



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Hippologenheten

Seminariekurs i hästens biologi, 5 hp

2013

Återkommande korsförflamning hos häst

Johanna Fridolf

Strömsholm

HANDLEDARE:

Linda Kjellberg, Strömsholm

Seminariekurs i hästens biologi (HO0084) är en obligatorisk del i hippologutbildningen och syftar till att ge de studerande grundläggande träning i att självständigt och på ett vetenskapligt sätt kunna analysera och relatera olika värden, samt redogöra för uppgift skriftligt och muntligt. Föreliggande arbete är således ett studentarbete på A-nivå och dess innehåll, resultat och slutsatser bör bedömas mot denna bakgrund.

INNEHÅLL

INLEDNING	2
MATERIAL OCH METOD.....	2
TEORIAVSNITT	3
RESULTAT	3
DISKUSSION	6
Slutsats	7
SAMMANFATTNING	7
REFERENSER.....	8

INLEDNING

Före traktorernas och skogsmaskinernas tid använde människan hästen för att utföra tyngre arbete där dennes egen kraft inte räckte till. Det var ett krävande arbete och ofta arbetade hästen hela dagen i skogen eller på åkern. Hästen var även viktigt för alla transporter som skedde i vardagen. (Dyrendahl, 1988)

För att kunna täcka det höga energibehovet som uppstod vid det hårda arbetet krävdes att hästen utfodrades med spannmål utöver sin grovfodergiva. Havre ansågs förr som det bästa kraftfodermedlet för hästar eftersom kärnan innehåller stärkelse, fibrer, fett och protein i lika proportioner. (Planck & Rundgren, 2005)

Bland arbetshästarna var korsförslamning en vanlig åkomma, även kallad ”måndagssjukan”. Söndagen var en vilodag för både häst och människa, under vilodagen utfodrades hästarna med samma höga kraftfodergiva som de dagar då de arbetade hårt. När hästarna inte förbrukade all den kolhydratrika energin som havren innehöll omvandlades den till glykogen och lagrades i musklerna. När hästarna åter sattes i arbete på måndagen bildades det stora mängder mjölksyra för att bryta ned glykogenet i musklerna. Kroppen hann inte försläta bort mjölksyran, ett muskelsönderfall uppstod och hästarna visade symtom genom stelhet och ömhet i kruppans muskulatur och genom riklig svettning. (Planck & Rundgren, 2005; Oki *et al*, 2005)

Det som har framkommit genom forskning tyder på att korsförslamning kan vara ett symtom på flera olika muskelskador s.k. myopati, korsförslamningen är då återkommande hos hästarna (Hunt *et al*, 2008). Myopati är ett samlingsnamn för muskelsjukdomar där muskelfibrerna ej fungerar tillfredsställande vilket leder till muskelsvaghet, ofta i samband med kramper och stelhet (Wikipedia, 2012).

Syfte

Att öka kunskapen om de återkommande korsförslamningarna samt undersöka fodrets påverkan på dessa.

Frågeställning

Går det att mildra/förebygga återkommande utbrott av korsförslamning hos hästar med myopati genom förändrad utfodring?

Om ovanstående är möjligt, hur bör utfodringen förändras?

MATERIAL OCH METOD

Materialet som använts återfinns i litteratur samt vetenskapliga artiklar. Artiklarna har sökts i databasen Web of Knowledge samt Google scholar. Sökord som använts: horse* OR equine* i kombination med tying up, myopathy, exertional rhabdomyolysis, polysaccharide storage myopathy eller breed.

TEORIAVSNITT

En häst med korsförslamning visar följande symtom:

- Ovilja att röra sig (Valberg *et al*, 1997).
- Onormal, kort gång (Oki *et al*, 2005).
- Spänd, hård och öm muskulatur i bakdelen (Oki *et al*, 2005).
- Kraftig svettning (Pettersen & Green, 1976).
- Urinen kan färgas mörkt brunröd pga. att njurarna rensar blodet på nedbrutet myoglobin från de skadade muskelcellerna (Oki *et al*, 2005).
- I vissa fall smärtor liknande dem vid koliksymtom (Valberg *et al*, 1997).

