

LE FORME CLINICHE DI MYASTHENIA GRAVIS ACQUISITA NEL GATTO*

JULIE M. DUCOTÈ, DVM - CURTIS W. DEWEY, DVM, MS - JOAN R. COATES, DVM, MS
Texas A&M University

Riassunto

Mentre la *myasthenia gravis* (MG) acquisita del cane è molto conosciuta, le informazioni relative alla stessa malattia nel gatto sono relativamente scarse. Nel tentativo di determinarne le caratteristiche relative a segnalamento, riscontri clinici, trattamento ed esito, gli autori hanno condotto un'indagine retrospettiva sulle registrazioni di 20 casi di MG acquisita nel gatto. I risultati indicano che nei felini si osservano diverse forme cliniche della malattia simili a quelle descritte nel cane.

Summary

Although much is known about acquired myasthenia gravis (MG) in dogs, relatively little is known about the disease in cats. In an attempt to determine the signalment, clinical findings, treatment, and outcome, we retrospectively studied the case records of 20 cats diagnosed with acquired MG. Results of this study indicate that cats display several clinical forms of acquired MG that are similar to those of dogs.

La *myasthenia gravis* acquisita è una malattia immuno-mediata della giunzione neuromuscolare, molto conosciuta nell'uomo e nel cane.^{1,5} Principalmente, vengono prodotti autoanticorpi, appartenenti al gruppo delle IgG, diretti contro i recettori nicotinici dell'acetilcolina (ACh) posti sulle membrane postsinaptiche dei muscoli scheletrici (Fig. 1). Sono stati ipotizzati diversi meccanismi di interferenza di questi anticorpi con la trasmissione neuromuscolare normale, fra cui endocitosi accelerata dei recettori ACh, distruzione mediata dal complemento delle membrane delle cellule muscolari in prossimità dei recettori ACh, diminuita sintesi di nuovi recettori ACh e incorporazione degli stessi nelle membrane e infine interferenza diretta con la funzione dei recettori ACh da parte degli anticorpi legati.^{1,6,7} La debolezza della muscolatura scheletrica è una manifestazione clinica del minore numero di recettori ACh funzionali e della deplezione delle scorte di ACh.¹

Nell'uomo e nel cane, sono state descritte diverse forme cliniche di *myasthenia gravis*.^{1,3,6} I cani colpiti da forme localizzate manifestano debolezza limitata alla muscolatura esofagea, faringea, laringea e/o ai gruppi muscolari facciali, mentre non presentano segni di indebolimento della muscolatura appendicolare. Nei soggetti con *mya-*

sthenia gravis generalizzata è presente uno stato di debolezza della muscolatura appendicolare che può coinvolgere anche altri gruppi muscolari (ad es. megaesofago). La *myasthenia gravis* fulminante è un sottotipo della forma generalizzata umana ed è stata identificata anche nel cane.^{3,6} I soggetti colpiti vengono portati alla visita con grave debolezza della muscolatura degli arti, ad insorgenza rapida e decorso grave. La difficoltà respiratoria, che si osserva comunemente nei pazienti colpiti dalla condizione fulminante, è provocata dall'interessamento della muscolatura intercostale e diaframmatica e spesso è accompagnata da polmonite *ab ingestis*. Il tasso di mortalità nei cani colpiti dalla forma fulminante suggerisce una prognosi riservata o infausta.^{6,8}

Nel gatto, la *myasthenia gravis* acquisita è considerata una patologia rara. Nella letteratura scientifica, le segnalazioni relative alla condizione nella specie felina sono sporadiche⁹⁻¹² e le diverse forme cliniche dell'affezione in questi animali non sono state oggetto di ricerca. Gli autori hanno studiato le cartelle cliniche di 20 gatti con *myasthenia gravis* acquisita diagnosticata sulla base della positività dei livelli sierici di anticorpi anti-recettori ACh. Lo scopo dello studio è stato quello di descrivere in retrospettiva i dati relativi a segnalamento, reperti anamnestici e clinici, metodi terapeutici ed esito in un caso tipico di *myasthenia gravis* felina e di determinare se in questa specie l'affezione decorre nelle diverse forme cliniche riconosciute nell'uomo e nel cane.

