

którą wypełniały bardzo liczne prątki (ryc. 4 i 5). Utkanie węzła chłonnego krzewkowego utworzone było z leżących na obwodzie obładowanych prątkami makrofagów oraz centralnie położonych obszarów martwicy. W wątrobie, poza cechami zwyrodnienia glikogenowego hepatocytów, stwierdzono skupiska aktywowanych makrofagów obładowanych dużą liczbą prątków (ryc. 6).

Chociaż nie wykonano oznaczenia gatunkowego obserwowanych prątków, to znaczne wymiary bakterii oraz olbrzymią ich ilość w cytoplazmie fagocytów *M. bovis* i *M. tuberculosis* było mało prawdopodobne, dlatego też na podstawie przeprowadzonych badań ostatecznie rozpoznano trzewną mykobakteriozę wywołaną prątkami atypowymi.

Przypadek 2

Drugi przypadek dotyczył kotki, rasy europejskiej, w wieku 4 lat, o masie ciała około 6 kg, którą doprowadzono celem wykonania biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej zmiany guzowatej, o średnicy 23 mm, zlokalizowanej w tkance podskórnej okolicy pachwin i gruczołu sutkowego. Zmiana była kulista, o dość twardej konsystencji i niezwiązana z tkankami otaczającymi, niebolesna, pokryta niezmienioną, owłosioną skórą. Stan ogólny kota był dobry

i rozpoznana zmiana był jedyną nieprawidłowością. Rozpoznanie wstępne obejmowało guz gruczołu sutkowego.

Wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową. Uzyskane rozmazy cytologiczne zostały wysuszone, a następnie utrwalone przez 10 minut w 70% alkoholu metylowym i zabarwione barwnikiem Giemsa. Badanie mikroskopowe wykazało zapalenie ziarniniakowo-ropne tkanki podskórnej spowodowane zakażeniem prątkami atypowymi (co potwierdzono barwieniem metodą Ziehl-Neelsena; ryc. 7). Rozpoznanie ostateczne: mykobakterioza tkanki podskórnej.

Pismienictwo

1. Santoro D., Prisco M., Ciaramella P.: Cutaneous sterile granulomas/pyogranulomas, leishmaniasis and mycobacterial infections. *J. Small Anim. Pract.* 2008, 49, 552-561.
2. Beccati M., Peano A., Gallo M.G.: Pyogranulomatous panniculitis caused by *Mycobacterium alvei* in a cat (letter). *J. Small Anim. Pract.* 2007, 48, 664.
3. Malik R.: Mycobacterial diseases of cats and dogs. W: Eds A., Hiller A., Foster A., Kwocha K.: *Advances in Veterinary Dermatology*. Blackwell Publishing, Oxford, UK, 2005, str. 219-237.
4. Jang S.S., Hirsh D.C.: Rapidly growing members of the genus *Mycobacterium* affecting dogs and cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2002, 38, 217-220.
5. Courtin F., Huerre M., Fyfe J., Dumas P., Boschirolu M.L.: A case of feline leprosy caused by *Mycobacterium lepraemurium* originating from the island of Kythira (Greece): diagnosis and treatment. *J. Fel. Med. Surg.* 2007, 9, 238-241.
6. Conceicao L.C., Acha L.M.R., Secorum Borges A., Assis F.G., Loures F.H., Silva F.F.: Epidemiology, clinical signs,

histopathology and molecular characterization of canine leproid granuloma: a retrospective study of cases from Brazil. *Vet. Dermatol.* 2011, 22, 249-256.

