

Nina Pirinen ja Riitta-Mari Tulamo

Hevosten grass sickness -tauti I. Kirjallisuuskatsaus

Equine grass sickness I. A review

YHTEENVETO

Grass sickness on laiduntavilla hevosilla esiintyvä, usein kuolemaan johtava tauti. Ensimmäiset tautitapaukset on kuvattu jo vuonna 1909 Skotlannin itäosissa. Tautia tavataan Isossa-Britannian lisäksi myös muualla Euroopassa sekä Etelä- ja Pohjois-Amerikassa ja se on todettu nyt myös toistuvasti Suomessa. Laajasta levinneisyydestä huolimatta tautia esiintyy eniten Isossa-Britanniassa. Taudin aiheuttajaa ei tiedetä. Viimeaikaisten tutkimustulosten perusteella taudin aiheuttajaksi epäillään C. botulinum tyyppi C:tä. Taudille on ominaista neuronien rappeumamuutokset erityisesti suoliston hermokimpuissa sekä autonomisen hermoston tumakkeissa. Tauti voidaan jakaa keston ja oireiden vakavuuden perusteella akuuttiin, subakuuttiin ja krooniseen muotoon. Akuutti ja subakuutti muoto johtavat hevosen kuolemaan tai lopettamiseen. Harvoissa tapauksissa subakuutti muoto voi johtaa krooniseen muotoon. Oireet ovat melko epäspesifisiä ja ne voidaan helposti tulkita ähkyyoireiksi. Krooniselle muodolle on ominaista hevosen huomattava laihtuminen sekä vinttikoiramainen ulkonäkö, eriaistiset nielemisvaikeudet, huonontunut tai puuttuva ruokabalu ja ähkyyoireet. Krooniseen muotoon sairastuneista vain alle puolet selviää. Tautiin ei ole olemassa parantavaa hoitoa tai lääkettä, vaan hoito perustuu oireiden mukaiseen tukihoitoon.

SUMMARY

Grass sickness is a fatal disease of pastured horses. The disease was first reported in 1909 in Scotland. The highest incidence of grass sickness is found in Great Britain but the disease is also recognized in other parts of Europe, in South and North America and in recent years also in Finland. The etiology of grass sickness is unknown. Current theory suggests that it is toxicoinfective and caused by Clostridium botulinum type C. Grass sickness affects parts of the nervous system and causes degenerative changes especially in autonomic ganglia and in myenteric and submucosal plexuses of the intestine. Grass sickness is manifested in three main forms: acute, subacute and chronic. Acute and subacute forms are fatal. Signs are nonspecific and resemble colic. In chronic form the signs include tucked-up abdomen, anorexia, weight loss, dysphagia and colic. Only less than half of chronic cases survive. Treatment is based on supportive care.

JOHDANTO

Kirjoituksen ensimmäisessä osassa kuvaamme grass sickness -taudin esiintyvyyttä, epidemiologiaa, etiologiaa, patogeneesiä, kliinistä kuvaa, diagnostiikkaa, hoitoa, ennustetta ja ennaltaehkäisyä. Kirjoituksen toisessa osassa kuvaamme Suomessa esiintyneitä potilastapauksia.

KIRJALLISUUSKATSAUS

Esiintyvyys

Grass sickness -tautia on tavattu ensimmäisen kerran 1909 Skotlannissa.¹ Tautia on todettu Britteinsarten lisäksi myös Keski-Euroopassa ja Pohjoismaissa Suomi mukaanlukien.^{2,3} Argentiinassa, Chilessä ja Falklandinsaarella esiintyvä "mal seco" on sama kuin

grass sickness.^{4,6} Muutama vuosi sitten raportoitiin ensimmäinen grass sickness -tapaus USA:ssa.⁷ Tautia esiintyy eniten Isossa-Britanniassa, missä tapauksia on noin 140 vuodessa.^{8,9}

Epidemiologia

Tautia esiintyy eniten keväällä huhtikuusta heinäkuuhun, etenkin toukokuussa, ja vähiten tapauksia

YDINKOHDAT:

- Grass sickness on erityisesti laiduntavilla hevosilla esiintyvä tauti.
- Taudille ovat ominaista rappeutumamuutokset erityisesti suoliston hermokimpuissa ja autonomisen hermoston tumakkeissa.
- Taudin aiheuttajaksi epäillään *C. botulinum* tyyppi C:tä.
- Tauti jaetaan akuuttiin, subakuuttiin ja krooniseen muotoon.
- Taudin oireet ovat epäspesifisiä ja muistuttavat ähkyä: takykardia, hikoilu, hiljaiset suolistoaänet ja lihasvärinä.
- Krooniset oireet ovat vinttikoiramainen ulkonäkö, ruokahaluttomuus, painonmenetykset, nielemisvaikeudet ja lievä ähky.
- Diagnoosi perustuu esitietoihin, oireisiin ja ileumista otetun biopsian tutkimukseen.
- Tauti on parantumaton. Hoito on oireiden mukaista.

