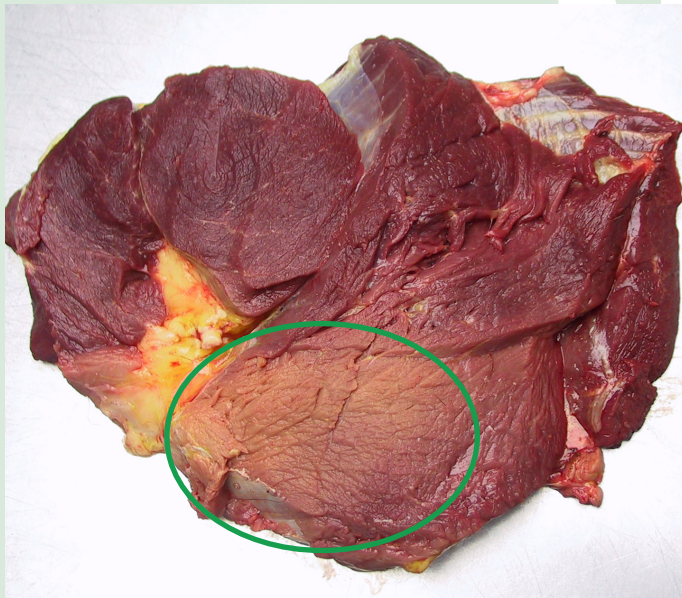


Spierbevangenheid

Welke aandoeningen en welke testen?

Spierbevangenheid is een al vele eeuwen bekend ziektebeeld. Er is in de afgelopen decennia heel veel kennis over de oorzaken en de bijbehorende klinische beelden verzameld. Veel onderzoek is echter in Amerika gedaan en daarom is de terminologie veelal in het Engels met veel afkortingen. In dit artikel wordt geprobeerd om dit alles zo goed mogelijk uit te leggen.

Tekst & beeld: **PROF.DR. MARIANNE SLOET - UNIVERSITEITSKLINIEK VOOR PAARDEN, UTRECHT**



dr. Guy Grimvis, Veterinaire Pathologie, Utrecht

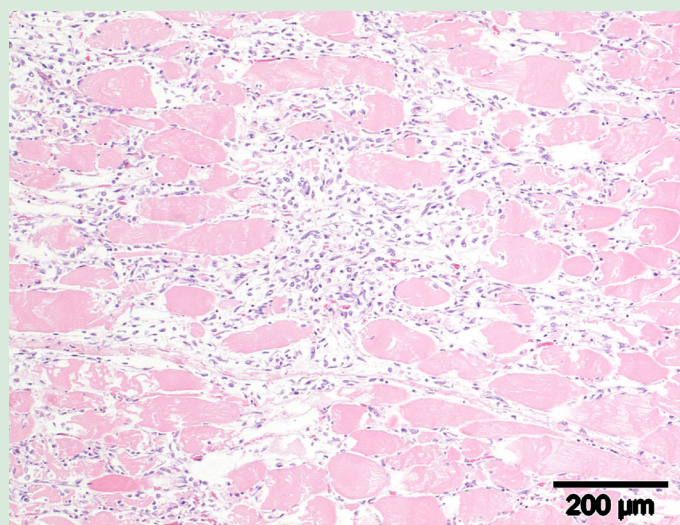
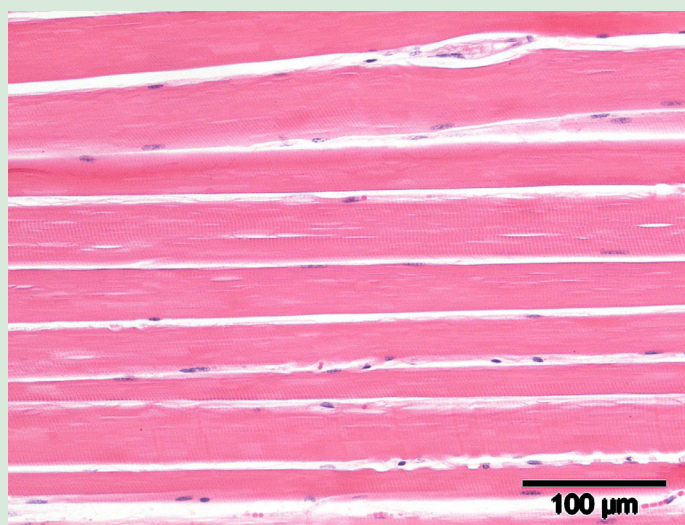
De schouderpijnen van een paard met een heftige aanval van spierbevangenheid die helaas geëuthanaseerd moest worden, omdat de toestand steeds verder verslechterde; gezonde paardenspijnen hebben een donkerrode kleur, maar hier is een deel veel te bleek (groen omlijnd) en dus zeer sterk aangetast; het diep gele materiaal is vet met daarin bloedvatjes en zenuwen.