Diagnos ställs genom blodprov. En häst med korsförslamning visar förhöjda värden av muskelenzymerna kreatinkinasa (CK) och aspartat-aminotransferas (ASAT). Enzymerna läcker ut i blodomloppet från de sönderfallna muskelcellerna. CK-värdet stiger snabbt vid muskelsönderfall men sjunker inom ett par dagar. ASAT-värdet stiger först efter ett par dagar och kan bli förhöjt i ett par veckor. Regelbundna blodprov för kontroll av värdena avgör när hästen kan sättas i arbete igen. Behandling består av vila och tillskott av E-vitamin och selen. (Pettersen & Green, 1976)

Polysaccharide Storage Myopathy är en ärftlig myopati vilken orsakar återkommande korsförslamningar hos häst. Sjukdomen förkortas PSSM och delas in i två olika graderingar. PSSM grad 1 betyder att sjukdomen beror på en genmutation. Mutationen gör att aktivitet av enzymet GYS1 (glykogensyntas) ökar. Enzymet behövs för att kunna lagra glykogen i musklerna på rätt sätt men mutationen stör upplagringen. Hästar med PSSM grad 2 har fått sin diagnos via analys av muskelbiopsi. Dessa hästar har inte någon genmutation men lider ändå av återkommande korsförslamningar (McKenzie, 2012)

Recurrent Exertional Rhabdomyolysis (RER) betyder återkommande korsförslamning och drabbar fullblodshästar i träning. Det är en genetisk defekt inom rasen som har uppstått genom inavel, men även temperament, kön och ålder kan ha betydelse för om sjukdomsutbrott sker. (Dranchak *et al*, 2005)

RESULTAT

I en studie gjord av Hunt *et al* (2008) studerades två olika grupper med hästar, en retrospektiv grupp och en grupp med en uppföljande undersökning. I båda grupperna delades hästarna in i kategorierna hästar med PSSM och hästar utan PSSM. I den retrospektiva gruppen studerades ett register med 2234 olika resultat av muskelbiopsier på varmbloodhästar. 132 resultat användes och kategoriserades i fem olika grupper: hästar med PSSM (polysaccharide storage myopathy) grad 1 och grad 2, hästar med RER (recurrent exertional rhabdomyolysis), atrofi, ospecificerade myopatiska symtom samt hästar utan abnormiteter. Information om hästens ålder vid biopsin, kön samt kliniska tecken registrerades. Resultatet visade i den retrospektiva gruppen att PSSM är den mest vanliga förekommande myopatin, 72/132 hästar blev

diagnostiserad med detta. 32/132 biopsier var normala och övriga diagnostiserades med RER, atrofi eller ospecificerade myopatiska symtom. (Hunt *et al* 2008)

I den undersökande gruppen kontaktades 116 hästägare med en varmblodshäst som tidigast sex månader innan studien påbörjats genomgått en muskelbiopsi. Information om historia, ras, ålder, kön, temperament, användningsområde, träningsrutiner, utevistelse, medicinsk historia, foderstat samt förbättring efter rekommendationer samlades in via en enkät. Hästägarna besvarade även en identisk enkät för en fiktiv, liknande normal varmblodshäst som bildade en kontrollgrupp. (Hunt *et al*, 2008)

Hunt *et al* (2008) delade in hästarnas foderstater i den undersökande gruppen i fyra olika kategorier.

1. Spannmål utan tillsatt fett.
2. Spannmålsbaserat koncentrat med tillsatt fett.
3. Stärkelsefattigt, fiberrikt kraftfoder med tillsatt fett och utan spannmål.
4. Enbart hö.