Artikkeli on saatu toimitukseen 2.4.2014.

Scott Pirie; University of Edinburgh, The Royal (Dick) School of Veterinary Science



KUVA 1 PICTURE

Kroonista grass sickness -tautia sairastavan hevosen tyypillinen vinttikoiramainen ulkonäkö ja seisoma-asento.

Typical tucked up appearance and base narrow stance of a chronic grass sickness case.

on tammikuussa.^{9,12} Tautia esiintyy erityisesti viileän ja kuivan sääjakson jälkeen, kun on esiintynyt satunnaisia aamupakkasia.^{11,12}

Epidemiologisesti merkittävää on taudin esiintyminen laitumilla, joilla sitä on tavattu aiemmin. Mitä lähempänä aiempi tautitapaus on ollut, sitä suurempi on riski taudin uudelleen esiintymiselle.^{12,13} Taudin on havaittu uusivan erityisesti liejuisilla ja hiekkaisilla laitumilla, joiden maaperän kokonaistypen määrä on suuri.^{14,15}

Nuoret, 4–5 vuoden ikäiset hevoset ovat alttiimpia sairastumaan kuin vanhemmat tai nuoremmat hevoset.^{13,16} Iän myötä sairastumisriski pienenee, minkä arvellaan johtuvan resistenssin muodostumisesta. Hevosilla, jotka ovat aiemmin olleet kontaktissa sairastuneen hevosen kanssa, on havaittu olevan 10 kertaa pienempi riski sairastua tautiin kuin

muilla hevosilla.¹² Sukupuolella tai rodulla ei ole todettu selkeää yhteyttä taudin esiintymiseen.^{14,16}

Etiologia

Grass sickness -taudin aiheuttajaa ei tiedetä. Tutkimustulosten perusteella aiheuttajana pidetään *C. botulinum* tyyppi C:tä. Taudin uskotaan olevan alkuperältään toksikoinfektiivinen. Bakteerin uskotaan pääsevän hevosen elimistöön ruoan mukana ja neurotoksiinin tuotannon alkavan suolistossa, erityisesti ileumissa.^{16,17}

Viime aikoina on esitetty, että taudin syntyminen olisi monen eri tekijän yhteisvaikutuksen tulos, jolloin suoliston normaalin mikrobiflooran häiriintyminen voisi johtaa taudin puhkeamiseen.^{14,18} Kasvien sisältämien yhdisteiden on ajateltu häiritsevän hevosen suoliston mikrobiflooran toimintaa ja luovan patogeenille suotuisat kas-

vuolosuhteet.¹⁴ Kasvien sisältämien rauta-, lyijy-, arseeni- sekä kromipitoisuuksien ja antioksidanttien määrissä on havaittu poikkeamia erityisesti sellaisilla laitumilla, jossa tautia on esiintynyt. Varmuudella ei kuitenkaan tiedetä, voivatko kasvit vaikuttaa epäsuorasti tai suoraan taudin etiologiaan.^{14,19}

***Clostridium botulinum* tyyppi C**
Clostridium botulinum -ryhmän III serotyyppi C infektoi erityisesti eläimiä ja tuottaa kolmea neurotoksiinia, C1, C2 ja C3. Neurotoksiinit estävät asetyylikoliinin vapautumista kolinenergisisistä hermopäätteistä. Bakteerin lisääntyminen ja toksiinien tuotanto alkaa suolistossa. Tämä poikkeaa varsinaisesta botulismista, jossa toksiini saadaan ravinnon mukana.²⁰

Hunter ym.²⁰ tutkivat akuuttiin muotoon sairastuneiden hevosten ohutsuolen sisältöä ja ulostetta.

