

Metaboličke miopatije konja

Smajlović, Adela

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:789994>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-12**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
VETERINARSKI FAKULTET

Adela Smajlović

METABOLIČKE MIOPATIJE KONJA

Diplomski rad

Zagreb, 2016.

Diplomski rad je izrađen u Zavodu za patološku fiziologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Predstojnica Zavoda za patološku fiziologiju: prof. dr. sc. Nina Poljičak Milas

Mentorica rada: doc. dr. sc. Romana Turk

Povjerenstvo za obranu diplomskog rada:

1. prof. dr. sc. Mirna Robić
- 2 doc. dr. sc. Romana Turk
3. doc. dr. sc. Maja Belić
4. prof. dr. sc. Nina Poljičak Milas (zamjena)

Zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Romani Turk na izboru teme i vodstvu prilikom izrade diplomskog rada.

Hvala kolegama i prijateljima bez kojih ovi studentski dan ne bi bili ni upola ispunjeni te bez čije podrške bih teže prebrodila sve teškoće na koje sam putem naišla.

Najveće hvala mojim roditeljima i sestri na podršci i razumijevanju tijekom studiranja, bez njih ovo ne bi bilo moguće.

Adela

SADRŽAJ

1.UVOD.....	1
2.IZVORI ENERGIJE ZA MIŠIĆNU KONTRAKCIJU.....	2
3. DOSADAŠNJE SPOZNAJE O MIOPATIJAMA.....	5
4. METABOLIČKE MIOPATIJE.....	6
4.1.Poremećaji u metabolizmu ugljikohidrata.....	7
4.1.1 Miopatija uslijed nedostatka enzima granjanja glikogena (GBED).....	7
4.1.2 Miopatija uslijed nakupljanja polisaharida (PSSM).....	8
4.2. Poremećaj u metabolizmu lipida.....	10
4.2.1 Višestruki nedostatak acil-CoA dehidrogenaze.....	10
4.3. Poremećaj u radu mitohondrija.....	11
4.4. Poremećaj u metabolizmu purina.....	12
4.5. Primarni poremećaj u radu ionskih kanala i protoku elektrolita.....	12
4.5.1.Hiperkalijemijska periodična paraliza (HPP).....	12
4.5.2.Maligna hipertermija (MH).....	14
4.5.3. Kongenitalna i distrofična miotonija	15
4.5.4. Rekurentna rabdomioliza u punokrvnjaka.....	17
5. DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI.....	18
6.LIJEČENJE I PRENVENTIVA.....	19
7.ZAKLJUČCI.....	22
8.SAŽETAK.....	23
9.SUMMARY.....	24
10.POPIS LITERATURE.....	25
11.ŽIVOTOPIS.....	28

1.UVOD

Od davnih vremena konj je imao posebno mjesto u životu čovjeka. Njegova sposobnost učenja, snaga, pokretljivost i povjerenje doprinjeli su života ljudi pomažući im u ratovanju, poljoprivredi, obavljanju poslova, putovanja i razonodi. Skeletni mišići imaju kritičnu ulogu u mobilnosti konja. Ovisno o nutritivnom statusu, pasmini i građi oko 44 do 53% tjelesne mase konja otpada na mišićni sustav (WESTERMANN i sur., 2008.).

U veterinarskoj medicini muskularni poremećaji su česta pojava u konja ali malo se zna o samoj etiologiji. Dugi niz godina termini kao što su eksternalna rabdomioliza, azorturija, "Monday morning sickness" i "Tying-up" upotrebljavani su za opisivanje sindroma koji podrazumijeva pojavu bolnosti, ukočenosti i grčeva mišića nakon obavljanja vježbe što dovodi do dramatičnih posljedice za zdravlje i radna svojstva konja. Međutim, posljednjih godina prepoznata je pojava cijelog spektra miopatskih poremećaja različite etiologije, a za neke od njih je utvrđena i specifična genetska mutacija koja dovodi do istog (ALEMAN i sur., 2008.).

Metaboličke miopatije su skupina mišićnih poremećaja uzrokovanih biokemijskim poremećajima u energetsom metabolizmu skeletnih mišića koji rezultiraju neučinkovitim mišićnim preformansama. (WESTERMANN i sur., 2007.).

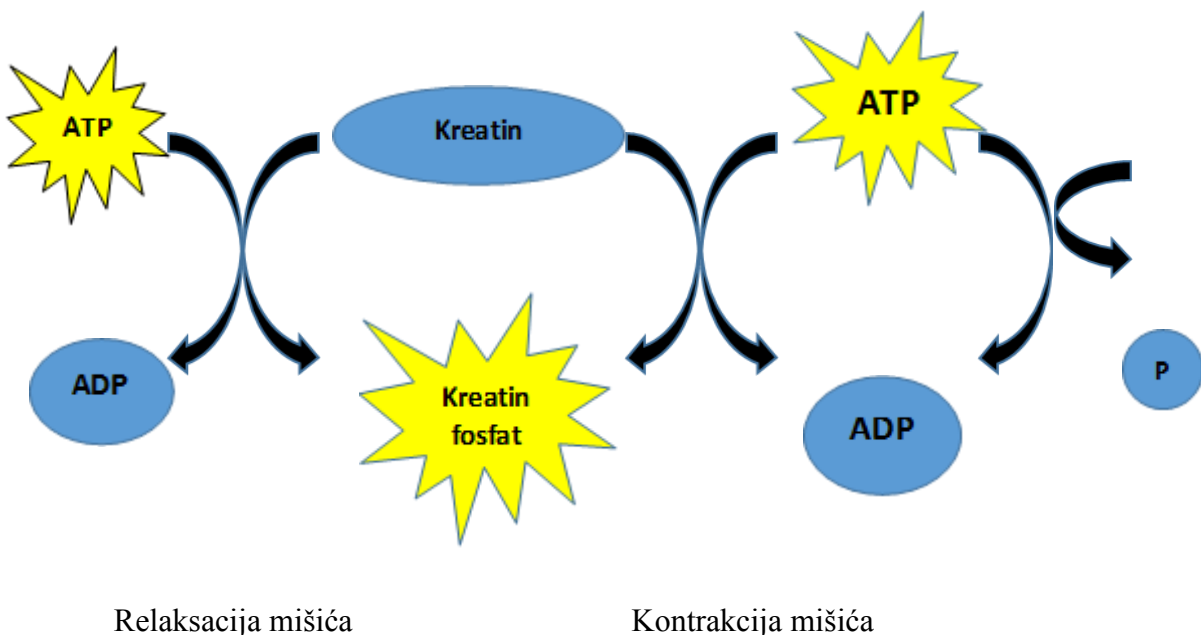
Od iznimne je važnosti dobivanje informacija o patofiziologiji bolesti mišića što je više moguće. Ovaj diplomski rad ima za cilj doprinijeti znanju u ovom području, istražiti i opisati patofiziološke mehanizme nastanka metaboličkih miopatija konja i čimbenike koji doprinose njihovom nastanku, te bolje prepoznavanje kliničke manifestacije bolesti. Također je cilj ovog rada opisati suvremeni pristup dijagnostici i prevenciji metaboličkih miopatija konja.

2. IZVOR ENERGIJE ZA MIŠIĆNU KONTRAKCIJU

Glavna uloga mišićnog sustava je da omogući pokretljivost organizma što se postiže njihovom kontrakcijom i opuštanjem a za što je potrebna velika količina energije. Kontrakcije mišića ovisi o energiji koju omogućuje adenzin trifosfat (ATP). Koncentracija ATP u mišićnom vlaknu je dovoljna da održi punu kontrakciju za samo jednu do dvije sekunde u većini slučajeva. Nakon toga ATP se razgrađuje u adenzin difosfat (ADP) koji se refosforizira i formira novu molekulu ATP u djeliću sekunde. Mišići su veliki potrošači energije u organizmu, zbog čega se u njima odigrava intenzivan energetskei metabolizam. U mišićima postoje tri izvora ATP-a: kreatin fosfat, glikoliza i oksidativni metabolizam.

