

# Stringhalt in paarden; ziekte of een syndroom

Drs. Bob van der Heijden

## *Samenvatting*

*Aan de hand van de tot nu toe gepubliceerde literatuur gegevens worden verschillende aspecten van het stringhalt syndroom belicht. Na het combineren van etiologische, klinische, pathologische en therapeutische bevindingen wordt duidelijk dat over de oorzaak van de klinische verschijnselen goede theorieën bestaan maar het oorzakelijk agens nog steeds onbekend is.*

## **Inleiding**

Stringhalt is een al zeer lang bekende ziekte bij paarden, gekarakteriseerd door een abnormale gang, met een onwillekeurige hyperflexie en vertraagde extensie van de spronggewrichten tijdens beweging. ( 9, 12, 14 ). Klinische verschijnselen kunnen zichtbaar zijn aan één of beide achter benen (10). Zelfs Shakespeare refereerde aan de ziekte als 'springhaltø' in het stuk King Henry VIII, Act 1, Scene 3 (13)

Het is een syndroom met onbekende etiologie, de eerste data gaan zover terug als 1886, een geval in Moss Vale, Australië. Het is zeer waarschijnlijk dat er meer dan één oorzaak is voor dit syndroom. De ziekte wordt over het algemeen ingedeeld in twee groepen, de 'Australian stringhaltø' en de 'Classic stringhaltø' welke zijn te onderscheiden aan de hand van hun epidemiologische achtergrond. Alleen aan de hand van het klinische beeld kan geen onderscheid gemaakt worden tussen de twee vormen (3). De klassieke vorm komt wereldwijd voor en wordt gekenmerkt door individuele gevallen met typische klinische verschijnselen bij afwezigheid van andere symptomen. Aangedane paarden herstellen zelden spontaan (10). Australische stringhalt (ASH) is een distale axonopathie en axonale degeneratie waarbij wordt verondersteld dat het wordt veroorzaakt door een toxische stof of een nutriënten deficiëntie (6). Vaak zijn meerdere paarden in een weiland of een bepaald gebied aangetast.

### **Australian stringhalt**

Het syndroom wordt waargenomen in Australië, New Zealand en Californië en is een typische aandoening in de late nazomer en vroege herfst na een lange periode van droogte. In veel gevallen wordt er melding gemaakt van overmatige begrazing op land waar veel *Hypochaeris radicata* (Flatweed, Catsear, Biggekruid) groeit. Hoe groot het belang is van de aanwezigheid van *H. radicata* valt nog te bezien daar de ziekte ook is voor gekomen op land waar andere planten dominant waren (12).

Huntington et al. (9) deelde de paarden met verschijnselen van Australian stringhalt op in vijf groepen.

Grade 1: Only noticeable when horse was backed, turned or stressed.
Grade 2: Slight jerkiness when horse moved off at walk or trot. This was more obvious when backed or turned sharply and hyperflexion was sometimes exhibited when hindlimb picked up.
Grade 3: Moderate hyperflexion was noted when walking or trotting, especially when moving or pulling up. Canter was disjointed, but hindlimb did not hit the abdomen. Some difficulty seen on backing and turning.
Grade 4: Severe hyperflexion with hindlimb hitting abdomen seen at rest, walk or faster gaits. Could not move backwards and had difficulty turning. Often showed hyperflexion at rest and unable to trot.
Grade 5: Moved only with plunging, bunny-hopping motion. Hindlimb held hyperflexed for seconds

Paarden die wel symptomen vertoonden maar niet binnen het boven geschetste kader vallen werden ingedeeld onder atypische (klassieke) of valse stringhalt.

In 1985 werd in Australië een groot veld onderzoek gedaan, 142 dierenartsen worden aangeschreven, 68 reacties (9). De ziekte komt voornamelijk voor in de late zomer of de vroege herfst na een droge periode. Er wordt geen verschil gezien in gevoeligheid tussen mannelijke en vrouwelijke dieren wel lijken pony's minder gevoelig dan paarden. Herstel treed meestal spontaan op na een periode variërend van enkele dagen tot drie jaar. De gemiddelde herstel periode ligt tussen de 6 en de 12 maanden (9).