TAULUKKO 1 TABLE

Grass sickness -taudin eri muodot, oireet ja eteneminen.^{10,24,30,31,44,46,50}

Taudin muoto	Kliiniset oireet	Sekundääriset oireet	Laboratoriotulokset	Taudin eteneminen
Akuutti	Ähky, hikoilu, sfr ↑ ^a (70–120) ileus, kuiva uloste, nielensisvaimukset, lisääntynyt syljen erityys, lihasvärinä, hiljaiset suolistoaänet.	Ummetus, laajentuneet ohutsuolet, mahalaukun impaktio,refluksi, hfr ↑ ^b	Dehydraatio Hkr ↑ ^c , TP ↑ ^d	Johtaa hevosen kuolemaan tai lopettamiseen 2 päivän sisällä oireiden alkamisesta
Subakuutti	Oireet kuten edellä, mutta lievemmät.	Seisoo jalat lähellä toisiaan rungon alla, kuiva nuha.	Dehydraatio Hkr ↑ ^c , TP ↑ ^d	Johtaa hevosen kuolemaan tai lopettamiseen 2–7 päivän sisällä oireiden alkamisesta. Voi harvoissa tapauksissa edetä krooniseen muotoon.
Krooninen	Vinttikoiramainen ulkonäkö, ähky, lihasvärinä, hikoilu, kuiva nuha, rektaalaisesti tyhjä suolisto.	Laihtuminen, liman peittämä uloste, seisoo jalat lähellä toisiaan rungon alla, penispölsä.	ACTH ↑ ^e , kortisoli ↑	Oireet kestävät yli 7 päivää. Oireiden mukainen tukihoito, vain n. 50% selviää. Paraneminen voi viedä kuukausia.

^a sfr=sydänfrekvenssi, ^b hfr=hengitysfrekvenssi, ^c Hkr=hematokriitti, ^d TP=totaali proteiinit, ^e ACTH=adrenokortikotrooppinen hormoni

74 %:lla hevosista oli *C. botulinum* neurotoksiini C:tä. Samaa toksiniä löytyi 67 %:sta subakuutista ja kroonisesti sairaista hevosista. Terveistä vain 10 %:lla todettiin toksiniä. Toksiinia ei kuitenkaan löydetty kaikista sairaista hevosista. Tämä saattaa johtua toksiinin nopeasta imeytymisestä, neutraloitumisesta tai pilkkoutumisesta proteaasien vaikutuksesta. Muun muassa limakalvon tuottamat vasta-aineet voivat olla merkityksellisiä.^{20,21}

Sairastuneilla hevosilla on todettu niukasti vasta-aineita *C. botulinum*in tyyppi C:n pinta-antigeeneja vastaan sekä itse neurotoksiini C:tä vastaan, mikä tukee bakteerin osallisuutta taudin etiologiassa. Pienten vasta-ainepitoisuuksien on ajateltu suosivan bakteerin lisääntymistä sekä toksiinin tuotantoa.^{16,22} Eniten vasta-aineita kyseisiä antigeenejä vastaan löydettiin terveiltä hevosilta, jotka olivat olleet kontaktissa sairastuneeseen hevoseen tai laiduntaneet laitumella, jossa tautia oli esiintynyt.²²

Patogeneesi

Grass sickness aiheuttaa neuronien rappeumaa ja häviämistä autonomisen hermoston pre- ja

paravertebraalisissa tumakkeissa sekä suoliston hermokimpuissa, keskushermoston tumakkeissa sekä selkäytimessä.^{23,24}

Tämänhetkisen tiedon mukaan neurotoksiini tulee elimistöön ravinnon kautta, sitä syntyy suolistossa tai se on jonkun syödyn tuotteen metaboliassa muodostuva yhdiste. Toksiinin aiheuttamat muutokset havaitaan ensimmäisenä suoliston hermokimpuissa. Toksiinin on epäilty imeytyvän suolistosta myös verenkiertoon, mistä sillä on pääsy mihin tahansa kudokseen lukuun ottamatta keskushermostoa.^{25,26} Autonomisen hermoston muutokset voisivat syntyä näin toissijaisesti ja ne olisivat seurausta joko toksiinin leviämisestä verenkierron välityksellä tai etenemisestä suoliston neuronien aksonia pitkin.^{26,27} Hermostolujen arvellaan vaurioituvan ensin toiminnallisesti ja vasta sitten rakenteellisesti.²⁸ Toksiini saattaa aiheuttaa myös neuronien apoptoosia.²⁹

Kliiniset löydökset

Grass sickness -taudin muodot, tyypillisimmät oireet, laboratoriolöydökset ja eteneminen ovat

taulukossa 1. Krooniselle muodolle ovat ominaista seisoma-asento (kuvassa 1) ja kuiva purumainen erite sieraimissa (kuiva nuha eli rhinitis sicca kuvassa 2). Viimeisimmän tiedon mukaan tauti olisi hyvä jakaa oireiden keston sijasta oireiden etenemisen perusteella akuuttiin, subakuuttiin ja krooniseen muotoon.³⁰

Diagnostiikka

Grass sickness -taudille ei ole olemassa patognomisia oireita. Tautiin liittyy joukko sellaisia oireita, jotka ovat yleisiä myös muissa sairauksissa. Tauti muistuttaa yleensä alkuvaiheessaan ähkyä.³¹ Tärkeimmät differentiaalidiagnoosit akuutille ja subakuutille muodolle ovat stranguloiva ja ei-stranguloiva ohutsuoliperäinen ähky sekä anteriorinen enteriitti.^{30,32}