2.1. KREATIN FOSFAT

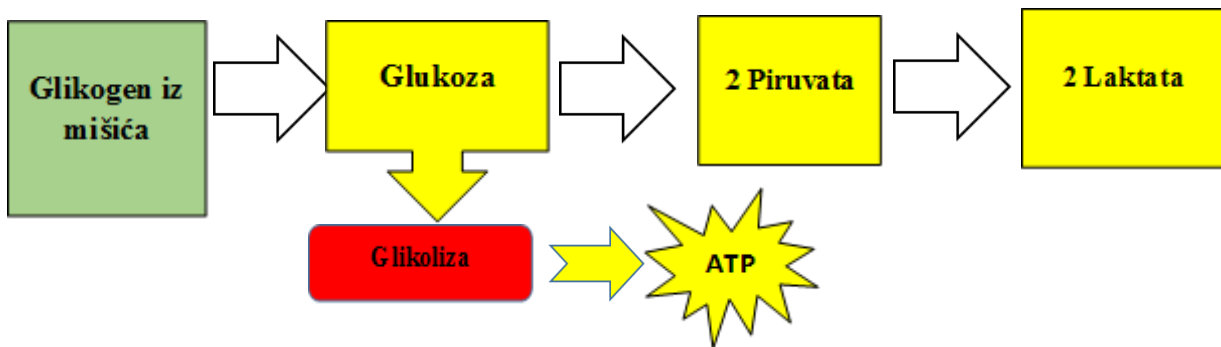
Kreatin fosfat predstavlja značajan izvor energije za mišićni rad. U slučaju deficita ATP-a fosfatna grupa iz kreatin fosfata se prenosi na ADP i sintetizira ATP. Ako su rezerve ATP-a u mišiću male, potrebna energija dobiva se refosforilacijom ADP-a iz kreatin fosfata. Kreatin se sintetizira u gušterači, bubrezima i jetri i putem krvi dospjeva u mišić. U mišićnim stanicama se kreatin fosforilira u kreatin fosfat u trenutku kada postoji višak ATP-a. Kada dođe do nedostatka ATP-a fosfatna grupa iz kreatin fosfata se prenosi na ADP i dobiva ATP i kreatin koji se u mišićima ne katabolizira. Ukupna količina kreatin fosfata u mišićima je ograničena i dovoljna je za kontrakciju mišića koja traje 5 do 8 sekundi.



Slika 1 : Kreatin fosfat kao izvor ATP (Izvor: www.djjars.blogspot.hr)

2.2. GLIKOLIZA

Glikoliza predstavlja univerzalni metabolički put razgradnje glukoze, koja se odvija u svim stanicama organizma i služi za dobijanje ATP-a. Ovim metaboličkim putem se jedna molekula glukoze razgrađuje na dvije molekule pirogroždane kiseline. Proces glikolize može se odvijati aerobno i anaerobno. U aerobnim uvjetima piruvat se dekarboksilizira i prelazi u acetil CoA koji se uključuje u Krebsov ciklus prilikom kojeg se dobivaju 32 molekule ATP-a. ATP koji se stvori procesom glikolize koristi se direktno u mišićnoj kontrakciji i za obnavljanje skladišta kreatin fosfata. U aerobnim uvjetima procesom glikolize dobija se 7 ATP-a po molekuli glukoze. Kada se u mišiću događaju napori maksimalnog ili submaksimalnog intenziteta potroše se sve rezerve kisika iz mioglobina. U tom slučaju se odigrava anaerobna glikoliza čiji je krajni produkt mliječna kiselina (laktat). Nagomilavanje laktata posljedično uzrokuje zamor mišića. U anaerobnim uvjetima procesom glikolize dobiva se 2 ATP-a po molekuli glukoze.

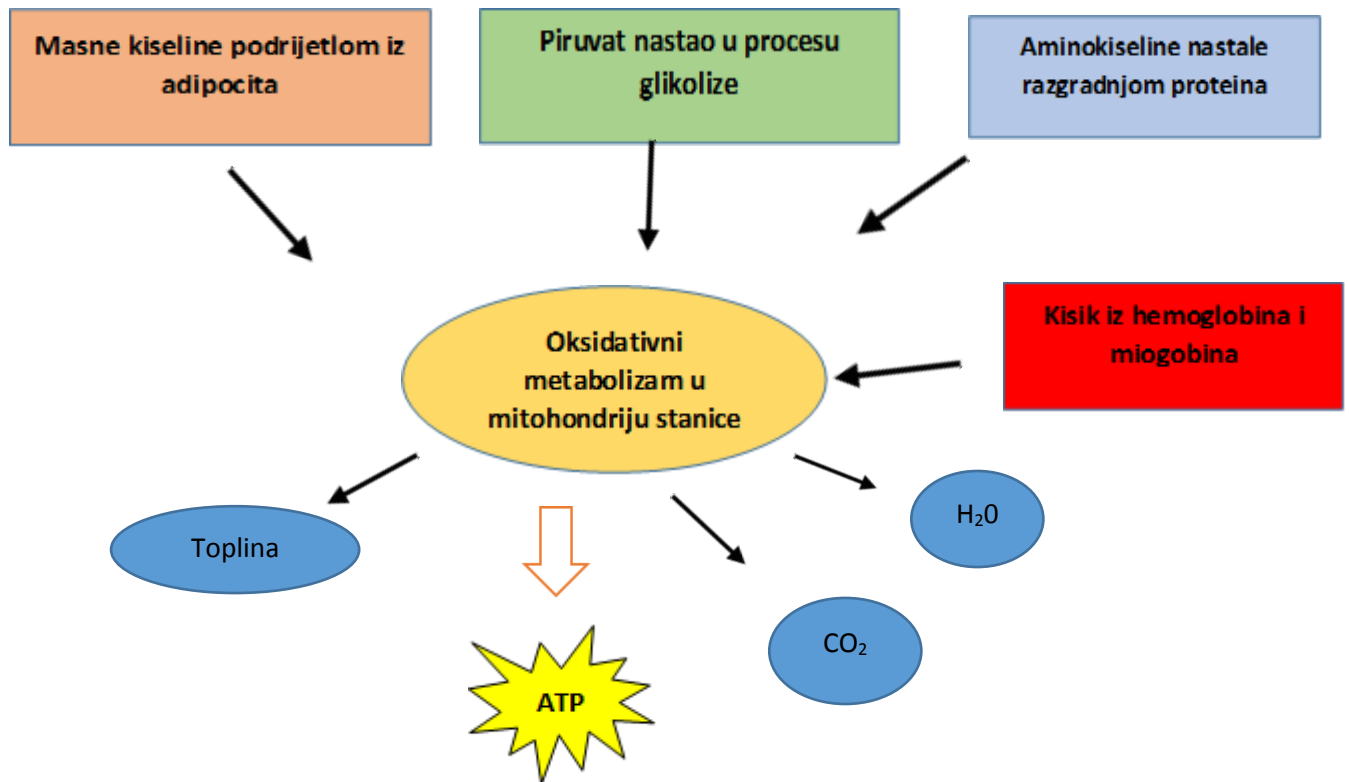


Slika 2 : Anaerobna glikoliza kao izvor ATP-a .Ukupan prinos su 2 ATP po molekuli glukoze a dobivena energija dovoljna je za 30-40 sekundi mišićnog rada. (Izvor: www.djjars.blogspot.hr)

3. OKSIDATIVNI METABOLIZAM

Metabolički procesi koji se događaju u organizmu u aerobnim uvjetima podrazumjevaju oksidativnu razgradnju masnih kiselina, ugljikohidrata i aminokiselina pri čemu se oslobađa ATP. Ovakaj metabolički put stvara 95% energije koja je potrebna organizmu. Ciklus limunske kiseline odgovoran je za posljednji korak u pretvorbi proteina, lipida i glukoze u ugljikov dioksid (CO₂) čime se stvaraju ATP, nikotinamid adenin dinukleotid (NADH) i 1,5-dihidro-flavin adenin dinukleotid (FADH₂). Relativni doprinos različitih supstrata za vrijeme vježbanja ovisi o brojnim čimbenicima, uključujući intenzitet i

dužinu trajanje vježbe te prehranu životinje. Tijekom ranih faza vježbe umjerenog intenziteta iskorištavanje ugljikohidrata dominira, ali ako se vježba nastavi kroz dulje razdoblja dolazi do povećanog iskorištavanja masti. Iskorištavanje glukoze iz plazmi i mišićnog glikogen se nastavlja kroz obje faze, što ovisi o koncentraciji glukoze u krvi i količini mišićnog glikogena. (WESTERMANN i sur., 2008.).



Slika 3: Oksidativni metabolizam kao izvor ATP-a, proizvedena energija od 36 ATP-a po molekuli glukoze dovoljna za nekoliko minuta do sati mišićnog rada. (Izvor: www.djjars.blogspot.hr)

3. DOSADAŠNJA SAZNANJA O MIOPATIJAMA

Konji su nevjerovatni atleti u kojih zbog pojačanog vježbovnog režima miopatije mogu biti očiglednije nego u drugih vrsta životinja.

