

**Characteristics of  
exertional rhabdomyolysis  
in a Szeklerland region:  
case reports**

Cs. A. Kósa<sup>1\*</sup>

M. Mircean<sup>2</sup>

M. Taulescu<sup>2</sup>

M. Turcitu<sup>2</sup>

L. Oana<sup>2</sup>

E. Andrásófszky<sup>3</sup>

K. Joó<sup>4,5</sup>

O. Szenci<sup>5</sup>

O. Kutasi<sup>3,5</sup>

1. Állatorvostudományi Egyetem,

Budapest, PhD hallgató

& Szentegyházi-Kápolnásfalusi

Állatorvosi Rendelő

RO-535800, Szentegyháza (Vlahita),

Köztársaság út 11.

\* e-mail: kosa\_csaba@yahoo.com

2. Mezőgazdasági és Állatorvos-

tudományi Egyetem

RO-400372, Kolozsvár (Cluj-Napoca),

Monostori u. 3-5.

3. Állatorvostudományi Egyetem,

Budapest

4. Kaposvári Egyetem, Doktori Iskola,

Kaposvár

5. MTA-SZIE Nagyalatlinikai

Kutatócsoport, Üllő

# A terheléses rhabdomyolysis jellegzetességei egy székelyföldi régióban: esetismertetések

**Kósa Csaba Attila<sup>1\*</sup>, Mircea Mircea<sup>2</sup>, Taulescu Marian<sup>2</sup>, Turcitu Mihai<sup>2</sup>,  
Oana Liviu<sup>2</sup>, Andrásófszky Emese<sup>3</sup>, Joó Kinga<sup>4,5</sup>, Szenci Ottó<sup>5</sup>, Kutasi  
Orsolya<sup>3,5</sup>**

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők közleményükben öt különböző esettel szemléltetik egy jól körülhatárolható, magasan fekvő székelyföldi régióban halmozottan előforduló és jelentős gazdasági károkat okozó rhabdomyolysissal járó betegség jellemzőit. A kórjelzés, a hajlamosító tényezők és a halmozott előfordulás felderítése során klinikai, genetikai, kórszövettani, hematológiai, biokémiai, valamint takarmányanalitikai és napi adag összetétel vizsgálatokat végeztek. Eredményeik alapján az esetek háttérében bizonyított a genetikai hajlam és a helytelen takarmányozási mód együttes és összetett szerepe, amelyek összefüggésben vannak a terület földrajzi és gazdasági jellemzőivel is.

## SUMMARY

**Background:** Exertional myopathies with rhabdomyolysis (ER) is a syndrome that damages the muscle tissue in horses and can be a devastating problem among working equidae. Beyond a highly probable hereditary factor, there does not seem to be a single cause that triggers ER in horses. Among these factors we can mention: the overfeeding of non-structural carbohydrates, poor conditioning or fitness, sudden increase of workload, electrolyte or mineral imbalances, deficiency in selenium or vitamin E, or imbalance of certain hormones. In Transylvania there is a certain geographical area of relatively high altitude where the prevalence of exertional rhabdomyolysis is high compared to the prevalence in the neighbouring regions.

**Objectives:** In our manuscript while demonstrating typical cases, we examine all possible causes and contributing factors which can lead to the high prevalence of the condition, we also describe the pathophysiology of the disease and critically evaluate the locally applied treatment methods.

**Materials and Methods:** We describe 5 cases of equine rhabdomyolysis by presenting the results of feed analysis, physical examination, blood and urine laboratory measurements, genetic tests and histopathology of muscle biopsy samples. We follow the clinical courses and treatment responses.

**Results and Discussion:** In 4 of the 5 cases genetic background of rhabdomyolysis was proved by genetic testing for equine polysaccharide storage myopathy type 1 (PSSM1). Based on the feed analysis, the daily ration of these horses is deficient in essential amino acids, selenium, vitamin E, and some minerals and electrolytes. A sudden increase in workload demands high amount of well-structured glycogen in the muscles, a perfect electrolyte balance and high anti-oxidative capacity, all of which are deficient in our cases. To prevent occurrence of further cases, PSSM1 positive horses should not be used for sudden heavy anaerobic exercise and it is advised to test any horse for the mutation before purchase. To avoid any muscular disorder, a well-balanced vitamin and mineral supplemented daily ration should be fed.



Az izomsejtszéteséssel (rhabdomyolysis) járó terheléses izombetegségek kóroktanában három fő csoportot különböztetünk meg: sporadikus, idült és traumás eredetű megbetegedéseket (2).

A *sporadikus* formát az edzés, mozgás hiánya utáni megterhelés, a túlterhelés, a hőguta és az elektrolit-eltérések jellemzik.

Az *idült* formát genetikai háttérű, ill. anyagcsere-megbetegedések alkotják, mint a poliszacharid-tárolási izombetegségek (polysaccharide storage myopathy – PSSM) két formája: a glikogén-szintáz-1-et (GYS1) kódoló gén mutációja által okozott formát az 1-es típusúnak (PSSM1), míg a PSSM másik formáját, amelyeket nem GYS1 génmutáció okoz, és amelyek eredete még ismeretlen, 2-es típusúnak (PSSM2) nevezik (22). A myofibrillaris myopathia (MFM) (32), a telivérek visszatérő rhabdomyolysis (recurrent exertional rhabdomyolysis – RER), valamint az idiopatikus (kevert) megbetegedések is az idült forma képviselői (2, 11, 22, 25, 26, 31, 32, 35). Ebbe a csoportba sorolhatók be bizonyos takarmányozási hiánybetegségek is (2, 4), bár a takarmányozási eredetű zavaroknál nem minden esetben szükséges fizikai megterhelés az izomsejtszéteséshez. Szintén terhelés nélkül is jelentkezhet rhabdomyolysis az anyagcsere eredetű myopathiák, mint pl. a glikogénlánc-képző enzim elégtelensége (glycogen branching enzyme deficiency – GBED), valamint a már említett poliszacharid-tárolási izombetegség (PSSM), a posztanesztetikus myopathia, genetikai eredetű malignus hyperthermia (MH), a toxikus (atipikus myopathia, ionoforok vagy makrolid antibiotikumok) és gyulladásos (immun-mediált myopathia – IMM, infarktív petecsőr) eredetű izombetegségek esetén (2, 11, 14, 15, 24).

**A takarmányozási eredetű izombetegségek oka gyakran a szelén- és E-vitaminhiány**

A takarmányozási eredetű izombetegségek háttérében gyakori a szelén- és E-vitamin-hiány. Ezen hiánybetegségek közé tartozik az elsődleges izombetegségek közül a fehér izom betegség (white muscle disease – WMD) vagy más néven a takarmányozási eredetű izomdegeneráció, az E-vitamin hiányos myopathia (vitamin E deficient myopathy – VEM) (4), a pónik steatosis, a neuromuszkuláris betegségek közül a lovak motor neuron betegsége (equine motor neuron disease – EMND), és bár inkább idegrendszeri elváltozásokban jelentkezik, de meg kell említeni a lovak degeneratív myeloencephalopathiá-ját is (equine degenerative myeloencephalopathy – EDM), ill. közeli rokonát a neuroaxonalis disztrófiát (NAD) (2, 4, 11, 14, 15, 24).

A betegségek kórjelzése a klinikai tünetek alapján történik, fontos tényezők az életkor (GBED), a fajta (PSSM), a használati mód (RER), a takarmányozás (RER, PSSM, WMD), a tartás (sporadikus túlterhelés), a tünetek jelentkezése és súlyossága (IMM), a testtartás (EMND), a mozgás jellege (RER) és az izomatrófia (IMM) (2, 11, 26).

A laboratóriumi értékek vizsgálatánál figyelembe kell venni az izomenzimek koncentrációjának vérbeli növekedését (kreatinfoszfokináz: CK, aszpartát-aminotranszferáz: AST, laktát dehidrogenáz: LDH), az elektrolitok egyensúlyának felbomlását ( $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{K}^{+}$ ), a vizelet összetételét (myoglobin/hemoglobin, porphyria, creatinuria, fehérjék) (2, 11, 13, 18, 19, 25, 30, 33). Az izomenzimek már nyugalomban is enyhe emelkedést mutathatnak, azonban a szakirodalom alapján a terheléses teszt megbízhatóbb (31). A kórjelzés azon alapszik, hogy vérmintát veszünk az állattól nyugalmi állapotban, majd tizenöt percig terheljük (edzésre, munkára fogjuk), majd 4–6 óra múlva ismét vérmintát veszünk. Ez a terheléses teszt akkor pozitív, ha a CK szintje három-négyszeres értéket ér el. Ez alapján a klinikai tüneteket még nem mutató terheléses izombetegség is kimutatható (31). Az izombiopsziák kórszövet-tani vizsgálata során jelentős információt kapunk az izmok sérülé-

**A sporadikus rhabdomyolysis mozgáshiányt követő túlterhelés, hőguta során lép fel**

**Az idült formát genetikai háttérű, ill. anyagcsere-megbetegedések alkotják**

**Az izomterheléses teszt akkor pozitív, ha a 4–6 óra múlva vett vérmintában a CK szintje három-négyszeres értéket ér el**

**Az izombiopsziák  
kórszövettani vizsgálata  
is értékes adatokat  
szolgált**

**Egy székelyföldi  
régióban, nagy arány-  
ban, endémiásan jelent-  
kezik egy terheléses  
izombetegség**

**Az állatok izommerevség,  
görcsös izomösszehúzó-  
dás, duzzadt, fájdalmas  
izmok, izzadás, izom-  
gyengeség, sántaság,  
izomfesték-vizelés  
tüneteit mutatták**

**Egy 9 éves, sárga, herélt  
ló, rendszeres napi  
munka mellett, egy, az  
átlagosnál nehezebb  
terhelés után mutatta a  
tüneteket**

séről, és speciális festési eljárások felhasználásával pontosan igazolhatjuk ezeket (2, 11, 15, 33). Napjainkban – bizonyos elváltozások esetén – genetikai tesztekkel is eljuthatunk a kórjelzésig. Elérhető genetikai tesztek léteznek a PSSM1, MH, GBED, RER, és a HYPP kimutatására (11, 35). A kórjelzés megállapításában egyre nagyobb teret hódít az elektromyográfia (EMG) is, amelynek során az izom elektromos aktivitását vizsgálják (2).

