

## Equine grass sickness, and its Hungarian relations

Sz. Kovács<sup>1\*</sup>  
I. Biksi<sup>2</sup>  
Z. Bakos<sup>3</sup>

# A lovak fűbetegsége és annak magyarországi vonatkozásai

Kovács Szilvia<sup>1</sup>, Biksi Imre<sup>2</sup>, Bakos Zoltán<sup>3</sup>

1. Állatorvostudományi Egyetem,  
V. évfolyamos hallgató

\*e-mail: szilviakovacs0222@gmail.com

2. Állatorvostudományi Egyetem,  
Haszonállat-gyógyászati  
Tanszék és Klinika

3. Állatorvostudományi Egyetem,  
Lógyógyászati Tanszék és Klinika

## ÖSSZEFOGLALÁS

Az elsődleges dysautonomia lófélék, kutyák, nyulak és macskák ritka, ismeretlen kóroktanú neurodegeneratív betegsége, amely a vegetatív ganglionok degenerációjával jár, és a szimpatikus és paraszimpatikus idegrendszer bénulásához vezet. A szerzők irodalmi adatok és saját tapasztalataik alapján áttekintik a lovak dysautomiájának (fűbetegségének) epidemiológiáját, klinikumát és a gyógykezelés lehetőségeit, kitérve a magyarországi esetek sajátosságaira. Mivel a bántalom 2001 óta Magyarországon is előfordul, a hazai állatorvosoknak is szükséges felkészülni a fűbetegség diagnosztizálására és a krónikus esetek gyógykezelésére.

## SUMMARY

**Background:** New updates about the epidemiology and aetiology of equine grass sickness (EGS) are necessary since the diagnosis of the first Hungarian cases in 2001.

**Objectives:** To review the epidemiology, aetiology, clinical signs, treatment and diagnostic opportunities of equine grass sickness, including its Hungarian relations.

**Materials and Methods:** 98 publications have been reviewed.

**Results and Discussion:** Equine grass sickness or equine dysautonomia is a frequently fatal polyneuropathy, which affects both the peripheral and central nervous systems. The disease occurs almost only in grazing horses. EGS was first described in the United Kingdom (Scotland) in 1909, but after that it appeared in many countries around the world including Hungary from 2001. Grass sickness has three main forms: acute, subacute and chronic, but there is an overlap between the forms, because the signs reflect the severity of neuronal degeneration in the autonomic and enteric nervous system. Accurate, non-invasive, ante mortem diagnosis is not available. A definitive diagnosis can be made by histopathological examination of the affected ganglia during exploratory laparotomy or after euthanasia. Acute and subacute cases of EGS are fatal, but selected chronic cases can be treated successfully with intensive nursing care. Vaccine trials have been performed in the United Kingdom, but until the causative agent is identified, the only way of prevention is the reduction of the premises- and management-related risk factors. The disease occurs yearly in a North-Hungarian stud with severe outbreaks in certain years. The last outbreak was in April 2017, when 15 foals were euthanized or died in the acute form of the disease after a marked decrease in temperature and heavy snowing during which the horses were kept in a stable. Also, there was a histopathologically confirmed case in Pest county, therefore Hungarian veterinarians should be prepared to prevent, diagnose, and occasionally treat cases.

A lovak fűbetegsége (equine grass sickness, equine dysautonomy) egy olyan gyakran halálos kimenetelű polyneuropathia, amely a központi és a környéki idegrendszert egyaránt érinti. A betegség legelő lovakban fordul elő, egy olyan jellemző tünetegyüttest kialakítva, amelynek minden összetevője a vegetatív és az enterális idegrendszer károsodására vezethető vissza. A fűbetegség okát több, mint 100 éve kutatják, de még nem sikerült a kórokozó ágenst vagy körülményt azonosítani.

**A fűbetegség legelő lovakban előforduló halálos kórkép, amely az idegsejtek károsodásával jár**

**Először 1909-ben írták le Skóciában, míg az első hazai megállapítása 2001-ben történt**

## JÁRVÁNYTAN

Dysautonomiák nem csak lovakban, hanem több fajban is előfordulnak, többek között nyulakban (32), kutyákban (42), és macskákban is, ez utóbbit Key-Gaskell-szindrómának nevezik (80). A lovak fűbetegségét (equine grass sickness, equine dysautonomia, EGS) először 1909-ben írták le Skóciában a katonaság lovaiban (27), majd szerte az Egyesült Királyság területén megállapításra került. Mára világszerte diagnosztizálták a betegséget, Ausztriában (90), Svájcban (19), Hollandiában (43), Dániában (5), Franciaországban (45), Németországban (78), Cipruson (74), a Falkland szigeteken (92), Ausztráliában (82), az Egyesült Államokban (94) és 2001-ben Magyarországon is (86). Klinikai és kórszövettani vizsgálatok során kiderült, hogy a Chilében és Argentínában előforduló „mal seco” és „mal hinchado” nevű betegségek is a fűbetegség idült és heveny formájának feleltethetők meg (1, 72, 84, 85). A betegség nem csak a lovakat érinti, hanem más lóféléket is. Előfordul zebrában (2, 88), szamárban (95), öszvérben (94) és Przewalszkij-lovakban is (25). A betegség eredetét és kórokozóját több mint 100 éve kutatják. Az évek alatt felhalmozott tudásanyag alapján a betegséget okozó körülményeket négy csoportba sorolhatjuk: (i) ezek a lóttól függő kockázati tényezők, (ii) az időjárástól és az évszakoktól függő kockázati tényezők, (iii) a legelőtől függő kockázati tényezők és (iv) a tartástechnológiától függő kockázati tényezők (46).

**A betegség leginkább 2 és 7 éves kor között fordul elő**

Az egyedi érzékenység kutatása során kiderült, hogy a betegség az esetek döntő számában 2 és 7 éves kor között fordul elő (12, 91). Idősebb lovak ritkán betegszenek meg, ezt feltételezhetően valamilyen immunitás vagy tolerancia kialakulása okozhatja. Fiatal csikókban sem fordul elő a fűbetegség, ennek az lehet az oka, hogy valamilyen anyai immunitás által védettek, vagy nem képesek sok fű felvételére ebben a korai időszakban. Bár a fajta jelentőségét a korai kutatások elvetették, egy újabb tanulmány szerint Skóciában a hagyományos skót fajták érzékenyebbek a betegségre, mint a modern sportlovak (96). Egy kutatás eredménye alapján a jobb tápláltsági állapotú lovakban nagyobb eséllyel alakul ki a fűbetegség (12). Más tanulmányok nem találtak összefüggést e tekintetben. Ez az eredmény főleg a *Clostridium*-teóriát erősíti, hiszen a *Clostridium*-fajok okozta enterotoxaemiáknál más fajokban is a túlevés szerepel hajlamosító tényezőként. Gyakrabban alakul ki a betegség olyan lovakban, amelyek székumellenanyag-szintje kicsi *Clostridium perfringens*, *Clostridium botulinum* C, valamint *Clostridium novyi* A felületi antigének ellen (48). A fűbeteg lovakkal való érintkezés vagy együtt legelés esetén kisebb az esély a betegség kialakulására (69). Ez az eredmény szintén valamilyen immunitás vagy tolerancia kialakulását feltételezi.

Mind a lóttartók, mind pedig a fűbetegséget kutatók megfigyelték, hogy a betegség csak bizonyos időszakokban és bizonyos időjárás esetén vagy után jelentkezik, ezért a kutatások egy része a fűbetegség meteorológiai okainak felderítését tűzte ki célul (69). Az évszakokkal való összefüggést kutató tanulmányok eredményei szerint a fűbetegség az egész év során kialakulhat, de az északi féltekén az előfordulások gyakoriságában egy kiemelkedő csúcspontot találtak

**Leggyakrabban tavasszal és nyár elején jelentkezik**

**A fűbetegség gyakrabban fordul elő olyan legelőkön ahol már korábban is megfigyelték**

tavasszal és nyár elején (11). Az időjárási mintázatok hatását vizsgáló elemzések ellentmondó eredményekkel zárultak. Egyes kutatások szerint a betegség kialakulásának kockázata nagyobb bizonyos időszakokban, pl. hideg vagy száraz időjárás után (11). WYLIE és mtsai tanulmánya alapján a fűbetegség kialakulása összefüggést mutat a napos órák számával és a fagyos napok számával, de a magasabb középhőmérséklet csökkenti a kockázatot (96), míg MCCARTHY és mtsai semmilyen összefüggést nem találtak az időjárási mintázatok és a fűbetegség előfordulásának gyakorisága között (49).

A legelőn előforduló kockázati tényezők vizsgálata során arra az eredményre jutottak, hogy azokon a legelőkön gyakoribb a fűbetegség visszatérő előfordulása, amelyek ménesekhez, lovardákhoz vagy bérístállókhöz tartoznak (46). Ennek oka az együtt legelő lovak nagy száma és az lehet, hogy ezeken a legelőkön gyakran legelnek 2 és 7 év közötti életkorú lovak. Az EGS gyakrabban fordul elő olyan legelőkön (esélyhányados, OR: 45,06), ahol már korábban is igazoltak eseteket (49).