Diagnoosi perustuu pääosin esitietoihin, kliinisiin oireisiin, taudin etenemiseen sekä muiden vastaavasti oireilevien sairauksien poissulkemiseen.^{8,9,30,33} Tämänhetkisen tiedon mukaan luotettavimmin ante mortem -diagnoosiin päästään ileumin neuronien histologisella tutkimuksella. Muut tutkimusmenetelmät toimivat lähinnä

Scott Pirie; University of Edinburgh, The Royal (Dick) School of Veterinary Science

diagnostisina apukeinoina.^{8,9,33,34} Ileumin neuronien rappeuma sekä neuronikato ovat grass sickness -taudille ominaisia muutoksia.³⁵ Näyte voidaan ottaa laparatomian yhteydessä esimerkiksi kyljen kautta. Laparatomian käyttöä kuitenkin rajoittaa sen kallis hinta, invasiivisuus sekä hitaus.^{34,36}

Grass sickness -taudille on ominaista sympatoadrenaalisen järjestelmän (aivolisäke, lisämunuaiset ja sympaattinen hermosto) yliaktivoituminen. Ei tiedetä, onko aktivoituminen seurausta taudin aiheuttamasta stressistä vai onko sillä yhteys taudin etiologiaan.³⁷ Plasmassa voidaan todeta suurentuneet ACTH-, katekolamiini- ja kortisolipitoisuudet sekä seerumissa tyypillisiä muutoksia kuivumisesta (taulukko 1).³⁸ Sairastuneilla voi olla myös suurentuneet tulehdusarvot (SAA eli seerumin amyloidi A ja fibrinogeeni).³²

Fenyyliefriinitippoja voidaan käyttää diagnostisena apukeinona. Yläluomen sileän lihaksen halvaantuminen tai vaurio aivohermoissa III tai VII voi aiheuttaa hevososen yläluomien roikkumisen (ptosis). Annostelemalla sarveiskalvon pinnalle α -agonisesti vaikuttavaa fenyyliefriiniä ptosis poistuu 30 minuutissa. Fenyyliefriiniä käytetään 0,5-prosenttisena laimennoksena, jota annetaan 0,5 ml toisen silmän sarveiskalvolle. Silmäluomien luomiraon välinen tila arvioidaan 30 minuutin kuluessa mittaamalla kulma, joka muodostuu hevosta edestäpäin katsottaessa silmäripsien suuntaisesti vedetyn viivan ja silmäkuopan yläreunojen välille vedetyn viivan väliin. Jos kulma on yli 22° suurempi käsitellyssä kuin vertailukohteena olevassa toisessa silmässä ja jos muut oireet tukevat diagnoosia, hevonen sairastaa todennäköisesti grass sickness -tautia (kuva 3).³⁹

Muita diagnostisia apukeinoja ovat vatsaontelonestenyhteen tutkiminen ja ruokatorven varjoai-



KUVA 2 PICTURE

Kuiva nuha eli rhinitis sicca.

Rhinitis sicca.

nekuvaus.^{40,41} Vatsaontelonestenyhteen voidaan yrittää käyttää apuna erottamaan grass sickness -tautiin sairastuneet ähkypotilaista. Tautiin sairastuneilla nesteen ominaispaino sekä proteiinipitoisuus ovat suurempia kuin hevosilla, joiden ähkyä hoidetaan konservatiivisesti. Leikkausta vaativista ähkyistä poiketen grass sickness -tautiin sairastuneilla näytteen ulkonäkö on normaali ja alkaalisen fosfataasin pitoisuus on pienempi.⁴² Ruokatorven varjoainekuvausta on myös käytetty apukeinona taudin ante mortem -diagnostiikassa. Tauti aiheuttaa ruokatorven toimintahäiriön, jonka on ajateltu olevan seurausta neuronien rappeutumisesta. Tautiin sairastuneilla on havaittu erilaisia nielemisvaikeuksia, vaikka itse suun ja nielun toiminnassa ei ole havaittu poikkeavuutta.³³

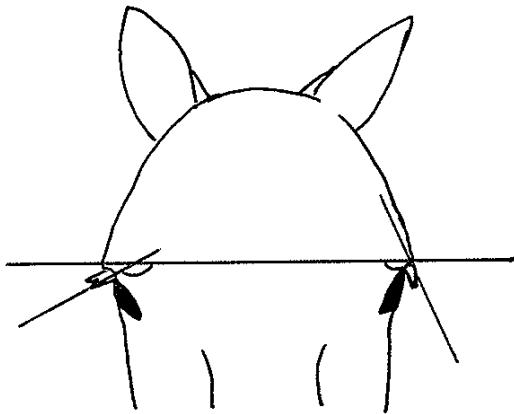
Grass sickness -taudille on ominaista patologiset muutokset autonomisessa ja enteerisessä hermostossa sekä tietyissä keskushermoston tumakkeissa.⁴³ Au-

tonomisen hermoston tumakkeista diagnosoimiseen varmistamiseen käytetään seuraavia: ganglia coeliacomesentericum, ganglia cervicale craniale, ganglia stellatum ja ganglia thoracicum.⁴⁴