Mišićni poremećaji u konja očituju se različitim kliničkim znakovima u rasponu od ukočenosti i bolova u mišićima do atrofije mišića, slabosti, netolerancije vježbanja i treninga te mišićnih fascikulacija i nevoljkosti kretanja zbog rbdomiolize. Rbdomioliza se definira kao narušavanje osnovne strukturne skeletnih mišića na histološkoj razini. Rbdomioliza se može široko grupirati u one vježbom uvjetovane i one koje nastaju bez utjecaja vježbe odnosno treniga (LARSON, 2012.).

Kod miopatija nastalih zbog djelovanja nekog napora ili vježbe klinički znakovi razvijaju se vrlo brzo, tijekom obavljanja same vježbe ili 15 do 30 minuta nakon obavljenog treninga sa simptomima kao što su pojačano znojenje, ubrzano disanje i bilo, ponekad povišena tjelesna temperatura od 40 do 40.05 °C, odbijanje kretanja, lijeganje i nemogućnost ustajanja, ukočenost, bolnost i tremor mišića te ukoliko je oštećenje mišića veliko i dovodi do oslobađanja mioglobina pojava tamno crveno obojene mokraće - mioglobinurija (CUBITT, 2014.).

Tablica 1: Poznate uzroci nastanka mijopatija u konja (Izvor: ALEMAN i sur., 2008.)

I. Vježbom neuvjetovane mijopatije	II. Vježbom uvjetovane miopatije
A. Rbdomioliza	A. Rbdomioliza
Nutritivne: Manjak vitamina E/selen	Sporadične: Manjak vježbanja, pretreniranost, disbalans elektrolita
Metaboličke: Miopatije uslijed nedostatka enzima granjanja glikogen, miopatija uslijed nakupljanja polisaharida	Kronične: Neuravnotežena prehrana, miopatija uslijed nakupljanja polisaharida, rekurentna rbdomioliza, idiopatska rbdomioliza
Anestezijom uzrokovana: Maligna hipertermija	Trauma
Toksične: Otrovanje toksičnim biljem, trovanje lijekovima, trovanje ionoforima, trovanje organofosfatima	B. Bez rbdomiolize Miopatije uslijed poremećaja u radu mitohondrija, nedostatak enzima kompleksa I u respiratornom lancu, Cushingom uzrokovana mioopatija
Trauma	III. Promjene u membranskom transportu mišića
Upalne: Virusne, bakterijske ili parazitarne infekcije, imunosno posredovane infekcije	Abnormalnosti elektrolita Tetanije (teška hipokalcemija)
B. Bez rbdomiolize Cushingom uzrokovana miopatija, steroidima potaknuta, atrofija zbog neaktivnosti, neoplazma (rijetko)	Druge miopatije, hiperkalijemijska periodična paraliza, distrofična mijotonija

4. METABOLIČKE MIOPATIJE

Metaboličke miopatije su posebna skupina mišićnih poremećaja uzrokovanih biokemijskim defektima u energetske sustava mišića, što krajnje rezultira neučinkovitim radom mišića. Metaboličke miopatije mišića mogu se podijeliti na primarne ili nasljedne i sekundarne ili stečene miopatije (WESTERMANN i sur., 2007.).

Primarne oblike općenito kategoriziramo prema mjestu nastanka biokemijskih defekata, odnosno razini metaboličkog sustava pa ih stoga djelimo na poremećaje u metabolizmu ugljikohidrata, poremećaje u metabolizmu lipida, poremećaje u radu mitohondrija, poremećaja u metabolizmu purina i poremećaje koji uključuju ionske kanale i protok elektrolita (WESTERMANN i sur., 2008.).

Skeletni mišići mogu se prilagoditi različitim vrstama treninga. Anaerobni metabolički putevi u prvom se redu uključuju kod intenzivnog treninga, dok se aerobni metabolički putevi uključuju kod treninga izdržljivosti. Čimbenici koji utječu negativno na funkciju mišića kao što je nakupljanje mliječne kiseline i drugih metaboličkih nusproizvoda mogu dovesti do neuromuskularnog umora ili slabosti. Kratkoročni umor povezan s povećanjem opterećenja su uobičajeni u bilo kojem programu obuke, međutim pretreniranost je stanje produljenog umora, što je prvenstveno posljedica neravnoteže između treninga i oporavka. To znači da prekomjereni trening s opterećenjem i neodgovarajućim razdobljem za regeneraciju dovodi do smanjene sposobnosti izvedbe vježbe. Čak i uz potpuni odmor oporavak od pretreniranosti može trajati nekoliko tjedana ili mjeseci.

Rezultat konstantnog i ujednačenog mišićnog rada odnosno utreniranosti jest povećanje sposobnosti mišićnih vlakana da iskoriste kisik putem povećanja broja mitohondrija u sarkoplazmi mišićne stanice. Takav mišić ima veću mogućnost iskorištavanja aerobnog metaboličkog puta u stvaranju energije a samim time i smanjenje količine proizvedenog laktata.

4.1 POREMEĆAJI U METABOLIZMU UGLJIKOHIDRATA

Većina miopatija koje nastaju zbog poremećaja u metabolizmu ugljikohidrata nastaje zbog genetski uvjetovanih, nasljednih nedostataka glikogenolitičkih, glikolitičkih ili lizosomalnih enzima. Glikogenoze su skupina bolesti obilježenih abnormalnom pohranom glikogena u tkivu. U konja se javljaju miopatija uslijed nedostatka enzima grananja glikogena (engl. glycogen branching enzyme deficiency, GBED) i miopatija uslijed nakupljanja polisaharida (engl. polysaccharide storage myopathy, PSSM) tipa 1 i 2. (ALEMAN i sur., 2008.).

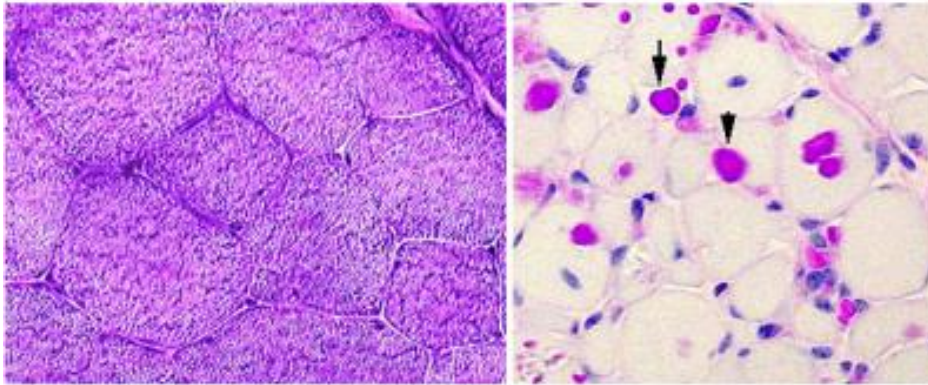
4.1.1. MIOPATIJA USLIJED NEDOSTATKA ENZIMA GRANJANJA GLIKOGENA (GBED)

Ovu bolest prvi puta je prijavio Render 1999. godine kao fatalnu bolest u neonatalne ždrebadi Quarter konja s nasljednim nedostatkom enzima granjanja glikogena. Fatalna autosomno-recesivna bolest u Američkih Quarter i Paint konja uzrokovana Y34X mutacijom na kodonu 34 u eksonu 1 (C je zamjenjen sa A na poziciji 102 u kodiranoj sekvenci) u enzim granjanja glikogena 1 (GBE1) gena. Ova mutacija uzrokuje dramatično smanjenje količine GBE proteina u homozigota, pri čemu dolazi do formiranja dugih, nerazgranatih α -1.4 lanaca glukoze s nekoliko α -1.6 rezultirajući tvorbom peptida sličnom amiopektinu. Otprilike 8 % populacije Quarter i Paint konja su nosioci GBED –a.

Kobile imaju ekstremno nisku razinu aktivnosti enzima granjanja gikogena i nemjerljivu reaktivnost enzima za Wastern blot, posljedično čega ne mogu pohraniti niti mobilizirati dovoljnu količinu glikogena i na taj način održati homeostazu glukoze. GBED je autosomno recesivna osobina, što znači da je ždrijebe zahvaćeno samo ako je nasljeđuje od oba roditelja. Uobičajni klinički znakovi GBED-a uključuju pobačaj fetusa ili mrtvorođenje a istraživanja pokazuju da je čak 3% pobačene ždrebadi bilo homozigota za GBED. Rođena ždrebadi manifestira hipoglikemiju, hipotermiju, progresivnu muskulatornu slabost, nemogućnost ustajanja na noge, kolaps, napadaje, respiratorni kolaps i smrt. Nažalost, GBED je uvijek smrtonosna a najveći broj zahvaćene ždrebadi umire u dobi do 8 tjedana.

