

Aus der Klinik für Interne Medizin und Seuchenlehre (Department für Kleintiere und Pferde) der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Neuromuskuläre Erkrankungen beim Pferd: eine retrospektive Studie der Jahre 1997 - 2007. Teil 2: equine Herpesvirus-Myeloenzephalopathie, equine Motor-Neuronen Erkrankung, equine degenerative Myeloenzephalopathie

S. BERGER

eingelangt am 25.3.2008
angenommen am 29.7.2008

Schlüsselwörter: Pferd, equine Motor-Neuronen Erkrankung, equine degenerative Myeloenzephalopathie, equine Herpesvirus-Myeloenzephalopathie, Ätiopathogenese, Therapie.

Zusammenfassung

Für die vorliegende Publikation wurden 4.848 Krankengeschichten stationärer Patienten der Klinik für Interne Medizin und Seuchenlehre der Veterinärmedizinischen Universität aus den Jahren 1997 bis 2007 ausgewertet. In 86 Fällen, die sich auf 36 Patienten mit einer equinen Herpesvirus-Myeloenzephalopathie, 28 Patienten mit Botulismus, 18 Patienten mit Tetanus und jeweils 2 Pferden mit equiner Motor-Neuronen Erkrankung beziehungsweise einer equinen degenerativen Myeloenzephalopathie verteilten, wurde eine neuromuskuläre Erkrankung diagnostiziert. Der vorliegende Teil 2 beschreibt Ätiologie, Pathogenese, klinische Symptome, Diagnostik und Therapie der equinen Herpesvirus-Myeloenzephalopathie, der equinen Motor-Neuronen Erkrankung und der equinen degenerativen Myeloenzephalopathie und bietet einen Überblick über die behandelten Patienten.

Abkürzungen: EHM = equine Herpesvirus-Myeloenzephalopathie; EMND = equine motor neuron disease (Motor-Neuronen Erkrankung); EGM = equine degenerative Myeloenzephalopathie

Keywords: horse, equine motor neuron disease, equine degenerative myeloencephalopathy, equine herpesvirus-myeloencephalopathy, aetiopathogenesis, treatment.

Summary

Neuromuscular diseases in horses: a retrospective study from 1997 - 2007. Part 2: equine herpesvirus-myeloencephalopathy, equine motor neuron disease, equine degenerative myeloencephalopathy

The case records of 4,848 inpatients referred to the Clinic of Internal Medicine, University of Veterinary Medicine Vienna, between 1997 and 2007 were reviewed and revealed 86 cases with neuromuscular diseases excluding disorders of the skeletal musculature. These cases included 36 patients with equine herpesvirus - myeloencephalopathy, 28 patients with botulism, 18 patients with tetanus and 2 horses each with equine motor neuron disease and equine degenerative myeloencephalopathy. Part 2 of the paper describes the aetiology, pathogenesis, clinical findings, diagnostic and therapeutic options of equine herpesvirus-myeloencephalopathy, equine motor neuron disease and equine degenerative myeloencephalopathy and gives an overview of the treated horses.

Einleitung

Der Oberbegriff „neuromuskuläre Erkrankung“ umfasst im weiteren Sinn Erkrankungen der Motoneuronen, der peripheren Nerven, der neuromuskulären Endplatten sowie der Skelettmuskulatur. Im engeren Sinne sollten damit Störungen im Zusammenspiel zwischen Nerven und Muskeln bezeichnet werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Anteil nicht primär muskulär bedingter neuromuskulärer Fälle am Patientengut der letzten 10 Jahre zu erfassen und die entsprechenden Krankheitsbilder auszuarbeiten, um dem Praktiker Hilfestellung hinsichtlich der Diagnose, Therapie und Prognose dieser in Österreich doch teils selten vorkommenden Fälle zu bieten.

Material und Methode

Krankenakten von Pferden, die zwischen 1997 und 2007 an der Klinik für Interne Medizin und Seuchenlehre stationär aufgenommen waren, wurden retrospektiv ausgewertet. Die erhobenen Parameter beinhalteten den Anteil neurologischer Patienten am gesamten Patientengut, den Anteil neuromuskulärer Erkrankungen mit Ausnahme solcher der Skelettmuskulatur, teils vorberichtliche Angaben, Alter, Geschlecht und Rasse der Patienten, Diagnose, Dauer des Klinikaufenthaltes und Ausgang der Erkrankung. Die Daten wurden in Form einer deskriptiven Statistik weiterverarbeitet.

Ergebnisse

Insgesamt lagen aus den Jahren 1997 bis 2007 4.848 Krankengeschichten stationärer Patienten vor. 243 Pferde

wurden wegen neurologischer Erkrankungen (5 %) vorgestellt. In 86 Fällen konnte die Diagnose einer nicht primär muskulär bedingten neuromuskulären Erkrankung gestellt werden. Dies entspricht 35,4 % der neurologischen Fälle und 1,8 % der Gesamtpatientenzahl.

Die größte Gruppe stellten Pferde mit equiner Herpesvirus-Myeloenzephalopathie (EHM) dar, gefolgt von Botulismus- und Tetanuspatienten sowie je 2 Fällen der equinen Motor-Neuronen Erkrankung (EMND) und der equinen degenerativen Myeloenzephalopathie (EDM).

Dieser Teil der Studie befasst sich mit der EHM, der EMND und der EDM.

Die equine Herpesvirus-Myeloenzephalopathie

Literaturübersicht

Die equine Herpesvirus-Myeloenzephalopathie wurde erstmals Mitte der 60er Jahre beschrieben (zitiert nach GOEHRING et al., 2006).

Der Erreger, primär das Equine Herpesvirus Typ 1 sowie in Einzelfällen das Equine Herpesvirus Typ 4 (BORCHERS et al., 2006), ist in der Pferdepopulation, auch in Form besonders neuropathogener Biovare (ALLEN et al., 2008), weit verbreitet. Die Erstinfektion durch direkten Kontakt mit Trägerpferden, über Tröpfcheninfektion (Abschnauben, Abhusten) oder durch indirekte Überträger (Menschen, Gegenstände) erfolgt zumeist schon im ersten Lebensjahr und führt zu einer lebenslangen Persistenz des Virus im Ganglion trigeminum sowie vor allem im lymphatischen Gewebe (KOHN et al., 2006). Diese latenten Infektionen können durch Stress aktiviert werden. Abhängig von mehreren Faktoren, wie dem allgemeinen Gesundheitszustand, dem Alter (Die Häufigkeit steigt bei Pferden über 3 Jahre) und Geschlecht (Stuten, insbesondere tragende und laktierende, sind häufiger betroffen.), kommt es dadurch zu einer Erkrankung des betroffenen Pferdes oder zur Virusausscheidung über die Nasenschleimhäute ohne Krankheitszeichen und somit zur Verbreitung des Virus im Bestand (DONALDSON u. SWEENEY, 1997).

Das inhalativ aufgenommene Virus verursacht Erosionen im respiratorischen Epithel, erreicht dadurch rasch die Lamina propria und infiltriert Blutzellen (insbesondere T-Lymphozyten), die es im Zuge einer zellassozierten Virämie im Körper verbreiten und für die Transmission in Endothelzellen des Respirationstraktes, des Uterus, der Gonaden, der Schilddrüse und vor allem des zentralen Nervensystems sorgen (Endotheliotropismus), wo es sich repliziert (GOEHRING et al., 2006).

Bei der EHM kommt es im Zuge der Virusvermehrung hauptsächlich zu einer primären Vaskulitis mit Thrombenbildung, Hämorrhagien und schließlich hypoxischer Degeneration und ischämischer Gewebsnekrose vor allem der weißen und grauen Substanz des Rückenmarks, gelegentlich aber auch in Mittelhirn, Pons oder Hirnstamm (HENNINGER et al., 2007). Über eine Aggravierung des Schweregrades der Vaskulitis infolge einer Beteiligung immunpathologischer Mechanismen, wie einer Immunkomplex-Vaskulitis im Sinne einer Arthus Typ III-Reaktion oder einer endothelialen Schädigung durch zytotoxische T-Lymphozyten wird diskutiert (GOEHRING u. SLOET VAN OLDRUITENGORGH-OOSTERBAAN, 2001; BORCHERS

et al., 2006). Eine schlüssige Antwort liegt derzeit nicht vor: Während GOEHRING u. SLOET VAN OLDRUITENGORGH-OOSTERBAAN (2001) postulieren, dass die Erkrankung bei Pferden mit einem hohen Antikörperspiegel aufgrund der größeren Wahrscheinlichkeit einer Arthus-Reaktion disseminierter verlaufen könnte, meinen HENNINGER et al. (2007), dass eine frühe Antikörperantwort neurologische Fälle verhindern helfen könnte.

