

# Kad defekts kļūst par efektu: skatupunkts, no kura vērtēt slimības uzliesmojumu



**Veterinārārsts**

**Sabiedrība**

**Drošība?**

**Zinātne**

**Politika**

**Veterinārārsts**

**Sabiedrība**

**Nauda?**

**Zinātne**

**Politika**

**Veterinārārsts**

**Sabiedrība**

**Zinātne**

**Politika**

# Uzliesmojums

2015. g. pavasaris: palielināts suņu skaits ar *megaesophagus*



# *Megaesophagus* Latvijā

2011 - 2013



~10 / gadā

# 3 pētījumi

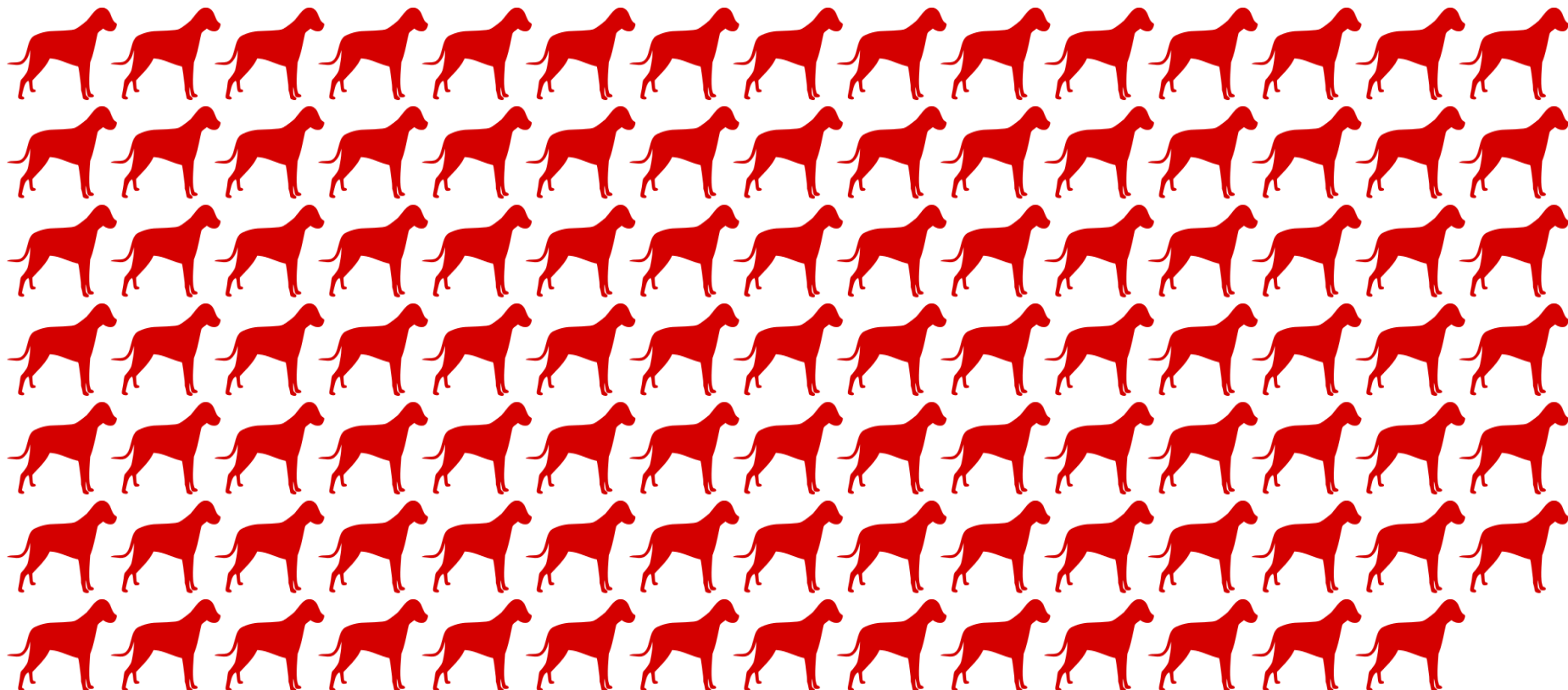
	Aprīlis 2014 - Augusts 2016		
	<b>Retrospektīvais</b>  (anketas) Apr 2014-Apr 2015	<b>Prospektīvais 1</b> (anketas + paraugi + sekcijas) Maijs - Dec 2015	<b>Prospektīvais 2</b> (anketas + sekcijas) Janv - Aug 2016
Ilgums	13 mēn	8 mēn	8 mēn
ME gadījumi*	<b>90</b>	<b>70</b>	<b>93</b>
ME gad/mēn	<b>6.9</b>	<b>8.8</b>	<b>11.6</b>

