

Eine Feldstudie zur Fütterung und zum Ernährungszustand  
equiner Cushingpatienten unter Pergolidtherapie

von Theresa Bockhorni



Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der  
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

Eine Feldstudie zur Fütterung und zum Ernährungszustand  
equiner Cushingpatienten unter Pergolidtherapie

von  
Theresa Bockhorni  
aus Garmisch – Partenkirchen

München 2017



Aus dem Veterinärwissenschaftlichen Department der  
Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Tierernährung und Diätetik

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:  
Univ.-Prof. Dr. Ellen Kienzle



Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, PhD

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Ellen Kienzle

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Lutz S. Göhring

Tag der Promotion: 29. Juli 2017



Meiner Familie  
im Besonderen  
meinen Eltern



# INHALTSVERZEICHNIS

<b>I. EINLEITUNG</b> .....	<b>17</b>
<b>II. SCHRIFTTUM</b> .....	<b>19</b>
<b>2.1 Die Hypophyse</b> .....	<b>19</b>
2.1.1 Anatomie der Hypophyse.....	19
2.1.2 Physiologie der Hypophyse.....	19
<b>2.2 Das Equine Cushing Syndrom</b> .....	<b>21</b>
2.2.1 Definition .....	21
2.2.2 Epidemiologie .....	21
2.2.3 Pathophysiologie der Hypophyse bei ECS.....	23
2.2.4 Klinische Symptome und veränderte Laborparameter .....	25
2.2.4.1 Klinische Symptome .....	25
2.2.4.2 Veränderte Laborparameter.....	31
2.2.5 Diagnostik .....	32
2.2.6 Therapie.....	42
<b>2.3 Ernährung bei Equinen Cushing Syndrom</b> .....	<b>45</b>
<b>III. Tiere, Material und Methoden</b> .....	<b>51</b>
<b>3.1 Versuchsplan</b> .....	<b>51</b>
<b>3.2. Versuchsablauf</b> .....	<b>51</b>
<b>3.3 Zusammensetzung und Zuteilung der eingesetzten Supplementierung</b> .....	<b>54</b>
<b>3.4 Methoden</b> .....	<b>56</b>
3.4.1 Fragebogen .....	56
3.4.2 Körpermessungen.....	56
3.4.2.1 Bandmaß.....	57
3.4.2.2 Halslänge.....	57
3.4.2.3 Halsumfang .....	58
3.4.2.4 Körperlänge.....	58
3.4.2.5 Brustumfang.....	58
3.4.2.6 Muskelbauch am Unterarm .....	58
3.4.2.7 Größter Bauchumfang.....	58
3.4.2.8 Röhrbeinumfang.....	58
3.4.3 Kammfett.....	59
3.4.4 Hinterhandmuskulatur .....	60
3.4.5 Body Condition Scoring nach KIENZLE und SCHRAMME (2004).....	61
3.4.6 Ausprägung der Muskulatur der Probanden.....	62

3.4.7 Bewertung der Futtermittel .....	62
3.4.7.1 Heu .....	62
3.4.7.2 Stroh und Getreide.....	63
3.4.7.3 Wiesengras .....	64
3.4.7.5 Mischfutter .....	64
3.4.8 Erhaltungsbedarf und Rationsberechnung.....	64
3.4.9 Energiebedarf .....	74
3.4.10 Proteinbedarf .....	74
3.4.11 Mengen- und Spurenelementbedarf .....	75
3.4.12 Vitaminbedarf.....	76
3.4.13 Blutanalysen .....	77
3.4.13.1 Harnstoff.....	77
3.4.13.2 Glukose.....	78
3.4.13.3 Insulin.....	78
3.5.1 Deskriptive Statistik .....	80
3.5.2 Statistische Auswertung .....	80
<b>IV. Ergebnisse.....</b>	<b>83</b>
<b>4.1 Body Condition Score .....</b>	<b>83</b>
<b>4.2 Ausprägung der Muskulatur der Probanden.....</b>	<b>88</b>
<b>4.4 Fütterung der Probanden .....</b>	<b>92</b>
4.4.1 Hygienische Heuqualität .....	92
4.4.2 Rationsgestaltung .....	92
4.4.3 Fütterungsmanagement .....	93
4.4.4 Haltung und Bewegung.....	94
4.4.5 Geschätzte Energieaufnahme und geschätzter Energiebedarf.....	95
4.4.6 Trockensubstanz (TS)-Aufnahme .....	100
4.4.7 Rohprotein (Rp)-Gehalt und -Aufnahme .....	100
4.4.8 Rohfett (Rfe)-Gehalt und -Aufnahme .....	101
4.4.9 Rohfaser (Rfa)-Gehalt und -Aufnahme.....	101
4.4.10 Geschätzte Mengenelementaufnahme.....	101
4.4.11 Geschätzte Spurenelementaufnahme.....	103
4.4.12 Geschätzte Vitaminaufnahme.....	104
<b>4.5 Blutparameter.....</b>	<b>105</b>
4.5.1 Harnstoff.....	105
4.5.2 Glukose.....	106
4.5.3 Insulin.....	107

<b>4.6 Bewertung der Begleitsymptome des ECS durch den Autor .....</b>	<b>112</b>
<b>4.7 Bewertung der Begleitsymptome des ECS durch den Besitzer.....</b>	<b>114</b>
<b>4.8 Bewertung der Begleitsymptome des ECS durch den Autor und den Besitzer im Vergleich.....</b>	<b>116</b>
<b>V. Diskussion.....</b>	<b>119</b>
<b>5.1 Kritik der Methoden .....</b>	<b>119</b>
5.1.1 Auswahl der Probanden.....	119
5.1.2 Compliance, Zuverlässigkeit der Angaben .....	120
5.1.3 Messmethoden.....	121
5.1.4 Schätzung des Normalgewichts.....	121
5.1.5 Bestimmung der Futtermenge .....	122
5.1.6 Schätzung des Energie- und Nährstoffgehaltes im Futter .....	123
5.1.7. Seruminsulin und Glukose .....	124
<b>5.2 Besprechung der Ergebnisse .....</b>	<b>124</b>
5.2.1 Ernährungszustand Energie- und Proteinversorgung .....	124
5.2.2 Effekt der Protein- und Lysin-Supplementierung .....	126
5.2.3 Möglichkeiten der diätetischen Intervention.....	126
<b>VI. Zusammenfassung .....</b>	<b>129</b>
<b>VII. Summary .....</b>	<b>131</b>
<b>VIII. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>133</b>
<b>IX. Anhang.....</b>	<b>153</b>
<b>X. Danksagung.....</b>	<b>169</b>



**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

°C	Grad Celsius
Abb.	Abbildung
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADH	Antidiuretisches Hormon
ADP	Adenosindiphosphat
ATP	Adenosintriphosphat
BCS	Body Condition Score
BU	Bauchumfang
Ca	Calcium
cm	Zentimeter
CO <sub>3</sub>	Kohlenstofftrioxid
CRH	Corticotropin-releasing Hormon
Cu	Kupfer
CUP	Corticotropin-like intermediate lobe peptides
DE	Digestible (verdauliche Energie)
dl	Deziliter
DLG	Deutsche Landwirtschafts-Gesellschaft
Dr.	Doktor
DST	Dexametasonsuppressionstest
dtl.	deutlich
ECS	Equines Cushing Syndrom
EMS	Equines Metabolisches Syndrom
Fe	Eisen
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
g	Gramm
G	Gauge
G6P-DH	Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase
ggfs.	gegebenenfalls
ggr.	geringgradig
GLDH	Glutamatdehydrogenase
H <sub>2</sub> O	Wasser
hgr.	hochgradig

HK	Hexokinase
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
IE	Internationale Einheiten
IR	Insulin Resistenz
K	Kalium
kg	Kilogramm
KM	Körpermasse
KGW	Körpergewicht
KL	Körperlänge
l	Liter
LH	Luteinisierungshormon
LM	Lebendmasse
LTH	Luteotropes Hormon
m	Meter
Max	Maximalwert
ME	Metabolische Energie
mg	Milligramm
mcg	Mikrogramm
Mg	Magnesium
mgr.	mittelgradig
Min	Minimalwert
MIRG	Modifizierte Insulin-Glukose-Ratio
MJ	Mega Joule
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	millimol
MSH	Melanocyten-stimmulierendes Hormon
mU	MicroUnits
MW	Mittelwert
n	Anzahl
Na	Natrium
NADH = NAD <sup>+</sup>	Nicotinamidadeninnukleotid
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Ammonium

nm	Nanometer
P	Phosphor
PC1/2	Prohormon 1 und 2
PD	Pars distalis
PD	Polydipsie
pg	Picogramm
PI	Pars intermedia
PN	Pars nervosa
POMC	Proopiomelanocortin
PPID	Pituitary Pars Intermedia Dysfunction
PRL	Prolaktin
PT	Pars tuberalis
PU	Polyurie
Rfa	Rohfaser
Rfe	Rohfett
RISQUI	Reciprocal Inverse Square of Insulin
Rp	Rohprotein
Se	Selen
SOD	Superoxiddismutase
β-END	Beta-Endorphin
β-LPH	beta-Lipotropin
STH	Somatotropin
T4	Thyroxin
Tab.	Tabelle
TRH	Thyrotropin Releasing Hormon
TS	Trockensubstanz
TSH	Thyrotropin
U	Units
UV	Umfangsvermehrung
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel
Zn	Zink



## TABELLENVERZEICHNIS

	Seite
Tab. II.1: Normwerte ACTH beim Pferd in pg/ml Plasma (BRÜNS, 2001)	34
Tab. II.2: Beurteilung von Glukose- und Insulinwerten (FRANK et al., 2008)	38
Tab. III.1: Rasseverteilung der Pferde zu Beginn der Studie	53
Tab. III.2: Körperliche Verfassung mittels BCS ( <i>Body Condition Score</i> ) der ausgewählten Probanden und der nicht ausgewählten Probanden zu Beginn der Studie, Verteilung in %	53
Tab. III.3: Zusammensetzung der Supplemente (in %)	55
Tab. III.4: Unterstellte Gehalte des Heus an Energie, Protein, Rohfett, Rohfaser, N – freie Extraktstoffe und Rohasche	62
Tab. III.5: Unterstellte Gehalte des Heus an Mengen- und Spurenelementen sowie Vitaminen	63
Tab. III.6: Modifizierte Tabelle zur Sinnenprüfung von Heu auf den Hygienestatus nach KAMPHUES et al. (Tab. IV.1.4; 2014)	63
Tab. III.7: Modifizierte Tabelle zur Normalgewichtsbestimmung von Pferden und Ponys > 140 cm Stockmaß (GFE, 2014, 8. Anhang, Tab. A3.3) unter Bezugnahme auf das Röhrbeinmaß in % des Stockmaßes (GFE, 2014, Tab. 3.14, nach HOIS, 2004)	65
Tab. III.8: Modifizierte Tabelle zur Normalgewichtsbestimmung von Ponys > 130 < 140 cm Stockmaß (GFE, 2014, 8. Anhang, Tab. A3.2) unter Bezugnahme auf das Röhrbeinmaß in % des Stockmaßes (GFE, 2014, Tab. 3.14, nach HOIS, 2004)	65
Tab. III.9: Modifizierte Tabelle zur Normalgewichtsbestimmung von Ponys ≤ 130 cm Stockmaß (GFE, 2014, 8. Anhang, Tab. A3.2) unter Bezugnahme auf das Röhrbeinmaß in % des Stockmaßes (GFE, 2014, Tab. 3.14, nach HOIS, 2004)	65
Tab. III.10: Normalgewichtsschätzung anhand der GFE Tabellen (GFE, 2014, 8. Anhang, Tab. A3.2 und Tab. A3.3 sowie Tab. 3.14, nach HOIS, 2004)	66
Tab. III.11: Täglicher Bedarf an umsetzbarer Energie (ME) für die Erhaltung von Pferden für Boxenruhe, gering modifiziert nach leichtfuttrigen und schwerfuttrigen Rassen (KIENZLE et al. 2010)	74

Tabellenverzeichnis	10
Tab. III.12: Empfehlungen zur täglichen Spurenelementversorgung (mg/kg KM <sup>0,75</sup> ) im Erhaltungsstoffwechsel nach GFE (Tab. 5.8; 2014)	75
Tab. IV.1: BCS der Groß- und Kleinpferde in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit von Verum oder Placebo	84
Tab. IV.2: Entwicklung der Muskulatur der Groß- und Kleinpferde in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit im Studienverlauf in einer Skala von 1 (= nicht bemuskelt) bis 9 (= stark bemuskelt)	88
Tab. IV.3: Hygienestatus des Wiesenheus (n=37, 1 Proband hatte 2 Heuproben)	91
Tab. IV.4: Fütterung der Probanden (n=36)	92
Tab. IV.5: Tägliche durchschnittliche Fütterung und Anzahl der Mahlzeiten der Klein- und Großpferde	93
Tab. IV.6: Haltungsform (n=36)	93
Tab. IV.7: Geschätzter Energiebedarf anhand des Normalgewichts <sup>1)</sup> im Vergleich mit der errechnete Energieaufnahme (Mittelwert und Standardabweichung in MJ ME)	95
Tab. IV.8: Die BCSs (Mittelwert über die Studienzeit) der Probanden in aufsteigender Auflistung mit deren geschätzten Energiebedarf <sup>*</sup> ) und deren errechneten Energieaufnahme (MJ ME)	98
Tab. IV.9: Harnstoffkonzentrationen im Blut im Verlauf der Studie unter Berücksichtigung der Supplement-Verabreichung (Referenzbereich 3,3-6,7 mmol/l)	105
Tab. IV.10: Glukosekonzentration im Natrium-Fluorid-Blut im Verlauf der Studie unter Berücksichtigung der Supplement-Verabreichung (Referenzbereich 3,05-4,99 mmol/l)	105
Tab. IV.11: Seruminsulinkonzentrationen im Verlauf der Studie unter Berücksichtigung der Supplement Verabreichung (normal kleiner als 29,1 µIU/ml)	107
Tab. IV.12: Seruminsulinkonzentrationen der Großpferde und der Kleinpferde im Verlauf der Studie im Vergleich unter Berücksichtigung der Supplement-Verabreichung (normal kleiner als 29,1 µIU/ml)	108