Uobičajni laboratorijski nalaz uključuje leukopeniju, intermitentnu hipoglikemiju te promjene u koncentraciji CK, AST i GGT-a u serumu. Histološkom pretragom uzorka

skeletnog mišića zahvaćenog GBDE-om pronalazimo globularne i kristalne inkluzije, te u srčanom mišiću točnije u Purkinjeovim nitima uvijek pronalazimo amorfne PAS pozitivne globularne inkluzije. Abnormalni polisaharid može se naći i u živčanom tkivu i jetri (ALEMAN i sur., 2008.).



Slika 4: Histološki prikaz normalnog mišića (slika lijevo) i GDED zahvaćenoga mišića (slika desno). Strelice označavaju nakupine abnormalnog polisaharida. (Izvor: www.cvm.msu.edu)

4.1.2.. MIOPATIJA USLIJED NAKUPLJANA POLISAHARIDA (PSSM)

Prvi puta opisana u Quarter konja 1992. od strane Valberga, metabolička miopatija koja rezultira akumulacijom velikih koncentracija glikogena i abnormalnog polisaharida koji stvara inkluzije u mišićnim vlaknima tipa 2 skeletnih mišića. Učestala je u Quarter konja i srodnih pasmina kao što su Paint konji i Appalooso, ali se također javlja i u toplokrvnjaka kao što su Arapski konj, Morgan i Welsh-cross ponija (ALEMAN i sur., 2008.).

PSSM TIP 1

Bolest je uzrokovana nasljeđivanjem dominantnog mutiranog gena za sintezu glikogena - GYS1 gena koji nastaje kao rezultat djelomične supstitucije pojedinačnog para baza u GYS1 gena, čime se mijenja aminokiselinski slijed. Najmanje 20 pasmina je identificirano s Tipom 1 PSSM (Merck Veterinary Manual, 2014.).

U konja koji imaju tip 1 PSSM-a često se javljaju epizode rabdomiolize u mladoj dobi za vrijeme lagane vježbe, osobito ukoliko je tome prethodio odmor u trajanju od nekoliko dana. Epizodu bolesti karakteriziraju klinički znakovi kao što su tvrd i napet abdomen, muslarne fascikulacija, edem, asimetrija abdomena, odbijanje kretanja, a u nekih konja

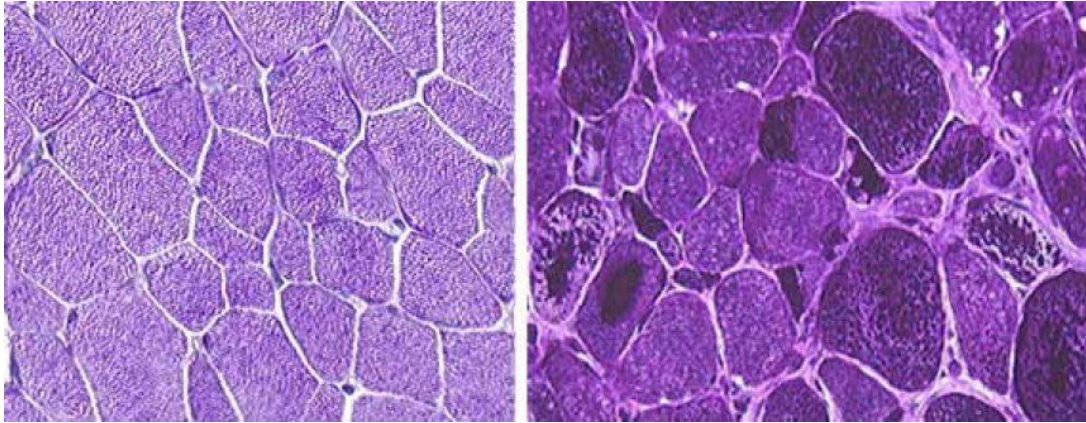
manifestiraju se klinički znakovi slični kolikama. Simptomi mogu započeti tek u dobi od 2 do 3 godine starosti, dok u drugih može ostati subklinička bolest. Klinički znakovi mogu uključivati trzanje kože, ukočenost, čvrste i bolne mišiće, pojačano znojenje, slabost i nevoljkost da se kreću i odrade vježbu. Povremeno se mogu pojaviti abnormalnosti u kretanju, blaga kolika i gubitka mišićne mase.

Aktivnost CK i AST u serumu za vrijeme akutnog napadaja je povišena, ali isto tako kod subkliničkih epizoda pronalazimo povišenu aktivnost CK, što se ne pojavljuje kod ostalih oblika rabdomioliza. Sigurnu dijagnozu možemo postaviti na temelju genskog testiranja iz uzoraka krvi ili dlake. Konjima koji su pozitivni na GYS1 mutaciju treba uspostaviti strogu kontrolu prehrane i vježbe kako bi se spriječio nastanak bolesti ili spriječili simptomi vezani za PSSM1. Konji s PSSM tipa 1 može se održavati uz hranjenje obrocima s niskom razinom škroba i preciznim protokolima vježbe (ALEMAN i sur., 2008.).

PSSM TIP 2

Bolest se pojavljuje u Arapskih pasmina, Morgansa, Thorougha, različitih toplokrvkih pasmina i Quarter konja. Dijagnozu postavljamo identifikacijom abnormalne pohrane glikogena u biopsatu mišića u konja sa negativnim rezultatom genskog testiranja na GYS1 gen (Merck Veterinary Manual, 2014.).

U Quarter konja mlađih od godine dana može uzrokovati poteškoće pri ustajanju i povećanu aktivnost CK u serumu. Sporadične epizode rabdomiolize, vježbovna intolerancija, slabost i ukočenost, fascikulacije te atrofija muskulature, edem, bolnost i spazam uobičajni su klinički znakovi. Neredoviti treninzi ili prolansirano vrijeme odmora nakon kojeg uslijedi trening poznat su trigger za rabdomiolizu. U serumu je povećana aktivnost CK, LDH i AST, dok je aktivnost laktata u fizioloskim granicama, što nam sugerira da anaerobna glikoliza nije uzrok rabdomioze u ovom slučaju. Pregledom biopsata mišića konja sa subspektnim neuromuskularnim oboljenjima podvrgnutih laboratorijskoj dijagnostici utvrđeno je da se u preko 40% slučajeva radi o PSSM u zahvaćenih konja. Patognomoničan nalaz je PAS-positivan (PERiodic acid- Schiff), amilaza rezistentne inkluzije. Preporučljivo je za biopsat uzorkovati dio semimembranoznog i semitendinoznog mišića (ALEMAN i sur.,2008.).



Slika 5: Histološki prikaz normalnog mišića (slika lijevo) i mišića zahvaćenog PSSM-om (slika desno). Primjećuje se gubitak uniformne strukture u desnom mišiću. Tamna područja upućuju na povećano nakupljanje glikogena i abnormalnog polisaharida u mišiću (Izvor: www.cvm.msu.edu)

4.2 POREMEĆAJI U METABOLIZMU LIPIDA

Dva od tri osnovna koraka u metabolizmu lipida, unos i aktivaciju slobodnih masnih kiselina u skeletne mišiće i transport slobodnih masnih kiselina kroz mitohondrijske membrane još nisu dovedena u vezu s pojavom poznatih poremećaja u konja. Objašnjenje može biti u tome što u osnovni hrana za konje nije bogata karnitinom. Kako bi se osigurala dovoljna količina karnitina životinja ga sama sintetizira u jetri u nekoliko koraka iz lizina i S-adenozil-metionina preko deoksikarnitina u karnitin. Nema razlika u koncentraciji karnitina u plazmi kod zdravih konja i konja sa predispozicijom za rabdomiolizu, dakle nedostatak karnitina još uvijek nije doveden u vezu sa pojavom rabdomiolize u konja. Vezano uz beta-oksidaciju masti javlja se manjak acil-CoA dehidrogenaze (Equine Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency - MADD).