\*Gadījuma definīcija: Rtg apstiprināts *megaesophagus*



# *Megaesophagus* Latvijā

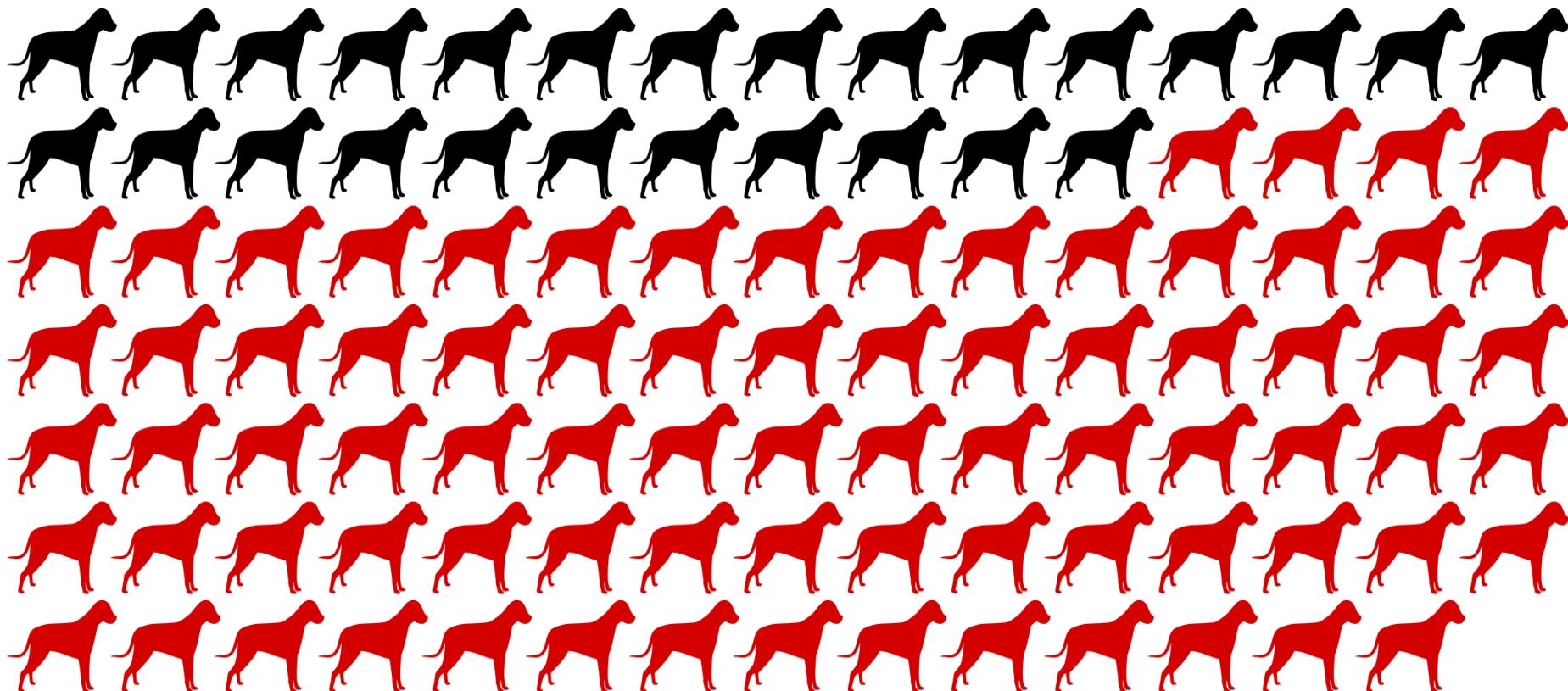
2014-2016 (uzliesmojums)