7. Gunn-Moore D.A., McFarland S.E., Brewer J.L., Crawshaw T.R., Clifton-Hadley R.S., Kovalik M., Shaw D.J.: Mycobacterial disease in cats in Great Britain: I. Culture results, geographical distribution and clinical presentation of 339 cases. *J. Fel. Med. Surg.* 2011, 13, 934-944.
8. Appleyard G.D., Clark E.G.: Histologic and genotypic characterization of a novel *Mycobacterium* species found in three cats. *J. Clin. Microbiol.* 2002, 40, 2425-2430.
9. Bennett A.D., Lalor S., Schwarz T., Gunn-Moore D.A.: Radiographic findings in cats with mycobacterial infections. *J. Fel. Med. Surg.* 2011, 13, 718-724.
10. Hughes M.S., Ball N.W., Beck L.A., De Lisle G.W., Skuce R.A., Neil S.D.: Determination of the etiology of presumptive feline leprosy by 16S rRNA gene analysis. *J. Clin. Microbiol.* 1997, 35, 2464-2471.
11. Malik R., Hughes M.S., James G., Martin P., Wigney D.L., Canfield P.J., Chen S.C.A., Mitchell D.H., Love D.N.: Feline leprosy: two different clinical syndromes. *J. Fel. Med. Surg.* 2002, 4, 43-59.
12. Hughes M.S., James G., Taylor M.J., McCarroll J., Neill S.D., Chen S.C.A., Mitchell D.H., Love D.N., Malik R.: PCR studies of feline leprosy cases. *J. Fel. Med. Surg.* 2004, 6, 235-243.
13. Gunn-Moore D.A., McFarland S.E., Schock A., Brewer J.L., Crawshaw T.R., Clifton-Hadley R.S., Shaw D.J.: Mycobacterial disease in a population of 339 cats in Great Britain: II. Histopathology of 225 cases, and treatment and outcome of 184 cases. *J. Fel. Med. Surg.* 2011, 13, 945-952.
14. Bonengrater T.E., Ihrke P.J., Naydan D.K., Afflotter V.K.: Rapid identification of tissue microorganisms in skin biopsy specimens from domestic animals using polyclonal BCG antibody. *Vet. Dermatol.* 2001, 12, 41-47.

Dr hab. Rafał Sapierzyński,
e-mail: rafal_sapierzynski@sggw.pl

Zapaść powysiłkowa u psów

Emilia Duszyńska, Joanna Gruszczyńska

z Katedry Genetyki i Ogólnej Hodowli Zwierząt Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Zapaść powysiłkowa (exercise induced collapse – EIC), zwana także zespołem nietolerancji wysiłku, jest jedną z niedawno opisanych chorób psów (1). Choroba ma charakter wrodzony i jest związana z odziedzicznym defektem genetycznym (2). Pierwszą rasą psów, u której zaobserwowano jej występowanie była rasa labrador retriever. Choroba ta ujawnia się najczęściej u młodych psów między piątym miesiącem a trzecim rokiem życia, co związane jest z wiekiem, w którym rozpoczynają się wyczerpujące treningi psów szkolonych do konkursu pracy retriewerów. Prawdopodobieństwo wystąpienia zapaści powysiłkowej u rodzeństwa chorego psa oraz innych spokrewnionych osobników jest duże, ale pojawienie się objawów jest ściśle uzależnione od temperamentu oraz trybu życia danego psa. Choroba występuje niezależnie

od umaszczenia i bez względu na płęć. Psy, u których obserwuje się objawy nietolerancji wysiłku są wyjątkowo sprawne fizycznie, dobrze umięśnione, wzorcowe pod względem budowy, z nieokiełznanym temperamentem i niespożytą energią (1).

Pozostałymi rasami podatnymi na tę chorobę są następujące rasy psów: curly coated i chesapeake bay retriever, wyżeł niemiecki szorstkowłosy, welsh corgi pembroke oraz rasa jeszcze nie uznana przez FCI – boykin spaniel (3).

Objawy choroby

Objawy choroby pojawiają się po 5–20 min intensywnego wysiłku fizycznego (4). Pierwszym objawem zapaści powysiłkowej jest kołyszący chód i wiotki niedowład mięśni. Tyłne kończyny stają się słabe i nie są

w stanie utrzymać ciała psa. Pomimo tego, większość psów stara się kontynuować ćwiczenia lub bieg, ciągnąc bezwładne tyłne kończyny za sobą. Pozostałymi objawami są nieskoordynowane ruchy, szczególnie tylnych kończyn, sztywno i nietypowo szeroko stawiane tyłne kończyny, co jest charakterystyczne dla osłabionych mięśni. Zachowany jest odruch rzepkowy. W niektórych przypadkach osłabienie tylnych kończyn postępuje, obejmując również przednie kończyny, aż w końcu dochodzi do całkowitej niemożności ruchu zwierzęcia. Część psów może mieć problemy z utrzymaniem równowagi prowadzące do całkowitej jej utraty; szczególnie często się to zdarza w przypadku powracania do zdrowia po epizodzie zapaści powysiłkowej. Większość psów jest przytomna podczas ataku zapaści i podejmuje próby wstawiania oraz dalszego wykonywania ćwiczenia. Około 25% chorych psów wykazuje oszołomienie lub zdezorientowanie podczas wystąpienia objawów choroby (1). Czasami występuje pogorszenie się stanu zdrowia chorego psa i wystąpienie epizodów zapaści w trzy do pięciu minut po wysiłku (4). Odnotowano kilka przypadków padnięć psów podczas ćwiczeń lub bezpośrednio po ich wykonaniu, a także podczas

odpoczynku. Przypadki te były zawsze poprzedzone wystąpieniem objawów zapaści powysiłkowej (1).

