

SPIERZIEKTEN BIJ HOND EN KAT DEEL 4: SKELETSPIERKANALOPATHIEËN EN IDIOPATHISCHE INFLAMMATOIRE SPIERZIEKTEN

A. Vanhaesebrouck¹, T. Bilzer², L. Van Ham¹

¹Vakgroep Geneeskunde en Klinische Biologie van de Kleine Huisdieren

Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B- 9820 Merelbeke, België

²Institut für Neuropathologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Moorenstr. 5, D- 40225 Düsseldorf, Duitsland

an.vanhaesebrouck@UGent.be

SAMENVATTING

In dit vierde deel over spierziekten bij hond en kat wordt een literatuuroverzicht gegeven van de skeletspierkanalopathieën en de idiopathische inflammatoire spierziekten.

De skeletspierkanalopathieën zijn erfelijk en vaak congenitaal. Zij leiden tot myotonie en/of periodieke paralyse. De creatinekinaseserumspiegel is variabel gestegen. Het elektromyografisch onderzoek bij myotonia is karakteristiek. Bij de kanalopathieën is het histopathologisch onderzoek van het spierbiopt wegens de geringe afwijkingen eerder van gering belang en vormt het DNA-onderzoek, dat weliswaar voorlopig slechts beperkt beschikbaar is, de diagnostiek bij uitstek. Met een medicamenteuze behandeling tracht men de rustspiercelmembraanpotentialiaal te herstellen.

Voor de meeste idiopathische inflammatoire spierziekten wordt een auto-immuun pathomechanisme vermoed. Ze tasten vooral jongvolwassen honden aan. Het distributiepatroon van de spierontsteking is gegeneraliseerd of focaal (kauwspieren, extraoculair, faryngeaal, laryngeaal). De eosinofiele leukocytose, de gestegen creatinekinaseserumspiegel, de elektromyografische afwijkingen en de inflammatoire spierbioptbevindingen zijn voornamelijk (en soms enkel) waarneembaar in het acute stadium. Met uitzondering van kauwspiermyositis wordt de definitieve diagnose gesteld door de uitsluiting van andere auto-immune, infectieuze of tumorale ziekten en door een goede respons op een behandeling met corticosteroiden.

INLEIDING

Het doel van deze studie is een geactualiseerd literatuuroverzicht te brengen van de skeletspierkanalopathieën en de auto-immune spierziekten bij hond en kat vanuit een klinisch-diagnostische invalshoek. In het eerste gedeelte worden de skeletspierkanalopathieën besproken. In het tweede deel komen de verschillende idiopathische inflammatoire spierziekten aan bod.

SKELETSPIERKANALOPATHIEËN

Onder de term skeletspierkanalopathieën vallen alle aandoeningen met als oorzaak een genetisch ionenkanaaldefect ter hoogte van de spiercelmembraan. Dit defect kan gelegen zijn ter hoogte van het chloor-, natrium- of calciumionenkanaal en leidt tot een stoornis in de prikkelbaarheid van de spiercelmembraan. Afhankelijk van het aangetaste ionenkanaal ziet men als symptomen myo-

tonie (chloor- of natriumionenkanaal) en/of periodieke paralyse (natrium- of calciumionenkanaal). Myotonie is te wijten aan een overprikkelbaarheid van de spiercelmembraan en leidt tot spierstijfheid. Periodieke paralyse is te wijten aan een verminderde prikkelbaarheid van de spiercelmembraan en leidt tot aanvallen van gegeneraliseerde spierzwakte. Klinische tekenen van myotonie en periodieke paralyse kunnen ook uitgelokt worden door andere aandoeningen. Deze aandoeningen zullen nader besproken worden in deel 5.

De overervingswijze en het biochemische en/of moleculaire defect van vele van deze aandoeningen zijn bij de kleine huisdieren nog niet gekend (Tabel 1). De creatinekinaseserumspiegel is variabel gestegen. Tijdens het elektromyografisch onderzoek wordt een abnormale spontane activiteit vastgesteld, waarbij myotone ontladingen het kenmerk van myotonia vormen. Het histopathologisch onderzoek van het spierbiopt is eerder van weinig nut, aan-

Tabel 1. Overzicht van de skeletspierkanalopathiën bij de hond en de kat.

	Myotonia congenita (defect Cl ⁻ - of Na ⁻ -ionenkanaal)	Myotone dystrofie (defect membraaneiwit?)	Hypokalemische periodieke paralyse (defect Ca ⁻ -ionenkanaal)	Hyperkalemische periodieke paralyse (defect Na ⁻ -ionenkanaal)
Signalement				
ras	rassen (Schnauzer, Chow Chow)	rassen	Burmese Kat	Pitbull Terriër
leeftijd	> 6 weken	> 6 maanden ?	> 3 maanden	> 4 maanden
geslacht	m = v	m = v	m = v	?
Kliniek				
spierzwakte	myotonia zonder spierzwakte	myotonie met spierzwakte	episodische spierzwakte	spierzwakte na inspanning
dysfagie / regurgitatie	+	+	-	-
EKG	-	+	/	/
CK				
PCR	Miniatuur Schnauzer			
EMG				
	MO	FP, PSG, CRO, MO	FP, PSG, CRO	/
Spierbiopt				
histologie	-	dystrofie	-	/

+ = afwijking aanwezig, - = afwijking afwezig, ? = onduidelijk, / = niet onderzocht, m = mannelijk, v = vrouwelijk, CK = creatinekinase, PCR = polymerase kettingreactie, EMG = elektromyografisch onderzoek, FP = fibrillatiepotentialen, PSG = positieve scherpe golven, CRO = complexe repetitieve ontladingen, MO = myotone ontladingen.

gezien slechts geringe en specifieke afwijkingen te zien zijn, met uitzondering van myotone dystrofie. DNA-testen zijn daarom des te belangrijker maar ze zijn voorlopig enkel beschikbaar voor myotonia congenita bij de Miniatuur Schnauzer.