~104 / gadā

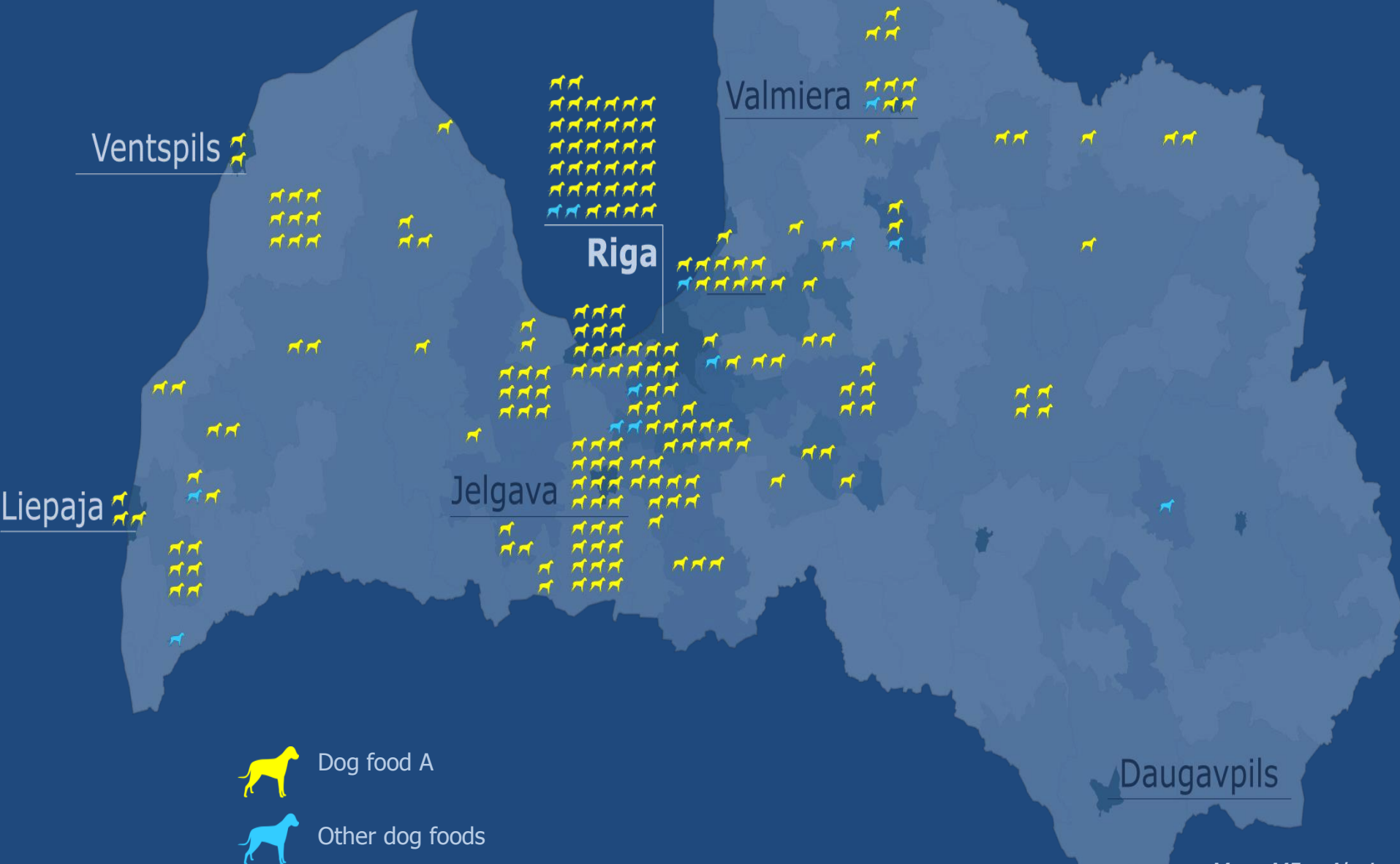
# Megaesophagus Latvijā

2014-2016 (uzliesmojums)



26% suņu miruši

# ME/PNP Latvijā: 253 gadījumi 2.5 gados





Pieauguši suņi – 6 g. v. (1-12)

Vīr. dz. – 76%

Vidēji līdz lieli suņi (25-55 kg)