Vizsgálták a talaj jelentőségét is. A talaj minősége kétféleképpen is befolyásolhatja a fűbetegség kialakulását. Egyrészt a lovak legelés során a fűvel felvesznek bizonyos mennyiségű földet is; ezt bizonyítja, hogy korábbi kutatások alapján a fűbetegség gyakrabban fordul elő olyan legelőkön, ahol a fű sárral szennyezett (63). Ez az eredmény is egy talajeredetű kórokozó jelenlétét feltételezi. Másrészt a talaj típusa és összetétele befolyásolja a rajta kialakuló növénytársulások kialakulását és azt, hogy a növények milyen anyagokat tartalmaznak nagyobb mennyiségben. A talajtípusok összehasonlításánál arra az eredményre jutottak, hogy az agyag- és a mészkőtalajokhoz képest a kevert vagy a homoktalajokon gyakrabban fordul elő a fűbetegség (46). A betegség szignifikánsan gyakrabban fordul elő, ha nagy a talaj nitrogén- és titántartalma, vagy kicsi a cink- és krómtartalma (97). A nagy nitrogéntartalom jelentőségét több tanulmány is megerősíti (18, 49). A megnövekedett nitrogéntartalom a talajban nem eredményezi feltétlenül a növények nitrogéntartalmának növekedését, de befolyásolja a növények növekedési intenzitását, és ezen keresztül a lovak legelésének módját is. A betegség kialakulásában szerepet játszhatnak a legelőn zajló munkálatok, pl. építkezés vagy csatornavezetés. Azokon a legelőkön, ahol gyakrabban fordul elő az EGS, szignifikánsan nagyobb a növények vas-, ólom-, arzén- és krómtartalma (18).

Felmerült, hogy a betegséget valamilyen növényi eredetű mérgezés okozhatja. EGS-sel érintett legelőkön gyakrabban fordulnak elő *Ranunculus*- (boglárka) fajok (18, 55) és vizsgálták a herefélék hatását is (53). Egy feltételezés szerint a korcs-herében előforduló ciánglikozidok, a linamarin és a lotausztralin a bélmotilitás leállítását okozhatja, ezzel megfelelő körülményt teremtve a kórokozó bejutására (52, 53). Vizsgálták továbbá a legelőkön és a hozzá tartozó vizekben előforduló cianobaktériumok által termelt neurotoxinok, azaz a cianotoxinok jelenlétét is, de nem találtak szignifikáns összefüggést a betegség kialakulásával (54). McGorum és mtsainak eredményei alapján a fűbetegség által érintett legelőkön – a betegség előfordulásakor – a növények oxidatív stressz hatása alatt álltak, amit fagy, szárazság vagy valamilyen gomba jelenléte okozhat (50).

A tartástechnológiával kapcsolatos kockázati tényezők a legeléstől, a legelő kezelésétől és a lovat érő hatásoktól függenek. Bár vannak olyan kirívó esetek, amikor nem legelő lovakban is kialakul az EGS, de a teljes boxos tartással ellentétben nő a betegség kialakulásának kockázata, ha a lovakat legeltetik (69). A legnagyobb kockázata annak van, ha a lovak egész nap legelhetnek. A kérődzőkkel történő együtt legeltetés csökkenti a kockázatot, de nem tisztázott, hogy ennek oka az, hogy a kérődzők valamilyen módon eliminálni tudják a kórokozót, vagy egyszerűen az, hogy kérődzőkkel egyszerre általában csak kevés lovat legeltetnek együtt (46, 63). A kérődzőkkel való együtt legelés jótékony hatását bizonyítja annak a tanulmánynak az eredménye, amikor a súrlókór és a fűbetegség előfor-

**A legnagyobb kockázata annak van, ha a lovak egész nap legelhetnek**

dulásának összefüggéseit vizsgálták. A kutatás szerint az 51 vizsgált legelőből, amelyen sűrűlőkóros juhok is legeltek, mindössze kettőn fordult elő fűbetegség (3). A takarmányváltás is növeli a betegség kialakulásának kockázatát, amelyet a bélflóra egyensúlyának ideiglenes megbomlása okozhat, elősegítve a feltételezett kórokozó elszaporodását és toxintermelését. A lovak mozgatása és új legelőre helyezése szintén pozitív összefüggésben áll a betegség előfordulásának gyakoriságával (49). Ezt okozhatja a korábban említett változás a bélflóra összetételében vagy a kórokozóval szembeni immunitás, esetleg a tolerancia hiánya. A legelőn széna vagy szenázs hozzávetése csökkenti a kockázatot (49).

A féreghajtó készítmények, különösen az ivermektin hatóanyagúak gyakori használata szignifikáns összefüggést mutat a fűbetegség előfordulásával. Ezt vagy a bélflórára gyakorolt hatás vagy a bélnyálkahártya immunitásának helyi csökkenése okozhatja. Azokon a helyeken, ahol a féreghajtó szerek használata ilyen gyakran indokolt, a betegséget okozhatja valamilyen más tartástechnológiai hiba is (46). A legelő kezelésével kapcsolatban vizsgálták a trágya eltávolításának hatásait is. Megállapították, hogy a trágya gépi úton történő eltávolítása növeli a fűbetegség kialakulásának kockázatát, míg a kézi trágyaeltávolítás csökkenti azt (63). A fű gyakori kaszálása szignifikánsan csökkenti az előfordulás kockázatát, valószínűleg olyan módon, hogy lassítja a fű felvételének sebességét (63). Bár a megbetegedések időben és térben egymáshoz közel történnek (21), a betegség nem járványos, az egybeeséseket a hasonló tartástechnológiai és egyéb körülmények okozzák. Annak ellenére, hogy a kutatások eredményei gyakran ellentmondásosak, sok adatot szolgáltatnak a betegség kialakulásának körülményeiről, ill. számos lehetséges okot sikerült kizárni.

Magyarországon a fűbetegséget először 2001 nyarának kezdetén figyelték meg hazánk egyik észak-magyarországi ménésében (86). Ekkor 55 lóból 15 megbetegedett és 12 el is hullott, mind az 1–3 éves csikók közül. Az összes megbetegedés 1–2 hét alatt történt, a lovakat a legelőről a betegség diagnosztizálása után lehajtották, valamint takarmány- és ivóvízcserére is sor került. Az érintett legelőn azóta nem legeltetnek lovakat. Ebben a ménésben a betegség az első kitörés óta évi 1–2 elhullást okoz, de egyes években újabb jelentős kitörések történtek: 2009-ben 60 csikóból 11, 2010-ben pedig 12-ből 5 csikó betegedett meg a ménésben, jelentős anyagi és genetikai kárt okozva az állományban. További 4 megbetegedés történt 2010 novembere és 2011 januárja között, miután a megbetegedett lovak 1–2 órát töltöttek a fűbetegség által érintett legelőn (79). 2014-ben megpróbálták újra kihajtani a ménest, de ekkor 3 csikó pusztult el fűbetegségben. Ezután már nem legeltették a lovakat, és azóta nappal egy nagy területű karámban vannak elhelyezve. A legutolsó kitörés 2017 áprilisában történt. Ekkor 15 ló pusztult el a fűbetegség heveny formájában, miután az egyébként tavaszi időjárás ellenére hirtelen hőmérsékletesés következett be, amit jelentős havazás kísért, és a ménest 4 napon keresztül a futóistállóban kellett tartani. Az eset érdekessége, hogy a megbetegedett lovak nem legeltek, és ugyanazt a takarmányt fogyasztották, mint a kitörés előtt. A betegség nem csak ebben a ménésben fordult elő, Pest megyében 2016-ban egy esetet diagnosztizáltak, amelyet kórszövet-tani vizsgálattal is megerősítettek. A fűbetegség egyelőre nem fordul elő kiterjedten Magyarországon, de a hazai és a környező országokban előforduló esetek felkészültséget kívánnak a magyar állatorvosoktól is.

