

DEGENERATIVNÍ MYELOPATIE – KAZUISTIKA

DEGENERATIVE MYELOPATHY

RENATA KVAPILOVÁ¹, ROMAN KVAPIL²

¹Veterinární ambulance Skalka, Praha

²Veterinární klinika Poděbradská, Praha

SOUHRN

Degenerativní myelopatie je neurodegenerativní onemocnění, které postihuje psy v dospělém věku a bylo prokázáno u mnoha plemen. Počáteční spastická paraparéza horního motoneuronu a celková proprioceptivní ataxie pánevních končetin progreduje k flacidní tetraparézě dolního motoneuronu. Nedávno byla odhalena mutace genu superoxid dismutázy 1 (SOD1) jako rizikový faktor degenerativní myelopatie. Článek popisuje současné znalosti o degenerativní myelopatii u psů s ohledem na anamnézu, klinické příznaky, diagnostiku a terapii. Na závěr popisuje případ degenerativní myelopatie u chodského psa a jeho rehabilitační terapii.

Klíčová slova: pes, degenerativní myelopatie, paraparéza, ataxie, rehabilitace

SUMMARY

Canine degenerative myelopathy is an adult-onset fatal neurodegenerative disease that occurs in many breeds. The initial upper motor neuron spastic paraparesis and general proprioceptive ataxia in the pelvic limbs progress to a flaccid lower motor neuron tetraparesis. Recently, a missense mutation in the superoxide dismutase 1 (SOD1) gene was found to be a risk factor for degenerative myelopathy. This article reviews the current knowledge of canine degenerative myelopathy with regard to its signalment, clinical spectrum, diagnostic approach, and treatment. Finally, it describes a case of degenerative myelopathy in a Chod dog and its rehabilitation therapy.

Key words: dog, degenerative myelopathy, paraparesis, ataxia, rehabilitation

V rámci diferenciální diagnostiky příčin onemocnění míchy tvoří jednu skupinu degenerativní onemocnění. A do této skupiny patří degenerativní myelopatie. Onemocnění, které můžeme charakterizovat jako neurodegenerativní onemocnění s nástupem klinických příznaků v dospělém věku pacientů, onemocnění s fatálním koncem a onemocnění vyskytující se u určitých plemen. Prevalence degenerativní myelopatie založená na klinických příznacích a charakteristikách u psů je 0,19 %, ale toto číslo je závislé na výskytu u jednotlivých plemen (Boeykens, 2020).

Příčina

Etiologie degenerativní myelopatie je neznámá.

Anamnéza – plemena, věk, příznaky

Nejčastěji se projeví ve věku 5 až 14 let, velmi sporadicky u mladších psů. Průměrný věk nástupu neurologických příznaků je 9. rok (Platt, 2014). Průměrný věk nástupu klinických příznaků u plemene pembroke welsh corgi je 11,2 roku (Dewey, 2016).

Neexistuje pohlavní predispozice.

Onemocnění bylo popsáno u těchto plemen: německý ovčák, pembroke a cardigan welsh corgi, boxer, rhodéský ridgeback, anglický foxhound, Jack Russel teriér, chesapeake bay retrívr, afgánský chrt, pyrenejský horský pes, sibiřský husky, malý a standardní pudl, bernský salašnický

pes, kerry blue teriér, zlatý retrívr, drsnosrstý foxteriér, soft coated wheaten teriér, mops a americký eskymácký pes (Nikolovski, 2010; Platt, 2014; Dewey, 2016).

Genetika

Vzhledem k uniformitě klinických příznaků a stejné progresi onemocnění a jejímu výskytu u některých plemen je domněnka, že onemocnění má genetickou příčinu. Zřejmá rodinná degenerativní myelopatie byla popsána u plemen: sibiřský husky, pembroke welsh corgi, chesapeake bay retrívr, rhodéský ridgeback a boxer (Dewey, 2016).

V roce 2009 byla popsána mutace genu superoxid dismutázy 1 (SOD1) jako příčina degenerativní myelopatie. Superoxid dismutáza 1 je hlavní součástí vychytávání superoxidových radikálů v cytoplazmě a jako taková je důležitá v procesech spojených s oxidativním stresem, který vede k poškození a úhynu buněk. Jiná mutace tohoto genu byla odhalena u bernských salašnických psů. Genetické studie ukázaly, že onemocnění má recesivní dědičnost s neúplnou penetrancí. To znamená, že ne všichni psi, kteří jsou homozygoti, pro tuto mutaci vyvinou klinické příznaky. U boxerů se však prokázalo, že všichni psi homozygotní v této mutaci příznaky degenerativní myelopatie vyvinuli. Význam průkazu stavu mutace SOD1 je v tom, že pes s klinickými příznaky popsanými u degenerativní myelopatie, s vyloučením ostatních možných příčin klinických obtíží a průkazem homozygotní mutace

SOD1 má s vysokou pravděpodobností degenerativní myelopatii (Boeykens, 2020; Wininger, 2011).