*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 21, N. 5, maggio 1999, 440. Con l'autorizzazione dell'Editore.

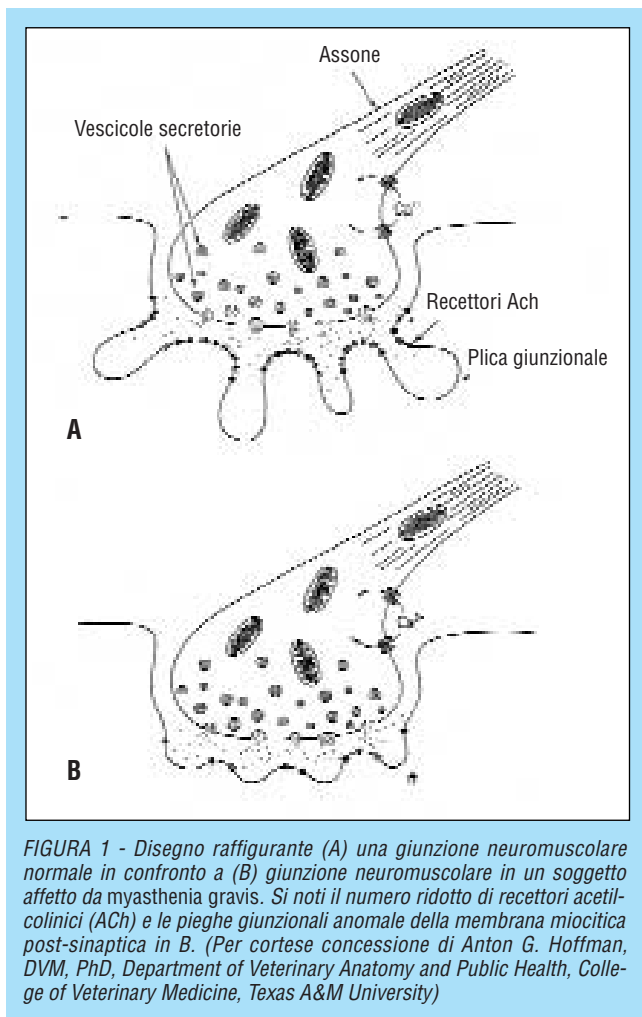


FIGURA 1 - Disegno raffigurante (A) una giunzione neuromuscolare normale in confronto a (B) giunzione neuromuscolare in un soggetto affetto da myasthenia gravis. Si noti il numero ridotto di recettori acetilcolinici (ACh) e le pieghe giunzionali anomale della membrana miocitica post-sinaptica in B. (Per cortese concessione di Anton G. Hoffman, DVM, PhD, Department of Veterinary Anatomy and Public Health, College of Veterinary Medicine, Texas A&M University)

MATERIALI E METODI

Le cartelle cliniche dei 20 gatti (visitati fra il 1992 e il 1995) provenivano da quattro cliniche universitarie e sette cliniche private negli Stati Uniti. Il criterio di inserimento nella ricerca era il riscontro nel siero di un titolo anticorpale anti recettore-ACh superiore a 0,30 nM/l.^{13,14} Questo valore era basato sulla misurazione dei livelli di questi anticorpi in 50 gatti normali; l'intervallo di detti valori sommato a tre deviazioni standard è stato utilizzato quale intervallo di riferimento nei soggetti normali.^a

