

# Ostra martwica mięśni u psa – opis przypadku

ROMAN LECHOWSKI, RAFAŁ SAPIERZYŃSKI\*,  
JOANNA BONECKA, MAGDALENA OSTRZESZEWICZ

Katedra Chorób Małych Zwierząt z Kliniką, \*Katedra Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej,  
Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie,  
ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa

Otrzymano 30.05.2017

Zaakceptowano 13.07.2017

Lechowski R., Sapieryński R., Bonecka J., Ostrzeszewicz M.

## Acute rhabdomyolysis in a dog: Case report.

### Summary

In a 9-years-old Labrador retriever, signs of severe weakness and a dark brown colour of urine were observed. During clinical examination, pain of the abdominal cavity and muscles was noted. Abdominal x-ray and ultrasound examination revealed signs of intestinal obstruction. The activity of creatine kinase was 187 380 U/l. The diagnosis of acute muscle damage was made. Treatment included antibiotic and analgesic therapy, as well as aggressive fluid infusion. No additional treatments were required, and the dog made a speedy recovery. The rapid and intensive treatment prevented acute renal failure, which is a life-threatening complication of acute rhabdomyolysis. This is the first case of acute idiopathic rhabdomyolysis in a dog in Poland. An early intensive fluid therapy and a critical interpretation of radiological signs of intestinal obstruction are crucial for successful therapy.

**Keywords:** rhabdomyolysis, dog, creatine kinase

## Opis przypadku

Do Kliniki Małych Zwierząt SGGW doprowadzono psa rasy labrador retriever, samca, w wieku 9 lat, o masie ciała 25 kg, z objawami znacznego osłabienia. Pies nie był w stanie stać, miał problem z uniesieniem głowy. Właściciel zauważył, że pies w ciągu ostatniej doby oddawał ciemnobrązowy mocz. Poprzedniego dnia w innej przychodni weterynaryjnej wykonano podstawowe badanie morfologiczne krwi i biochemiczne surowicy, które wykazało leukocytozę 26,3 G/l z przesunięciem obrazu w lewo oraz podwyższony poziom aminotransferaz – alaninowej (ALT – 596 U/l) i asparaginianowej (AST – 3033 U/l). Pozostałe parametry nie odbiegały od wartości referencyjnych (tab. 1). Na podstawie wyników tych badań rozpoznano u psa ostre uszkodzenie wątroby i podano metimazol, enrofloksacynę oraz Ornipural®. W dniu przyjęcia psa do Kliniki w badaniu klinicznym stwierdzono temperaturę 38,3°C, blade dostępne do badania błony śluzowe, węzły chłonne niepowiększone. Nie stwierdzono zaburzeń pracy serca oraz obecności patologicznych szmerów oddechowych. Jama brzuszna nie była napięta, natomiast podczas jej omacywania stwierdzono jej rozlaną bolesność, co manifestowało się reakcją obronną psa (próba ugryzienia). W badaniu neurologicznym nie stwierdzono zaburzeń, z wyjątkiem osłabienia wszystkich odruchów rdzeniowych. Podczas omacywania mięśni obręczy barkowej oraz miednicznej pies wykazywał wyraźne objawy dyskomfortu. Wykonano przeglądowe badanie rentgenowskie jamy brzusznej, w którym stwierdzono cechy niedrożności przewodu pokarmowego, obraz rentgenowski klatki piersiowej był prawidłowy.



**Ryc. 1. Rentgenologiczne cechy niedrożności przewodu pokarmowego, Znacznie poszerzone pętle jelit cienkich i grubych z zalegającą treścią oraz nadmierną ilością gazów jelitowych**

W badaniu usg jamy brzusznej stwierdzono spowolnienie perystaltyki przewodu pokarmowego. Badanie paskiem testowym moczu wskazało na obfitą hemoglobinurię, zaś badaniem osadu moczu stwierdzono pojedyncze erythrocyty. Wyniki badań morfologicznego krwi, biochemicznego surowicy w dniu przyjęcia psa do Kliniki przedstawiono w tab. 1. Stwierdzono leukocytozę 21,3 G/l z przesunięciem