## KÓROKTAN

Az elmúlt több mint 100 év kóroktani és patológiai kutatásai során számos elmélet merült fel, de a pontos kóroktanra még nem derült fény. A lehetséges okok között szerepeltek ásványianyag- és vitaminhiányok, mérgező növények, gombák, vírusok és baktériumtoxinek is (10, 24, 55, 67, 75, 83). Bár a kóroktan

**A fű gyakori kaszálása szignifikánsan csökkenti az előfordulás kockázatát**

**Hazánkban a legutolsó kitörés 2017 áprilisában történt**

napjainkban sem tisztázott, a betegség leírása óta elvégzett kutatások eredményeit összefoglalva egy olyan talajeredetű kórokozóra gyanakodhatunk, amely bizonyos hajlamosító tényezők hatására, egy neurotoxin segítségével károsítja az autonóm és enterális idegrendszert fiatal lovakban, míg az idősebb társaik és a fiatal csikók védettnek tűnnek a betegséggel szemben. Főleg ezek miatt a korai időszak (1920-as évek) és napjaink leginkább elfogadott elmélete, hogy a fűbetegséget a *Clostridium botulinum* C baktériumtörzs túlszaporodása következtében létrejövő méreghatás okozza. 1919-ben TOCHER és mtsai megfigyelték, hogy az izomremegés, a rendellenes étvágy, a szemhéj lógása, a nyálzás és a felhúzott has botulismusban és fűbetegségben is megfigyelhető. Mivel a kórbonctani vizsgálataik is egy bakteriális eredetű toxemiát feltételeztek, az 1920-as években elkezdtek lovakat neutralizált botulinumtoxinnal vakcinázni. Több mint 2000 ló vakcinázása alapján arra az eredményre jutottak, hogy a humán oltóanyaggal vakcinázott csoportban kisebb volt a fűbetegség előfordulásának gyakorisága (83). Azok közül a lovak közül, amelyeket kétszer vakcináltak, egy sem pusztult el fűbetegségben. Még jobb eredményt értek el, amikor a fűbeteg lovakból izolált *Clostridium botulinum* törzsek segítségével előállított vakcinát használták. A kísérleti elrendezés megkérdőjelezhetősége, valamint a botulismus és a fűbetegség tünetei közötti eltérés miatt a kutatások más hipotézisek irányába tolódtak el. A *Clostridium*-elmélet az 1990-es években került újra górcső alá, amikor HUNTER, POXTON és mtsai a fűbetegséget mint a *Clostridium botulinum* C típusú neurotoxinja (BoNT/C) okozta kórképet kezdték vizsgálni. A szerzők kimutatták a BoNT/C-toxint a fűbeteg lovak béltartalmából és bélsarából, majd arra az eredményre jutottak, hogy a megbetegedett lovakban kisebb volt a szérum IgG-szintje a *Cl. botulinum* C típusú és *Cl. novyi* A típusú toxinjai ellen (35, 87). BÖHNEL és mtsai 2003-ban először mutattak ki *Cl. botulinum* neurotoxint frissen vágott fűből (6). Ezeket az eredményeket alapul véve a következő kutatások a fűbeteg lovak ellenanyag-szintjét vizsgálták különböző *Clostridium botulinum* és *Clostridium novyi* törzsek és azok neurotoxinjai ellen, de a *Clostridium botulinum* C toxinja mutatta a legerősebb összefüggést a betegség kialakulásával (24, 36, 48, 64, 65). A rengeteg *Clostridium*-elméletet alátámasztó kutatás ellenére a fűbetegséget nem sikerült még kiváltani a kórokozó szájon át történő adagolásával vagy beteg lovak szérumát egészségesekbe oltva. A *Clostridium botulinum* C típusa által termelt toxin hatása azért nem lehet biztosan a kórok, mert nem teljesülnek maradéktalanul a Koch-féle posztulátumok (A mikroorganizmusnak az adott betegség minden esetében jelen kell lennie, viszont hiányzik az egészséges egyedekből. A mikroorganizmus szintenyészetben kimutatható kell, hogy legyen. A kitenyészített mikroorganizmust érzékeny állatba oltva ki lehet váltani a betegséget. A mikroorganizmus szintenyészetben kitenyészthető a kísérleti állatból). Szintén megjegyzendő, hogy colitis vagy más, a bélrendszert érintő betegségek következtében is eltolódik a bélflóra összetétele és megnő a clostridiumok aránya a béltartalomban és a bélsárban (4), ezért egy lehetséges elmélet, hogy a *Clostridium*-fajok feldúsulása csupán csak másodlagos, és a betegséget kiváltó kórok ettől teljesen eltérő. A legújabb kutatások metagenomikai módszerekkel keresik a betegséget okozó bélbénulás és következményesen kialakuló tünetek okát. Az eddigi eredményeik szerint fűbetegség esetén dysbiosis alakul ki a bélflórában (44).

## KLINIKAI TÜNETEK

**Lefolyás alapján heveny, félheveny és idült kórforma különíthető el**

Lefolyás alapján a fűbetegség három kórformáját különbözteti meg a szakirodalom, a heveny (1–2 nap), a félheveny (2–7 nap) és az idült (> 7 nap) formát. Bár ezek az elnevezések a betegség lefolyásának időbeliségét írják le, valójában a vegetatív és az enterális idegrendszerben károsodott idegsejtek számát jellemzik.

**A túlélő napok száma függ a kezelés intenzitásától és az eutanázia időpontjától**

**Mindhárom esetben az autonóm idegrendszer károsodásából adódó tüneteket láthatjuk**

A kórformák között sok az átfedés, mert a túlélő napok száma függ a kezelés intenzitásától és az eutanázia időpontjától is (69). A nevezéktanból adódó értelmezési hibaként merülhet fel, főleg tulajdonosok számára, hogy attól, hogy a heveny esetet megfelelő intenzív és támogató kezeléssel sikerül eljuttatni a 7. napig, a kiterjedt degeneráció miatt az ilyen betegek ugyanúgy el fognak pusztulni vagy eutanáziára kerül sor, és a betegség nem lép idült szakaszba.

A fűbetegség mindhárom kórfelműjének lefolyása során az autonóm idegrendszer (beleértve az enterális idegrendszert is) károsodásából adódó tüneteket látunk (46). Ezek rendszerint a tompaság, az étvágytalanság, a rendellenes étvágy és a felgyorsult szívverés a kórfelműtől függő súlyosságban. A heveny fűbetegségben szenvedő lovak esetében a reménytelen kórjósolat miatt vagy állatvédelmi okokból gyakran eutanáziára kerül sor a klinikai tünetek megjelenését követő 48 órán belül. Heveny lefolyás esetén a lovak enyhe-közepes fokú hasi fájdalmat mutatnak, a gyomorban nagy mennyiségű másodlagos gyomortartalom (reflux) halmozódik fel, amely a cardia megnyílása miatt akár spontán is ürülhet az ornyílásokon keresztül. Több eset kezdődik tompultsággal, mint kólikával. A lovak testtartása rendszerint normális, de többnapos, félheveny esetekben előfordulhat talajon szűk vagy tág állás is. A rectalis hőmérséklet normális vagy kissé emelkedett. Jellemző tünetek az étvágy teljes hiánya, a kifejezett pulzusszám-emelkedés (70–120/perc), a kiszáradás, a kétoldali szemhéjlógás, az orr nyálkahártyájának enyhe szárazsága. A lovak egy részére kifejezett nyálzás és rendellenes étvágy is jellemző. Az izzadás történhet foltokban vagy az egész testre kiterjedően is. Bélhangok nem hallhatók, de a has tapintással nem, vagy csak enyhén fájdalmas. A has felfúvódása a kialakuló ileus miatt szintén előfordulhat. Rectalis vizsgálat során száraz, sűrű, fehér nyálkával borított bélsárgolyók találhatók a végbélben mind heveny, mind pedig félheveny esetekben. Ezen kívül általában nagyszámú, gázzal és/vagy folyadékkal kitelt vékonybélkacs tapintható. A vastagbél másodlagos felfúvódása szintén jellemző lehet, de gyakori az is, hogy a tágregesében normális mennyiségű, de kifejezetten száraz, tömött tartalom érezhető. Az érintett

bélszakasz fala ilyenkor szinte rászívódik a rendellenes állagú tartalomra. Felületes vizsgálat esetén ez össze-tevésztethető a tágregese obstipációjával. Az érintett lovakban kialakulhat izomrángás vagy -remegés a horpasz, valamint a triceps és a quadriceps izmok területén. A heveny esetekhez hasonlóan félheveny lefolyás esetén is reménytelen a kórjósolat, így 2–7 napon belül eutanáziára kerül sor.

A testtömegvesztés a leglátványosabb tünet idült fűbetegségben, kialakítva a felhúzott, úgynevezett agárhasat (1. ábra). Változó fokú dysphagia és étvágytalanság mellett enyhébb tompultság, kiszáradás és tachycardia jellemző. A kétoldali szemhéjlógás idült esetben is megfigyelhető, míg fokozott nyálzás csak ritkán fordul elő. Az nyálkahártya szárazságával járó orrgyulladás gyakori tünet idült lefolyás esetén, amely az ornyálkahártya-beidegzés károsodásának köszönhető.

Az EGS három formája között nincs éles különbség, a klinikai összkép gyakran hasonló. A kórjósolatot az határozza meg, hogy az adott esetben végbemenő kórfolyamatok mennyire egyeztethetők össze az étellel. Akkor a legrosszabb a kórjósolat, ha folyamatos refluxot és a vastagbél eltömődését tapasztaljuk, mert ezek a bélmozgás teljes hiányát, és egyben a beidegzés kiterjedt károsodását jelzik (46, 69).



