

Das Equine Metabolische Syndrom

Das Equine Metabolische Syndrom (EMS) ist ein pathologischer Zustand bei Ponies und Pferden, welcher durch Adipositas, Insulinresistenz und Hufrehe charakterisiert ist. Die Patienten sind meist zwischen 8 und 20 Jahren alt und nehmen trotz kalorienarmer Fütterung an Gewicht zu. Die modernen Haltungsbedingungen mit stärke- und fettreichen Rationen bei gleichzeitiger Boxenhaltung mit wenig Auslauf sind grundlegende, an der Entstehung der Krankheit beteiligte Faktoren. Bei Paso Peruano, Morgan Horse, Araber, Norwegischem Fjordpferd und generell bei Ponies wird eine Rasseprädisposition vermutet.

Pathogenese

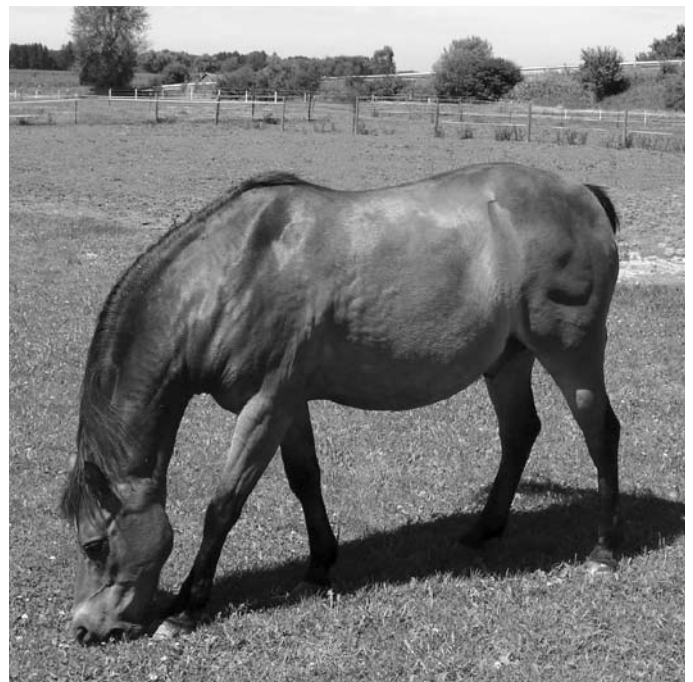
Die genaue Pathogenese des EMS ist noch nicht vollständig geklärt. Es gibt viele offene Fragen, für deren Beantwortung oft Parallelen mit dem humanen metabolischen Syndrom herangezogen werden. Die komplexe Verbindung zwischen Adipositas, Insulinresistenz und Hufrehe deutet auf eine generelle Störung des Energiestoffwechsels hin.

Die Kombination aus Bewegungsmangel und einer stärke- und fettreichen Fütterung kann eine Adipositas hervorrufen. Das Fett sammelt sich im Fettgewebe, in der Skelettmuskulatur sowie den inneren Organen an und verändert deren normale Zellfunktionen (Lipotoxizität). Adipozyten dienen nicht nur der Fettspeicherung, sondern spielen auch eine aktive metabolische Rolle, indem sie Fettsäuren und hormonelle Mediatoren, sogenannte Adipokine (z. B. TNF α , Leptin, Interleukine), sezernieren, die sowohl lokal als auch systemisch wirken. Darüber hinaus könnte das Enzym 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase-1 (11 β -HSD-1) in Adipozyten für die Umwandlung von Kortison in aktives Kortisol verantwortlich sein. Diese Vorgänge beeinflussen Insulin-abhängige Gewebe und führen so zu einer Insulinresistenz (IR). Die chronische IR scheint bei EMS-Patienten eine große Bedeutung zu haben, da Insulin den Kohlenhydratstoffwechsel sowie die Fettsäure- und Triglyzeridsynthese beeinflusst, die Lipolyse hemmt, die Funktionen des Gefäßendothels reguliert und den Proteinanabolismus steigert. Durch das Auftreten der IR wird vermehrt Insulin freigesetzt, um die geringere Insulin-Empfindlichkeit zu kompensieren.