Den neurologischen Symptomen, welche etwa 6 bis 10 Tage nach der Infektion auftreten, gehen im Regelfall andere Krankheitsanzeichen im Pferdebestand, wie Fieber, Appetitlosigkeit, Atemwegserkrankungen, Totgeburten oder lebensschwach geborene Fohlen voraus (DONALDSON u. SWEENEY, 1997).

Neurologische Symptome kommen plötzlich und stabilisieren sich üblicherweise in den ersten 48 Stunden (DONALDSON u. SWEENEY, 1997). In sehr schweren Fällen kommt es zu einem Fortschreiten der Rückenmarksschädigung mit Lähmung der Hinterextremitäten (Abb. 1), Festliegen oder Tod des Pferdes (DONALDSON u. SWEENEY, 1997). So berichten HENNINGER et al. (2007) von einer Mortalität von 12 % bei einem hoch neuropathogenen EHV-1 Stamm. In mildereren Fällen zeigen sich Ödeme der distalen Extremitäten und des Präputiums sowie Bewegungsstörungen, die vor allem die Hinterhand, in Einzelfällen aber auch die Vorderextremitäten betreffen. Typischerweise werden symmetrische Ataxie, Bewegungsunwillen, häufiges Stolpern, Zehenschleifen, Überköten und Probleme in den Wendungen beobachtet (DONALDSON u. SWEENEY, 1997). Schweif- und Aftertonus sind zumeist deutlich reduziert („Hammelschweif“), bei männlichen Pferden kommen Penislähmungen vor (BORCHERS et al., 2006). Infolge einer spastischen Blasenlähmung kann die Harnblase nicht mehr aktiv entleert werden, so dass sich eine Überlaufblase entwickeln kann. Die Folgen sind Hautentzündungen durch die ständige Reizung des passiv an den Schenkeln ablaufenden Harnes sowie hochgradige Blasenentzündungen durch Zersetzung und bakterielle Infektion des angesammelten Harnes (DONALDSON u. SWEENEY, 1997). Allgemeinverhalten und Appetit sind im Regelfall unverändert, manchmal sieht man jedoch auch vorübergehende Mattigkeit und Fressunlust (DONALDSON und SWEENEY, 1997). Ältere Studien berichten in 17 % der Fälle von einer Beteiligung kranialer Nerven, die sich in Form von Blindheit, Kopfschiefhaltung, Nystagmus, Lippenlähmungen und Zungenschwäche äußern kann (KOHN u. FENNER, 1987). HENNINGER et al. (2007) hingegen registrierten bei ihrer Auswertung von 119 Fällen lediglich bei 2 festliegenden Pferden Kopferkrankungen.

Die Diagnose kann durch das Erheben eines gründlichen Vorberichtes (häufig vorher fieberhafte Bestandserkrankung), die klinischen Befunde und durch spezifische Laboruntersuchungen, wie den direkten kulturellen Virusnachweis im Nasentupfer (DYNON et al., 2007) oder den Nachweis viraler DNA mittels PCR aus Nasentupfern und Leukozyten (ALLEN, 2007) gestellt werden. Die Ausscheidung über das Nasensekret dauert etwa 14 Tage an, während die fieberhafte virämische Phase nur sehr kurz ist. Aus diesem Grund ist der Nachweis im Nasentupfer oder - besser noch - im nasopharyngealen Abstrich dem im Blut überlegen. Leider gelingt der Nachweis gerade bei neurologischen Fällen, welche dennoch Virusausscheider



Abb. 1: Patient mit EHM in hundesitziger Stellung

sein können, nicht immer. Auch paarige Serumproben, welche mittels Serumneutralisationstest, Komplementbindungsreaktion oder ELISA untersucht werden, zeigen nicht immer den erwünschten vierfachen Titeranstieg, da der Antikörpertiter oft schon beim Auftreten neurologischer Symptome erreicht wurde (DONALDSON u. SWEENEY, 1997).

Der Liquor erkrankter Tiere weist eine physiologische Zellzahl bei erhöhtem Totalprotein Gehalt sowie eine deutliche Xanthochromie auf (DONALDSON u. SWEENEY, 1997). Im Rahmen einer histopathologischen Untersuchung fallen eine ausgeprägte Vaskulitis der Tunica adventitia und Tunica media, Thromben, Pyknosen endothelialer Zellkerne, perivaskuläre mononukleäre Infiltrate sowie sekundäre Schädigungen des neuronalen Parenchyms auf (KOHN et al., 2006).

Therapeutische Maßnahmen zielen auf eine Reduktion der Schäden im Rückenmark durch entzündungshemmende und abschwellende Medikamente (nichtsteroidale Antiphlogistika, parenteral verabreichte Kortikosteroide, Dimethylsulfoxidinfusionen¹) ab (HENNINGER et al., 2007). Ferner müssen bei manchen Pferden Blase und Enddarm mehrfach täglich entleert werden. In diesem Fall ist eine antibiotische Behandlung zur Bekämpfung der sich unweigerlich einstellenden Blasenentzündung erforderlich (DONALDSON u. SWEENEY, 1997). Die Wirksamkeit virustatischer Medikamente, wie des Acyclovir, wird kontrovers diskutiert, zumal es bei oraler Applikation eine niedrige Bioverfügbarkeit aufweist (BENTZ et al., 2006). Vermutlich hilft Acyclovir nur, wenn es zu Beginn oder bereits vor der virämischen Phase appliziert wird (KOHN et al., 2006), wobei Valacyclovir aufgrund seiner höheren Bioverfügbarkeit vorzuziehen wäre (GARRÉ et al., 2007).

Die Prognose ist generell vorsichtig zu stellen. In geringgradigen Fällen nimmt die Rekonvaleszenz einige Wochen bis zu einem Jahr in Anspruch. Die meisten Pfer-

de erholen sich vollständig, bei einigen bleiben jedoch Gangbildveränderungen zurück, die die reiterliche Nutzung einschränken oder unmöglich machen (DONALDSON u. SWEENEY, 1997). In hochgradigen Fällen, die zum Festliegen kommen, ist die Prognose nahezu aussichtslos, da es zu zahlreichen Komplikationen, wie Muskelzerfall, Pneumonie, Verdauungsstörungen, Wundliegen oder zu Verletzungen bei unkoordinierten Aufstehversuchen kommt (HENNINGER et al., 2007). Es ist möglich, diese Tiere in ein Hängesystem zu verbringen. Sofern sie aber gar nicht unterstützt werden können, ist der dadurch entstehende Druck auf Brust und Bauch sehr groß. Atem- und Kreislaufprobleme sind die Folgen, welche letztlich auch zum Tod des Pferdes führen können.

Wenn die Pferde die mildere Form der Erkrankung überstanden haben, ist eine neuerliche Erkrankung nach bisherigen Erkenntnissen ausgeschlossen, obwohl das Virus weiterhin im Körper verbleibt (KOHN et al., 2006).

Erkrankte Pferde und Kontakttiere sollten mindestens 3 Wochen nach Abklingen der akuten Symptome isoliert werden, um die Ansteckung anderer Bestände zu verhindern (KOHN et al., 2006). Ebenso sollten, wie bei jeder übertragbaren Krankheit, personelle Hygienemaßnahmen getroffen werden, um eine indirekte Übertragung durch Kleidung oder Schuhwerk zu vermeiden (KOHN et al., 2006). Noch nicht erkrankte Tiere sollten bei einem Ausbruch der Krankheit im Bestand nicht mehr geimpft werden, da die Impfung keinen Schutz vor der neurologischen Form bietet (KOHN et al., 2006). Einer Studie zufolge hatten geimpfte Pferde sogar ein neun- bis vierzehnfach höheres Risiko an EHM zu erkranken, als ungeimpfte Tiere (REED u. TORIBIO, 2004). Auch HENNINGER et al. (2007) beobachteten einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten der EHM und einem drei- bis viermal jährlichen Impfintervall im Jahr vor der Erkrankung. Diese Autoren empfehlen allerdings, das Ergebnis kritisch zu betrachten, da vor allem ältere Pferde häufiger geimpft wurden und ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Pferde und der Manifestation neurologischer Symptome festgestellt werden konnte. Tiere über 5 Jahre entwickeln häufiger neurologische Erkrankungen, die auch schwerwiegender verlaufen als bei jüngeren Pferden. In Bezug auf die Studie von REED u. TORIBIO (2004) wäre noch anzumerken, dass sich diese auf die in den USA zugelassene Impfstoffe bezieht, die nicht mit den am europäischen Markt erhältlichen gleichzusetzen sind.