Spieerbevangenheid is een klinisch beeld waaraan diverse oorzaken ten grondslag kunnen liggen. Voor de warmbloed spelen de volgende aandoeningen een rol: exertional rhabdomyolyse (ER = incidenteel optredende arbeid-gerelateerde spierbevangenheid), recurrent equine rhabdomyolyse (RER = herhaald optredende arbeid-gerelateerde spierbevangenheid), PSSM (polysaccharide storage myopathy) type 1 en 2 en MFM (myofibrillaire myopathie). De voornamelijk bij Quarter horses optredende HYPP (Hyperkalemische periodieke paralyse), MYHM (myosin heavy chain myopathy) en GBED (glycogen branching enzyme deficiency) worden niet besproken, omdat ze voor zover we nu weten bij de warmbloed geen rol spelen. Aan het eind van dit artikel wordt wel kort ingegaan op de atypische myopathie, ook wel weidemyopathie genoemd, omdat deze aandoening ook het klinische beeld van spierbevangenheid geeft, maar een hele andere oorzaak heeft.

Oorzaken van myopathie

De oorzaken van myopathie (Grieks: myo = spier en pathie = lijden), of te wel spierbevangenheid, worden wel verdeeld in intrinsieke factoren (= factoren van binnenuit) en extrinsieke factoren (= factoren van buitenaf).

De intrinsieke factoren zijn, naar wordt aangenomen, voornamelijk erfelijke factoren en voorbeelden zijn PSSM en RER. De extrinsieke factoren zijn onder meer: te veel voeren en onvoldoende of onregelmatige beweging, elektrolytverstoringen (verstoring van de zouten), dehydratie (uitdroging), een narcose en mogelijk oververhitting en uitputting.



Links een microscopische opname van een normale spier en rechts de opname van een paard met heftige spierbevangenheid; de normale structuur van de spiervezels is totaal doorbroken en er zijn veel ontstekingscellen zichtbaar.

Diverse vormen van myopatie

• Incidenteel optredende arbeid-gerelateerde spierbevangenheid

De Engelse naam exertional rhabdomyolysis komt van exertional (= arbeid-gerelateerd) en rhabdomyolyse uit het Grieks (rhabdos = dwarsgestreept en myolyse afbraak van spier). De dwarsgestreepte spieren zijn de skeletspieren.

Deze vorm van spierbevangenheid wordt ook wel tying-up genoemd en treedt doorgaans tijdens of direct na arbeid op, vaak na een rustdag, vandaar ook de naam 'maandag-morgenziekte'.

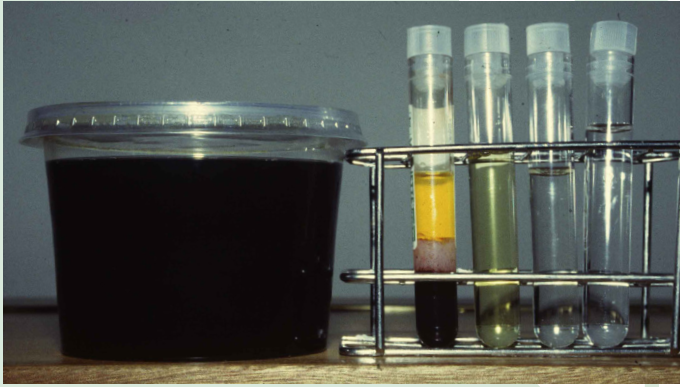
ER wordt soms gezien bij paarden of pony's die een keer harder moeten werken dan hun conditieniveau eigenlijk aan kan, maar het kan ook volkomen onverwacht optreden. De oorzaak is doorgaans gerelateerd aan een niet naar behoren functioneren van de calciumpompen in de spiercellen met daarbij een overmaat aan energie.