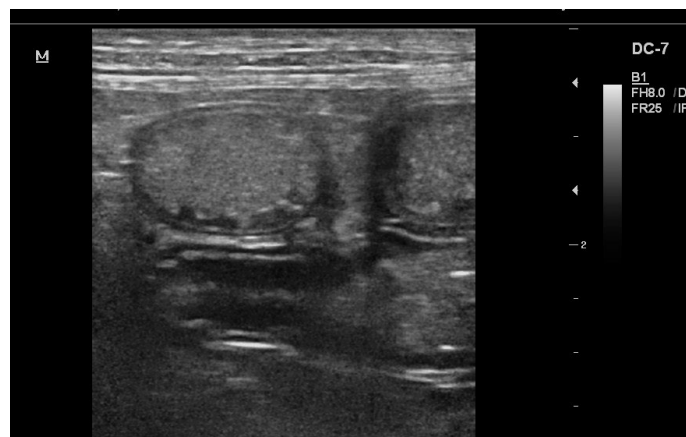
Tab. 1. Badania wykonane dzień przed pierwszą wizytą w Klinice

Parametr	Dzień 1	Normy
Leuk G/l	26,3	6,0-12,0
Ery T/l	5,92	5,5-8,0
Hb mmol/l	8,94	7,45-11,17
Ht l/l	0,41	0,37-0,55
Płytki krwi G/l	345	200-580
Kwasochłonne %	4	0-10
Pałeczkowate %	6	0-3
Segmentowane %	76	60-77
Limfocyty %	14	12-30
AST U/l	3033	1-45
ALT U/l	596	3-60
ALP U/l	151	5-155
Glukoza mmol/l	5,3	3,9-6,7
Kreatynina $\mu$ mol/l	70	79,6-150,3
Mocznik mmol/l	4,8	3,32-8,3
Białko całkowite g/l	53	55-75
Albuminy g/l	27	29,0-43,0

w lewo. Aktywność, ALT wzrosła do 690 U/l, a AST do 5920 U/l. Najpoważniejszym odstępstwem od zakresu wartości referencyjnych był wynik poziomu kinazy keratynowej w surowicy, który wynosił 187 380 U/l (norma 5-467). Zaobserwowano również nieznaczne obniżenie poziomów sodu i potasu oraz nieznaczne podwyższenie fosforu. Na podstawie wyników badania klinicznego i badań dodatkowych zostało postawione wstępne rozpoznanie ostrej martwicy mięśni. Rozpoczęto intensywne leczenie obejmujące płynoterapię (2500 ml sol. Ringeri/dobę), kontynuowano podawanie enrofloksacyny 5 mg/kg/dobę, przeciwbólowo zastosowano meloxicam 2 mg/kg. Psu założono cewnik do pęcherza moczowego zakończony plastikowym pojemnikiem, w celu stałego monitorowania ilości oddawanego moczu. Pies wytwarzał mocz w ilości co najmniej 2 ml/kg masy ciała/godz. Później przeprowadzono wywiad z właścicielem pod kątem ewentualnych przyczyn choroby zwierzęcia, co jednak nie przyniosło dodatkowych informacji – pies nie miał dostępu do żadnych substancji lub leków oraz nie został pogryziony przez jadowite zwierzę, nie został przeciążony wysiłkiem, nie miał urazu i nie został przegrzany, był to także pierwszy taki epizod w jego życiu. Właściciel nie wyraził zgody na pobranie wycinków mięśni do badania histopatologicznego. Następnego dnia pacjent poczuł się lepiej, był w stanie wstać, zainteresował się otoczeniem, mocz jednak nadal pozostał brunatny, chociaż w ciągu następnych godzin zmienił barwę na ciemnożółtą. Kontynuowano intensywną płynoterapię (2500 ml płynów/dobę), enrofloksacynę i meloxicam. W ciągu kilku następnych dni stan pacjenta systematycznie się poprawiał, barwa moczu powróciła do jasnożółtej, pies zaczął jeść i wychodzić na spacer. Kolejne badania krwi