### **Klinisch beeld**

Australian stringhalt is een bilaterale aandoening, beide benen vertonen een afwijkend bewegings patroon wat in ernst per been kan variëren. Na het waarnemen van de eerste verschijnselen vindt er gedurende enkele weken een geleidelijke verslechtering plaats waarna de situatie zich stabiliseert, hierna wordt de langdurige herstel fase ingezet.

De klinische presentatie is zeer variabel, van nauwelijks zichtbaar tot niet kunnen lopen (tabel), en afhankelijk van het stadium van de ziekte. Koud weer, excitatie, achterwaarts of bergaf lopen, korte wendingen en langdurige arbeid kunnen het beeld verergeren (2, 9). In 10 van de 11 door Huntington et al endoscopisch onderzochte paarden werd een vorm van laryngeale dysfunctie gevonden. Asynchronie en hemiplegia werd zowel links als rechts gezien. Laryngeale afwijkingen waren nog steeds zichtbaar in dieren die verder al bijna of geheel hersteld waren.

Een EMG gemaakt van de *M. extensor digitalis longus* (EDL) bij een paard met Australian stringhalt geeft een duidelijk afwijkend beeld te zien. Een continu aanwezige te hoge uitslag bij

het staande dier en een zeer hoge tot enkele seconden aanhoudende piek uitslag bij opname van het achterbeen is zichtbaar. Bij electrostimulatie van de EDL wordt bij gezonde paarden een blokvormige continu uitslag gemeten, terwijl bij stringhalt na een aanvankelijk hoge uitslag de piek snel daalt.

Dit kan duiden op een afwijkende geleiding over de zenuwbanen of een storing in de neuromusculaire transmissie. In een experiment bij stringhalt paarden onder diepe anesthesie wordt een sterk vertraagde geleiding over de N. peroneus gevonden (9).

### **Pathologie**

Veertien paarden, 9 met klinische verschijnselen van ASH en 5 controle paarden, worden onderzocht op pathologische afwijkingen in relatie tot ASH (6). Een grote variatie aan pathologische veranderingen wordt aangetroffen tussen de verschillende spiergroepen zowel in het linker als rechter achterbeen. De laesies zijn overwegend chronisch van aard. De meest frequent aangetaste spieren zijn de M. extensor digitalis longus en lateralis, M. tibialis cranialis, M. gracilis en het laterale deel van de diepe buiger. Ook de M. cricoarythenoideus dorsalis was aangetast. De veranderingen in de minimaal aangetaste spieren worden gekarakteriseerd door variatie in spiervezel- dikte en vorm. De ernstig aangetaste spieren vertoonden uitgebreide atrofie van spiervezels en diffuse fibrose. De overige aanwezige spiervezels vertonen een relatieve compensatoire hypertrofie.

Met spierhistochemie wordt aangetoond dat bepaalde spiervezeltype (Type II) bij paarden met ASH compleet ontbreken in de onderzochte spiergroepen.

De meest ernstig aangetaste zenuwen waren de N. peroneus profundus en superficialis, distale delen van de N. tibialis, Nn. digitalis plantaris en de N. laryngeus recurrens. De laesies zijn chronisch en de aangetaste zenuwbanen worden gedomineerd door kleine niet gemyeliniseerde vezels, proliferatie van Schwann cellen, (patchy onion-bulb formaties) en fibrosering. (verder wordt een geringe astrogliosis and neuronal vacuolation of the neuropil gevonden). Ernstig aangetaste paarden vertonen een substantieel verlies aan axonen met een grotere diameter. De verminderde aanwezigheid van grote gemyeliniseerde zenuwvezels betekent een verminderde innervatie van de spiervezels en de sensorreceptoren in de spier. Echter bewijs voor een actieve demyelinisatie en macrofagen infiltratie kon niet consequent worden geleverd.

### **Differentiaal diagnostisch**

Patella fixatie, fibrotische myopathie, peesverklevingen, trauma tarsaal regio, classic stringhalt, komen differentiaal diagnostisch in aanmerking.

### **Therapie**

Dieet maatregelen

Het omweiden van paarden met klinische verschijnselen van ASH en het adlib voeren van betrouwbare voedermiddelen is waarschijnlijk de meest voorgeschreven therapie. Spontaan herstel treedt op binnen een periode variërend van enkele dagen tot enkele jaren.

Thiamine

Thiamine, vitamine-B1, heeft een gunstige invloed op neurogene aandoeningen en heeft ook bij enkele gevallen van ASH een positieve invloed op het herstel gehad.