Większość psów powraca do sprawności w ciągu od dziesięciu do dwudziestu minut po epizodzie zapaści. Po tym czasie nie wykazują żadnych widocznych objawów, ustępuje osłabienie kończyn i chybliwy chód (5). Psy, ani podczas zapaści, ani bezpośrednio po niej nie odczuwają bólu. Masaż lub dotykanie mięśni oraz stawów i grzbietu nie wywołuje dyskomfortu. Temperatura ciała psów chorych podczas odpoczynku jest odpowiednia dla rasy, jednak podczas epizodu zapaści gwałtownie wzrasta do ponad 41,5°C. Zaobserwowano, że zdrowe psy rasy labrador retriever, wykonując te same ćwiczenia wykazują podobny gwałtowny wzrost temperatury ciała bez żadnych objawów osłabienia, zapaści czy zaburzeń orientacji (6). Chore psy podczas ataku intensywnie ziewają, lecz zachowanie to nie odbiega od zachowania zdrowych psów. Przywrócenie normalnej temperatury ciała psa chorego rasy labrador retriever zajmuje tyle samo czasu co u zdrowego psa tej samej rasy. Wynika z tego, że chociaż wzrost temperatury ciała może odgrywać pewną rolę zapaści powysiłkowej, a nawet przyczyniać się do padnięć psów, to niemożność prawidłowego regulowania temperatury ciała nie wydaje się charakterystyczna dla zapaści powysiłkowej (7).

Czynniki przyczyniające się do wystąpienia objawów zapaści powysiłkowej u predysponowanych psów

Pierwszym czynnikiem, który ma wyraźny wpływ na prawdopodobieństwo wystąpienia ataku zapaści powysiłkowej jest stopień pobudliwości psa. Psy, które wykazują objawy zapaści powysiłkowej są zwykle bardzo pobudliwe, o emocjonalnej osobowości. W przypadku takich psów widoczny jest związek pomiędzy wysoką pobudliwością a występowaniem epizodów zapaści. Zdarzają się przypadki osobników, które w stanie ekstremalnego podniecenia nie potrzebują zbyt dużej aktywności, aby mogła wystąpić zapaść powysiłkowa. U psów predysponowanych do zapaści powysiłkowej istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia ataku w przypadku, gdy biorą udział w ćwiczeniach powodujących podniecenie lub stres. Sytuacją taką może być aportowanie żywych ptaków, udział w próbach polowych i sesje treningowe z użyciem obroży elektrycznej (1).

Drugim czynnikiem sprzyjającym pojawieniu się zapaści jest rodzaj ćwiczenia wykonywanego przez psa. Rutynowe ćwiczenia, takie jak długie spacery, bieganie, pływanie czy nawet trening agility lub flyball, jeżeli są przerywane odpoczynkiem

zwierzęcia lub nie są wyczerpujące nie wywołują epizodów zapaści u predysponowanych psów (4). Aktywności z długotrwałym intensywnym wysiłkiem, szczególnie w połączeniu z wysokim poziomem podniecenia psa, wiążą się z większym prawdopodobieństwem wystąpienia ataku.

Trzecim czynnikiem, który jednak wydaje się mało istotny w przyczynianiu się do wystąpienia epizodów zapaści, jest temperatura otoczenia. Nie jest ona krytycznym czynnikiem wystąpienia epizodu zapaści, choć w przypadku wysokiej temperatury otoczenia i podwyższonej wilgotności powietrza, pies nieprzystosowany do takich warunków jest bardziej narażony na wystąpienie zapaści. Predysponowane psy są mniej narażone na wystąpienie nietolerancji wysiłku podczas pływania niż podczas ćwiczeń na lądzie (1).