I den undersökande gruppen visade det sig att det inte fanns någon skillnad mellan kön, ras eller historia hos varmblodshästar med PSSM eller varmblodshästar utan PSSM. I kategorierna 2 och 3 gällande foderstaterna ansåg sig ägarna se en förbättring efter rekommendationer om ändring av foderstat i samband med rekommendation om ökad utevistelse eller ökad motion. Det ansågs inte synas en förbättring om man enbart följde foder- eller motions-/utevistelserekommendationerna. Slutsatsen för den undersökande gruppen är att myopati kan förbättras genom en stärkelsefattig och fettrik foderstat i samband med regelbunden motion. (Hunt *et al*, 2008)

Ribeiro *et al*, 2004, menar att även om rekommendationerna gällande foder, träning och utevistelse har fungerat framgångsrikt har de specifika effekterna av ändrad utfodring inte utvärderats vetenskapligt. Därför upprättades en studie där syftet var att objektivt undersöka hur fyra olika dieter med varierande stärkelse- och fettinnehåll påverkade CK-värdet i blodet efter träning.

Fyra ston, en treårig appaloosahäst (häst 1), en sexårig quarterhäst (häst 2), En sexårig painthäst (häst 3) och en sexårig appaloosahäst (häst 4), användes i studien. Häst fyra ersatte efter sex veckor en annan häst av okänd ras och ålder som tidigare ingått i studien men som under studien utvecklade fång. Fyra olika foderstater (A, B, C, D) testades i studien om sex veckor vardera där foderstat A innehöll störst andel stärkelse och minst andel fett och foderstat D innehöll minst andel stärkelse och störst andel fett. Foderstat B och C innehöll mer lika proportioner av stärkelse och fett men i B var andelen stärkelse större och i C var andelen fett större. Alla de fyra hästarna testades på alla fyra foderstater. Alla foderstaterna baserades på att 60 % av den smältbara energin kom från hö och resterande 40 % kom från ett foderkoncentrat. (Ribeiro *et al*, 2004)

Varje foderstat testades i sex veckor. De första två veckorna av varje ny foderstatsperiod vilade hästarna, de resterande fyra veckorna tränades de måndag-fredag på ett löpband, 1-3 timmar efter morgonfodringen. Träningen bestod av fyra minuter skritt och två minuter trav, om hästarna var bekväma med ansträngningen fortsatte träningen därefter med skritt- och travintervaller på två minuter vardera i upp till 30 min beroende på den individuella hästens

toleransnivå av träning. Toleransnivån standardiserades individuellt för var häst under sex veckor innan studien påbörjades. Fyra timmar efter träningspasset togs ett blodprov för att kontrollera CK-värdet i blodserumet. (Ribeiro *et al*, 2004)

Resultatet av studien visade att CK-värdet var signifikant högre när hästarna utfodrades med foderstaterna A, B och C jämfört med foderstat D. Mellan foderstaterna A, B och C fanns ingen signifikant skillnad i CK-värdet. Häst 1 och 2 visade en signifikant effekt genom att ha ett högre CK-värde än häst 3 och 4. Häst 1 och 2 visade markanta öknings i CK-värdet när de utfodrades med foderstat A, B, C jämfört med foderstat D. Häst 1 visade stelhet i bakdelen vid 11 av 76 träningstillfällen varav 5 gånger på foderstat A, 3 gånger på foderstat B och 3 gånger på foderstat C. Stelheten var så påtaglig att träningen fick avbrytas under de träningspass där häst 1 utfodrades med foderstat A och C. Häst 2 kunde slutföra alla sina träningspass men visade tecken på stelhet i bakdelen under 4 av 76 träningstillfällen varav 1 gång på foderstat A, två gånger på foderstat B och 1 gång på foderstat C. Ingen av häst 1 och 2 visade tecken på stelhet under träning när de utfodrades med foderstat D. Häst 3 och 4 visade inga tecken på stelhet under något av träningstillfällena. Slutsatsen var för att minska risken för återkommande utbrott av korsförslamning hos hästar med PSSM-diagnos bör foderstatens smältbara energiinnehåll utgöra maximalt 5 % stärkelse och minst 12 % fett. Troligen använder musklerna då fria fettsyror i sin ämnesomsättning istället vilket gör att det inte bryts ned stora mängder glykogen som sker vid en stärkelsesrik foderstat. (Ribeiro, *et al*, 2004)