Le cartelle cliniche vennero visionate registrando le informazioni relative a segnalamento, durata dei segni clinici, reperti anamnestici e clinici, risultati ottenuti in seguito a inoculazione endovenosa di cloruro di edrofonio, stimolazione ripetitiva del nervo e misurazione dei livelli sierici di anticorpi anti recettori ACh, metodi terapeutici ed esito. Manifestazioni quali andatura anomala e intolleranza all'esercizio fisico erano considerati indice di debolezza della muscolatura appendicolare. La risposta all'inoculazione endovenosa di cloruro di edrofonio era ritenuta positiva in caso di ripresa della forza muscolare, dimostrata dal miglioramento dell'andatura in seguito a somministrazione della sostanza. La stimolazione ripetuta del nervo era con-

siderata anomala quando il potenziale d'azione muscolare complessivo diminuiva in percentuale pari o superiore al 10%.¹⁵ La presenza di megaesofago è stata individuata mediante esame radiografico in bianco del torace. Il riscontro di una debolezza della muscolatura facciale è stato accertato rilevando l'attenuazione della risposta alla minaccia e del riflesso palpebrale. I gatti con anamnesi di disfonia (modificazione della voce) sono stati ritenuti affetti da disfunzioni della muscolatura laringea. La difficoltà di deglutizione venne attribuita a debolezza della muscolatura faringea.

In base ai reperti anamnestici e clinici, i gatti vennero classificati in tre categorie: (1) soggetti non affetti da debolezza della muscolatura appendicolare; (2) soggetti con debolezza della muscolatura appendicolare e (3) soggetti con debolezza muscolare grave e generalizzata ad insorgenza acuta ed evoluzione rapida. In ognuno di questi gruppi venne calcolato il livello medio di anticorpi anti recettori-ACh. L'analisi statistica consisteva nell'analisi di varianza di Kruskal-Wallis (ANOVA) per dati non parametrici; è stato considerato significativo un valore P inferiore o uguale a 0,5.

RISULTATI

Lo studio comprendeva soggetti appartenenti a diverse razze, ovvero, 12 gatti domestici a pelo corto, 3 abissini, 1 somalo, 1 siamese, 1 Manx, 1 persiano e 1 himalaiano e si trattava di 13 maschi castrati, 4 femmine sterilizzate, 2 maschi interi ed 1 femmina intera. L'età degli animali variava da 6 mesi a 15 anni (media 7,7 anni; mediana 9 anni). È stata rilevata una distribuzione per età di tipo bimodale, dove la maggior parte dei soggetti era rappresentata da giovani adulti (da 2 a 3 anni di età) oppure gatti di età media (da 9 a 10 anni) (Fig. 2). La durata dei segni clinici prima della visita era compresa fra 24 ore e 8 mesi (in media 1,5 mesi).

I dati anamnestici e i reperti clinici vengono riassunti rispettivamente nelle Tabelle 1 e 2 (Fig. 3). I reperti clinici più frequenti comprendevano debolezza della muscolatura appendicolare, rigurgito o vomito, attenuazione del riflesso palpebrale e riduzione della risposta alla minaccia. Segni di debolezza della muscolatura appendicolare sono stati notati in 17 gatti (85%), 3 dei quali erano colpiti in modo grave, con manifestazioni acute che progredirono rapidamente in debolezza della muscolatura respiratoria e dispnea. Questi 3 soggetti presentavano anche rigurgito e disfagia, due manifestazioni rilevate anche in 6 (30%) dei 14 gatti rimanenti. La presenza di megaesofago venne confermata radiograficamente in 8 gatti (40%). In 4 casi (20%), la visita era motivata dalla presenza di ventroflexione del collo (Fig. 4). In tre dei 20 gatti (15%) mancavano segni di debolezza della muscolatura appendicolare, mentre erano rilevabili manifestazioni di debolezza esofagea o faringea. In 4 soggetti con anamnesi di rigurgito venne riscontrata la presenza di polmonite *ab ingestis*. Nelle immagini radiografiche di tre individui venne riscontrata una massa in sede mediastinica craniale. Due soggetti vennero sottoposti a toracotomia e in entrambi i casi venne formulata la diagnosi istopatologica di timoma. In un gatto venne documentata la presenza di cardiomegalia.

In 9 gatti (45%), oltre alla misurazione dei livelli sierici di anticorpi anti recettori-ACh, vennero eseguiti altri accertamenti diagnostici. In 8 soggetti (40%) con segni di debolez-

^a Comunicazione personale: Shelton GD, Comparative Neuromuscular Laboratory, University of California, San Diego, La Jolla, CA, 1998.