Poza epizodami zapaści u predysponowanych psów nie wykazano jakichkolwiek odchyżeń ze strony układów: nerwowego, krążenia i mięśniowo-szkieletowego. Standardowe badania hematologiczne również nie wykazały różnic w wynikach badań psów zdrowych i chorych, ani podczas odpoczynku, ani w czasie wystąpienia epizodu EIC. U chorych psów nie wykryto także nieprawidłowości rytmu serca oraz niskiego stężenia glukozy i wahań zawartości elektrolitów we krwi, które mogłyby tłumaczyć wystąpienie zespołu objawów charakterystycznych dla EIC. Jak poprzednio wspomniano, w zapaści powysiłkowej wzrasta temperatura ciała średnio do 41,7°C, a często nawet do 42,2°C. W następstwie hiperwentylacji spada ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla we krwi i podwyższeniu ulega pH krwi. Zmiany te jednak zawsze występują u psów podczas wysiłku fizycznego (6). U psów predysponowanych do EIC nie stwierdza się zaburzeń czynności tarczycy i nadnerczy. Przeprowadzono badania odpowiedzi pnia mózgu na bodziec akustyczny w trakcie odpoczynku, jak i podczas wystąpienia epizodu zapaści. Wynik badań świadczył o braku odstępstw od norm. Ponadto stwierdzono, iż zespół EIC nie ma związku z mutacją wywołującą hipertermię złośliwą (7).

Zespół nietolerancji wysiłku jest najczęściej przyczyną niedowładu lub osłabienia kończyn spowodowanych ćwiczeniami lub wysokim stanem pobudzenia młodych u zdrowo wyglądających psów. Do niedawna zapaść powysiłkowa mogła być diagnozowana wyłącznie przez wykluczenie innych chorób powodujących nietolerancję na wysiłek oraz obserwacji charakterystycznych objawów (1).

Diagnostyka różnicowa

Objawy podobne do zapaści powysiłkowej mogą wystąpić w nużliwości mięśni, udarze cieplnym, hipertermii złośliwej i miopatii mitochondrialnej.

Exercise induced collapse in dog

Duszyńska E., Gruszczyńska J., Department of Genetics and Animal Breeding, Faculty of Animal Sciences, Warsaw University of Life Science

This article aimed at the presentation of a particular condition associated with the exercise in dogs. Exercise induced collapse (EIC) is an inherited disease which may be unnoticed throughout the life if an animal is not overstimulated or subjected to a severe stress. Gene *DNM1* is located in dogs' ninth chromosome and mutation producing EIC is a point mutation in the sixth exon of that gene. This is the guanine transversion into thymine, and as a consequence the exchange of arginine into leucine in a protein dynamin-1, that is a product of *DNM1*. It results in a decreased activity of dynamin-1 and consequently in the diminished synaptic transmission. Currently, diagnostic genetic tests are available to establish whether the dog is a carrier of mutated gene. If carriers are bred calmly, with no episodes of intense exercise, the presence of EIC mutation may never be manifested. However it may be always passed to the offspring. Therefore all breeding dogs should be examined with the use of mentioned test. Also animals suffering from the episodes of EIC can be identified so the adequate care for the pet can be provided. The owner being aware of dogs' genetic disorder can avoid endangering its life by intense exercise, can also identify the first symptoms of EIC and discontinue exercise. Therefore, early conjectured diagnosis can help to extend the life of the animal and avoid breeding in either clinical or carrier cases.

Keywords: exercise induced collapse, dogs, diagnostic test.

Nużliwość mięśni (*myasthenia gravis*) jest chorobą autoagresyjną, w której dochodzi do powstawania przeciwciał przeciwko receptorom acetylocholinowym w płytkach nerwo-mięśniowych. Postacie uogólniona i piorunująca miastenii mogą być podobne do niewydolności powysiłkowej. Podstawą rozpoznania miastenii może być poprawa stanu klinicznego po podaniu leku antycholinoesterazowego. Istnieje możliwość oznaczenia miana przeciwciał przeciwko receptorom acetylocholinowym.

Udar cieplny jest skutkiem przegrzania organizmu. Składa się na niego wiele zaburzeń, które wynikają głównie z niewydolności oddechowej i krążeniowej. Objawami typowymi dla udaru są: hipertermia, gwałtowne zianie i ślinotok, pobudzenie, drgawki i utrata przytomności oraz płytki i nieregularny oddech oraz wymioty (9). W przypadku udaru cieplnego przewidywany powrót do zdrowia jest długi, zajmuje godziny nawet dni. W czasie udaru cieplnego dochodzi do znacznego wzrostu aktywności kinazy kreatynowej (CK) we krwi, co świadczy przede wszystkim

o uszkodzeniu mięśni. Nierzadko dochodzi do rozwoju rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego i w konsekwencji rozwija się trombocytopenia oraz zaburzenie krzepnięcia krwi. U psów zapaścią powysiłkową takie zaburzenia nie występują, a powrót do normy następuje po 5–25 min (7).