I en studie gjord av McCue *et al* (2009) undersöktes 67 quarterhästar från en stam vilken är allvarligt påverkad av GYS-1 mutationen och således bär på PSSM typ 1 (McKenzie, 2012). Uppfödare och ägare till hästar inom denna stam rapporterade om frekventa fall av återkommande korsförslamningar trots följda rekommendationer av utfodring, motion och utevistelse. Hypotesen i studien var att en tidigare upptäckt mutation i genen som styr proteinet RYR-1 (ryanodinreceptor-1), som förknippas med muskelsjukdomen malign hypertermi, tillsammans med mutation i GYS-1 genen orsakar de återkommande utbrotten av korsförslamning hos dessa hästar. (McCue *et al*, 2009)

RYR-1 finns i membran inne i muskelcellerna och styr kalciumutsöndringen i muskeln. Kalcium behövs för att muskeln ska kunna kontrahera. Mutationen i arvsanlaget som styr proteinet gör att kalcium utsöndras okontrollerat och koncentrationen av kalcium i muskelcellen ökar drastiskt. Ökningen leder till en hastigt tilltagande ämnesomsättning och till muskelkontraheringar. (Socialstyrelsen, 2006)

McCue *et al* (2009) studerade arvsanlaget hos 32 av dessa 67 hästar (grupp A) tillsammans med 16 hästar från två andra stammar (grupp B och C) samt en kontrollgrupp bestående av 48 hästar utan PSSM-diagnos. Genom att använda 105 mikrosattelitmarkörer på arvsmassan kunde locus för GYS-1 genen och dess mutation identifieras. Locus för RYR-1 genen ligger nära locus för GYS-1 genen på samma kromosom. Alla hästar i grupp A blev genotypade för mutationer dels i GYS-1 genen och dels i RYR-1 genen. Hästarna i grupp B och C hade inte denna genotyp. Hypotesen bekräftades av slutsatsen att mutationen i RYR-1 genen tillsammans med mutationen GYS-1 genen och var orsaken till de återkommande utbrotten av korsförslamning hos de 67 hästarna i grupp A. 75 % av de hästar som lider av PSSM typ 1 och

som sköts enligt rekommendationer gällande foder, träning/motion och utevistelse klarar sig ifrån de återkommande utbrotten av korsförflamning (McCue *et al*, 2009).

DISKUSSION

Forskningsresultat har visat att korsförflamning är ett symptom på flertalet myopatier snarare än en åkomma arbetshästar drabbades av förr. Den vanligaste myopatin PSSM (Hunt *et al*, 2008), beror på en mutation i genen som styr glykogenupplagringen i musklerna (McKenzie, 2012).

I Hunt *et al*'s (2008) studie påvisades att en stärkelsefattig men fettrik foderstat i samband med utevistelse och regelbunden motion kan påverka utbrotten av återkommande korsförflamning hos hästar med myopati. Det bör dock ifrågasättas eftersom detta resultat byggde på enkätsvar ifrån hästägare till hästar med myopati. Hästägare kan ha svårt att se objektivt på sina hästar eftersom känslor spelar in och ägarna troligen vill se en förbättring av sjukdomsbilden. Kontrollgruppen skapades även den av hästägarna genom att de fick fylla i samma enkät för fiktiva, liknande hästar utan myopati, hur noga de har fyllt i enkäten och hur realistisk den är kan ifrågasättas. I Hunt *et al*'s (2008) studie hade det varit intressant att mer specifikt veta vilka raser som deltog i undersökningen eftersom det i forskning om PSSM mest förekommer amerikanska hästraser såsom quarterhäst, painthäst och appaloosahäst (McCue *et al*, 2009; Ribeiro *et al*, 2004).