Meestal zijn vooral de spieren van de achterhand en soms van de rug aangedaan. De symptomen kunnen variëren van tijdens of na afloop van arbeid wat koliekerig lijken (wat onrustig zijn en wat krabben) en gestrekt staan (zoals een ruï die gaat plassen), tot kort na het begin van arbeid stijf worden en geen pas meer willen verzetten, sterk zweten, hoge ademhaling en hartslag, angstige gezichtsexpressie en koffiekleurige urine. Soms zijn de symptomen zo ernstig dat het paard ook niet meer kan blijven staan. De koffiekleurige urine ontstaat door het uitscheiden van een eiwit-afbraakproduct van de spieren, het myoglobine.

Een aparte vorm van arbeid-gerelateerde spierbevangenheid is de uitputtingsmyopathie, een probleem wat bijvoorbeeld bij uitgeputte paarden tijdens een lange afstand wedstrijd kan optreden.



Spierbevangen na een nacht met het ijzer van een achterbeen gevangen gezeten te hebben in het halster; gelukkig bleef deze merrie heel rustig toen ze bemerkte dat ze niet kon opstaan en is ze goed hersteld.



Bruine urine in de grote pot en een afgedraaid bloedmonster met boven de rode en witte bloedcellen helder geel plasma; dit duidt op myoglobinurie (myoglobine is het afbraakproduct bij spierschade en urine betekent 'in de urine'); myoglobine wordt actief door de nieren uitgescheiden en verdwijnt dan dus uit het plasma.



Speciale naald voor het nemen van een spierbiopt.

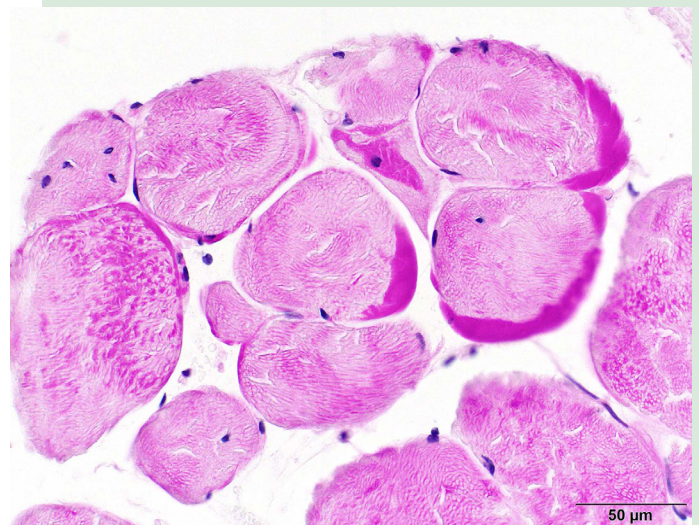
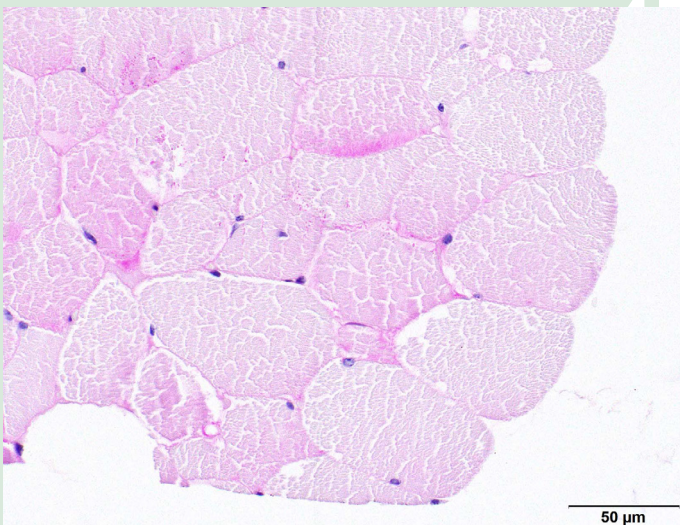
• Herhaald optredende arbeid-gerelateerde spierbevangenheid