Dažādas šķirnes

>20 šķirnes

30% bezšķirnes suņi



Regurgitācija / vemšana - 94%

Klepus /aspirācijas pneimonija  
– 78%

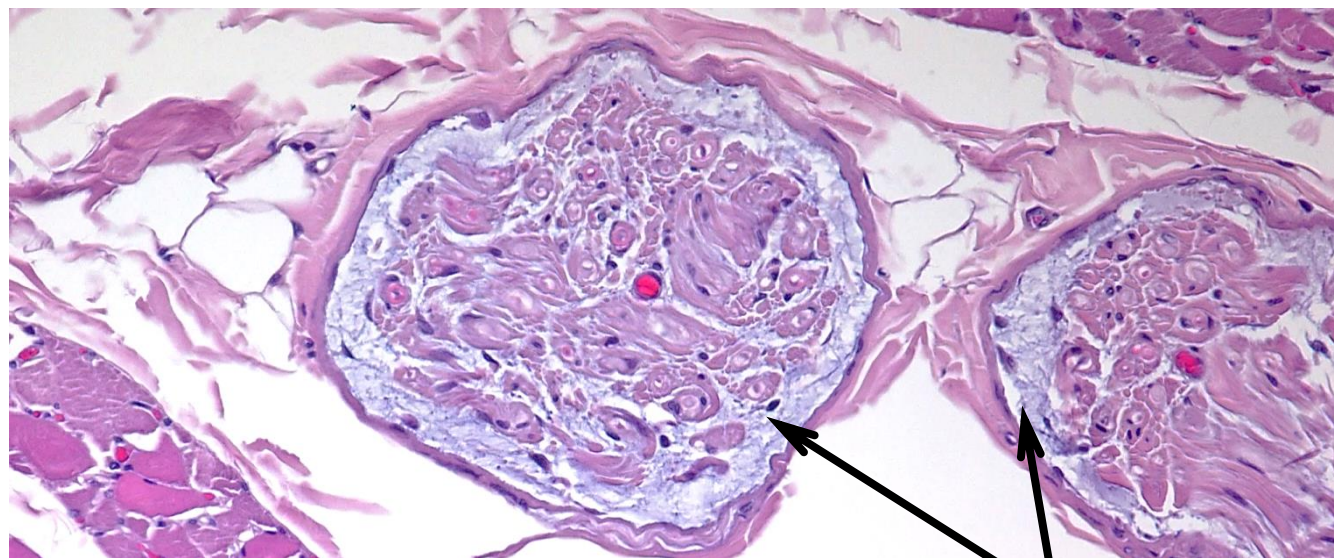
Izmainīta balss – 72%

Svara zudums - 60%

Vājums, muskuļu atrofija -52%



# Izmaiņas nervos – tūska, vidēja izmēra nervu šķiedru distāla neiropātija



subperineirāla tūska (200x), pakaļkāja

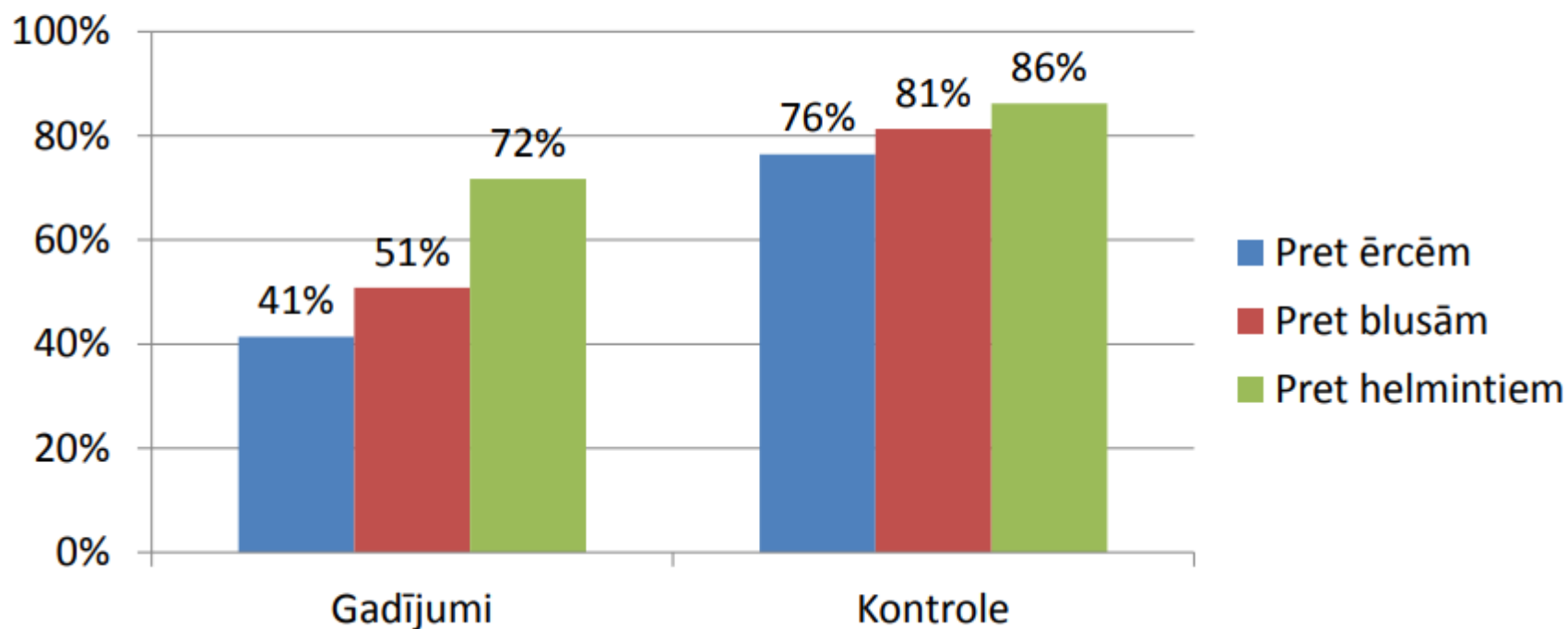
# Neiroloģiskā izmeklēšana un EMG



# Gadījumu-kontroles pētījums

- 64 suņi ar ME
- 123 kontroles suņi (nav ME)
- (1) novērtēt saistību starp ME attīstību un barības A lietošanu
- (2) noskaidrot citu faktoru ietekmi uz ME attīstību

## Pretparazitāro līdzekļu lietošana, suņu skaits %





# Ekspozīcijas faktors: barība A

Suņu sausā barība	Pētījuma grupa	
	Gadījumi	Kontrole
Nav ēdināti ar barību A	3 (4.7)	98 (86.7)
Tikai barība A	51 (79.7)	8 (7.1)
Barība A kopā ar citu barību	10 (15.6)	7 (6.2)
Kopā	64 (100.0)	113 (100.0)
Fišera eksaktais tests, $p \ll 0.05$		

# Saikne starp ekspozīcijas faktoru “barība A” un *megaesophagus*

	ME rašanās iespēja palielinās, reizes	Krusteniskās attiecības 95% ticamības intervāls	P-vērtība
Nav ēdināti ar barību A	1	...	References kategorija
Tikai barība A	356	64 ... 2020	<0.01
Barība A kopā ar citu barību	81	14 ... 468	<0.01