Onemocnění – průběh, vyšetření

První příznaky jsou progresivní ataxie (nekoordinovaná chůze) a paréza (ztráta schopnosti udržet váhu (onemocnění dolního motoneuronu) nebo neschopnost udělat krok (onemocnění horního motoneuronu) pánevních končetin, která během 6 až 12 měsíců vede ke ztrátě schopnosti stát, paraplegii (Plat, 2014).

Klinický průběh degenerativní myelopatie je relativně uniformní mezi plemeny po stanovení předpokládané diagnózy. I přes snahu mnoha autorů rozdělit průběh onemocnění na jednotlivá stadia nemají stadia jednoznačné ohraničení, protože onemocnění je progresivní a rychlost progresu klinických příznaků je individuální.

Ranými klinickými příznaky degenerativní myelopatie jsou proprioceptivní ataxie a mírná spastická paréza pánevních končetin. Často je popisována asymetrie při nástupu onemocnění. Odřené drápy a slabost pánevních končetin jsou zjevné při klinickém vyšetření. Pozorován je také tremor pánevních končetin v podpůrné fázi kroku. Při vyšetření můžeme zjistit abnormality spinálních reflexů odpovídající paréze horního motoneuronu s lokalizací T3–L3 segmentu míchy. Patelární reflexy mohou být normální nebo přehnané až klonické, nicméně byla popsána i hyporeflexie patelárního reflexu. Flexorové reflexy mohou být normální nebo mohou být doprovázeny zkříženou extenzí. Většina psů progreduje k paraparéze během 6 až 9 měsíců a většina majitelů v tomto okamžiku zvolí eutanazii, vzhledem k nemožnosti chůze psa. Jestliže pes není utracen, klinické příznaky progredují k paraplegii dolního motoneuronu a ascendentně je postižena hrudní končetina. U pokročilého onemocnění se objeví flacidní tetraplegie. Paréza je více symetrická. Když se pes přestane pohybovat,



Obr. 1: Pacientka při cvičení na balanční pomůcce.

objeví se příznaky postižení dolního motoneuronu (hyporeflexie patelárního a obranného reflexu, flacidní paralýza a atrofie svalů). Rozsáhlá a závažná ztráta apendikulárních svalů se projeví v pokročilém stavu. Většina prací vysvětluje

Tab. 1: Přehled sekvence klinických příznaků a diagnostických abnormalit zaznamenaných během progresu onemocnění. Degenerativní myelopatie většinou začíná parézou horního motoneuronu pánevních končetin a proprioceptivní ataxií. Při progresu onemocnění se objeví slabost dolního motoneuronu, eventuálně jsou postiženy i hrudní končetiny.

UMN paraparéza a GP ataxie	LMN paraparéza až paraplegie	LMN paraplegie až slabost HK	LMN tetraplegie a příznaky mozkového kmene	
<ul style="list-style-type: none"> Progresivní celková proprioceptivní ataxie Asymetrická a spastická paraparéza Deficit postojových reakcí pánevních končetin Intaktní spinální reflexy (patelární reflex může být snížen) Chybění paraspinnální hyperestezie 	<ul style="list-style-type: none"> Mírná až střední ztráta svalové hmoty na pánevních končetinách Redukované nebo chybějící spinální reflexy pánevních končetin Paraparéza až paraplegie Potenciální močová a fekální inkontinence 	<ul style="list-style-type: none"> Příznaky slabosti hrudních končetin Flacidní paraplegie Chybění spinálních reflexů na pánevních končetinách Závažná ztráta svalové hmoty pánevních končetin Močová a fekální inkontinence 	<ul style="list-style-type: none"> Flacidní tetraplegie Obtížné polykání a pohyb jazyka Absence spinálních reflexů na všech končetinách Redukované až chybějící segmentální kožní reflexy Generalizovaná a závažná ztráta svalové hmoty Močová a fekální inkontinence 	
Diagnostika – časně <ul style="list-style-type: none"> Normální neurologické zobrazení Normální elektrodiagnostika Normální vyšetření CSF Homozygotnost SOD1 mutací 		Diagnostika – později <ul style="list-style-type: none"> EMG abnormality Studie vedení nervy ukazují časový rozptyl a nízkou rychlost 		
Nástup nemoci	6–12 měsíců	9–18 měsíců	14–24 měsíců	Konečné stadium (>36 měsíců) →

UMN – horní motoneuron, LMN – dolní motoneuron, CSF – mozkomíšni mok, EMG – elektromyogram, SOD1 – superoxididmutáza 1 (Podle Coates, 2010; Boeykens, 2020)



Obr. 2: Pacientka na běhacím pásu.