Neuroneissa havaitaan kahdenlaisia muutoksia: rappeumaa sekä neuronikatoa. Rappeumamuutoksia ovat muun muassa huomattava kromatolyysi, sytoplasmian vakuolisaatio ja Nisslin jyvien katoaminen.⁴⁵ Tauti aiheuttaa neuronien katoa muun muassa apoptoosin kautta. Neuroneissa havaitut muutokset ovat samankaltaisia kuin kemiallisten neurotoksiinien aiheuttamat muutokset.²⁹

Hoito

Koska akuuttiin ja subakuuttiin muotoon sairastuneet muistuttavat oireiltaan ähkyä, tulee hoito aloittaa oireiden mukaisesti ennen diagnosoimista. Diagnostiikkaa varmistuttua akuuttiin ja subakuuttiin muotoon sairastuneet hevoset tulee lopettaa mahdoli-



KUVA 3 PICTURE

Luomiraon (ptosis) arviointi fenyylliepriinitippoja käytettäessä.

Evaluation of the angle of the eyelashes after phenylephrine drops.

simman pian turhan kärsimyksen välttämiseksi.^{30,46,47}

Erään tutkimuksen mukaan krooniseen muotoon sairastuneista 49 % selviää.⁹ Tautiin ei ole olemassa parantavaa hoitoa tai lääkettä, vaan hoito perustuu oireiden mukaiseen tukihoittoon.^{30,46,47} Ennen hoidon aloittamista tulisi arvioida, onko hevosella ylipäätään mahdollisuuksia selvitä taudista ja mitkä ovat omistajan odotukset.^{46,47} Selviytyminen riippuu taudin vakavuudesta ja neuronien vaurioiden laajuudesta.⁴⁸ Myös hevosen vireystila ja kiinnostuneisuus ympäristöstään kohtaan tulisi huomioida hoitopäätöstä tehtäessä.⁴⁶ Hoidon aloittamiseen vaikuttavat omistajan halukkuus ja hoitoon sitoutuminen. Hevosen parantuminen voi viedä kuukausia ja jopa vuosia.⁴⁷

Hoidon tärkeimpänä perustana on runsasenerginen, paljon proteiinia sisältävä ruoka, jonka hevonen pystyy helposti nielemään.⁴⁶ Ruokaa tulisi tarjota pieninä annoksina neljä–viisi kertaa päivässä. Hevosen ruokahalu voi vaihdella huomattavasti päivästä toiseen. Nenämahaletkun kautta tapahtuva ruokinta ei ole yleensä tarpeellista, mutta joskus sitä voidaan myös käyttää.^{46,49} Suonensi-

säistä nesteytystä ei yleensä tarvita. Probioottien käytön hyödyistä ei ole näyttöä, mutta niiden käyttöä suositellaan. Krooniseen muotoon sairastuneilla on huono ruokahalu ja hidas suolen toiminta, millä voi olla haitallisia vaikutuksia myös suoliston normaalflooraan ja ruoansulatukseen.⁴⁶

Osalla sairastuneista hevosista voi esiintyä ähkykipuja. Kivun hoitoon voidaan käyttää tulehduskipulääkkeitä esimerkiksi fluniksiinimeglumina 1,1 mg/kg vuorokaudessa.⁴⁶

Hevosta tulee pitää alkuun karsinalევossa. Kävelyttäminen kaksi–kolme kertaa päivässä on suositeltavaa hevosen mielialan kohottamiseksi, ruokahalun stimuloimiseksi ja suolen motiliteetin lisäämiseksi. Hevosen alkaessa parantua se voidaan laittaa laitumelle alkuun 20–30 minuuttia kerrallaan. Aikaa pidennetään vähitellen. Sairastuneilla hevosilla ruumiinlämpö on yleensä alhainen, minkä takia loimittaminen on suositeltavaa.⁴⁶

Ennuste

Akuuttiin ja subakuuttiin muotoon sairastuneiden hevosten ennuste on toivoton.^{30,46,47} Krooniseen muotoon sairastuneiden parantuminen

vie kuukausia tai jopa vuosia.⁴⁷ Ennustetta heikentävät kuivan nuhan esiintyminen, heikentyneet tai puuttuvat suolistoaänet ja huono tai puuttuva ruokahalu sekä ähkyoireet.^{46,50} Hevoset, joilla on huomattavia nielemisvaikeuksia, tiheitä ähkyepisodeja tai kuivaa nuhaa tai jotka ovat niin kuihtuneita, että niillä on vaikeuksia nousta ylös, eivät yleensä selviä. Ponien ennuste on huonompi kuin hevosten.⁴⁶ Vuodenajalla, jolloin diagnoosi on tehty, iällä, sukupuolella, rodulla tai kunnolla ei ole todettu olevan merkitystä ennusteeseen.^{9,51}