Det som bekräftar Hunt *et al*'s (2008) studie är att studien av Ribeiro *et al* (2004) kom fram till samma resultat. Ribeiro *et al*'s (2004) studie känns dock mer tillförlitligt eftersom man konkret har mätt nivån av enzymet kreatinkinase (CK) i blodserumet efter träning och dessutom använt sig av fyra olika foderstater med olika proportioner av fett och stärkelse. Ett tecken på korsförflamningsutbrott är att CK-värdet stiger efter träning (Pettersson & Green, 1976). Det som talar emot Ribeiro *et al*'s (2004) studie är att den är gjord på få hästar. Endast fyra hästar deltog i studien varav två stycken inte visade några tecken på korsförflamning efter träning oberoende av foderstat. De två andra hästarna visade korsförflamingssymtom i form av stelhet i bakdelens muskulatur (Oki *et al*, 2005) under tre av fyra olika foderstatsperioder. Under den symptomfria perioden utfodrades de båda hästarna med en foderstat baserad på till största del fett och liten del stärkelse vilket är samma typ av foderstat som ansågs förbättra sjukdomsbilden i Hunt *et al*'s (2008) studie.

En ny hypotes som uppstod vid Ribeiro *et al*'s (2004) studie var att vid utfodring med en fettrik foderstat använder musklerna till större del fria fettsyror i sin ämnesomsättning istället för glykogen som vid en stärkelserik foderstat lagras i abnorma mängder hos hästar med PSSM-diagnos. Om denna hypotes skulle kunna bekräftas via en ny studie skulle det ytterligare förklara varför de PSSM-diagnostiserade hästarna i McCue's *et al*'s (2009) studie, där hästarna led av grava mutationer i GYS-1 genen, inte visade någon förbättring efter att rekommendationer gällande utfodring, träning och utevistelse följts. Den huvudsakliga förklaringen och slutsatsen till att hästarna i McCue's *et al*'s (2009) studie inte visade förbättring av sjukdomsbilden var att mutationen i GYS-1 genen tillsammans med en mutation i RYR-1 genen utlöste de återkommande utbrotten av korsförflamning. Mutationen i

RYR-1 genen ökar ämnesomsättningen i muskelcellen drastiskt (Socialstyrelsen, 2006). Därför skulle en anledning till att en foderstatsförändring inte fungerar kunna vara att energin omsätts så snabbt i muskelcellen att det aldrig hinner lagras stora mängder glykogen i musklerna. Det hade därför varit intressant att forska vidare dels på ökande ämnesomsättning och dels på kalciumets betydelse för hästar med PSSM som lider av mutation i GYS-1 genen och i RYR-1 genen eftersom mutationen i RYR-1 genen påverkar kalciumutsöndringen i muskeln från kontinuerligt till okontrollerad. En okontrollerad kalciumutsöndring skapar i sin tur okontrollerade muskelsammandragningar (Socialstyrelsen, 2006)

Slutsats

Pga de mutationer i gener som styr glykogenupplagringen går det inte att bota drabbade hästar från de olika myopatierna som orsakar korsförslamning men det går att förebygga förekomsten av de återkommande korsförslamningsutbrotten hos en stor del av de drabbade hästarna genom ändrad utfodring. Foderstat bör därför ändras så att den smältbara energin kommer till största del ifrån fett och den minsta delen ifrån stärkelse.

SAMMANFATTNING

Korsförslamning är en åkomma som förr kallades måndagssjukan. De svenska arbetshästarna utförde ett hårt arbete i människans tjänst. Detta arbete ställde krav på en foderstat med högt energiinnehåll för att hästarna skulle orka med arbetet. Energin tillsattes ofta i foderstaten genom stärkelserikt spannmål. Söndagen var en vilodag för häst och människa, hästarna utfodrades med samma foderstat som övriga dagar vilket skapade en abnorm glykogenupplagring i hästarnas muskler. Stora mängder mjölksyra krävs för att bryta ned glykogenet men kroppen är inte tillräckligt snabb på att forsla bort mjölksyran och ett muskelsönderfall uppstår. (Planck & Rundgren, 2005; Oki *et al*, 2005)