Über den exakten Mechanismus, der bei Vorliegen eines EMS zur Hufrehe führt, ist noch sehr wenig bekannt. Es ist nicht sicher, ob die vermuteten Mechanismen tatsächlich als Auslöser oder als prädisponierende Faktoren wirken können. Der Zustand der Insulin-Unempfindlichkeit verringert vermutlich die Glukose-Verfügbarkeit der Keratinozyten im Huf und schwächt dadurch die dermo-epidermalen Verbindungen. Andererseits ist Insulin physiologischerweise über vasodilatatorische und vasokonstriktorische Funktionen an der

Regulation des Gefäßtonus beteiligt. Bei einer IR scheinen die vasokonstriktorischen Wirkungen zu überwiegen. Möglicherweise führen sie zu einem Vasospasmus und einer Ischämie der lamellären Gewebe. Andere Autoren weisen darauf hin, dass höhere Glukosekonzentrationen die Funktionen sehr empfindlicher Gewebe, wie z. B. Endothelzellen, im Sinne einer Glukotoxizität schädigen könnten. Dies führt durch eine gestörte Endothelfunktion eventuell zu einem Vasospasmus, einem prokoagulativen Zustand der Endothelzellen und einer Verklumpung von Thrombozyten (Thrombose). Die Folge wäre eine verminderte Blutversorgung des Hufes (Ischämie). Weitere Theorien besagen, dass intestinale Faktoren (hohe Kohlenhydrataufnahme, intestinale Endotoxine, etc.) oder vom Fettgewebe produzierte Entzündungsmediatoren an den pathologischen Prozessen, die bei EMS-Patienten zu einer Hufrehe führen, beteiligt sind.

Pferd mit Adipositas



Klinische Symptome

Ein **Leistungseinbruch** ist meist eines der ersten Anzeichen in Verbindung mit dem EMS.

Adipositas ist die wichtigste klinische Manifestation. Fetteinlagerungen können regional (z. B. Mähnenkamm, Schweifansatz und Fettgewebe im Präputium) oder generalisiert auftreten. Es ist üblicherweise sehr schwierig, das Gewicht durch eine Futterrestriktion zu verringern („leichtfuttrige“ Tiere). Bei der pathologischen Untersuchung kann eine deutliche Zunahme des omentalen Fettgewebes festgestellt werden.

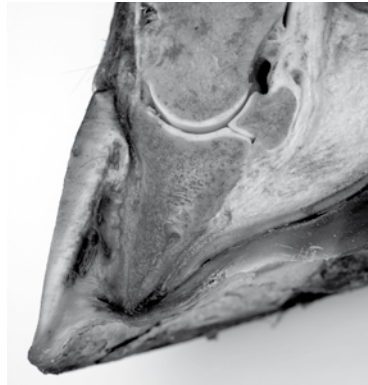
Es sollte beachtet werden, dass nicht alle adipösen Pferde an einem EMS leiden und nicht alle Pferde mit EMS eine Fettleibigkeit aufweisen.

Hufrehe ist ein bedeutender klinischer Befund des EMS. Es kann sich um eine akute, chronische oder subklinisch-chronische Hufrehe handeln, die sich bei dicken Patienten in abnormen Wachstumsringen, einer konvexen Sohle, einer verbreiterten weißen Linie oder sogar radiologischen Anzeichen einer Hufrehe in der Phalanx distalis zeigen kann. Hufrehe kann ein zufälliger Befund im Rahmen einer Routineuntersuchung sein, da die Besitzer erste typische Veränderungen am Huf nicht immer bemerken.

Ein **veränderter Zyklus** bei der Stute, **Polydipsie**, **Polyurie** und **Polyphagie** sind ebenfalls häufig.



Huf mit typischen Reheveränderungen



Sagittalschnitt eines Präparats mit Hufbeinrotation

Quelle: Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.

Diagnose

Die Diagnose beruht auf dem Nachweis einer Insulinresistenz bei Pferden mit klinischen Symptomen eines EMS. Die wichtigsten Differentialdiagnosen sind das Equine Cushing Syndrom (ECS) und die Hypothyreose. Eine Differenzierung dieser Erkrankungen kann mit Labortests erfolgen. EMS sollte bei allen dicken Pferden mit einer Hufrehe-Vorgeschichte oder im Falle einer Hufrehe unbekannter Genese in Betracht gezogen werden.

Unspezifische Laboruntersuchungen

Blutbild: keine Veränderungen feststellbar.

Blutchemisches Profil: Gewöhnlich treten eine leichte Hyperglykämie und erhöhte Triglyzeride auf. Dies kann auch bei Pferden mit ECS beobachtet werden.

Endokrinologie: Die Schilddrüsenhormone bei EMS- und ECS-Patienten neigen dazu, erniedrigt zu sein. Eine verminderte Konzentration der Schilddrüsenhormone kann sekundär zu diesen Erkrankungen auftreten und ist nicht unbedingt die Folge eines Defekts der Schilddrüsenfunktion. Eine Hypothyreose ist beim Pferd sehr selten.