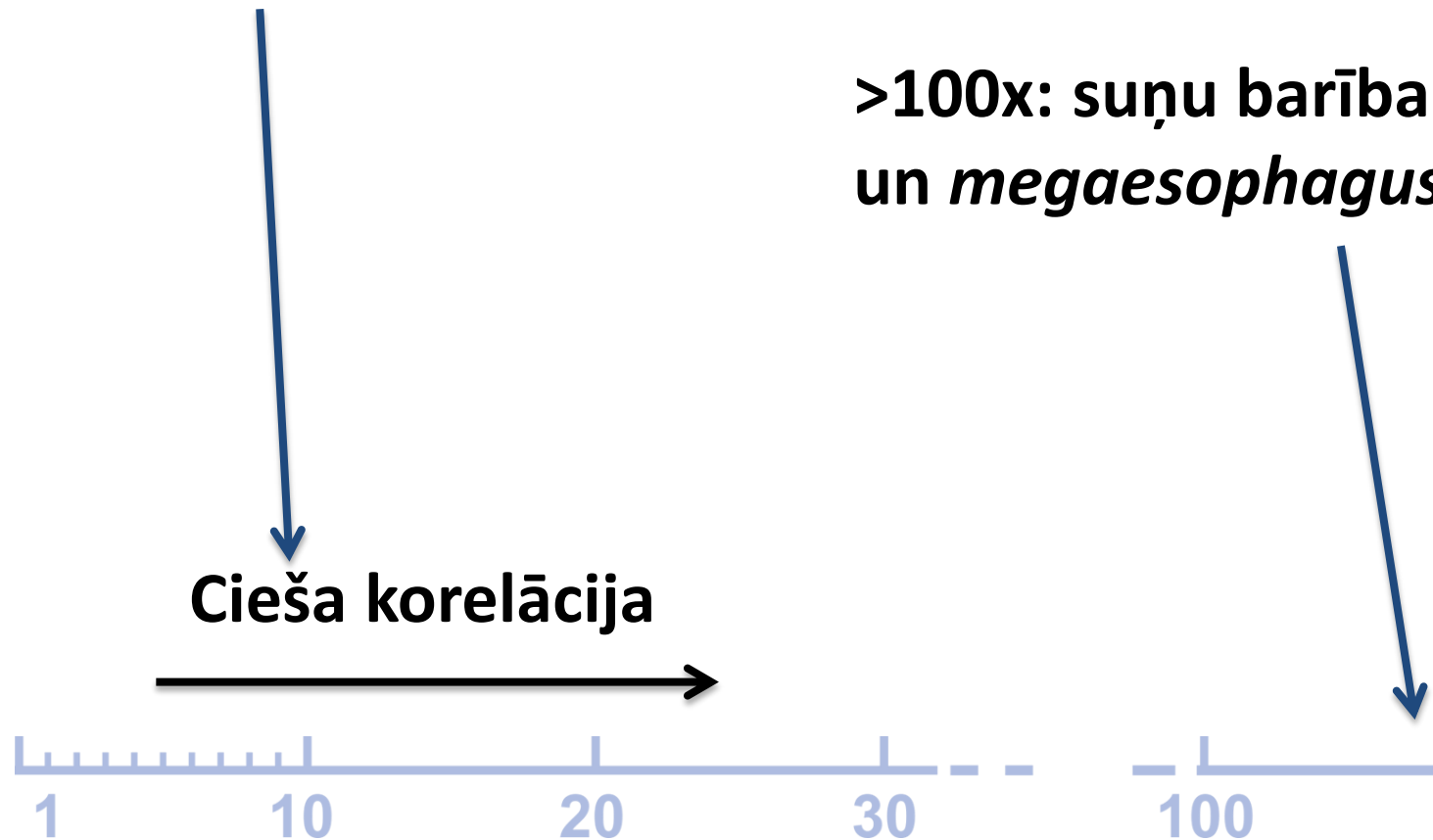
Daudzfaktoru loģistiskās regresijas modelis; ņemot vērā suņa dzīvmasu kā jāucējfaktoru;

Pīrsona kritērijs Hī kvadrāts ( $df = 2$ ) 43.9;  $n=171$  (187);  $p < 0.05$

# Krusteniskā attiecība (odds ratio, OR)

10x: smēķēšana un  
plaušu vēzis

>100x: suņu barība A  
un *megaesophagus*



# Suņu un viņiem izbarotās barības toksikoloģiskā izpēte



Slimie suņi ar ME  
n=62



Mirušie suņi ar ME  
n=33



Sausā barība  
n=63

Svins?

Tallijs?

Mikotoksīni?

Akrilamīds?

Botulisms?

Pesticīdi?

Jonofori?

Nezināms toksīns?

# Vai slimie suņi baroti ar vienas sērijas vai vienu Barības A paveidu? - **NĒ**

- Sēriju numuri – dažādi (>30)
  - 35770 - 37164 (der. termiņš Feb-Okt, 2016)
  - Tikai daži paraugi no vienas sērijas
- Dažādi sausās Barības A paveidi
  - **Pamatbarība** and Profesionālā līnija
  - Ar gaļu; ar vistu; maziem suņiem; ar rīsiem un jēru