Dit ziektebeeld ziet er klinisch net zo uit als de incidenteel optredende arbeid-gerelateerde spierbevangenheid, maar wordt vooral gezien in volbloeden, al kan het ook in andere rassen optreden. Een dergelijke patiënt is heel gevoelig voor wisselingen in het voer, in de hoeveelheid werk, in zorgvuldige warming-up en cooling-down en ook voor allerlei stressfactoren. Er liggen waarschijnlijk ook genetische mutatie(s) (veranderingen) aan RER ten grondslag. Gezien het feit dat volbloeden met RER uiteindelijk net zo goed presteren als volbloeden zonder deze problemen is er weinig verder onderzoek naar gedaan. De bijbehorende veranderingen zijn soms in een spierbiopt goed zichtbaar, maar soms is er ook maar weinig te vinden.

• PSSM1

Polysaccharide storage myopathie type 1 is het eerst bij Quarter horses bewezen, maar kan ook voorkomen bij andere rassen zoals trekpaarden, Shires en incidenteel warmbloeden. Het klinisch beeld kan bestaan uit niet willen werken en snel moe zijn, maar kan ook volledig lijken op een aanval van spierbevangenheid. De behandeling is dan ook vergelijkbaar. De onderliggende oorzaak is echter anders. Er is bij deze paarden in meer of minder mate sprake van stapeling van afwijkend glycogeen in de spiercellen. Dit wordt veroorzaakt door een mutatie (verandering) van het gen dat codeert voor glycogeen synthase (GYS1). Lijders en dragers van dit gen komen bijvoorbeeld bij trekpaarden best veel voor en deze paarden hebben soms forse klachten, maar presteren bij zorgvuldig management soms wel goed.

Links een biopt van een normaal paard en rechts een biopt met, gezien het klinisch beeld met herhaalde aanvallen van spierbevangenheid, glycogeenstapeling wijzend op PSSM2; hier valt op dat de kleuring in de spiercellen van het normale paard mooi roze en egaal is verdeeld en dat de kleuring in de patiënt veel donkerder is met een veel onregelmatigere verdeling en echte dieppaarse vlekken wat duidt op stapeling van abnormale suikers in de spiercellen.



• PSSM2

Polysaccharide storage myopathie type 2 is de aandoening van patiënten die in het spierbiopt ook duidelijk aanwijzingen voor suikerstapeling hebben, maar deze paarden hebben niet het afwijkende gen wat bij PSSM1 hoort. Op dit moment is niet bekend wat precies de afwijkende suikerstapeling bij PSSM2 veroorzaakt. Er is een onderzoeksgroep in Duitsland die verbanden legt tussen bepaalde genen en PSSM2, maar deze genen kunnen ook bij normale paarden worden gevonden. PSSM2 wordt gevonden in Quarter horses maar ook in allerlei warmbloedrassen en ook in IJslanders, dravers en volbloeden. Er is over PSSM2 nog veel onbekend. Het klinische beeld van PSSM2 kan lijken op RER, met herhaald optredende arbeidgerelateerd spierbevangenheid met verhoogde spierenzymen. Echter, de symptomen kunnen ook veel subtieler zijn en zich uiten in 'onvoldoende presteren' zonder duidelijke verhoging van de spierenzymen. Veel gehoorde klachten bij deze groep patiënten zijn: iets afwijkend lopen, pijnlijke spieren, weinig looplust en onvoldoende willen werken op 5-10 minuten na het begin van de arbeid. Vaak beginnen deze klachten pas op iets oudere leeftijd, tussen de 8 en 11 jaar oud. Een (groot) deel van deze paarden hoort eigenlijk onder MFM.