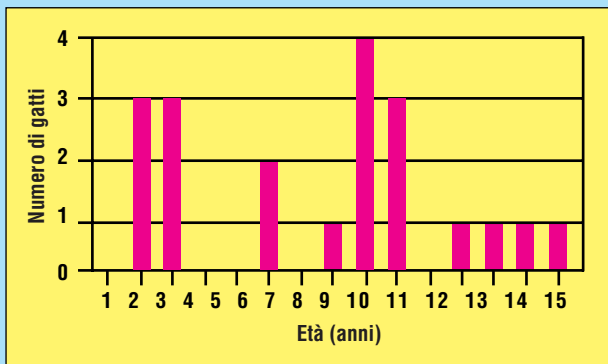


FIGURA 2 - In 20 gatti colpiti da myasthenia gravis acquisita è stata osservata una distribuzione bimodale per età.



FIGURA 3 - Gatto con ptosi della mandibola e ipersalivazione che possono accompagnare altri segni clinici di myasthenia gravis.



FIGURA 4 - I gatti colpiti da myasthenia gravis possono manifestare debolezza muscolare e ventroflexione cervicale.

za della muscolatura appendicolare venne eseguito un test di stimolazione con cloruro di edrofonio per via endovenosa ed ognuno di essi venne considerato positivo. La stimolazione ripetuta dei nervi indusse una risposta decrescente (dal 20% al 40%) in ognuno dei 4 gatti esaminati (Fig. 5); le risposte migliorarono improvvisamente in due individui quando la stimolazione venne ripetuta dopo inoculazione endovenosa di cloruro di edrofonio. L'esame di un campione biotipico di muscolo prelevato da un gatto con debolezza della muscolatura appendicolare evidenziò infiltrati multifo-

Tabella 1
Manifestazioni riferite all'anamnesi in 20 gatti con myasthenia gravis acquisita

Segni clinici	Numero gatti (%)
Debolezza della muscolatura appendicolare	17 (85)
Vomito / rigurgito	12 (60)
Difficoltà di deglutizione	7 (35)
Tosse	6 (30)
Ventroflexione del collo	4 (20)
Disfonia	4 (20)
Scolo nasale	4 (20)
Ptosi della mandibola	3 (15)
Collasso acuto	3 (15)
Ipersalivazione	2 (10)
Difficoltà respiratorie	1 (5)

Tabella 2
Reperti clinici in 20 gatti con myasthenia gravis acquisita

Reperto	Numero gatti (%)
Debolezza della muscolatura appendicolare	17 (85)
Attenuazione del riflesso palpebrale	12 (60)
Attenuazione della risposta alla minaccia	10 (50)
Megaesofago	8 (40)
Polmonite ab ingestis	4 (20)
Massa mediastinica craniale	3 (15)
Fascicolazioni muscolari	3 (15)
Attenuazione dei riflessi di difesa	2 (10)
Polimiosite	1 (5)
Cardiomegalia	1 (5)
Atrofia muscolare	1 (5)

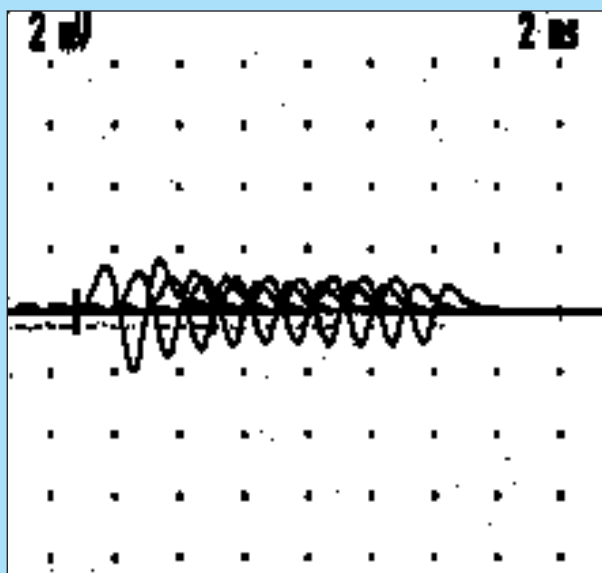


FIGURA 5 - Registrazione della risposta a stimolazioni ripetitive del nervo tibiale destro in un gatto con myasthenia gravis acquisita. Uno stimolo di 3 Hz è stato ripetuto 10 volte. Il potenziale d'azione muscolare complessivo si riduce del 40%.