Een thiamine-deficiëntie veroorzaakt bij mensen een distale axonopathie.

### Tenectomie

Tenectomie van de EDL is een regelmatig toegepaste therapie waarmee goede resultaten te behalen zijn. De uitkomst van de behandeling is echter niet op voorhand te voorspellen (3, 10)..

### Baclofen

Baclofen (Lioresal<sup>R</sup>) is een humaan preparaat wat wordt ingezet tegen ernstige spasmen. Het is een GABA-agonist werkzaam in het CZS. De gesuggereerde dosis is 1 mg/kg lw. p.o. 3dd. (4).

De Baclofen therapie wordt geprobeerd op 10 paarden die niet reageren op de gebruikelijke dieet veranderingen, de dieren hebben al klinische problemen variërend in periode van 4 maanden tot 4 jaar. Acht dieren reageren op de behandeling, 4 van deze dieren worden als genezen beschouwd na een periode van 3 maanden. De overige dieren reageren niet op de behandeling of zakken terug naar het nivo van voor de behandeling (4).

### Phenytoin

Phenytoin is een centraal werkend anticonvulsivum wat wordt gebruikt ter bestrijding van epileptiforme aanvallen in mens en hond (7, 15). Phenytoin reduceert tetanische spiercontracties en afwijkende perifere zenuwactiviteit. Het farmacon werd al eerder gebruikt in paarden ter bestrijding van spierspasme bij dieren leidende aan rhabdomyolysis en myotonia (16).

Vijf paarden met Australian stringhalt minimaal klasse 3 op de schaal van Huntington worden behandeld met Phenytoin (7), de gebruikte dosis is bij aanvang 15 mg/kg lw. 1dd gedurende 14 dagen. De Phenytoin wordt als een magistraal bereide pasta of vermengd met voer toegediend. Na 7 dagen therapie krijgen de 3 meest ernstig aangetaste dieren een extra dosis van 10 mg/kg lw. in de avond. Maximale bloedconcentraties worden 1 tot 8 uur na toediening bereikt. De bloedconcentraties vallen binnen het therapeutisch bereik zoals dat van Phenytoin voor paarden te verwachten is.

Klinisch verbetering was zichtbaar binnen 24 uur en was progressief gedurende minimaal een week. Aan het eind van de behandeling was de verbetering duidelijk zichtbaar in stap, draf in de wending en bij het achterwaarts gaan. Na stoppen van de behandeling namen de symptomen weer de vorm aan van voor de therapie, met uitzondering van de scores zoals die werden genoteerd voor draf en achterwaarts gaan.

Follow-up onderzoek toonde aan dat 4 van de behandelde paarden in een periode variërend van 1 tot 4 maanden na stoppen van de behandeling spontaan op knapte (7).

### **Classic Stringhalt**

Classic stringhalt is een aandoening met symptomen die overeenkomen met die van ASH. De ziekte wordt wereldwijd in allerlei rassen waargenomen. Het gaat in de meeste gevallen om een unilaterale spastische hyperflexie van het achterbeen. De symptomen kunnen variëren van een geringe hyperflexie van de sprong tot het ongecontroleerd tegen de buikwand aanschoppen van de ondervoet.

De oorzaak is onbekend, er wordt gedacht aan trauma geïnduceerde peesverklevingen, botveranderingen (arthritis) of zenuwbeschadigen in het spronggebied (2, 10). Spontaan herstel treedt niet op en de therapeutische mogelijkheden zijn beperkt.

Adams (10) adviseert een tenectomie van de M. extensor digitalis lateralis hetgeen bij de meeste paarden enige verbetering bewerkstelligd. De prognose is gereserveerder dan voor ASH. Andere auteurs geven aan dat ze met intra-articulaire corticosteroid behandelingen goede resultaten hebben bereikt in paarden met stringhalt (2).

Differentiaal diagnostisch kan gedacht worden aan een patella fixatie, fibrotische myopathie, verklevingen van de extensor pezen of trauma in de tarsus regio.