Osa sairastuneista hevosista palaa entiselle suoritustasolleen, jollei hevoselta vaadita liian paljon liian aikaisin. Kaikilla toipuneilla hevosilla on kuitenkin pystytty ratsastamaan, vaikka suoritustaso ei olisikaan täysin palautunut.⁴⁷ Huono ruokahalu korjaantuu yleensä muutamien kuukausien aikana.⁵¹ Osalle toipuneista hevosista jää lieviä vaikeuksia niellä kuivaa rehua. Tällaisille yksilöille tulisi tarjota helposti nieltävää ja kosteaa ruokaa mahdollisesti koko loppuelämän ajan. Epänormaali hikoilu yleensä häviää ajan kuluessa.^{46,51} Paranemisen aikana hevosilla saattaa esiintyä ähkyoireita, erityisesti ruokailun jälkeen. Tämän lisäksi karvanvaihto voi viivästyä ja karvapeitteessä voi esiintyä laikukkaita muutosalueita sekä rupia ja karvojen ylösnousemista (piloerektio). Syytä karvamutoksiin ei tiedetä.^{46,47,51} Paranemisesta huolimatta toipuneilla hevosilla on suurempi riski sairastua myöhemmin ruokatorven tukokseen.⁴⁷ Tauti voi aiheuttaa ruokatorven toimintahäiriön, jonka on ajateltu olevan seurausta neuronien rappeutumisesta.³³

Tällä hetkellä ei ole tiedossa, kuinka hevonen voi toipua taudista, joka aiheuttaa huomattavaa neuronien rappeumaa sekä neuronikatoa. On esitetty, että parantuneilla hevosilla suoliston neuronit ovat joko ottaneet vastuulleen

isompia alueita tai neuroneissa on tapahtunut jonkin asteista regeneraatiota.⁵¹

Ehkäisy

Sairastumisriskin pienentämiseksi suositellaan, ettei hevosia pidetä laitumilla, joissa tautia on tavattu.²

Viime vuosina tutkimukset hevosien rokottamisesta *C. botulinum* vastaan, on käynnistetty uudelleen. Hevosien muodostamien vasta-aineiden on todettu vähentävän riskiä sairastua grass sickness -tautiin.² Sairastuneilla on todettu vähemmän vasta-aineita *C. botulinumin* tyyppi C:n pinta-antigeeneja sekä itse neurotoksiini C:tä vastaan.^{16,20,22} Eniten vasta-aineita kyseisiä antigeenejä vastaan löydettiin terveiltä hevosilta, jotka olivat olleet kontaktissa sairastuneeseen hevoseen tai laiduntaneet laitumella, jossa tautia oli esiintynyt.²²

Rokotusten osalta on yhteistyössä The Equine Grass Sickness Fund, The Animal Health Trust and the Royal (Dick) School of Veterinary Studies ja Edinburghin Yliopistojen kanssa käynnissä pilottitutkimus, joka toteutetaan Skotlannin itäosissa. Tutkimuksessa on mukana 100 hevosta ja ponia. Pilottitutkimuksen pohjalta on tarkoitus 2013–2014 tehdä mittavampi rokotuskokeilu, johon osallistuu noin 1000 hevosta tai ponia.⁵²

Työn toisessa osassa kuvaamme Yliopistollisessa hevossairaalassa hoidettujen grass sickness -tautiin sairastuneiden hevosten taustatietoja, oireita ja toimenpiteitä potilastapauksina. Toinen osa julkaistaan myöhemmin.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET:

Nina Pirinen, ELL
Eläinlääketieteellinen tiedekunta,
Viikintie 49, 00790 Helsinki
nina.pirinen@helsinki.fi
Artikkeli on kirjoitettu Nina Pirisen

vuonna 2013 valmistuneen lisen-
siaattitutkielman pohjalta.