cali di cellule mononucleate e processi di necrosi focale, fibrosi e atrofia delle cellule angolari, soprattutto a carico delle fibre di tipo II. Venne formulata una diagnosi istopatologica di polimiosite. Nelle immagini radiografiche del torace di 3 gatti venne identificata la presenza di masse mediastiniche craniali che in 2 casi furono classificate come timomi.

Il trattamento generalmente prevedeva terapie di sostegno e somministrazione di piridostigmina (da 0,10 a 0,25 mg/kg/die). Quattordici gatti vennero trattati anche con corticosteroidi in dosi immunodepressive (prednisone [da 1 a 4 mg/kg/die] o desametasone [da 0,25 a 2,0 mg/kg/die]). In caso di necessità, si ricorre alla terapia antibiotica per contrastare la polmonite *ab ingestis*. In 4 gatti con anamnesi di rigurgito o di vomito venne fatto uso di cimetidina (da 3,0 a 7,5 mg/kg ogni 8 ore) e metoclopramide (da 0,2 a 0,4 mg/kg ogni 8 ore). Un soggetto con debolezza della muscolatura appendicolare, che venne trattato con piridostigmina e corticosteroidi, inizialmente presentò un miglioramento, quindi una ricaduta a un anno di distanza e un secondo miglioramento in seguito alla somministrazione di ciclosporina (25 mg ogni 12 ore).

Per ogni gatto, vennero registrati gli esiti a due mesi di distanza dalla diagnosi e al momento del presente studio. Due mesi dopo la diagnosi, 11 dei 20 gatti (55%) manifestavano un miglioramento clinico, 6 (30%) non mostravano alcuna variazione e 3 (15%) erano morti. Successivamente, 12 soggetti (60%) non vennero più condotti alle visite di controllo e dei 5 rimanenti, due risultavano in vita e in buona salute, mentre tre erano morti, o erano stati soppressi per via eutanassica, ad almeno 1 anno di distanza dalla visita per cause apparentemente non correlate alla malattia (rispettivamente per insufficienza renale cronica, linfo sarcoma gastrointestinale e fibrosarcoma).

Nei 20 gatti, i livelli sierici di anticorpi anti recettori ACh erano compresi fra 0,31 e 15,5 nM/l (media e mediana 5,4 nM/l). I livelli medi di anticorpi anti recettori ACh erano pari a 4,3 nM/l nei gatti senza debolezza della muscolatura appendicolare, a 10,0 nM/l in quelli in cui questa era invece presente ed a 19,0 nM/l in quelli con segni clinici gravi e a insorgenza improvvisa. È stato eseguito un test ANOVA di Kruskal-Wallis per dati non parametrici allo scopo di determinare l'esistenza di una differenza significativa fra i livelli medi di anticorpi anti recettori ACh in ogni gruppo. I livelli medi nel gruppo di gatti con segni clinici gravi erano significativamente più elevati che nei due restanti gruppi ($P = 0,008$), fra i quali invece non venne rilevata alcuna differenza significativa.

DISCUSSIONE

I segni clinici manifestati dai gatti considerati in questa sede confermano la suddivisione della *myasthenia gravis* acquisita felina nelle tre forme, localizzata, generalizzata e acuta fulminante. Questi reperti coincidono con quelli rilevati nel cane⁶ e nell'uomo.^{1,7} Tipicamente, il paziente umano affetto da *myasthenia* lamenta una debolezza dei muscoli scheletrici legata all'attività fisica, che colpisce in modo particolarmente grave la muscolatura appendicolare e quella oculare.¹ Un discreto numero di cani colpiti da *myasthenia gravis* acquisita non manifesta alcun segno di debolezza generalizzata a carico della muscolatura appendicolare^{3,6}; inve-