Tabellenverzeichnis	11
Tab. IV.13: Seruminsulinkonzentrationen der fünf Probanden mit den höchsten Insulinwerten im Verlauf der Studie unter Berücksichtigung des Supplements, einer möglichen Hufrehe Historie und den BCS-Mittelwert während der Studie	110
Tab. IV.14: Seruminsulinkonzentrationen der Probanden mit und ohne Hufrehesymptome vor Beginn der Studie (Mittelwert und Standardabweichung in $\mu\text{IU}/\text{ml}$ ; normal kleiner als $29,1 \mu\text{IU}/\text{ml}$ )	110
Tab. IV.15: Obere Topboxes in % der Besitzer und des Autors zum Zeitpunkt Tag 0	115



**ABBILDUNGSVERZEICHNIS**

	Seite
Abb. III.1: Körpermessungen modifiziert nach SCHRAMME und KIENZLE (2004)	57
Abb. III.2: Kammfettmessung der Höhe am normal hoch getragenen Kopf	59
Abb. III.3: Kammfettmessung der Breite am normal hoch getragenen Kopf	59
Abb. III.4: Messstock zur Abmessung der Hinterhandmuskulatur	60
Abb. III.5: Messung der Hinterhand Muskulatur Tag 0 Pferd 1	61
Abb. IV.1: Darstellung des geringer werdenden BCS aller Pferde (n= 36) im Verlauf der Studie, ein signifikanter Unterschied konnte zwischen den verschiedenen Messzeitpunkten nicht festgestellt werden	83
Abb. IV.2: BCS der einzelnen Bereiche zu Beginn und zum Ende der Studie	84
Abb. IV.3: Pferd Nr. 10 Tag 0 BCS 1,7 (MW)	85
Abb. IV.4: Pferd Nr. 30 Tag 0 BCS 1,7 (MW)	86
Abb. IV.5: ebenfalls Pferd Nr. 30 an Tag 0 BCS 1,7 (MW)	86
Abb. IV.6: Kleinpferd Nr. 21 an Tag 0 BCS 6,1 (MW)	87
Abb. IV.7: Verlauf der Ausprägung der Muskulatur als Boxplots in der Studie aller Pferde (n= 36)	89
Abb. IV.8: Muskulatur der Klein- und Großpferde im Vergleich zu Beginn und am Ende der Studie ohne Berücksichtigung der Supplement-Verabreichung	90
Abb. IV.9: Die Energieversorgung der Probanden als Boxplot für Boxenhaltung entsprechend der Rasse und des Normalgewichts, mit 10% Zuschlag für Haltungsveränderungen; 100% = bedarfsdeckend	94

Abbildungsverzeichnis	14
Abb. IV.10: Beziehungen zwischen der Energieaufnahme in Prozent des Energiebedarfs bei den Kleinpferden und dem BCS (Mittelwert des jeweiligen Ponys)	96
Abb. IV.11: Beziehungen zwischen der Energieaufnahme in Prozent des Energiebedarfs bei den Großpferden und dem BCS (Mittelwert des jeweiligen Pferdes), $Y=0,94+0,0232 x$ ; $R=0,66$ , $p=0,01$ , $SEM:0,67$	97
Abb. IV.12: Beziehung zwischen Energie- (MJ ME) und Proteinaufnahme (g) der Probanden ( $y = 15,438x + 28,079$ ; $R^2 = 0,89532$ )	100
Abb. IV.13: Ca-, P-, Mg-, Na- und K-Aufnahme der Probanden in Prozent zur empfohlenen Aufnahme (= 100%) nach GFE (Tab. 5.3; 2014) ohne Berücksichtigung eines Lecksteines	101
Abb. IV.14: Fe-, Cu-, Zn- und Se-Aufnahme der Probanden in Prozent zur empfohlenen Aufnahme (= 100%) nach GFE (Tab. 5.8; 2014)	103
Abb. IV.15: Vitamin A-, D- und E-Aufnahme der Probanden in Prozent zur empfohlenen Aufnahme (= 100%) nach GFE (Tab. 6.1; 2014)	104
Abb. IV.16: Verteilung der Seruminsulingehalte der Probanden im Verlauf der Studie	106
Abb. IV.17: Seruminsulinkonzentration an Tag 0 im Vergleich zu Tag 60 und 120 unter Berücksichtigung der Supplement-Verabreichung (normal kleiner als 29,1 $\mu$ IU/ml)	107
Abb. IV.18: Absolute Insulinwerte der Groß- und Kleinpferde im Vergleich und im Verlauf der Studie; der Referenzbereich liegt zwischen den beiden Linien	108
Abb. IV.19: Absolute Insulinwerte der Probanden mit und ohne Hufrehe vor der Studie im Vergleich und im Verlauf der Studie; der Referenzbereich liegt zwischen den beiden Linien	109
Abb. IV.20: Autorbewertung einiger klinischer Begleitsymptome im Verlauf der Studie Teil 1	111
Abb. IV.21: Autorbewertung einiger klinischer Begleitsymptome im Verlauf der Studie Teil 2	112

Abbildungsverzeichnis	15
Abb. IV.22: Besitzerbewertung einiger klinischer Begleitsymptome im Verlauf der Studie Teil 1	113
Abb. IV.23: Besitzerbewertung einiger klinischer Begleitsymptome im Verlauf der Studie Teil 2	114
Abb. IV.24: Einstufung des Zustandes des Fells zum Zeitpunkt Tag 0 durch den Besitzer bzw. den Autor	116
Abb. IV.25: Beurteilung des Gewichtsverlusts zum Zeitpunkt Tag 0 durch den Besitzer bzw. den Autor	116



## **I. EINLEITUNG**

Für equine Cushingpatienten wird eine kohlenhydratreduzierte und raufutterreiche Fütterung angeraten, um das Risiko für einen Reheschub infolge Insulinresistenz möglichst gering zu halten (GEOR et al., 2013). Außerdem wird empfohlen, zusätzlich Protein und Aminosäuren zu füttern, um einem krankheitsbedingten Muskelabbau entgegenzuwirken. Ursprünglich sollte daher in der vorliegenden Studie der Effekt einer Protein- und Aminosäurezulage bei nicht übergewichtigen Cushingpatienten auf verschiedene Parameter wie z.B. die Muskulatur und den Body Condition Score placebokontrolliert doppelt blind geprüft werden. Während der Untersuchung zeigten sich keinerlei Unterschiede zwischen Placebo und Kontrolle. Es ergab sich im Verlauf der Untersuchung aber ein Bild über die Fütterung und den Ernährungszustand equiner Cushingpatienten, das Anlass sein sollte, die derzeitigen Fütterungsempfehlungen für solche Patienten zu überdenken, und diese zu modifizieren und/oder zu präzisieren. Die vorliegende Studie stellt daher die Ergebnisse zur Fütterung und zum Ernährungszustand von equinen Cushingpatienten vor.



## II. SCHRIFTTUM

### 2.1 Die Hypophyse

#### 2.1.1 Anatomie der Hypophyse

Die Hypophyse entsteht aus zwei ursprünglich getrennten Anteilen; dem Hirnteil, *Pars neuralis*, und dem Drüsenteil, *Pars glandularis*. Diese beiden Anteile lagern sich im Laufe der embryonalen Entwicklung zu einem einheitlichen Organ aneinander. Morphologisch und funktionell unterscheiden sie sich jedoch deutlich. Der Hirnteil entsteht aus dem Boden des Hypothalamus und stellt die sogenannte Neurohypophyse dar. Der Drüsenteil entwickelt sich aus dem Dach der embryonalen Mundbucht aus der sich abschnürenden Rathkeschen Tasche und aus dem ektodermalen Epithel mit typisch endokriner Drüsenstruktur zur Adenohypophyse. Tierartlich unterscheidet sich die Hypophyse in Form und Größe deutlich (NICKEL et al. 2004). Van der KOLK (1998) untersuchte bei 70 holländischen Warmblutpferden die Anatomie der Hypophyse. Das Gewicht lag bei  $3,1 \pm 0,5$  g (Mittelwert und Standardabweichung), die Länge betrug  $23 \pm 2$  mm, der Querschnitt  $20 \pm 2$  mm und die Höhe  $11 \pm 2$  mm. Sie ist bei allen Tierarten in das *Diaphragma sellae* der *Dura mater* eingespannt und durch diese am Boden der *Sella turcica* (beim Pferde in der seichten *Fossa hypophysialis*) der Schädelbasis befestigt. Die Neurohypophyse ist über den proximalen hohlen Stiel, dem Infundibulum, am *Tuber cinereum* des Hypothalamus befestigt. Die Adenohypophyse liegt beim Pferd rostroventral von der Neurohypophyse. An das Blutleitersystem ist die Hypophyse mit ihrem Gefäßsystem über das sie zum Teil umschließende Venengeflecht der *Sinus cavernosi* mit den darin enthaltenen Ästen der *Arteria (A.) carotis interna* verbunden. Die Adenohypophyse, welche 80 – 85% des Hypophysengewichts entspricht, wird anatomisch in die *Pars tuberalis* (PT), die *Pars intermedia* (PI) und die *Pars distalis* (PD) unterschieden. Die Neurohypophyse wird als *Pars nervosa* (PN) bezeichnet. Diese beinhaltet Axone und Nervenendigungen aus dem *Nucleus paraventricularis* und dem *Nucleus supraopticus* des Hypothalamus (NICKEL et al. 2004).

#### 2.1.2 Physiologie der Hypophyse

In der Neurohypophyse werden die Neurotransmitter Oxytocin und Vasopressin gespeichert. Diese Neurotransmitter werden von neurosekretorischen Zellen der beiden Nuclei im

Hypothalamus produziert und gelangen entlang der Axone in das Kapillarbett der Neurohypophyse. Die PD der Adenohypophyse besteht aus unterschiedlichen Zellarten, welche verschiedene Hormone produzieren. Diese können immunhistochemisch in azidophile und basophile Zellen unterschieden werden. Die azidophilen Zellen differenziert man in somatotrope Zellen, welche Somatotropin (STH) produzieren, und luteotrope Zellen, die Prolaktin (PRL) und Luteotropes Hormon (LTH) herstellen. Bei den basophilen Zellen handelt es sich um kortikotrope Zellen, welche Proopiomelanocortin (POMC) produzieren. POMC deriviert zu Adrenokorticotropen Hormonen (ACTH) und in weiterer Folge zu Melanocyten-stimulierenden Hormonen ( $\alpha$ -MSH) und corticotropin-like intermediate lobe peptides (CLIP) sowie deriviert POMC zu  $\beta$ -Lipotropin ( $\beta$ -LPH) und  $\beta$ -Endorphin ( $\beta$ -END). Weitere basophile Zellen sind gonadotrope Zellen, diese produzieren die Follikelreifungshormone (FSH) und Luteinisierungshormone (LH) (SCHOTT, 2002). Thyrotrope Zellen produzieren Thyrotropin (TSH). Kortikotrope Zellen machen ca. 15 – 20% der humanen Adenohypophyse aus und wurden sowohl in der PD sowie in der PI der Hypophyse gefunden (SCHOTT, 2002). Beim Pferd besteht die PI ausschließlich aus melanotropen Zellen, die POMC produzieren. Sie wird direkt von dopaminergen Neuronen des *Nucleus paraventricularis* des Hypothalamus innerviert. Ob bis auf dopaminerge auch weitere Neuronen direkt die equinen melanotropen Zellen innervieren ist bisher nicht bekannt. Die melanotropen Zellen besitzen keine Glucocorticoidrezeptoren und unterliegen folglich nicht dem negativen Rückkopplungsmechanismus durch Cortisol (MCFARLANE, 2011). POMC deriviert in posttranslatorischen Prozessen zu ACTH,  $\alpha$ -MSH, CLIP,  $\beta$ -END und  $\beta$ -LPH. Prohormone (PC1 und PC2) konvertieren POMC in kleinere Peptide. PC1 wird in kortikotropen Zellen und in melanotropen Zellen exprimiert, während PC2 nur in melanotropen Zellen entleert wird. PC2 spaltet ACTH in  $\alpha$ -MSH und CLIP. In gesunden Pferden wird das gesamte Plasma-ACTH in der PD produziert. Die Konvertaseaktivität der Prohormone wird durch Dopamin inhibiert. Fehlt es Pferden mit Equinem Cushing Syndrom (ECS) an Dopamin, so könnte dies eine Erklärung darstellen, weshalb ACTH-Derivate aus der PI produziert werden (MCFARLANE, 2011). Als primäres Produkt der Spaltung von POMC in der PI spielt  $\alpha$ -MSH eine wichtige Rolle im Metabolismus sowie im Zusammenhang mit der Entwicklung von Übergewicht. Des Weiteren handelt es sich bei  $\alpha$ -MSH um ein hoch potentes entzündungshemmendes Hormon. Im Vergleich zu Paracetamol ist dieses Hormon 25000mal potenter im Hinblick auf die Fieberreduktion und stellt zudem einen Breitspektrum-Entzündungshemmer dar. Über die Funktion von CLIP ist bisher wenig bekannt. CLIP und seine Derivate stimulieren die Freisetzung von Insulin aus den Betazellen

des Pankreas bei Nagern.  $\beta$ -Endorphine haben eine bedeutende Funktion in der Analgesie und der schmerzassoziierten Entzündung im Körper. Beim Pferd wird die Aktivität der PI von Dopamin gehemmt und vom Thyrotropin Releasing Hormon (TRH) stimuliert. Dopamin wird über die terminalen Nervenendigungen des paraventriculären Ganglions des Hypothalamus direkt zu den Synapsen der melanotropen Zellen der PI ausgeschüttet (SALAND, 2001). In Anwesenheit von Dopamin wird die Transkription und Translation von POMC herunter reguliert. Ob TRH die equinen melanotropen Zellen direkt oder indirekt innerviert ist derzeit noch nicht geklärt. Die PI zeigt beim Pferd eine saisonale Schwankung. Im Herbst (August – Oktober) nehmen die Plasmakonzentrationen von  $\alpha$ -MSH und ACTH deutlich zu. Diese Adaption hilft den Tieren sich auf den Winter vorzubereiten (MCFARLANE, 2011).