Riitta-Mari Tulamo

professori, bevossairauksien eri-
koiseläinlääkäri

Hevossairauksien oppiaine, klii-
nisen bevos- ja pieneläinlääketie-
teen osasto, eläinlääketieteellinen
tiedekunta

LÄHDEKIRJALLISUUS

1. Tocher JF. Grass sickness in horses. Trans Royal Highland Agric Soc Scotland 1924;36:65–83.
2. Henderson EJ, Newton JR. Meeting Report: Prospects for vaccination against equine grass sickness. Equine Vet J. 2004;36:186–91.
3. McCarthy HE, Proudman CJ, French NP. The epidemiology of equine grass sickness – a literature review (1909–1999). Vet Rec. 2001;149:293–300.
4. Uzal FA, Robles CA. Mal seco, a grass sickness-like syndrome of horses in Argentina. Vet Res Comm. 1993;17:449–57.
5. Arya O, Vits L, Paredes E, Ildefonso R. Grass sickness in horses in southern Chile. Vet Rec. 2002;150:695–7.
6. Woods JA, Gilmour JS. A suspected case of grass sickness in the Falkland Islands. Vet Rec. 1991;128:359–60.
7. Wright A, Beard L, Bawa B, Bras J. Dysautonomia in a six-year-old mule in the United States. Equine Vet J. 2010;42:170–3.
8. Wylie CE, Proudman CJ. Equine grass sickness: Epidemiology, Diagnosis and global distribution. Vet Clin N Am Equine Pract. 2009;25:38–99.
9. Wylie CE, Proudman CJ, McGorum BC, Newton JR. A nationwide surveillance scheme for equine grass sickness in Great Britain: Results for the period 2000–2009. Equine Vet J. 2011;571–9.
10. Doxey DL, Gilmour JS, Milne EM. A comparative study of normal equine populations and those with grass sickness (dysautonomia) in eastern Scotland. Equine Vet J. 1991b;23:365–9.
11. Doxey DL, Gilmour JS, Milne EM. The relationship between meteorological features and equine grass sickness (dysautonomia). Equine Vet J. 1991a;23:370–3.
12. Wood JLN, Milne EM, Doxey DL. A case control study of grass sickness (equine dysautonomia) in the United Kingdom. Vet J. 1998;156:7–14.
13. Gilmour JS, Jolly GM. Some aspects of the epidemiology of equine grass sickness. Vet Rec. 1974;95:77–81.
14. Edwards SE, Martz KE, Rogge A, Heinrich M. Edaphic and phytochemical factors as predictors of equine grass sickness in the UK. Front Pharmacol. 2010; 2, 10.3389/fphar.2010.00122
15. Newton JR, Hedderson EJ, Adams VJ, McGorum BC, Proudman CJ, Wood JLN. An epidemiological study of risk factors associated with the recurrence of equine grass sickness (dysautonomia) on previously affected premises. Equine Vet J. 2004;36:105–12.
16. McCarthy HE, French NP, Edwards GB, Poxton IR, Kelly DF, Payne-Johnson CE ym. Equine grass sickness is associated with low antibody levels to *Clostridium botulinum*: a matched case-control study. Equine Vet J. 2004a;36:123–9.
17. Tocher JF, Brown W, Tocher JW. Grass sickness investigation report. Vet Rec. 1923;3:37–45, 75–89.
18. Michl J, Modarai M, Edwards S, Heinrich M. Metabolomic analysis of *Ranunculus* spp. as potential agents involved in the etiology of equine grass sickness. J Agric Food Chem. 2011; 59:10388–93.
19. McGorum BC, Fry SC, Wallace G, Coenen K, Robb J, Williamson G ym. Properties of herbage in relation to equine dysautonomia: Biochemical composition and antioxidant and pro-oxidant actions. J Agri Food Chem 2000;48:2346–52.
20. Hunter LC, Miller JK, Poxton IR. The association of *Clostridium botulinum* type C with equine grass sickness: a toxico-infection? Equine Vet J. 1999;31:492–9.
21. Nunn FG, Pirie RS, McGorum B, Wernery U, Poxton IR. Preliminary study of mucosal IgA in the equine small intestine: specific IgA in cases of acute grass sickness and controls. Equine Vet J. 2007b;39:457–60.
22. Hunter LC, Poxton IR. Systemic antibodies to *Clostridium botulinum* type C: do they protect horses from grass sickness (equine dysautonomia). Equine Vet J. 2001;33:547–53.
23. Barlow RM. Neuropathological observations in grass sickness of horses. J Comp Path. 1969;79:407–11.
24. Obel AL. Studies on grass disease. The morphological picture with special reference to the vegetative nervous system. J Comp Path. 1955;65:334–40.
25. Doxey DL, Milne EM, Woodman MP, Gilmour JS, Chisholm HK. Small intestine and colon neuropathy in equine dysautonomia (grass sickness). Vet Res Comm. 1995c;19:529–43.
26. Griffiths IR, Smith S, Doxey DL, Whitwell K, Love S. Evidence that the agent of equine grass sickness may reach neurons by retrograde axonal transport. Vet Rec. 1994;135:520–3.