• MFM

Myofibrillaire myopathie is een relatief nieuwe, zeldzaam voorkomende, aandoening, die zeker niet hetzelfde is als de aandoening met dezelfde naam bij mensen. Myofibrillen zijn kleine spiervezeltjes in een spiercel die op hun plaats worden gehouden door een eiwit (desmine). Als dat eiwit desmine niet goed werkt vallen er gaatjes in de myofibrillen die opgevuld worden met glycogeen. In de periode dat MFM nog niet als aparte ziekte werd onderkend, werden spierbiopten, waarin deze klompjes glycogeen zaten, gerekend tot de PSSM2. De aandoening wordt vooral gezien bij Arabieren (vooral bij degene die in de endurance lopen) en bij warmbloeden. Het typische verhaal van een warmbloed met MFM is: als jong paard goed presteren, maar dan als 8- tot 10-jarige langzaam maar zeker minder goed gaan presteren zonder duidelijke verhoging van de spierenzymen en zonder duidelijke aanvallen van spierbevangenheid. De klachten zijn: slecht voorwaarts, kreupelheid achter waarvan de oorzaak niet goed te vinden is en pijnlijke spieren. MFM is een hele lastige diagnose, omdat veel andere problemen ook tot een vergelijkbaar symptomenbeeld kunnen leiden. Denk hierbij aan allerlei andere oorzaken van kreupelheden achter, maar ook aan een slecht passend zadel of onvoldoende rijkunst van de ruiter. De diagnose kan, in een later stadium, vaak worden gesteld in een spierbiopt dat specifiek op desmine is gekleurd. Er is nog geen betrouwbare gentest.

Diagnose stellen

Naast het stellen van de diagnose op basis van het klinische beeld, zijn er nog een aantal technieken om de diagnose te onderbouwen.

• Bloedonderzoek

Om de diagnose 'myopathie' te bevestigen en de ernst van de situatie objectief te kunnen vaststellen zal de dierenarts bloed naar het laboratorium sturen voor het bepalen van de activi-



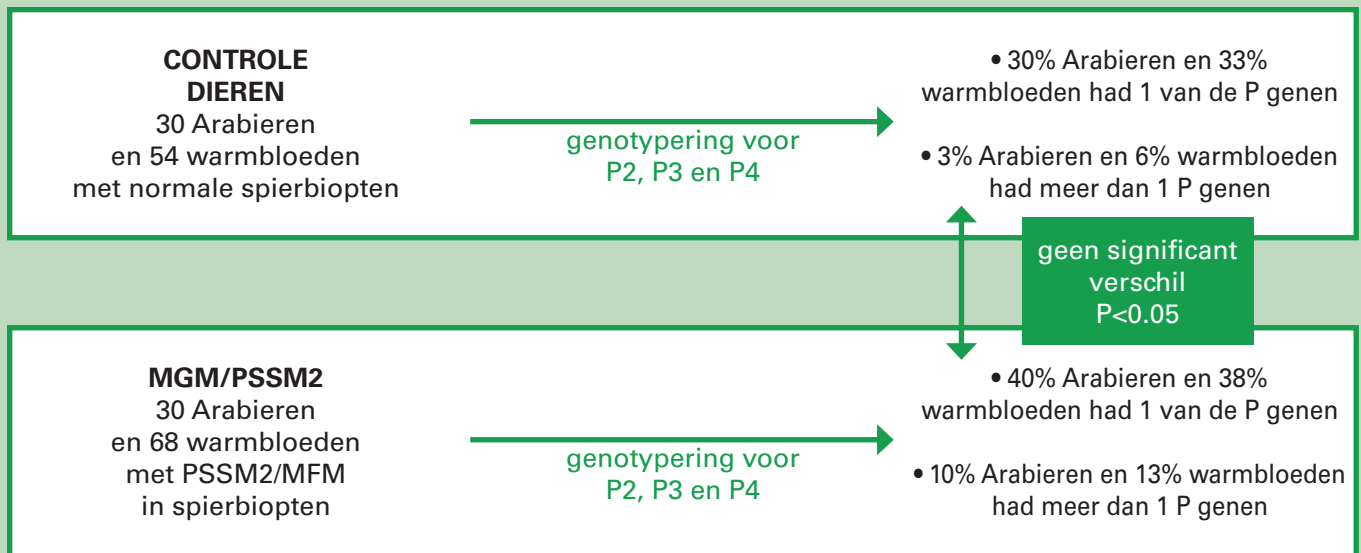
Voor het nemen van een spierbiopt wordt een vlakje van 6x6 cm geschoren op de bil van het paard; na reinigen en desinfecteren wordt een lokale verdoving gegeven, een klein huidsneetje gemaakt en op ongeveer 4-5 cm diepte een biopt van de spier genomen (M. gluteus); het biopt wordt bewerkt en dan direct ingevroren in vloeibare stikstof.