Egy székelyföldi régióban, a Hargita-hegység lábánál néhány településen jellegzetes tünetekkel, nagy arányban (17–23%), eddig még részleteiben nem tisztázott formában, endémiásan jelentkezik lovakban egy terheléses izombetegség. Ezek az izombetegségek jelentősen csökkentik a munkalovak (igáslovak) teljesítményét, gazdasági károkat és értékvesztést, súlyosabb esetekben pedig elhullást (0,12%) okoznak. Amíg Szentegyházán és Kápolnásfaluban (800–1700 m tengerszint felett) jelentős a megbetegedési arány, addig az onnan 10 km-re, de jóval mélyebben fekvő Lövétén (610 m tengerszint felett) nagyon ritka (1–2 eset három évenként) és Homoródfürdőn (720 m tengerszint felett, 6 km távolság) soha nem észleltünk megbetegedést (11, 23, 28). A betegség általában hideg évszakokban jelentkezik (december–május) megerőltetések, hirtelen végzett nehéz munkálatok (pl. erdei fakitermelés) után, viszont ritkábban nyári időszakban is találkozhatunk vele, és van olyan megjelenési formája is, ami nincs összefüggésben semmilyen fizikai megterheléssel. Tüneteik sok tekintetben emlékeztetnek a szakirodalomban leírt különböző típusú terheléses myopathiákra: izommerevség, görcsös izomösszehúzódás, duzzadt, fájdalmas izmok, izzadás, izomgyengeség, sántaság, izomfesték-vizelés (myoglobinuria), jelentősen megnövekedett kreatin-kináz- (CK) szérumaktivitás mellett, elfekvés, idült esetben izomsorvadás. Viszont a betegség kóroktanában, lefolyásában mutat néhány eltérést a szakirodalmi leírásoktól. Ilyen pl. a könnyen hidrolizálódó szénhidrátokban szegényes takarmányozás, a nagyon gyakori recidíva, és a betegség súlyos formájában jellegzetesen jelentkező takarmányfelvételi, rágási, nyelési (dysphagiás) rendellenességek (11, 23, 28).

## ESETISMERTETÉSEK

### 1. ESET

Kápolnásfaluban, egy 9 éves, sárga, herélt ló, rendszeres napi munka mellett, egy, az átlagosnál nehezebb terhelés után, mozgási nehézséget mutatott, megizzadt, bágyadtta vált. Klinikai alapértékek: testhőmérséklet (T) 38,2 °C, érverés (pulzus, P) 52/perc, légzés (R) 26/perc, a nyálkahártyák színe normális halvány rózsaszínű, kapilláris újratelítődési idő (CRT) 2 mp. Lépése nehézkes, botladozni kezdett, vizeletének színe sötétbarna. A ló kizárólag réti szénát kapott ebben az időszakban (1. táblázat), abrakot vagy egyéb takarmányt nem. Egy hete fokozatos megterhelésnek volt kitéve, részt vett szántásban, fahordásban és egyéb mezőgazdasági munkálatban.

A gyógykezelést a Székelyföldön általánosan elterjedt terápia képezte. A bőséges vérbocsátás után (2–5 liter), B<sub>1</sub>–B<sub>6</sub> vitamint (Vitamina B1+B6, S.C Pasteur filiala Filipesti SRL, Filipesti de padure, Prahova, Romania) adtak 5–10 mg/ttkg adagban, 8–24 óránként im. Kapott még dexametazont (Dexametazona FP, S.C Pasteur filiala Filipesti SRL, Filipesti de padure, Prahova, Romania) 0,05–0,1 mg/ttkg adagban im., 24 óránként, szódabikarbonátos ivóvizet (100 g/10 liter víz) po. és külső borogatást almaecetes oldattal (1 liter almaecet/10 liter víz). Az állat állapota fokozatosan javult, a barna vizelet kitisztult, és az étvágya is helyreállt, harmadik nap után a kezelés nem folytatódott.

**1. TÁBLÁZAT.** A szénaminta összetétele: kiemelendő a réz-cink aránytalanság és a vas (oxidáns) és szelén (antioxidáns) aránytalansága

**TABLE 1.** Composition of hay: note the imbalance in copper/zinc ratio and the imbalance between the oxidative iron and antioxidant selenium

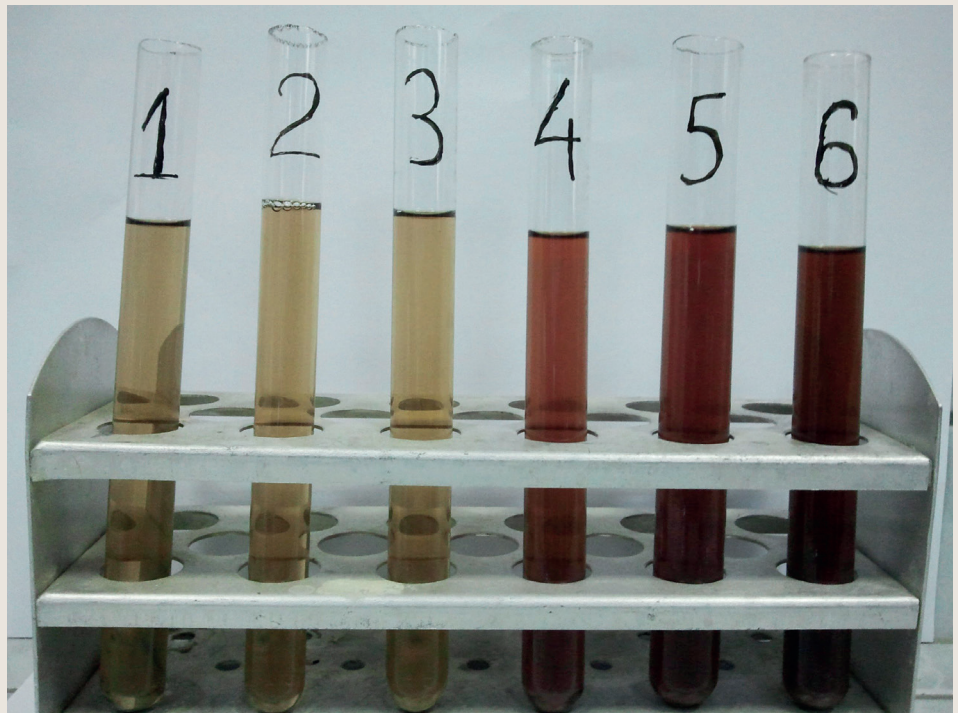
							Energia	Ca	K
Takarmány megnevezése	Szárazanyag % (Sz.a.) takarmány	Nyershamu % Sz.a.	Nyerszsír % Sz.a.	Nyersrost %	Nyersfehérje % Sz.a.	Lizin g/kg	DE MJ	g/kg	g/kg
1 kg széna (etetett széna beltartalmi értékei)	91,4	8,10	1,38	25,5	11,0	0,46	8,4	12,1	17,8
Referencia NRC (5) átlagos legelői széna	84,4	7,0	2,00	30,2-34,2	10,8			4,7-7,2	20-26
A napi etetett széna beltartalma (10 kg)	914,0	81,0	13,8	25,5	1005,4	4,6*	84*	121	178
napi szükséglet, 500 kg, nehéz munka, NRC (5)	-	-	-	-	862	37,1	108,8	40	39

\* a napi adag által nem fedezett igények

\* deficiencies in the daily ration

**1. ÁBRA.** A vizelet fokozatos elsötétedése

**FIGURE 1.** The gradual darkening of the urine



	Mg	Na	P	S	Cu	Zn	Mn	Mo	Fe	Pb	Cd	Se
	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm
	3,78	0,020	2,50	2,04	11,9	109	175	0,231	116	< 0.1	0,313	< 0.05
	1,8-2,3	0,2-0,8	2,6-3,4	1,7-2,4	8-9	25-27	70-90	0,40-0,63	180-200	-	-	0,06
	37,8	0,2*	25,0*	20,4	119,0*	1090,0	1750,0	2,31	1160,0	< 0.1	0,313	< 0.05*
	15	25,5	29	18,8	125,0	500,0	500,0		500,0			1,25