4.2.1. NEDOSTATAK ACIL-COA DEHIDROGENAZE (MADD)

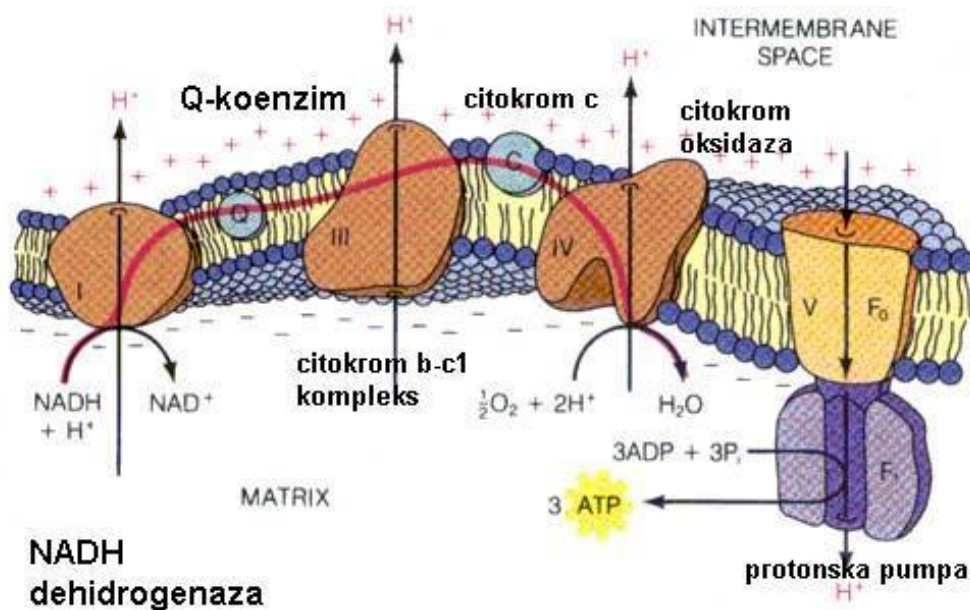
Nedavna istraživanja metabolizma lipida u konji sa atipičnom mijopatijom dovela su do spoznaje o višestrukome nedostatku mitohondrijske acil-koenzim A dehidrogenaze koja koristi flavin adenin dinukleotid (FAD) kao kofaktor. Poremećaj enzimskih putova u MADD vodi ka akumulaciji acil-CoA unutar mitohondrija koji se iz organizma može eliminirati kao acil-karnitin ili acil-glicin. U dva konja, sedmogodišnjeg kastrata toplokrvnjaka Groningera i

šest mjeseci stare kobile pasmine Trakehner s patološki potvrđenom rabdomiolizom dijagnosticiran je ovaj poremećaj. Klinički znakovi u oba konja su bili ukočeni i nesiguran hod, mioglobinurija i nemogućnost ustajanja. Analizom krvne plazme dokazana je hiperglikemije, mliječna acidoza, povećanje aktivnost mišićnih enzima AST, LDH, CK i smanjene funkcije bubrega (povećana koncentracija urea i kreatinin). Dijagnoza se postavlja na temelju biokemijske pretrage seruma i urina gdje pronalazimo patognomoničan nalaz acil karnitina u serumu i specifičan porast koncentracije organskih kiselina i glicina u urinu (SPONSELLER i sur., 2012.). Kvantitativno biokemijsko mjerenje enzimske aktivnosti u mišićnom tkivu pokazalo je nedostatke kratkih lanca acil-CoA dehidrogenaze, srednjih lanca acil-CoA dehidrogenaze i izovaleril-CoA dehidrogenaze, što nas upućuje na MADD. Histološkom pretragom pronađena rabdomioliza, mitohondrijska oštećenja i nakupine lipidnih kapljica pretežno u tipa 1 mišićnih vlakana. Prema dosadašnjim saznanjima ovo su prvi opisani slučajevi MADD u konjski medicini. (WESTERMANN i sur., 2007.).

4.3. POREMEĆAJ U RADU MITOHONDRIJA

Postoji relativno malo istraživanja potencijalnih mitohondrijskih miopatija u konja. Scholte (1991.) je utvrdio aktivnost kompleksa I, II, III i IV mitohondrijskog respiratornog lanca (slika 6). Nema razlike između zdravih konja i konja predispoziranih za vježbovnu rabdomiolizu.

Jedini pronađeni poremećaj je deficit kompleksa I (NADH Co Q-reduktaze) u respiratornom lancu. Poremećaj je dijagnosticiran u tri godine stare Arapske kobile koja je imala normalno razvijenu mišićnu masu, a koja je već nakon lagane kratkotrajne vježbe razvijala kliničke znakove ukočenosti mišića, umora, šepavost, mijalgije i pojačano znojenje. Razvila se mliječna acidoza zbog neuspjeha oksidativnog mehanizma te prelaska na anaerobni sustav i povećanje hematokrita, dok je serumska aktivnost CK i ASTa bila u referentnim intervalima. Biopsijom i histologijom utvrđeno da tip 2A i 2B vlakana intenzivno se oboji NADH-TR i Gomori trikromnom. Osim toga, nekoliko vlakna ima isprekidani crveni izgled. Elektronskim mikroskopom moguće je uočiti opsežnu akumulaciju proširenih mitohondrija ispod sarkoleme. Lipidne kapljice su također istaknute u mišićima. Može se raditi test potrošnje kisika (neadekvatna uporaba O₂) (ALEMAN i sur., 2008.).



Slika 6: Protok elektrona tijekom oksidativne fosforilacije (Izvor: <http://e-skola.biol.pmf.unizg.hr/>)

4.4. POREMEĆAJI U METABOLIZMU PURINA

Poremećaja u metabolizmu purina još nisu identificirani kao uzročnici miopatija u konjskoj medicini.

4.5. PRIMARNI POREMEĆAJI U IONSKIM KANALIMA I PROTOKU ELEKTROLITA

Više se zna o miopatijama u konja koje nastaju zbog primarnih poremećaja u ionskim kanalima i protoka elektrolita u mišićima. U skupinu ovih miopatija ubrajamo: periodičnu paralizu zbog hiperkalijemije, malignu hipertermiju (uzrokovana anestezijom), kongenitalnu i distrofičnu miotoniju i rekurentnu (ponavljajuću) rabdomiolizu u punokrvnjaka.

4.5.1 HIPERKALIJEVIJSKA PERIODIČNA PARALIZA(HPP)

Kao što joj samo ime kaže to je periodična paraliza mišića koja se uglavnom javlja u Quarter konja i srodnih pasmina a prvi puta je prijavljena 1985. Genetska mutacija nastala je

u pastuha Quarter pasmine Impressive te se proširila dalje na potomstvo selektivnim uzgojem. Procjenjuje se da je 4% populacije Quaret konja zahvaćeno ovom promjenom.

Poremećaj je uzrokovan točkastom mutacijom α -podjedinice SCN4A gen. Ova mutacija rezultira supstitucijom fenilalanina s leucinom (F1419L), takozvanom Phe-Leu mutacijom na podjedinici natrijevih kanala i dominantno autosomno se nasljeđuje. Rezultati mutacije su povećanje potencijala membrane u mirovanju, zatajenje natrijevih kanala u inaktivaciji sljedeće depolarizacije, prekomjeren ulazak natrija u stanicu i izlazak kalija iz stanice što rezultirala upornom depolarizacijom mišićne stanice. Mišićna hiperosjetljivost rezultira mišićnim podrhtavanjem, fascikulacijama i slabosti koje može napredovati do paralize.

Klinički znakovi mogu varirati od miotonije, fascikulacije i grčeva mišića, disfunkcije mišića ždrijela, grkljana i vrata, kolapsa ždrijela i paralize grkljana, otežanog disanja te pojačanog znojenja. Specifično za HPP je opća slabost koja se manifestira ljuľljanjem na nogama, zanošenjem u hodu, konj "sjedi kao pas", ne može ustati pa čak dolazi do razvoja kolapsa i uginuća. Zahvaćeni konji su najčešće dobro razvijenog mišićnog tkiva i ne pokazuju nikakve vidljive abnormalnosti između pojedinačnih napadaja. Različiti podražaji poput transporta, promjena u prehrani, primjene sedacije ili anestezije, izlaganje hladnoći, gravidnost i druge vrsta stresa mogu uvjetovati pojavu kliničkih znakova. Epizode bolesti traju različito vrijeme, ali najčešće 15-60 minuta.

Laboratorijskim nalazom pronalazimo hiperkalijemiju (6-9 mmol/L; referentno 3-5.6 mmol/L), osrednju hiponatrijemiju i hemokoncentraciju. Na EKG-u za vrijeme napadaja zamjećujemo različite promjene koje ukazuju na hiperkalijemiju: manji i širi P val, povećanje amplitude T vala i širenje QRS kompleksa. Između epizoda bolesti nalaz EKG-a je normalan. Histološka slika biopsata mišića varira od normalog nalaza do blage degeneracije u vlaknima s pojavom vakuola. DNK testiranje je najosjetljiviji i najspecifičniji test a zahtjeva samo uzorke krvi ili dlake. DNK testom može se razlikovati da li je konj heterozigot ili homozigot za HPP. Najviše pogođeni konji su heterozigoti (WESTERMANN i sur., 2007.).