EHM an der Veterinärmedizinischen Universität Wien

In den Jahren 1997 bis 2007 wurden 36 Patienten mit equiner Herpesvirus-Myeloenzephalopathie (0,7 % der Gesamtzahl; 12,2 % der neurologischen Fälle) stationär behandelt (Tab. 1). Die Rasseverteilung (21 Warmblüter, 8 Traber, 7 Pferde sonstiger Rassen) entsprach der im Patientengut üblichen, die Geschlechterverteilung war annähernd ausgewogen (19 Stuten, 17 männliche Tiere). Das Durchschnittsalter lag bei 8,8 Jahren (2 - 20 Jahre), wobei 28 Pferde über 5 Jahre alt waren. Die Fälle traten rund ums Jahr auf. Das Verhältnis vorberichtlich regel-

¹ DMSO ist in Österreich nicht zur intravenösen Applikation zugelassen. Gemäß Punkt 3.27 der konsolidierten Fassung der in die Anhänge I bis IV der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates aufgenommenen Stoffe handelt es sich jedoch um eine für lebensmittelliefernde Tiere als unbedenklich anerkannte Substanz.

Tab. 1: Equine Herpesvirus-Myeloenzephalopathie; Patienten von 1997 - 2007

Jahr	Monat	Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Nachweis	geimpft	stationär(d)	Ausgang
1997	Mai	Traber	11	Stute	KBR: positiv	ja	20	gebessert
1997	Mai	Vollblut	17	Stute	KBR: positiv	ja	20	gebessert
1997	Mai	Traber	8	Stute	KBR: positiv	ja	18	gebessert
1997	Juli	Warmblut	8	Hengst	KBR: negativ	nein	17	gebessert
1997	September	Traber	3	Stute	KBR: positiv	nein	19	euthanasiert
1997	Dezember	Traber	2	Wallach	KBR: negativ	nein	17	gebessert
1998	Mai	Hafflinger	14	Stute	KBR: positiv	nein	16	gebessert
1998	Mai	Traber	2	Stute	KBR: positiv	nein	16	euthanasiert
1998	September	Warmblut	13	Wallach	KBR: positiv	ja	18	geheilt
1999	Juni	Traber	3	Hengst	KBR: negativ	nein	18	gebessert
1999	Juni	Friesenmix	2	Hengst	KBR: negativ	nein	26	euthanasiert
1999	Juni	Warmblut	5	Wallach	KBR: negativ	nein	10	gebessert
1999	Juli	Warmblut	11	Wallach	KBR: positiv	ja	4	euthanasiert
1999	September	Traber	9	Stute	KBR: positiv	nein	19	geheilt
1999	Oktober	Warmblut	12	Wallach	KBR: positiv	ja	24	gebessert
2000	Jänner	Reitpony	3	Hengst	KBR: positiv	nein	3	euthanasiert
2000	April	Warmblut	5	Wallach	KBR: negativ, P.H.	nein	5	euthanasiert
2000	Mai	Warmblut	2	Stute	KBR: positiv	ja	10	gebessert
2000	Mai	Warmblut	10	Stute	KBR: positiv	ja	20	gebessert
2000	Juni	Warmblut	11	Stute	KBR: negativ	nein	6	gebessert
2001	Jänner	Hafflinger	11	Stute	KBR: positiv	nein	16	gebessert
2001	August	Warmblut	12	Wallach	KBR: positiv	ja	20	gebessert
2002	Juni	Criollo	4	Wallach	KBR: positiv	nein	8	gebessert
2003	April	Warmblut	5	Stute	KBR: positiv	nein	27	gebessert
2004	Jänner	Warmblut	12	Stute	KBR: positiv	ja	2	euthanasiert
2004	März	Warmblut	10	Wallach	KBR: positiv	ja	18	gebessert
2004	Oktober	Warmblut	6	Stute	KBR: positiv	ja	10	gebessert
2004	Juli	Warmblut	10	Stute	KBR: positiv	ja	5	gebessert
2005	April	Traber	5	Hengst	KBR: positiv	ja	19	gebessert
2005	Dezember	Noriker	8	Stute	KBR: positiv	nein	7	gebessert
2006	März	Warmblut	15	Wallach	KBR: positiv	nein	13	gebessert
2006	März	Warmblut	10	Wallach	KBR: positiv	ja	16	gebessert
2006	April	Vollblut	15	Stute	SN: positiv	nein	8	gebessert
2006	April	Warmblut	20	Stute	KBR: positiv	ja	23	gebessert
2006	April	Warmblut	9	Wallach	KBR: negativ	nein	2	gebessert
2006	Mai	Warmblut	14	Stute	PCR: positiv	ja	39	gebessert

d = Tage; KBR = Komplementbindungsreaktion; PCR = Polymerasekettenreaktion; SN = Serumneutralisationstest

mäßig geimpfter und ungeimpfter Tiere hielt sich mit 17 zu 19 die Waage. In 30 Fällen wurde die Erkrankung serologisch verifiziert, in 6 Fällen gelang dies nicht. 29 Pferde konnten nach einer durchschnittlichen Aufenthaltsdauer von 16 Tagen gebessert entlassen werden, 7 Tiere (19,4 %) mussten euthanasiert werden. 4 dieser Pferde waren binnen maximal 5 Tagen zum Festliegen gekommen, 3 Patienten wurden auf Besitzerwunsch infolge der hochgradigen Ataxie getötet. Eines dieser Pferde wies zudem eine hochgradige Kopfschiefhaltung auf. Pathohistologisch fiel in diesem Fall eine nicht eitrige Meningoenzephalitis, überwiegend in Form einer Vaskulitis, auf.

Diskussion

In dem untersuchten Zeitraum wurden insgesamt 86 Pferde stationär betreut, die an nicht primär muskulär bedingten neuromuskulären Erkrankungen litten.

Den größten Anteil nahmen Patienten mit der neurologischen Form der equinen Herpesvirusinfektion ein. Die equine Herpesvirus-Myeloenzephalopathie tritt seit 1966

in der Pferdepopulation immer wieder als Einzeltierkrankung oder in Form großer Ausbrüche auf. In unserem Patientengut waren hauptsächlich Einzeltierkrankungen zu verzeichnen. Lediglich 1997 und 2006 erkrankten jeweils 2 Tiere aus 2 unterschiedlichen größeren Beständen und wurden an die Veterinärmedizinische Universität überwiesen.

Nach HENNINGER et al. (2007) entwickeln überwiegend ältere Tiere über 5 Jahre neurologische Symptome, wobei der Schweregrad der Erkrankung neben dem Alter auch mit dem Auftreten hohen Fiebers über 39,7 °C zu Beginn oder am dritten Tag der Erkrankung korrelieren soll. Die Autoren vermuten, dass eine höhere oder später auftretende Fieberzacke mit der verstärkten Virämie eines neuropathogenen EHV-1 Stammes einhergeht. Auch in unserem Patientengut war der überwiegende Teil der erkrankten Tiere über 5 Jahre alt (78 %). Fieber war zum Zeitpunkt der Vorstellung nur bei 15 der 36 Patienten feststellbar, wobei lediglich bei einem Pferd eine innere Körpertemperatur über 39,7 °C gemessen werden konnte. Einige der bei Erstuntersuchung afebrilen Tiere hatten vor-

berichtlich mehrere Tage vor Auftreten der neurologischen Symptome hohes Fieber, in den meisten Fällen war die Körpertemperatur jedoch zuvor nicht gemessen worden.