## 2. TÁBLÁZAT. A vizeletvizsgálat eredményei (12)

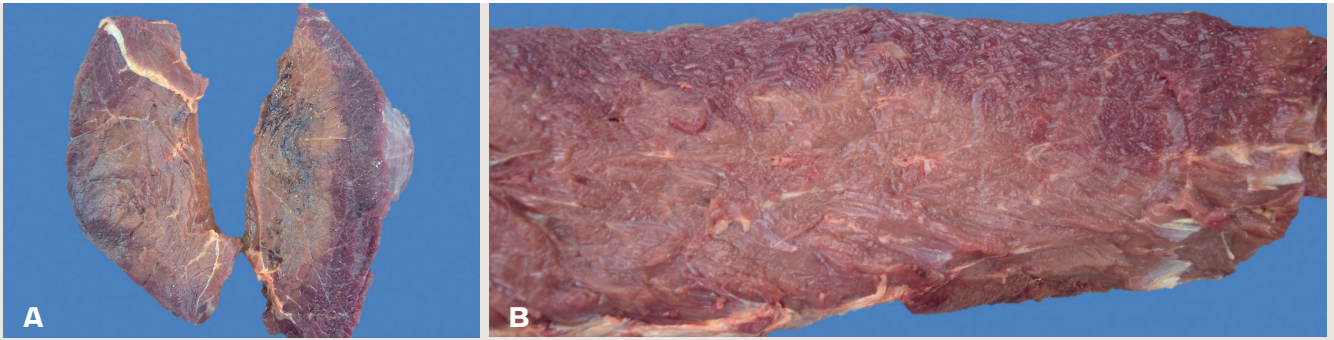
TABLE 2. Results of urinalysis (12)

Vizsgált elemek	Érték/mintaszám						Referenciaérték
Sűrűség	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1025–1060 g/l
pH	9	9	9	9	9	9	7–9
Fehérje	> 500	100	100	100	100	> 500	< 100 mg/dl
myoglobin/hemoglobin	++	++	++	++++	> +++++	> +++++	negatív

## 3. TÁBLÁZAT. A vérszérum biokémiai vizsgálatának eredményei (12)

TABLE 3. Results of serum biochemistry (12)

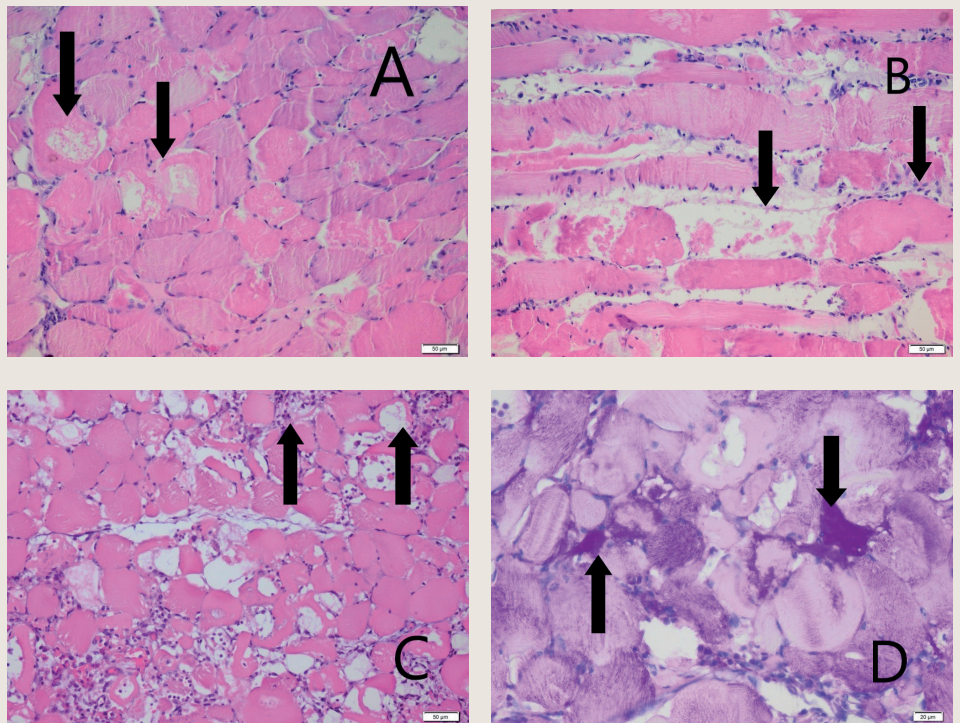
Biokémiai összetevő	Érték	Referenciaérték (Kolozsvár)
Karbamid (urea)	85,7 MG/DL	18–42 MG/DL
Kreatinin	1,6 MG/DL	0,79–1,808 mg/dl
CK	> 8000 U/L	70–160 U/L
ASAT	> 7106 U/L	< 240 U/L
LDH	37 557 U/L	150–400 U/L



**2. ÁBRA.** Izomelhalás a *m. gluteus medius* (A) és a *m. longissimus dorsi*-ban (B)

**FIGURE 2.** Necrosis of *m. gluteus medius* (A) and *m. longissimus dorsi* (B)

**3. ÁBRA.** Izomrostelhalás (nyilak, A), izomrostkárosodás, az izomrostok feldarabolódása, macrophagbeszűrődés, a szatellita sejtek proliferációja (nyilak, B), a szatellita sejtek és fibroblastok proliferációja (nyilak, C), PAS+ és amilázrezisztens anyag felhalmozódása sejten belül (nyilak) (PAS/amiláz festés, D) (12)  
H.-E., 100× (A, B, C)  
PAS., 200× (D)



**FIGURE 3.** Muscle necrosis (H.E. staining), muscle degeneration, fragmentation of muscle fibres, macrophage infiltration, cellular proliferation, discrete mineralization (HE staining, B), proliferation of satellite cells and fibroblasts (HE staining, C), PAS + and amylase-resistant intracytoplasmic substance (PAS / amylase staining, D) (12)

#### 4. TÁBLÁZAT. A takarmányok összetétele

**TABLE 4.** Composition of forages

Takarmány	Ca	K	Mg	Na	P	S	Cu	Zn	Mn
	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	ppm	ppm	ppm
Széna	10,7	17,4	2,6	0,0	1,3	1,8	6,7	32,9	137,0
Referencia NRC (6)	4,7-7,2	20-26	1,8-2,3	0,2-0,8	2,6-3,4	1,7-2,4	8-9	25-27	70-90
Gabona	0,7	6,4	1,4	0,1	3,3	1,6	6,8	38,9	51,3
Referencia NRC (6)	0,8-1,2	5,2-5,5	1,1-1,3	0,1	3,6-3,9	1,5-2,0	3-10	26-35	18-45

**A genetikai vizsgálat heterozigóta pozitív lett GYS1-génmutációra**

**Az állat elaltatását követő boncolással kiterjedt izomelhalásokat figyeltek meg**

**Az izomsejtekben amidázrezisztens PAS-pozitív anyag halmozódott fel**

**Az 5 éves félvér kancán terheléses próbát végeztek a szubklinikai izombetegségek kimutatása céljából**

**A terhelés után megjelentek a jellegzetes tünetek**

A kezelés befejezése után két napra észlelték, hogy az állat étvágya ismét romlott, nehezen tudta megrágni a takarmányt, szájából kiejtette, és az arcizmai (m. masseter) jelentősen megduzzadtak. Ekkor a népi gyógyításból ismert meleg-mustáros pakolást kötötték fel az állat garattájékára. A vizelet ismét sötétbarna lett (1. ábra) és az állat nemsokára elfeküdt. A lóból vért és vizeletmintát gyűjtöttünk, ill. PSSM1 gyanúja miatt genetikai vizsgálatot végeztünk. A vér- és vizeletvizsgálat eredményeit a 2. és 3. táblázatban mutatjuk. A genetikai vizsgálat eredménye heterozigóta pozitív lett GYS1-génmutációra.

A tulajdonos kérésére nem végeztünk gyógykezelést, a végleges elaltatás mellett döntöttünk. A ló boncolását a Kolozsvári Állatorvosi Egyetemen végezték. A makroszkópos vizsgálat során jól látható volt az izmok súlyos elhalása (2. és 3. ábra), a sötétebb, fiziológiás színű izomrészeket egy „főtt húsrá” emlékeztető világosabb színű izomrészlet határolta. A kiterjedt elhalás mellett oedema, szövetközi vérzések mutatkoztak a következő izmokon: m. gluteus medius, m. semimembranosus, m. semitendinosus, m. biceps femoris.

Az izomelváltozásokon kívül a hasüregben véres-savós folyadék volt (300 ml) és súlyos, kétoldali, félheveny veseelfajulást lehetett megállapítani.

A kórszövettani vizsgálat során hematoxin-eozin festéssel az izomszövet-elhaláson, reaktív gyulladáson kívül, izomatropia látszott, az izomszövet helyét kollagénrostos kötőszövet vette át. A PAS-reakció során PAS-pozitív sejten belüli anyag volt észlelhető, amely az amidázos emésztést követően elvégzett PAS-reakcióval is megfigyelhető, azaz amidázrezisztens volt (12, 15).

## 2. ESET

Az 5 éves, félvér kancá, bár azon a településen tartják (Lövete), ahol nem jellemző a myopathiák előfordulása, mégis az előző évben izomsejtszétérésre jellemző tüneteket mutatott, így elvégeztük nála a terheléses tesztet a szubklinikai izombetegségek kimutatása céljából. A ló CK-értékeit vizsgáltuk terhelés előtt (ez esetben szántás) és 5 órával a terhelés után. A terhelés utáni vérvétellel a ló megizzadva érkezett, izomgyengeséget, mozgási nehézséget mutatott, több órával a terhelés után is. Klinikai értékei: testhőmérséklet: 37,9 °C, pulzus: 46/perc, légzésszám: 21/perc. Nyálkahártyák normálisak, kapilláris újratöltődési idő 2 mp. Nemsokára sötét vizeletet ürített. A vele együtt tartott és befogott ló nem mutatott semmi rendellenességet. A gazda elmondása szerint az állat nála született, felmenői, valamint testvérei között sem volt soha olyan, amely az izombetegség tüneteit mutatta volna. A takarmányozást helyi, saját természetű szénával és abrakkal végzik (4. táblázat), az állatok rendszeresen dolgoznak, mozgatják őket.

A terheléses teszt során kialakuló tünetek megjelenését követően az állat sörényéből mintát vettünk genetikai vizsgálatra (GYS1 és RYR1), majd újabb vérminta, és izombiopszia vétele következett.

