

PSSM in de paardenhandel

MARIANNE SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN,
CORNÉLIE WESTERMANN EN ELLEN ROELFSEMA

DEPARTEMENT GEZONDHEIDSZORG PAARD, FACULTEIT DIERGENEESKUNDE, UNIVERSITEIT UTRECHT

De handel in paarden is lastig want een paard is geen koelkast, maar wordt in de wet eigenlijk wel zo gezien. Zeker nu voor allerlei ziekten steeds meer bekend wordt over de onderliggende erfelijke aanleg, wordt verkoop en koop van paarden steeds gecompliceerder.

PROBLEEM

Een verkoper van Nederlandse Trekpaarden verkoopt een 3,5 jaar oud Trekpaard ruin aan een klant die het paard voor de Horse Power Competition wil gaan gebruiken. Het paard is jong maar al wel beleerd in één- en tweespan en is verkeersmak. Het dier wordt op 22 november 2017 bij de koper geleverd. Door omstandigheden wordt het paard pas tegen de Kerst voor het eerst aangespannen gereden. Daarbij is het paard niet werkwilleg en staakt zelfs. Het dier heeft, net als bij de vorige eigenaar, dagelijks weidegang met enkele andere paarden en ligt (te) veel. Het trainen lukt niet goed en in wedstrijdverband wil het paard niet vlot lopen. Dit blijft in de weken die volgen een steeds terugkerend probleem, ook als de hulp van een ervaren trainer wordt ingeroepen.

VERDER ONDERZOEK

Begin april 2018 neemt de dierenarts

bloed af voor een uitgebreide screening. De CK-concentratie is niet verhoogd (349 U/L; referentiewaarden 130-431). De LDH-concentratie is iets verhoogd (542 U/L; referentiewaarde 0-400). Het bloed is echter niet direct na een 'aanval' afgenomen. Verder wordt op verzoek van de koper een gentest uitgevoerd op PSSM1. Deze test levert op dat het paard homozygoot positief is op de genetische afwijking GYS1. Dit leidt tot de conclusie dat de onderliggende oorzaak voor het probleem PSSM-1 is. De koper wil de koop ongedaan maken en het paard teruggeven aan de verkoper. Beide partijen vragen advies bij de eerste auteur.

SPIERBEVANGENHEID

Bij paarden van allerlei rassen komen tijdens of na arbeid soms symptomen van gegeneraliseerde spierproblemen ('spierbevangenheid') voor. De onderliggende problematiek is complex en

daarbij ook ras-afhankelijk. Het meest bekend is de 'maandagziekte' zoals die vroeger bij werkpaarden, die de hele week hard moesten werken en op zondag niet hoefden te werken maar wel volop werden gevoerd, op maandag werd gezien. Waarschijnlijk was hier toen ook al sprake van PolySacharide Storage Myopathy (PSSM). Bij volbloeden, dravers en rijpaarden wordt spierbevangenheid ook gezien en dit wordt heden ten dage doorgaans samengevat onder de term 'ERS' (Equine Rhabdomyolysis Syndrome) en werd voorheen, zeker bij dravers, vaak 'tying-up' genoemd. De belangrijkste klinische symptomen van een myopathie kunnen variëren van enigszins stijf lopen tijdens of na arbeid tot helemaal niet meer willen lopen of zelfs niet meer willen of kunnen staan, (heftig) zweten, angstige/pijnlijke gezichtsuitdrukking en koffiekleurige urine (afbeelding 1)



Afbeelding 1

Opvallend bij een acute aanval van spierbevangenheid is de koffiekleurige urine (myoglobinurie) terwijl het plasma vaak gewoon geel van kleur is; dit omdat myoglobine, in tegenstelling tot haemoglobine, actief en snel door de nieren wordt uitgescheiden.

Bij bloedonderzoek zijn de concentraties van CK en AST verhoogd variërend van licht verhoogd (CK 1000-10.000 U/L en AST 500-2000 U/l) tot zeer sterk verhoogd (CK 50.000-500.000 U/L en AST 4000-8000 U/L).

Atypische myopathie, ook wel weidemyopathie genoemd, is niet gerelateerd aan arbeid, maar wordt gezien bij dieren die veel of volledig buiten lopen en weinig of niet worden bijgevoerd. Deze aandoening heeft een intoxicatie als onderliggende oorzaak. Daarbij tast atypische myopathie in de spieren vooral de type 1 vezels aan, terwijl bij de andere vormen van spierbevangenheid voornamelijk type 2 vezels worden aangetast.

ORZAKEN

De oorzaken van arbeidsgerelateerde spierbevangenheid worden wel verdeeld in intrinsieke factoren en extrinsieke factoren. De intrinsieke factoren zijn, naar wordt aangenomen, erfelijk en voorbeelden zijn PSSM en RER (Recurrent Exertional Rhabdomyolysis). De extrinsieke factoren (factoren die buiten de spier liggen) zijn onder meer elektrolytverstoringen, te veel voeren en onvoldoende of onregelmatige beweging.