Der Literatur zufolge treten die meisten Fälle in den Monaten November bis Mai auf. BORCHERS et al. (2006) führen dies auf den jahreszeitlich hohen Anteil an trächtigen und laktierenden Stuten, welche eine hohe Empfindlichkeit gegenüber herpesvirusassoziierten Aborten aufweisen. Obgleich auch in unserem Patientengut das Gros der Fälle (22 Pferde, 61,1 %) in diesem Zeitraum beobachtet werden konnte, traten doch Fälle über das ganze Jahr verteilt auf. Eine mögliche Erklärung liegt in der Tatsache begründet, dass im Einzugsgebiet der Klinik verhältnismäßig wenig Zuchtbetriebe angesiedelt sind und die Patienten aus Reit- und Einstellbetrieben oder Rennställen kamen, in welchen erfahrungsgemäß gerade in den Sommermonaten rege Reisetätigkeit der Pferde und hohe Bestandsfluktuationen herrschen. Da der damit verbundene Stress zu einer vermehrten Ausscheidung des Virus führen kann, ist ein Zusammenhang wahrscheinlich. Zudem wurde bei neuropathogenen Stämmen eine Punktmutation in der viralen DNA-Polymerase festgestellt, die mit einer hohen Replikationsrate und erhöhter Ausscheidung einhergeht (NUGENT et al., 2006).

Die Beobachtung, dass unter den Patienten mit EHM annähernd gleich viele ungeimpfte wie geimpfte Tiere zu finden waren, unterstreicht die allgemein bekannte Tatsache, dass derzeit keine wirksame Impfprophylaxe gegen die neurologische Form der Herpesvirusinfektion besteht. Impfungen können über impfbedingte Antikörper, welche infektiöses Virus im Falle der Reaktivierung am Weg vom Latenzorgan zu den Atemwegen abfangen, lediglich die ausgeschiedene Virusmenge beeinflussen. Somit ist das Ziel nicht der Schutz des Einzeltieres, sondern die Reduktion von freiem Feldvirus im Bestand, wodurch die Infektionskette vermindert werden kann (THEIN, 2007).

Da EHM nicht selten aufgrund akuten Festliegens oder langfristiger Schäden, die eine sportliche Nutzung des Pferdes verhindern, zur Euthanasie des betroffenen Tieres führt, ist es wesentlich, konsequente Bestandsimpfungen durchzuführen, erkrankte Tiere (sogenannte Indextiere) frühzeitig zu erkennen und entsprechende Quarantänemaßnahmen einzuleiten, um große Ausbrüche zu verhindern (HENNINGER et al., 2007).

Equine Motor-Neuronen Erkrankung (EMND)

Literaturübersicht

Die equine Motor-Neuronen Erkrankung (EMND) ist eine spontan und sporadisch auftretende, progressiv verlaufende neurodegenerative Erkrankung des somatischen unteren Motorneuronensystem, welche der progressiven spinalen Muskelatrophie, einer familiären Sonderform der amyotrophen Lateralsklerose des Menschen, ähnelt (DIVERS et al., 2001). Die Erkrankung wurde beim Pferd erstmals 1990 von CUMMINGS et al. beschrieben. Zumeist werden Einzelfälle beobachtet, eine Häufung mehrerer Fälle im Betrieb ist jedoch möglich.

In den Jahren 1985 bis 1997 wurde eine deutliche Häufung an Krankheitsfällen beschrieben, danach schien die Zahl durch angepasste Handlungsmaßnahmen wieder zurückzugehen (DIVERS et al., 2006b).

McGORUM et al. (2006) führen mehrere Risikofaktoren, wie das Alter (Die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung steigt bis zu einem Alter von 16 Jahren und sinkt danach wieder.), die Rasse (EMND scheint gehäuft bei Quarter horses vorzukommen, eine Häufung wird aber auch bei Arabern, Vollblütern und Appaloosas beobachtet.), eine Aufenthaltsdauer von 2 bis 7 Jahren im Betrieb, das Fehlen einer Impfung gegen Tollwut und Verhaltensweisen wie Holzfressen, Koppen oder Koprophagie an. Des Weiteren sollen die Fütterung qualitativ schlechten Heues, krafftreicher Rationen, die Supplementation mit Vitamin-Mineralstoffmischungen, welche keinen Vitamin E-Anteil enthalten sowie die über ein Jahr andauernde fehlende Aufnahme von Gras das Auftreten einer EMND begünstigen.

Die genaue Ätiologie ist bis heute ungeklärt und vermutlich sehr komplex. Der gängigen Meinung zufolge dürfte oxidativer Stress, der durch einen Vitamin E-Mangel ausgelöst wird, eine wichtige Rolle spielen (McGORUM et al., 2006). Diese Vermutung wird durch die Beobachtung, dass die meisten Pferde mit EMND eine niedrige Vitamin E-Konzentration im Serum haben und Vitamin E-Mangel über mindestens 14 Monate experimentell bei 10 von 20 Pferden die klinischen Symptome der EMND auslösen konnte, unterstützt (MOHAMMED et al., 2007). Neben einer unzureichenden Vitamin E-Zufuhr könnten auch eine familiäre Prädisposition zu einer niedrigen Bioverfügbarkeit, eine Störung des Metabolismus beziehungsweise der Retention sowie eine verminderte intestinale Absorption infolge einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung oder chronischen Lebererkrankung beitragen. Die Anwesenheit kompetitiver Faktoren, wie ein hoher Gehalt an mehrfach ungesättigten Fettsäuren in der Nahrung, kann ebenfalls zu einem niedrigen Vitamin E-Serumspiegel führen (McGORUM et al., 2006). Es bleibt jedoch die Frage, ob der niedrige Vitamin E-Spiegel die Ursache oder die Folge erhöhten oxidativen Stresses ist (WIJNBERG, 2006). Ungeklärt ist auch die Frage, inwieweit der erhöhte Kupfergehalt im Rückenmark (POLACK et al., 2000) und der erhöhte Eisengehalt im Gewebe einiger EMND-erkrankter Pferde (SYRJA et al., 2006) eine exzessive Aufnahme an Pro-Oxidantien oder eine erhöhte Aktivität antioxidativer Systeme reflektieren. Kupfer und Eisen sind wichtige Bestandteile endogener Antioxidantien (Kupfer-Zink-Superoxiddismutase, Katalase), besitzen aber per se auch die Fähigkeit, Radikale zu bilden (DIVERS et al., 2006a). Insbesondere Eisen führt zur Bildung hochreaktiver Hydroxylradikale, welche durch Lipidperoxidation Zellmembranen schädigen und zur Freisetzung lysosomaler hydrolytischer Enzyme beitragen (WIJNBERG, 2006). Die toxische Wirkung macht sich im Zentralnervensystem durch den hohen Anteil oxidierbarer Substanzen, den niedrigen Antioxidantiengehalt und den hohen Einstrom reaktiver Sauerstoffspezies im Zuge neurochemischer Reaktionen besonders bemerkbar (SYRJA et al., 2006).

Klinisch unterscheidet man eine subakute und eine chronische Form (TAMZALI et al., 2005).

Die subakute Form äußert sich in einer rasch fortschreitenden symmetrischen Muskelatrophie, die überwiegend Muskelfasern des Typs I betrifft und in Verlust der Körpermasse trotz guter oder sogar gesteigerter Futteraufnahme. Die Pferde liegen vermehrt (häufig auch in Seitenlage), schwitzen, haben eine erhöhte Atemfrequenz

und zeigen Muskelzittern. Im Stehen nehmen sie eine Position mit unter den Körper gestellten Extremitäten („Pferd am Podest“), aufgezo-genem Abdomen, gesenkter Kopf-Halshaltung, leicht erhobemem Schweif und ständig wechselnder Gewichtsverlagerung der Hinterbeine ein. Obwohl das Gangbild steif und die Schritte kurz und hypometrisch sind, scheinen sich die Tiere lieber zu bewegen, als still zu stehen. Wenn man sie zum Stehen zwingt, trachten sie danach, sich wieder hinzulegen (TAMZALI et al., 2005).