	Mo	Fe	Pb	Cd	Se	Szárazanyag	Nyershamu	Nyerszsír	Nyersrost	Nyersfehérje
	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm	Tak.%	Sz.a. %	Sz.a. %	Sz.a. %	Sz.a. %
	0,4	366,9	0,4	0,2	< 0,05	-	-	-	23,5	8,53
	0,40-0,63	180-200	-	-	0,06	84,4	7,0	2,0	30,2-34,2	10,8
	0,2	89,2	1,0	0,1	0,05	89,75	2,02	1,75	2,89	11,45
	5-15	120-182	-	-	0,1-0,2	89,4-91,0	2,0-2,9	2,2-2,3	2,0-4,0	12,4-14,2

Az 5. táblázatban az első két vérvétel eredményeit láthatjuk, a munkavégzés előtt és után.

A következő táblázatban a későbbi, klinikai tünetekben megnyilvánuló állapot vérparamétereit találhatjuk (6. táblázat).

A genetikai vizsgálat a RyR1-génre negatív (malignus hipertermia), viszont a GYS1-re (PSSM1) ebben az esetben is pozitív (heterozigóta) volt. Mindkét állatból vettünk izombiopsziát, amelynek eredménye PSSM1-pozitivitást mutatott a klinikai tüneteket mutató állatnál, míg társa eredménye negatív volt. Érdekességként megemlíthetjük a sarcosporidium élősködő jelenlétét a klinikailag beteg állat izomzatában, azonban a szövetekben semmilyen reaktív elváltozást nem észleltünk.

##### 5. TÁBLÁZAT. A vérszérum biokémiai értékei a munkavégzés előtt és után (8, 9, Praxislab)

TABLE 5. Blood serum chemistry values prior and 5 hours after work (8, 9, Praxislab)

Név	AST U/l	LDH U/l	CK U/l	Laktát mmol/l	Na mmol/l	K mmol/l	P mmol/l	Cl mmol/l	Ca mmol/l	Se ug/l	E vitamin mg/l
Tünetmentes egyed	448,80	683,70	352,70	2,85	136,80	4,20	1,18	95,70	3,10	-	-
Megbetegedett egyed	389,80	1120,70	534,30	2,59	137,80	5,40	0,96	99,60	3,02	-	-
Tünetmentes egyed 5 óra	496,00	1013,50	1767,90	5,36	132,50	3,80	1,08	92,60	2,86	85,6	0,1
Megbetegedett egyed 5 óra	438,70	1296,50	3209,00	2,45	133,90	4,90	1,31	94,30	2,61	138	0,4
Referencia tartomány (8, 9, Praxislab)	100- 370	80-650	20-225	0,5-2,0	132- 146	3,30- 5,40	0,9-1,8	89-108	2,50- 3,60	100- 200	1-5

##### 6. TÁBLÁZAT. A klinikai lefolyás során mért vérparaméterek (Praxislab)

TABLE 6. Blood parameters measured during clinical course (Praxislab)

Vérparaméterek	Normál értékek	A beteg állat értékei
AST	100-370 U/L	(+++) 5134
Alkalikus foszfatáz	450 U/L	589,00
CK	20-225 U/L	(+++) 118312
LDH	80-650 U/L	(+++) 17718
Glükóz NaF	2,8-4,9 U/L	7,00
Karbamid	3,3-7,4 U/L	8,30
Nátrium	132-146 U/L	135,50
Kálium	3,30-5,40 U/L	4,7
Na/K arány	28,00-40,00	28,83
Kalcium	2,50-3,60 U/L	3,23
Magnézium	0,60-1,00 U/L	0,93
Foszfát	0,9-1,8 U/L	1,50
Vas	21,5-37,6 U/L	22,80
Réz	7,9-23,6 U/L	20,30
Cink	500,0-1300 UG/L	933,00
Szelén	100,0-200,0 UG/L	154,00



**7. TÁBLÁZAT.** Néhány fontosabb vérparaméter értéke a három napos kezelés során (Praxislab)

A kiemelt részek a fontosabb elváltozásokat jelölik

**TABLE 7.** Values of some of the most important blood parameters during the three-day treatment (Praxislab)

The highlighted parts indicate the most important lesions

Általános	Vizsgálat	Normál adatok Praxislab	Kezelés 1 nap	Kezelés 2 nap	Kezelés 3 nap
Automata vérkép	Vörösvérsejtszám	7,80-11,00 T/L	8,55	7,07	6,61
	Hemoglobin	130-170 G/L	130,00	105	97
	<b>Hematokrit</b>	<b>34,0-46,0%</b>	<b>40,40</b>	32,90	31,20
	<b>Fehérvérsejtszám</b>	5,0-12,0 G/L	9,40	8,50	<b>12,40</b>
	Neutrophil abs.	2,5-7,5 G/L	7,00	3,10	7,50
	Lymphocyta abs.	1,50-4,00 G/L	2,00	5,10	4,40
	Monocyta abs.	0,50 G/L	0,20	0,10	0,30
	Eosinophil abs.	0,10-0,50 G/L	0,10	0,10	0,10
	Basophil abs.	-0,80 G/L	0,00	0,00	0,00
Klinikai kémia	<b>Összfehérje</b>	<b>50-70 G/L</b>	<b>81</b>	66,00	64,00
	Albumin	25,0-41,0 G/L	33,90	31,10	30,30
	<b>Globulin</b>	<b>19,0-36,0 G/L</b>	<b>47,1</b>	34,90	33,70
	<b>AST</b>	<b>100-370 U/L</b>	<b>14 372</b>	<b>1484,90</b>	<b>1188,40</b>
	Alkalikus foszfatáz	450 U/L	1294	810	802
	<b>CK</b>	<b>20-225 U/L</b>	<b>269 730</b>	<b>169 591</b>	<b>93 908</b>
	<b>LDH</b>	<b>80-650 U/L</b>	<b>40 734</b>	<b>2,00</b>	<b>3,00</b>
	Karbamid	3,3-7,4 U/L	3,70	5,50	4,80
	<b>Kreatinin</b>	<b>20-177 U/L</b>	<b>198,00</b>	<b>61,00</b>	<b>53,00</b>
Elektrolitok	Nátrium	132-146 U/L	132,00	136,00	130,00
	Kálium	3,30-5,40 U/L	5,52	3,87	5,35
	Na/K arány	28,00-40,00	23,91	35,14	24,3
	Klorid	89-108 U/L	95,00	100,00	97,00
	Kalcium	2,50-3,60 U/L	3,43	2,82	2,70
	Magnézium	0,60-1,00 U/L	1,12	0,70	0,65
	Foszfát	0,9-1,8 U/L	2,20	1,10	1,90
	<b>Vas</b>	<b>21,5-37,6 U/L</b>	<b>15,90</b>	<b>12,4</b>	<b>7,1</b>
	<b>Szérum amyloid A</b>	<b>2,3 mg/L</b>	<b>747</b>	<b>2710</b>	<b>3608</b>
Nyomelemek	<b>Szelén</b>	<b>100,0-200,0 ug/L</b>	<b>88,00</b>	<b>68,00</b>	<b>65,00</b>
	E vitamin	>1	2,60	2,00	3,30
	Laktát	0,50-2,00 mmol/L	1,74	0,73	1,11
Speciális vizelet	Vizelet kreatinin	U/L	166 40,00	18 829,00	18 906,00
	Vizelet nátrium	U/L	28,00	22,00	87,00
	Vizelet kálium	U/L	116,00	167,00	197,00
	Vizelet klorid	U/L	74,00	73,10	62,00
	Vizelet kalcium	U/L	21,00	3,00	4,00
	Vizelet foszfor	U/L	2,00	1,00	1,00
	Frakcionált Na ürítés	%	0,25	0,05	0,19
	<b>Frakcionált K ürítés</b>	<b>%</b>	<b>25,01</b>	<b>13,98</b>	<b>10,2</b>
	Frakcionált Cl ürítés	%	0,93	0,24	0,18
	<b>Frakcionált Ca ürítés</b>	<b>%</b>	<b>7,29</b>	<b>0,34</b>	<b>0,42</b>
	<b>Frakcionált P ürítés</b>	<b>%</b>	<b>1,08</b>	<b>0,29</b>	<b>0,15</b>

**Kápolnásfalun egy 3 éves fekete kanca terhelés után jellegzetes tüneteket mutatott**

**3. ESET**

A Kápolnásfalun tartott 3 éves, fekete kancát, néhány napja vásárolták. A lovat 3 nappal korábban fogták be utoljára, amikor újból terhelni akarták nehezen mozgott, megizzadt, a fartájéki izmok beduzzadtak és vizelete sötét lett. Klinikai alapértékek: testhőmérséklet: 38,0 °C, pulzus: 46/perc, légzésszám 20/perc, CRT = 2mp. A tása nem mutatott tüneteket ekkor, de korábban rendszeresen, évente akár két alkalommal is jelentkeztek hasonló tünetek nála. Ez az állat korábban már genetikailag pozitív volt a PSSM1-re (heterozigóta), amit az izom-biopsziájának vizsgálata is igazolt. A szérumban szeléntartalma 87,1 µg/l, E-vitamin-tartalma 0,4 mg/l volt. A jelen esetben megbetegedett állatból korábban nem végeztünk genetikai és kórszövettani vizsgálatot. A lovakkal minden nap etettek a széna mellett abrakot is, de rendszertelen mozgásnak voltak kitéve.