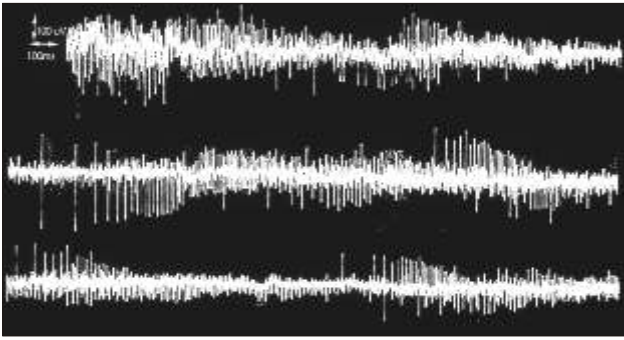
Myotonia

Myotonia wordt gedefinieerd als een vertraagde relaxatie na spiercontractie. Naargelang de symptomen aanvangen op jonge of volwassen leeftijd maakt men respectievelijk een onderscheid tussen myotonia congenita en myotone dystrofie. Myotonia congenita is te wijten aan een afwijking in het chloor- of natriumionenkanaal. Bij de kleine huisdieren werd het biochemisch en moleculair defect enkel bij de Miniatuur Schnauzer geïdentificeerd, namelijk een mutatie in het chloorionenkanaalgen (Vite *et al.*, 1998; Rhodes *et al.*, 1999). De oorzaak van myotone dystrofie is voorlopig nog onbekend. Myotonia kan ook secundair voorkomen aan hyperadrenocorticisme (zie deel 5) (Swinney *et al.*, 1998).

Myotonia congenita werd grondig bestudeerd bij de Chow Chow en de Miniatuur Schnauzer (Amann *et al.*, 1985; Shores *et al.*, 1986; Vite *et al.*, 1998; Vite *et al.*, 1999; Rhodes *et al.*, 1999; Bhalerao *et al.*, 2002). Bij deze

twee rassen wordt de aandoening autosomaal recessief overgeërfd (Amann *et al.*, 1985; Vite *et al.*, 1999). Myotonia congenita werd ook beschreven bij de West Highland White Terriër (Griffiths en Duncan, 1973), de Samojeed (Cardinet en Holliday, 1979), de Labrador Retriever (Duncan en Griffiths, 1983), de Staffordshire Terriër (Shires *et al.*, 1983), de Deense Dog (Honhold en Smith, 1986), de Cocker Spaniël (Hill *et al.*, 1995) en de Europese Korthaar (Hickford *et al.*, 1998; Toll *et al.*, 1998).

De klinische symptomen komen meestal tot uiting rond de leeftijd van enkele weken tot maanden. De dieren vertonen een algemene spierhypertrofie. Stijfheid valt in het bijzonder op na een rustperiode (actiemyotonia) en verbetert na inspanning (opwarmingsfenomeen). Percussie van de skeletspieren, in het bijzonder van de tong, resulteert in een myotone rimpeling (percussiemyotonie). Dit kan zowel bij het bewuste als bij het geanestheeserde dier uitgelokt worden. Dysfagie, dysfonie en dyspnoe met inspiratoire stridor worden dikwijls opgemerkt. Specifiek voor de Miniatuur Schnauzer wordt bovenkaakprognathisme vaak in associatie gezien met myotonia (Gracis *et al.*, 2000). Laryngeale spasmen kunnen, in het bijzonder bij de kat, leiden tot moeilijke endotracheale intubatie tijdens de anesthesie.



Figuur 1. Elektromyografisch onderzoek van een drie maanden oude Eurasiër met myotonia congenita: myotone ontladingen (S. Blot, Dienst Neurologie, Afdeling Geneeskunde Kleine Huisdieren en Paarden, École Nationale Vétérinaire d'Alfort).

De creatinekinaseserumspiegel is normaal tot licht gestegen. Tijdens het elektromyografisch onderzoek worden karakteristieke myotone ontladingen gedetecteerd, inclusief het typische “bommenwerpergeluid” (Figuur 1). Het spierbiopt vertoont milde aspecifieke non-inflammatoire afwijkingen met hoofdzakelijk histologische tekenen van spierhypertrofie. Een DNA-test is beschikbaar voor de detectie van myotonia congenita bij de Miniatuur Schnauzer (Bhalerao *et al.*, 2002).

Voorlopig is geen specifieke behandeling bekend. De ziekte stabiliseert zich na enkele maanden en is meestal niet levensbedreigend. Membranstabiliserende natriumkanalblokkers, zoals procainamide (40-50 mg/kg q8-12h p.o.) en mexilitene (8 mg/kg q8h p.o.), alsook fenytoïne en quinidine, resulteren in een partiële klinische verbetering (Vite, 2002). Wegens te weinig studies is voorzichtigheid geboden bij het aanwenden van deze geneesmiddelen.

Vermoedelijke *myotone dystrofie* werd beschreven bij de Boxer, de Rhodesian Ridgeback en de Poedel (Simpson en Braund, 1985; Poncelet *et al.*, 1991; Smith *et al.*, 1998). Naast de typische tekenen van myotonie treden progressief een veralgemeende spierzwakte en -atrofie op. Terwijl myotone dystrofie bij de mens een veelzijdige uitingvorm heeft, werden bij de hond tot nu toe enkel geassocieerde hartritmestoornissen vastgesteld (Simpson en Braund, 1985). Het creatinekinasegehalte in het serum is matig tot sterk gestegen. De elektromyografische afwijkingen zijn niet verschillend van deze van myotonia congenita. Het histopathologisch beeld toont echter opvallende dystrofische spierafwijkingen: variatie in de spiervezeldiameter, focale spiervezelnecrose, talrijke spiervezels met centrale kernen en fibrosis (zie deel 2). Het immunohistochemisch dystrofieonderzoek is normaal (Smith *et al.*, 1998). De aandoening verloopt progressief en de behandeling is tot nu toe niet succesvol.

Periodieke paralyse

Periodieke hypokalemische myopathie werd beschreven bij de Burmese kat en wordt autosomaal recessief overgeërfd (Mason, 1988; Jones *et al.*, 1988; Latinga *et al.*, 1998; Stolze *et al.*, 2001). Men vermoedt dat dit syndroom, zoals bij de mens, te wijten is aan een defect in het calciumionenkanaal.

De symptomen vangen aan rond de leeftijd van 3 tot 10 maanden. De episodische gegeneraliseerde spierzwakte met als meest karakteristieke teken ventroflexie van de nek gaat samen met hypokaliëmie (< 3 mmol/l). Het creatinekinaseserumgehalte is normaal tot sterk gestegen. Secundaire oorzaken van hypokaliëmie dienen uitgesloten te worden, aangezien zij hetzelfde ziektebeeld kunnen vertonen (zie deel 5). Tijdens elektromyografisch onderzoek kunnen fibrillatiepotentialen, positieve scherpe golven en complexe repetitieve ontladingen worden geregistreerd. Hoewel het spierbiopt meestal normaal is, worden in enkele gevallen diffuse milde degeneratieve afwijkingen vastgesteld.