Als Zeichen der chronischen Form, welche sich aus der subakuten Form entwickeln oder übergangslos auftreten kann, sind überwiegend Leistungsschwäche, rasche Ermüdbarkeit, Gangbildänderungen (z.B. zuckfußartige Bewegungen der Hinterextremitäten), Muskelatrophie und mangelnde Körpermassenzunahme (DIVERS et al., 2001) zu nennen. Bei beiden Formen treten häufig auch schwarzer Zahnstein mit einem hohen Kupfer-, Eisen- und Phosphorgehalt, eine einseitige Mydriasis und ein verzögerter Pupillarreflex auf. Die Fundoskopie zeigt bei 40 % der Fälle netz- oder mosaikartige bräunliche Lipopigmentablagerungen an der Retina, die als horizontales Band über dem Sehnervenkopf an der tapetalen-nontapetalen Grenze verlaufen (DIVERS et al., 2006b). Obgleich die Patienten keine offenkundigen visuellen Defizite haben, können in der Elektroretinographie verminderte B-Wellen-Amplituden demonstriert werden (VERHULST et al., 2001).

Labordiagnostisch fallen erhöhte Muskelenzyme und eine erniedrigte Vitamin E-Konzentration im Serum (< 1 µg/ml) auf (DIVERS et al., 2001). Aufgrund einer hohen Variabilität des Vitamin E-Spiegels in Abhängigkeit vom Alter (Fohlen und Jährlinge weisen niedrigere Konzentrationen auf.), der Rasse (Traber und Vollblüter haben niedrigere Referenzwerte.), der Jahreszeit (Die Werte sind im Winter niedriger als im Sommer.), der Art und Qualität des Futters, der physischen Aktivität, intraindivueller und diurnaler Schwankungen sowie der Lagerung und methodischen Auswertung der Probe wird empfohlen, mehrere Messungen zur Bestimmung des Vitamin E-Status heranzuziehen (CRAIG et al., 1989, 1992). Korrespondierend zu einer niedrigen Blutkonzentration lassen sich abnormal geringe Vitamin E-Konzentrationen im zentralen Nervensystem, den peripheren Nerven, Muskel-, Leber- und Fettgewebe feststellen (MOHAMMED et al., 2007). In vielen Fällen ist der Eisengehalt im Serum und der Leber erhöht (DIVERS et al., 2001); SYRJA et al. (2006) beschreiben zudem eine Hämosiderose der Lunge, des Rückenmarks und kleiner Kapillaren. Die Kupferspiegel im Rückenmark (nicht jedoch in der Leber) EMND-erkrankter Pferde sind signifikant höher als bei gesunden Kontrolltieren, und die Aktivität der Kupfer-Zink-Superoxiddismutase ist in einigen Fällen deutlich erniedrigt (WIJNBERG, 2006). Plasma-Vitamin A- und Selenkonzentrationen liegen im Referenzbereich (DIVERS et al., 2001).

Ein oraler Glukose-Tolerantest liefert bei 47 bis 75 % der EMND Patienten abnormale Ergebnisse, und ein intravenöser Glukosetoleranztest zeigt einen verminderten Spitzenwert bei 83 % der Pferde. Der hyperglykämische Glukose Clamp-Test erbringt eine 2,1 bis 4,5fache Steigerung des Glukosemetabolismus und ein euglykämischer Glukose Clamp-Test weist auf eine 5,6fach erhöhte Insulinsensitivität hin. Diese Ergebnisse deuten auf einen erhöhten Glukosemetabolismus anstelle einer Malabsorption hin (WIJNBERG, 2006).

Im Liquor betroffener Pferde fallen in etwa 50 % der Fälle ein erhöhter Totalprotein- und Kreatinkinasewert sowie ein erhöhter IgG-Index auf (DIVERS et al., 1994).

Eine elektromyographische Untersuchung zeigt ausge-dehnte Denervationszeichen, wie erhöhte insertionale Aktivitäten, pathologische Spontanaktivität (positive sharp waves, Fibrillationspotentiale) und veränderte Werte bei der Auswertung quantitativer Aktionspotentiale motorischer Einheiten (WIJNBERG, 2006).

Histopathologische Befunde beinhalten die Neurodegeneration somatischer unterer Motorneuronen des Ventralhornes des Rückenmarks, einzelner Dorsalwurzelganglien, myelinisierter Axone peripherer Nerven und zahlreicher Hirnstammkerne mit Ausnahme der Kerne des III., IV. und VI. kranialen Nerven (DIVERS et al., 2006b). Klinische Symptome können beobachtet werden, wenn über 30 % der Motorneuronen permanent beschädigt oder dysfunktional sind (DIVERS et al., 2006b). Die Neuronen sind geschwollen und stellen sich chromatolytisch und argyrophil dar. Im chronischen Stadium zeigen sich gliale Narben aus Astrozyten und lipofuszinbeladenen Mikroglia. Des weiteren fallen eine Atrophie oxidativ aktiver Muskelfasern des Typs I und eine bräunliche Lipopigmentakkumulation im Epithel der Retina, dem Endothel der Rückenmarkskapillargefäße, der Leber und der Mukosa des proximalen Dünndarmes auf (DIVERS et al., 2006b).

Die Diagnose der EMND kann mit hoher Wahrscheinlichkeit anhand einer Kombination des klinischen Bildes, den Ergebnissen eines oralen oder intravenösen Glukosetoleranztestes, einer elektromyographischen Untersuchung und einer Muskel- oder Nervenbiopsie gestellt werden (WIJNBERG, 2006). Die Biopsie eines ventralen Astes des Nervus accessorius zeigt im subakuten Fall eine Wallerian'sche Degeneration der Axonen und eine Proliferation Schwann'scher Zellen, im chronischen Fall den Verlust myelinisierter Fasern, sogenannte Bügnersche Bänder und vermehrtes endoneurales Kollagen (JACKSON et al., 1996). Eine Gewebeprobe aus dem Musculus sacrocaudalis dorsalis medialis weist auf eine neurogene Atrophie hin (DIVERS et al., 2001). Für beide Methoden wird eine Sensitivität von über 90 % angegeben (DIVERS et al., 2006b).

Differentialdiagnostisch sollten chronische Muskelerkrankungen, Botulismus, die chronische Form der equinen Graskrankheit oder eine Organophosphatvergiftungen in Betracht gezogen werden (WESSLING et al., 2007).

Da die Ätiologie vorerst ungeklärt und multifaktoriell ist, verbleibt als therapeutischer Ansatz derzeit lediglich die tägliche Substitution von mindestens 2.000 - 10.000 IU Vitamin E pro Pferd und Tag, optimalerweise in Kombination mit Weidegang (DIVERS et al., 2001) und eventuell einem Stallwechsel (DELGUSTE et al., 2007). Im Zuge rasch auftretender klinischer Anzeichen könnte auch eine unspezifische antioxidative Therapie mit Dimethylsulfoxid oder Kortikosteroiden von Nutzen sein (DIVERS et al., 2001). Aufgrund des erhöhten Glukosemetabolismus und der nachweisbaren Transformation der Skelettmuskulatur vom oxidativen zum glykolytischen Phänotyp wird eine Steigerung des täglichen Kalorienbedarfes auf das Doppelte angenommen (WIJNBERG, 2006). Diesem erhöhten Bedarf sollte in der Fütterung Rechnung getragen werden.

Etwa 40 % der EMND-Patienten verschlechtern sich progressiv und müssen euthanasiert werden, weitere 40 % zeigen eine deutliche Verbesserung der klinischen Sym-

ptome innerhalb der ersten 6 Wochen nach Änderung der Haltungsbedingungen und etwa 20 % überleben mit permanenten Schäden (DIVERS et al., 2006b).

EMND an der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Von 1997 bis 2007 konnten lediglich 2 Fälle identifiziert werden, die beide im Jahre 2000 vorgestellt wurden. Es handelte sich einmal um die subakute Form der Erkrankung bei einer 18jährigen Warmblutstute, die als Reiterschulpferd genutzt wurde und seit mehreren Jahren keinen Zugang zu einer Grasweide hatte. Der zweite Fall betraf einen 16jährigen Warmblutwallachen, welcher die chronische Form der EMND aufwies und ebenfalls in reiner Boxenhaltung ohne Weidegang lebte. In beiden Fällen wurde die klinische Verdachtsdiagnose durch den Nachweis eines niedrigen Alpha-Tokopherolspiegels im Serum, einen Aldolase/AST-Quotienten unter 0,2, der laut GLITZ et al. (1998) auf die hauptsächliche Beteiligung von Typ I-Muskelfasern schließen lässt und durch den Nachweis einer neurogenen Muskelatrophie in einem Biopat aus dem Musculus sacrocaudalis dorsalis medialis erhärtet wird. Bei dem Wallachen wurde zudem ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt, der eine partielle Malabsorption um 60 % zeigte. Beide Pferde erhielten Vitamin E in der empfohlenen Menge von 7.000 IU pro Tag und wurden nach initialer Stabilisierung der Symptome in häusliche Pflege entlassen. Die Stute wurde knapp 4 Wochen danach im Heimatstall euthanasiert und war somit einer Sektion nicht zugänglich. Das Befinden des Wallachs besserte sich binnen 9 Wochen deutlich, in weiterer Folge liegen jedoch leider keine Verlaufsdaten vor, da der Besitzerkontakt durch Umzug desselben verloren ging.