## 2.2 Das Equine Cushing Syndrom

### 2.2.1 Definition

Das Equine Cushing Syndrom (ECS) ist eine progressive, neurodegenerative Erkrankung, die in erster Linie ältere Pferde und Ponys betrifft (MCFARLANE, 2011). ECS ist auch als Equiner Hyperadrenocortizismus oder besser als *Pituitary Pars Intermedia Dysfunction* (PPID) bekannt (SCHOTT, 2006). Diese langsam fortschreitende Erkrankung geht einher mit einem Überangebot an endogenem Kortisol (SOMMER, 2003). Obwohl derzeit der Auslöser beziehungsweise die Ursache von ECS noch unklar ist, wird angenommen, dass initial oxidativer Stress die Neuronen schädigt (DONALDSON et al., 2005). Charakterisiert wird ECS durch ein abnormes Fellwachstum, Muskelatrophie und eine verringerte Insulin Sensitivität (MASTRO, 2013).

### 2.2.2 Epidemiologie

Bereits 1932 beschrieb Dr. Harvey Williams Cushing eine Krankheit beim Menschen, ausgehend von einem basophilen Adenom des Hypophysenvorderlappens (CUSHING 1932). Klinisch manifestierte sich diese Dysfunktion durch Fettablagerung in Gesicht, an Nacken und Stamm mit Aussparung der Extremitäten. CUSHING (1932) beschrieb bei dieser Erkrankung eine Disposition von Frauen, welche zu Hypertrichose des Gesichtes und des Stammes, sowie zu Amenorrhö neigten. Als weitere Symptome wiesen die Patienten zudem eine Hyperglykämie und eine Glykosurie auf (KESSEL 1936).

Man unterscheidet zwischen einem Adrenokortikotropen Hormon (ACTH)-abhängigen und einem ACTH-unabhängigen, adrenalen Morbus Cushing. Dem ACTH-unabhängigen Morbus

Cushing liegt häufig ein Nebennierenrindenadenom oder ein Nebennierenrindenzinom zu Grunde, weshalb es zu einer Überproduktion von Cortisol in der Nebennierenrinde kommt. Beim Menschen ist die Ätiologie des Morbus Cushing zu 85% ACTH-abhängig und zu 15% ACTH-unabhängig (RENZ-POLSTER et al. 2008).

Morbus Cushing tritt auch bei anderen Tierarten auf, wie bei Hunden und seltener Katzen. Morbus Cushing bei Hunden entspricht in vielerlei Hinsicht dem klinischen Bild des humanen Morbus Cushing. Hunde, die an Morbus Cushing leiden zeigen häufig abdominale Fettablagerung, eine generelle Gewichtszunahme, ermüden sehr schnell und weisen typischerweise einen starken Muskelabbau sowie Hautveränderungen auf (MASTRO, 2013). Etwa 20% der betroffenen Hunde leiden an einem adrenalen Tumor. Bei 80 – 85% der Krankheitsfälle konnte ein Hypophysentumor diagnostiziert werden (KÜSTER 2003). Allgemein liegt bei Mensch und Hund in der Regel ein Adenom der *Pars distalis* der Hypophyse vor (HEINRICHS et al. 1990).

Beim Pferd handelt es sich fast ausnahmslos um einen hypophysären Cushing. In den überwiegenden Fällen geht die vermehrte ACTH-Sekretion der Hypophyse von Makro- und Mikroadenomen der *Pars Intermedia* aus (SOMMER, 2003).

In den letzten 25 Jahren wurde das Krankheitsbild des Equinen Cushing Syndroms (ECS) gehäuft bei Pferden fortgeschrittenen Alters diagnostiziert. In den Studien von ASSMANN et al. (1997) und FROIN et al. (1998) waren vor allem Pferde ab dem 18. beziehungsweise ab dem 20. Lebensjahr von ECS betroffen. In Ausnahmefällen werden auch Pferde jüngeren Alters diagnostiziert, in seltenen Fällen sogar vor dem 10. Lebensjahr (HEINRICHS et al., 1990; COUËTIL et al., 1996; van der KOLK, 1997; SCHOTT, 2002; STAUNIG, 2008).

ECS zeigt bei Pferden keine Rasse- oder Geschlechterprädisposition (van der KOLK, 1997; SCHOTT, 2002; STAUNIG, 2008; MCFARLANE, 2011).

Epidemiologische Analysen zur Prävalenz des ECS fehlen derzeit weitestgehend (DONALDSON et al. 2002; MESSER er JOHNSON, 2007). KOLK (1993) gibt eine Häufigkeit von 0,5% an der Universität Utrecht an. STAUNIG (2008) gibt in dem Zeitraum von März 2002 bis März 2008 an der Veterinärmedizinischen Universität Wien eine Prävalenz von 0,23% an. Dies deckt sich mit den angegebenen 0,075% bis 0,5% von MESSER und JOHNSON (2007). Die Schwierigkeit zur Ermittlung der Prävalenz des Equinen Cushing Syndroms ist die subklinische Form. Diese Form des ECS tritt häufiger als angenommen auf (MESSER und JOHNSON, 2007). MCGOWAN et al. (2013) geben in ihrer Studie eine Prävalenz von 21% bei Pferden und Ponys älter als 15 Jahre an. Die in MCGOWANs Studie untersuchte Pferdepopulation stammte aus einem Reitverein und nicht

aus einem Klinikpool. MCGOWAN et al. (2013) hypothetisierten, dass ihre Studie und somit die Prävalenz von ECS mit 21% eher der Realität entspräche, als die ansonsten deutlich niedriger angegebenen Werte bei Forschungsstudien aus Veterinärkliniken.

### 2.2.3 Pathophysiologie der Hypophyse bei ECS

Neuere Studien belegen, dass es sich bei ECS nicht, wie früher angenommen, um eine einzelne benigne Neoplasie handelt (PAULI et al. 1974). Viel mehr liegt eine Hyperplasie, Hypertrophie bzw. eine zelluläre Entartung mit Makroadenomen oder multiplen Mikroadenomen der *Pars intermedia* der Hypophyse vor (HEINRICHS et al. 1990). ECS beschreibt viel mehr eine Ansammlung klinischer Symptome, hervorgerufen durch einen chronisch erhöhten Gehalt an zirkulierenden und ungebundenen Glukokortikoiden im Blutkreislauf. Als möglicher zugrundeliegender pathophysiologischer Mechanismus, welcher zu ECS führt, wird oxidativer Stress und eine Neurodegeneration der dopaminergen Neuronen des Hypothalamus genannt. Dies führt zu einer starken Reduzierung der Dopaminproduktion. Mit Verlust der dopaminergen Hemmung der melanotropen Zellen der PI kommt es zu einer Überproduktion von POMC. Diese Überproduktion von POMC hat eine Überproduktion von ACTH, des Weiteren von  $\alpha$ -MSH und CLIP sowie von  $\beta$ -LPH und  $\beta$ -END zur Folge (MCGOWAN et al., 2013). Aufgrund des Hemmverlustes vergrößert sich die PI und komprimiert die anliegenden Lobi, die PD und die PN (MCFARLANE, 2014). Diese progressiv verlaufende Erkrankung betrifft in erster Linie ältere Pferde. Als Folge der Reduktion der Dopaminagonisten steigt die Plasmakonzentration von POMC und POMC-Derivaten rapide an. Die melanotropen Zellen proliferieren und die Plasmakortisolkonzentration wird erhöht. Der zirkadiane Rhythmus von zirkulierendem Kortisol entfällt und der negative Feedback Mechanismus der Glukokortikoide funktioniert nicht mehr (SCHOTT, 2002). Behandelt man diese Pferde mit einem Dopaminagonisten wie Pergolid, werden sowohl die klinischen Symptome als auch die biochemischen Veränderungen gemildert (DONALDSON et al., 2002). Zur Diagnose wird bei Pferden häufig der Basalwert der Plasma Konzentration von ACTH gemessen. Dies ist bei Menschen mit Cushing Syndrom der Hauptindikator. Bei Pferden mit ECS ist der ACTH-Basalwert zwar häufig erhöht,  $\beta$ -Endorphin,  $\alpha$ -MSH und CLIP sind aber unproportional stärker erhöht als das zirkulierende ACTH. Diese Peptide könnten eine ACTH-ähnliche Aktivität haben oder potenzieren die Wirkung von ACTH an der Nebennierenrinde (DYBDAL et al., 1994; SCHOTT, 2002; MCGOWAN et al., 2013).

MCFARLANE und CRIBB (2005) konnten anhand von histologischen Untersuchungen einen 16-fachen Anstieg von 3-Nitrotyrosin (Marker für oxidativen Stress) in den Nervenendigungen des paraventriculären Ganglions des Hypothalamus bei Pferden mit ECS nachweisen. Eine Anreicherung von 3-Nitrotyrosin wurde bei Menschen dokumentiert, die an neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson Syndrom, Alzheimer Syndrom, amyotrophe Lateralsklerose und Multiple Sklerose leiden. MCFARLANE und CRIBB (2005) untersuchten Blutproben von 20 gesunden, älteren und von 20 an ECS-erkrankten Pferden auf die Aktivität von Superoxiddismutase, Gluthation, Gluthation-Peroxidase und Malondialdehyd. Diese Enzyme sind assoziiert mit dopaminergen nervalen Degenerationen bei Tieren und Menschen mit Parkinson Syndrom. Ihre Aktivität war jedoch unverändert. In Studien zur Erforschung des Parkinson Syndroms des Menschen (PRIYADARSHI, KHUDER et al., 2001; GILLETTE und BLOOMQUIST, 2003) wurde eine Erhöhung von oxidativen Stressmarkern und eine Neurodegeneration festgestellt. Pestizide, Herbizide sowie Schwermetallbelastung des Wassers, des Bodens oder der Weide werden ebenfalls als eine mögliche Ursache für exogene Oxidantien für Weidetiere diskutiert. Selenmangel, welcher sehr häufig bei Pferden in Gegenden selenarmer Böden festgestellt wird, kann eine verminderte Leistungsfähigkeit der antioxidativen Wirkung der Gluthation-Peroxidase begründen. Auch eine proteinarme Diät oder eine hohe Wurmbürde haben einen Einfluss auf die Synthese und die Homöostase von Gluthation und anderen antioxidativen Proteinen. Eine weitere Ähnlichkeit zum Parkinson Syndrom des Menschen ist die Akkumulation von  $\alpha$ -Synuclein-Proteinaggregaten (MCFARLANE und CRIBB, 2005). Diese Aggregate haben einen schädigenden Effekt auf die postsynaptischen Strukturen und Zellfunktionen. Die genauen Mechanismen sind derzeit noch nicht abschließend geklärt. In derselben Studie von MCFARLANE und CRIBB (2005) wurde bei Pferden mit zunehmendem Alter eine sinkende Aktivität der Mangan-Superoxiddismutase (Mangan-SOD) festgestellt. Diese stellt das wichtigste antioxidativ wirkende Enzym in Mitochondrien dar. Daher besteht die Vermutung, dass es einen Zusammenhang zwischen der sinkenden Aktivität der Mangan-SOD und des ECS älterer Pferde gibt (MCFARLANE und CRIBB, 2005). GLOVER et al. (2009) konnten eine Anreicherung mit Lipofuscin bei an ECS-erkrankten Pferden nachweisen. Lipofuscin besteht aus oxidiertem Protein und Lipidclustern und lagert sich bei fortgeschrittenem Alter besonders in Herzmuskelzellen, Nervenzellen und Hepatozyten ein. Die Akkumulation mit Lipofuscin ist ein Zeichen für die Zerstörung von Zellen durch freie Radikale und fehlender Autophagie (GLOVER et al., 2009).