De initiële behandeling bestaat uit een parenterale toediening van NaCl 0,9 % of Ringerlactaat gesupplementeerd met kaliumchloride (< 0,5 mmol/kg/h). Een dagelijkse bloedstaalname is noodzakelijk ter controle van het kaliumgehalte in het serum. Eens gecorrigeerd, kan de kaliumtoediening worden verdergezet onder de orale vorm van kaliumgluconaat (2-4 mmol/kat/dag). Het kaliumgehalte wordt wekelijks gecontroleerd totdat de kaliëmie stabiliseert. Kaliumtoediening leidt tot het volledig verdwijnen van de symptomen binnen enkele dagen.

Hyperkalemische periodieke myopathie werd éénmalig beschreven bij een 7 maanden oude Pitbull Terriër (Jezyk, 1982). Naar analogie van deze aandoening bij de Quarter Horse vermoedt men een defect in het natriumionenkanaal. De aandoening wordt gekenmerkt door aanvallen van ernstige diffuse spierzwakte. De spierzwakte treedt op na inspanning en is van korte duur. Het serumcreatinekinase is licht gestegen. Tijdens de aanval komt vaak hyperkaliëmie voor. De orale toediening van kalium lokt een aanval uit. De toediening van acetazolamide (2 mg/kg b.i.d. p.o.) controleert de aanvallen.

IDIOPATHISCHE INFLAMMATOIRE SPIERZIEKTEN

Met de term idiopathische inflammatoire spierziekten worden de niet-infectieuze inflammatoire spierziekten bedoeld. De infectieuze inflammatoire spierziekten zullen in deel 5 worden behandeld. Voor de aandoeningen behorende tot de groep van de idiopathische inflammatoire spierziekten wordt een auto-immuun pathomecha-

Tabel 2. Overzicht van de auto-immune spierziekten bij de hond en de kat.

	Polymyositis	Kauwspiermyositis	Dermatomyositis	Extraoculaire myositis	Faryngeale / laryngeale myositis
Signalement					
ras	hond (Boxer) > kat	hond (Duitse Herder) > kat	hond (Collie, Sheltie)	hond	hond (Boxer)
leeftijd	> 12 maanden	> 10 maanden	> 3-6 maanden(> 12 maanden)	> 3-48 maanden	> 12 maanden
geslacht	m = v	m = v	m = v	m = v	m = v
Kliniek					
myositis	diffuus (kauwspieren)	kauwspieren (diffuus)	kauwspieren (diffuus)	extraoculaire spieren	farynx-, larynx-, slokdamspieren
dysfagie / regurgitatie	+	+	+	-	+
CK					
2M-antistoffen	-	+	-	-	-
EMG					
	FP, PSG, CRO	FP, PSG, CRO	FP, PSG, CRO	FP, PSG, CRO	FP, PSG, CRO
Spierbiopt					
histologie	inflammatoir	inflammatoir	inflammatoir	inflammatoir	inflammatoir
immunohistochemie		2M-antistoffen			

+ = afwijking aanwezig, - = afwijking afwezig, / = niet onderzocht, m = mannelijk, v = vrouwelijk, CK = creatinekinase, EMG = elektro-myografisch onderzoek, FP = fibrillatiepotentialen, PSG = positieve scherpe golven, CRO = complexe repetitieve ontladingen.

nisme vermoed (Tabel 2). Verschillende hypothesen voor de onderliggende oorzaak van deze vermoedelijk immuungemedieerde ziekten werden vooropgesteld maar geen enkele van deze werd tot nu toe bewezen. Waarschijnlijk is de trigger tot de auto-immuunrespons een voorafgaande infectie, een trauma of elke andere oorzaak die een ontsteking kan veroorzaken. Meestal resulteert deze auto-immuunrespons in de productie van auto-antistoffen. In het geval van kauwspiermyositis werd aangetoond dat de geproduceerde auto-antistoffen de type 2M-spiervezels herkennen. Bij de hond en de kat werd tot nu toe voor geen enkele van de beschreven auto-immune spierziekten het antigen geïdentificeerd (Orvis en Cardinet, 1981).

Idiopathische inflammatoire spierziekten worden voornamelijk beschreven bij jongvolwassen honden en minder bij katten. Het distributiepatroon van de spierzwakte is gegeneraliseerd (polymyositis) of focaal (kauwspier-, extraoculaire, faryngeale, laryngeale myositis). De aanvankelijk plotse symptomen van een spierontsteking met spierpijn en -zwellen gaan vaak onopgemerkt voorbij en worden geleidelijk aan vervangen door spieratrofie en fibrose (Evans *et al.*, 2004). Een radiografisch onderzoek

van de thorax is aangewezen bij verdenking van mega-oesofagus en/of verslikingspneumonie.

De eosinofiele leukocytose, de licht tot matig gestegen creatinekinaseserumspiegel en de elektromyografische afwijkingen zijn specifiek en meestal slechts waarneembaar gedurende het acute stadium. Het histologisch spieronderzoek toont spiernecrose met een éénkernig (tot gemengd) ontstekingsinfiltraat, gevolgd door spieratrofie en fibrose. Andere auto-immune aandoeningen (systemische lupus erythematosus, myasthenia gravis), infectieuze myositis (toxoplasmose, neosporose, tekenoverdraagbare ziekten) en paraneoplastische myositis (maligne tumoren) dienen uitgesloten te worden alvorens te concluderen tot een idiopathische inflammatoire spierziekte. Kauwspiermyositis wordt bevestigd door de bepaling van de serologische 2M-antistoffentiter of eventueel door een immunohistochemisch spieronderzoek. Dermatomyositis wordt bevestigd door de associatie van een huid- en spierbiopt.

Een vroege diagnose is belangrijk. Globaal kan immers gesteld worden dat hoe sneller de immunosuppressieve behandeling gestart wordt, hoe beter de prognose zal zijn. De initiële behandeling bestaat uit de toediening van cor-

ticosteroiden aan een immunosuppressieve dosis tot de symptomen verdwijnen, gevolgd door een graduele afbouw tot de minimale effectieve dosis die om de andere dag toegediend wordt. Eventueel worden corticosteroiden gecombineerd met andere immunosuppressiva (Podell, 2002). Recidieven zijn mogelijk en soms is een levenslange behandeling noodzakelijk.