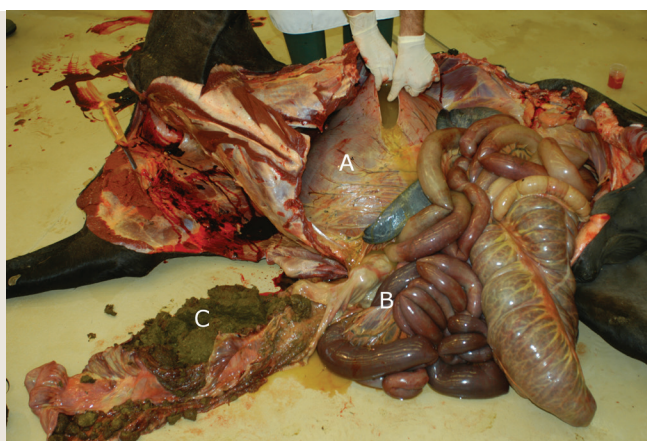
**1. ÁBRA.** Kóros lesoványodás, felhúzott „agárhas” a fűbetegség idült formájában (86)

**FIGURE 1.** Cachexia and „greyhound abdomen” in the chronic form of grass sickness (86)

## KÓRBONCTAN

**A kórbonctani elváltozások tükrözik a dysautonomia hatását a gyomor-bélrendszerre.**

A kórbonctani elváltozások tükrözik a dysautonomia hatását a gyomor-bélrendszerre. A bélmozgások hiánya miatt heveny esetben a gyomor és a vékonybél folyadékkal telt (2. ábra). A nyelőcső a kialakuló reflux miatt gyulladt, és distalis szakaszán lineáris eróziók alakulnak ki (46). Félheveny esetben a vékonybél leállása és a tágremesetartalom másodlagos kiszáradása következtében tömött, szabálytalan felszínű obstipáció lesz a tágremesében és a vakbélben, amit gyakran fekete réteg borít (3. ábra). Mind heveny, mind idült esetben nyálkával borított, száraz bélsár található a szűkremesében és a rectumban. Idült esetben az étvágytalanság és a dysphagia következtében csökkent mennyiségű béltartalom, és a tápláltsági állapot kifejezett leromlása is megfigyelhető. Továbbá idült esetekben a kétoldali száraz orrgyulladás következményeként az orrjáratokban eróziókat és fekélyeket is láthatunk (58).



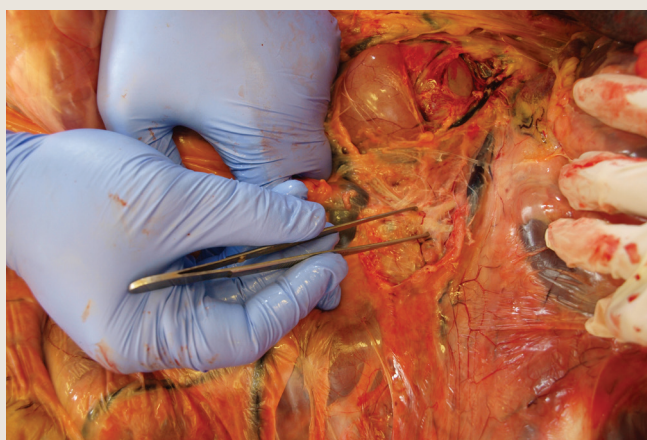
**2. ÁBRA.** A: folyadékkal telt, kitágult gyomor; B: folyadékkal telt, kitágult vékonybélkacsok; C: beszáradt tartalom a tágremesében

**FIGURE 2.** A: fluid-filled, distended stomach; B: small intestinal loops distended with fluid; C: desiccated large colon content



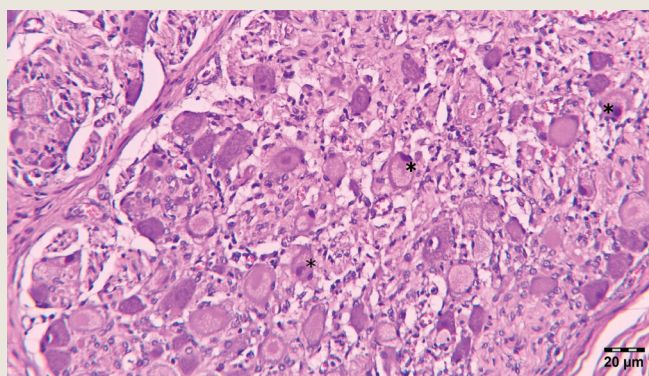
**3. ÁBRA.** A vakbél- és a tágremesetartalom másodlagos beszáradása

**FIGURE 3.** Secondary desiccation of caecal and large colon content



**4. ÁBRA.** A ganglion coeliacum felkeresése a bal vese előtt

**FIGURE 4.** Location of the coeliac ganglion cranial to the left kidney



**5. ÁBRA.** A ganglion coeliacum idegsejtjeiben centralis chromatolysis és a sejtmag perifériára tolódása látható (\*), a károsodó idegsejtek között microglia-sejtek proliferálódnak (satellitosis) H.-E., 200×

**FIGURE 5.** Central chromatolysis and peripheral displacement of nuclei in neurons of the ganglion coeliacum (\*), microglial proliferation (satellitosis) is visible among degenerated neurons

## IDE GKÓRTANI MEGFIGYELÉSEK

**A fűbetegség diagnózisát patológiai vizsgálattal kell megerősíteni**

**Az idegsejtek károsodása figyelhető meg a prae- és paravertebrális, ill. a bél myentericus és submucosális idegdúcaiban**

**Az ornyáلكahártya beidegzése is károsodik**

**A kórjelzése élő állatban bizonytalan**

Mivel olyan diagnosztikai eszköz nem áll rendelkezésünkre, amivel definitív módon felismerhetjük a fűbetegséget, a fűbetegség diagnózisát patológiai vizsgálattal kell megerősíteni, ami a makroszkópos kórbonctani vizsgálatokon kívül az idegrendszeri károsodás által érintett vegetatív ganglionok kórszövettani vizsgálatát jelenti. Az idegsejtek megduzzadhatnak, és kifejezett chromatolysis, a Nissl-rögök hiánya, a sejtmagok zsugorodása vagy excentrikussá válása, és vakuolizáció jellemzi őket (4. és 5. ábra). Az idegsejtek citoplazmájában eosinophil magzárványok alakulnak ki, és az axonokat elfajulás jellemzi (23, 66, 76). A károsodott idegsejtek mind a környéki, mind pedig a központi idegrendszert érintik, de a legkifejezettebb elváltozások a praevertebrális és paravertebrális, ill. a bél myentericus és submucosális idegdúcaiban figyelhetők meg. A bélbénulás idegrendszeri okait vizsgáló kutatók az idegsejtek számának csökkenését és károsodását figyelték meg a gyomor, a duodenum, a jejunum, az ileum, a tágremese, a szűkremese és a rectum területén is. A degeneratív elváltozások legkifejezettebben a csípőbél szakaszán mutatkoznak (14, 15, 66, 71, 76). Az idegsejtek hiányán és kiterjedt károsodásán kívül a Cajal-féle interstitiális sejtek (az enterális idegrendszer önálló ingerképzésre képes pacemaker sejtjei) száma is szignifikánsan kisebb fűbetegségben szenvedő lovakban egészséges társaikhoz képest (33, 34). A fűbetegség nem bélbénulásból eredő tüneteinek hátterében jórészt a praevertebrális és paravertebrális idegdúcok, név szerint a ganglion (ggl.) ciliare, a ggl. cervicale craniale, a ggl. cervicale caudale, a ggl. stellatum, a szimpatikus határköteg mellkasi és hasi szakasza, a ggl. coeliacum, ill. az elülső és a hátulsó bélfodri ganglion károsodása áll (14, 22, 23, 28, 41, 66, 68, 71, 76, 77, 81), amelyek közül a ganglion cervicale craniale, valamint a zsigeri és bélfodri ganglionok kórszövettani vizsgálatára kerül gyakran sor (7, 8) (4. ábra).

A központi idegrendszer érintettségét vizsgáló tanulmányok degeneratív elváltozásokat találtak az agy és a gerincvelő több területén is. A dysphagiát és a nyelési nehézségeket az V., IX., X. és XII. agyidegek károsodása okozza (31, 93). Egyes vizsgálatok alapján az ornyáلكahártya beidegzése is károsodik, ez felelős az idült lefolyású fűbetegségben kialakuló rhinitis sicca kialakulásáért (73). A kórfejlődés még tisztázatlan pontja a feltételezett neurotoxin terjedése a szervezetben. Az eddig közölt tanulmányok retrograd axonalis transzport (29) és hematológiai úton történő terjedés (69) lehetőségét is valószínűsítik.