Friese merrie met atypische myopathie; zij is niet meer in staat te staan, krijgt voortdurend infuus en heeft nog steeds bruine urine (te zien in blaascatheter - rode pijl).

Genetische testen voor PSSM2 en MFM

Prof. Stephanie Valberg 2020



Onderzoek van prof. Stephanie Valberg toont aan dat er geen statistisch significant verschil is in het voorkomen van genetische markers (P2, P3 en P4) tussen paarden met en zonder aanwijzingen voor PSSM2 of MFM in hun spierbiopsen.

teit van de spierenzymen (creatinine kinase = CK en aspartaataminotransferase = AST). De CK stijgt doorgaans al zichtbaar 4 uur na het begin van een aanval en is na 12 tot 24 uur op zijn top en gaat dan weer dalen. De AST is 12 tot 24 uur na een acute aanval op zijn top en gaat dan in de loop van 7 dagen weer dalen naar normale waarde.

• Urine onderzoek

De kleur van de urine geeft een indicatie van de ernst van een acute aanval van spierbevangenheid, diep koffie-zonder-melk bruin duidt op een ernstige aanval. Bij chronische spieraandoeningen zoals MFM wordt doorgaans geen donkere urine gezien. Als het paard bij een acute aanval wordt behandeld zal de urine in de loop van uren tot enkele dagen weer normaal van kleur worden.

• Spierbiopt

Het nemen van een spierbiopt is een kleine ingreep die het beste op een kliniek kan worden uitgevoerd, omdat het verkregen spierweefsel direct moet worden verwerkt. Het biopt wordt meestal van de M. gluteus (spier op het kruis) en soms van de M. semimembranosus (spier van de bil) genomen. Dat zijn beide grote spieren van de achterhand van het paard. In het laboratorium worden de stukjes weefsel gekleurd en beoordeeld en dit kan in veel gevallen leiden tot een zekere diagnose. Het nemen van het biopt moet wel met kennis van zaken gebeuren, want bijvoorbeeld door knippen in het biopt kan een vals-positieve uitslag ontstaan en door onvoldoende snel koelen van het biopt kan een uitslag vals-negatief worden.

• Gentesten

Voor ER en RER zijn geen genetische testen. Wanneer er wordt gedacht aan PSSM1 kan een genetische test voor het afwijkende GYS1 gen aangegeven of er inderdaad aan dit probleem moet worden gedacht. Deze test kan op haarwortels of op een bloedmonster (in een paars bloedbuisje – daar zit een geschikt ontstollingsmiddel in) worden uitgevoerd. PSSM1 vererft autosomaal dominant (d.w.z. niet-geslachtsgebonden en wel overheersend). Er zijn dan drie mogelijkheden: het dier heeft twee verkeerde genen ('homozygoot verkeerd'), het dier heeft één goed en één verkeerd gen ('heterozygoot'), of het dier heeft twee goede genen ('homozygoot goed'). In dit laatste geval heeft het dier dus geen PSSM1.

Voor PSSM2 en MFM worden momenteel ook genetische testen aangeboden (voor P2, P3, P4, P5/6, P8 en K1), maar die zijn nog niet wetenschappelijk gepubliceerd en kunnen op dit moment nog tot foute conclusies leiden. Daarom worden deze testen binnen het KWPN-fokbeleid ook (nog) niet toegepast.