Hipertermia złośliwa jest rzadko zdarzającą się u psów chorobą tła genetycznego, wynikającą z defektu genu kodującego receptor rianodynowy kanałów wapniowych w siateczce śródplazmatycznej miocytów mięśni szkieletowych. Defekt ten z dużą częstotliwością występuje u świń i jest odpowiedzialny za występowanie zespołu stresowego świń. Defekt ten może się ujawniać u młodych psów pod wpływem narkozy halotanowej lub wysiłku. Obraz kliniczny hipertermii złośliwej u psów jest różny od objawów zapaści powysiłkowej. Mięśnie szkieletowe są napięte. W następstwie długotrwałego skurczu mięśni dochodzi do hipowentylacji i hiperkapni. Ma miejsce znaczne podwyższenie temperatury ciała w następstwie nasilenia procesów katabolicznych w mięśniach

szkieletowych. W obrazie histologicznym widoczny jest rozpad miocytów. Stwierdza się podwyższenie aktywności kinazy kreatynowej we krwi.

Początkowo podejrzewano, iż zapaść powysiłkowa może być spowodowana miopatią mitochondrialną, która jest chorobą genetyczną wynikającą z zaburzeń w funkcjonowaniu i strukturze mitochondriów. Dochodzi do zaburzeń metabolizmu tlenowego w miocytach mięśni szkieletowych. Okazało się jednak, że objawy EIC odbiegają swoją postacią od klasycznych objawów miopatii (7). W przypadku wystąpienia miopatii mitochondrialnej zaobserwować można bóle mięśniowe i nietolerancję wysiłku nawet przy zadaniach niewymagających dużej pracy mięśni. W miopatii mitochondrialnej stwierdza się podwyższenie stężenia kwasu mlekowego we krwi i rozwija się kwasica mlekczanowa. W badaniach mikroskopowych biopiatów mięśni widoczne są tzw. czerwone włókna szmatowate (ragged-red fibers). Objawy EIC wskazują raczej na dysfunkcję neurologiczną niż na chorobę mięśni (7).

Uwarunkowanie genetyczne zapaści powysiłkowej

Badania genetyczne wykazały, że zapaść powysiłkowa ma charakter cechy autosomalnej o charakterze recesywnym. Metodami biologii molekularnej wykazano, że defekt dotyczy genu kodującego dynaminę-1, białka biorącego udział w przewodzeniu pobudzenia w synapsach mięśni szkieletowych, zwłaszcza podczas silnej stymulacji. Od niedawna dzięki badaniom Patterson i wsp. (2), Taylor i wsp. (7), Minor i wsp. (3) oraz Takanosu i wsp. (9) możliwe jest przeprowadzenie testu genetycznego, który umożliwi określenie czy osobnik jest wolny od mutacji odpowiedzialnej za pojawianie się zapaści powysiłkowej, jest bezobjawowym nosicielem defektu lub jest chory.

Mutację G767T genu *DNM1* odpowiedzialną za występowanie EIC odkrył w 2008 r. zespół pod kierownictwem Jamesa Mickelsona z Uniwersytetu Stanu Minnesota (2). Gen *DNM1* znajduje się w dziewiątym chromosomie genomu psa, a mutacja wywołująca zapaść powysiłkową jest mutacją punktową w eksonie 6 tego genu. Mutacja ta zaliczana jest do transwersji (zasada purynowa zamieniona zostaje na pirymidynową) i w przypadku EIC jest to zamiana guaniny na tyminę (1, 7, 8; **ryc. 1**). Jej konsekwencją jest zmiana w układzie sekwencji aminokwasowej białka (zamiast argininy włączana jest leucyna) syntetyzowanego przez warunkujący je gen. W konsekwencji powoduje to niewystarczającą aktywność dynaminy-1, co prowadzi do braku prawidłowej transmisji synaptycznej.