## KÓRJELEZÉS

Jelenleg nincs olyan non-invazív módszer, amely az exterminálást vagy az elhullást megelőzően a fűbetegség diagnózisát egyértelműen jelzi számunkra. A betegség leírása óta keresik az *ante mortem* kórjelzési lehetőségeket, de a járványtani vizsgálatokhoz hasonlóan ez esetben is túl sok tényező hatását találták szignifikánsnak (9, 13, 51, 56, 61). Sajnos ezek közül nagyon kevés alkalmazható sikerrel a gyakorlatban.

A korai szakaszban megpróbálták a bárium-szulfát nyeletését felhasználni diagnosztikai eszközként, amely után a fűbetegségre gyanús lovak nyaki szakaszáról röntgenfelvételt készítettek, és a bárium továbbhaladását vizsgálva következtettek a nyelőcső bénulására (26). A módszer túl körülményes ahhoz, hogy a klinikai gyakorlat során alkalmazzák.

Vizsgálták a vér biokémiai és hematológiai értékeit is, amely során több különbséget találtak, pl. a haemoconcentrációt, ami a kiszáradás miatt alakul ki (13). A betegség során a gyulladás miatt változás történik az akut fázis fehérjék (haptoglobin, szérum amyloid A, fibrinogén) mennyiségében (9, 57), továbbá a vérben szignifikánsabb nagyobb a karbamid és a glükóz koncentrációja. A vizeletvizsgálat során szignifikánsan nagyobb kortizol- és kreatininkoncentrációt mértek (20).





**6. ÁBRA.** Ptosis fűbetegségben szenvedő ló mindkét szemén, a fenilefrin szemcsepp alkalmazása előtt

**FIGURE 6.** Bilateral ptosis in a horse suffering from grass sickness before administering phenylephrine eyedrops



**7. ÁBRA.** A fenilefrin szemcsepp alkalmazása után a ptosis ideiglenesen elmúlik a kezelt, bal szemén

**FIGURE 7.** Temporary improvement of the ptosis in the left eye after the administration of phenylephrine eye drops

**Fenilefrin-tartalmú szemcsepp adása után 30 perccel megszűnik a szemhéjak lógása**

**Rectalis biopsziák immunhisztokémiai vizsgálatával felismerhető a betegség**

Kiemelkedő diagnosztikai segítséget nyújt, és a gyakorlatban is könnyen alkalmazható a fenilefrin-teszt, amelynek során 0,5%-os fenilefrin szemcseppet csepegtetünk a lovak egyik szemébe, és 30 perc eltelte után elbíráljuk a szemhéj lógásának (ptosis) visszafordíthatóságát. Pozitív esetben a kezelt szemén a szempillák irányultsága megváltozik, azok szöge a felső szemhéjhoz viszonyítva a normális viszonyokat közelíti, a szemrés tágassága pedig ideiglenesen megnő (6. és 7. ábra) (30).

A legpontosabb diagnózist a fűbetegség kórszövettani megerősítése jelenti, amely során az ileumból vett mintában vizsgálják az idegsejtek károsodását (62, 76). Mivel az ileumból történő mintavétel egy nagyon invazív módszer, csak akkor kerül rá sor, ha nem tudjuk a fűbetegséget vagy a vékonybél lefűződését egyértelműen megállapítani, és ezért diagnosztikai laparotomiára kerül sor. Egyes országokban további, viszonylag gyakori indikáció, hogy a fűbetegségre gyanús, biztosított lovak esetében a kárrendezés csak kórszövettani vizsgálattal megerősített kórjelzés esetén lehetséges. Megpróbálták az ileumból történő mintavételt rectalis biopsziával helyettesíteni, de a módszer nem bizonyult elég megbízhatónak (47, 89). Immunhisztokémiai módszerek segítségével azonban rectalis biopszia vizsgálata során is pontos diagnózishoz juthatunk (40). Mivel a duodenumban csak idült esetben alakulnak ki kórszövettani elváltozások, ezért a duodenoszkópiával nyert minták sem megbízhatók (69).

Az esetek nagy részében a diagnózis felállításához a klinikai tünetek felismerése és a rectalis vizsgálat eredménye vezet, kizárva a hasonló tünetekkel járó egyéb betegségeket. A kórjelzés során figyelembe kell venni a járványtani és egyéb körülményeket (pl. fordult-e már elő EGS azon a legelőn, amin a vizsgált egyed legelt). A diagnózis felállításához mindig többszöri vizsgálat szükséges.

## ELKÜLÖNÍTŐ KÓRJELEZÉS

A fűbetegség tünetei külön vizsgálva, más betegség tünetegyütteseiben is szerepelnek, de fontos kiemelni, hogy EGS esetén az emésztőszervi és idegrendszeri tünetek együtt fordulnak elő (86).

## KEZELÉS ÉS KÖRJÓSLAT

**A fűbetegség heveny és félheveny formája a kiterjedt idegsejtvesztés miatt halálos kimenetelű**

**Idült esetekben a győgyulás fő akadályja a folyamatos étvágytalanság**

**Ideálisak a nagy fehérje- és energiatartalmú takarmányok általában melaszhoz vagy valamilyen lédús takarmányhoz keverve**

**Gyakori a nem szteroid gyulladáscsökkentők használata**

Ahogy az előbbiekben taglaltuk, a fűbetegség heveny és félheveny formája a kiterjedt idegsejtvesztés miatt halálos kimenetelű. A heveny lefolyású esetek kezelésének a diagnózis felállításáig van értelme, amikor általában végleges elaltatásra kerül sor. A támogató terápia iv. folyadékpótlásból, fájdalomcsillapításból és gyakori gyomorszondázásból áll. Idült kórlefolyás esetén, megfelelő intenzív ápolás mellett a betegek nagyjából 40%-a túléli a betegséget (16). A fő feladat az, hogy kiválogassuk azokat az eseteket, amelyeknél érdemes belekezdeni a terápiába, elkülönítve azoktól, amelyeknél állatvédelmi okokból az elaltatás mellett kell döntenünk. A válogatás során nehéz a tünetekből ítélni, mert az eset súlyossága attól is függ, hogy mikor hívják ki az állatorvost (17). Azokban a ménesekben, ahol a lovakat csak naponta vagy kétnaponta szemlélik meg, sokkal erőteljesebb tüneteket lát először az állatorvos, mint azoknál a lovaknál, ahol a gondozó esetleg egész nap figyel a lóra. Az elmúlt évek tapasztalatai és tanulmányai alapján azok az egyedek esélyesek a túlélésre, amelyek hajlandók a takarmány és az ivóvíz felvételére, azt képesek is elfogyasztani, és nem mutatnak folyamatosan kólikás nyugtalanságot. Az étvágy megjelenése és a tápláltsági állapot javulása az első 4 hétben szignifikáns kapcsolatot mutat a túlélés arányával (69). A gyógykezelésre kiválasztott idült esetekben a győgyulás fő akadályja a folyamatos étvágytalanság, ezért a kezelés legfontosabb része olyan ízletes takarmányok felkínálása, amelyet az állat szívesen fogyaszt. Mivel az elfogyasztott takarmány mennyisége kicsi, ezért ideálisak a nagy fehérje- és energiatartalmú takarmányok általában melaszhoz vagy valamilyen lédús takarmányhoz, pl. répához vagy almához keverve (46). A kezelés során olyan jelentősége van, hogy a ló hajlandó-e takarmányfelvételre, hogy az Egyesült Királyságban barnasört vagy kereskedelmi forgalomban kapható mézes vagy csokis gabonapelyhet is adnak a fűbeteg lovaknak, mert gyakran ezeket szívesebben fogyasztják (70). A beteg lovak etetése azért is nehéz feladat, mert nem elég egyszer megtalálni a megfelelő takarmányt, amit az adott ló elfogyaszt, ugyanis az étvágya folyamatosan változik, és az ápolás során mind összetételben, mind pedig konzisztenciában egyedtől függően, folyamatosan váltogatni kell a takarmányokat. A lovak jobban reagálnak, ha gyakran etetünk kis mennyiségeket kézből, és időnként meg kell próbálni legeltetni vagy vágott fűvel kézből etetni őket (70). Folyamatos vagy részleges parenterális táplálást is folytathatunk, de ez nem jelent hosszútávú megoldást, csak időt nyerhetünk vele az étvágy megjelenéséig, és csökkenthetjük a testtömegvesztés mértékét (69). Egy tanulmány eredményei alapján egyes bélmozgatók, mint pl. a cizaprid használata növelheti a szárazanyagfelvételt, sajnos azonban a gyakorlatban nem tapasztaltak ilyen hatást (60). Alternatív megoldásként etethetjük a lovakat gyomorszondán keresztül, de ezt az állatok sokáig nem tolerálják, és a kialakuló rhinitis sicca miatt a fűbeteg lovaknak ez különösen fájdalmas lehet. Ha a ló állapota megengedi, akkor jótékony hatású a naponta többszöri kézen sétáltatás vagy karámozás. Az intenzív izzadás a test felszínének lehűléséhez vezethet, ezért a lovakat meleg istállóban kell tartani, és légáteresztő lőtakaróval betakarni, így csökkentve a párolgás mértékét. Az izzadságtól nedves területeket tisztán kell tartani, ami azért is fontos, mert a tapasztalatok alapján a lovakkal való foglalkozás, ápolás és a ló-ember kontaktus általában elősegítheti az étvágy kialakulását és a győgyulást (70). A kezelés során gyakori a nem szteroid gyulladáscsökkentők használata, mivel a fűbetegség gyulladással jár, ezért kialakulhat láz is. Szükség van a gyógyszerek fájdalomcsillapító hatására is, mert a has fájdalmassága (főleg evés után) csökkenti az étvágyat. A terápia során alkalmaznak még omeprazolt az esetleges gyomorfekély, és profilaktikus antibiotikum kezelést a dysphagia miatti aspirációs pneumonia kialakulásának megakadályozására (46). Az említetteken kívül minden más gyógyszer hatástalannak bizonyult. Bár a támogató terápia elengedhetetlen a győgyuláshoz, a betegség kimenetelét még így is nehéz megjósolni.