Idiopathische polymyositis

Idiopathische polymyositis komt meer voor bij de hond dan bij de kat (Schunk, 1984; Kornegay *et al.*, 1980; Morozumi *et al.*, 1991; Fischer, 1995; Braund, 1997a; Shelton en Cardinet, 1998; Morita *et al.*, 2002; Pumarola *et al.*, 2004). Alle rassen kunnen worden aangetast (Evans *et al.*, 2004; Pumarola *et al.*, 2004). Bij de Boxer en de Newfoundlander wordt echter een genetische aanleg vermoed. Recentelijk werden bij deze rassen circulerende antistoffen tegen een nog ongekend spiercelmembraaneiwit aangetoond (Hankel *et al.*, 2006). IgG-neerslag ter hoogte van de spiervezels werd eerder ook al aangetoond bij andere rassen (Kornegay *et al.*, 1980; Morozumi *et al.*, 1991).

De meeste dieren zijn ouder dan één jaar. Koorts, algemene spierzwakte, -atrofie (inclusief kauwspieren) en -pijn vormen de hoofdsymptomen. Dysfagie en regurgitatie door mega-oesofagus komen minder frequent voor.

De creatinekinaseserumspiegel is normaal tot matig gestegen. Andere oorzaken van polymyositis moeten worden uitgesloten door negatieve immunologische testen, negatieve infectieuze antistoffentiters en het opsporen van een tumorale haard. De elektromyografische afwijkingen bestaan uit fibrillatiepotentialen, positieve scherpe golven en complexe repetitieve ontladingen. Het spierbiopt vertoont initieel een spiervezeldegeneratie met infiltratie van mononucleaire ontstekingscellen en fibrose in het eindstadium (Figuur 2).

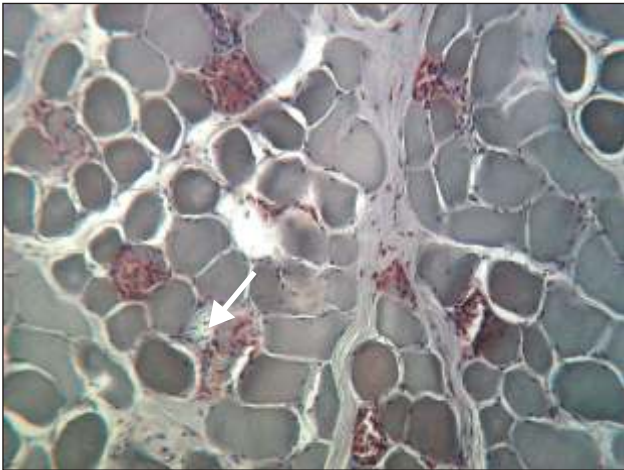
De prognose is goed behalve bij aspiratiepneumonie (Kornegay *et al.*, 1980; Morita *et al.*, 2002). De behandeling bestaat uit prednisone (1-2 mg/kg b.i.d. p.o.). Na klinische remissie wordt de dosis gradueel verminderd tot de minimale effectieve dosis die om de andere dag toegediend wordt. Soms worden corticosteroiden levenslang toegediend om relapsen te voorkomen. Indien aspiratiepneumonie aanwezig is, worden 24 uur vooraf antibiotica toegediend (Podell, 2002). Andere immunosuppressiva, zoals azathioprine, worden soms gebruikt om de totale dagdosis aan corticosteroiden te reduceren (Fischer, 1995). Bij hevige pijn wordt gedurende de eerste 2-3 dagen gebruik gemaakt van een fentanylpatch (25-50 µg/h) (Podell, 2002).

Kauwspiermyositis

Kauwspiermyositis is een inflammatoire spieraandoening die selectief de kauwspieren aantast. Auto-antistoffen specifiek gericht tegen de type 2M-spiervezels werden in de kauwspieren aangetoond (Shelton *et al.*, 1985). Kauwspiermyositis komt vooral voor bij jongvolwassen honden van (middel)grote rassen, zoals de Duitse Herder (Figuur 3) (Shelton *et al.*, 1987; Gilmour *et al.*, 1992; Shelton en Cardinet, 1998; Dubois en Cauzinille, 2002). In de literatuur wordt kauwspiermyositis ook vermeld bij de kat (Braund, 1997a). De acute vorm of eosinofiele myositis wordt gekenmerkt door een bilaterale pijnlijke kauwspierzwelling en de chronische vorm of atrofische myositis door een bilaterale kauwspieratrofie. Beide stadia gaan gepaard met trismus. Dysfagie kan leiden tot algemene spieratrofie (Dubois en Cauzinille, 2002). Door de druk van de kauwspierzwelling op de retrobulbaire weefsels kan exoftalmie ontstaan met het risico op blindheid (Brogdon *et al.*, 1991; Gilmour *et al.*, 1992). In het chronische stadium daarentegen kan restrictieve enoftalmie voorkomen (Dubois en Cauzinille, 2002). Er werden reeds enkele gevallen van kauwspiermyositis beschreven die samen voorkwamen met idiopathische polymyositis (Evans *et al.*, 2004; Pumarola *et al.* 2004; Neumann en Bilzer, 2006).

In het bijzonder tijdens het acute stadium resulteren het hematologisch onderzoek en het biochemisch serumonderzoek respectievelijk in eosinofiele leukocytose en een milde stijging van het creatinekinase. Bij ongeveer 87% van de aangetaste honden zijn de type 2M-antistoffen in het serum gestegen (Shelton *et al.*, 1987; Shelton en Cardinet, 1998). De elektromyografische afwijkingen bestaan uit fibrillatiepotentialen, eventueel met positieve scherpe golven en complexe repetitieve ontladingen. Een spierbiopt van de masseter- en/of temporalisspieren is slechts geïndiceerd bij een negatieve antistoffentiter (Podell, 2002). Histopathologisch ziet men in de acute fase spier necrose met een gemengd ontstekingsinfiltraat (Figuur 4a en 4b) (Pumarola *et al.*, 2004). Dit evolueert tot spieratrofie met fibrose. De type 2M-antistoffen kunnen dan dankzij een immunohistochemisch spieronderzoek ter hoogte van de kauwspieren worden aangetoond (Shelton en Cardinet, 1998).