A gyógykezelést a korábban már leírt protokoll alapján végezték (bőséges vérbocsátás, B1+B6 vitamin, szódbikarbonát per os ivóvízben) viszont ebben az esetben a dexametazon helyett flunixin-meglumint (Niglumin 50mg/ml, Laboratories Calier, S. A., Barcelona, Spanyolország, 1,1 mg/ttkg napi 2 alkalom) használtunk, majd a második nap multivitaminos injekciót (Multi-Vita-Vet, S.C

Pasteur filia Filipesti SRL, Filipesti de padure, Prahova, Romania) is alkalmaztunk 15 ml/állat adagban. Harmadik napra a vizelet teljesen kitisztult. A harmadik nap után a kezelés nem folytatódott, az állat egy hét után újra munkába állt. A három nap kezelés alatt vér- és vizeletmintákat vettünk (7. táblázat).



**4. ÁBRA.** A két állat fenotípusa: jellemző a jól izmolt, testalkat, barázdált far és széles mellkas

**FIGURE 4.** The phenotype of the two animals: characterized by a well-muscled physique, grooved rump and wide chest

**4. ESET**

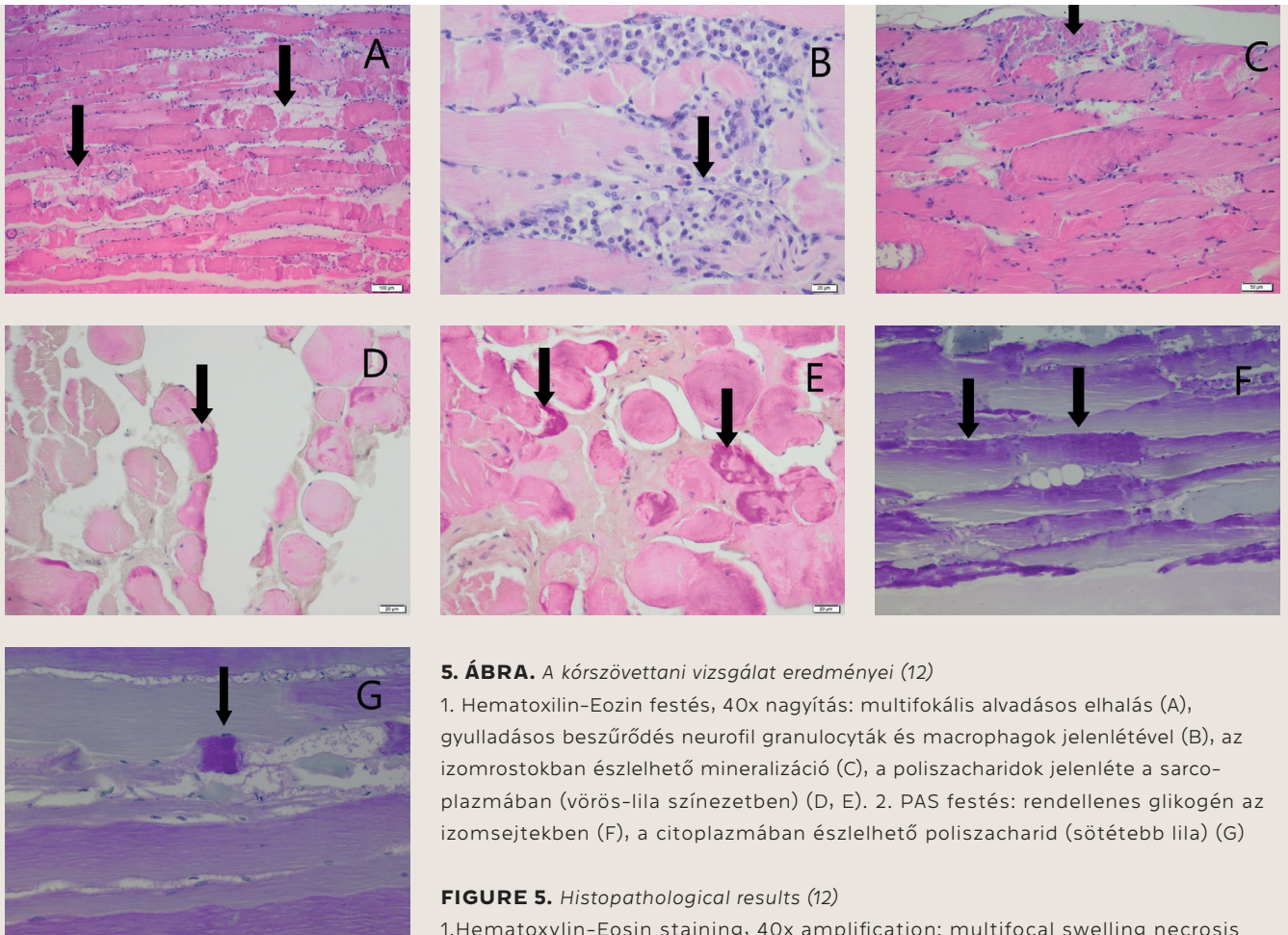
Szentegyházán tartott 8 éves herélt, pej ló szántás után megizzadt, botladozik, nehezebben mozog, mint a társa (4. ábra). A hátsó lábival mereven lépked, izomduzzanat nem látható. Klinikai alapértékek: testhőmérséklet: 38,1 °C, pulzus 41/perc, légzésszám: 18/perc, CRT = 2mp. A vizelete sötétbarna színű volt.

Ebben az évben már második alkalommal, élete során már 11. alkalommal betegedik meg, míg társa ugyanazon a takarmányozási és tartási körülmények között soha nem mutatott klinikai tünetet. Általában enyhe formában zajlik le a betegsége. A genetikai vizsgálat eredménye alapján az állat heterozigóta pozitív a GYS1-es mutációra, tehát PSSM1 genetikai betegségben szenved. Ezt támasztotta alá az

**8. TÁBLÁZAT.** A vér-biokémiiai értékek a munkavégzés előtt és 5 órával utána

**TABLE 8.** Blood-biochemical values prior to work and 5 hours after work

Név	AST U/l	LDH U/l	CK U/l	Laktát mmol/l	Na mmol/l	K mmol/l	P mmol/l	Cl mmol/l	Ca mmol/l	Se ug/l	E vitamin mg/l
Tünetmentes egyed	905,90	943,20	362,40	2,82	135,40	4,20	0,97	99,10	3,15	-	-
Tünetet mutató egyed	1251,40	883,20	364,50	3,48	136,00	3,90	0,94	101,70	3,10	-	-
Tünetmentes egyed 5 óra	937,60	909,70	722,40	2,90	138,60	3,80	0,96	98,10	2,98	32,7	0,8
Tünetet mutató 5 óra	1262,30	1129,30	1951,10	3,69	143,50	4,40	0,93	97,20	3,08	26,0	0,6
Referencia Praxislab Kft.	100-370	80-650	20-225	0,5-2,0	132-146	3,30-5,40	0,9-1,8	89-108	2,50-3,60	100-200	1-5



**5. ÁBRA.** A kórszöveti vizsgálat eredményei (12)

1. Hematoxilin-Eozin festés, 40x nagyítás: multifokális alvadásos elhalás (A), gyulladásos beszűrődés neutrofil granulocyták és macrophagok jelenlétével (B), az izomrostokban észlelhető mineralizáció (C), a poliszacharidok jelenléte a sarcoplazmában (vörös-lila színezetben) (D, E). 2. PAS festés: rendellenes glikogén az izomsejtekben (F), a citoplazmában észlelhető poliszacharid (sötétebb lila) (G)

**FIGURE 5.** Histopathological results (12)

1. Hematoxylin-Eosin staining, 40x amplification: multifocal swelling necrosis (A), inflammatory infiltration with neutrophil and macrophage cells (B), presence of  $Ca^{2+}$  ions in muscle fibres due to mineralization of muscle fibres (C), presence of polysaccharides in sarcoplasm (red-purple coloration) (D, E). 2. PAS staining: abnormal glycogen in muscle cells (F), presence of cytoplasmic polysaccharide (darker purple) (G)

izombiopszia eredménye is, amelyet a kolozsvári állatorvosi egyetemen vizsgáltak meg (5. ábra), és izomelhalást és az izomsejtekben rendellenes glikogén-felhalmozódást állapítottak meg.

Az együtt befogott mindkét állaton elvégeztük a terheléses tesztet, mely során vérvétel történt munka előtt és munkavégzés után 5 órával (8. táblázat).

### 5. ESET

Szentegyházán tartott 3 éves pej, hidegvérű mén egy huszárfelvonulás alkalmával fél óra után izzadni kezdett, nehezen mozgott és időnként megállt (testhőmérséklet: 37,8 °C, pulzus: 38/perc, légzésszám 15/perc, CRT = 2mp). Gazdája hazaszállította, ahol azonnali kezelésben részesült. Elmondása szerint egy hónapja a ló hasonló tüneteket mutatott, ami egyszeri kezeléssel jelentősen javult. Az állat étvágya nem változott, izomduzzanat nem volt észlelhető, viszont sötét, feketés vizeletet ürített. A kezelés után 4 órával az állat vizelete kitisztult. Társa ugyancsak 3 éves, mén, hidegvérű pej, ugyanazon tartási és takarmányozási körülmények között soha nem mutatott klinikai tüneteket. Az állatokat egy éve vásárolták az Alföldről, ahol soha nem mutat-

tak tüneteket, ott nem is ismerik a betegséget. Takarmányozásuk csak hegyi szénával történt, viszont amikor dolgoztatták őket, abrakot is kaptak. Mindkét együtt tartott lóból genetikai vizsgálatot végeztünk. Mindkét állat heterozigóta pozitív volt a PSSM1-es génmutációra.