**A túlélő lovak az esetek harmadában általában tünetmentessé válnak 6 hónappal a kezelés megkezdése után**

**Az Egyesült Királyságban 2014-ben országos vakcinázási kísérletet kezdtek, ennek eredménye még nem ismert**

**Ameddig nem derül fény a pontos kóroktanra, csak a kockázati tényezők csökkentésével védekezhetünk**

A dysphagia, a kólika és az étvágytalanság mértékén túl a száraz orrgyulladás kialakulása és a nagymértékű testtömegvesztés is kedvezőtlen kórjóslatot feltételez (59). A teljes felépülés időtartama függ a kialakuló szövődmények súlyosságától és gyulladás idejétől, ilyen pl. a savós patairha-gyulladás (17). Azokban a fűbeteg lovakban is visszamaradhatnak tünetek (pl. időszakos kólikás nyugtalanság, enyhe dysphagia, rossz testkondíció és agárhas, vagy az izzadó területeken a szőrzet piloerékción miatti megváltozása), amelyek visszanyerik étvágyukat, és újra elkezdnek enni. Érdekes, hogy azokban az esetekben, amelyek felépültek a fűbetegségből, annak ellenére, hogy a továbbiakban normális táplálkozás és bélműködés jellemző rájuk, évekkel később is nagymértékű az emésztőrendszer helyi idegrendszerének károsodása. Ennek lehet az oka az, hogy a neuronvesztés éppen az alatt a határ alatt marad, ami még összeegyeztethető az étellel, de az is okozhatja, hogy valamilyen kompenzáló folyamatok segítenek fenntartani a bélmotilitást (69). Az edinburghi egyetem kutatásai alapján nem volt gyakoribb a túlélés a kórházi kezelésben résztvevő és az otthon ápolat egyedek között. A túlélő lovak az esetek harmadában általában tünetmentessé válnak 6 hónappal a kezelés megkezdése után. A lovak 69%-a visszatérhet a megszokott munkájához, és 91%-uk életminősége jó vagy kiváló a tulajdonosok elmondása alapján (98).

## MEGELŐZÉS

Mivel az egyik legvalószínűbb elmélet az, hogy a fűbetegséget a *Clostridium botulinum* C típusú neurotoxint termelő törzsének túlszaporodása által okozott toxæmia okozza, ezért az 1920-as években történt vakcinázási kísérletekhez hasonlóan szükségessé vált egy lovakra kifejlesztett biztonságos, homogén vakcinával és egy jobb kísérleti elrendezés segítségével újra megpróbálni a vakcinázást. Mivel a *Clostridium* kóroktani szerepe még nem bizonyított, a vakcinázás eredménye, miszerint védetté válnak-e a *Clostridium botulinum* C ellen immunizált lovak, részben preventív célt szolgálna, mivel az Egyesült Királyság lovainak 2–4%-a hullik el évente fűbetegségben, részben bizonyosságot adna arra, hogy a fűbetegséget ez a kórokozó okozza (98). Az Animal Health Trust, az edinburghi és a liverpooli egyetemek előkészítették és megvalósították az egész Egyesült Királyságra kiterjedő vakcinázási programot, amelynek során a lovak egy részének valóban beadták a vakcinát, a lovak másik részét pedig kontroll (placebo) csoportként használták. Először a vakcina hatásosságát és biztonságát tesztelték, ill. egy megvalósíthatósági tanulmány keretében felmérték, hogy a lótulajdonosok hajlandók-e együttműködni a kutatás során (39, 95). A megelőző kutatások pozitív eredményei (37, 38) alapján 2014-ben elkezdték a vakcinázásokat. 2017 áprilisára országsszerte 4000 valódi és placebo im. oltásra került sor. Sajnos a kutatásban résztvevő lovak között nem volt elég nagy a fűbetegség előfordulása, így meghosszabbították a várakozási időt 2017 nyaráig, mivel a nyári időszakban nagyobb a fűbetegség kialakulásának kockázata (98). Jelen közlemény leadásáig hivatalosan még nem közöltek eredményeket.

Ameddig nem derül fény a kóroktan mibenlétére, csak a kockázati tényezők csökkentésével védekezhetünk a betegség ellen. Bár az elmúlt évek kutatásai során sok kockázati tényező mutatott szignifikáns kapcsolatot a betegség kialakulásával, ezek a kapcsolatok nem feltétlenül tükrözik a valóságot. Pl. az ivermektin hatóanyagú féreghajtószerek használata összefüggést mutat a fűbetegség előfordulásával, de nem tudjuk, hogy ez egy direkt hatás miatt van, vagy csak azért mert a féreghajtó készítményeket olyan tartási helyeken használják gyakran, ahol nagy az egyedsűrűség, vagy pl. nem megfelelő gyakorisággal takarítják el a trágyát a legelőről, amely tényezők önmagukban is szignifikáns összefüggést mutatnak a megbetegedésekkel. A sok tudományosan bizonyított kapcsolat ellenére az óvintézkedések kiválasztásánál ésszerűen kell eljárunk.