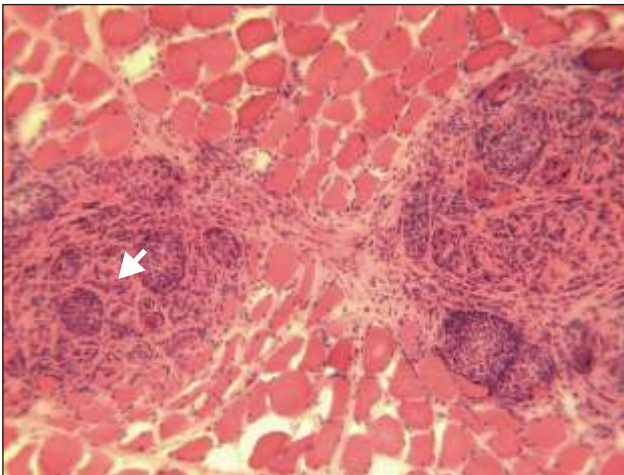
De prognose varieert naargelang het stadium. In de acute fase is het klinisch herstel meestal snel en volledig. Bij ernstige spieratrofie en fibrose is iedere therapie ineffectief. De toediening van corticosteroiden is voorlopig de enige aan te raden therapie. Prednisone wordt 1 tot 2 weken aan een immunosuppressieve dosis (1-2 mg/kg b.i.d. p.o.) toegediend (Shelton en Cardinet, 1998; Podell, 2002). Daarna wordt de dosis gradueel verlaagd. Bij



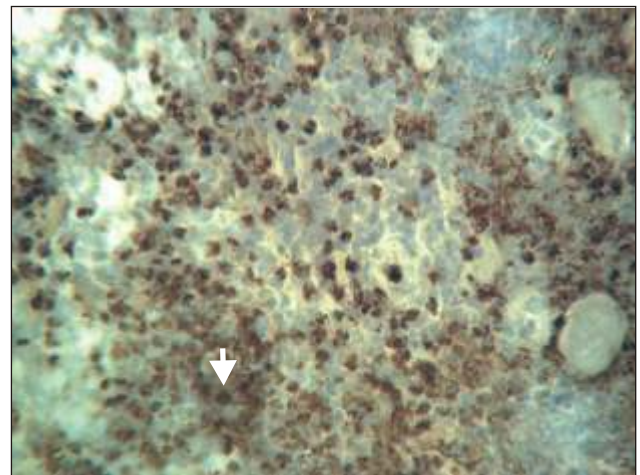
Figuur 2. Histologisch spieronderzoek (zure fosfatase): Idiopathische polymyositis bij een vijf jaar oude Duitse Herder. Lymfocytinfiltratie (pijl) en spiernecrose (rood gekleurd).



Figuur 3. Atrofische kauwspiermyositis bij een Duitse Herder.



Figuur 4a. Histologisch spieronderzoek (H.E.): kauwspiermyositis bij een vijf jaar oude Labrador. In de acute fase ziet men spiernecrose met een gemengd ontstekingsinfiltraat (pijl).



Figuur 4b. Immunohistochemisch spieronderzoek (CD 4): kauwspiermyositis bij een twee jaar oude hond. CD4 T-cellen (pijl).



Figuur 5. Extraoculaire myositis bij een kruising: bilaterale exoftalmie.

recidivering wordt deze therapie hervat. Wanneer een langdurige behandeling nodig blijkt, wordt gezocht naar de minimale effectieve dosis die om de andere dag toegediend wordt. Bij hardnekkige gevallen kan azathioprine (0,6 mg/kg p.o. om de 3 dagen tot elke dag) worden toegevoegd met verlaging van de dosis corticosteroiden (Gilmour *et al.*, 1992). Het geforceerd openen van de mond onder anesthesie is tegenaangewezen. Er is namelijk een groot risico op een mandibulafractuur of op een (sub)luxatie van het kaakgewricht zonder enige garantie op verbetering (Gilmour *et al.*, 1992). Bij fibrose zou partiële myotomie van de kauwspieren een verbetering kunnen teweegbrengen (Dubois en Cauzinille, 2002).

Dermatomyositis

Dermatomyositis is een inflammatoire aandoening van de huid en de spieren. Circulerende immunocomplexen werden opgemerkt in het serum, maar het antigen

werd nog niet geïdentificeerd (Hargis *et al.*, 1986b). Het komt voornamelijk voor bij jonge Collies en Shetland Sheepdogs, maar wordt ook beschreven bij de Australian Cattle Dog, de Beauceron en andere rassen (Hargis *et al.*, 1984; Hargis *et al.*, 1985; Schmeitzel *et al.*, 1991; Bensingor, 1997; Mathet, 2001; Scott *et al.*, 2001). Een zeldzame adulte vorm werd beschreven bij de Welsh Corgi Pembroke en eenmalig bij de Shetland Sheepdog (White *et al.*, 1992; Ferguson *et al.*, 2000). Bij Collies en waarschijnlijk ook bij Shetland Sheepdogs wordt de aandoening multifactorieel autosomaal dominant overgeërfd (Haupt *et al.*, 1985a; Hargis en Mundell, 1992). Recentelijk werd het fenotype dermatomyositis bij Shetland Sheepdogs gelinkt aan het chromosoom 35 (Clark *et al.*, 2005).

Rond de leeftijd van 2-3 maanden verschijnen vesikels gevolgd door huidkorsten en eventueel ulceraties vooral ter hoogte van het aangezicht, de staartpunt en de beenderige uitsteeksels van de distale ledematen. Spiersymptomen treden op rond de leeftijd van 3 tot 6 maanden en worden vooral bij Collies gezien (Hargis en Mundell, 1992). Als eerste teken merkt men een bilateraal symmetrische temporalisatrofie op, die verder kan evolueren tot een globale spieratrofie (Hargis *et al.*, 1984; Haupt *et al.*, 1985a). Naast dysfagie door kauwspieratrofie, kan ook regurgitatie optreden door mega-oesofagus (Hargis *et al.*, 1986a; Mathet, 2001).