Gen warunkujący wystąpienie EIC jest genem autosomalnym recesywnym, więc ujawnia się fenotypowo tylko w układzie homozygotycznym (1, 2). Chorować mogą jedynie osobniki mające dwie kopie zmutowanego genu (homozygoty recesywne), natomiast homozygoty dominujące są zdrowe. Osobniki posiadające jedną kopię prawidłowego i jedną kopię zmutowanego genu (heterozygoty) są nosicielami, wolnymi od objawów chorobowych. Zwierzęta będące nosicielami, czyli posiadające tylko jeden wadliwy gen, nie mogą wprawdzie same zachorować, ale istnieje pięćdziesięcioprocentowe prawdopodobieństwo, że przekażą wadliwy gen swojemu potomstwu. W przypadku skojarzenia ze sobą dwóch nosicieli istnieje ryzyko, iż choroba wystąpi u potomstwa. Z tego względu nie należy kojarzyć ze sobą zwierząt będących nosicielami zmutowanego genu. U ponad 80% homozygot recesywnych typowe objawy EIC obserwuje się w wieku do 3 lat. W tym okresie życia psy często przechodzą już co najmniej jedną zapaść. Podobne objawy mogą występować u homozygot dominujących i heterozygot, jednakże z reguły mają inną genezę (2).

sekw	39	TAGGGAGATGTGGGAAGCAGGTGGAGTGCATGTGGTCTCCCTTGTGAGGAGAGCATGTGC	98
s. mut	1	TAGGGAGATGTGGGAAGCAGGTGGAGTGCATGTGGTCTCCCTTGTGAGGAGAGCATGTGC	60
sekw	99	AGATGTAGGTGACCCCTCTCCTGCTGTCCCTAGGTCAGCGCACCATYGGGGTCATCACCA	158
s. mut	61	AGATGTAGGTGACCCCTCTCCTGCTGTCCCTAGGTCAGCGCACCATYGGGGTCATCACCA	120
sekw	159	AGCTAGATCTGATGGAYGAGGGCACAGATGCCCGAGATGTGCTAGAGAATAAGCTCCTTC	218
s. mut	21	AGCTAGATCTGATGGAGCAGGGCACAGATGCCCGAGATGTGCTAGAGAATAAGCTCCTTC	180
sekw	219	CCCTGCGCAGAGGTAGGTAGGCTCTCCGACCCACTCCACTGCCCTTCTTACCCCCACC	278
s. mut	181	CCCTGCGCAGAGGTAGGTAGGCTCTCCGACCCACTCCACTGCCCTTCTTACCCCCACC	240
sekw	279	TGTGCGAGGCTGGTTGCCCTGACTTCGGCCCCCTTCCACAGGCTACATAGGGTGGTAA	338
s. mut	241	TGTGCGAGGCTGGTTGCCCTGACTTCGGCCCCCTTCCACAGGCTACATAGGGTGGTAA	300
sekw	339	ACCGAAGCCAGAAGGACATTGATGGCAAGAAGGACATCTCAGCTGCCTTGGCYGCTGAAC	398
s. mut	301	ACCGAAGCCAGAAGGACATTGATGGCAAGAAGGACATCTCAGCTGCCTTGGCCGCTGAAC	360
sekw	399	GCAAGTTCTTTCTCTCCACCCATCTACCGCCACTTGGCGGACCGCATGGGCACACCCCT	458
s. mut	361	TCAAGTTCTTTCTCTCCACCCATCTACCGCCACTTGGCGGACCGCATGGGCACACCCCT	420
sekw	459	ACCTACAGAAGTCTCAACCAGTAAAGAACTCAGGCCTGGGAAAGCAGCGYGGGGAC	518
s. mut	421	ACCTACAGAAGTCTCAACCAGTAAAGAACTCAGGCCTGGGAAAGCAGCGTGGGGAC	480
sekw	519	AG	520
s. mut	481	AG	482

Ryc. 1. Porównanie programem Blastn dwóch sekwencji o długości 337 pz (GenBank EU707921) eksonu 6 genu *DNM1 Canis familiaris* (sekw – sekwencja bez mutacji; s. mut – sekwencja z mutacją, elipsą zaznaczono miejsce mutacji)

W Stanach Zjednoczonych Patterson i wsp. (2) w populacji 343 labrador retrieverów odnotowali 37% heterozygot i 3% homozygot recesywnych. W podobnych badaniach 133 labradorów retrieverów przeprowadzonych w Japonii Takanosu i wsp. (9) wykazali 37,6% heterozygot i 4,5% homozygot recesywnych. Badacze ci do identyfikacji nosicieli homozygot recesywnych zaproponowali wykorzystanie enzymu restrykcyjnego *SmlI*, rozpoznającego sekwencję C↑TYRAG/GARYT↓C (ryc. 2). Po przeprowadzeniu łańcuchowej reakcji polimerazy otrzymany produkt PCR miał długość 337pz (ryc. 3). U psów posiadających obie zmutowane sekwencje genu *DNM1* po pocięciu restryktazą *SmlI* uzyskano dwa fragmenty o długości 172 pz i 165 pz, natomiast w przypadku nosicieli 3 fragmenty 337 pz, 172 pz, 165 pz (ryc. 3).