## IRODALOM

1. ARAYA, O. – VITS, L. et al.: Grass sickness in horses in southern Chile. *Vet. Rec.*, 2002. 150. 695–697.
2. ASHTON, D. G. – JONES, D. M. – GILMOUR, J. S.: Grass sickness in 2 non-domestic equines. *Vet. Rec.*, 1977. 100. 406–407.
3. BARRETT, D. C. – TAYLOR, F. G. R. – MORGAN, K. L.: A telephone-based case-control study of fatal equine colics in Wales during 1988 with particular reference to grass disease. *Preventive Vet. Med.*, 1992. 12. 205–215.
4. BÅVERUD, V. – GUSTAFSSON, A. et al.: Clostridium difficile associated with acute colitis in mature horses treated with antibiotics. *Equine Vet. J.*, 1997. 4. 279–284.
5. BENDIXEN, H.: Grass sickness in Denmark. *Maanedsskr. Dyr læger*, 1946. 58. 41–62.
6. BÖHNEL, H. – WERNERY, U. – GESSLER, F.: Two Cases of Equine Grass Sickness with Evidence for Soil-borne Origin Involving Botulinum Neurotoxin. *J. Vet. Med.*, 2003. 50. 178–182.
7. BROWNLEE, A.: Changes in the coeliaco-mesenteric ganglia of horses affected with grass sickness and of horses affected with some other diseases. *Vet. Rec.*, 1959. 71. 668–669.
8. BROWNLEE, A.: Neuronophagia in coeliaco-mesenteric ganglia of horses affected with grass sickness. *Vet. Rec.*, 1965. 77. 323–324.
9. COPAS, V. E. N. – DURHAM, A. E. et al.: In equine grass sickness, serum amyloid A and fibrinogen are elevated, and can aid differential diagnosis from non-inflammatory causes of colic. *Vet. Rec.*, 2013. 172. 395.
10. DOXEY, D. L. – ROBB, J. et al.: Mycological studies on the equine intestinal tract with particular reference to equine dysautonomia (grass sickness). *Ann. Appl. Biol.*, 1990. 117. 337–341.
11. DOXEY, D. L. – GILMOUR, J. S. – MILNE, E. M.: The relationship between meteorological features and equine grass sickness (dysautonomia). *Equine Vet. J.*, 1991. 23. 370–373.
12. DOXEY, D. L. – GILMOUR, J. S. – MILNE, E. M.: A comparative study of normal equine populations and those with grass sickness (dysautonomia) in eastern Scotland. *Equine Vet. J.*, 1991. 23. 365–369.
13. DOXEY, D. L. – MILNE, E. M. et al.: Clinical and biochemical features of grass sickness (equine dysautonomia). *Equine Vet. J.*, 1991. 23. 360–364.
14. DOXEY, D. L. – POGSON, D. M. et al.: Clinical equine dysautonomia and autonomic neuron damage. *Res. Vet. Sci.*, 1992. 53. 106–109.
15. DOXEY, D. L. – MILNE, E. M. et al.: Small intestine and small colon neuropathy in equine dysautonomia (grass sickness). *Vet. Res. Commun.*, 1995. 19. 529–543.
16. DOXEY, D. L. – MILNE, E. M. – HARTER, A.: Recovery of horses from dysautonomia (grass sickness). *Vet. Rec.*, 1995. 137. 585–588.
17. DOXEY, D. L. – MILNE, E. M. et al.: Prediction of long-term outcome following grass sickness (equine dysautonomia). *Vet. Rec.*, 1999. 144. 386–387.
18. EDWARDS, S. E. – MARTZ, K. E. et al.: Edaphic and phytochemical factors as predictors of equine grass sickness cases in the UK. *Front. Pharmacol.*, 2010. 1. 122.
19. ESER, M. W. – FEIGE, K. – HILBE, M.: Clinical signs and diagnosis of acute grass sickness in horses in Switzerland and in Southern Germany. *Pferdeheilkunde*, 2000. 16. 138–143.
20. FINTL, C. – MILNE, E. M. – MCGORUM, B. C.: Evaluation of urinalysis as an aid in the diagnosis of equine grass sickness. *Vet. Rec.*, 2002. 151. 721–724.
21. FRENCH, N. P. – MCCARTHY, H. E. et al.: Clustering of equine grass sickness cases in the United Kingdom: a study considering the effect of position-dependent reporting on the space-time K-function. *Epidemiol. Infect.*, 2005. 133. 343–348.
22. GILMOUR, J. S.: Observations on neuronal changes in grass sickness of horses. *Res. Vet. Sci.*, 1973. 15. 197–200.
23. GILMOUR, J. S.: Chromatolysis and axonal dystrophy in autonomic nervous-system in grass sickness of equidae. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.*, 1975. 1. 39–47.
24. GILMOUR, J. S. – BROWN, R. – JOHNSON, P.: A negative serological relationship between cases of grass sickness in Scotland and Clostridium perfringens type A enterotoxin. *Equine Vet. J.*, 1981. 13. 56–58.
25. GIRLING, S. J.: An acute outbreak of equine dysautonomia (grass sickness) in a group of eight Przewalski's horses (*Equus ferus przewalskii*). *Proceedings of the International Conference on Diseases of Zoo and Wild Animals* May 16th–19th, 2012, Busso-lengo, Italy. 118.
26. GREET, T. R. C. – WHITWELL, K. E.: Barium swallow as an aid to the diagnosis of grass sickness. *Equine Vet. J.*, 1986. 18. 294–297.
27. GREIG, J.: Grass sickness in horses. *Trans. Highland Agric. Soc. Scotland*, 1942. 54. 1–27.
28. GRIFFITHS, I. R. – KYRIAKIDES, E. et al.: Immunocytochemical and lectin histochemical study of neuronal lesions in autonomic ganglia of horses with grass sickness. *Equine Vet. J.*, 1993. 25. 446–452.
29. GRIFFITHS, I. R. – SMITH, S. et al.: Evidence that the agent of equine grass sickness may reach neurons by retrograde axonal transport. *Vet. Rec.*, 1994. 135. 520–523.
30. HAHN, C. N. – MAYHEW, I. G.: Phenylephrine eyedrops as a diagnostic test in equine grass sickness. *Vet. Rec.*, 2000. 147. 603–606.
31. HAHN, C. N. – MAYHEW, I. G. – DE LAHUNTA, A.: Central neuropathology of equine grass sickness. *Acta Neuropathol.*, 2001. 102. 153–159.
32. HAHN, C. N. – WHITWELL, K. E. – MAYHEW, I. G.: Neuropathological lesions resembling equine grass sickness in rabbits. *Vet. Rec.*, 2005. 156. 778–779.
33. HUDSON, N. – MAYHEW, I. – PEARSON, G.: A reduction in interstitial cells of Cajal in horses with equine dysautonomia (grass sickness). *Auton. Neurosci.*, 2001. 92. 37–44.
34. HUDSON, N. – MAYHEW, I. – PEARSON, G.: Presence of in vitro electrical activity in the ileum of horses with enteric nervous system pathology: equine dysautonomia (grass sickness). *Auton. Neurosci.*, 2002. 99. 119–126.
35. HUNTER, L. C. – MILLER, J. K. – POXTON, I. R.: The association of Clostridium botulinum type C with equine grass sickness: a toxicoinfection? *Equine Vet. J.*, 1999. 31. 492–499.
36. HUNTER, L. C. – POXTON, I. R.: Systemic antibodies to Clostridium botulinum type C: do they protect horses from grass sickness (dysautonomia)? *Equine Vet. J.*, 2001. 33. 547–553.
37. IRELAND, J.: Focus on: vaccination against equine grass sickness. *Vet. Rec.*, 2014. 175. 114–115.