PSSM

Polysaccharide Storage Myopathy is een complexe aandoening waarbij

steeds meer verschillende vormen worden gediagnosticeerd. Andere namen zijn EPSM (Equine Polysaccharide Myopathy) of EPSSM (Equine Polysaccharide Storage Myopathy). De diagnose kan worden gesteld met een spierbiopsie. Bij de Quarter horses is PSSM waarschijnlijk gerelateerd aan abnormale insulinegevoeligheid, terwijl bij de zwaardere rassen ('draft horses') het probleem wordt gekenmerkt door een hogere (afwijkende) glycogeensynthese in de spieren en niet zozeer door een toegenomen glucose-opname in de spiercellen. De oorzaak kan, zoals recent is vastgesteld bij Quarter horses en allerlei andere rassen, een autosomale dominante mutatie zijn van het glycogeensynthese gen 1 (GYS1). Dit probleem wordt dan PSSM-1 of type 1 PSSM genoemd. Bij paarden met alle klinische symptomen van PSSM waarbij deze genetische achtergrond niet is vastgesteld, wordt gesproken van type 2 PSSM of PSSM-2.

GYS1

Er is voor zover bij de auteurs bekend in Nederland geen onderzoek gedaan naar het voorkomen van de GYS1-mutant bij Nederlandse trekpaarden. In de Verenigde Staten is bij Belgische koudbloeden in spierbiopsieën aangetoond dat ongeveer 30 procent lijdt aan PSSM (Firschman et al. 2005). Bij een later uitgevoerd genetisch onderzoek bij Belgische

koudbloeden in de Verenigde Staten werd 36 procent dragers van het GYS1-gen gevonden (McCue et al. 2008) en bij koudbloeden waarbij PSSM was gediagnosticeerd was dit 87 procent. Niet alle PSSM wordt door het GYS1-gen veroorzaakt. Door Amerikaanse onderzoekers werd in Europa een prevalentie van 90% (39% homozygoten en 53% heterozygoten) bij het Belgische Trekpaard genoemd en een prevalentie van 74% bij het Nederlandse Trekpaard (17% homozygoten en 57% heterozygoten) (Baird et al. 2010). In een kudde van 50 Australische Haflingers was 18% heterozygoot voor het GYS1-gen en geen van de dieren homozygoot afwijkend (Schwarz et al. 2011). Zowel paarden die homozygoot zijn voor GYS1-gen als paarden die heterozygoot zijn, kunnen klinische symptomen vertonen. Er is geopperd dat het GYS1-gen zo wijd in de populaties is verspreid omdat het bij hele dagen op het land werken duidelijk voordelen had om op een caloriearm dieet extra glycogeenopslag in de spieren te hebben. Nu paarden dagelijks veel minder lang werken en meer gevoerd worden vormt dit gen een gevaar voor de gezondheid.

KLINISCHE SYMPTOMEN

De klinische symptomen van PSSM kunnen enorm variëren van 'niet voorwaarts zijn' of 'wat stijf zijn' tot alles passend bij een acute aanval van spierbevangenheid, zoals angstige expressie, koffiebruine urine, nauwelijks kunnen lopen door stijfheid met harde spieren, spiertrillingen of zelfs niet meer kunnen staan. Of een paard, homozygoot of heterozygoot voor het GYS1-gen, wel of niet klinische symptomen zal vertonen is waarschijnlijk grotendeels afhankelijk van vele externe factoren in het management zoals dieet en bewegingsregime, maar ook van andere genen die expressie van aandoening beïnvloeden. In chronische gevallen zijn de symptomen vaag: onvoldoende presteren, onvoldoende voorwaarts, et cetera. Bij homozygote GYS1-dieren zijn, ook bij verder symptoomloze dieren, de spierenzymconcentraties in rust vaak al iets verhoogd

BEHANDELING EN PREVENTIE

Voor paarden met PSSM-gerelateerde spierproblemen geldt dezelfde behandeling als voor andere vormen van spierbevangenheid. Bij een acute aanval houdt dit in: rust, warmte, infuus totdat urine normaal van kleur is, pijnstillers en spierontspanners. Ook de preventie komt overeen met andere vormen van spierbevangenheid:

