel nie zaobserwował reakcji bólowych przy omacywaniu lub braniu psa na ręce. Nie zauważono stanów utraty przytomności ani zaburzeń świadomości. Pies szybko opanował podstawowe komendy.

Oprócz wymienionego leczenia u psa wykonano zabieg resekcji głowy kości udowej lewej z powodu dysplazji stawów biodrowych. Szczepienia wykonano rutynowo.

Psa żywiono karmą suchą, podawaną zamiennie z pokarmem przygotowywanym w domu: gotowane mięso wołowe, wieprzowe, kurczak, indyk z makaronem lub ryżem i warzywami. Karmę podawano 2 razy dziennie.

Badanie neurologiczne. Suka zachowywała się normalnie, w domu była spokojna, nie dyszała. Świadomość była w normie. Postawa ciała prawidłowa, chód niezborny, mięśnie kończyn w zaniku.

Reakcje postawy i stawiania (korektury), skakanie na jednej nodze, połówiczne chodzenie, próba taczkowa, próba taczkowa z podniesioną głową, reakcja podporowa, reakcja wyprostowania, próba z krawędzią stołu były prawidłowe, jeśli zapewniło się psu odpoczynek pomiędzy próbami. Odruchy rdzeniowe były prawidłowe: odruch mięśnia trójgłowego (*n. radialis* C5-C7), odruch mięśnia prostownika nadgarstka promieniowego (C5-C7), odruch mięśni zginaczy (*n. radialis* C5-C7 oraz *n. ischiadicus* L5-L7). Badanie wykazało brak odruchów rdzeniowych na prawej kończynie miednicznej: rzepkowego (*n. femoralis* L2-L4), ścięgna Achillesa (*n. tibialis* L5-L7), mięśnia piszczelowego (*n. peroneus* L5-L7). Osłabione odruchy: odbytowy/okołodobytowy i opuszkowo-sromowo-cewkowy. Napięcie ogona i odruchy mięśni podskórnych były prawidłowe. Czucie bólu powierzchowne (skóra między palcami) oraz głębokiego (stawy palców) było zachowane. Badanie nerwów czaszkowych wykazało zaburzenie ze strony nerwów czaszkowych IX i X (bezglós, niewielkie problemy z połykaniem).



Ryc. 1. Rozszerzenie przełyku



Ryc. 2. Zwapnienia mięszu po zapaleniu zachyłstowym płuc

Badanie hematologiczne: erytrocyty – 6,76 mln/mm³, Hb – 16,1 g/dl, Ht – 0,48 l/l, MCV – 71 fl, MCH – 23,8 pg, MCHC – 33,6 g/dl; płytki krwi – 260 tys./mm³; leukocyty – 12,0 tys./mm³; obraz białokrwinkowy: granulocyty obojętnochłonne pałeczkowate – 3%, granulocyty obojętnochłonne segmentowane – 57%; granulocyty kwasochłonne – 6%, limfocyty – 23%, monocyty – 2%.

Opad krwi: po 1 godz. – 1 mm.

Badania biochemiczne krwi: ALT – 37 U/l, AST – 31 U/l, AP – 46 U/l, GGTP 9 U/l, kinaza kreatynowa – 222,5 U/l, albuminy – 35,2 g/l, białko całkowite – 6,0 g/l, bilirubina – 0,2 mg/dl, glukoza – 84 mg/dl, cholesterol – 307 mg/dl, kreatynina – 1,1 mg/dl, mocznik – 19,0 mg/dl, amoniak – 146 μmol/l, wapń – 9,8 mg/dl, fosfor – 6,9 mg/dl, sód – 368 mg/dl, potas – 20,4 mg/dl, magnez – 2,1 mg/dl, żelazo – 93 μg/dl.

Wynik badania moczu: ciężar właściwy – 1,019 g/cm³, barwa żółta, przejrzysty, odczyn obojętny; białko, glukoza, związki ketonowe, barwniki krwi, barwniki żółciowe – brak, urobilinogen w normie, osad biały, mierny, nabłonki wielokątne, okrągłe i nerkowe pojedyncze w preparacie, leukocyty 3–4–6 w polu widzenia, erytrocyty 0–1 w polu widzenia świeże i częściowo wylugowane, wałeczków nie znaleziono, kryształów nie znaleziono, flora bakteryjna liczna.

Badanie w kierunku niewydolności tarczycy: T₄ – poniżej 1 μg/dl, FT₄ – 1,94 ng/dl, T₃ – 115 ng/dl; k=0,7×FT₄ (pmol/l) – cholesterol (mmol/l)=0,7×24,6–8=9,2; wobec tego, że współczynnik k > 1 przema-

wia za eutyreozą u badanego psa nie występowała niedoczynność tarczycy.