**Sensorais panelis:** smarža  
neraksturīga suņu barībai

2x **Fe**, 5x **Mg**, 6x **Mn**



**Urīnviela** (3/16)

***In vitro***: šūnu augšanas  
inhibīcija (2/10)

Konservanti  
BHA, BHT

Vitamīni (B, E)  
aminoskābes – OK

# Holinesterāzes inhibīcija smadzenēs (8/10 suņi)



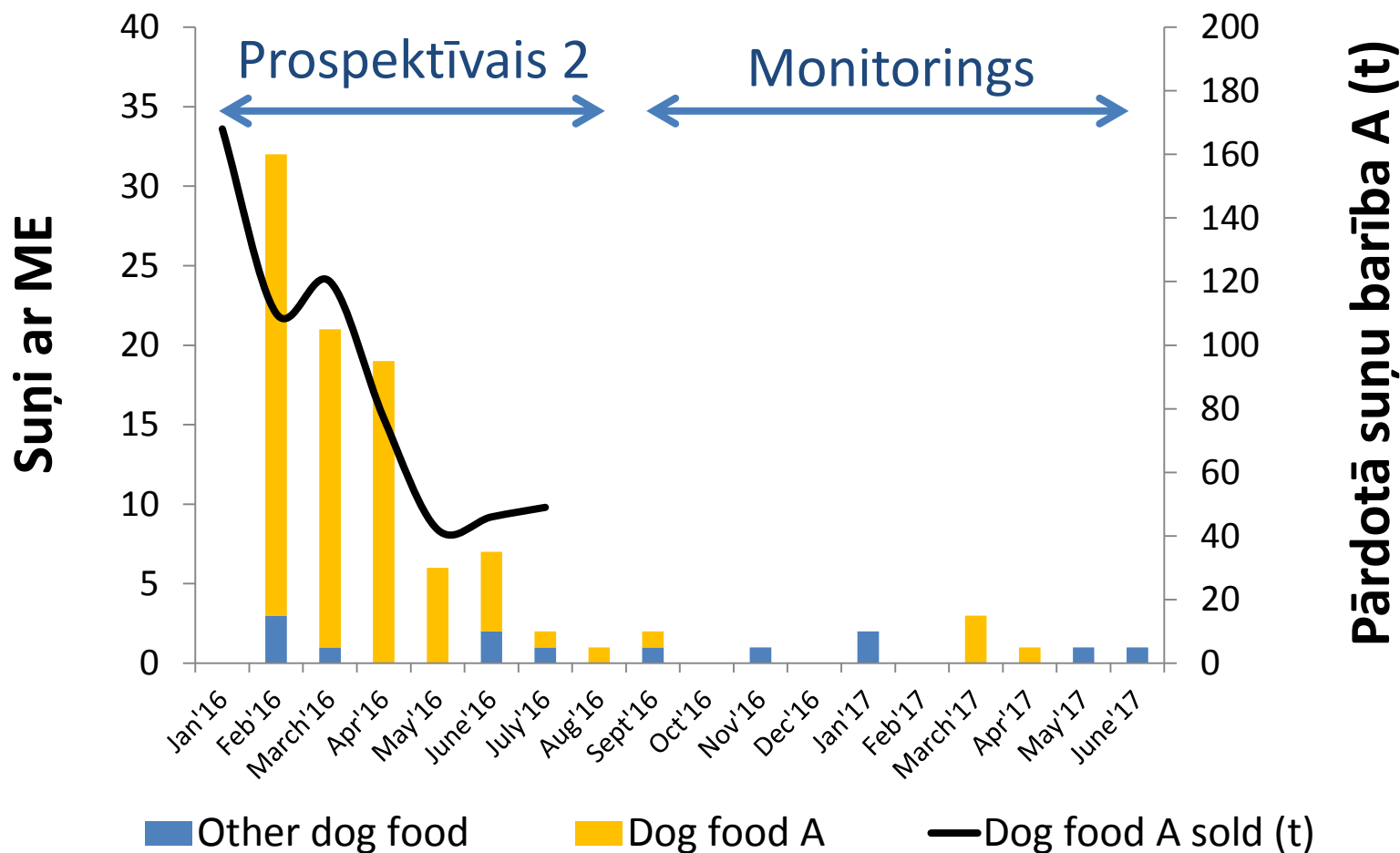
- Holinesterāze – noārda ACh
- Visbiežāk – saindēšanās ar pesticīdiem
- GC/MS skrīnings
  - Negatīvs uz pesticīdiem (t. sk. Roundups)
  - Izmeklē tikai gaistošus savienojumus



# Secinājumi: toksikoloģija

- Izslēgti biežāk sastopamie ME/PNP cēloņi: smagie metāli, tallijs, botulisms, jonofori, pesticīdi, akrilamīds
- Meklējamais toksīns ir neurotoksīns
  - Piemīt holīnesterāzes inhibīcijas īpašības
  - iespējams ir kumulatīvs un uzņemts mazās devās
  - iespējams kombinējas ar citiem elementiem vai rada toksicitāti uz elementu disbalansa fona
- Turpinam meklēt!