Spezifische diagnostische Tests

Bitte beachten Sie die wichtigen Hinweise zur Testdurchführung auf der nächsten Seite.

Nüchtern-Insulin- und Glukose-Bestimmung

Dies ist der einfachste und üblicherweise erste diagnostische Ansatz bei der Diagnose des EMS.

Gewinnung und Handhabung der Probe:

Früh am Morgen Entnahme von zwei Blutproben: eine Probe für die Glukosebestimmung in ein NaF-Röhrchen und eine Serum-Probe für die Insulinbestimmung. Die Probe für die Insulinbestimmung sollte zwischen 30 Minuten und einer Stunde nach der Entnahme zentrifugiert werden. Das Serum wird gefroren und in speziellen Versandbehältern für den Gefriertransport an unser Labor geschickt.

Interpretation:

Insulinwerte oberhalb des Referenzbereiches liefern Hinweise für eine IR. EMS-Patienten haben meist eine kompensierte IR. Diese ist durch erhöhte Insulinwerte bei einer zugleich normalen oder leicht erhöhten Glukosekonzentration charakterisiert. Eine Hyperglykämie könnte eventuell ein Hinweis auf den Übergang von chronischer IR zu einer Erschöpfung des Pankreas sein. Bitte beachten Sie, dass bei einer geringgradigen oder frühen IR, die Insulinwerte nicht unbedingt über dem Referenzbereich liegen. Bei einer Pankreaserschöpfung in fortgeschrittenen Krankheitsstadien können die Insulinwerte ebenfalls im Normbereich sein.

Zusätzlich können zwei Hilfsparameter aus den Nüchtern-Insulin- und -Glukosewerten berechnet werden. Die reziproke Quadratwurzel des Insulins (RISQI) stellt ein Maß für die Insulin-Sensitivität dar, wohingegen das modifizierte Insulin-zu-Glukose-Verhältnis (MIRG) die Beta-Zell-Antwort des Pankreas angibt. Allerdings werden diese Parameter nicht routinemäßig in der Pferdepraxis angewandt. Sie werden über komplizierte Formeln berechnet und haben ihren Nutzen hauptsächlich in wissenschaftlichen Studien.

Glukose-Toleranztest (GTT)

Dies ist ein dynamischer Test für die Diagnose einer Glukoseintoleranz im Zusammenhang mit EMS. Er kann bei Pferden mit klinischen Symptomen bei gleichzeitig normalen Glukose- und Insulin-Konzentrationen eingesetzt werden

Durchführung des Tests:

Alle Proben werden in NaF-Röhrchen entnommen.

- 1) Probenahme für die Basal-Glukosekonzentration (Probe 1).
- 2) Verabreichung von 0,5 g/kg KGW i.v. einer Dextroselösung innerhalb von 5 Minuten.
- 3) Weitere Probenahmen alle 30 Minuten über insgesamt 3 Stunden (Proben 2 bis 7).

Interpretation:

Eine Insulinresistenz ist wahrscheinlich, wenn die Glukosekonzentration nach 3 Stunden nicht zum Basalwert zurückkehrt.

Kombinierter Glukose-Insulin-Test (KGIT)

Dieser Test hat die gleichen diagnostischen Indikationen wie der GTT. Zusätzlich bietet er den Vorteil einer verringerten Testdauer und einer möglichen Beurteilung der Insulinempfindlichkeit des Gewebes.

Durchführung des Tests:

Alle Proben werden in NaF-Röhrchen entnommen.

- 1) Probenahme für die Bestimmung der Basal-Glukosekonzentration.
- 2) Anschließend intravenöse Infusion von 150 mg/kg KGW einer Dextroselösung.
- 3) Direkt danach wird Insulin in einer Dosierung von 0,1 Einheiten/kg KGW i.v. verabreicht*.
- 4) Probenahme 1, 5, 15, 25, 35, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135 und 150 Minuten nach Insulinverabreichung. Unter Feldbedingungen kann der Test auf 60 Minuten verkürzt werden. Es ist immer ratsam, die Zeit, die bis zum Wiedererreichen des Basalwertes benötigt wird, festzuhalten, um später das Ansprechen auf die Therapie bewerten zu können.

Interpretation:

Das Weiterbestehen einer Glukosekonzentration oberhalb des Basalwertes nach 45 Minuten wird als Hinweis auf eine bestehende Insulinresistenz angesehen.