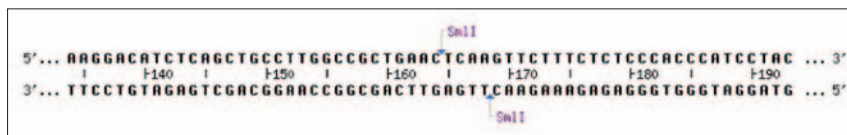
Badania Minor i wsp. (3) wykazały, iż mutacja G767T genu *DNM1* występuje nie tylko u rasy labrador retriever. Nosicieli i homozygoty recesywne pod względem tego genu stwierdzono u takich ras, jak: chesapeake bay retriever, curry-coated retriever, boykin spaniel, welsh corgi pembroke, a także u psów pochodzących z krzyżówek psów rasy labrador retriever z innymi rasami. Natomiast nie stwierdzono występowania tej mutacji u psów ras: golden retriever, flat-coated retriever, Nova Scotia duck tolling retriever oraz 15 innych ras niebędących retrieverami (3).

W Polsce badania genetyczne w kierunku zapaści powysiłkowej wykonuje laboratorium Laboklin.

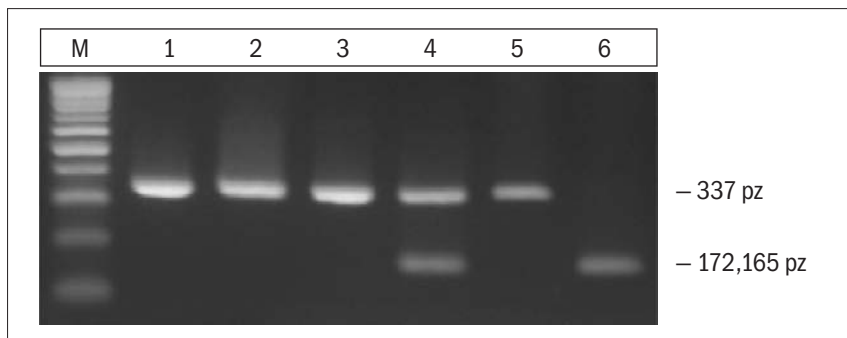
Postępowanie

Zasadą postępowania z psami ze skłonnościami do występowania EIC jest przede wszystkim unikanie intensywnego wysiłku oraz zapobieganie wystąpieniu ekstremalnego podniecenia, a także natychmiastowe zaprzestanie ćwiczeń po zauważeniu pierwszych objawów osłabienia lub chybliwości chodu zwierzęcia.

Jak wspomniano, początkowo podejrzewano, że EIC jest miopatią metaboliczną powodowaną niedoborem enzymu prowadzącym do defektu metabolizmu oksydacyjnego w obrębie mózgu i mięśni. W związku z tym podjęto próby leczenia przy zastosowaniu karnityny. Karnityna spełnia funkcje transportowe wobec kwasów tłuszczowych o długich łańcuchach, które przekazywane są do mitochondriów, gdzie ulegają przemianom, w wyniku których powstaje energia niezbędna do prawidłowego funkcjonowania komórek. U 30% psów chorych na EIC stwierdzono niższy niż normalny poziom karnityny w tkance mięśniowej. Kilka psów zareagowało pozytywnie na suplementację doustną L-karnityny (50 mg/kg m.c., dwa razy dziennie),



Ryc. 2. Fragment sekwencji z mutacją pocięty wirtualnie enzymem restrykcyjnym *SmlI* przy wykorzystaniu programu NEBcutter



Ryc. 3. Produkty PCR (długość 337 pz) pocięte enzymem restrykcyjnym *SmlI* Fragment. M – standard wielkości, kieszonki 1–3, 5 – homozygoty dominujące, 4 – heterozygota – nosiciel, 6 – homozygota recesywna – osobnik chory (7)

koenzymu Q10 (100mg/dziennie) oraz ryboflawiny (100mg/dziennie). Jest to standardowa suplementacja w przypadku miopatii i neuropatii metabolicznych (7).

Nie znalazła potwierdzenia skuteczność leczenia fenobarbitalem (2 mg/ kg m.c., dwa razy dziennie), mająca obniżyć pobudliwość psów, a co za tym idzie niedopuszczać do pojawienia się epizodu zapaści.