Slika 7: Klinički nalaz kod hipokalijemijske periodične paralize (Izvor :www.rockingtaz.com)

4.5.2 MALIGNA HIPERTERMIJA (MH)

Maligna hipertermija (MH) je mišićni poremećaj koji se pojavljuje u brojnih vrsta životinja koji nosioca predisponira za pojavu fatalnog povećanja temperature tijela povezane s abnormalnim mišićnim kontrakcijama i ubranog rada srca, najčešće posjedično upotrebi anestetika kao što je halotan i depolarizirajućih mišićnih relaksanasa kao što je sukcinilkolin te stresa. Mutacija koja dovodi do pojave ove miopatije događa se na RyR1 genu što je dovodi do disfunkcije kanala koji oslobađaju kalcij u sarkoplazmatskom retikulumu stanica skeletnog mišićja. Nasljeđuje se autosomno dominantno, što znači da je jedna kopija mutacije dovoljna za pojavu znakova bolesti. Poremećaj uzrokuje povećano otpuštanje iona kalcija u mioplazmu i hipermetaboličko stanje što rezultira povećanjem tjelesne temperature, ubrzanim disanjem, acidozom zbog nakupljanja laktata i u mnogim slučajevima smrt (ALEMAN i sur.,2008.).

Nakon uvođenja inhalacijske anestezije u upotrebu kod operacijskih zahvata na konjima 1960. godine, povećao se i broj slučajeva MH pa se ubrzo posumnjalo da je uzrokuje halotan sam ili u kombinaciji s sukcinilkolinom, kofeinom ili stimulacijom živca. Nema očite pasminske, spolne ili dobne predispozicije za razvoj maligne hipertermije konja.

Najčešći klinički znakovi uključuju hipertermiju i do 43°C, pojačano znojenje, tahikardiju, tahipneju, aritmije, ukočenost mišića, prolaps trećeg očnog kapka, grčenje mišića, rabdomiolizu, mioglobinuriju i smrt s brzim nastupom rigor mortisa. Budući da kliničku

manifestaciju pokreću farmakološka sredstva, teško je postaviti sumnju prije upotrebe anestezije. Kliničko-patološke abnormalnosti su acidoza, hipertenzija, poremećaji elektrolita, povećana aktivnost CK u serumu i mioglobinurija. Povećanje aktivnosti mišićnih enzima ne može se utvrditi u slučajevima perakutne smrti. Nema posebnih histoloških abnormalnosti u mišićnim biopsatima zahvaćenih konja.

4.5.3. KONGENITALNA I DISTROFIČNA MIOTONIJA

Neuromuskularni poremećaj kojeg je prvi puta opisao Jamson 1987. kao urođenu promjenu u ždrebadi Quaret konja. Nasljeđuje se autosomno recesivno, dvije kopije mutacije moraju biti nasljeđene da bi došlo do pojave kliničkih znakova bolesti. Posmortalnim pregledom nalazimo mješovite znakove metaboličke i distrofične miopatije. Montagna (2001.) također opisuje konje stare 5 godina s mješavinom distrofije i miotonije. Zbog toga tu govorimo o kongenitalnim i distrofičnim miotonijama.

Miotonije u konja obilježene su neprekidnim kontrakcijama i poteškoćama u opuštanju mišića nakon stimuliranja. Biokemijski defekti odgovorni za ovo stanje nisu točno utvrđeni, ali se smatra da uključuju kloridne kanale. Obično se otkrije u prvoj godini života, simptomi su blaga ukočenost, abnormalnosti u kretanju, ispućenje bedrenih mišića i kontrakcije zahvaćenih mišića i do jedne minute nakon stimulacije pritiskom. Simptomi se pogoršavaju nakon razdoblja odmora. Kod ždrebadi zahvaćene kongenitalnim miotonijama najprije uočavamo dobro razvijenu muskulaturu i blagu ukočenost prednjih udova. Bilateralno ispućenje (dimpling) mišića bedara i sapi česta je promjena a ostavlja dojam da je životinja vrlo dobro razvijena. Udarimo li zahvaćeni mišić pogoršava se dimpling i javljaju se kontrakcije koje mogu trajati minutu ili više s naknadnim sporim opuštanjem. Kongenitalna miotonija obično ne pokazuje znakove napredovanja kliničkih znakova poslije 6-12 mjeseci starosti, a ukočenost mišića može se poboljšati vježbom. Ždrebadi s distrofičnom miotonijom pokazuju napredovanje kliničkih znakova u prvih 1-2 godine života, uključujući područja atrofije mišića, fibrozu i ukočenost koja se pogoršava s vježbom. Displazija mrežnice, lećaste opacitete i gonadalna hipoplazija mogu se vidjeti u Quarter i Appalooso ždrebadi sa distrofičnom miotonijom. Na miotonije možemo posumnjati na temelju dobi kada se javlja i kliničkim znakovima ukočenog hoda, ispućenosti mišića i dugotrajne kontrakcije nakon stimulacije mišića.

Ne postoji značajno i kontinuirano povećanje aktivnosti CK i AST, povećanje aktivnosti vidljivo je samo nakon stresa zbog transporta ili intramuskularne injekcije. Definitivna dijagnoza zahtijeva elektromiografiju (EMG) zahvaćenog mišića koja otkriva patognomonične crescendo-decrescendo fibrilacije visoke frekvencije s karakterističnim "bombarder" zvukom, pozitivne oštre valove i miotonična ispuštanja. Histološkom pretragom biopsata mišića zahvaćenog distrofičnom miotonijom nalazimo distrofične promjene koje uključuju povećanje veličine vlakna, brojne centralno raseljene jezgre, sarkoplazmatske mase i povećanje perimizalnog vezivnog tkiva. Grupiranje i atrofija I i II tipa mišićnih vlakana mogu biti prisutni. Ove histološke promjene nisu prisutne kod kongenitalne miotonije.

Konji s kongenitalnom ili distrofičnom miotonijom rijetko liječimo. Eutanazija je obično opravdano kod ždrebadi s distrofičnom miopatijom zbog ozbiljnosti kliničkih znakova i atrofije koji se razvijaju tijekom vremena.



Slika 8: Progresivna atrofija leđnih i glutealnih mišića konja s distrofičnom miotonijom
(Izvor: www.veteriankey.com)



Slika 9: Normalno mišično tkivo u Appalooso kobile (A) i spontani miotonični dimpling semimembranoznog mišića u kobile sa distrofičnom mijotonijom (B). (Izvor:www. veteriankey.com)

4.5.4 REKURENTNA RABDOMIOLIZA U PUNOKRVNJAKA

Najučestalija bolest mišića u punokrvnjaka osobito Standardbreds i arapskih konja. Procjenjuje se da 5-10% trkaćih punokrvnjaka razvija ovu rabdomiolizu tijekom sezone utrka s recidivima i do 17% .

Najvjerojatnije nastaje zbog abnormalnosti u regulaciji intracelularnog kalcija u skeletnim mišićima. Očituje se povremenim poremećajem kontrakcije mišića, a osobito su osjetljivi konji u dobroj fizičkoj utreniranosti koji imaju živčani temperament. U punokrvnjaka se nasljeđuje kao autosomno dominantno svojstvo. Klinički znakovi su grčevi u mišićima, ukočenost, hromost koja se premješta s uda na ud, znojenje, nevoljkost kretanja, ubrzano disanje i znakovi nalik kolikama. Rizični čimbenici su mlađa dob, spol, živčani temperament, odmor više od 1 dan prije vježbe, galop tijekom vježbanja, prehrana koja sadrži više od 4,5 kg žita dnevno te hromost. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničkih znakova, rizičnih čimbenika, povećane aktivnosti CK u serumu 4-6 h nakon vježbe. Histološki u mišićima

nalazimo centralno smještene jezgre u 2A i 2B tipu mišićnih vlakana, povećanje količine glikogena te znakove nekroze i regeneracije mišićnih vlakana (ALEMAN i sur.,2008.).

5. DIJAGNOSTIKA

Prvi korak u procjeni konja sa sumnjom na miopatski poremećaj započinjemo uzimanjem anamneze i temeljite povijesti bolesti da bi se objasnili svi mogući uzroci pojave istih. To uključujuće eventualne promjene u obliku ili težini treninga, dužini perioda odmora nakon treninga, vrsta hrane koja se koristi i ostale prehrambene navike životinje, nedavne infekcije ili traume, primjena anestezije te mogućnost toksikoza.