Het hematologisch onderzoek vertoont meestal geen afwijkingen en het serumcreatinenkinase is normaal tot licht gestegen. Hoge γ -immunoglobulinenconcentraties kunnen aanwezig zijn in het serum (Haupt *et al.*, 1985b). Het elektromyografisch onderzoek van de kauwspieren en de distale ledematen toont fibrillatiepotentialen, positieve scherpe golven en complexe repetitieve ontladingen (Haupt *et al.*, 1985a). Typische histologische huidletsels zijn perifolliculaire ontsteking, basale celdegeneratie en folliculaire atrofie. Spierletsels bestaan uit een gemengd ontstekingsinfiltraat samen met spiervezelnecrose en -atrofie (Hargis *et al.*, 1984; Haupt *et al.*, 1985a). Soms wordt perivasculitis opgemerkt (Hargis *et al.*, 1984). In de toekomst zal waarschijnlijk een DNA-test voor Shetland Sheepdogs en Collies beschikbaar zijn.

Milde huidletsels kunnen spontaan genezen rond de leeftijd van 6 tot 8 maanden. Vaak is er nadien een blijvende alopecie met pigmentatieveranderingen, vooral ter hoogte van de oren, de snuit en het staartuiteinde. De spiersymptomen zijn progressief. Vergevoerde generaliseerde spieratrofie en dysfagie zijn prognostisch ongunstig (Hargis en Mundell, 1992).

Het behandelen van de secundaire pyodermie, het vermijden van zonlicht en trauma, ovariohysterectomie en vitamine E (200-800 IE s.i.d. p.o.) kunnen helpen om de

huidletsels te controleren (Scott *et al.*, 2001). In ernstige gevallen wordt prednisone (1-2 mg/kg b.i.d.) toegediend (Hargis en Mundell, 1992). Eens er klinische verbetering is, start men met de afbouw van de dosis volgens "het alternerende dag principe". Bij een langdurige behandeling kan pentoxifylline (25 mg/kg b.i.d.) gebruikt worden als veilig alternatief mits het toegediend wordt met voedsel (Rees en Boothe, 2003).

Extraoculaire myositis

Extraoculaire myositis wordt gekenmerkt door een selectieve ontsteking van de extraoculaire spieren. Een gelijkaardig mechanisme als bij kauwspiermyositis wordt vermoed, waarbij auto-antistoffen worden gevormd tegen een voorlopig nog niet geïdentificeerd uniek extraoculair spiertype (Ramsey *et al.*, 1995; Allgoewer *et al.*, 2000).

De acute vorm van extraoculaire myositis met bilaterale exoftalmie komt het meest voor bij Golden Retrievers, maar wordt ook beschreven bij Duitse Herders, Dobermann Pinschers en meerdere kruisingen (Figuur 5) (Carpenter *et al.*, 1989; Mitra, 1998). Onlangs werden bij verschillende hondenrassen een chronische vorm met uni- of bilateraal ventromediaal strabisme en enoftalmie vastgesteld (Allgoewer *et al.*, 2000). De aanvangsleeftijd van beide vormen varieert tussen 4 maanden en 4 jaar.

Enkel bij de acute vorm wordt eosinofilie vastgesteld. Dankzij het orbitaal echografisch en het MRI-onderzoek kan men extraoculaire spierafwijkingen visualiseren. De mediaal rechte, ventraal rechte en ventraal schuine spieren blijken preferentieel te worden aangetast (Allgoewer *et al.*, 2000). Terwijl het histologisch beeld van het spierbiopt bij de acute vorm overheerst wordt door een lymfocytair ontstekingsbeeld, ziet men in het chronisch stadium voornamelijk fibrose (Carpenter *et al.*, 1989; Allgoewer *et al.*, 2000).

Vooral de acute vorm reageert goed op corticosteroiden. Relaps komt zelden voor (Carpenter *et al.*, 1989). In de acute fase dient men dexamethasone (2 mg/kg b.i.d. p.o.) gedurende ongeveer 2 weken toe (Carpenter *et al.*, 1989). Om de dosis corticosteroiden te verlagen, combineert men vaak met azathioprine (1mg/kg s.i.d. p.o.) (Mitra, 1998). De prognose bij de chronische vorm is meestal goed na chirurgische correctie, maar de enoftalmie is soms blijvend (Allgoewer *et al.*, 2000). Strabisme kan chirurgisch gecorrigeerd worden door resectie of transpositie van extraoculaire spieren (Allgoewer *et al.*, 2000).

Faryngeale en laryngeale myositis

Faryngeale disfunctie ten gevolge van inflammatoire myopathie wordt beschreven bij volwassen honden van

verschillende rassen (Ryckman *et al.*, 2005). De aandoening wordt gekenmerkt door een chronisch progressieve dysfagie. De enige afwijking in het hematologisch en biochemische bloedonderzoek is een lichte tot matige stijging van het creatinekinase in het serum. Het fluoroscopisch onderzoek toont een vertraging van de voedselpassage met afwezigheid van faryngeale en primaire slokdarmcontracties. Tijdens het elektromyografisch onderzoek van de farynxspieren verschijnen fibrillatiepotentialen, positieve scherpe golven en soms complexe repetitieve ontladingen. Bij het histologisch spieronderzoek worden spiernecrose met een mononucleair ontstekingsinfiltraat en fibrose vastgesteld. Een belangrijke differentiaaldiagnose is de focale vorm van myasthenia gravis. Een vroege diagnose in combinatie met een snelle behandeling en de afwezigheid van verslikingspneumonie bepalen de prognose. De therapie bestaat hoofdzakelijk uit steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen. Voorlopig blijft het nut van cricofaryngeale myotomie onduidelijk. Aangezien spieratrofie en fibrose resulteren in een irreversibele disfunctie, is een behandeling in de chronische fase meestal niet succesvol (Ryckman *et al.*, 2005).

Een gelijkaardige aandoening gekenmerkt door *laryngeale* disfunctie, wordt eenmalig vermeld in de literatuur (Braund, 1997b). Hier bepalen chronische dysfagie en ademhalingsmoeilijkheden het klinische beeld. Het elektromyografisch onderzoek en het histologisch onderzoek van de larynxspieren zijn dezelfde als bij de vorige aandoening. Tot nog toe werden corticosteroïden en laryngoplastie met wisselend succes toegepast.

Meer studies zijn noodzakelijk om de etiopathogenese, de prognose en de behandelingsmethode van deze laatste twee aandoeningen te kennen.