ce, quest'ultima e la debolezza legata all'esercizio fisico sono i segni più frequenti nel gatto. Nel presente studio, la forma localizzata della condizione è stata riscontrata in una percentuale di gatti inferiore a quella segnalata nel cane. In una recente indagine,⁶ 9 dei 25 cani considerati (36%) erano colpiti dalla forma localizzata, mentre su 20 gatti, soltanto 3 (15%) ne erano interessati. I segni clinici vennero associati a debolezza della muscolatura esofagea e faringea e, talvolta, di quella laringea. La percentuale relativamente più bassa di gatti con *myasthenia gravis* localizzata può essere messa in relazione con l'estensione limitata della muscolatura scheletrica esofagea in questa specie, rispetto al cane.

Nello studio descritto in questa sede, i gatti di razza pura erano maggiormente rappresentati (8 soggetti su 20 [40%]) rispetto alla popolazione complessiva di felini domestici; tuttavia, il dato non risultava statisticamente significativo. Poiché 3 degli 8 soggetti di razza pura erano Abissini, è stato avanzato il sospetto che in questa razza esista una predisposizione verso la *myasthenia gravis* acquisita.¹³ In questi gatti è stata rilevata una distribuzione bimodale per età simile a quella descritta nell'uomo e nel cane.^{1,3,6}

In tre soggetti esaminati nello studio, la *myasthenia gravis* acquisita era associata a una massa mediastinica craniale. Nell'uomo, si ritiene esista una relazione fra la presenza di timoma e la gravità dei segni clinici della condizione miastenica.^{1,16} Si ipotizza che le cellule del timoma manifestino epitopi antigenici simili a quelli dei recettori ACh nicotini. La risposta immunitaria rivolta a questi epitopi provoca la mancanza di recettori acetilcolinici funzionali a livello di muscolatura scheletrica. Benché possa esistere una relazione fra *myasthenia gravis* e presenza di timoma nel gatto,¹⁷⁻¹⁹ non sembra che il riscontro della massa timica comporti un aggravamento della condizione. In un soggetto è stata documentata l'esistenza di polimiosite. Nel gatto, la presenza di timoma è stata anche associata a polimiosite,²⁰ mentre non è stata documentata alcuna relazione fra quest'ultima e la *myasthenia gravis*.

Nei gatti affetti da *myasthenia gravis* in forma acuta fulminante sono stati osservati livelli medi di anticorpi anti-recettori ACh significativamente più elevati rispetto a quelli osservati nelle forme localizzata e generalizzata. In base a questi reperti si è portati a ritenere che nei soggetti con titoli più elevati, la condizione assumerà gravità maggiore che in quelli con titoli più bassi. Tuttavia, fra la forma localizzata e quella generalizzata della *myasthenia gravis* felina non è stata rilevata alcuna relazione lineare fra livelli di anticorpi anti-recettori ACh e gravità della condizione.

La maggior parte dei gatti considerati nell'ambito dello studio è stata trattata sia con anticolinesterasici che con corticosteroidi a dosaggi immunodepressivi. Benché i farmaci anticolinesterasici rappresentino tutt'ora il principale mezzo terapeutico nella *myasthenia gravis*, la terapia farmacologica immunodepressiva ha assunto un ruolo terapeutico importante nell'uomo.^{1,21-25} Anche nel cane sono stati dimostrati esiti favorevoli associati all'uso di questi farmaci.²⁶⁻²⁸ L'abbassamento del tasso di mortalità fra i gatti considerati nello studio suggerisce che la terapia immunodepressiva possa svolgere un ruolo potenzialmente importante in questa specie animale. È stato segnalato che la somministrazione di prednisone induce un peggioramento della debolezza neuromuscolare nei cani con *myasthenia gravis* acquisita.⁶ Tuttavia, questo dato non è stato rilevato

in alcuno dei gatti considerati nello studio.