38. IRELAND, J. L. – RASH, N. et al.: Randomised controlled safety study of Clostridium botulinum type C vaccine for the prevention of Equine Grass Sickness: evidence of vaccines immunogenicity and safety in the horse. *J. Equine Vet. Sci.*, 2016. 39. 38.
39. IRELAND, J. L. – MCGORUM, B. C. et al.: Vaccination against Equine Grass Sickness: piloting a clinical field trial of Clostridium botulinum type C toxoid in the United Kingdom. *J. Equine Vet. Sci.*, 2016. 39. 39.
40. JAGO, R. C. – SCHOLLES, S. et al.: Histological assessment of  $\beta$ -amyloid precursor protein immunolabelled rectal biopsies aids diagnosis of equine grass sickness. *Equine Vet. J.*, 2018. 50. 22–28.
41. JOHN, H. A. – CREIGHTON, A. J. – BAIRD, A.: Thoracic sympathetic chain ganglion neuronal abnormalities that may explain some of the clinical signs of grass sickness. *Vet. Rec.*, 2001. 148. 180–182.
42. LONGSHORE, R. C. – O'BRIEN, D. P. et al.: Dysautonomia in dogs: a retrospective study. *J. Vet. Intern. Med.*, 1996. 10. 103–109.
43. LEENDERTSE, I. P.: A horse with grass sickness. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 1993. 118. 365–366.
44. LENG, J. – PROUDMAN, C. et al.: Exploration of the Fecal Microbiota and Biomarker Discovery in Equine Grass Sickness. *J. Proteome Res.*, 2018. 17. 1120–1128.
45. LHOMME, C. – COLLOBERT LAUGIER, C. et al.: Equine dysautonomia: an anatomoclinical study of 8 cases. *Rev. Med. Vet-Toulouse*, 1996. 147. 805–812.
46. LYLE, C. – PIRIE, R. S.: Equine grass sickness. *In Pract.*, 2009. 31. 26–32.
47. MAIR, T. S. – KELLEY, A. M. – PEARSON, G.R.: Comparison of ileal and rectal biopsies in the diagnosis of equine grass sickness. *Vet. Rec.*, 2011. 168. 266.
48. MCCARTHY, H. E. – FRENCH, N. P. et al.: Equine grass sickness is associated with low antibody levels to Clostridium botulinum: a matched case-control study. *Equine Vet. J.*, 2004. 36. 123–129.
49. MCCARTHY, H. E. – FRENCH, N. P. et al.: Why are certain premises at increased risk of equine grass sickness? A matched case-control study. *Equine Vet. J.*, 2004. 36. 130–134.
50. MCGORUM, B. C. – FRY, S. C. et al.: Properties of herbage in relation to equine dysautonomia: biochemical composition and antioxidant and prooxidant actions. *J. Agr. Food Chem.*, 2000. 48. 2346–2352.
51. MCGORUM, B. C. – KIRK, J.: Equine dysautonomia (grass sickness) is associated with altered plasma amino acid levels and depletion of plasma sulphur amino acids. *Equine Vet. J.*, 2001. 33. 473–477.
52. MCGORUM, B. C. – ANDERSON, R. A.: Biomarkers of exposure to cyanogens in horses with grass sickness. *Vet. Rec.*, 2002. 151. 442–445.
53. MCGORUM, B. C. – PIRIE, R. S. – FRY, S. C.: Quantification of cyanogenic glycosides in white clover (*Trifolium repens* L.) from horse pastures in relation to equine grass sickness. *Grass Forage Sci.*, 2012. 67. 274–279.
54. MCGORUM, B. C. – PIRIE, R. S. et al.: Grazing livestock are exposed to terrestrial cyanobacteria. *Vet. Res.*, 2015. 46. 16.
55. MICHL, J. – MODARAI, M. et al.: Metabolomic analysis of *Ranunculus* spp. as potential agents involved in the etiology of equine grass sickness. *J. Agr. Food Chem.*, 2011. 59. 10388–10393.
56. MILNE, E. M. – DOXEY, D. L. – GILMOUR, J. S.: Analysis of peritoneal fluid as a diagnostic aid in grass sickness (equine dysautonomia). *Vet. Rec.*, 1990. 127. 162–165.
57. MILNE, E. M. – DOXEY, D.L. et al.: Acute phase proteins in grass sickness (equine dysautonomia). *Res. Vet. Sci.*, 1991. 50. 273–278.
58. MILNE, E. M.: Grass sickness. *Equine Vet. Educ.*, 1991. 3. 196–199.
59. MILNE, E. M. – WOODMAN, M. P. – DOXEY, D. L.: Use of clinical measurements to predict the outcome in chronic cases of grass sickness (equine dysautonomia). *Vet. Rec.*, 1994. 134. 438–440.
60. MILNE, E. M. – DOXEY, D. L. et al.: An evaluation of the use of cisapride in horses with chronic grass sickness (equine dysautonomia). *Br. Vet. J.*, 1996. 152. 537–549.
61. MILNE, E.: Peritoneal fluid analysis for the differentiation of medical and surgical colic in horses. *In Pract.*, 2004. 26. 444–449.
62. MILNE, E. M. – PIRIE, R. S. et al.: Evaluation of formalin-fixed ileum as the optimum method to diagnose equine dysautonomia (grass sickness) in simulated intestinal biopsies. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2010. 22. 248–252.
63. NEWTON, J. R. – HEDDERSON, E. J. et al.: An epidemiological study of risk factors associated with the recurrence of equine grass sickness (dysautonomia) on previously affected premises. *Equine Vet. J.*, 2004. 36. 105–112.
64. NUNN, F. G. – PIRIE, R. S. et al.: Comparison of IgG antibody levels to Clostridium botulinum antigens between euthanased and surviving cases of chronic grass sickness. *Res. Vet., Sci.* 2007. 83. 82–84.
65. NUNN, F. G. – PIRIE, R. S. et al.: Preliminary study of mucosal IgA in the equine small intestine: specific IgA in cases of acute grass sickness and controls. *Equine Vet. J.*, 2007. 39. 457–460.
66. OBEL, A.: Studies on grass disease: the morphological picture with special reference to the vegetative nervous system. *J. Comp. Pathol.*, 1955. 65. 334–346.
67. OCHOA, R. – VELANDIA, S. D.: Equine grass sickness: serologic evidence of association with Clostridium perfringens type A enterotoxin. *Am. J. Vet. Res.*, 1978. 39. 1049–1051.
68. PERKINS, J. D. – BOWEN, I. M. et al.: Functional and histopathological evidence of cardiac parasympathetic dysautonomia in equine grass sickness. *Vet. Rec.*, 2000. 146. 246–250.
69. PIRIE, R. S. – JAGO, R. C. – HUBSON, N. P. H.: Equine grass sickness. *Equine Vet. J.*, 2014. 46. 545–553.
70. PIRIE, R. S.: Nursing the chronic grass sickness case. *BEVA Handbook of Presentations*, 2017. 306.
71. POGSON, D. M. – DOXEY, D. L. et al.: Autonomic neuron degeneration in equine dysautonomia (grass sickness). *J. Comp. Pathol.*, 1992. 107. 271–283.
72. POXTON, I. R. – HUNTER, L. et al.: Is equine grass sickness (mal seco?) a form of botulism? *Anaerobe* 1999. 5. 291–293.
73. PRINCE, D. – CORCORAN, B. M. – MAYHEW, I. G.: Changes in nasal mucosal innervation in horses with grass sickness. *Equine Vet. J.*, 2003. 35. 60–66.
74. PROTOPAPAS, K. F. – SPANOUDIS, K. A. M. et al.: Equine grass sickness in Cyprus: a case report. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 2012. 36. 85–87.
75. ROBB, J. – DOXEY, D. L. et al.: The isolation of potentially toxigenic fungi from the environment of horses with grass sickness and mal seco. In: *Proceedings 1st International Workshop on Grass Sickness, EMND and Related Disorders*, Eds: HAHN, C. – GERBER, V. – HERHOLTZ, C. – MAYHEW, I. G. Equine Vet. Journal Ltd, Newmarket, UK. 52–54.

76. SCHOLLES, S. F. E. – VAILLANT, C. et al.: Diagnosis of grass sickness by ileal biopsy. *Vet. Rec.*, 1993. 133. 7–10.
77. SCHOLLES, S. F. E. – VAILLANT, C. et al.: Enteric neuropathy in horses with grass sickness. *Vet. Rec.*, 1993. 132. 647–651.
78. SCHULZE, C. – VENNERT, M. – POHLENZ, J.: Chronical grass sickness (equine dysautonomia) in a 2 1/2 years old Icelandic mare on a north Frisian island. *Pferdeheilkunde*, 1997. 13. 345–350.
79. SCHWARZ, B. – BRUNTHALER, R. et al.: Outbreaks of equine grass sickness in Hungary. *Vet. Rec.*, 2012. 170. 75–77.
80. SHARP, N. J. H. – NASH, A. S. – GRIFFITHS, I. R.: Feline dysautonomia (the Key-Gaskell Syndrome): a clinical and pathological study of forty cases. *J. Small Anim. Pract.*, 1984. 25. 599–615.
81. SHOTTON, H. R. – LINCOLN, J. – MCGORUM, B. C.: Effects of equine grass sickness on symphatetic neurons in prevertebral and para-vertebral ganglia. *J. Comp. Pathol.*, 2011. 145. 35–44.
82. STEWART, W. J.: Case of suspected acute grass sickness in a thoroughbred mare. *Aust. Vet. J.*, 1977. 53. 196.
83. TOCHER, J. F. – TOCHER, J. W. – BROWN, W.: Grass sickness investigation report. *Vet. Rec.*, 1923. 3. 37–45.
84. UZAL, F. A. – ROBLES, C. A. – OLAECHEA, F. V.: Histopathological changes in the coeliaco-mesenteric ganglia of horses with Mal Seco, a grass sickness-like syndrome, in Argentina. *Vet. Rec.*, 1992. 130. 244–246.
85. UZAL, F. A. – ROBLES, C. A.: Mal Seco, a grass sickness-like syndrome of horses in Argentina. *Vet. Res. Commun.*, 1993. 17. 449–457.
86. VÖRÖS K. – BAKOS Z. – ALBERT M. – BARÁTOSSY G. – FEJÉR B.: A fűbetegség (grass sickness) előfordulása Magyarországon. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2003. 125. 67–74.
87. WAGGETT, B. E. – MCGORUM, B. C. et al.: Prevalence of *Clostridium perfringens* in faeces and ileal contents from grass sickness affected horses: Comparisons with 3 control populations. *Equine Vet. J.*, 2010. 42. 494–499.
88. WALES, A. D. – BLUNDEN, A. S. – HOSEGOOD, O. M.: Grass sickness with atypical presentation in a young zebra. *Vet. Rec.*, 2001. 148. 818–819.
89. WALES, A. D. – WHITWELL, K. E.: Potential role of multiple rectal biopsies in the diagnosis of equine grass sickness. *Vet. Rec.*, 2006. 158. 372–377.
90. WLASCHITZ, S. – URL, A.: The first case of chronic grass sickness in Austria. *Wiener Tierarztl. Monatsschr.*, 2004. 91. 42–45.
91. WOOD, J. L. N. – MILNE, E. M. – DOXEY, D. L.: A case-control study of grass sickness (equine dysautonomia) in the United Kingdom. *Vet. J.*, 1998. 156. 7–14.
92. WOODS, J. A. – GILMOUR, J. S.: A suspected case of grass sickness in the Falkland Islands. *Vet. Rec.*, 1991. 128. 359–360.
93. WRIGHT, J. A. – HODSON, N. P.: Pathological changes in the brain in equine grass sickness. *J. Comp. Pathol.*, 1988. 98. 247–252.
94. WRIGHT, A. – BEARD, L. et al.: Dysautonomia in a six-year-old mule in the United States. *Equine Vet. J.*, 2010. 42. 170–173.
95. WYLIE, C. E. – PROUDMAN, C. J. et al.: A nationwide surveillance scheme for equine grass sickness in Great Britain: results for the period 2000–2009. *Equine Vet. J.*, 2011. 43. 571–579.
96. WYLIE, C. E. – SHAW, D. J. et al.: Equine grass sickness in Scotland: a case-control study of signalment- and meteorology-related risk factors. *Equine Vet. J.*, 2014. 46. 64–71.
97. WYLIE, C. E. – SHAW, D. J. et al.: Equine grass sickness in Scotland: A case-control study of environmental geochemical risk factors. *Equine Vet. J.*, 2016. 48. 779–785.
98. WYLIE, C. E. – NEWTON, J. R.: Update on grass sickness. *BEVA Handbook of Presentations*, 2017. 103–104.

Közlésre érk.: 2018. márc. 19.