Tab. 2. Badania wykonane w Klinice

Parametr	Dzień 2	Dzień 6	Dzień 10	Dzień 19	Dzień 31	Normy
Leuk G/l	21,3	20,0	14,2	19,5	18,0	6,0-12,0
Ery T/l	5,21	3,97	4,06	4,09	4,87	5,5-8,0
Hb mmol/l	7,80	6,00	5,90	6,52	7,20	7,45-11,17
Ht l/l	0,37	0,28	0,29	0,29	0,36	0,37-0,55
Płytki krwi G/l	387	390	556	512	562	200-580
Kwasochłonne %	1	6	12	2	10	0-10
Pałeczkowate %	11	0	8	5	6	0-3
Segmentowane %	79	76	75	75	73	60-77
Limfocyty %	9	18	5	17	11	12-30
AST U/l	5920	150	36	29	16	1-45
ALT U/l	690	460	201	77	50	3-60
ALP U/l	193	150	124	100	135	5-155
Glukoza mmol/l	7,1	4,3	4,7	3,4	3,3	3,9-6,7
Kreatynina $\mu$ mol/l	80	70	70	70	70	79,6-150,3
Mocznik mmol/l	5,5	3,2	3,3	3,6	4,3	3,32-8,3
Białko całkowite g/l	51	55	54	55	56	55-75
Bilirubina całkowita $\mu$ mol/l	5	5	5	–	–	0-5,1
Albuminy g/l	23	24	31	31	31	29-43
GGT U/l	5,0	4,0	4,0	–	–	5-25
Wapń mmol/l	2,2	2,3	2,3	–	–	2,1-3,0
Fosfor mmol/l	2,1	1,4	1,1	–	–	0,9-2,0
Magnez mmol/l	0,9	0,7	0,8	–	–	0,7-1,19
Cholesterol mmol/l	3,2	3,3	2,6	–	–	3,3-6,99
LDH U/l	1480	261	131	–	–	80-1683
CK U/l	187380	3340	182	–	–	5-467
Triglicerydy mmol/l	1,2	0,6	0,2	–	–	0,2-1,3
Sód mmol/l	138,5	144,9	145,9	–	–	139,1-156,5
Potas mmol/l	4,03	4,39	4,9	–	–	4,1-5,4
Chlorki mmol/l	104,3	109,9	111,7	–	–	98,7-115,6
Globuliny g/l	28	31	23	–	–	28-42
Amylaza U/l	1260	1850	996	–	–	388-1800
Lipaza U/l	100	46	45	–	–	0-520
Fruktozamina umol/l	175	180	142	–	–	225-365



Ryc. 2. Znacznie poszerzone pętle jelit z hiperechogeniczną, płynną treścią (strzałka)

i inne badania wykonywane codziennie (tab. 2) wykazały spadek parametrów związanych z uszkodzeniem mięśni. Cały czas monitorowano parametry stanu nerek oraz wytwarzanie moczu. Mimo poprawy klinicznej, utrzymywała się leukocytoza 20 G/l bez przesunięcia obrazu w lewo, stwierdzono także niedokrwistość. Zakończono podawanie meloxicamu oraz nawadnianie, podjęto decyzję o kontynuacji stosowania enrofloksacyny. W kolejnych badaniach parametry czerwono-krwinkowe zaczęły powracać do wartości referencyjnych, poziom kinazy kreatynowej i AST osiągnęły zakres wartości referencyjnych. Leczenie zakończono z zaleceniem podawania hydroksymetylołomaślanu (HMB). Na podstawie przebiegu klinicznego choroby, wyników badań dodatkowych oraz przebiegu choroby postawiono ostateczne rozpoznanie kliniczne – ostra martwica mięśni nieznannej przyczyny (*rhabdomyolysis acuta idiopatica*).

### Omówienie

Rabdomioliza to uszkodzenie i rozpad mięśni szkieletowych przebiegający ze znacznym wzrostem poziomu kinazy kreatynowej oraz z uwolnieniem mioglobiny, co często prowadzi do wtórnej niewydolności nerek. Jest to zjawisko stosunkowo dobrze poznane u ludzi – znanych jest wiele czynników mogących być jego przyczyną. Główne grupy tych czynników stanowią: defekty metaboliczne, inne miopatie, leki i toksyny, nadmierny wysiłek i przegrzanie, niedokrwienie lub zaburzenia elektrolitowe (hipo- i hiperkaliemia, hipofosfatemia) oraz infekcje wirusowe, bakteryjne i pierwotniacze (9). Podstawowe przyczyny ostrej martwicy/rozpadu mięśni przedstawiono w tab. 3. Rozpoznane dotychczas defekty metaboliczne obejmują niedobór enzymów glikolitycznych – fosforylasy, fosfofruktokinazy, dehydrogenazy mleczanowej, kinazy fosfoglicerynianowej, mutazy fosfoglicerynianowej oraz enzymu odszczepiającego glikogen – niedobór dwóch z nich, fosfofruktokinazy i enzymu odszczepiającego glikogen, został potwierdzony także u psów (2, 3). Niedobory tych enzymów prowadzą do powysiłkowego powstawania takich objawów, jak: osłabienie mięśniowe, ból, kurcze oraz mioglobinuria. U psów z niedoborem fosfofruktokinazy poziom kinazy kreatynowej po wysiłku może osiągać 10 000 IU/L (9). U ludzi, oprócz niedoborów enzymów glikolitycznych, stwierdza się również niedobór palmitylotransferazy karnityny oraz nieprawidłowości w zakresie enzymów mitochondrialnych (8), a także zaburzenia oksydacji kwasów tłuszczowych (10). Druga grupa przyczyn, miopatie, są spowodowane wadami genetycznymi związanymi z produkcją białek strukturalnych mięśni. U ludzi opisuje się kilkadziesiąt ich rodzajów, dwie z nich – dystrofino-patię i sarcoglikanopatię stwierdzono i opisano ostatnio także u psów (9).