Der genaue Pathomechanismus des ECS ist bisher noch nicht geklärt. Es scheint einen Zusammenhang zwischen oxidativem Stress und der Zerstörung von Neuronen und Zellen zu geben, sowie altersassoziiert zu sein (MCGOWAN et al., 2013; MCFARLANE, 2014).

## **2.2.4 Klinische Symptome und veränderte Laborparameter**

### **2.2.4.1 Klinische Symptome**

Eine typische Symptomatik stellt meist zuerst das lange, zum Teil lockig-wellige Haarkleid dar (van der KOLK et al., 1993; SCHOTT, 2002; DONALDSON et al., 2004; INNERA et al., 2013; MCGOWAN et al., 2013; MCFARLANE, 2014). Das lange Haarkleid wird im Frühjahr nicht vollständig beziehungsweise sehr verzögert abgestoßen oder wächst schnell in übermäßiger Länge nach (Hirsutismus). Hirsutismus ist das Kardinalsymptom bei 90% der an ECS-erkrankten Pferde (MAIR et al. 1998). Zu Beginn der Erkrankung kann das übermäßige Haarwachstum auch lokal auf den Unterkieferbereich, den Unterhals sowie palmar und plantar an den Extremitäten beschränkt sein (SCHOTT, 2002). INNERA et al. (2013) untersuchten die Haarfollikel von an ECS-erkrankten Pferden mit exzessivem Haarwachstum (Hypertrichose). Als Vergleich wurden die Haarfollikel einer Kontrollgruppe gesunder, älterer Pferde sowie die Haarfollikel der an ECS-erkrankten Gruppe nach 6-monatiger Pergolid Therapie untersucht. Die vorerst nicht-therapierten an ECS-erkrankten Pferde zeigten eine sehr hohe Prozentzahl an anagenen (in der Wachstumsphase befindlichen) Haarfollikeln (Hals 96%, Rumpf 95%) und eine sehr geringe Prozentzahl an telogenen (in der Ruhephase befindlichen) Haarfollikeln (Hals 4%, Rumpf 5%). Bei den gesunden, älteren Pferden der Kontrollgruppe wurden im Gegensatz dazu anagene Haarfollikel nur zu 15% an Hals und nur zu 25% an Rumpf nachgewiesen. Telogene Haarfollikel wurden hingegen zu 85% an Hals und zu 75% am Rumpf festgestellt. Nach sechs Monaten Therapie mit Pergolid zeigten die an ECS-erkrankten Pferde wieder ähnliche Verteilungsmuster wie die gesunde Kontrollgruppe (INNERA et al., 2013). Bei der Entwicklung des Hirsutismus wird die übermäßige Ausschüttung von  $\alpha$ -MSH als eine entscheidende Rolle angenommen, da MSH die Hautzellen, v.a. die Melanozyten, stark beeinflusst (van der KOLK et al., 1993).

Des Weiteren führt der exzessive Haarwuchs zu einer vermehrten Schweißabsonderung (Hyperhidrosis) (DICKINSON und LORI, 2002). Die Pathogenese dieser Symptome ist derzeit noch unklar. Die Hyperhidrose könnte auch durch den Druck der sich vergrößernden PI auf die anliegenden Lobi, die PD und die PN (MCFARLANE, 2014) hervorgerufen

werden, wodurch die thermoregulatorischen Zentren des Hypothalamus beeinträchtigt werden (HEINRICHS et al., 1990).

Häufig tritt zeitgleich eine Tachypnoe auf (BEECH, 1999). Pferde, die an ECS-erkrankt sind, zeigen eine geringere Toleranz gegenüber extrem heißem oder extrem kaltem Wetter. Besonders kalte Umweltbedingungen führen zu einer weiteren Verschlechterung der *Body Condition* (DICKINSON und LORI, 2002).

Gewichtsverlust, Lethargie und Leistungsschwäche sind häufig auftretende Symptome bei an ECS-erkrankten Pferden (HILLYER et al., 1992; van der KOLK et al., 1993; COUËTIL et al., 1996; SCHOTT et al., 2001; DICKINSON und LORI, 2002; MCGOWAN et al., 2013).

Zusätzlich zum Gewichtsverlust begünstigt die gesteigerte Kortisolaktivität den Proteinkatabolismus der ECS-Patienten. Der angeregte Proteinkatabolismus hat einen zum Teil sehr ausgeprägten Verlust der Muskelmasse zur Folge. Die Stimulation des Proteinabbaus wird vermutlich auf die vermehrt zirkulierenden Entzündungszytokine zurückzuführen sein (LADNER et al., 2002). Bei Pferden konnten Anzeichen einer Entzündung als Prozess des Alterns bereits häufiger beobachtet werden. Dieser Prozess wird als *inflamm-aging* bezeichnet (ADAMS et al., 2008; MCFARLANE und HOLBROOK, 2008). Der altersassoziierte Muskelabbau wird in der Humanmedizin als *Sarkopenie* definiert. Diesen katabolen Muskelstoffwechsel kann man zwar nicht vollständig unterbinden, es scheint jedoch möglich mit einer ausgewogenen Ernährung und adäquater Bewegung entgegenwirken zu können (GEOR et al., 2013). Interessanterweise zeigen Pferde mit ECS eine geringere (MCFARLANE und HOLBROOK, 2008) oder eine ähnliche (ALEMAN und NIETO, 2010) Expression von Entzündungszytokinen im Vergleich mit gesunden, gleichalten Pferden.

MASTRO (2013) konnte keinen Unterschied zwischen gesunden, gleichalten Pferden und Pferden mit ECS in der Häufigkeit der Expression von Entzündungszytokinen feststellen.

Der Muskelabbau bei an ECS-erkrankten Pferden wird von ihren Besitzern häufig als allgemeiner Gewichtsverlust missinterpretiert. Erst sehr spät erkennt der Besitzer den starken Muskelabbau, zumeist aufgrund fehlender Rumpf- und Rückenmuskulatur. Das sehr runde Abdomen, welches auf eine Erschlaffung der Bauchmuskulatur zurückzuführen ist, wird als guter bis sehr guter Ernährungszustand missinterpretiert (DICKINSON und LORI, 2002). In erster Linie werden Muskelfasern der Klassen 2A und 2B atrophisch. Es kommt zu einem

unspezifischen, nicht entzündlichen Umbau der Muskelfasern in ihrer Größe und ihrer Zellkerne, sowie zu Fettablagerungen an Perimysium, Endomysium und Sarkoplasma der einzelnen Muskel (ALEMAN et al., 2006).

In früheren Studien wurde von einem normalen bis zu einem gesteigerten Appetit (Polyphagie) der ECS-Patienten ausgegangen (AUER et al., 1987; GROSCHE et al., 2005). SCHOTT (2002) konnte keine Polyphagie feststellen und bezeichnete es als ein früher überbewertetes Symptom.

Sehr häufig können Zahnprobleme auftreten und beispielsweise schmerzhafte Mahlvorgänge und Wickeldrehen (mit aus dem Maul fallendem Futter) verursachen. Solche Zahnprobleme begünstigen eine deutlich verminderte Nahrungsaufnahme und einen damit verbundenen Gewichtsverlust (DICKINSON und LORI, 2002). Auch altersassoziierte Zahnerkrankungen, wie die *Equine Odontoclastic Tooth Resorption and Hypercementosis* (EOTRH) können die Futteraufnahme deutlich reduzieren. EOTRH ist gekennzeichnet durch eine schmerzhafte Veränderung an den Schneide- und Hengstzähnen älterer Pferde (>15 Jahre). Meist fallen die betroffenen Pferde klinisch durch verändertes Fressverhalten, vermehrtes Speicheln (Hypersalivation) und unangenehmen Maulgeruch (*Foetor ex ore*) auf. Auch das Abbeißen von hartem Futter wie Karotten oder Äpfeln wird verweigert. Bei Pferden über 20 Jahre wurde eine radiologische Prävalenz von 73,4% im Sinne von mittel- bis hochgradigen röntgenologischen Veränderungen einer EOTRH an den Schneidezähnen angegeben (SCHRÖDER et al., 2015).

Pferde mit ECS zeigen zudem eine Fettumverteilung (DONALDSON et al., 2004; MASTRO, 2013) in Form von übermäßigen Fettansammlungen am Kamm, über den Schultern, oberhalb der Schweifrübe und an der Kruppe. Ein klassischer Ort zur Fettablagerung ist ebenfalls die supraorbitale Höhle oberhalb und hinter den Augen.

Als mögliche Ursache dieser Fettumverteilung wird die häufig mit ECS assoziierte Hyperinsulinämie diskutiert. Durch Hemmung der Lipolyse trägt die Hyperinsulinämie möglicherweise zur Fettumverteilung bei (MASTRO, 2013). Als Ursache der Hyperinsulinämie wurde bisher der erhöhte Kortisolspiegel im Blut der ECS-Pferde diskutiert, da Kortisol eine antagonisierende Wirkung zu Insulin unterstellt wird (KARIKOSKI, 2016).

Als Folge der Hyperinsulinämie wird häufig im weiteren Krankheitsverlauf eine Insulinresistenz (IR) bei ECS-Pferden diagnostiziert (MCFARLANE, 2011). Die IR wird definiert als eine verminderte Wirksamkeit des körpereigenen Insulins insbesondere an den Zellen der Zielorgane der Skelettmuskulatur, im Fettgewebe und der Leber. Eine unterschiedliche Ausprägung der IR innerhalb eines Gewebes ist möglich (CUSI et al., 2000). Die Zellen der Zielorgane werden an der Zelloberfläche insulinresistent beziehungsweise reagieren weniger sensitiv. Dies resultiert in einer verminderten Transportfähigkeit von Glukose in die Zelle und führt so zu einem gestörten Glukosestoffwechsel in der Zelle (KRONFELD et al., 2005).

In der Anfangsphase der IR kompensiert der Pferdekörper die entstehende Resistenz, indem er immer weiter Insulin produziert. Diese übermäßige Produktion führt nachfolgend zu einer pathologischen Hyperinsulinämie. Die Überproduktion von Insulin soll einen dauerhaften Anstieg der Blutglukosekonzentration vermeiden (DENKHAUS, 2011).

Hierbei handelt es sich um eine kompensierte IR, welche in chronisch erhöhten Insulinwerten resultiert. Dabei wird weiterhin Glukose in die Zellen transportiert, die Blutglukosekonzentration bleibt so auf einem normalen Level, zum Teil jedoch im oberen Grenzbereich der Referenzwerte (FRANK, 2006; FRANK, 2010).

Bei längerfristig bestehender IR kann die IR nicht mehr ausreichend kompensiert werden. Die Zellen der Zielorgane werden nun vollständig insulinresistent und der Glukosetransport in die Zelle findet nicht mehr statt. Als Folge bleiben eine erhöhte Blutglukosekonzentration und sehr variable Insulinwerte bestehen (FRANK, 2010).

Im weiter fortgeschrittenen Stadium der IR wird die Pankreasfunktion beeinträchtigt. Dadurch wird weniger Insulin produziert sowie sekretiert und die Blutglukosekonzentration steigt weiter an (TREIBER et al., 2005).

Vergleicht man die Blutglukosekonzentrationen und die Insulinwerte von Pferden mit gesicherter ECS-Diagnose mit gesunden Pferden, so weisen die an ECS-erkrankten Tiere eindeutig höhere Basalglukose- und Basalinsulinwerte auf (TREIBER, 2006; ASPLIN et al., 2007).

Viele verschiedene Faktoren können zu einer IR führen. Einen Einfluss auf eine entstehende oder bestehende IR wird vor allem dem vorangeschrittenen Alter, der *Body Condition*, dem Aktivitätslevel und der Diät der Pferde zugeschrieben (MASTRO, 2013).

Mögliche Zusammenhänge, ob eine IR nur bei Pferden mit ECS auftritt, wenn die IR bereits vorhanden war, bevor ECS diagnostiziert wurde oder ob ECS vielleicht die IR verstärkt und nicht die Ursache dafür ist, bedürfen weiteren Forschungsarbeiten (FRANK et al., 2010).

Der genaue Zusammenhang zwischen einer Hyperinsulinämie/IR und ECS ist sehr komplex und bis heute noch nicht vollständig geklärt (MCFARLANE, 2011).

MASTRO (2013) konnte in ihrer Studie keinen direkten Zusammenhang zwischen ECS und IR feststellen. Eine Abnahme der Insulinsensitivität ist viel mehr altersassoziiert und unabhängig von einem parallel auftretenden ECS. Alle älteren Pferde sollten daher engmaschig kontrolliert werden. So können potentielle Probleme, welche im Zusammenhang mit einer IR auftreten können, frühzeitig erkannt und entgegen gewirkt werden (MASTRO, 2013). Möglicherweise ist das Alter und nicht ECS für den Muskelabbau und die IR verantwortlich, welche bisher zu den typischen Symptomen des ECS gezählt wurden (MASTRO et al., 2015).

Eine (chronisch-rezidivierende) Hufrehe ist eine der häufigsten klinischen Komplikationen, die mit ECS assoziiert wird und letztendlich oftmals der Grund einer Euthanasie erkrankter Pferde und Ponys. Einige Autoren geben eine Inzidenz von Hufrehe bei an ECS-erkrankten Pferden von 50% bis 70% an (HILLYER et al., 1992; COUETIL et al., 1996; SCHOTT et al., 2001; DICKINSON und LORI, 2002; DONALDSON et al., 2004; MCGOWAN et al., 2013). Pferde mit Hufrehe können an ECS-erkrankt sein (*endokrinopathische Hufrehe*), ohne jedoch ein weiteres klinisches Symptom für ECS aufzuweisen (DONALDSON et al., 2004).