# ME gadījumi: 2016.-2017. gads

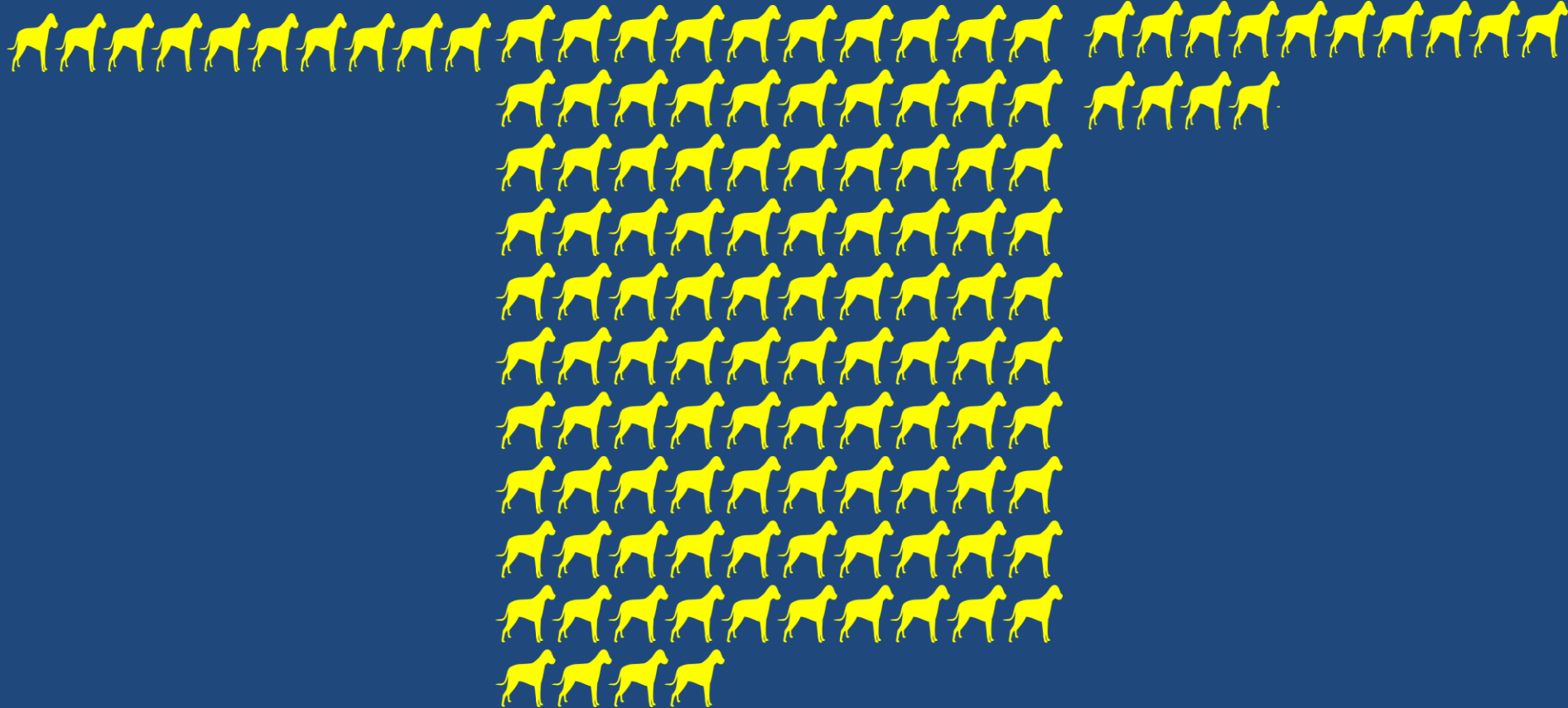


# Megaesophagus Latvijā

2011 – 2013

2014-2016  
(uzliesmojums)