Behandeling

Acute spierbevangenheid kan bij allerlei paarden- en ponyrassen optreden. Een paard met een acute aanval van spierbevangenheid moet direct ter plaatse rust krijgen. Hier moet de dierenarts dus écht naar het spierbevangen paard komen en niet het zieke dier naar de dierenarts worden gebracht. Verder moet het paard, afhankelijk van de omstandigheden, warm worden gehouden met dekens of, wanneer er sprake is van oververhitting, gekoeld worden met koud water. Voor de dierenarts is acute spierbevangenheid echt een spoedgeval.

De behandeling door de dierenarts bestaat uit het geven van infusen met een fysiologische zoutoplossing, eventueel met wat extra glucose (een bepaalde opgeloste suiker) totdat de donkere koffiebruine urine weer geel is. Verder krijgt een spierbevangen paard een lage dosering pijnstillers, omdat enerzijds de aandoening vaak uiterst pijnlijk is, maar anderzijds de nieren niet teveel mogen worden belast.

Preventie

Een deel van de preventieve maatregelen zijn voor alle vormen van spierbevangenheid van belang:

- › Regelmatig werken en geen echte 'rustdag'
- › Altijd zorgvuldig 'warming up' en 'cooling down'
- › Hoeveelheid voer iedere dag goed aanpassen aan de hoeveelheid werk
- › Voldoende vitamine E in het rantsoen
- › Stress zoveel mogelijk vermijden
- › Voldoende goede kwaliteit ruwvoer

Voor een paard met PSSM1, PSSM2 of MFM komt hier dan nog bij:

- › Rantsoen met zo min mogelijk suikers, voldoende goede kwaliteit eiwitten en aangevuld met zoveel vet als nodig is voor de hoeveelheid werk
- › Extra eiwit-vitamine preparaat

Weidemyopathie

Atypische myopathie, ook wel weidemyopathie genoemd, is niet gerelateerd aan arbeid, maar wordt gezien bij dieren die veel of volledig buiten lopen en weinig of niet worden bijge-

voerd. Daarbij tast atypische myopathie in de spieren vooral de type 1 vezels aan, terwijl bij de andere vormen van spierbevangenheid voornamelijk type 2 vezels worden aangetast. Weidemyopathie heeft als oorzaak een intoxicatie door hypoglycine A. Hypoglycine A kan voorkomen in de zaden, de zaailingen en de bladeren van de gewone esdoorn (*Acer pseudoplatanus*). Het toxine komt niet ieder jaar in even grote hoeveelheden voor en ook niet in iedere boom van deze soort. Het kan dus voorkomen dat paarden jarenlang probleemloos leven in een weide met esdoorns omzoomd, dan plotseling toch de aandoening gaan vertonen en ondanks intensieve behandeling vaak ook sterven. De behandeling is grotendeels dezelfde als voor de andere vormen van myopathie, waarbij als extra door de dierenarts ook carnitine kan worden gegeven. Deze stof bindt het hypoglycine A en het gebonden hypoglycine A kan dan worden uitgeplast. Met zeer intensieve behandeling kan heden ten dage ongeveer 30% van de paarden met weidemyopathie overleven.

Opletten

Als een paard niet meer voorwaarts is, aanvoelt alsof de handrem erop staat, overmatig zweet, na (of soms al tijdens) het werk gestrekt gaat staan als een ruïn die moet plassen, omkijkt naar de buik en schraapt met de voorbenen. Denk dan niet alleen aan koliek (pijn in de buik) maar ook aan spierbevangenheid. Een dierenarts kan door middel van een goed klinisch onderzoek vaak het onderscheid wel maken en de juiste behandeling instellen. Als de problemen vaker terugkeren kan, naast bloed- en urineonderzoek, het laten nemen en onderzoeken van een spierbiopt zeker worden overwogen. •



Zaden van de esdoorn.



Zaailing (spruitje) van de esdoorn.

Met dank aan prof.dr. Stephanie Valberg (Universiteit Michigan) en aan dr. Guy Grinwis (Veterinaire Pathologie) voor het beschikbaar stellen van informatie en afbeeldingen. Verder dank aan ir. Daniëlle Arts (foktechnisch adviseur van het KWPN) en dr. Ellen Roelfsema (Inwendige Ziekten van het Paard, Utrecht) voor hun adviezen bij het tot stand komen van dit artikel.