Ogromną grupę przyczyn mioglobinurii stanowią zatrucia lekami i toksynami. Efekt toksyczny oparty może być na kilku różnych mechanizmach działania – zaburzeniu metabolizmu tkanki mięśniowej, wywoływaniu wzmożonych kurczy mięśni i wzrostu temperatury ciała, powodowaniu hipokaliemii lub niedokrwienia, a także bezpośredniego uszkodzenia błon komórek mięśniowych. W przypadku leków zaburzających metabolizm

**Tab. 3. Leki i substancje chemiczne mogące powodować rozpad mięśni szkieletowych**

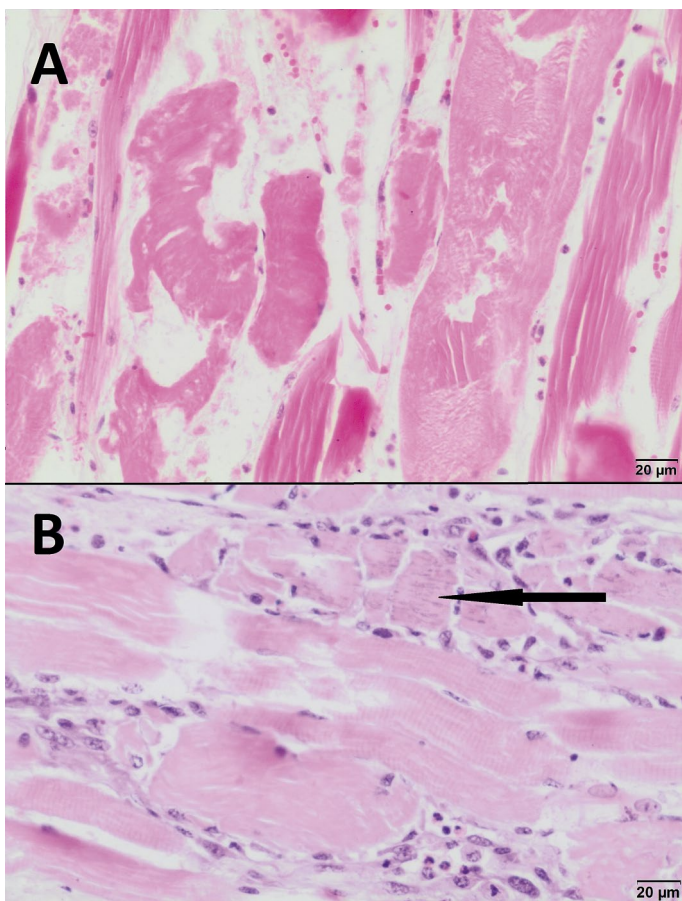
Leki, inne substancje chemiczne	Mechanizm działania
Alkohol, heroína, barbiturany, kokaina, fibryaty, statyny, azathiopryna	efekt metaboliczny
Jad węży, pajaków, owadów, sukcyńlocholina, toluen	bezpośredni wpływ na błonę komórek mięśniowych
Teofilina, amfoterycyna B, diuretyki	hipokaliemia
Neuroleptyki, strychnina, amfetamina, teofilina, toksyna tężcowa, toksyna gronkowcowa, kokaina	wzmożone napięcie mięśni, gorączka