Pēc uzliesmojuma  
07/2016 - 06/2017



~10 / gadā

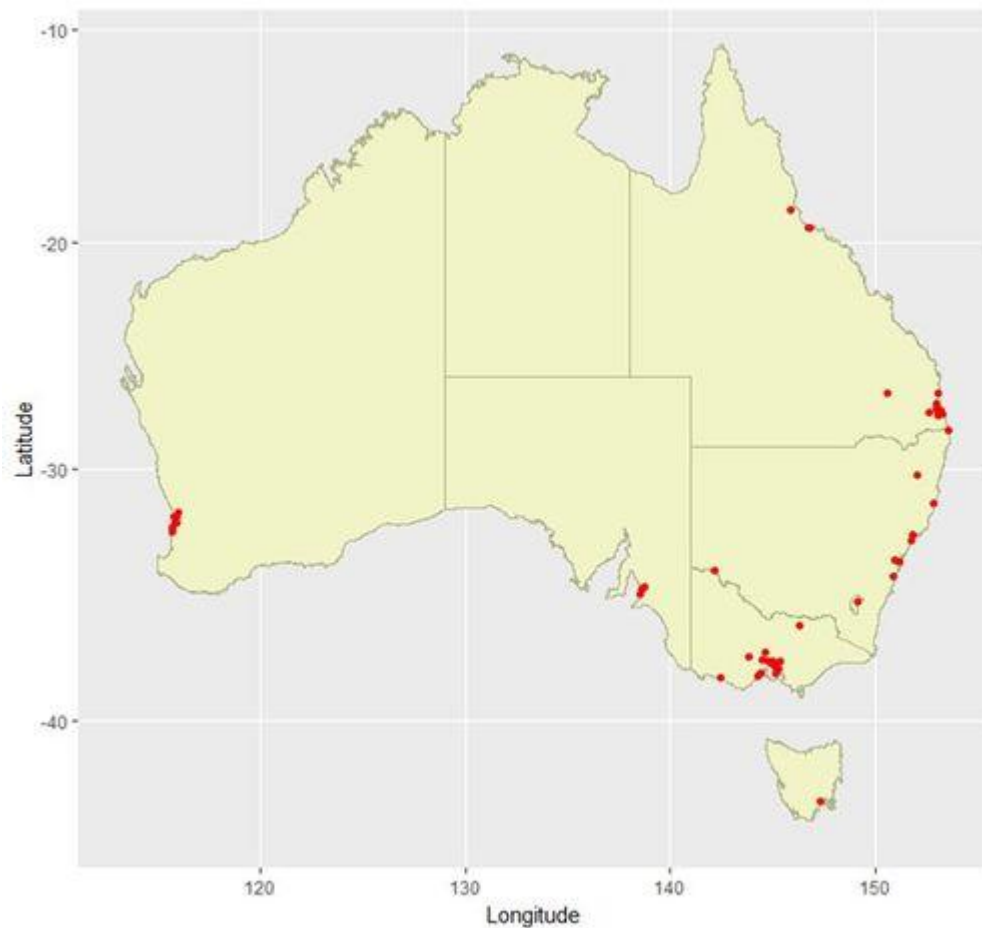
104 / gadā

14 / gadā

# Puzles gabaliņi: secinājumi

- Iegūta slimība; uzliesmojums tikai Latvijā; atsevišķi gadījumi Igaunijā
- Epidemioloģija -- cieša saikne starp barību A un slimību + devas efekts
- Simptomi samazinās, pārtraucot izbarot barību A
- Uzliesmojums izbeidzies pēc 4x krituma barības A pārdošanā
- Patoloģiskā aina raksturīga toksiskai polineuropātijai
- Diagnostikas cietais rieksts: hroniska, toksiska slimība; toksīns uzņemts mazās devās, ilgstoši

# *Deja vu*: ME suņiem Austrālijā – Advance Dermocare (Mars)



# Kā pārvērst defektu efektā?

- Finansējums vietējo slimību un vides izpētei
  - daudznacionālas pētnieku grupas
  - realitātē balstīts pētījumu dizains
  - veicināt ciešu pētnieku – praktizējošo vetu un dzīvnieku īpašnieku sadarbību
  - konkurss

- **Dr. Ilze Matīse-Van Houtana**, MS, PhD, ACVP sertifikāts – veterinārpatologs, Matīses Veterinārās patoloģijas serviss
- **Ivars Lūsis** – epidemiologs, LLU VMF
- **Kristīne Drevinska**, MS – m. dz. veterinārārste, LLU VMF
- **Inga Pigiņka-Vjačeslavova, Dace Stankeviča** – vet. patologi, LLU VMF
- **Aleksandrs Ozols** – radiologs, neurologs, m. dz. veterinārārsts
- **Lita Konopore** – m. dz. veterinārārste
  
- **Dr. Cizinauskas, Dr. Jeserevics** (Somija) – vet. neirologi
- **Dr. Matiasek** (Vācija) – vet. neuropatologs
- **Dr. Viltrop** (Igaunija) – vet. epidemiologs
- **Dr. Ensley** (USA) – vet. toksikologs

# Konsultācijas ar ekspertiem

Mike Murphy	USA	Retired	toxicologist
Steve Ensley	USA	ISU	toxicologist
Bruce Thomsen	USA	NVSL	pathologist
Kristina Lantz	USA	APHIS	botulism specialist
Annica Tevell	Sweden	SVA	botulism testing
Ronald Corbee	Netherlands		SA nutritionist
Amy Johnson	USA	Penn Vet	SA neurologist
Susan McAdams-Gallagher	USA	Botulism ref. center	botulism testing
Brendan Corcoran	UK		SA vet, upper resp. tract specialist
Clare Rusbridge	UK	Fitzpatrick Referrals	SA neurologist
Danny Morgan	UK	Veterinary Times	Assistant editor
Karin de Lange	Belgium	FECAVA	Editor, EJCAP
Jeff Zimmerman	USA	ISU	Epidemiologist
Annette O'Connor	USA	ISU	Epidemiologist
Janis Jeserevičs	Finland	Private specialty clinic	SA neurologist
Sigitas Cizinauskas	Finland	Private specialty clinic	SA neurologist
Denis Novak	Serbia		SA radiologist
Jeff Bender	USA	U of MN, CVM	Epidemiologist
Massenzio Fornasier	Italy		Toxicologist, pharmacologist
Albert Jergens	USA	ISU	SA gastroenterologist
Miia Lindstrom	Finland	U of Helsinki	Botulism researcher
Mike Willard	USA	Texas A&M	SA gastroenterologist
Michael Davies	UK		
Stanley Marks	USA	UC Davis	SA esophagus expert
Kaspar Matiasek	Germany		Neuropathologist
Sharon Gwaltney-Brant	USA		Toxicologist
Colin Burrows	USA	WSAVA	President, WSAVA
Urs Giger	USA	Penn Vet	SA geneticist