Obr. 3: Pacientka s vozíčkem ve vodě.

ztrátu svalové hmoty jejich nepoužíváním, ale flacidita ukazuje na denervaci. Příznaky parézy kraniálních nervů obnáší obtíže při polykání a neschopnost štěkat. Močová a fekální inkontinence se obvykle objeví, až se pes stane paraplegický. Přehled progresu a klinických příznaků u psů uvádí přehledně tabulka 1 (Coates, 2010; Boeykens, 2020).

Diagnóza

Definitivní diagnóza degenerativní myelopatie se stanoví post mortem a je založena na charakteristických histopatologických lézích v míše při pitvě (Dewey, 2016). Z toho plyne, že veškeré diagnostické kroky vedou především k vyloučení jiných příčin klinických obtíží. Předběžnou diagnózu tedy můžeme stanovit na základě anamnézy, klinických vlastnostech onemocnění, vyloučením jiných onemocnění pomocí laboratorních a zobrazovacích metod a na základě výsledku genetického testu. Konvenční diagnostické testy postižených psů jsou tedy rentgenologické vyšetření, myelografie a vyšetření mozkomíšního moku. Nejcitlivější diagnostickou metodou pro popis morfologie míchy je počítačová tomografie.

Diferenciální diagnostika

Často se u psů s degenerativní myelopatií vyskytují koexistující neurologická a ortopedická onemocnění.

Časté diferenciální diagnózy jsou onemocnění intervertebrálního disku, zánětlivá a neoplastická onemocnění míchy, dysplazie kyčelního kloubu a degenerativní lumbosakrální stenóza.

Terapie – medikamentózní, rehabilitační

Neexistuje terapie degenerativní myelopatie u psů, ale existují některá opatření, která mohou zbrzdit progresi onemocnění.

Medikamentózní terapie

Přes chybění důkazů o ovlivnění progresu onemocnění a jejich účinnosti se jako terapeutika v literatuře uvádějí kyselina aminokaproová, n-acetylcystein, vitaminy B-komplex, C, E, selen a prednisolon. Kyselina aminokaproová (15 mg/kg, per os po 8 hodinách) inhibuje změny na myelinové vrstvě nervů (působí proti proteázám) a n-acetylcystein (23 mg/pro toto, per os po 8 hodinách) působí jako antioxidant. Kromě toho se doporučuje provádět suplementaci vitaminy B-komplexu. Vitamin B6 a B12 pomáhají udržovat a posilovat myelinovou vrstvu, chrání nervy před poškozením. Vitamin C, vitamin E a selen jsou známé antioxidanty. Součástí terapeutických protokolů bylo také podávání kortikosteroidů prvních 14 dní terapie

Tab. 2: Fyzioterapeutický protokol.

	Instrukce	Doba trvání a frekvence
Aktivní pohyb	Pomalá chůze	5–10 min, nejméně 5× denně
	Časté procházky, přizpůsobené kondici psa	
	Sedni–vstaň	
	Pozornost kladena na správnou polohu končetin	
	Přenášení váhy	
	Cvičení na balančních pomůckách	
	Chůze na běžeckém pásu	
Pasivní pohyb	Extenze a flexe všech kloubů	3× denně, 10 opakování u každého kloubu
	Udržení fyziologického rozsahu pohybu kloubů	
Masáž	Začínající a končící hlazením	3× denně
Hydroterapie	Plavání v teplých měsících	
Ochrana tlapek	Bandáž nebo ponožka a botičky	Při chůzi

a při každém zhoršení (Dewey, 2016; Nikolovski, 2010; Polizopoulou, 2008).

Rehabilitační terapie

Ve studii Kathmanna bylo 22 psů diagnostikováno s degenerativní myelopatií a jejich majitelé byli instruováni o provádění fyzioterapie. Protokol zahrnoval pohybovou terapii, masáže, pasivní pohyb kloubů a hydroterapii. Psi byli rozděleni do 3 skupin podle intenzity fyzioterapie. Skupina I (9 psů) absolvovala intenzivní fyzioterapii (chůze 3–5× denně, 3× denně masáže nebo pasivní pohyb kloubů a denně hydroterapii – plavání nebo podvodní pás), skupina II (6 psů) absolvovala střední intenzitu fyzioterapie (chůze maximálně 3× denně, hydroterapii nebo masáž 1× týdně) a u skupiny III (7 psů) nebyla fyzioterapie prováděna. Konečným bodem byla eutanazie: psi nechodili a byli paraplegičtí. Skupiny se lišily průměrným věkem přežití. U skupiny I s intenzivní fyzioterapií činila průměrná doba přežití 255 dní, u skupiny II se střední intenzitou fyzioterapie 130 dní a u skupiny III bez fyzioterapie jen 55 dní. Ukázalo se, že psi s fyzioterapií chodí déle (Kathmann, 2006).