Wichtige Hinweise zur Testdurchführung

Für alle Tests muss das Pferd ruhig und schmerzfrei sein. Schmerzen (z. B. Hufrehe) und Stress auslösende Situationen vor oder während der Probenahme können zu falsch positiven Ergebnissen führen, da eine erhöhte endogene Kortisol- und Epinephrinausschüttung zu vorübergehend erhöhten Konzentrationen von Glukose und Insulin führen kann.

Die Proben sollten idealerweise zwischen 8 und 10 Uhr morgens entnommen werden. Für alle hier genannten Tests sollte der Patient vor der Probenahme ca. 6 Stunden nüchtern sein – stellt diese Fastenzeit für das Pferd einen Stressfaktor dar oder ist dies aus anderen Gründen nicht durchführbar, besteht die Möglichkeit, das Pferd einige Tage vor der Blutentnahme an eine Fastenzeit zu gewöhnen oder bei diesen Pferden ausnahmsweise Heu zu füttern und die Ergebnisse dementsprechend zu beurteilen. Es darf während dieser Zeit kein Kraftfutter oder Grünfutter gegeben werden. Für den GTT und KGIT sollte idealerweise bereits am Vorabend ein Katheter gelegt werden, um Stress durch wiederholtes Stechen zu vermeiden.

Bitte kennzeichnen Sie alle Proben mit der entsprechenden Nummer (Probe 1, 2, 3, etc), um sicher zu stellen, dass die Ergebnisse in der richtigen Reihenfolge ermittelt werden. Bitte versuchen Sie das Verschicken von gefrorenen Proben samstags zu vermeiden.

Diese Angaben beziehen sich auf momentan bestehende Empfehlungen. Sie werden noch kontrovers diskutiert und könnten sich jederzeit ändern.

Verschiedene Variationen dieses Tests sind beschrieben. Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an unsere Fachberatung.

* Achtung: eine Insulingabe kann zu einer Hypoglykämie führen. Zwei 60 ml Spritzen mit Dextroselösung sollten bereitstehen, falls Schwäche, Faszikulationen oder eine Glukosekonzentration unter 40 mg/dl festgestellt wird.

Therapie

Das Ziel der Therapie ist eine Gewichtsreduktion und die Verbesserung der Insulinempfindlichkeit.

Die **Adipositas** sollte durch eine Futterrestriktion vermindert werden. Patienten erhalten eine einfache Heu- und Vitamin/Mineralstoff-Ration. Das Grünfutter sollte einen geringen glykämischen Index aufweisen (geringer Gehalt an löslichen Kohlenhydraten). Ansonsten kann das Futter vor dem Füttern für 30 Minuten in Wasser getaucht werden, um den Zuckergehalt zu reduzieren. Vitamin E wird für eine Verbesserung der endothelialen Funktion (Huf) empfohlen. Lahmfreie Pferde sollten, wenn möglich, täglich geritten oder gearbeitet werden. Angemessene und regelmäßige Bewegung ist für die Rückbildung der omentalen Verfettung von höchster Bedeutung.

Die **Insulinresistenz** kann durch Einschränkung oder Verzicht auf Weidegang verbessert werden. Die Pferde können für 1–2 Stunden am Tag grasen, sollten während der restlichen Zeit jedoch auf einem grasfreien Paddock gehalten werden. Auf Belohnungen wie Zuckerwürfel, Karotten, Äpfel oder ähnliches sollte verzichtet werden.

Die **Hufrehe** muss angemessen behandelt werden. Eine zusätzliche unterstützende Therapie, um die Insulinempfindlichkeit zu erhöhen (Chrom, Magnesium, Metformin, Vanadium) und um den Gewichtsverlust zu fördern (Levothyroxin), wird in der Fachliteratur empfohlen. Es besteht für diese Indikation jedoch keine Zulassung für die Anwendung dieser Substanzen beim Pferd.

Therapiekontrolle

Die regelmäßige Beurteilung der klinischen Symptome und die wiederholte Durchführung der hier beschriebenen spezifischen diagnostischen Tests sind geeignet für die Beurteilung des Krankheitsverlaufs und für die Therapiekontrolle.

Dr. med. vet. Anastasios Moschos
Fachberatung Pferd
IDEXX Vet-Med-Labor Ludwigsburg





IDEXX Vet·Med·Labor

Vet Med Labor GmbH
Division of IDEXX Laboratories
Mörkestr. 28/3 · 71636 Ludwigsburg
Tel. +49 (0) 1802 838 633
Fax +49 (0) 7141 6483 555
vetmedlabor@idexx.com
www.idexx.de