Diskussion

Ogleich EMND in den letzten 10 Jahren an unserer Klinik nur bei 2 Patienten diagnostiziert werden konnte, ist es möglich, dass es eine Dunkelziffer unerkannter Fälle gibt, da insbesondere die chronische Form differentialdiagnostisch anderen Krankheitsbildern, wie dem Malabsorptionssyndrom, Exokarenz oder zehrenden Allgemeinerkrankungen (Neoplasien, Organdysfunktionen, hochgradige Endoparasitosen, etc.) ähnelt. EMND sollte daher - speziell, wenn die Pferde vorberichtlich kaum Zugang zu Grünfütter haben - in die Differentialdiagnosenliste bei der Abklärung von Körpermassenverlust, Muskelabbau und Leistungsschwäche aufgenommen werden. Muskel- oder Nervenbiopate können neben der Bestimmung des Serum-Alpha-Tokopherolgehaltes helfen, diese Erkrankung einzugrenzen, wie unsere beiden Fälle zeigen.

Trotz einer erhöhten Wachsamkeit hinsichtlich des Vorkommens von EMND konnten nach 2000 an unserer Klinik keine Fälle mehr diagnostiziert werden. Dies deckt sich mit den Angaben von DIVERS et al. (2006a), welche von einer deutlichen Abnahme der Fallzahl nach der Jahrtausendwende berichten. Die Ursache hierfür ist unklar. Möglicherweise spielt eine Sensibilisierung der Pferdehalter mit vermehrter Zufütterung Vitamin E-haltiger Futterzusätze eine Rolle. Denkbar wäre auch, dass der in den letzten Jahren zunehmende Trend weg von reiner Boxenhaltung und hin zu artgerechter Pferdehaltung mit Weidegang einen gewissen Einfluss hat.

DIVERS et al. (2006b) führen an, dass subklinische Formen der EMND existieren. In diesem Zusammenhang

wären weiterführende Untersuchungen an Pferden der Region, aus der die beiden Patienten der hiesigen Klinik stammten, interessant. Diese Tiere könnten unter Umständen durch frühzeitige präventive Gaben von Vitamin E und Zugang zu Grünfütter vor einer klinischen Manifestation bewahrt werden.

Equine degenerative Myeloenzephalopathie

Literaturübersicht

Die equine degenerative Myeloenzephalopathie (EDM) wurde erstmals 1974 von MONTALI et al. beschrieben. Es handelt sich um eine schleichend oder akut auftretende, progressive Erkrankung, die überwiegend bei jungen Einhufern (Pferde, Esel und Grant Zebras) unter 2 Jahren auftritt, wenngleich auch Einzelfälle bei bis zu 12jährigen Tieren beschrieben wurden (MILLER u. COLLATOS, 1997). Als prädisponierende Faktoren konnten der Aufenthalt auf vegetationslosen Koppeln, Zugang zu Toxinen, wie Insektiziden oder Holzschutzmitteln, kraftfutterreiche Rationen sowie Vitamin E- und Kupferdefizite ermittelt werden (DILL et al., 1989a; MOHAMMED et al., 1993). Eine erbliche familiäre Prädisposition bei Vollblütern, Trabern, Appaloosas, Arabern, Morgans, Paso Finos, Fjordpferden, Welsh Ponies und Haflingerpferden ist bekannt, die genaue Ätiologie der Erkrankung, die auch in Clustern auftreten kann, jedoch ungeklärt (GANDINI et al., 2004). Ein ätiologischer Zusammenhang könnte mit der niedrigen Alpha-Tokopherolkonzentration vieler EDM-Patienten bestehen (CUMMINGS et al., 1995). Da ein oraler Vitamin E-Toleranztest (nach einer zwölfstündigen Fastenperiode werden 90 IU Vitamin E gemeinsam mit 60 Milliliter Öl in 1 Liter Getreide verabreicht. Die Bestimmung der Alpha-Tokopherolkonzentration erfolgt nach 3, 6, 9, 12 und 24 Stunden) für gewöhnlich normale Werte liefert, vermutet man, dass entweder eine alimentäre Unterversorgung oder ein Defekt im Transfer von Chylomikronen zu Lipoproteinträgern in der Leber vorliegt (BLYTHE et al., 1991).

Einige Fälle weisen allerdings physiologische Serumwerte auf, wobei diese natürlich nicht zwangsläufig den Vitamin E-Status zum Zeitpunkt der klinischen Erkrankung reflektieren müssen (DILL et al., 1989b).

Klinisch fallen symmetrische Ataxie und spastische Parese mit Hypermetrie aller 4 Extremitäten auf, wobei die Ausfälle der Hinterextremitäten deutlicher sind (GANDINI et al., 2004). In Ruhe nehmen die Tiere zumeist einen breitbasigen Stand ein, in der Bewegung zeigen sie deutliche propriozeptive Defizite (GANDINI et al., 2004). Die kranialen Nerven sind nicht betroffen. In fortgeschrittenen Stadien kommt es zu einer generalisierten Hyporeflexie, insbesondere der laryngealen Adduktoren- („Slap-test“), der trunkalen Hautreflexe und des zervikofazialen Reflexes (GANDINI et al., 2004). Bei einigen Patienten schreitet die Erkrankung bis zum Festliegen fort, wobei anfänglich noch hundesitzige Stellungen eingenommen werden (GANDINI et al., 2004). Ante mortem ist lediglich eine Verdachtsdiagnose möglich, die sich auf Nationale und Anamnese, Befunde der klinischen und neurologischen Untersuchung, den Ausschluss anderer Erkrankungen und den Nachweis einer niedrigen Alpha-Tokopherolkonzentration im Serum stützt (BLYTHE u. CRAIG, 1992). Die Absicherung der Dia-

gnose kann nur durch die histopathologische Untersuchung erfolgen, welche eine neuronale Dystrophie im Rückenmark und in zentralen Kernen, wie dem Nucleus cuneatus, dem Nucleus gracilis und den lateralen thorakalen Nuklei, die das Cerebellum mit propriozeptiven afferenten Fasern der zervikalen und thorakolumbalen Intumescenz verbinden, zeigt. Typischerweise sieht man geschwollene eosinophile Körperchen (Spherioide), vakuoläre Degenerationen, Astrogliose und Lipopigmentakkumulationen. Des Weiteren lässt sich eine Wallerian'sche Faserdegeneration in auf- und absteigenden Pfaden (ventraler und lateraler Funikulus) der weißen Substanz des Rückenmarks nachweisen (MOHAMMED et al., 1994).

Die EDM gilt als unheilbar, bei rechtzeitig eingeleiteter Therapie mit bis zum vollendeten dritten Lebensjahr täglich verabreichten hohen Dosen (6.000 IU/kg KM/Tag) oraler Vitamin E-Präparate soll jedoch eine Besserung erzielt werden können (BLYTHE u. CRAIG, 1992).

Vorbeugend wird empfohlen, gefährdeten Tieren in Beständen, in denen EDM schon einmal aufgetreten ist, täglich 2.000 IU Alpha-Tokopherol pro Tag zuzuführen (GANDINI et al., 2004).