Podsumowanie

Badania nad zespołem nietolerancji wysiłku u psów są nadal prowadzone. U coraz większej liczby ras psów stwierdza się występowanie zapaści powysiłkowej, o tym samym podłożu genetycznym, jak w przypadku EIC u labrador retrieverów. Dotychczas nie poznano jeszcze do końca fizjologicznych podstaw tej zapaści. Wiadomo jedynie, jaka mutacja powoduje wystąpienie EIC oraz jakie objawy są dla niej charakterystyczne. Psy, u których zaobserwowano objawy EIC rzadko mogą kontynuować treningi lub brać udział w zawodach. Nadzór właścicieli nad intensywnością ćwiczeń psów oraz ich pobudzeniem emocjonalnym pozwala na ograniczenie występowania objawów EIC (4).

Zapaść powysiłkowa jest chorobą, która może pozostać niezauważona przez całe życie psa, jeżeli zwierzę ma zrównoważony temperament i nie będzie miało okazji do dużego wysiłku fizycznego, a także nie będzie poddawane silnemu stresowi. Dlatego ważne jest przeprowadzanie badań genetycznych u zwierząt hodowlanych. U osobników spokojnych posiadającymi mutację genetyczną odpowiadającą za EIC, w całym ich życiu może nie wystąpić epizod zapaści powysiłkowej. Psy te jednak mogą przekazać potomstwu zmutowany gen. Wykrywanie tej choroby jest ważne również ze względu na potrzebę zapewnienia odpowiedniej

opieki psu choremu na EIC. Właściciel mający świadomość, jakie są pierwsze objawy zapaści powysiłkowej, wie, w jakim momencie należy przerwać ćwiczenia psa oraz jak postępować w przypadku wystąpienia epizodu zapaści i może uniknąć sytuacji zagrażających życiu psa. Dlatego wcześniej postawiona diagnoza może przyczynić się do wydłużenia życia psa i może być podstawą do jego wykluczenia z rozrodu.

Piśmiennictwo

- Taylor S. M., Shmon C., Shelton D., Patterson E., Minor K., Mickelson J.: Exercise-induced collapse of Labrador retrievers: survey results and preliminary investigation of heritability. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2008, **44**, 1-7.
- Patterson E., Minor K., Tchernatynskaia A., Taylor S., Shelton D., Ekenstedt K., Mickelson J.: A canine *DNM1* mutation is highly associated with the syndrome of exercise-induced collapse. *Nature Genet.* 2008, **40**, 1235-1239.
- Minor, K.M., Patterson, E.E., Keating, M.K., Gross, S.D., Ekenstedt, K.J., Taylor, S.M., Mickelson, J.R.: Presence and impact of the exercise-induced collapse associated *DNM1* mutation in Labrador retrievers and other breeds. *Vet. J.* 2011, **189**, 214-219.
- Taylor S. M.: Exercise-induced weakness/collapse in Labrador retrievers. W: L.P. Tilley and E.W. Smith (edit.): *Blackwell's Five Minute Veterinary Consult-Canine and Feline*, 4th ed., 2008, s. 458-459.
- Cosford K.L., Taylor S.M.: Exercise intolerance in retrievers. *Vet. Med.* 2010, **105**, 64-75.
- Matwuchuk C.L., Taylor S., Cooper C.L.: Changes in rectal temperature and hematological, biochemical, blood gas, and acid base values in healthy Labrador retrievers before and after strenuous exercise. *Am. J. Vet. Res.* 1999, **60**, 88-92.
- Taylor S. M., Shmon C., Adams V., Mickelson J., Patterson E., Shelton D.: Evaluations of Labrador retrievers with exercise-induced collapse, including response to a standardized strenuous exercise protocol. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2009, **45**, 3-13.
- Ferasin L.: Exercise induced collapse (EIC) in Labrador retrievers. *Proc. 15th ESVO Congress*, Bologna 2010, 325-327.
- Takanosu M., Mori H., Suzuki H., Suzuki K.: Genotyping of exercise-induced collapse in Labrador retrievers using an allele-specific PCR. *Vet. J.* 2011, 10.1016/j.tvjl.2011.10.018.

Dr Joanna Gruszczyńska, Katedra Genetyki i Ogólnej Hodowli Zwierząt, Wydział Nauk o Zwierzętach SGGW, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa, e-mail: joanna_gruszczyńska@sggw.pl