Die erhöhte Insulinkonzentration im Blutkreislauf der Pferde wird hierbei als mögliche Ursache für Hufrehe diskutiert (DONALDSON et al., 2004; KRONFELD et al., 2005; TREIBER, 2006; FRANK, 2006; CARTER et al., 2009; WALSH et al., 2009; DENKHAUS, 2011; MCGOWAN et al., 2013; KARIKOSKI et al., 2014; KARIKOSKI et al., 2016).

Experimentelle Studien belegten bereits, dass Hufrehe durch eine Hyperinsulinämie bei ansonsten gesunden Pferden ausgelöst werden kann (ASPLIN et al., 2007; de LAAT et al., 2010).

Derzeit werden zwei bedeutende Mechanismen diskutiert, wie eine IR zu Hufrehe führen kann. Zum einem wird als Ursache eine aufgrund der IR unzureichende Versorgung der Huflamellen mit Glukose vermutet (PASS et al., 1998; POLLIT et al., 1998; FRANK, 2006). POLLIT et al. (1998) hypothetisierten, dass eine Veränderung des Glukosehaushaltes im Pferdekörper ein Trigger Faktor zur Entstehung einer Hufrehe darstellt. Ändert sich der metabolische Glukosehaushalt im Körper, wird peripheres Gewebe wie beispielsweise die Huflamellen nicht mehr ausreichend mit Glukose versorgt. Peripheres Gewebe benötigt jedoch Glukose, um sich ernähren zu können. Als Folge der verringerten Glukoseaufnahme kann es zur Schädigung der basalen Epidermalzellen und der Basalmembran bis hin zum Ausschuhem kommen (PASS et al., 1998).

Zum anderen könnte die IR den Blutfluss zu den und in den Hufen verändern. Bisher wurden keine Studien über den Zusammenhang von IR und dem Blutfluss im Huf von Pferden durchgeführt. In der Humanmedizin ist Insulin als ein Vasokonstriktor bekannt und wird mit einer Herabsetzung der peripheren Vasodilatation assoziiert (FRANK, 2006). In Folge wird eine Ischämie verursacht, die eine Hufrehe begünstigen kann (TREIBER et al., 2009).

Obwohl die Beziehung zwischen herabgesetzter Insulinsensitivität und Hufrehe sehr gut belegt ist, ist der genaue Zusammenhang noch nicht ausreichend geklärt (MASTRO, 2013). Eine große Anzahl an ECS-Patienten entwickeln allerdings zum Teil über Jahre hinweg keine Hufrehe. Mögliche Ursache hierfür könnten verschiedene Formen von ECS sein. Eine weitere Möglichkeit wäre, dass Hufrehe nur bei ECS-erkrankten Pferden und Ponys auftritt, welche gleichzeitig an einer Hyperinsulinämie leiden (KARIKOSKI et al., 2016).

Ebenfalls begünstigen können das Auftreten einer Hufrehe, neben den beschriebenen Mechanismen, eine Kombination des erhöhten Insulins mit Trigger Faktoren wie einer Fütterung mit nicht-strukturreichen Kohlenhydraten (NSC) (*Weidegang-assoziierte Hufrehe*). NSC werden vermehrt aufgenommen mit jungem Weidegras beziehungsweise über hohe Zucker-, Stärke- oder Fruktangehälter in der Ration. NSC können auf zwei verschiedene Arten problematisch werden und die Entstehung von Hufrehe begünstigen. Zum einen kann eine exzessive Aufnahme von Zucker, ähnlich wie bei *Diabetes Mellitus* (Typ 2) des Menschen, die IR verstärken.

Zum anderen kann eine große aufgenommene Menge an NCS zu einer Verschiebung der Bakterienflora im Dickdarm führen (= Dysbiose). Diese Dysbiose kann nachfolgend zu einer Ausschüttung von Exotoxinen, Endotoxinen und vasoaktiven Aminen führen, die wiederum eine Hufrehe verursachen können (FRANK, 2006).

Der Hyperkortisolismus kann ein Stimulus für die Entstehung von Ulzera im Gastrointestinaltrakt sein. Auch eine exzessive oder chronische Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) aufgrund von Hufrehe oder arthritischem Leiden kann die Entstehung von gastrointestinalen Ulzera begünstigen (MCFARLANE, 2011). In einer Studie von JARVIS (2010) zur NSAID-Therapie bei Osteoarthritis älterer Pferde wurden 55,4% der Pferde über 15 Jahre alt mit NSAIDs therapiert. In der Gruppe der über 20 Jahre alten Pferde wurden bereits 62,2% und bei den über 25-Jährigen 65,3% mit NSAIDs behandelt. Magenulzera können äußerst schmerzhaft sein und dadurch auch zu einer verminderten Futteraufnahme führen. Diese geringere kalorische Futteraufnahme resultiert in weiterem

Gewichtsverlust. Des Weiteren kann eine ulzerative Entzündung der rechten dorsalen Colonlage zu einem rapiden Konditionsverlust aufgrund von Schmerz, Durchfall, *protein-losing* Enteropathie und Anämie führen (DICKINSON und LORI, 2002).

Aufgrund der Kortisol-induzierten Hyperglykämie und Glukosurie, einer erhöhten glomerulären Filtrationsrate sowie durch die Herabsetzung der ADH-Freisetzung aus der PN (aufgrund der Schädigung durch die PI) wird eine Polyurie (PU= > 25 l/500kg Pfd./Tag) mit nachfolgender Polydipsie (PD= > 50 l/500kg Pfd./Tag) verursacht. Sie stehen meist mit einem sekundären Diabetes mellitus in Zusammenhang. Während ASSMANN et al. (1997), FEY et al. (1998) und van der KOLK et al. (1995a) dies als eher selten vorkommendes Symptom beschreiben, berichten andere Autoren von einem Drittel oder mehr betroffener ECS-Pferde mit PU/PD (COUËTIL et al., 1996; SCHOTT und HAROLD, 2002).

Neben einer verzögerten Wundheilung und Narbenbildung, zeigen Pferde mit ECS häufig chronisch rezidivierende Infektionskrankheiten wie Konjunktivitis, Zystitis, Gelenk- und Sehnenscheidenentzündungen sowie Pneumonien bzw. Bronchopneumonien, einschließlich sekundärer Sinusitiden mit eitrigem Nasenausfluss (DICKINSON und LORI, 2002; GLOVER et al., 2009).

Infolge der Immunsuppression können die Pferde leichter an einer Pyodermie, Dermatitiden und Pilzinfektionen der Haut erkranken (DICKINSON und LORI, 2002). Pferde mit ECS sind anfälliger für den Befall mit Ekto- und Endoparasiten insbesondere mit Strongylyden und sollten daher einem aggressiveren Parasitenpräventionsprogramm unterzogen werden im Vergleich zu gleichalten, gesunden Pferden (MCFARLANE, 2010).

Zentralnervale Anfälle, Krämpfe, Kreislaufkollaps oder Blindheit werden seltener mit ECS in Verbindung gebracht. Vermutet wird eine Druckatrophie der raumgreifenden Veränderung der PI auf das zentrale Nervensystem (ZNS) bzw. das *Chiasma opticum* sowie auf dessen Blutversorgung bzw. Innervation (MAIR et al., 1995; ASSMANN et al., 1997; FROIN et al., 1997, 1998; MCFARLANE, 2014).

#### **2.2.4.2 Veränderte Laborparameter**

Die am häufigsten auftretende Veränderung der Laborbefunde stellt bei ECS die bereits erwähnte milde bis moderate Hyperglykämie gefolgt von einer Hyperinsulinämie dar (COUËTIL et al., 1996; SCHOTT, 2002; MCFARLANE, 2011).

Erhöhte Plasmainsulinkonzentrationen zeigten knapp ein Drittel (32%) der an ECS-erkrankten Pferde (MCGOWAN, 2013).

Van der KOLK et al. (1993) fanden bei 16 von 21 an ECS-erkrankten Pferden erhöhte Glukoseplasmakonzentrationen ( $7,8 \pm 0,9$  mmol/l); in nur 6 Fällen waren die Werte auf über 9,0 mmol/l erhöht. KOLK et al. (1995b) vermuten eine Beteiligung von  $\alpha$ -MSH und  $\beta$ -Endorphinen an der Insulinresistenz und somit an der Entstehung der Hyperglykämie. Bei der Hyperglykämie wird von einer Inzidenz von 25% bis 75% betroffener Pferde berichtet (SCHOTT, 2002). Eine hochgradige Hyperglykämie kann zu einer sekundären Glukosurie führen (KOLK et al., 1998). In seltenen Fällen wird zudem aufgrund des rapiden Körpermasseabbaus eine Ketonurie beschrieben (AUER et al., 1987).

Erhöhte Leberenzymwerte sowie eine Hypercholesterinämie und eine Hypertriglyceridämie sind ebenfalls häufiger auftretende Befunde bei ECS (MCFARLANE, 2011). Ursache für die veränderten Leberwerte ist eine Fettinfiltration der Leber (*Glukokortikoid-Hepatopathie*). Aufgrund der hepatozellulären Dysfunktion steigen die leberspezifischen Enzyme Alkalische Phosphatase,  $\gamma$ -Glutamyl-Transferase sowie Aspartat-Amino-Transferase im Plasma an.

Des Weiteren werden bei ECS-Pferden eine milde Anämie, eine absolute oder relative Neutrophilie und eine absolute oder relative Lymphopenie beschrieben (HILLYER et al., 1992; van der KOLK et al., 1993; LOVE 1993; van der KOLK, 1997, 1998; DYBDAL, 1997).

MCGOWAN et al. (2013) konnten keine Veränderungen in Hämatologie oder Blutchemie feststellen, welche explizit auf eine ECS-Erkrankung hinwiesen. Die veränderten Werte sollten daher als Folge eines chronisch entzündlichen Prozesses interpretiert werden. Ältere Pferde mit ECS zeigten kein sogenanntes „*Stress Leukogramm*“ (MCGOWAN et al., 2013).

### **2.2.5 Diagnostik**

In frühen Stadien der Erkrankung zeigen einige Pferde mit ECS keinen Hirsutismus. Grundsätzlich wird Hirsutismus als Kardinalsymptom genannt und scheint für ECS pathognomonisch zu sein (van der KOLK et al., 1993; SCHOTT, 2002; DONALDSON et al., 2004; SCHOTT, 2006; INNERA et al., 2013; MCGOWAN et al., 2013; MCFARLANE, 2014).

Eine beginnende ECS-Erkrankung kann zum Teil nicht von dem Auftreten eines Equinen Metabolischen Syndroms (EMS) unterschieden werden. Charakterisiert wird EMS durch Übergewicht mit regionalen Fettdepots, Hufrehe und einer IR. Diese Symptome können auch bei ECS-Patienten auftreten. Tiere, die an EMS erkranken, sind in der Regel jünger im Vergleich zu ECS-Pferden.

Beide Syndrome können dagegen auch parallel auftreten. Ob EMS ein Risikofaktor zur Entstehung eines ECS ist, bedarf weiterer Forschungsarbeiten (FRANK et al., 2010).

Zur Diagnosestellung stehen verschiedene Labortestverfahren zur Verfügung. Kein Test gilt derzeit als 100% genau, da vor allem im Frühstadium der Erkrankung falsch-negative Testergebnisse möglich sind. Häufig fallen die Patienten durch klinisch-pathologische Symptome auf, bevor ein diagnostischer Test durchgeführt wird. Dies ist auf den schleichenden progressiven Prozess von neurodegenerativen Erkrankungen zurückzuführen. Eine klinische allgemeine Untersuchung mit ausführlicher Anamnese sollte immer mit einbezogen werden. Wiederholungstests für Pferde mit negativen Testergebnissen, aber klinischen Symptomen von ECS, werden empfohlen (MCFARLANE, 2011).

Die Hämatologie und klinische Chemie gibt, wie bereits oben erwähnt, nur ein Gesamtbild des Gesundheitszustandes wieder und kann nicht als Diagnosebestätigung einer ECS-Erkrankung verwendet werden (BEECH, 2011).

#### Messung des ACTH-Basalwertes

Pferde mit ECS zeigen eine erhöhte ACTH-Konzentration im Plasma, die mit Fortschreiten der Erkrankung weiter ansteigt (BEECH et al., 2009). Viele Studien belegen einen signifikanten Unterschied zwischen gesunden und an ECS-erkrankten Pferden (COUËTIL et al., 1996; DONALDSON et al., 2002; PERKINS et al., 2002). Die Messung des einzelnen ACTH-Wertes gilt als guter Indikator für ECS und dient derzeit als Mittel der Wahl in der ECS-Diagnostik. Er hat somit den Dexamethason-Suppressionstest als „*gold standard*“ fast verdrängt (MCFARLANE et al., 2004; LEE et al., 2010). Stress, Schmerz, Wettkampf und schwere Arbeit sollten zum Entnahmezeitpunkt vermieden werden. Diese Faktoren können die ACTH-Konzentration beeinflussen. Die ACTH-Konzentration im Plasma unterliegt zudem einem zirkadianen Rhythmus sowie einem Jahresrhythmus (CORDERO et al., 2012). Wird die Tageslichtlänge im Herbst kürzer, erhöht sich die ACTH-Konzentration im Plasma sowohl bei erkrankten als auch bei gesunden Pferden. In den Monaten August, September, Oktober und Anfang November wurden die höchsten ACTH-Konzentrationen gemessen, im Januar die niedrigsten (BEECH et al., 2009; MCFARLANE, 2011; DONALDSON et al., 2004; GEHLEN und BRADARIC, 2012). Die Verarbeitung der Proben und das bearbeitende Labor haben einen starken Einfluss auf die gemessenen ACTH-Konzentrationen. Wurden die Blutproben sofort nach Entnahme zentrifugiert, zeigten diese signifikant höhere ACTH-

Konzentrationen als Blutproben, die erst nach einer Stunde zentrifugiert wurden (AHLERS 2010; GEHLEN und BRADARIC, 2012).