## KÖVETKEZTETÉSEK

Az öt esetet úgy választottuk ki, hogy azokat végigelemezve követhetjük a terheléses myopathiákra jellemző kórfolyamatokat, a kórfolyamatokon alapuló kezelési stratégiákat és számos tényezőt is vizsgálunk, amely felmerül az erdélyi endémiás miopátia hajlamosító tényezőjeként. A különböző eseteket végigvizsgálva nyilvánvalóvá válik, hogy a betegség klinikai megjelenésének, ill. szubklinikai jelenlétének több oka is jelen van, és azok együttes hatása tehető felelőssé a gyakori megbetegedésekért.

**A PSSM1 genetikai háttere az ismertett esetek közül a legtöbbször előfordul**

**A rossz minőségű takarmány és a kemény mezőgazdasági munka kedveztek a GYS1-mutáció kialakulásának**

**PSSM1 során jelen levő GYS1-mutáció a glikogénszintáz enzim túlzott és rendellenes működését okozza**

A PSSM1 genetikai háttere az ismertett esetek közül a legtöbbször előfordul, ezt egyedül a 3. esetben nem tudtuk igazolni, ahol a tulajdonos nem egyezett bele a további vizsgálatokba. A PSSM1 típusa leggyakrabban amerikai és hidegvérű fajtákban, ill. ezek rokon típusaiban fordul elő. A belga hidegvérűek – amelyek legtöbb európai hidegvérű fajta vérvonalában megtalálhatók – esetében a PSSM1 előfordulási aránya 36%-os (10). A Kárpát-medence hidegvérű lovainak származását a régészek többsége a mai Belgium területén élő vadlóra (*Equus robustus*) vezetik vissza (16). Az, hogy gyakrabban jelentkezik a betegség hidegvérű lovaknál, feltehetően evolúciós tényezőkkel magyarázható. Feltételezhető, hogy a rossz minőségű takarmány és a kemény mezőgazdasági munka kedveztek a GYS1-mutáció kialakulásának. Ez utólag káros hatással van azokra a fajtákra, amelyek megemelt szénhidrát-tartalmú takarmányozás mellett változó intenzitású munkát végeznek (20). Ha a mi eseteink leírásában szereplő lovak fenotípusát vizsgáljuk, megállapíthatjuk, hogy a hidegvérűekre jellemző zömök, tömeges testformát mutatnak barázdált farral és hosszú végtagszőrökkel (16). Fenotípusos megjelenésük és származásuk alapján nem meglepő a PSSM1 típusának halmozott megjelenése az állományban.

Az első esetben azt láthatjuk, hogy a ló bizonyítottan PSSM1 típusának genetikai hátterét hordozta és az izomminták kórszövettanilag tipikus elváltozást mutattak: az izomsejtekben amilázrezisztens rendellenes glikogénfelhalmozódása. Mindezek alapján egyszerű lenne azt állítani, hogy a jelentkező tünetekért kizárólag ez a genetikai hiba a felelős. A tünetek megjelenésében, a betegség lefolyásának súlyosságában azonban egyéb környezeti tényezők is szerepet játszanak, úgymint a takarmányozás, a napi rendszeres aktivitás, a heterozigóta/homozigóta státusz és egyéb módosító gének jelenléte vagy hiánya (18). A kórle-folyás nem tipikusan a PSSM1-re emlékeztetett (14, 15). A GYS1 mutációs genetikai hiba gyakrabban mutatkozik meg olyan egyedekben, amelyek nagy keményítőtartalmú abraktakarmányok vagy tápok etetése következtében könnyen jutnak hirtelen nagy mennyiségű glükózhhoz (25, 26, 31, 35). Ennek az az oka, hogy az izomglikogént glükózból a glikogén-szintáz állítja elő és a PSSM1 során jelen levő GYS1-mutáció a glikogénszintáz enzim túlzott és rendellenes működését okozza, így nagy mennyiségű és részben rendellenes, amiláz-rezisztens glikogén halmozódik fel, ami fennakadást okoz terhelés esetén az izomsejtek energiaszolgáltatásában (2, 17, 25, 26, 35). Ezekben a lovakban a glükózanyagcsere sérült, így a könnyen hidrolizálódó szénhidrátok etetése a megnövekedett inzulinérzékenység miatt is kiváltja a tünetek megjelenését. A mi esetünkben ismertett állat nem kapott nagy mennyiségű könnyen hidrolizálódó szénhidrát-tartalmú takarmányt, így glikogénraktárai sem lehettek nagymértékben telítettek. A kórelőzményben a betegség kialakulásakor hirtelen nagyobb megerőltetés szerepel, míg addig az állat rendszeres, fokozatosan növekvő aerob munkát vég-

zett, amely megfelelően csökkenti a PSSM tüneti előfordulásának kockázatát, mivel ilyenkor az izmok elsősorban zsírok égetéséből nyerik az energiát és nincs lehetőség a rendellenes glikogén-felhalmozódásra (2, 17, 25, 26). Ezen felül a betegség második szakaszában az állat a m. masseter károsodását és dysphagiát mutatott, ami inkább jellemzi a szelénhiány okozta degeneratív myopathiát (14, 24), mint a PSSM1-t. Szintén nem jellemző a PSSM1-re, bár előfordul, a terhelés hiányában bekövetkező visszaesés és állapotromlás. Így felvetődik, hogy kevert eredetű izombetegséggel van dolgunk, ahol a genetikai eredetű PSSM1 és a szelénhiány együttesen váltott ki a súlyos elváltozásokat.

Az állat által fogyasztott szegényes hegyvidéki széna kevesebb szelént tartalmaz az elfogadott minimális értékekhez képest, mindemellett kevesebb káliumot, nátriumot, foszfort, molibdént és vasat is. Nagy azonban a kalcium-, magnézium-, réz-, cink- és mangántartalma. A kalcium, réz, ólom és kadmium a szakirodalom szerint a szelén antagonistái is lehetnek, meggátolják a szelén felszívódását, ugyanakkor gondolnunk kell esetleges toxicitásukra is (34). Ismerve, hogy ebben a munkavégzési időszakban az állat csak gyenge minőségű szénát kapott, összehasonlítottuk a biztosított takarmány értékeit az állat napi tápanyag- és energiaigényével. Eredményeink alapján a napi adag nem elégséges a szükséges esszenciális aminosavak igényének fedezésére. Igazoltuk a nátrium, foszfor és a szelén hiányát, ill. az egyes ásványi anyagokat érintő további aránytalanságokat. Ezen hiányok és aránytalanságok következtében fellépő ionháztartási zavar és ásványianyag-hiány is lehet az izomelváltozások egyik hajlamosító tényezője (14, 24).

***A takarmánynak legalább 0,1 ppm szelént kell tartalmazni***

Ugyanezek a takarmányozási eredetű hajlamosító tényezők az ismertetett esetek nagy részében szintén fellépnek, hiszen takarmányozásuk hasonlóan alakult. A szakirodalom szerint a takarmánynak minimum 0,1 ppm szelént kell tartalmazni a biztonságos ásványianyag-ellátás érdekében (34). Az általunk vizsgált takarmányok, ezek alapján súlyos szelénhiányról árulkodnak. Takarmányozási eredetű izomdegeneráció tipikusan jelentkezik szelénhiányos talajokon termesztett kizárólagos szénaetetés következtében, főleg, ha nagyobb mértékű izomterhelés is társul az ásványi anyaghiányhoz (34).

***A második esetben mindkét állatban már a nyugalmi enzimértékek emelkedettek voltak***

A második esetet az teszi különlegessé, hogy a Szentegyházához (860–1700 m) 10 km-re délre fekvő Lövétén (610 m) jelentkezett, amely településen a betegség előfordulása kifejezetten ritka, 2–3 évente jelenik meg egy klinikai tünetet mutató eset. Ebben az esetben a terheléses vizsgálat során mindkét állatban már a nyugalmi enzimértékek is nagyobbak voltak az élettaninál. Ez alapján már mindkét állatban feltételezhető volt valamilyen szubklinikai izomsérülés vagy más jellegű kórfolyamat (2, 25, 26, 31). A terhelés után enyhén nőtt mindkét állatnál az AST értéke, nőtt az LDH (a tünetet nem mutató állat esetében majdnem kétszeresére), a CK (tünetmentes ötszörös, tünetet mutató hétszeres érték). Ez alapján mindkét ló esetében feltételezhető a rhabdomyolysisre való hajlam és a PSSM vagy más hajlamosító tényező jelenléte. Annak ellenére, hogy mindkét lónál megemelkedtek az izomenzimek, csak az egyik mutatott klinikai tünetet. A genetikai teszteken a tünetet mutató ló GYS1-pozitív, míg a másik GYS1-negatív volt. Az izombiopsziák eredményei is igazolták az első állat esetében a PSSM1 jelenlétét, míg a tüneteket nem mutató lónál az izombiopszia eredménye is negatív lett. Annak ellenére, hogy elődjainél és utódjainál sem jelezték soha a megbetegedést, a megbetegedett állat esetében is a genetikai vizsgálat bizonyította a PSSM1 jelenlétét. Mivel a ló PSSM1-re heterozigóta így felmenői közül mindenféleképpen kellett lennie hordozó egyednek. A terhelés után a tünetet nem mutató ló laktátszintje nagyobb, mint a megbetegedett állaté. Ez inkább tükrözi a terhelés mértékét, amely ebben az esetben az egészséges lóra hárult, miután a megbetegedett ló munkaképességét veszítette. Érdekes különbséget jelez a szelén értéke, hiszen amíg a betegséget nem mutató állatnál ez az érték