DANKWOORD

De auteurs zouden graag Dr. S. Blot (Dienst Neurologie, Afdeling Geneeskunde Kleine Huisdieren en Paarden, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort) bedanken voor het vriendelijk ter beschikking stellen van de elektromyografische figuur met myotone ontladingen (Figuur 1).

LITERATUUR

- Allgoewer I., Blair M., Basher T., Davidson M., Hamilton H., Jandek C., Ward D., Wolfer J., Shelton G.D. (2000). Extraocular muscle myositis and restrictive strabismus in 10 dogs. *Veterinary Ophthalmology* 3, 21-26.
- Amann J.F., Tomlinson J., Hankison J.K. (1985). Myotonia in a chow chow. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 187, 415-417.
- Bensignor E. (1997). A propos d'une observation de dermatomyosite chez un beauceron. *Recueil de Médecine Vétérinaire* 173, 125-131.
- Bhalerao D.P., Rajpurohit Y., Vite C.H., Giger U. (2002). Detection of a genetic mutation for myotonia congenita among Miniature Schnauzers and identification of a common carrier ancestor. *American Journal of Veterinary Research* 63, 1443-1447.
- Braund K.G. (1997a). Endogenous causes of myopathies in dogs and cats. *Veterinary Medicine* 92, 618-628.
- Braund K.G. (1997b). Idiopathic and exogenous causes of myopathies in dogs and cats. *Veterinary Medicine* 92, 629-634.
- Brogdon J.D., Brightman A.H., McLaughlin S.A. (1991). Diagnosing and treating masticatory myositis. *Veterinary Medicine* 86, 1164-1170.
- Cardinet G.H., Holliday T.A. (1979). Neuromuscular diseases of domestic animals: a summary of muscle biopsies from 159 cases. *Annals of the New York Academy of Sciences* 317, 290-313.
- Carpenter J.L., Schmidt G.M., Moore F.M., Albert D.M., Abrams K.L., Elner V.M. (1989). Canine bilateral extraocular polymyositis. *Veterinary Pathology* 26, 510-512.
- Clark L.A., Credille K.M., Murphy K.E., Rees C.A. (2005). Linkage of dermatomyositis in the Shetland Sheepdog to chromosome 35. *Veterinary Dermatology* 16, 392-394.
- Dubois M., Cauzinille L. (2002). Myosite des Muscles Masticateurs chez le chien: étude rétrospective de 9 cas. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie* 37, 219-225.
- Duncan I.D., Griffiths I.R. (1983). Myotonia in a dog. In: Kirk E.W. (Ed.). *Current Veterinary Therapie VII. Small Animal Practice*, Philadelphia, W.B. Saunders, p. 86-87.
- Evans J, Levesque D, Shelton G.D. (2004). Canine inflammatory myopathies: a clinicopathologic review of 200 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 18, 679-691.
- Ferguson E.A., Cerundolo R., Lloyd D.H., Rest J., Cappello R. (2000). Dermatomyositis in five Shetland sheepdogs in the United Kingdom. *The Veterinary Record* 146, 214-217.
- Fischer A. (1995). What is your neurologic diagnosis? *Journal of the American Veterinary Medicine Association* 207, 41-43.
- Gilmour M.A., Morgan R.V., Moore F.M. (1992). Masticatory myopathy in the dog: a retrospective study of 18 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association* 28, 301-306.
- Gracis M., Keith D., Vite C.H. (2000). Dental and craniofacial findings in eight miniature schnauzer dogs affected by myotonia congenita: preliminary results *Journal of Veterinary Dentistry* 17, 119-127.
- Griffiths I.R., Duncan I.D. (1973). Myotonia in the dog: a report of four cases. *The Veterinary Record* 93, 184-188.
- Hankel S., Shelton G.D., Engvall E. (2006). Sarcolemma-specific autoantibodies in canine inflammatory myopathy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 113, 1-10.
- Hargis A.M., Haupt K.H., Hegreberg G.A., Prieur D.J., Moore M.P. (1984). Familial canine dermatomyositis. Initial characterization of the cutaneous and muscular lesions. *American Journal of Pathology* 116, 234-244.
- Hargis A.M., Haupt K.H., Prieur D.J., Moore M.P. (1985). A skin disorder in 3 Shetland Sheepdogs – comparison with familial canine dermatomyositis of Collies. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 7, 306-315.