Badanie histopatologiczne mięśni: badaniu poddano próbkę pobraną z mięśnia półścięgnistego prawej kończyny miednicznej, wykazano zwyrodnienie szkliste z ogniskowym naciekiem komórek jednojądrowych.

Tomografia komputerowa klatki piersiowej: nie wykazano obecności guzów w mięszu płuc i śródpiersiu; stwierdzono poszerzenie odcinkowe średniego stopnia przełyku bez widocznych zmian w ścianie przełyku (ryc. 1), w kącie sercowo-żebrowym widoczne było zagęszczenie mięszu płuc z następowymi zwapnieniami mogącymi sugerować stan po zachyłstowym zapaleniu płuc (ryc. 2).

Po zmianie karmy na dietę wątrobową i obniżeniu poziomu amoniaku dalsza diagnostyka została ukierunkowana na miastenię. Z powodu niemożności wykonania elektromiografii (badania niedostępne dla zwierząt) oraz próby z edrofonium (Tensilon jest obecnie niedostępny) podjęto leczenie z użyciem neostygminy (Polstygminum).

Po podaniu neostygminy w dawce początkowej 1 mg/kg m.c. po 2 dniach pojawiła się niewielka poprawa wydolności mięśni i nieznacznie zmniejszyło się dyszenie w czasie wysiłku. Po 3 dniach zwiększono dawkę do 2 mg/kg m.c. Po 10 dniach od rozpoczęcia kuracji pies mógł przejść około 100 m bez odpoczynku. Po 2 miesiącach od rozpoczęcia podawania neostygminy dołączono prednizon w dawce początkowej 0,5 mg/kg/dzień *p.o.*, a następnie ro-

snącej co 4 dni o 0,5 mg/kg m.c./dzień aż do całkowitej dawki 2 mg/kg m.c./dzień. Po 35 dniach od rozpoczęcia kuracji steroidem nastąpiła znów poprawa w chodzeniu. Chód stał się bardziej płynny, ustąpił objaw zajęczego skakania. Po wysiłku nadal utrzymywała się niewydolność oddechowa. Czasami w momentach ekscytacji, np. zabawa z innymi psami, pies upadał i nie mógł wstać do momentu uspokojenia. W czwartym miesiącu leczenia pojawił się incydent intensywnego ślinienia, który ustąpił po podaniu 1 mg atropiny. Półtora tygodnia później pojawiła się silna duszność, niemożność wstania, wzrost temperatury ciała do 39,5–39,8°C. Po kilku dniach przy nasilających się objawach chorobowych porażenia wszystkich kończyn oraz ostrej niewydolności oddechowej pies został uśpiony.

Piśmiennictwo

- Mazur R., Kozubski W., Prusiński A.: *Podstawy klinicznej neurologii*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999, s. 350–360.
- Lorenz M.D., Kornegay J.N.: *Handbook of Veterinary Neurology*. 4th ed., Saunders, St. Louis 2004, s. 202–204.
- Leib M.S., Monroe W.E.: *Practical Small Animal Internal Medicine*. Saunders Company, Philadelphia 1997, s. 307–310.
- Morgan R.V., Bright R.M., Swartout M.S.: *Handbook of Small Animal Practice*. 4th ed., Saunders, Philadelphia 2003, s. 282–283.
- Nelson R.W., Couto C.G.: *Small Animal Internal Medicine*. 3rd ed., Mosby, St. Louis 2003, s. 1059–1061.
- Birchard S.J., Sherding R.G.: *Saunders Manual of Small Animal Practice*. 2nd ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia 2000, s. 1302–1309.
- Day M.J.: *Clinical Immunology of the Dog and Cat*. Iowa State University Press, Ames 1999, s. 142–143.
- Niemand H.G., Suter P.F.: *Praktyka kliniczna: psy*. Pro – Trade s.r.o., Bratislava 2003, s. 227.
- Robinson J., Molitor H.: Some toxicological and pharmacological properties of gramicidin. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1941, 73, 75–82.
- Bucknall R.C., Dixon A.St.J., Glick E.N., Woodland J., Zutshi D.W.: Myasthenia gravis associated with penicillamine treatment for rheumatoid arthritis. *Br. Med. J.* 1975, 1, 600–602.
- Czlonkowska A.: Myasthenia syndrome during penicillamine treatment. *Br. Med. J.* 1975, 2, 726.
- Perez A., Perella M., Pastor E., Cano M., Escudero J.: Myasthenia gravis induced by alpha-interferon therapy. *Am. J. Hematol.* 1995, 49, 365–366.
- Borodic G.: Myasthenic crisis after botulinum toxin. *Lancet* 1998, 352, 1832.
- Elder B.F., Beal H., Dewald W., Sobb S.: Exacerbation of subclinical myasthenia by occupational exposure to an anesthetic. *Anesth. Analg.* 1971, 50, 383–387.