Die frühere Empfehlung der Zugabe von Aprotinin als Proteasehemmer zur Verzögerung des ACTH-Abbaus (MEAKIN und NELSON, 1960; ZYNAR, 1982; KEMPAINEN et al., 1994) wurde nach neueren Studien als nicht notwendig belegt (HEGSTAD et al. 1990; GEHLEN und BRADARIC, 2012).

Die Lagerungstemperatur zeigt einen weiteren großen Einfluss auf den Abbau des ACTHs. Bei Temperaturen zwischen  $-21^{\circ}\text{C}$  und  $+6^{\circ}\text{C}$  wurde kein Unterschied festgestellt, wobei bei  $+20^{\circ}\text{C}$  bis  $+40^{\circ}\text{C}$  ein schnellerer Abbau des ACTHs in der Probe gemessen werden konnte. Die zeitnahe Zentrifugierung und anschließende Kühlung bzw. Einfrierung der Proben werden daher empfohlen (SOMMER, 2003; AHLERS, 2010; DURHAM und COPAS, 2011; GEHLEN und BRADARIC, 2012).

**Tab. II.1: Normwerte ACTH beim Pferd in pg/ml Plasma (BRÜNS, 2001)**

Autor	Plasma-ACTH-Gehalt	n- Pferde
Van der Kolk et al. (2001)	< 55,0 pg/ml	7
Froin et al. (1997/1998)	17,6 +/- 1,6 pg/ml	41
Couëtil (1996)	18,68 +/- 6,79 pg/ml Pferd - 8,35 +/- 2,92 pg/ml Pony	16 - 13
Orth et al. (1982)	32,0 +/- 5,0 pg/ml	10
Moore et al. (1979)	35,0 +/- 10 pg/ml 8.00 21,4 +/- 9,6 pg/ml 22.00	18
Wilson et al. (1982)	32,5 +/- 5,0 pg/ml ACTH(11-24) 60,0 +/- 4,0 pg/ml ACTH(25-39)	10
Brüns (2001)	20,7 +/- 11,3 pg/ml	21

### $\alpha$ -MSH-Konzentration im Plasma

Eine erhöhte  $\alpha$ -MSH-Konzentration im Plasma ist ein deutlicher Hinweis auf eine bestehende ECS-Erkrankung.  $\alpha$ -MSH ist ein direktes Produkt der PI und unterliegt einem großen jahreszeitlichen Einfluss (CRODERO et al., 2012). Um die charakteristische Eignung dieses Tests zu verdeutlichen, werden saisonale Referenzwerte benötigt. Das Messen von  $\alpha$ -MSH hat sich in einigen Studien als eine akkuratere Messmethode anstatt dem Messen der ACTH-Konzentrationen erwiesen (MCFARLANE, 2011; BEECH et al., 2009, 2011). Auch wenn derzeit keine kommerziellen Tests angeboten werden, wäre die Analyse der  $\alpha$ -MSH-Plasmakonzentration als Einzelproben test ein adäquaterer Test für ECS als einige derzeit auf dem Markt verfügbaren Testverfahren (MCFARLANE, 2011; BEECH et al., 2009, 2011).

### Dexamethason-Suppressionstest (DST)

Der DST galt lange Zeit als „*gold standard*“ in der ECS-Diagnostik mit 100% Sensitivität und Spezifität. Mittlerweile wird dieser Test jedoch kontrovers diskutiert. Unterschiedliche Testprotokolle erschweren die Interpretation und führen zu unterschiedlichen Ergebnissen (SOJKA et al., 1993; DYBDAL et al., 1994). Eine unzureichend dokumentierte Komplikation stellt die Begünstigung einer Hufrehe durch Injektion von Dexamethason bei an ECS-erkrankten Pferden dar. DYBDAL et al. (1994) empfehlen, um verlässliche Ergebnisse zu erzielen, zunächst eine Basal-Cortisolwertmessung durchzuführen und anschließend Dexamethason um 17 Uhr in einer Dosis von 40 µl/ kg intramuskulär (i.m.) zu injizieren. Eine zweite und dritte Blutentnahme folgt nach 15 bzw. 19 Stunden, also um 8 und um 12 Uhr des darauffolgenden Tages. Gesunde Pferde zeigten nach 16-20 Stunden *post injectionem* Cortisolwerte unter 1,0 µg/dl, während alle an ECS-erkrankten Pferde (52 Stück) Cortisolwerte von deutlich über 1,0 µg/dl aufwiesen. Die an ECS-erkrankten Pferde in dieser Studie wurden zuvor klinisch diagnostiziert sowie *post mortem* einer Sektion unterzogen. MCFARLANE (2011) berichtete, dass einige Patienten mit gesicherter ECS-Diagnose erhöhte Plasma-ACTH-Konzentrationen hatten und dennoch negative Testergebnisse beim DST aufwiesen.

### Messung des freien Thyroxin (T4)

Bei der Messung des freien Thyroxins (T4) können bei vielen Pferden mit ECS erniedrigte T4-Werte festgestellt werden. Als Ursache werden erhöhte Glukokortikoidkonzentrationen im Plasma und die Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse genannt (MESSER und JOHNSON 2007).

### Thyrotropin-Releasing Hormon (TRH) Stimulationstest

Dem TRH Stimulationstest liegt die Beobachtung zugrunde, dass Pferde mit ECS auf eine TRH Injektion mit einem 30 bis 50%-igem Anstieg der Kortisolkonzentration im Serum reagieren, während gesunde Pferde keinen Anstieg aufweisen (BEECH und GARCIA, 1985). Zu Beginn des TRH Stimulationstests wird eine basale Blutprobe entnommen. Anschließend wird 1 mg TRH intravenös (i.v.) verabreicht. Nach 15, 30, 60, 120 und 180 Minuten werden weitere Blutproben entnommen und der Kortisolwert bestimmt. Bei Pferden mit ECS kommt es zu einer Aktivierung der PI mit Ausschüttung von ACTH und damit zu einem Kortisolanstieg im Plasma nach 15-19 Minuten *post injectionem*, der bis zu 1,5 Stunden erhöht bleiben kann (BEECH und GARCIA, 1985). Auch gesunde Pferde zeigen einen

Kortisolanstieg nach TRH Injektion. Dieser ist jedoch deutlich weniger ausgeprägt (FROIN et al., 1997; BEECH, 2011). Laut FRANK et al. (2006a) weist der Test eine Sensitivität von 42% und eine Spezifität von 92% auf. BEECH et al. (2011) empfiehlt die Messung von ACTH *post injectionem* und nicht von Kortisol, da bei Pferden mit ECS im Gegensatz zu gesunden Pferden der Zusammenhang der Steigerung der ACTH- und Kortisolkonzentration verloren geht.

#### Kombinierter Dexamethason-Suppressionstest/TRH-Stimulationstest

Die Kombination dieser beiden Testverfahren beschreibt eine Verbesserung der Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu nur den jeweiligen einzelnen Testverfahren (FRANK et al., 2006). Der Nachteil dieses Verfahrens sind die multiplen Proben, welche man in 24 Stunden nehmen muss (MCFARLANE, 2011).

#### Oraler Domperidon Test

Eine Domperidon-Gabe löst bei Pferden mit ECS eine exzessive ACTH-Exkretion aus, da es sich um einen Dopamin-Rezeptorantagonisten handelt. Die Hemmung durch Dopamin entfällt. Er scheint ein gutes diagnostisches Verfahren zu sein, um auch im Herbst ECS zu diagnostizieren (SOJKA et al., 2006; SOJKA et al., 2010; MILLER et al., 2008; BEECH, 2011).

#### Messung der Insulin- und Glukosekonzentration

Hyperinsulinämie wird häufig als Folge des massiv erhöhten, zirkulierenden Kortisols im Serum bei an ECS-erkrankten Pferden gesehen. ECS-Patienten können in Folge eine IR entwickeln (MCFARLANE, 2011). REEVES et al. (2001) untersuchten acht hyperinsulinämische Ponys mit rezidivierender Hufrehe als primäres Problem, vermutlich bedingt durch eine subklinische ECS. Sieben der acht Ponys zeigten mit dem kombinierten DST/TRH-Stimulationstest keinen Hinweis auf eine ECS-Erkrankung. Die Insulinkonzentration im Serum wurde wiederholt gemessen und zeigte weit gestreute Konzentrationen. Die Autoren empfehlen daher die einmalige Insulinmessung nicht als Test für ECS. Keines der Ponys erkrankte aufgrund des injizierten Dexamethasons erneut an Hufrehe. Es kann sowohl zu falsch-negativen wie auch zu falsch-positiven Ergebnissen kommen. ECS kann zudem ohne eine IR auftreten (MASTRO et al., 2015).

MCFARLANE (2011) schätzt, dass bei 60% der Pferde mit ECS die Insulinkonzentration im Serum erhöht ist. Das Messen der Insulinkonzentration im Serum nach Futterkarenz wird für alle (potentiell) erkrankten Pferde empfohlen, da es sich als prognostisch wichtig für die Früherkennung einer Hufrehe bewährt hat und auch für die Prognose und Therapie des Patienten einen wichtigen Indikator darstellt (MCGOWAN et al., 2004; CARTER et al., 2009; GRENAGER, 2010). Die Hyperinsulinämie ist meist ausgeprägter als die Hyperglykämie (HILLYER et al., 1992; van der KOLK, 1998; REEVES et al., 2001; BEECH et al., 2009).

Eine Hyperglykämie entsteht in der Regel erst in fortgeschrittenem Krankheitsstadium. Auch eine Pankreasinsuffizienz kann bei einer nicht mehr kompensierten IR auftreten (FRANK, 2006).

Dennoch weisen viele Pferde und Ponys trotz bestehender IR normale Glukosewerte auf. Die Glukosekonzentration sollte ebenfalls nach Futterkarenz gemessen werden (FRANK et al., 2008) (Tab. II.2).

**Tab. II.2: Beurteilung von Glukose- und Insulinwerten (FRANK et al., 2008)**

Glukose mg/dl	Insulin $\mu$ U/ml	Interpretation
< 100	< 20	Keine Anzeichen für eine IR zu diesem Zeitpunkt;  Wiederholung des Tests zu einem anderen Zeitpunkt oder Durchführung weiterer Tests, wenn der Patient phänotypisch einem EMS Pferd entspricht.
< 100	> 20	Normoglykämie mit Hyperinsulinämie;  Es liegt eine kompensierte IR vor; erhöhtes Risiko für Hufrehe liegt vor
< 100	> 100	Normoglykämie mit hgr. Hyperinsulinämie; hgr. noch kompensierte IR; hohes Risiko für Hufrehe; strikte Diät sollte eingehalten werden
> 100	> 20	Der Glukosemetabolismus kann nicht mehr reguliert werden, die Pankreasinsuffizienz schreitet weiter fort;  Übergangsstadium zwischen kompensierter und unkompensierter IR liegt vor;  Test auf ECS sollte durchgeführt werden
> 129	< 20	Glukosemetabolismus nicht mehr reguliert, Pankreasinsuffizienz noch weiter fortgeschritten;  Unkompensierte IR; sehr hohes Risiko für Hufrehe;  Test auf das Vorliegen von Glukosurie (V. a. Diabetes mellitus) und ECS

### Glukose-Toleranz-Test

Für den Glukose-Toleranz-Test wird eine zwölfstündige Futterkarenz empfohlen. Zu Beginn wird eine Blutprobe zur Bestimmung des Basalwerts der Blutglukose entnommen. Anschließend werden 100 ml/100 kg Körpergewicht (KGW) 50%-ige Glukose-Lösung i.v. innerhalb von fünf Minuten infundiert. Im Anschluss werden sechs Blutproben im Abstand von je 30 Minuten entnommen. Das Pferd darf in dieser Zeit nicht gefüttert werden. Wird mit der sechsten Blutprobe, also nach drei Stunden, der Glukoseausgangswert nicht wieder erreicht, spricht dies für eine Glukoseintoleranz (SYNLAB, 2012; *Stand: 10.07.16*).