Il tasso di mortalità entro 1 anno pari al 15% è estremamente più basso di quello segnalato nei cani colpiti dalla forma acquisita della malattia (60%),⁶ indicando probabilmente che nei felini la prognosi relativa alla guarigione è più favorevole. Nel cane, si ritiene che l'elevato tasso di mortalità per l'affezione derivi dall'alta incidenza di polmonite *ab ingestis* conseguente a megaesofago.^{3,6} In uno studio precedente, la presenza di quest'ultimo è stata confermata radiograficamente in 21 dei 25 cani (84%) colpiti da *myasthenia gravis* acquisita.⁶ Nel presente lavoro, 8 gatti (40%) erano affetti da megaesofago, confermato mediante indagine radiologica, mentre altri 4 soggetti manifestavano segni clinici di rigurgito, probabilmente riferibili a disfunzioni esofagee. La minore incidenza dei disturbi della funzione esofagea nel gatto (12 su 20 [60%]) rispetto al cane (84%)⁶ probabilmente dipende dalla minore estensione della muscolatura scheletrica esofagea felina ed è possibile che ciò contribuisca ad abbassare il tasso di mortalità nei soggetti colpiti da *myasthenia gravis* acquisita.

RIASSUNTO

La *myasthenia gravis* acquisita felina è stata sempre considerata una patologia rara.¹¹ Tuttavia, è possibile che sia più diffusa di quanto segnalato in precedenza data l'aspecificità dei segni di debolezza e la bassa incidenza di megaesofago quale reperto clinico. È importante riconoscere i segni anamnestici e clinici della condizione nel gatto e mantenere un elevato indice di sospetto quando si valuti un animale di questa specie che manifesta principalmente uno stato di debolezza. Esistono tre diverse forme cliniche dell'affezione. I gatti con *myasthenia gravis* localizzata vengono portati alla visita con manifestazioni limitate alla muscolatura esofagea, faringea, laringea e facciale. La forma generalizzata è caratterizzata da debolezza della muscolatura appendicolare, accompagnata o meno da disfunzioni a carico dei gruppi muscolari suddetti. La *myasthenia gravis* acuta fulminante è una forma grave della condizione generalizzata, che comporta una notevole debolezza della muscolatura appendicolare a insorgenza acuta ed evoluzione rapida, spesso associata a paresi o paralisi della muscolatura respiratoria. Questa forma grave di *myasthenia* è associata a una prognosi infausta. Il trattamento dei soggetti colpiti dalla condizione normalmente comprende l'impiego di farmaci anticolinesterasici e immunodepressivi. La prognosi nei gatti con *myasthenia gravis* acquisita sembra migliore rispetto a quella segnalata in precedenza nel cane.

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano Margaret Slater per l'aiuto fornito con l'analisi statistica; Anton Hoffman per le illustrazioni; David Lipsitz, Anne Chauvet, Stacey Sullivan, Jason Berg, Allen Sisson, David Sweet, Anthony Basher, Timothy McAughan, John Meeks, Alan Porthoff, Mark Hitt e Billy Thomas per i contributi forniti alla raccolta dei casi clinici; il Comparative Neuromuscular Laboratory, University of California San Diego, La Jolla, California, per l'aiuto nella ricerca dei casi inseriti nello studio.

Note sugli Autori

I Dr. Ducotè, Dewey e Coates sono affiliati al Department of Small Animal Medicine and Surgery, College of Veterinary Medicine, Texas A&M University, College Station, Texas. Il Dr. Dewey è Diplomate of the American College of Veterinary Internal Medicine (Neurology) e the American College of Veterinary Surgeons e il Dr. Coates è Diplomate of the American College of Veterinary Internal Medicine (Neurology).