mięśni wymieniane są alkohol i narkotyki (amfetamina, heroína, kokaina), które mogą być incydentalnie spożyte także przez zwierzęta towarzyszące, a także barbiturany, azathiopryna czy fibryaty stosowane w leczeniu pacjentów weterynaryjnych (5, 11). Ugryzienia jadowitych węży i pajaków są częstą przyczyną objawów klinicznych u zwierząt w USA czy Australii. W Polsce zagrożenie stanowią użądlenia szerszeni, os i pszczoł. W literaturze weterynaryjnej opisanych jest kilka przypadków pacjentów z objawami rozpadu mięśni szkieletowych po zatruciu lekami powodującymi drgawki: np. fenazopirydyny (leku znieczulającego błonę śluzową układu moczowego) (6) czy izoniazydu (leku stosowanego w leczeniu gruźlicy) (4). Wśród przyczyn rozpadu mięśni związanych z zakażeniami wymienia się wysoką gorączkę i uszkodzenia mięśni powodowane przez toksyny bakteryjne oraz bezpośrednie działanie wirusów (np. u ludzi wirus grypy) na tkankę mięśniową. U psów opisano kilka przypadków rabdomiolizy w przebiegu babeszjozy (7), istnieją także podejrzenia, że przyczyną niektórych przypadków mioglobinurii i podwyższonych poziomów CK w surowicy może być zakażenie *Neospora caninum*, której obecność rozpoznawano testem PCR w wycinkach z tkanki mięśniowej (9). Nadmierny wysiłek, przegrzanie oraz niedokrwienie mogą być przyczyną objawów klinicznych u psów wyścigowych poddanych nadmiernemu wysiłkowi (opisano u greyhoundów (1)), w wyniku hipertermii złośliwej oraz jako wynik rozległych urazów tkanki mięśniowej (opisywanych u ludzi np. w wyniku przysypania podczas trzęsienia ziemi). Objawy kliniczne towarzyszące rozpadowi mięśni szkieletowych obejmują ból mięśni, ich osłabienie i drżenia oraz brunatne zabarwienie moczu w wyniku mioglobinurii (9, 10, 12).

Najpoważniejszym powikłaniem rabdomiolizy jest ostra niewydolność nerek spowodowana przez mioglobinę gromadzącą się w kanalikach nerkowych i powodującą ich ostra martwicę. Podejrzenie rozpadu mięśni szkieletowych stawiane jest na podstawie objawów klinicznych: osłabienia i bolesności mięśni oraz podwyższonego poziomu kinazy kreatynowej i występowania mioglobinurii. Mioglobinurię potwierdza się na podstawie ciemnego zabarwienia moczu przy jednoczesnym braku cech hemolizy oraz braku obecności erytrocytów w moczu. Brak jest rutynowych metod rozróżniania hemoglobiny od mioglobiny w moczu u zwierząt.

W opisywanym przypadku w badaniu rtg przeglądowym jamy brzusznej stwierdzono objawy niedrożności,

która w świetle pozostałych wyników badań dodatkowych mogła mieć charakter niedrożności porażennej (*ileus*). Wstępne rozpoznanie uszkodzenia wątroby na podstawie wzrostu aktywności ALT i AST wynikało z mylnej interpretacji wzajemnych zależności między tymi parametrami. ALT jest enzymem charakterystycznym dla komórki wątrobowej zwierząt mięsożernych, zaś AST występuje zarówno w komórkach wątroby, jak i mięśni. Wartości AST przekraczające wartości ALT zawsze powinny ukierunkować badającego na tkankę mięśniową. Równoczesne podwyższenie aktywności ALT, ale nieprzekraczające wartości AST jest związane z wtórnym, prawdopodobnie związanym ze zwiększonym metabolizmem wątrobowym i/lub niedotlenieniem wątroby i nie wymaga leczenia. W każdym przypadku, kiedy aktywność AST przekracza aktywność ALT, powinno się oznaczyć aktywność CK jako enzymu wskaźnikowego uszkodzenia mięśni. Wyniki uzyskane w opisywanym przypadku potwierdzają ten tok wzajemnej interpretacji ALT i AST. Potwierdzeniem uszkodzenia mioocytów szkieletowych jako przyczyny wzrostu poziomu kinazy kreatynowej jest badanie histopatologiczne



**Ryc. 3. Obraz histologiczny rozpadu mięśni szkieletowych u psa. A – widoczna całkowita utrata prążkowania z rozpadem włókien mięśniowych na mniejsze i większe grudki zhomogenizowanej sarkoplazmy. B – w tym przypadku widoczne cechy procesu naprawczego, między innymi nagromadzenie komórek nacieku zapalnego pomiędzy pofragmentowanymi włóknami mięśniowymi, strzałką oznaczono gromadzenie soli mineralnych w pofragmentowanym włóknie mięśniowym (fioletowe grudki w cytoplazmie). Barwienie hematoksylina-eozyna**