EDM an der Veterinärmedizinischen Universität Wien

In dem untersuchten Zeitraum wurden 2 Patienten mit EDM vorgestellt: 1997 ein 3 Monate altes Shagyaaraber-Stutfohlen, welches vorberichtlich seit über einem Monat schleichend progressive Symptome aufwies und auf Besitzerwunsch euthanasiert wurde, sowie im Jahre 2000 ein Friesen-Trakehner-Mischlingshengst, der als Jährling mit akut aufgetretener Ataxie, deutlicher Hypermetrie der Vorderextremitäten und rasch progredienter Verschlechterung bis zum Festliegen vorgestellt wurde. In beiden Fällen ergaben umfangreiche labordiagnostische Untersuchungen, die Analyse des Liquor cerebrospinalis und radiologische Aufnahmen der Halswirbelsäule keine abweichenden Befunde. Eine Alpha-Tokopherolbestimmung wurde nicht durchgeführt.

Das Stutfohlen wurde ohne Therapieversuch euthanasiert, bei dem Jährlingshengst verschlechterte sich die Symptomatik trotz Behandlung mit Vitamin E, Dimethylsulfoxidinfusionen und Dexamethasongaben. Die endgültige Diagnosestellung erfolgte in beiden Fällen histopathologisch.

Diskussion

Während der EDM in den USA eine große differentialdiagnostische Bedeutung in der Abklärung spinaler Ataxien zugeschrieben wird, kommt sie in Europa kaum vor (GANDINI et al., 2004), sollte aber, wie die beiden Fälle zeigen, im Falle einer für die Erkrankung typischen Altersklasse zumindest in Betracht gezogen werden. Die Verdachtsdiagnose kann durch die Beobachtung einer Hyporeflexie in Verbindung mit niedrigen Alpha-Tokopherolspiegeln im Blut und abweichenden Ergebnissen eines oralen Vitamin E-Absorptionstests erhärtet werden (GANDINI et al., 2004). Diese Untersuchungen wurden in unseren Fällen leider nicht durchgeführt. Die Diagnose konnte erst histopathologisch gestellt werden, was letztlich als Goldstandard gilt.

Schlussfolgerung

Wie die vorliegende Studie zeigt, spielen in Österreich - trotz der Möglichkeit einer gewissen Dunkelziffer - weder

die equine Motor-Neuronen Erkrankung, noch die equine degenerative Myeloencephalopathie eine große Rolle in der differentialdiagnostischen Aufarbeitung neuromuskulärer Erkrankungen. Diese Beobachtung deckt sich im wesentlichen mit den Literaturangaben (GANDINI et al., 2004; MCGORUM et al., 2006). Die letztgenannten Autoren werteten in einem ähnlichen Zeitraum (1996 - 2004) insgesamt 32 europäische Patienten mit EMND aus, welche sich aus 15 Fällen aus Großbritannien, 8 Fällen aus Belgien, 6 Fällen aus Holland, 2 Fällen aus Deutschland und 1 Fall aus Frankreich zusammensetzten und durch die beiden in Österreich aufgetretenen Fälle ergänzt werden konnten.

Im eigenen Material stellten Patienten mit EHM die größte Gruppe mit neuromuskulären Erkrankungen dar, wenngleich die von anderen Autoren (GOEHRING et al., 2006) auch innerhalb Europas beobachteten Ausbrüche nicht beobachtet werden konnten. Dieser Unterschied könnte an dem bereits erwähnten Umstand liegen, dass es in der näheren Umgebung der Klinik keine größeren Zuchtbetriebe gibt. Zudem muss festgehalten werden, dass lediglich Tiere mit neurologischen Symptomen zugewiesen wurden, fieberhafte Erkrankungen ohne neurologische Auffälligkeiten bei weiteren Pferden des jeweiligen Bestandes jedoch zumeist nicht näher abgeklärt wurden. Ein Ziel wäre somit, das Augenmerk der praktischen Tierärzte auch auf diese Tiere zu lenken, um die Prävalenz Herpesvirus-assoziiierter Erkrankungen in Österreich besser einschätzen zu können.

Literatur

- ALLEN, G.P. (2007): Development of a real-time polymerase chain reaction assay for rapid diagnosis of neuropathogenic strains of equine herpesvirus-1. *J. Vet. Diagnost. Invest.* **19**, 69 - 72.
- ALLEN, G. P., BOLIN, D.C., BRYANT, U., CARTER, C.N., GILES, R.C., HARRISON, L.R., HONG, C.B., JACKSON, C.B., POONACHA, K., WHARTON, R., WILLIAMS, N.M. (2008): Prevalence of latent, neuropathogenic equine herpesvirus-1 in the Thoroughbred broodmare population of central Kentucky. *Equ. Vet. J.* **40**, 105 - 110.
- BENTZ, B.G., MAXWELL, L.K., ERKERT, R.S., ROYER, C.M., DAVIS, M.S., MACALLISTER, C.G., CLARKE, C.R. (2006): Pharmacokinetics of acyclovir after single intravenous and oral administration to adult horses. *J. Vet. Intern. Med.* **20**, 589 - 594.
- BLYTHE, L.L., CRAIG, A.M. (1992): Equine degenerative myeloencephalopathy. Part II: diagnosis and treatment. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* **14**, 1633 - 1637.
- BLYTHE, L.L., CRAIG, A.M., LASSEN, E.D., ROWE, K.E., APPELL, L.H. (1991): Serially determined plasma alpha-tocopherol concentrations and results of the oral vitamin E absorption test in clinically normal horses and in horses with degenerative myeloencephalopathy. *Am. J. Vet. Res.* **52**, 908 - 911.
- BORCHERS, K., THEIN, R., STERNER-KOCK, A. (2006): Pathogenesis of equine herpesvirus-associated neurological disease: a revised explanation. *Equ. Vet. J.* **38**, 283 - 287.
- CRAIG, A.M., BLYTHE, L.L., LASSEN, E.D., ROWE, K.E., BARRINGTON, R., SLIZESKI, M. (1989): Variations of serum vitamin E, cholesterol, and total serum lipid concentrations in horses during a 72-hour period. *Am. J. Vet. Res.* **50**, 1527 - 1531.
- CRAIG, A.M., BLYTHE, L.L., ROWE, K.E., LASSEN, E.D., BARRINGTON, R., WALKER, K.C. (1992): Variability of alpha-tocopherol values associated with procurement, storage, and freezing of equine serum and plasma samples. *Am. J. Vet. Res.* **53**, 2228 - 2234.
- CUMMINGS, J.F., DE LAHUNTA, A., GEORGE, C., FUHRER, L., VALENTINE, B.A., COOPER, B.J., SUMMERS, B.A.,