***A tünetet mutató ló GYS1-pozitív, míg a tünetmentes GYS1-negatív volt***

***Az izombiopszia vizsgálata is igazolta a PSSM1 jelenlétét***

**Az E-vitamin hiánya és a szelénhiány önmagában is képes izombetegségek előidézésére**

kicsi, addig a megbetegedett állat értéke a normál tartományba tartozik, azonban mindkét állat esetében E-vitaminhiány figyelhető meg. Az E-vitamin hiánya és a szelénhiány önmagában is képes izombetegségek előidézésére, bár a tipikus VEM esetén jellemzőbb az izomgyengeség és izomatropia. A kórlefordulás az EMND-re emlékeztet, míg szelénhiány esetén a rhabdomyolysis is gyakori (4, 14). Elképzelhető, hogy az emelkedett nyugalmi izomenzim-értékek és a klinikai tünetet nem mutató ló jelentős, terhelés utáni értékei is, a kicsi E-vitamin- és szelénszint következtében fennálló szubklinikai oxidatív sérülést jelzik. Ha viszont ezeknek az állatoknak a szelénszintjét hasonlítjuk össze a magasan fekvő, súlyosan érintett településen élő lovak (pl. 1., 3., 4., 5. eset) szelénszintjével, akkor jóval nagyobb különbséget látunk: szignifikánsan kisebb a hegyi falvakban élő lovak szérumból mért szelénszint (21). Mindezek alapján önmagában a szelénhiány nem vezet a betegség kialakulására, de a nagyon kis E-vitamin- és szelénellátottság következtében kialakuló gyenge antioxidáns kapacitás valószínűleg nem képes a terhelés következtében megugró oxidatív folyamatokkal lépést tartani (34). Másrészt az oxidatív folyamatok káros hatása kifejezettebben jelentkezik az aerob metabolizmussal működő I. típusú izomrostok esetében, amely izmok inkább nyugalmi vagy enyhe terhelés mellett működnek, ez magyarázhatja az első esetben leírt aerob fokozatos munka mellett történő megbetegedést, ill. a nyugalmi fázisban kialakuló masseter degenerációt is (2, 14, 25, 26, 27, 31, 34). Észlelhető a tüneteket mutató állat emelkedett CK-szintje, amely még 5 óra pihenés után is akár hatszorosa a normál értéknek. Bár erre a településre nem jellemző a betegség kialakulása – talán a jobb mértékű szelénellátottság miatt vagy, mert ritkább a genetikai hiba előfordulása –, úgy tűnik, ha a genetikai háttér adott, akkor nem megfelelő, rendszeres aerob munka esetén a betegség így is megmutatkozhat.

Szintén a szelén csökkent hasznosulására, felszívódására utal az antagonista nyomelemek jelentős, ingadozó értéke, amely minden esetben nagyobb a hegyvidéki területeken, mint a völgyben. Mindkét területen megnövekedett a cink, a mangán, a nátrium, a vas és az ólom, valamint csökkent a réz és a kén, de minden esetben a hegyvidéken ezek az értékek nagyobbak, mint a völgy esetében. Ez befolyásolhatja esetleg úgy a szelénfelszívódást, hogy a hegyen végül kicsi, a völgyben pedig normális lesz.

Felvetődik a kérdés, hogy a szövettani izommintában talált *Sarcosporidium*-ciszta jelenlétének van-e köze a megbetegedésekhez. Korábbi tudományos álláspont szerint, mivel a ciszták körül az izom nem mutat semmilyen reaktív elváltozást, így kóroktani szerepe nem valószínű, azonban egy újabb vizsgálatban kiderült, hogy a neuromuscularis tüneteket mutató lovak esetében jóval gyakoribb volt a sarcosporidiumok előfordulása. Leggyakrabban kis oxidatív értékű és fokozott glikolízissel rendelkező izomsejtekben telepedik meg, izomsorvadást, izomgyengeséget, izomfájdalmat és mozgási nehézséget okozva. Ezek alapján a parazitafertőzés nem tehető felelőssé a rhabdomyolysisért, azonban szerepet játszhat a dysphagia kialakulásában, a nyelv és a nyelvcső érintettsége révén (3).

A harmadik esetet azért mutattuk be, mert az itt gyűjtött adatok alapján jól végigkövethető a háromnapos kezelés alatt végzett vizsgálatok során kapott laboratóriumi értékek alapján a kórfolyamat. Láthatjuk a rhabdomyolysisre jellemző, jelentősen megemelkedett izomenzimértékek fokozatos csökkenését (AST, CK, LDH), a heveny időszak első mérése során megfigyelhető enyhe hemokoncentrációt és a romló vesekeringést (emelkedett hematokrit, kreatinin), az izomsejtszétésés kiváltotta heveny (emelkedett globulin és SAA) és reaktív gyulladás kialakulását (csökkenő vas, és a kezelés harmadik napjára megjelenő enyhe emelkedett összfehérvejszámot). A mintavételek során az is jól látszik, hogy a betegség egyik fázisában sem beszélhetünk laktacidémiáról, ezért a savasodás elleni kezelések kontraindikáltak, a korábban a „Pünkösdi betegség” nevű

**A parazitafertőzés nem tehető felelőssé a rhabdomyolysisért, azonban szerepet játszhat a dysphagia kialakulásában**

**A legtöbb visszatérő Pütkösi betegség hátterében valamilyen genetikai háttérű elváltozás játszik szerepet**

**A betegség elején fontos a további izomszepszítéses megakadályozása, tehát a lovat pihentetni kell**

**Az intenzív folyadékterápiát nem szteroid gyulladáscsökkentők adagolásával kell kiegészíteni**

kórfolyamatnál leírt tejsavelmélet pedig nem alátámasztott (11, 26). Napjainkban a „Pütkösi betegség” elmélete részben túlhaladottnak mondható, és azt feltételezzük, hogy a legtöbb visszatérő Pütkösi betegség hátterében valamilyen genetikai háttérű elváltozás játszik szerepet. A PSSM1 a Pütkösi betegség pihenés utáni előfordulására is megfelelő magyarázattal szolgál. A több napig pihenő és nagy keményítőtartalmú abrakkal takarmányozott ló izomszepszítéses nagymennyiségű rendellenes glikogén halmozódik fel, ami főleg hirtelen, nagy megterhelés és az ilyenkor jelentkező anaerob glikolízis mellett gyors energiahiányra és rendellenes biokémiai folyamatokra vezet. A harmadik esetben több alkalommal vizsgált vérértékek alapján jól látszik, hogy a megfelelő ionellátottság után a betegség kitörése következtében elveszett ionok rendezésére a vese a kálium, foszfor és kalcium reszorpciót növeli. A követhető kórfolyamat megalapozza a helyes kezelési stratégiát: a betegség elején fontos a további izomszepszítéses megakadályozása, tehát a lovat pihentetni kell. Ha a ló elfekszik, az további izomkárosodást okoz és rontja a túlélés esélyeit. Szintén azonnali kezelési lépés a dehidráció, ill. a súlyosabb esetekben a fellépő hypovolaemia helyreállítása. Ennek elmulasztása esetén a hypovolaemia és a veséken ürülő izomfesték együttesen visszafordíthatatlan vesekárosodást idéz elő. A Székelyföldön általánosan alkalmazott vérbocsátás folyadék visszapótlása nélkül csak elmélyíti a fent leírt hypovolaemiás kóros folyamatokat. A megfelelő folyadékellátottsági állapotot intenzív folyadékterápiával elérve a következő fázisban gondoskodni kell fájdalomcsillapításról és gyulladáscsökkentésről, ami nem szteroid típusú gyulladáscsökkentőkkel a leghatékonyabb (7, 25). Az első esetben a kezelés ellenére (vagy annak következtében) történő visszaesést a helytelen gyógykezelés is befolyásolhatta. A korábban a területen több száz klinikai eset gyógykezelése során azt figyeltük meg, hogy a kortikoszteroidok használata elnyújtja a gyógyulási időszakot és a kezeléseket után gyakoribb a recidíva, ellentétben a nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (személyes megfigyelés). Elképzelhető, hogy a glükokortikoidok szénhidrát-anyagcserére gyakorolt hatásuk miatt nem megfelelők a gyógykezelés során (7). A harmadik fázisban a megfelelő takarmányozásra kell fektetni a hangsúlyt: az elektrolit- és ásványianyagpótlást, ill. hosszú távon megelőzésként az antioxidánsok alkalmazását és kis keményítőtartalmú takarmányok etetését (25, 26, 31).

A negyedik eset ismételt felhívja a figyelmet a genetikai háttér fontosságára a tünetek megjelenését tekintve. A kórszövettani vizsgálatok bizonyítják az érintett egyedben a PSSM1 jelenlétét, ami felelős lehet a recidívák kialakulásáért is. A két együtt dolgozó ló ugyanazon tartási és terhelési körülményeknek volt kitéve. A terheléses teszt pozitívást mutat a megbetegedett állat esetében. A genetikai vizsgálat eredménye alátámasztotta a PSSM1 jelenlétét. Mindkét ló szelénellátottsága közepes, az E-vitamin szintje kicsi volt, de csak az a ló mutatott klinikai tünetet, amelyik PSSM-érintett, tehát genetikai háttere befolyásolta.

Az ötödik esetben pedig pont az ellenkezőjére látunk példát: az együtt tartott lovak közül mindkettő GYS1-heterozigóta, de csak egyikük mutat időnként visszatérő jellegzetes rhabdomyolysises tüneteket. Mindkét lovat korábban alacsonyban fekvő, alföldi területről vásárolták, ahol nem mutattak tüneteket. Az alföldi területen tenyésztett lovakban ezek alapján ugyanúgy előfordulhat a GYS1-mutáció, de vagy a jobb takarmányozás vagy a kevésbé rendszertelenül jelentkező erős megterhelés miatt nem mutatkoztak tünetek. Felvetődik a kérdés, hogy a GYS1-mutáción és a tartástechnológiai tényezőkön kívül mi játszhat szerepet abban, hogy csak az egyik ló betegszik meg. Elképzelhető, hogy befogva az érintett ló nagyobb erőfelfejtést végez, míg a másik kerüli a munkát.