27. John HA, Marrs J, Laffling AJ. Investigation of the susceptibility of equine autonomic neuronal cell lines, clonally derived from the same paravertebral ganglion, to toxic plasma from equine dysautonomia (grass sickness) cases. *Toxicology In vitro* 2000;14:459–65.
28. Cottrell DF, McGorum BC, Pearson GT. The neurology and enterology of equine grass sickness: a review of basic mechanisms. *Neurogastroenterol Mot.* 1999;11:79–92.
29. Shotton HR, Lincoln J, McGorum BC. Effects of equine grass sickness on sympathetic neurons in prevertebral and paravertebral ganglia. *J Comp Path.* 2011;145:35–44.
30. Pirie RS, Jago RC, Hudson NPH. Equine grass sickness. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/evj.12254/pdf> *Equine Vet J.* 2014. Julkaistu netissä: 20.04.2014.
31. Doxey DL, Milne EM, Gilmour JS, Pogson DM. Clinical and biochemical features of grass sickness (equine dysautonomia). *Equine Vet J.* 1991c;23:360–4.
32. Copas VE, Durham AE, Stratford CH, McGorum BC, Waggett B, Pirie RS. In equine grass sickness, serum amyloid A and fibrinogen are elevated, and can aid differential diagnosis from non-inflammatory causes of colic. *Vet Rec.* 2013;172:395–400.
33. Greet TRC, Whitwell K E. Barium swallow as an aid to the diagnosis of grass sickness. *Equine Vet J.* 1986;18:294–7.
34. Milne EM., Pirie RS, McGorum BC., Shaw DJ. Evaluation of formalin-fixed ileum as the optimum method to diagnose equine dysautonomia (grass sickness) in simulated intestinal biopsies. *J Vet Diagn Inv.* 2010;22:248–52.
35. Scholes SFE, Vaillant C, Peacock P, Edwards GB, Kelly DF. Diagnosis of grass sickness by ileal biopsy. *Vet Rec.* 1993b;133:7–10.
36. Ireland JL, Newton JR. Improving antemortem diagnosis of equine grass sickness. *Vet Rec.* 2011;12:261–2.
37. Hodson NP, Wright JA, Hunt J. The sympato-adrenal system and plasma levels of adrenocorticotrophic hormone, cortisol and catecholamines in equine grass sickness. *Vet Rec.* 1986;118:148–50.
38. Milne EM, Doxey DL, Kent JE. Acute phase proteins in grass sickness (equine dysautonomia). *Res Vet Sci.* 1991;50:273–8.
39. Hahn CN, Mayhew IG. Phenylephrine eye drops as a diagnostic test in equine grass sickness. *Vet Rec.* 2000;147:603–6.
40. King JN, Davies JV, Gerring EL. Contrast radiography of the equine oesophagus: effect of spasmolytic agents and passage of a nasogastric tube. *Equine Vet J.* 1990;133–5.
41. Watson TDG, Sullivan M. Effects of detomidine on equine oesophageal function as studied by contrast radiography. *Vet Rec.* 1991;129:67–9.
42. Milne EM, Doxey DL, Gilmour JS. Analysis of peritoneal fluid as a diagnostic aid in grass sickness (equine dysautonomia). *Vet Rec.* 1990 a;127:162–5.
43. Griffiths IR, Kyriakides E, Smith S, Howie F, Deary AW. Immunocytochemical and lectin histochemical study of neuronal lesions in autonomic ganglia of horses with grass sickness. *Equine Vet J.* 1993;25:446–52.
44. Milne EM. Grass sickness. *Equine Vet Educ.* 1991;3:196–9.
45. Scholes SFE, Vaillant C, Peacock P, Edwards GB, Kelly DF. Enteric neuropathy in horses with grass sickness. *Vet Rec.* 1993a;132:647–51.
46. Milne EM, Wallis N. Nursing the chronic grass sickness patient. *Equine Vet Educ.* 1994;6:217–9.
47. Doxey DL, Milne EM, Harter A. Recovery of horses from dysautonomia (grass sickness). *Vet Rec.* 1995a;137:585–8.
48. Doxey DL, Tothill S, Milne EM, Davis Z. Patterns of feeding and behaviour in horses recovering from dysautonomia (grass sickness). *Vet Rec.* 1995b;137:181–3.
49. Owen RH, Kelly DF. Complete clinical recovery of a pony with histologically confirmed chronic grass sickness. *Vet Rec.* 2003;153:597–8.
50. Milne EM, Woodman MP, Doxey DL. Use of clinical measurements to predict the outcome in chronic cases of grass sickness (equine dysautonomia). *Vet Rec.* 1994;134:438–40.
51. Doxey DL, Milne EM, Ellison J, Curry PJS. Long-term prospects for horses with grass sickness (dysautonomia). *Vet Rec.* 1998;142:207–9.
52. Pilot trial for vaccine against equine grass sickness. *News and Reports: Veterinary Medicine: Vet Rec.* 2012;171:520 doi:10.1136/vr.e7890.