Bibliografia

1. Drachman DB: Myasthenia gravis. N Engl J Med 330:1797-1810, 1994.
2. Amann JF: Congenital and acquired neuromuscular disease of young dogs and cats. Vet Clin North Am Sm Anim Pract 17(3):617-639, 1987.
3. Dewey CW: Acquired myasthenia gravis in dogs. Part I. Compend contin Educ Pract Vet 19(12):1340-1353, 1997.
4. Shelton GD: Canine myasthenia gravis, in Kirk RW, Bonagura JD (eds): Current Veterinary Therapy XI. Philadelphia, WB Saunders Co, 1992, pp 1039-1042.
5. Shelton GD, Schule A, Kass PH: Risk factors for acquired myasthenia gravis in dogs: 1154 cases (1991-1995). JAVMA 211(11):1428-1431, 1997.
6. Dewey CW, Bailey CS, Shelton GD, et al: Clinical forms of acquired myasthenia gravis in dogs: 25 cases (1988-1995). J Vet Intern Med 11(2):50-57, 1997.
7. Drachman DB, Adams RN, Josifek LF, et al: Functional activities of autoantibodies to acetylcholine receptors and the clinical severity of myasthenia gravis. N Engl J Med 307(13):769-775, 1982.
8. King LG, Vite CH: Acute fulminating myasthenia gravis in five dogs. JAVMA 212(6):830-834, 1998.
9. Mason KV: A case of myasthenia gravis in a cat. J Sm Anim Pract 17:467-472, 1976.
10. Indrieri RJ, Creighton SR, Lambert EH, et al: Myasthenia gravis in two cats. JAVMA 182(1):57-60, 1983.
11. Joseph RJ, Carrillo JM, Lennon VA: Myasthenia gravis in the cat. J Vet Intern Med 2:75-79, 1988.
12. Cuddon PA: Acquired immune mediated myasthenia gravis in a cat. J Sm Anim Pract 30:511-516, 1989.
13. Shelton GD: Disorders of neuromuscular transmission. Semin Vet Med Surg 4(2):126-132, 1989.
14. Shelton GD, Cardinet GH, Lindstrom JM: Canine and human myasthenia gravis autoantibodies recognize similar regions on the acetylcholine receptor. Neurology 38:1417-1423, 1988.
15. Sims MH, McLean RA: Use of repetitive nerve stimulation to assess neuromuscular function in dogs: A test protocol for suspected myasthenia gravis. Prog Vet Neurol 1(3):311-319, 1990.
16. Hebra AH, Reed CE, Heldmann M, Black MJ: Myasthenia gravis: A review with emphasis on the potential role of thymectomy. J S Carolina Med Assoc July:392-395, 1990.
17. Malik R, Gabor L, Hunt GB, et al: Benign cranial mediastinal lesions in three cats. Aust Vet J 75:183-187, 1997.
18. Vos JH, Stolwijk J, Ramaekers FCS, et al: The use of keratin antisera in the characterization of a feline thymoma. J Comp Pathol 102:71-77, 1990.
19. Gores BR, Berg J, Carpenter JL, Aronson MG: Surgical treatment of thymoma in cats: 12 cases (1987-1992). JAVMA 204(11):1782-1785, 1994.
20. Kornegay J: Lower motor neuron tetraparesis. Prob Vet Med 3(3):384, 1991.
21. Johns TR: Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis. Ann NY Acad Sci 505:568-583, 1987.
22. Così V, Lombardi M, Erbetta A, Piccolo G: Azathioprine as a single immunosuppressive drug in the treatment of myasthenia gravis. Acta Neurol 15:123-131, 1993.
23. Matell G: Immunosuppressive drugs: Azathioprine in the treatment of myasthenia gravis. Ann NY Acad Sci 505:588-594, 1987.
24. Sommer N, Sigg B, Melms A, et al: Ocular myasthenia gravis: Response to long term immunosuppressive treatment. J Neurol Neurosurg Psych 62:156-162, 1997.
25. Niakan E, Harati Y, Rolak LA: Immunosuppressive drug therapy in myasthenia gravis. Arch Neurol 43:155-156, 1986.
26. Dewey CW, Coates JR, Ducotè JM, et al: Azathioprine therapy for acquired myasthenia gravis in five dogs. JAHA (in press).
27. Van Heerden J, Van Schouwenburg SJ: The use of corticosteroids in a dog with myasthenia gravis. J S Afr Vet Assoc 54(2):135-137, 1983.
28. Dewey CW: Acquired myasthenia gravis in dogs. Part II. Compend Contin Educ Pract Vet 20(1):47-57, 1998.