- Hargis A.M., Prieur D.J., Haupt K.H., Collier L.L., Evermann J.F., Ladiges W.C. (1986a). Postmortem findings in four litters of dogs with familial canine dermatomyositis. *American Journal of Pathology* 123, 480-496.
- Hargis A.M., Prieur D.J., Haupt K.H., McDonald T.L., Moore M.P. (1986b). Prospective study of familial canine dermatomyositis. Correlation of the severity of dermatomyositis and circulating immune complex levels. *American Journal of Pathology* 123, 465-479.
- Hargis A.M., Mundell A.C. (1992). Familial Canine Dermatomyositis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 14, 855-864.
- Haupt K.H., Prieur D.J., Moore M.P., Hargis A.M., Hegreberg G.A., Gavin P.R., Johnson R.S. (1985a). Familial canine dermatomyositis: clinical, electrodiagnostic and genetic studies. *American Journal of Veterinary Research* 46, 1861-1869.
- Haupt K.H., Prieur D.J., Hargis A.M., Cowell R.L., McDonald T.L., Werner L.L., Evermann J.F. (1985b). Familial canine dermatomyositis: clinicopathologic, immunologic and serologic studies. *American Journal of Veterinary Research* 46, 1870-1875.
- Hickford F.H., Jones B.R., Gething M.A., Pack R., Alley M.R. (1998). Congenital myotonia in related kittens. *The Journal of Small Animal Practice* 39, 281-285.
- Hill S.L., Shelton G.D., Lenehan T.M. (1995). Myotonia in a cocker spaniel. *Journal of the American Animal Hospital Association* 31, 506-509.
- Honhold N., Smith D.A. (1986). Myotonia in the great dane. *The Veterinary Record* 119, 162.
- Jezyk P.F. (1982). Hyperkalemic periodic paralysis in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 18, 977-980.
- Jones B.R., Swinney G.W., Alley M.R. (1988). Hypokalaemic myopathy in Burmese kittens. *New Zealand Veterinary Journal* 36, 150-151.
- Kornegay J.N., Gorgacz E.J., Dawe D.L., Bowen J.M., White N.A., DeBuysscher E.V. (1980). Polymyositis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medicine Association* 1, 431-438.
- Lantinga E., Kooistra H.S., van Nes J.J. (1998). Periodic muscle weakness and cervical ventroflexion caused by hypokalemia in a Burmese cat. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 123, 435-437.
- Mason K. (1988). A hereditary disease in Burmese cats manifested as an episodic weakness with head nodding and neck ventroflexion. *Journal of the American Animal Hospital Association* 24, 147-151.
- Mathet J.L. (2001). Dermatomyosite chez un Beauceron. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie* 36, 373-376.
- Mitra S. (1998). Eosinophile Myositis der extraokulären Muskeln. Ein Fallbericht. *Tierärztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere* 26, 336-340.
- Morita T., Shimada A., Yashiro S., Takeuchi T., Hikasa Y., Okamoto Y., Mabuchi Y. (2002). Myofiber expression of class I major histocompatibility complex accompanied by CD8+ T-cell-associated myofiber injury in a case of canine polymyositis. *Veterinary Pathology* 39, 512-515.
- Morozumi M., Oyama Y., Nakayama H., Goto N., Yasuda K., Sasaki N., Tokuriki M. (1991). Immune-Mediated Poly-myositis in a Dog. *Journal of Veterinary Medical Science* 53, 511-512.
- Neumann J., Bilzer T. (2006). Evidence for MHC I-restricted CD8(+) T-cell-mediated immunopathology in canine masticatory muscle myositis and polymyositis. *Muscle and Nerve* 33, 215-224.
- Orvis J.S., Cardinet G.H. (1981). Canine muscle fiber types and susceptibility of masticatory muscles to myositis. *Muscle and Nerve* 4, 354-359.
- Podell M. (2002). Inflammatory myopathies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 32, 147-1167.
- Poncelet L., Fontaine J., Balligand M. (1991). Myotonia in two aged poodles. *The Veterinary Record* 128, 599.
- Pumarola M., Moore P., Shelton G.D. (2004). Canine Inflammatory Myopathy: analysis of cellular infiltrates. *Muscle and Nerve* 29, 782-789.
- Ramsey D.T., Hamor R.E., Gerding P.A., Knight B. (1995). Clinical and immunohistochemical characteristics of bilateral extraocular polymyositis of dogs. *Proceedings of the Annual Meeting ACVO*, 130-132.
- Rees C.A., Boothe D.M. (2003). Therapeutic Response to Pentoxifylline and Its Active Metabolites in Dogs with Familial Canine Dermatomyositis. *Veterinary Therapeutics* 4, 234-241.
- Rhodes T.H., Vite C.H., Giger U., Patterson D.F., Fahlke C., George A.L. (1999). A missense mutation in canine C1C-1 causes recessive myotonia congenita in the dog. *FEBS letters* 456, 54-58.
- Ryckman L.R., Krahwinkel D.J., Sims M.H., Donnell R.L., Moore P.F., Shelton G.D. (2005). Dysphagia as the primary clinical abnormality in two dogs with inflammatory myopathy. *Journal of the American Veterinary Medicine Association* 226, 1519-1523.
- Schmeitzel L.P., Laratta L.J., Braund K.G. (1991). Dermatomyositis in an Australian Cattle Dog. *Proceedings AAVD/ACVD Congress*, Scottsdale, p.11.
- Schunk K.L. (1984). Feline polymyopathy. *Proceedings of the Second Annual Forum of the American College of Veterinary Internal Medicine Forum*, p. 197-200.
- Scott D.W., Miller W.H., Griffin C.E. (2001). Familial canine dermatomyositis. In: *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, Philadelphia, W.B. Saunders, p. 940-946.
- Shelton G.D., Cardinet G.H. 3rd, Bandman E., Cuddon P. (1985). Fiber type-specific autoantibodies in a dog with eosinophilic myositis. *Muscle and Nerve* 8, 783-790.
- Shelton G.D., Cardinet G.H. III, Bandman E. (1987). Canine masticatory muscle disorders: a study of 29 cases. *Muscle and Nerve* 10, 753-766.
- Shelton G.D., Cardinet G.H. (1998). Canine Masticatory Muscle Disorders. In: Kirk R.W. (Ed.). *Current Veterinary Therapy X*. W.B. Saunders, Philadelphia, p. 816-819.
- Shires P.K., Nafe L.A., Hulse D.A. (1983). Myotonia in a Staffordshire terrier. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 183, 229-232.
- Shores A., Redding R.W., Braund K.G., Simpson S.T. (1986). Myotonia congenita in a Chow Chow pup. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 188, 532-533.
- Simpson S.T., Braund K.G. (1985). Myotonic dystrophy-like disease in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 186, 495-498.

- Smith B.F., Braund K.G., Steiss J.E., Simpson S.T., Cox N.R., Sorjonen D.C. (1998) Possible adult onset myotonic dystrophy in a boxer. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 12, 120.
- Stolze M., Lund C., Kresken J-G. En Saers K.J. (2001). Periodic hypokalaemic polymyopathy in Burmese cats. *Kleintierpraxis* 46, 289-296.
- Swinney G.R., Foster S.F., Church D.B., Malik R. (1998). Myotonia associated with hyperadrenocorticism in two dogs. *Australian Veterinary Journal* 76, 722-724.
- Toll J., Cooper B., Altschul M. (1998). Congenital myotonia in 2 domestic cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 12, 116-119.
- Vite C.H., Cozzi F., Rich M., Klide A.K., Volk S.W., Lombardo R. (1998). Myotonic myopathy in a miniature Schnauzer: case report and data suggesting abnormal chloride conductance across the muscle membrane. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 12, 394-397.
- Vite C.H., Melniczek J., Patterson D., Giger U. (1999). Congenital myotonic myopathy in the miniature schnauzer: an autosomal recessive trait. *The Journal of Heredity* 90, 578-580.
- Vite C.H. (2002). Myotonia and disorders of altered muscle cell membrane excitability. *The Veterinary Clinics of North America. Small animal practice* 32, 169-187.
- White S.D., Shelton G.D., Sisson A., McPherron M., Rosychuk R.A.W., Olson P.J. (1992). Dermatomyositis in an Adult Pembroke Welsh Corgi. *Journal of the American Animal Hospital Association* 28, 398-401.