Nakon toga treba obaviti temeljit klinički pregled koji uključuje pregled inspekcijom i palpaciju mišića radi utvrđivanja asimetrije, bolnosti, oteklina ili atrofije. Korištenje ultrazvuka ili termografije može biti korisna metoda za identifikaciju mišićnih abnormalnosti koje nisu vidljive vizualnim pregledom izvana. Ehokardiografija se može koristiti u konja kod kojih postoji opravdana sumnja na metaboličke poremećaje u radu ionskih kanala i protoka elektrolita koji mogu dovesti do poremećaje u radu srca.

Veterinar ima mogućnost obavljanja biokemijske pretrage krvi i urina za provjeru pokazatelja koji ukazuju na uzrok rabdomiolize. Uzorke urina i plazmu je najbolje uzeti za vrijeme akutne faze bolesti kada je koncentracija metabolita na vrhuncu. Ako se ispravno čuvaju na -20°C takvi uzorci mogu se koristiti i naknadno. Aktivnost CK u serum ukazuju na stupanj oštećenja mišića.

Biopsija mišića može uvelike pomoći u potvrdi dijagnoze određene miopatije. Moguća alternativa biopsiji mišića je biopsija kože iz koje se izolira kultura fibroblasta. Biopsat se može staviti neposredno u medij za kulturu ili u fiziološku otopinu te pohraniti na 4°C do obrade. Iz takvog uzorka fibroblasta kad god je to potrebno mogu se raditi analize u metaboličke i genetske svrhe. Prednost toga je jednostavnost prikupljanja i količina materijala koji će biti na raspolaganju.

Do nedavno to nije bilo moguće ali sada je dostupan kompletni genom konja a budući da mnoge miopatije imaju gensko podrijetlo dobivanje točne dijagnoze od vrijednosti je za bolesnog konja ali i njegove srodnike. Genetsko testiranje omogućuje otkrivanje povijesti

razvoja određene bolesti te na taj način proširiti znanje o metaboličkim miopatijama konja i otkriti nove spoznaje o ovoj grupu bolesti u konja. Nakon što je postavljena dijagnoza, može se započeti s liječenjem (LARSSON, 2012.).

6. LIJEČENJE I PREVENTIVA

Ako konj pati od akutne, po život opasne, miopatije, nema vremena za čekanje na rezultate dodatnih dijagnostičkih pretraga. U takvim slučajevima veterinar praktičar mora pružiti terapijsku pomoć na temelju suspektne dijagnoze nakon obavljenog temeljitog kliničkog pregleda. Moguće je obaviti neke dijagnostičke testove čije rezultate dobivamo u kratkom roku kao što je određivanje serumske aktivnosti mišićnih enzima i koncentracije laktata i elektrolita. Boja mokraće može nas također upućivati na dijagnozu.

Prihvaćeno je mišljenje da je štetno prevoziti konje s mijopatijom. Razlozi su jasni, budući da konj troši mnogo energije u nastojanju da održi stojeći položaju u prikolici tijekom transporta, što može dovesti do pogoršanja kliničkih znakova pa i uginuća životinje. Razumna je odluka da veterinar s dobrim znanjem i opremom posjetiti konja. Međutim u obzir treba uzeti dijagnostičke i terapijske mogućnosti koje veterinar može ponuditi u klinici. Odluku treba odvagati uzimajući u obzir nedostatke u odnosu na prednosti. Ako se smatra da je transport životinje ipak nužan, životinju je potrebno laganim hodom s čestim pauzama utovariti u transportno sredstvo. Poduzeti važne mjere kako bi se osiguralo da konja ima dovoljno prostora u transportnoj prikolici da može leći i postaviti debeli sloj stelje, sjena ili slame kako bi se spriječile eventualne ozljede. Poželjno bi bilo naglasiti vlasniku da prvi uzorak urina dostavi zajedno s konjem. Ne preporučuje se primjenjivati infuziju i analgetike prije prijevoza. Po dolasku u kliniku nužno je postavljanje intravenskog katetera što uvelike pojednostavljuje uzimanje uzoraka krvi za dijagnostiku i davanje terapije životinji. Terapijski ciljevi uključuju sprječavanje daljnje štete, održavanje pokretljivosti i cirkulaciju mišićnog tkiva, ublažavanje anksioznosti i boli, rehidraciju životinje i nadoknadu elektrolita, uspostavljanje acido-bazične ravnoteže i sprečavanje mogućih oštećenja bubrega. Konji sa znakovima maligne hipertermije zahtijevaju aktivno hlađenje kako bi tjelesnu temperaturu spustili i održali u prihvatljivom rasponu. Konji s oligurijom ili anurijom za koje postoje dokazi o mogućem oštećenju bubrega trebaju primiti diuretike uz istovremenu odgovarajuću hidrataciju.

Terapija s antioksidativnim vitaminom E i dodatkom Se je opravdana ali treba imati na umu da doza treba biti dovoljno visoka a duljina terapije dovoljno duga. Za smirivanje anksioznosti i umanjivanje boli mogu se primjenjivati standardni analgetski protokoli. Potrebno je naglasiti da treba biti oprezan kod korištenja nesteroidnih protuupalnih lijekova kao što su fluniksini, meglumin i fenilbutazon, budući da mogu imati negativne učinke na funkciju bubrega ukoliko je oštećen.

Dantrolen natrij i fenitoin primijenjeni peroralno pokazali su se korisnim u liječenju recidivirajućih oblika rhabdomiolize i maligne hipertermije jer sprječavaju dodatna oštećenja mišića. Dantrolen djeluje kao miorelaksans tako da inhibira otpuštanje kalcija iz sarkoplazmatskog retikuluma i time uzrokuje razdvajanje ekscitativno-kontraktilnih mikrofilamenata (aktin-miozin). Dantrolen se koristi u terapijskoj dozi 4 mg/kg, a može se primjenjivati i preventivno 1 sat prije vježbanja. Fenitoin se koristi u dozi 1,4 - 2,7 mg/kg, no budući da se terapijske količine razlikuju potrebno praćenje serumske razine kalcija dok se ne postigne koncentracija 8-12 mcg /ml.



Slika 10: Postavljanje intravenskog katetera za olakšanu primjenu infuzije i lijekova.(Izvor: www.thehorse.com)

Za konja s nasljednim mišićnim miopatijama upravljanje bolesti je usmjereno na prententivu u vidu smanjivanja pokretačkih čimbenika koji dovode do pojave poremećaja. To uključuje smanjenje izlaganja stresu, prilagođen program vježbanja i odmora, kompatibilan smještaj i razumno korištenje niskih doza miorelaksansa prije treninga. Prilagođena prehrana s visokim udjelom masnoće a malim udjelom škroba je korisna kod konja koji razvijaju rekurentne rabdomiolize, budući da često zahtijevaju veći unos kalorija (> 24 mcal/dan) zbog intenziteta treninga koji obavljaju. Sjeno treba davati u količini 1,5% do 2% tjelesne težine (LARSSON, 2012.).

7. ZAKLJUČCI

1. Povijesno gledano konji su bili neophodni ljudima u ratovanju, poljoprivredi, kao transportno sredstvo, za zabavu, sport i rekreaciju.
2. U današnje vrijeme se koriste kao vrhunski sportaši u konjičkim sportovima, za rekreaciju i terapijske svrhe. Zbog takvog vježbovnog režima miopatije su očigledne i često se javljaju u konja.
3. Neki od ovih poremećaja su slični onima u čovjeka i drugih vrsta, dok su neki poremećaji jedinstveni za ovu vrstu.
4. Metaboličke miopatije su poseban oblik miopatija koje nastaju zbog genskih mutacija koje dovode do poremećaja u metaboličkim putovima s dvije moguće posljedice, akumulacije određenog supstrata ili nedostatan stvaranje određenog kemijskog spoja.
5. Akumulirani toksični metaboliti dovode do metaboličkih intoksikacija a nedostatak enzima može imati štetne posljedice u vidu smanjene proizvodnje energije i učinkovitosti rada mišića.
6. Mišićna biopsija je poznat put do dijagnoze i treba se koristiti što češće u praksi kao standardni postupak kod pojave problema u mišićima.
7. U sadašnje i buduće vrijeme lakše ćemo utvrđivati i dijagnosticirati mutacije koja dovodi do određenih miopatskih poremećaja u konja pomoću DNA analize.
8. Kontinuiranim naporima veterinarara, istraživača i stručnjaka povećava se količina znanja i razumijevanje o bolestima mišića, patofiziološkim mehanizmima i terapijskim mogućnostima