Prognóza

Prognóza je dlouhodobě nepříznivá. Většina psů je utracena v důsledku závažné dysfunkce pánevních končetin.

Popis případu

V roce 2019 byla do veterinární ambulance referována 7letá nekastrovaná fena chodského psa, která byla intenzivně pracovní využívaná. Z anamnézy vyplynulo, že otec feny byl nositel genetické mutace pro degenerativní myelopatii a sestra feny měla homozygotní mutaci degenerativní myelopatie.

Majitelka si před 4 měsíci všimla potíží s chůzí a po 2 měsících se objevila ataxická chůze pánevních končetin. U feny byly tyto příznaky: mírně ataxická chůze pánevních končetin, široký postoj a mírně atrofovaná svalovina stehna.

Bylo provedeno klinické a rehabilitační vyšetření a zjištěno: ataxie pánevních končetin; korekční postojové zkoušky na všech čtyřech končetinách v normě; mírně oslabená flexorová zkouška; atrofie laterokaudálního

svalstva stehna s kompenzačním přetížením *m. sartorius* a *m. quadriceps*.

Pro potvrzení diagnózy bylo provedeno vyšetření MRI na klinice Jaggy v Brně s výsledkem: **hrudní–bederní páteř:** L7/S1 – protruze/extruze meziobratlové plotýnky s kompresí nervových kořenů *cauda equinae* výrazného rázu. Ostatní úseky ThL bez patologie. Rentgenologické vyšetření potvrdilo jen mírnou dysplazii kyčelního kloubu s počínajícími degenerativními změnami. Diagnóza byla stanovena L7/S1: protruze/extruze meziobratlové plotýnky s kompresí nervových kořenů *cauda equinae*. Nebylo možno vyloučit však počínající stadium degenerativní myelopatie: ataxie zádi není zcela typická pro L/S prostor a doporučeno bylo genetické vyšetření na degenerativní myelopatii.

Následně byl proveden genetický test na mutaci SOD1 u laboratoře Genomia, který potvrdil homozygotní stav mutace SOD1.

Byla stanovena diagnóza degenerativní myelopatie.

Navržen byl fyzioterapeutický protokol (tab. 2).

Majitelka je ergoterapeutka a byla jí podrobně vysvětlena péče o psa a fyzioterapie byla prováděna doma. Fena byla pravidelně po 14 dnech kontrolována ve veterinární ordinaci.

Stav se mírně progresivně zhoršoval. Po 9 měsících se stala fena paraplegickou a pro umožnění pohybu ji byla pořízena pomůcka – vozíček, který si majitelka sestrojila sama.

Po 3 měsících se objevili epileptiformní záchvaty v hlubokém spánku. Tyto záchvaty nereagovaly na podávání fenobarbitalu.

K eutanazii bylo přikročeno po 558 dnech od stanovení diagnózy v důsledku objevení tetraplegie, neschopnosti přijímat stravu a pít a inkontinence moči a stolice (žila tedy déle, než uváděla studie Kathmanna z roku 2006).

MVDr. Renata Kvapilová, CertCAAPR
 Autorizovaný veterinární lékař KVL ČR
 v oboru Fyzioterapie a rehabilitace malých zvířat
 Veterinární ambulance Skalka
 Dürerova 18
 100 00 Praha 10
 e-mail: insurance.bohemica@seznam.cz

LITERATURA

- Boeykens F, Peelman L, Bhatti S, Broeckx BJG. Genetic insights in canine degenerative myelopathy. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 89:253–261, 2020.
- Nikolovski G, Atanaskova E. Degenerative myelopathy in dogs. *Mac Vet Rew* 33(1): 33–37, 2010.
- Platt S, Olby N. Manual of canine and feline neurology. Fourth edition. BSAVA 2014:302–303.
- Dewey CW, da Costa RC. Practical guide to canine and feline neurology. Third edition. Wiley Blackwell, 2016:353.
- Polizopoulou ZS, Koutinas AF, Patsikas MN, Soubasis N. Evaluation of a proposed therapeutic protocol in 12 dogs with tentative degenerative myelopathy. *Acta Vet Hung* 56(3): 293–301, 2008.
- Kathmann I, Cizinauskas S, Doherr MG, Steffen F, Jaggy A. Daily controlled physiotherapy increases survival time in dogs with suspected degenerative myelopathy. *J Vet Intern Med* 20:927–932, 2006.
- Winger FA, Zeng R, Johnson GS, Katz ML, Johnson GC, Bush WW, Jarboe JM, Coates JR. Degenerative myelopathy in a bernese mountain dog with a novel SOD1 missense mutation. *J Vet Intern Med* 25:1166–1170, 2011.
- Coates JR, Winger FA. Canine degenerative myelopathy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 40(5):929–950, 2010.