### **Discussie**

Alhoewel in een enkel geval Australian stringhalt bij opgestalde paarden voorkomt is het toch voornamelijk een ziekte van paarden die grazend aan hun voedselbehoefte moeten voldoen. Dit maakt het mogelijk dat een gewas gebonden neurotoxine of een neurotoxische inhibitor een rol speelt in de pathogenese. In de VS veroorzaakt een intoxicatie met sweet pea planten een overeenkomstig klinisch syndroom (lathyrism). In veel gevallen wordt melding gemaakt van te intensieve beweiding op land met veel *H. radicata* terwijl in andere gevallen de plant nauwelijks op het land voorkomt. De opname van zand in paddocks waar stringhalt voorkomt wordt veel gezien. In deze bovenste bodemlaag zijn verschillende schimmelculturen aangetoond. Bekende mycotoxinen producerende schimmels werden echter niet gevonden (9). Mycotoxine die een specifiek beeld als stringhalt veroorzaken zijn op dit moment niet bekend (prof. J. Fink-Gremmels, persoonlijke informatie).

Een groot probleem bij Australian stringhalt is dat er geen gegevens beschikbaar zijn over de incubatie duur na blootstelling aan de initiële promotor. De symptomen ontwikkelen zich progressief gedurende een onbepaalde tijd. Dit kan duiden op het persistent aanwezig zijn van een toxine in het lichaam en een variatie in de tijd die nodig is om tot een klinische expressie te komen.

In de meerderheid van de gevallen van Australian stringhalt zijn beide achterbenen in een zekere mate aangetast. Mogelijk zijn de unilaterale patiënten geen typische gevallen van Australian stringhalt maar moeten deze geplaatst worden onder de groep van klassieke stringhalt.

De verminderde prikkelgeleiding en het afwijkende EMG na electrostimulatie wekken sterk de suggestie dat er een beschadiging aanwezig is van de motor axonen en mogelijk van de neuromusculaire overgang. Het meten van de prikkelgeleiding en het maken van een EMG zijn mogelijk objectieve methoden voor een diagnose stringhalt (9).

De op basis van spieratrofie en EMG veronderstelde beschadigingen van perifere zenuwvezels worden door pathologisch onderzoek bevestigd (6).

In alle onderzochte paarden met ASH werden pathologische laesies gevonden in perifere zenuwbanen waarvan men op grond van de spieratrofie dit mocht verwachten. Zenuwbanen zonder motorvezels bleken ook aangetast. Langere zenuwen zijn zwaarder aangetast en de ernst neemt toe in distale richting. Het pathologisch beeld wekt sterk de suggestie dat de klinische symptomen bij ASH worden veroorzaakt door een verlies aan -motorneuronen resulterend in een denervatie van spiervezels en een compensatoire hypertrofie van de

geïnnerveerde vezels. Het is dan ook waarschijnlijker dat de ziekte wordt veroorzaakt door een distale axonopathie dan door een primair demyelinisatie proces. Opvallend is dat de N. laryngeus recurrens tot de zwaarst aangetaste zenuwen behoort en in veel paarden met ASH is dan ook endoscopisch bewijs voor hemiplegia laryngis terug te vinden (9). Kannegieter (1989) stelt dat pathologische laesies, een toename in het aantal kleine zenuwvezels en een afname van het aantal grote vezels, in de N. peroneus profundus ook wordt gevonden in de achterbenen van paarden met idiopathische hemiplegia laryngis. Deze dieren vertoonden echter niet de ernstige mate van neurogene spieratrofie en de afwijkende gang zoals die bij ASH wordt gezien (18).

Het is niet duidelijk of tenectomie van de EDL een bruikbare therapie is bij Australian stringhalt gezien de duidelijk aanwezige axonopathie en neurogene spieratrofie. In veel gevallen is niet alleen de EDL beschadigd maar zijn ook andere spieren in het proces betrokken. Dit gaat niet op voor klassieke stringhalt daar bij deze vorm zonder chirurgisch ingrijpen meestal geen herstel te verwachten is (10).

De studie met Phenytoin lijkt aan te tonen dat met dit farmacacon een dosis afhankelijke verbetering in het klinisch beeld te bewerkstelligen is daar de zwaarder aangetaste paarden goed reageerde op uitbreiding van de therapie naar twee keer daags. Deze verbetering zou gedeeltelijk kunnen worden veroorzaakt door het tranquilizer effect van Phenytoin, gezien het feit dat excitatie de symptomen verergerd.

Andere tranquilizers zoals acetylpromazine en phenothiazine produceren zoals te verwachten is eveneens een tijdelijke reductie in de ernst van de klinische verschijnselen (17). Eén paard vertoonde geen terugval na stoppen van de therapie en was normaal met uitzondering van een lichte hyperflexie in de wending en bij het achterwaarts gaan.