Ezek alapján kijelenthetjük, hogy ebben a vulkanikus, hegyvidéki övezetben a lovaknál jelentkező izombetegség kóroktanát összetett tényezők halmaza képezi.

**Ebben a vulkanikus, hegyvidéki övezetben a lovaknál jelentkező izombetegség kóroktanát összetett tényezők halmaza képezi**

Így a hideg évszakokban szegényes, hiányos (K, P, Na, Se, E-vitamin) takarmányozást követően hirtelen megerőltetett lovak jelentős százaléka (10–20%) egy terheléses myopathiához hasonló klinikai izombetegséget mutat. A betegségen átesett állatokból származó minták hematológiai, genetikai és kórszövettani vizsgálatának eredményei egy idültté vált formát igazolnak, néha klinikai megjelenés nélkül. Ezek az állatok bizonyos időszakonként (hideg hónapok, évente egy-két alkalom) a környezeti és tartási viszonyok hatására (mezőgazdasági munkálatok, erdőkitermelés) újra klinikai tüneteket mutatnak. A PSSM1 jelenléte a legtöbb egyednél bizonyított, a génhiba felhalmozódása az állományban valószínűleg abból ered, hogy lóvásárlás során a tipikus fenotípust – erős, robosztus izmoltságot – előnyben részesítik.

Összegezve elmondható, hogy több etiológiai tényező hatásának (genetikai, takarmányozási, terheléses, tenyésztési, területi és éghajlati) köszönhetően alakul ki a nagy előfordulási arány, amely a körültekintőbb, genetikai teszttel összekötött lóvásárlásokkal és kielégítő takarmányozással nagymértékben csökkenthető lenne.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönettel tartozunk a Kolozsvári Állatorvosi Egyetem munkatársainak, a Praxislab Kft. és a budapesti Állatorvostudományi Egyetem takarmányozástani laboratórium dolgozóinak az eredményeink kidolgozásában. Szintén szeretnénk megköszönni a Székelyföldi lótartó gazdák segítségét, akik rendelkezésünkre bocsátották állataikat mintavételre, kutatásaink bővítése érdekében.

## IRODALOM

1. ALEMAN, M. – NIETO, J. E. et al.: Malignant hyperthermia associated with Ryanodine Receptor 1 (C7360G) mutation in Quarter Horses. *J. Vet. Int. Med.*, 2009. 23. 329–334.
2. ALEMAN, M.: A review of equine muscle disorders. *Neuromuscular Disord.*, 2008. 18. 277–287.
3. ALEMAN, M. – SHAPIRO, K. et al.: *Sarcocystis fayeri* in skeletal muscle of horses with neuromuscular disease. *Neuromuscular Disord.*, 2016. 26. 85–93.
4. BEDFORD, H. E. – VALBERG, S. J. et al.: Histopathologic findings in the sacrocaudalis dorsalis medialis muscle of horses with vitamin E-responsive muscle atrophy with weakness. *JAVMA*, 2013. 242. 1127–1137.
5. COMMITTEE ON NUTRIENT REQUIREMENT OF HORSES: Nutrient Requirements of Horses. *The National Academies Press*, Washington D. C., 6th rev. ed. 2007. <https://www.nap.edu/read/11653/chapter/1>
6. DELESALLE, C. – DE BRUIJN, M. et al.: White muscle disease in foals: focus on selenium soil content. A case series. *BMC Vet. Res.*, 2017. 13. 121. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5415829/>
7. FERNANDEZ, J. S. – ROSER, C. et al.: Patients with chronic glucocorticoid treatment develop changes in muscle glycogen metabolism. *J. Neurol. Sci.*, 1993. 117. 103–106.
8. FIELDER, S. E.: Hematologic Reference Ranges. <https://www.msdsvetmanual.com/appendixes/reference-guides/hematologic-reference-ranges>
9. FIELDER, S. E.: Serum Biochemical Reference Range. <https://www.msdsvetmanual.com/appendixes/reference-guides/serum-biochemical-reference-ranges>
10. FIRSHMAN, A. M. – BAIRD, J. D. et al.: Prevalences and clinical signs of polysaccharide storage myopathy and shivers in Belgian Draft Horses. *JAVMA*, 2005. 227. 1958–1964.
11. KÓSA Cs. A. – SZENCI O. – KUTASI O.: A lovak izombetegségeinek osztályozása, a terhelésre jelentkező izombetegségek leírása, különös tekintettel a székelyföldi jellegzetességekre. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2015. 137. 451–462.
12. LÁPOSI, F. – MIRCEA, M.: Clinical, biochemical and histopathological studies in the exertional rhabdomyolysis of the horse. Graduation Thesis. Kolozsvár, 2014.
13. LEWIS, S. S. – VALBERG, S. J. et al.: Suspected immune-mediated myositis in horses. *J. Vet. Int. Med.*, 2007. 21. 495–503.
14. LUDVIKOVA, E. – JAHN, P. et al.: Nutritional myodegeneration as a cause of dysphagia in adult horses: three case reports. *Vet. Med.*, 2007. 52. 267–272.
15. LUDVIKOVA, E. – WIJNBERG, I. D. et al.: Histopathological findings in horses with and without clinical signs of rhabdomyolysis with special reference to polysaccharide storage myopathy. *Vet. Med.*, 2008. 53. 660–667.
16. Magyar hidegvérű információs oldal és adatbázis. [http://www.hidegverulo.hu/text\\_text.php?t\\_id=167](http://www.hidegverulo.hu/text_text.php?t_id=167).
17. McCUE, M. E. – VALBERG, S. J. et al.: Glycogen synthase (GYS1) mutation causes a novel skeletal muscle glycogenosis. *Science Direct*, 2008. 91. 458–466.
18. McCUE, M. E. – VALBERG, S. J. et al.: Polysaccharide storage myopathy phenotype in quarter horse breeds is modified by the presence of an RYR1 mutation. *Neuromuscular Disord.*, 2009. 19. 37–43.



19. MEYER, N. D. – BAYLY, W. M. et al.: Changes in arterial, mixed venous and intraerythrocytic ion concentrations during prolonged exercise. *Equine Vet. J.*, 2010. 42. 185–190.
20. MICKELSON, J. R. – VALBERG, S. J.: The Genetics of Skeletal Muscle Disorders in Horses. *Annu. Rev. Anim. Biosci.*, 2015. 3. 197–217.
21. MIRAGLIA, N. – MARTIN-ROSSET, W.: Nutrition and feeding of the broodmare, EAAP Scientific Series, 2006. 120.
22. NAYLOR, R. J.: Polysaccharide storage myopathy – the story so far. *Equine Veterinary Education*, 2015. 27. 389–443.
23. ORODÁN T.: Takarmányozási tényezők szerepe a lovak terheléses rhabdomyolízisének kialakulásában Erdély egy bizonyos régiójában, TDK dolgozat, Budapest, 2016.
24. PEARSON, E. G. – SNYDER S. P. et al.: Masseter myodegeneration as a cause of trismus or dysphagia in adult horses. *Vet. Rec.*, 2005. 156. 642–646.
25. RADOSTIT, O. M. – GAY, C. C. et al.: *Veterinary Medicine*. 10th ed., Saunders Elsevier, Philadelphia, 2014.
26. REED, S. M. – WARWICK, B. M. et al.: *Equine Internal Medicine*. 3rd ed., Saunders, St. Louis, Missouri, 2009.
27. STREETER, R. M. – DIVERS, T. J. et al.: Selenium deficiency associations with gender, breed, serum vitamin E and creatine kinase, clinical signs and diagnoses in horses of different age groups: A retrospective examination 1996–2011. *Equine Vet. J.*, 2012. 44. 31–35.
28. SZALAI S.: Egyes genetikai faktorok szerepe a lovak terheléses rhabdomyolízisének kialakulásában Erdély egy bizonyos régiójában, TDK dolgozat, Budapest, 2016.
29. VALBERG, S. J. – SPONSELLER, B. T. et al.: Seasonal pasture myopathy/atypical myopathy in North America associated with ingestion of hypoglycin A within seeds of the box elder tree. *Equine Vet. J.*, 2013. 45. 419–426.
30. VALBERG, S. J. – MICKELSON, J. R. et al.: Glycogen Branching Enzyme Deficiency (GBED) in Horses. University of Minnesota. <http://www.cvm.umn.edu/umec/lab/gbed.html>
31. VALBERG, S. J.: Exertional Rhabdomyolysis. *AAEP Proceedings*, 2006. 52. 365–372.
32. VALBERG, S. J. – MCKENZIE, E. C. et al.: Suspected myofibrillar myopathy in Arabian horses with a history of exertional rhabdomyolysis. *Equine Vet. J.*, 2016. 48. 548–556.
33. VALENTINE, B. A. – DIVERS, T. J. et al.: Muscle biopsy diagnosis of equine motor neuron disease and equine polysaccharide storage myopathy. *Equine Vet. Edu.*, 1998. 10. 42–50.
34. WATTS, D. L.: The Nutritional Relationships of Selenium. *J. Orthomol. Med.*, 1994. 9. 111–117.
35. ZÖLDÁG L.: Lovak újabb genetikai betegségei. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2011. 133. 451–463.

Közlésre érck.: 2018. márc. 20.