### Kombinierter Glukose-Insulin-Toleranz-Test

Jegliches Stressaufkommen ist zu vermeiden, ggfs. sollte am Tag vor dem Test ein Venenkatheter gelegt werden. Über Nacht darf das Pferd nur mit Heu gefüttert werden. Zu Beginn wird wieder ein Basalwert der Blutglukose bestimmt. Anschließend werden 30 ml/100 kg KGW 50%-ige Dextrose-Lösung infundiert. Danach werden 0,1 U/kg KGW Insulin i.v. appliziert. Blutentnahmen folgen 5, 15, 25, 35, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135 und 150 Minuten nach Infusion. Eine abgekürzte Version bis zur 60. Minute nach Infusion ist unter Feldbedingungen möglich. Wenn die Blutglukose-Konzentration 45 Minuten oder länger über dem Ausgangswert bleibt, handelt es sich definitionsgemäß um eine IR. Da das Risiko einer Hypoglykämie besteht, sollten die Pferde entsprechend überwacht und bei Bedarf mit einer Dextrose-Lösung behandelt werden (SYNLAB, 2012; *Stand: 10.07.16*).

### RISQUI und MIRG

Der kombinierte Insulin-Glukose-Toleranz-Test, wie bereits beschrieben, ist sehr aufwendig und risikolastig für den Patienten. Wissenschaftler haben deshalb ein Rechensystem entwickelt, mit dessen Hilfe es möglich ist, eine IR zu berechnen und zu beurteilen (TREIBER et al., 2005, 2006). Mit einer einmaligen Blutentnahme und Messung von Insulin und Glukose wird eine Abschätzung der IR (RISQUI) und der Antwort der  $\beta$ -Zellen des Pankreas (MIRG) möglich. „RISQUI“ wird als der reziproke Wert der Quadratwurzel des Insulinwerts definiert, „MIRG“ bezeichnet einen modifizierten Insulin-Glukose-Quotient.

$$\text{RISQUI} = 1/\sqrt{\text{Insulin}}$$

RISQUI-Werte > 0,32 → ungestörte Insulinaktivität

RISQUI-Werte zwischen 0,32 und 0,22 → kompensierte IR

RISQUI-Werte < 0,22 → hgr., nicht kompensierte IR

$$\text{MIRG} = [800 - 0,30 \times (\text{Insulin} - 50)^2] / (\text{Glukose} - 30)$$

MIRG-Werte > 5,6 → kompensatorische Erhöhung der Insulinwerte

TREIBER et al. (2006) unterschieden anhand dieser Werte zwischen „Hufrehe-gefährdete“ und „nicht Hufrehe-gefährdeten“ Pferden und Ponys. Sie gaben hierfür eine Sensitivität und Spezifität von 70% an. PRATT et al. (2009) fanden falsch-positive Ergebnisse, aufgrund von RISQUI und MIRG-Werten, obwohl keine Vorgeschichte oder klinischen Symptome für Hufrehe, ECS oder EMS vorlagen.

### Kortisol/Creatinin Ratio im Urin

CHANDLER und DIXON (2002) evaluierten die Kortisol/Creatinin Konzentration in einer einzelnen Urinprobe als diagnostisches Mittel für ECS. Der Urin gesunder Pferde wurde mit dem Urin von Pferden mit ECS und dem Urin von an *grass sickness* erkrankten Pferden verglichen. Obwohl die Kortisol/Creatinin Ratio bei Pferden mit ECS größer war als bei den gesunden Kontrollpferden, war kein signifikanter Unterschied zu den an *grass sickness* erkrankten Pferden zu erkennen. Die diagnostische Sensitivität und Spezifität war sehr gering (CHANDLER und DIXON, 2002). Dies lag an der nicht spezifischen Kortisol Reaktion, welche generalisiert als Teil eines Krankheitsbildes auftritt (van der KOLK et al., 1994; MCFARLANE, 2011).

### ACTH-Stimulationstest

Nach i.v. Injektion und nach oraler Applikation von ACTH steigen sowohl bei ECS-Pferden wie auch bei gesunden Pferden die Plasmakortisolwerte um das zwei- bis dreifache an, jedoch ohne signifikanten Unterschied zwischen den Kontrollgruppen. Der ACTH-Stimulationstest stellt kein adäquates Testverfahren dar (HILLYER et al., 1992; DYBDAL et al., 1994; van der KOLK et al., 1993).

### Kortisol-Basalwert-Messung

Der basale Kortisolwert unterliegt einem zirkadianen Rhythmus. Am Morgen gemessene Kortisolwerte betragen bis zu 30% höhere Werte als nachmittags gemessene. Bei Pferden mit ECS und auch bei gesunden älteren Pferden geht dieser zirkadiane Rhythmus verloren. Daher hat die Messung eines einzelnen Kortisolwerts keine Aussagekraft (DYBDAL et al., 1994; van der KOLK et al., 1995; WALSH et al., 2009; MCFARLANE, 2011).

### Messung der antioxidativen Kapazität des Blutes

Beim Pferd wurde sowohl eine erhöhte Menge an  $\alpha$ -Synuclein-Proteinaggregaten in den Zellen der PI der Hypophyse als auch eine Erniedrigung der Mangan-Superoxiddismutase festgestellt. Beide scheinen mit ECS in Zusammenhang zu stehen (MCFARLANE und CRIBB, 2005; MCFARLANE, 2011; BRADARIĆ, 2012).

Die Messmethoden zur Bestimmung des Antioxidantienpiegels lassen sich in zwei Gruppen einteilen. Im ersten Fall werden nur bestimmte Substanzen herausgegriffen und untersucht. Im zweiten Fall wird die gesamte antioxidative Kapazität abgeschätzt, indem die reduzierenden Eigenschaften bestimmter Körperflüssigkeiten (z.B. Plasma) untersucht

werden. Die verschiedenen Testansätze unterscheiden sich in Bezug auf ihr Oxidationsmittel, ihrer Empfindlichkeit gegenüber bestimmten Antioxidantien und in ihrer Messmethode. Tests zur Bestimmung der totalen antioxidativen Kapazität messen die Fähigkeit eines exogenen oxidierbaren Substrats, ein sogenanntes Pro-Oxidanz (Radikal-Induzierer), zu reduzieren oder sie nutzen verschiedene vorab hergestellte Radikale oder Metallionen. In die erste Kategorie gehören der *Total Radical Trapping Antioxidant Parameter Test*, der Dichlorofluorescein-Diacetate Test, Phycoerythrin und Crocin-basierte Verfahren. In die zweite Kategorie fallen Testverfahren, die die antioxidative Kapazität im Blutplasma anhand der Reduktion eines vorab gebildeten stabilen Radikals bestimmen, das nicht als Pro-Oxidanz reagiert (MILLER et al., 1996; FOGLIANO et al., 1999). Für Pferde liegen bisher noch keine Referenzbereiche vor. PELZ (1996) zeigte, dass beim Shetland-Pony im Vergleich zum Menschen eine fünf- bis zehnfach niedrigere antioxidative Kapazität vorliegt. Auch Fütterung und Belastung hatten einen Einfluss auf die antioxidative Kapazität beim Pferd (PELZ und SALLMANN, 1999; BRINCKER, 2004; WINTER, 2009; BRADARIĆ, 2012).

#### Computertomographische (CT) Untersuchung

SCHOTT et al. (2010) war es möglich, die Hypophyse im CT so darzustellen, dass die Größe der PI beurteilbar war. Aufgrund der notwendigen Vollnarkose und des Aufwandes sowie der damit verbundenen Risiken und Kosten stellt das CT jedoch eine kaum praktikable diagnostische Möglichkeit dar (MCFARLANE, 2011).

#### Sektion *post mortem*

KOLK et al. (1993) fanden zahlreiche Mikro- und Makroadenome in der Hypophyse ECS-erkrankter Pferde. Die stark vergrößerte Hypophyse dieser Pferde stellte sich häufig zwei- bis fünffach so groß dar. Im Bereich der PN angrenzend an die PI findet man häufig Lipofuscin-Ablagerungen (GLOVER et al., 2009). Kompressionen zeigen sich an den an die PI angrenzenden Strukturen wie die PD, die PN und die PT. In seltenen Fällen findet man auch eine Kompression des *Chiasma opticum* oder des Hypothalamus. Dies könnte eine mögliche Erklärung für die seltener auftretenden Symptome wie plötzlich zentrale Blindheit und zentralnervale Ausfallserscheinungen sein (BOUJON et al., 1993; van der KOLK et al., 1993; GLOVER et al., 2009).

Entzündungsherde werden auch in anderen Organen gefunden. Häufige Sektionsbefunde sind Hepatopathien und Veränderungen entsprechend einer Hufrehe (GLOVER et al., 2009).

## 2.2.6 Therapie

### Haltung und Management

Pferde mit ECS profitieren am meisten von einem optimalen geriatrischen Gesundheits- und Haltungsmanagement in Verbindung mit einer pharmazeutischen Behandlung (MCFARLANE, 2011). Analog zu gesunden älteren Pferden sollte auf eine präventive Gesundheitsvorsorge viel Wert gelegt werden. Dabei stehen die Zahngesundheit, die Hufpflege, die Ernährung und die Parasitenkontrolle im Vordergrund (MCFARLANE et al., 2010; MCGOWAN et al., 2013; MASTRO, 2013). Aufgrund der häufig auftretenden Probleme in der Thermoregulation sollte den Patienten immer ausreichend Wasser, ein Unterstand sowie Schatten zur Verfügung gestellt werden. Das Scheren und ggfs. Eindecken der Pferde sollte jahreszeitenabhängig individuell angepasst werden. Ältere Pferde zeigen häufiger körperliche Beschwerden, v.a. solche die an ECS-erkrankt sind. Daher sollte immer auf sekundär auftretende mögliche Erkrankungen geachtet werden. Gut gemanagte Pferde mit ECS können über 30 Jahre alt werden (MCFARLANE, 2011).

### Pergolid

Das Mittel der Wahl ist die tägliche Gabe von Pergolid (MCFARLANE, 2011). Pergolid ist ein Mutterkornalkaloid, ein synthetisches Ergotderivat, ein Dopamin D2 Agonist, der die POMC Produktion herunter reguliert (DONALDSON et al., 2002; PERKINS et al., 2002). Das cushingoide Erscheinungsbild sowie die erhöhten ACTH-Werte werden unter Pergolidtherapie deutlich besser. 40 – 60% der mit Pergolid therapierten Pferde weisen ACTH-Werte im Normalbereich auf (DONALDSON et al., 2002; SCHOTT, 2002). Des Weiteren berichteten 85% der Besitzer ECS-erkrankter Pferde eine deutliche Verbesserung der mit ECS assoziierten sekundären Erkrankungen (DONALDSON et al., 2002).

Pergolid wird in der Humanmedizin als Therapeutikum beim Parkinson Syndrom verwendet. 2007 wurde es für diese Indikation in Amerika vom Markt genommen, da bei Patienten unter Pergolidtherapie Herzerkrankungen festgestellt wurden. Von dieser Form der Nebenwirkung ist beim Pferd noch nicht berichtet worden (MCFARLANE, 2011).

Die Dosis wird meist mit 1 mg pro Tag und Pferd begonnen und pendelt sich meist zwischen 0,5 mg und 1 mg pro Tag und Pferd ein. In dieser Dosis sind Nebenwirkungen äußerst selten festzustellen. Nach abrupter Dosisreduktion und anschließender langsamer Steigerung bis zur empfohlenen Gesamtdosis kann jedoch eine Anorexie auftreten. Etwa vier bis acht Wochen nach Beginn der Therapie sollte erneut ein diagnostischer Test durchgeführt werden. Eine lebenslange Therapie wird empfohlen. Manche Pferde profitieren von einer Dosishalbung

und einer zweimal täglichen Gabe. Die Patienten sollten alle sechs Monate klinisch und diagnostisch evaluiert werden. Es ist möglich, dass über die Zeit eine allmähliche Dosiserhöhung notwendig ist. Zum einen aufgrund der fortschreitenden Erkrankung, zum anderen aufgrund einer sich entwickelnden Medikamententoleranz gegenüber Pergolid (MCFARLANE, 2011). Da es einen Unterschied in der saisonalen Hormonproduktion gibt (CORDERO et al., 2012), kann es nötig sein die Dosis in manchen Fällen in der Zeit von Juni bis Dezember zu erhöhen und anschließend wieder zu reduzieren. Dies sollte kritisch betrachtet werden und nur unter klinischer und diagnostischer Kontrolle erfolgen. *In vitro* Studien haben zudem gezeigt, dass Pergolid auch eine antioxidative und eine neuroprotektive Wirkung aufweist (GILLE et al., 2002; UBERTI et al., 2002).

### Cyproheptadin

Die Behandlung mit Cyproheptadin wird in den meisten Fällen zusätzlich und in seltenen Fällen statt Pergolid empfohlen, da es als Einzelmedikament eine limitierte Effektivität aufweist (DONALDSON et al., 2002; PERKINS et al., 2002). Es reduziert im Hypothalamus die Freisetzung des CRH und senkt so die ACTH-Produktion in der PI der Hypophyse (COUËTIL et al., 1996). In Fällen, in denen die maximale Dosis von Pergolid alleine keine Besserung der klinischen Symptome zeigt, kann es zusätzlich eingesetzt werden (SCHOTT, 2002). Cyproheptadin weist mehrere Wirkmechanismen als Serotonin Antagonist und als Antihistaminikum auf und zeigt antimuskariner Effekte. Bei Mäusen konnte die krampfauslösende Schwelle mit Cyproheptadin herabgesetzt werden. Daher sollte es bei Pferden mit einer Vorgeschichte von Krampfanfällen oder zentralnervösen Störungen sehr zurückhaltend eingesetzt werden (SINGH und GOEL, 2010; MCFARLANE, 2011).