Vier maanden na stoppen van de therapie zijn vier paarden vrij van verschijnselen. Spontaan herstel is mogelijk bij Australian stringhalt, de herstel periode varieërd van enkele dagen tot 2 jaar (9). Mogelijk was bij deze paarden dus sprake van spontaan herstel, hoewel de praktijk leert dat chronische gevallen, deze paarden vertoonden allen langer dan 6 maanden klinische verschijnselen, een beduidend langere periode nodig hebben om tot volledig herstel te komen. Deze resultaten suggereren dat Phenytoin het herstel van paarden met Australian stringhalt stimuleert.

Het verwijderen van de dieren van de bron van Australian stringhalt lijkt de meest voor de hand liggende therapie, het is echter goed mogelijk dat de initiële factor al lang verdwenen is voordat de ziekte klinisch manifest wordt.

### **Conclusie**

Veel vragen met betrekking tot het stringhalt blijven onbeantwoord. Is het een multifactoriële aandoening en dus een syndroom of is er een oorzakelijk agens wat deze ziekte veroorzaakt. De enige mogelijkheid tot differentiatie tussen ASH en de classic vorm is op dit moment de geografie en het mogelijk meer groepsgewijs optreden van ASH. Daarnaast kan er spontaan herstel optreden bij paarden met ASH, hetgeen bij de classic vorm niet gezien wordt. Voor beide vormen blijft de daadwerkelijke oorzaak tot op heden onbekend.

### Literatuurlijst:

1. Araya O., Krause A., Solis de Ovando M., Outbreaks of stringhalt in southern Chile Vet Rec 1998 142. 462-463
2. Hebert C., Jann H.W., Intra-articulaire corticosteroid treatment for stringhalt in a quarter horse: A case report J of Eq Vet Sc vol 14 (1) 53-54 1994
3. Gay G.C., Fransen S., Richards J., Holler S., Hypochoeris-associated stringhalt in North America Eq Vet J 1993 25 (5) 456-457
4. Kannegieter N.J., Malik R., The use of baclofen in the treatment of stringhalt Aust Eq Vet vol 10 (2) may 1992
5. Cahill J.I., Goulden B.E., Stringhalt - current thoughts on aetiology and pathogenesis Eq Vet J 1992 24 (3) 161-162
6. Slocombe R.F., Huntington P.J., Friend S.C.E., Jeffcott L.B., Luff A.R., Finkelstein D.K., Pathological aspects of Australian stringhalt Eq Vet J 1992 24 (3) 174-183
7. Huntington P.J., Seneque S., Slocombe R.F., Jeffcott L.B., Mclean A., Luff A.R., Use of phenytoin to treat horses with Australian stringhalt Aust Vet J vol 68, No 7, July 1991
8. Galey F.D., Hullinger P.J., McCaskill J., Toxic plant reports: Outbreaks of stringhalt in Northern California Vet Hum Toxicol 33 (2) April 1991
9. Huntington P.J., Friend S.C.E., Jeffcott L.B., Luff A.R., Finkelstein D.I., Flynn R.J. Eq Vet J 1989 21 (4) 266-273
10. AdamsøLameness in horses 4th edition. Lea & Febiger, Philadelphia, USA, p 723-725
11. Veterinary Medicine 8th. edition DC Blood
12. Pemberton. D.H., Caple I.W. Australian Stringhalt in horses Vet. Annual 20, 167-171 1980
1. Hayes, M.H (1906) Veterinary Notes for Horse Owners, 7th edition, Hurts and Blackett, Londen
2. Kendall W.T. (1884) The diseases of Australian Horses, Cameron Laing, Melbourne, p 183
3. Brander G.C., Pugh D.M., Bywater R.J., Jenkins W.L., Veterinary Applied Pharmacology & Therapeutics 5th edition Bailliere Tindall
4. Beech J., Fletcher J.E., Johnston J., Lizzo F., (1988a) In Proc 33rd Annu Conv Am Assoc Equine Pract, New Orleans, p 375
5. Dixon R.T., Stewart G.A., (1969) Aust Vet J 45: 127
6. Kannegieter N.J. (1989) A study of the distal hindlimb muscles and nerves in laryngeal hemiplegic horses. Ph.D. thesis Massey University, New Zealand.