Genom forskning har det idag framkommit att korsförslamning är ett symtom på flera olika muskelsjukdomar s.k. myopatier (Hunt *et al*, 2008). Den vanligaste är polysaccharide storage myopathy (PSSM) som beror på en mutation i genen som styr glykogenupplagringen i musklerna (McKenzie, 2012). Hästar med PSSM drabbas av återkommande korsförslamningar (McKenzie, 2012). Det har påvisats att en foderstat baserad på stärkelsefattiga men fettrika fodermedel i samband med regelbunden motion och utevistelse kan förebygga utbrotten av korsförslamning hos 75 % av hästarna med PSSM, troligen eftersom det inte lagras samma stora mängd glykogen i musklerna pga av den lägre stärkelsehalten och musklerna använder istället fett till ämnesomsättningen (Hunt *et al*, 2008; Ribeiro *et al*, 2004; McCue *et al*, 2009). De övriga 25 % som ej förbättras genom ändrad foderstat lider även av en mutation i genen som tillverkar proteinet ryanodinreceptor-1 vilket styr kalciumutsöndringen i musklerna (McCue *et al*, 2009). Kalcium utsöndras okontrollerat och ger upphov till ofrivilliga kramper i muskeln (Socialstyrelsen, 2006). Slutsatsen av denna studie är att pga de mutationer i gener som styr glykogenupplagringen går det inte att bota drabbade hästar från de olika myopatierna som orsakar korsförslamning men det går att förebygga förekomsten av de återkommande korsförslamningsutbrotten hos en stor del av de drabbade hästarna genom ändrad utfodring.

Foderstat bör därför ändras så att den smältbara energin kommer till största del ifrån fett och den minsta delen ifrån stärkelse.

REFERENSER

Litteratur

Dranchak, P K; Valberg, S J; Onan, G W; Gallant, E M; MacLeay, J M; McKenzie, E C; De La Corte, F D; Ekenstedt, K; Mickelson, J R, 2005, *Inheritance of recurrent exertional rhabdomyolysis in Thoroughbreds*, Journal of the American Veterinary Medical Association, 227:762-767

Dyrendahl, S, 1988, *Från arbetshäst i jordbruk och skogsbruk till sport- och rekreationshäst*, Kungliga Skogs- och Lantbruksakademiens tidskrift, volym 20: 239-262

Hunt, L M; Valberg, S J; Steffenhagen, K and McCue, M E, 2008, *An epidemiological study of myopathies in Warmblood horses*, Equine Veterinary Journal, 40(2):171-177

McCue, M E; Valberg, S J; Jackson, M; Borgia, L; Lucio, M and Mickelson, J R, 2009, *Polysaccharide storage myopathy phenotype in quarter horse-related breeds is modified by the presence of an RYR1 mutation*, Elsevier Neuromuscular Disorders 19 (2009) 37-43

McKenzie, E, 2012, *Tying up: managing problem horses*, Large Animal Proceedings, North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, USA, volume 26

Oki, H; Miyake, T; Hasegawa, T and Sasaki, Y, 2005, *Estimation of heritability for Tying-up syndrome in the Thoroughbred racehorse by Gibbs sampling*, Journal of Animal Breeding and Genetics 122 (2005) 289–293

Planck, C och Rundgren, M, 2005, *Hästens Näringsbehov och utfodring*, första upplagan, Slovenien: Natur och Kultur

Petterson, H och Green, B, 1976, *Håll hästen frisk*, åttonde upplagan, Västerås: Forma Publishing Group AB

Riberio, W P; Valberg, S J; Pagan, J D and Essen Gustavsson, B, 2004, *The Effect of Varying Dietary Starch and Fat Content on Serum Creatine Kinase Activity and Substrate Availability in Equine Polysaccharide Storage Myopathy*, Journal of Veterinary Internal Medicine, volume 18:6:887-894

Valberg, S J; MacLeay J M and Mickelson, J R, 1997, *Exertional rhabdomyolysis and polysaccharide storage myopathy in horses*, Compendium on continuing education for the practicing veterinarian, 19:9:1077

Internet

Socialstyrelsen, 2006, *Malign hypertermikänslighet*, <http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/arftligmalignhypertermi> (hämtad 2013-01-31)

Wikipedia, 2012, *Myopati*,
<http://sv.wikipedia.org/wiki/Myopati> (hämtad 2013-03-02)