mięśni pobranych w trakcie biopsji chirurgicznej lub pośmiertne w czasie sekcji zwłok. Z histopatologicznego punktu widzenia terminem rądomioliza określa się stan, w którym obserwuje się liżę włókien mięśniowych, najczęściej będącą wynikiem ich martwicy. Co istotne, nasilenie tych zmian powinno być na tyle duże, że doprowadza do wzrostu poziomu kinazy kreatynowej i AST we krwi obwodowej. Zmiany w przypadku rądomiolizy obejmują rozległe obszary mięśni szkieletowych, chociaż mogą mieć charakter odcinkowy (obecne tylko w niektórych odcinkach włókna mięśniowego). Obserwuje się w takich przypadkach rozpad sarkoplazmy związany z degradacją elementów kurczliwych, z lub bez przerwania błony komórkowej mioocytów. W części przypadków rozpadu mięśni szkieletowych dochodzi do zmian zapalnych w obrębie mięśni, których celem jest uprzątniecie uszkodzonych komórek i zastąpienie ich tkanką łączną włóknistą – bliznowatą (ryc. 3).

Opisany przypadek kliniczny ostrej martwicy mięśni jest interesujący ze względu na niezwykle wysoki poziom kinazy kreatynowej i znaczne nasilenie objawów klinicznych u pacjenta z jednoczesną bardzo szybką poprawą stanu, mimo niemożności ustalenia przyczyny choroby i zastosowania leczenia przyczynowego. Szybka interwencja (płynoterapia) zapobiegła głównemu powikłaniu ostrej martwicy mięśni – ostrej niewydolności nerek. Uważa się, że ostra niewydolność nerek jest główną przyczyną śmierci psów w przypadkach rądomiolizy. Dodatkowo u pacjenta wystąpiły, dotychczas nie opisywane, towarzyszące rądomiolizie objawy porażenia przewodu pokarmowego (*ileus*), co może nasuwać podejrzenie zatrucia jako przyczyny choroby i jednoczesnego wpływu na stan mięśni gładkich i szkieletowych.

### Piśmiennictwo

1. Gannon J. R.: Exertional rhabdomyolysis (myoglobinuria) in the racing Greyhound. Current Veterinary Therapy VII. WB Saunders, Philadelphia 1980, s. 783-787.
2. Giger U., Reilly M. P., Asakura T.: Autosomal recessive inherited phosphofructokinase deficiency in English Springer Spaniel dogs. Anim. Genet. 1986, 17, 15-23.
3. Giger U., Smith B. F., Woods C. B.: Inherited phosphofructokinase deficiency in American Cocker Spaniel. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1992, 201, 1569-1571.
4. Haburjak J. J., Spangler W. L.: Isoniazid-induced seizures with secondary rhabdomyolysis and associated acute renal failure in a dog. J. Small Anim. Pract. 2002, 43, 182-186.
5. Hodel C.: Myopathy and rhabdomyolysis with lipid-lowering drugs. Toxicol. Lett. 2002, 128, 159-168.
6. Holahan M. L., Littman M. P., Hayes C. L.: Presumptive hepatotoxicity and rhabdomyolysis secondary to phenazopyridine toxicity in a dog. J. Vet. Emerg. Crit Care 2010, 20, 352-358.
7. Jacobson L. S., Lobetti R. G.: Rhabdomyolysis as a complication of canine babesiosis. J. Small Anim. Pract. 1996, 37, 286-291.
8. Olby N. J., Chan K. K., Targett M. P.: Suspected mitochondrial myopathy in a Jack Russell Terrier. J. Small Anim. Pract. 1997, 23, 213-216.
9. Shelton G. D.: Rhabdomyolysis, myoglobinuria, and necrotizing myopathies. Vet. Clin. Small Anim. 2004, 34, 1469-1482.
10. Shelton G. D., Nyhan W. L., Kass P. H.: Analysis of organic acids, amino acids, and carnitine in dogs with lipid storage myopathy. Muscle Nerve 1988, 21, 1202-1205.
11. Thompson P. D., Clarkson P., Karas R. H.: Statin-associated myopathy. J. Am. Med. Assoc. 2003, 289, 1681-1690.
12. Wells R. J., Sedacca C. D., Aman A. M., Hackett T. B., Twedt D. C., Shelton G. D.: Successful management of a dog that had severe rhabdomyolysis with myocardial and respiratory failure. J. Am. Vet. Med. Assoc. 2009, 234, 1049-1054.

Adres autora: dr Magdalena Ostrzeszewicz, ul. Królowej Marysieńki 31/52a, 02-954 Warszawa; e-mail: magdalena.zmudzka@gmail.com