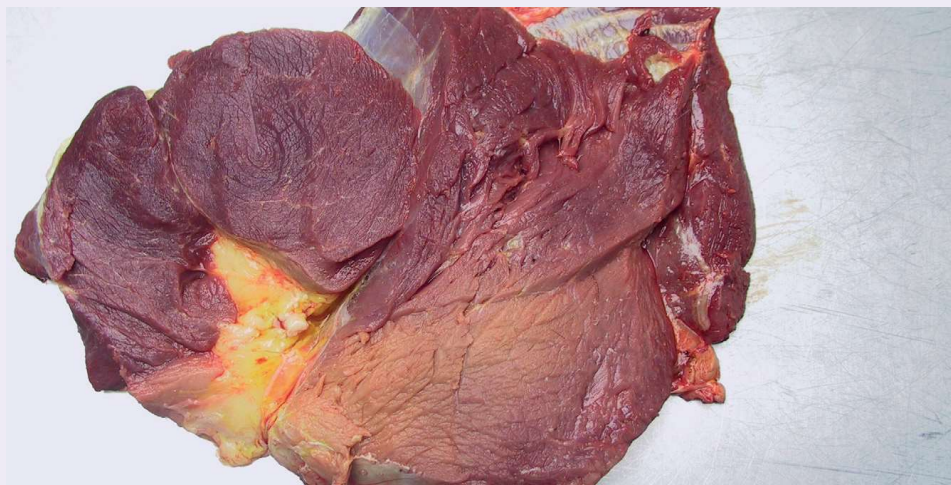
- Regelmatige dagelijkse beweging en geen rustdag inlassen.
- Zoveel mogelijk weidegang zonder stress in een 'arme' weide (vergelijkbaar met een weide gewenst bij hoefbevangenheid).
- Altijd zorgvuldige warming-up en cooling-down.
- Zorgvuldig op een goed gewicht houden.
- Alleen boxrust geven als dat écht nodig is en daarna beweging en arbeid zeer voorzichtig opbouwen.
- Bij rust direct rantsoen aanpassen (nog minder gemakkelijk verteerbare koolhydraten geven).
- In het rantsoen zo min mogelijk koolhydraten en deze zo nodig vervangen door plantaardige olie.
- Extra vitamine E.
- Bij problemen direct CK-, AST- en LDH-concentraties in het bloed controleren.
- Goed vaccineren omdat bij systemische infecties zoals griep er een grotere kans op een aanval is.
- Proberen algehele anesthesie te vermijden, omdat dit een trigger kan zijn.

HANDEL

Gezien het feit dat het GYS1-gen wijd verbreid zit in de paardenpopulatie en dus ook in de Nederlandse koudbloed en het feit dat het wel of niet optreden van klinische symptomen in belangrijke mate wordt beïnvloed door het management, is het onredelijk een verkoper te verplichten een verkocht paard terug te nemen als het dier pas maanden tot jaren na levering klachten gaat vertonen en dan het GYS1-gen wordt aangetoond (homozygoot of heterozygoot). Als een paard echter nog geen duidelijke prestaties heeft geleverd bij de verkoper en al binnen enkele weken

na de koop (levering) duidelijk wordt dat het paard onvoldoende presteert én er sprake is van homozygoot of heterozygoot positief zijn voor GYS1 dan is het ontbinden van de koop in veel gevallen wel redelijk. Bij een genafwijking die zo uitgebreid in de populatie zit als het GYS1 is het lastig te spreken van 'non-conformiteit'. Als het paard echter niet presteert op een wijze die gezien leeftijd en conformiteit mag worden verwacht, gaat non-conformiteit natuurlijk wel een rol spelen. Als een koper zeker wil weten dat een aan te kopen paard vrij is van GYS1 zal hij dit voor de aankoop moeten laten testen (bijvoorbeeld bij <https://www.vhlggenetics.com>). Paarden die heterozygoot zijn voor GYS1, maar soms ook dieren die homozygoot zijn voor GYS1, kunnen onder een passend management met onder meer aangepaste voeding en een zorgvuldig bewegingsregime goed bruikbaar zijn. Daarom is het van belang de prestaties van het dier, bijvoorbeeld in wedstrijdverband, vóór de koop goed te bekijken.

een erfelijke genetische predispositie. Voor sommige aandoeningen is al een gentest zoals het waterhoofd bij de Fries, HYPP (Hyperkalemic Periodic Paralysis) bij de Quarter, WFFS (Warmblood Fragile Foal Syndrome) bij de warmbloed en het hier besproken PSSM-1. Bij andere aandoeningen is de genetische achtergrond gecompliceerder zoals bij staart- en maneneczeem en osteochondrose. Vaak is het wel of niet klinisch manifest worden van de aanleg afhankelijk van het management. Een paard met de aanleg voor *Culicoides* hypersensitiviteit (staart- en maneneczeem) zal alleen klinische problemen laten zien als het dier in contact komt met *Culicoides* (knutten). Het wel of niet klinisch manifest worden van osteochondrose is waarschijnlijk onder meer gerelateerd aan de wijze van opfok en de groeisnelheid. Zo zijn er nog vele voorbeelden te geven en bij iedere aandoening moet zorgvuldig worden afgewogen hoe daar het beste in de paardenhandel mee omgegaan kan worden.



Afbeelding 2

De schoudermusculatuur van een vijfjarige IJslander ruïn met zeer heftige myopathie: bij postmortaal onderzoek valt op dat de aangetaste spieren een bleek-dof ('gekookt') aspect hebben (met dank aan dr. Guy Grinwis, departement Pathobiologie, Utrecht).

TOEKOMST

Gezien de steeds verder gaande ontwikkelingen in het aantonen dat aandoeningen een onderliggende erfelijke aanleg hebben, is het nodig goed na te denken over de aanpak van dit soort problemen in de paardenhandel. Immers, veel belangrijke aandoeningen hebben

DANKWOORD

Graag willen de auteurs de verkoper en de kopers van het hier besproken Nederlandse Trekpaard bedanken voor het voorleggen van de vraag en hun openheid de gegevens te delen.

Referenties zijn op te vragen bij
m.sloet@uu.nl