- HUXTABLE, C.R., MOHAMMED, H.O. (1990): Equine motor neuron disease: a preliminary report. *Cornell Vet.* **80**, 357 - 379.
- CUMMINGS, J.F., DE LAHUNTA, A., MOHAMMED, H.O., DIVERS, T.J., SUMMERS, B.A., VALENTINE, B.A., JACKSON, C.A. (1995): Endothelial lipopigment as an indicator of α -tocopherol deficiency in two equine neurodegenerative diseases. *Acta Neuropathol.* **90**, 266 - 272.
- DELGUSTE, C., DE MOFFARTS, B., KIRSCHVINK, N., ART, T., PINCEMAIL, J., DEFRAIGNE, J.-O., AMORY, H., LEKEUX, P. (2007): Change in blood antioxidant status of horses moved from a stable following diagnosis of equine motor neuron disease. *Can. Vet. J.* **48**, 1165 - 1167.
- DILL, S.G., HINTZ, H.F., DE LAHUNTA, A., WALDRON, C.H. (1989a): Plasma and liver copper values in horses with equine degenerative myeloencephalopathy. *Can. J. Vet. Res.* **53**, 29 - 32.
- DILL, S.G., KALLFELZ, F.A., DE LAHUNTA, A., WALDRON, C.H. (1989b): Serum vitamin E and blood glutathione peroxidase values of horses with degenerative myeloencephalopathy. *Am. J. Vet. Res.* **50**, 1300 - 1305.
- DIVERS, T.J., CUMMINGS, J.E., DE LAHUNTA, A., HINTZ, H.F., MOHAMMED, H.O. (2006a): Evaluation of the risk of motor neuron disease in horses fed a diet low in vitamin E and high in copper and iron. *Am. J. Vet. Res.* **67**, 120 - 126.
- DIVERS, T.J., DE LAHUNTA, A., HINTZ, H.F., RIIS, R.C., JACKSON, C.A., MOHAMMED, H.O. (2001): Equine motor neuron disease. *Equ. Vet. Educ.* **13**, 63-67.
- DIVERS, T.J., MOHAMMED, H.O., CUMMINGS, J.F., VALENTINE, B.A., DE LAHUNTA, A., JACKSON, C.A., SUMMERS, B.A. (1994): Equine motor neuron disease: findings in 28 horses and proposal of a pathophysiological mechanism for the disease. *Equ. Vet. J.* **26**, 409 - 415
- DIVERS, T.J., MOHAMMED, H.O., HINTZ, H.F., DE LAHUNTA, A. (2006b): Equine motor neuron disease: a review of clinical and experimental studies. *Clin. Tech. Equ. Pract.* **5**, 24-29.
- DONALDSON, M.T., SWEENEY, C.R. (1997): Equine herpes myeloencephalopathy. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* **19**, 864 - 871, 882.
- DYNON, K., BLACK, W.D., FICORILLI, N., HARTLEY, C.A., STUDERT, M.J. (2007): Detection of viruses in nasal swab samples from horses with acute, febrile, respiratory disease using virus isolation, polymerase chain reaction and serology. *Aust. Vet. J.* **85**, 46 - 50.
- GARRÉ, B., SHEBANY, K., GRYSPEERDT, A., BAERT, K., MEULEN, K. van der, NAUWYNCK, H., DEPPEZ, P., DE BACKER, P., CROUBELS, S. (2007): Pharmacokinetics of acyclovir after intravenous infusion of acyclovir and after oral administration of acyclovir and its prodrug valacyclovir in healthy adult horses. *Antimicrob. Ag. Chemotherap.* **51**, 4308 - 4314.
- GANDINI, G., FATZER, R., MARISCOLI, M., SPADARI, A., CIPONE, M., JAGGY, A. (2004): Equine degenerative myeloencephalopathy in five Quarter Horses: clinical and neuropathological findings. *Equ. Vet. J.* **36**, 83 - 85.
- GLITZ, F., BICKHARDT, K., DEEGEN, E. (1998): Diagnostik von Muskelerkrankungen beim Pferd (Muskelenzymmuster und Eliminationsverhalten von Enzymen). Proc. 15. Arbeitstagung DVG Fachgruppe Pferd, Wiesbaden, S. 42.
- GOEHRING, L. S., SLOET VAN OLDRUITENGORGH-OOSTERBAAN, M. M. (2001): The mystery of equine herpes - myeloencephalopathy. *Equ. Vet. Educ.* **2**, 53 - 59.
- GOEHRING, L.S., WINDEN, S.C. van, MAANEN, C. van, SLOET OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M.M. van (2006): Equine Herpesvirus Type 1-associated myeloencephalopathy in The Netherlands: a four year retrospective study (1999-2003). *J. Vet. Intern. Med.* **20**, 601 - 607.
- HENNINGER, R.W., REED, S.M., SAVILLE, W.J., ALLEN, G.P., HASS, G.F., KOHN, C.W., SOFALY, C. (2007): Outbreak of neurologic disease caused by equine herpesvirus-1 at a university equestrian center. *J. Vet. Intern. Med.* **21**, 157 - 165.
- JACKSON, C.A., DE LAHUNTA, A., CUMMINGS, J.F., DIVERS, T.J., MOHAMMED, H.O., VALENTINE, B.A., HACKETT, R.P. (1996): Spinal accessory nerve biopsy as an ante mortem diagnostic test for equine motor neuron disease. *Equ. Vet. J.* **28**, 215 - 219.
- KOHN, C.W., FENNER, W. R. (1987): Equine herpes myeloencephalopathy. *Vet. Clin. North Am. Equ. Pract.* **3**, 405 - 419.
- KOHN, C.W., REED, S.M., SOFALY, C.D., HENNINGER, R.W., SAVILLE, W.J., ALLEN, G.P., PREMANADAN, C. (2006): Transmission of EHV-1 by horses with EHV-1 myeloencephalopathy: implications for biosecurity and review. *Clin. Tech. Equine Pract.* **5**, 60 - 66.
- MCGORUM, B.C., MAYHEW, I.G., AMORY, H., DEPPEZ, P., GILLIES, L., GREEN, K., MAIR, T.S., NOLLET, H., WIJNBERG, I.D., HAHN, C.N. (2006): Horses on pasture may be affected by equine motor neuron disease. *Equ. Vet. J.* **38**, 47 - 51.
- MILLER, M.M., COLLATOS, C. (1997): Equine degenerative myeloencephalopathy. *Vet. Clin. North Am. Equ. Pract.* **13**, 43 - 52.
- MOHAMMED, H.O., CUMMINGS, J.F., DIVERS, T.J., DE LA RUA-DOMENECH, R., DE LAHUNTA, A. (1994): Epidemiology of equine motor neuron disease. *Vet. Res.* **25**, 275 - 278.
- MOHAMMED, H.O., CUMMINGS, J.F., DIVERS, T.J., VALENTINE, B., DE LAHUNTA, A., SUMMERS, B., FARROW, B.R.H., TREMBICKI-GRAVES, K., MAUSKOPF, A. (1993): Risk factors associated with equine motor neuron disease: a possible model for human MND. *Neurology* **43**, 966 - 971.
- MOHAMMED, H.O., DIVERS, T.J., SUMMERS, B.A., DE LAHUNTA, A. (2007): Vitamin E deficiency and risk of equine motor neuron disease. *Acta Vet. Scand.* **49**, 17 - 25.
- MONTALI, R.J., BUSH, M., SAUER, R.M., GRAY, C.W., XANTEN, W.A. jr. (1974): Spinal ataxia in zebras. *Vet. Pathol.* **11**, 68 - 78.
- NUGENT, J., BIRCH-MACHIN, I., SMITH, K.C., MUMFORD, J.A., SWANN, Z., NEWTON, J.R., BOWDEN, R.J., ALLEN, G.P., DAVIS-POYNTER, N. (2006): Analysis of equid herpesvirus 1 strain variation reveals a point mutation of the DNA polymerase strongly associated with neuropathogenic versus nonneuropathogenic disease outbreaks. *J. Virol.* **80**, 4047 - 4060.
- POLACK, E.W., KING, J.M., CUMMINGS, J.F., MOHAMMED, H.O., BIRCH, M., CRONIN, T. (2000): Concentrations of trace minerals in the spinal cord of horses with equine motor neuron disease. *Am. J. Vet. Res.* **61**, 609 - 611.
- REED, S.M., TORIBIO, R.E. (2004): Equine herpesvirus 1 and 4. *Vet. Clin. North Am. Equ. Pract.* **20**, 631 - 642.
- SYRJA, P., CIZINAUSKAS, S., SANKARI, S.M., MAKELA, O., TULAMO, R.M., DE LAHUNTA, A. (2006): Equine motor neuron disease (EMND) in a horse without vitamin E deficiency: a sequela of iron excess? *Equ. Vet. Educ.* **18**, 122 - 126.
- TAMZALI, Y., BORDE, L., URO-COSTE, E., DESMAIZIERES, L.-M. (2005): Equine motor neuron disease: clinical cases and literature review. *Revue Med. Vet.* **156**, 367 - 381.
- THEIN, P. (2007): Equine Herpesvirusinfektionen. *Prakt. Tierarzt* **88** (Suppl. 3), 12 - 16.
- VERHULST, D., BARNETT, K.C., MAYHEW, I.G. (2001): Equine motor neuron disease and retinal degeneration. *Equ. Vet. Educ.* **13**, 59 - 61.
- WESSLING, A., NIEDERHOFER, M., BILZER, T. (2007): Equine Motor Neuron Disease - Klinik, Diagnose und pathohistologische Befunde an einem Fallbeispiel. *Prakt. Tierarzt* **88**, 888 - 895.
- WIJNBERG, I.D. (2006): Equine motor neuron disease. *Equ. Vet. Educ.* **18**, 126 - 129.

Rechtsnorm

1990

Verordnung Nr. 2377/90 EWG vom 26. Juni 1990, zuletzt geändert durch Verordnung (EG) Nr. 287/2007 vom 16. März 2007 (ABI. EU Nr. L 78, S. 13): Verordnung zur Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs.

Anschrift der Verfasserin:

Dr. Sonja Berger, Veterinärplatz 1, A-1210 Wien.
e-Mail: sonja.berger@vu-wien-ac.at