8. SAŽETAK

Mišići su jedan od najvažnijih komponenti u tijelu konja te čine velik udio njegove tjelesne mase. Skeletni mišići izvršavaju različite uloge u organizmu, ali u osnovi svi funkcioniraju na isti način, izmjenom perioda kontrakcije ili skraćivanja mišićnih vlakana i razdoblje opuštanja ili produljenje mišićnih vlakana. Za mišićni rad potreban je izvor energije odnosno adenozin trifosfat (ATP) koji može potjecati iz kreatin fosfata, glikolize ili oksidativnog metabolizma. Biokemijski poremećaji u ovim procesima stvaranja energije za mišićni rad dovode do pojave metaboličkih miopatija. Metaboličke miopatije najčešće su genetski uvjetovane mutacijama koje posljedično dovode do nedostatka određenih enzima ili nakupljanja metabolita. Obilježavaju ih epizode mišićnog podrhtavanja, generaliziranih ili lokalnih grčeva, ukočenosti mišića, rabdomiolize i mioglobinurije a ukoliko se ne prepoznaju i ne liječe na vrijeme mogu dovesti do ireverzibilnih promjena pa i uginuća životinje. Kod konja kod kojih se utvrdi određeni genetski poremećaj ipak se može spriječiti razvoj kliničkih simptoma primjenom hrane koja sadrži alternativne izvore energije, kao što su masti. Dobra vijest je da su mišići u konja vrlo prilagodljivi te se kroz protokol vježbe i perioda odmora mogu pripremiti za razne aktivnosti na način da funkcioniraju učinkovito.

Ključne riječi: Konji; Mišićna bolesti; Metabolička miopatija; Rabdomioliza

9. SUMMERY

Muscles are one of the most important components in the horse body and one of the largest proportion of its body weight. Skeletal muscles perform different roles in horse body, but basically they all work the same way, by changing the period of contraction or shortening of muscle fibers and a period of relaxation or extension of the muscle fibers. For muscle contraction it is necessary to have an energy source, in other words adenosine triphosphate (ATP), which can be brought from creatine phosphate, glycolysis or oxidative metabolism. Biochemical disturbances in these processes of creating energy for muscle work leads to the appearance of metabolic myopathy. Metabolic myopathies are usually genetically related to certain mutations which consequently leads to a lack of certain enzymes or accumulation of metabolites. They are characterized by episodes of muscle tremors, generalized or local spasms, muscle stiffness, rhabdomyolysis and myoglobinuria and if they do not react in time may lead to irreversible changes and even death of the animal. With horses which have this genetic disorder, clinical symptoms can be prevented by feeding the alternative sources of energy, such as fats. The good news is that muscles are very flexible and with protocol of exercise and periods of rest they can be prepared for the various activities in such a way that they function is very effective.

Key words: Horse; Muscular diseases; Metabolic myopathy; Rhabdomyolysis

10. POPIS LITERATURE

ALEMAN, M., R.J. BROSNAN, D.C. WILLIAMS (2005): Malignant hyperthermia in a horse anesthetized with halothane. *J. Vet. Intern. Med.* 19, 363–367.

CUBITT, T. (2014) : What is Tying up in hores? <http://www.hygain.com.au/tying-horses/>

FIRSHMAN, A.M., S.J.VALBERG, J.B BENDER, C.J. FINNO (2003): Epidemiologic characteristics and management of polysaccharide storage myopathy in Quarter Horses. *Am. J. Vet. Res.* 64, 319–327.

LARSON, E. (2012): Identifying and Managing Acute Rhabdomyolysis in Horses <http://www.thehorse.com/articles/29460/identifying-and-managing-acute-rhabdomyolysis-in-horses>.

MCCARTHY, E. J. (2004): Malignant hyperthermia: pathophysiology, clinical presentation, and treatment. *AACN Clin. Issues*15, 231–237.

MCCUEe, M.E., W.P. RIBEIRO, S.J.VALBERG (2006): Prevalence of polysaccharide storage myopathy in horses with neuromuscular disorders. *Equine Vet. J. Suppl* 36, 340–344.

McGOWAN, C.M, McGOWMAN T.W, PATTERSON–KANE J.C. (2009) : Prevalence of equine polysaccharide storage myopathy and others myopathies in two equine populations in the United Kindom. *Vet. J.* 180, 330–336.

MCGOWMAN, C.M., T. FORDHAM, R.M. CHRISTLEY (2002): Incidence and risk factors for exertional rhabdomyolysis in Thoroughbred racehorses in the United Kingdom. *Vet. Res.* 151, 623–626.

MCKENZIE, E.C., S.J.VALBERG, S.M. GODDEN (2003): Effect of dietary starch, fat, and bicarbonate content on exercise responses and serum creatine kinase activity in equine recurrent exertional rhabdomyolysis. *J. Vet. Intern. Med.* 17, 693–701.

RUDOLPH, J.A., S.J. SPIIER, G. BYRNS, C.V. ROJAS, D. BERNOCO, E.P. HOFFMAN (1992): Periodic paralysis in Quarter Horses: a sodium channel mutation disseminated by selective breeding. *Nat. Genet.* 2, 144–147.

SPONSELLER, B.T., S.J. VALBERG, N.E. SCHULTZ, H. BEDFORD, D.M. WONG, K. KERSH, G.D SHELTON (2012): Equine multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency

(MADD) associated with seasonal pasture myopathy in the midwestern United States. *J. Vet. Intern. Med.* 26, 1012–1018.

VALBERG, S.J., G.H. CARDINET, G.P. CARLSON, S.DIMAURO (1992): Polysaccharide storage myopathy associated with recurrent exertional rhabdomyolysis in horses. *Neuromuscul. Disord.* 2, 351–359.

VALBERG, S.J., G.P. CARLSON, G.H. CARDINET (1994): Skeletal muscle mitochondrial myopathy as a cause of exercise intolerance in a horse. *Muscle Nerve* 17, 305–312.

VALBERG, S.J., J.R. MICKELSON, E.M. GALLANT, J.M. MACLEAY, L. LENTZ, F. DE LA CORTE (1999): Exertional rhabdomyolysis in Quarter Horses and Thoroughbreds: one syndrome, multiple aetiologies. *Equine Vet. J. Suppl.* 30, 533–538.

VALBERG, S.J., T.L. WARD, B. RUSH (2001): Glycogen branching enzyme deficiency in Quarter Horse foals. *J. Vet. Intern. Med.* 15, 572–580.

VALBERG, S.J., J.M. MACLEAY, J.A. BILLSTROM, M.A. HOWER-MORITZ, J.R. MICKELSON (1993): Skeletal muscle metabolic response to exercise in horses with 'tying-up' due to polysaccharide storage myopathy. *Equine Vet. J.* 3, 43-47.

VALBERG, S.J. (2002): Tying up in horses. *Equine Disease Quarterly* 11, 4-5.

WARD, T.L., S.J. VALBERG, E.M. GALLANT, J.R. MICKELSON (2000): Calcium regulation by skeletal muscle membranes of horses with recurrent exertional rhabdomyolysis. *Am. J. Vet. Res.* 61, 242–247.

WESTERMANN, C.M., L. DORLAND, I.D. WIJNBERG, J.H. VAN DER KOLK (2007): Equine metabolic myopathies with emphasis on the diagnostic approach, Comparison with human myopathies. *Vet. Q.* 29, 42-59.

WESTERMANN, C.M., M.G.M. DE SAIN-VAN DER VELDEN, J.H. VAN DER KOLK, R. BERGER, i. WIJNBERG, J.P. KOEMAN, R.J.A. WANDERS, J.A. LENSTRA, N. TESTERNIK, A.B. VAANDRAGER, C. VIANEYSABAN, C. ACQUAVIVA-BOURDAIN, L. DORLAND (2007): Equine biochemical multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MADD) as a cause of rhabdomyolysis. *Molecular Genetics and Metabolism* ;doi:10.1016/j.ymgme.2007.04.010 (in press).

WESTERMANN C.M., L. DORLAND, D.M VOTION (2008): Acquired multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency in 10 horses with atypical myopathy. Neuromuscul. Disord. 355-364.

11. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 29. rujna 1990. godine u Tuzli (BiH). Pohađala sam Područnu školu Zlobin od 1. do 4. razreda, zatim Osnovnu školu Pećine, od 5. do 8. razreda. Godine 2009. završila sam Medicinsku školu u Rijeci, smjer veterinarski tehničar.

Akadske godine 2009./2010. upisala sam Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, te apsolvirala 2016./2017. godine.

Terensko-stručnu praksu odradila sam u Veterinarskoj stanici Rijeka 2016. godine. Služim se engleskim jezikom u govoru i pismu.