DONALDSON et al. (2002) konnten mit einer Cyproheptadin-Therapie eine Verbesserung der klinischen Symptome von an ECS-erkrankten Pferden in 28% der Fälle beobachten. Unter Pergolid-Therapie konnten 85% der Pferde in der gleichen Studie eine Verbesserung der klinischen Auffälligkeiten nachweisen.

PERKINS et al. (2002) konnten keinen Unterschied in der Verringerung des Plasma-ACTH-Wertes zwischen ECS-Pferden behandelt mit Pergolid oder mit Cyproheptadin feststellen.

Derzeit gibt es keine Zulassung von Cyproheptadin für Pferde. Möglicherweise wird die Effektivität in der Therapie des ECS unterschätzt (MASTRO, 2013).

### Trilostan

Trilostan ist ein kompetitiver 3- $\beta$  Hydroxysteroid Dehydrogenase Inhibitor, welcher enzymatisch verantwortlich für die Produktion von Kortisol aus Cholesterol ist. Es wurde beim Einsatz von Trilostan von einer Verbesserung der Hufrehesymptomatik, der Lethargie, der Insulinkonzentration und der PU/PD berichtet, ohne die Ergebnisse des DST zu verbessern (MCGOWAN und NEIGER, 2003; MCGOWAN et al., 2004). Trilostan scheint eine Erleichterung der Symptome bei Pferden mit Nebennierenhyperplasie und Hyperkortisolismus zu bewirken. Jedoch konnte kein Effekt auf die exzessive Hormonproduktion der Hypophyse nachgewiesen werden (MCFARLANE, 2011).

### Mönchspfeffer (*Vitex agnus castus*)

Mönchspfeffer wird traditionell als Heilpflanze beim prämenstruellen Syndrom eingesetzt. Die Wirksamkeit wurde anhand von klinischen Studien nachgewiesen (SCHELLENBERG, 2001). BEECH et al. (2002) verglich in einer Studie die Wirkung von Mönchspfeffer und Pergolid an 14 Pferden mit ECS. Unter Verabreichung von Mönchspfeffer wurde die Konstitution einiger Probanden deutlich schlechter. Auch konnte keine Verbesserung der ACTH-Werte, des DST oder der klinischen Symptome erzielt werden. Hingegen wurden die ECS-Symptome bei acht von neun Pferden unter Pergolid-Therapie deutlich besser (BEECH et al., 2002).

### Homöopathische Arzneimittel

Derzeit gibt es kein homöopathisches Präparat, dessen Wirksamkeit wissenschaftlich belegt worden ist. Gelegentlich wird Hypophysis suis Injeel® und Hypophysis suis Injeel forte® von Heel zur Behandlung von ECS eingesetzt. Beide Präparate werden aus Hypophysenextrakt hergestellt (BRADARIĆ, 2012).

### Chirurgischer Ansatz

SAKES et al. (2015) versuchten an toten Pferden mit Hilfe eines flexiblen Morcellators über das vaskuläre System an die Hypophyse zu gelangen. Der verwendete Morcellator bestand aus einer radial-rotierenden, schneidenden Klinge um Gewebe zu resezieren und war zentral hohl, um Gewebe in seinem Lumen zu transportieren. Im Test war der Morcellator erfolgreich und konnte bis zur Hypophyse geführt werden sowie eine Probenentnahme durchgeführt werden. Weitere Studien sollten angeschlossen werden, um den Prototypen zu verbessern und die Lebensqualität der an ECS-leidenden Pferde zu steigern (SAKES et al., 2015).

### **2.3 Ernährung bei Equinen Cushing Syndrom**

Bei der Fütterungsempfehlung für alte Pferde wird unterschieden, ob es sich um ein Pferd handelt, welches „nur“ alt ist oder ob das Pferd an einer oder mehreren altersassoziierten Krankheiten leidet (GEOR et al., 2013).

Die Ernährung kann neben der Pergolid-Therapie einen erheblichen therapeutischen Beitrag zum Wohlbefinden des an ECS-erkrankten Pferdes leisten. Die Fütterungsempfehlung ist zudem davon abhängig, ob es sich um ein adipöses Pferd mit ECS (und EMS) oder um ein dünnes Pferd mit ECS handelt (MEYER und COENEN, 2013).

Hyperinsulinämie als Reaktion auf Veränderungen im Glukosestoffwechsel und niedrige Vitamin C-Konzentrationen im Plasma von Pferden mit gesicherter ECS-Diagnose wurden bereits in den 80er Jahren belegt (RALSTON et al., 1988).

Wie allgemein für jegliches Pferd, so sollte auch die Futtermittelration alter Pferde sowie bei ernstzunehmenden Zahnproblemen auf Heu- bzw. Rohfaserprodukten basieren (ZEYNER et al., 2011; KIENZLE, 2012; GEOR et al., 2013).

Stellen Schlundverstopfungen oder rezidivierende Verstopfungskoliken vorberichtlich keine Probleme dar, können Heu, qualitativ hochwertiges Gras oder Gras/Leguminosen-Mischungen dem Pferd zur freien Verfügung angeboten werden (GEOR et al. 2013).

Zu Beginn stellen Zahnprobleme nur leichte Probleme bei der Zerkleinerung des Futters dar. In diesen Fällen können zunächst Heuhäcksel gefüttert werden. Pferde mit unkorrigierbaren Zahnproblemen, welche nicht mehr in der Lage sind langstieliges Heu zu kauen, Wickel drehen oder unzerkautes Futter aus dem Maul fallen lassen, sollten dennoch mindestens 1,5% ihres Sollgewichtes an Heu beziehungsweise Grundfutter pro Tag erhalten (GEOR et al., 2013). Eingeweichte Grascobs stellen eine sehr gute Alternative in solch schwerwiegenden Fällen dar (KIENZLE, 2012).

Stellt Hufrehe kein Problem dar, kann das Pferd nach Möglichkeit täglich Koppelgang bekommen. Gras muss weniger intensiv gekaut werden im Vergleich zu getrocknetem, langstieligem Heu. Zudem stellt Gras normalerweise eine hervorragende Nährstoffquelle für gesunde, erwachsene Pferde dar (GEOR et al., 2013). Zusätzlich können Heuhäcksel,

Heulage, Zuckerrübenschnitzel und Heucobs zwei- besser dreimal täglich angeboten werden. Die Heuhäcksel sollten eine Mindestlänge von 4 cm aufweisen, um eine mögliche Schlundverstopfung zu vermeiden (MEYER und COENEN, 2013). Die Zuckerrübenschnitzel und die Heucobs sollten, ebenfalls um Schlundverstopfungen zu vermeiden und zugleich die Wasseraufnahme zu fördern, mit Wasser eingeweicht verfüttert werden (GEOR et al., 2013).

Handelsübliche pelletierte oder extrudierte „Alleinfuttermittel“ die ohne eine weitere Heuzugabe gefüttert werden können, sind nur für Pferde geeignet, die auch keine Heuhäcksel mehr fressen können oder zu Schlundverstopfungen neigen. Diese „Alleinfuttermittel“ sollten ebenfalls mit Wasser eingeweicht gefüttert werden. Mehrere kleine Mahlzeiten pro Tag sind empfehlenswert, um dem Verderb des Futters vorzubeugen und eine möglichst hohe Aufnahmemenge zu gewährleisten (GEOR et al., 2013).

Werden Getreide-basierende oder extrudierte Futtermittel verwendet, sollten pro Mahlzeit nicht mehr als 0,5% des Sollgewichtes angeboten werden. Die Effizienz der Verdauung kann so maximiert werden. Größere stärkehaltige Mahlzeiten können im Dünndarm nicht mehr ausreichend verdaut werden, so dass die Stärke unverdaut in den Dickdarm der Pferde gelangt. Im Dickdarm führt der hohe Stärkeanteil des Futters zu einer Veränderung der Bakterienflora, welche wiederum die Verdaulichkeit herabsetzen kann (NRC, 2007). Die GfE (2014) empfiehlt maximal 1 g Stärke pro kg KM und Mahlzeit, um eine unerwünscht hohe postprandiale glykaemische und insulinaemische Antwort zu vermeiden, welche bei Hufrehe disponierten Pferden ein hohes Risiko darstellt. Auch wird die Entwicklung von Magenschleimhautschäden durch eine stärkereiche Fütterung begünstigt.

Ganze Getreidekörner oder strukturreiche Getreidemischfutter sind für Pferde mit schwerwiegenden Zahnproblemen nicht geeignet. In diesen schwerwiegenden Fällen sind mit Wasser eingeweichte Mischungen mit handelsüblichen Seniorfuttermitteln, Heucobs und Zuckerrübenschnitzel empfehlenswert. Mindestens zwei- besser dreimal täglich oder öfter sollten solche Mischungen dem Pferd in etwa 1,5 – 2% seines Körpergewichtes an Trockenmasse angeboten werden. Auch können Pflanzenöle ergänzend gefüttert werden. Diese liefern zusätzliche Energie, um an Gewicht zuzulegen (GEOR et al., 2013).

Pferde mit ECS ohne vorberichtliche Symptome einer Hufrehe sollten mit Heu guter Qualität gefüttert werden. Falls eine Gewichtszunahme anzustreben ist, können zusätzlich Futtermittel für ausgewachsene Pferde mit niedrigem Stärkegehalt oder spezielle Seniorfuttermittel eingesetzt werden. Die Seniorfuttermittel sollten weniger als 3% Melasse und restriktive

Getreidestärke enthalten. Die tolerierbare prozentuale Menge von NSC unter diesen Umständen ist derzeit noch nicht evaluiert. Anzunehmen sind generell weniger als 20%, besser wären unter 10% NSC. Eine strenge Restriktion ist wahrscheinlich nur notwendig bei Pferden mit Übergewicht, Neigung zu Hufrehe oder chronisch-rezidivierender Hufrehe (GEOR et al., 2013).

Bei Auftreten von chronisch-rezidivierenden Hufreheschüben sowie bei Hyperglykämie und Hyperinsulinämie und Übergewicht (häufig mit EMS assoziiert) sollten keine zucker- und stärkehaltigen Futtermittel in der Ration enthalten sein. Eine chronisch-rezidivierende Hufrehe kann bereits durch hohe Fruktan-/NSC-Gehälter in Gras und Heu begünstigt werden (NRC, 2007).

Die Untersuchung des Heus auf dessen NSC-Gehalt wird empfohlen. Heu mit NSC-Gehältern unter 12% scheint ideal für an ECS-erkrankte Pferde zu sein. Falls nur Heu mit höheren NSC-Gehältern zur Verfügung steht, kann das Heu für 30 min in kaltes Wasser eingeweicht werden, der Zuckergehalt wird so reduziert. Bei diesem Prozess können auch andere Nährstoffe aus dem Heu gewaschen werden. Dies sollte bei der Supplementierung von Nährstoffen berücksichtigt werden (FRANK, 2006).

Zu vermeidende Futtermittel sind stärkereiche Kraftfutter (Getreide), melassierte Trockenschnitzel, Trockenkarotten und junges Gras. Der Koppelgang sollte nur begrenzt ermöglicht werden. Bei Neigung zu Übergewicht und Hufrehe sollte auf den Weidegang vor allem im Frühjahr und Herbst aufgrund fruktanreicher Gräser komplett verzichtet werden (KIENZLE, 2012).

Auch nach sehr trockenen oder sehr kalten Wetterepisoden und wenn die Koppeln stark überweidet sind, sollten Hufrehe gefährdete Pferde nicht ausgetrieben werden (NRC, 2007). In akuten Phasen der Hufrehe sollte kein Pferd auf die Weide gebracht werden (FRANK, 2006).

Tägliche Bewegung und angepasstes, moderates Training verbessert die Insulinsensitivität und wird daher empfohlen. Bei Lahmheiten sollten die Pferde an einer Longe oder zumindest an der Hand geführt werden (ausgenommen Pferde mit akuter Hufrehe) (FRANK, 2006).

Übergewichtige Pferde mit ECS und IR sollten zusätzlich einer kalorienreduzierten Diät und einem angepassten Trainingsprogramm unterzogen werden. Auf zucker- und stärkehaltige

Futtermittel sollte vollständig verzichtet werden. Koppelgang sollte restriktiv erfolgen und auch nur, wenn bisher keine Hufrehe aufgetreten ist. Dennoch bleibt ein hohes Risiko eine *weideassoziierte Hufrehe* zu entwickeln. Strategien zur Limitierung der Grasaufnahme gibt es bereits viele. Hierzu zählen beispielsweise die Begrenzung der täglichen Weidezeit (1-2 h/Tag), das Abtrennen kleinerer Koppelbereiche oder das Tragen eines Maulkorbes (FRANK, 2006).

Nicht übergewichtige Pferde mit einer IR sollten einer ähnlichen Diät wie übergewichtige Pferde unterzogen werden, allerdings sollte die Kalorienaufnahme höher sein. Vor allem Pferde, die gut trainiert werden, benötigen eine größere Menge an Kalorien. Viele Pferde mit ECS fallen in dieses Raster. Zucker- und stärkehaltige Futtermittel sollten durch Fette und Fasern ersetzt werden. Der Fettanteil kann bis zu 20% der Kalorien in solch einer Ration ausmachen. Verwendet werden Fette in Form von Pflanzenölen und Reiskleie (FRANK, 2006).

Viele Pferde mit ECS zeigen einen starken, krankhaften Muskelschwund (MASTRO et al., 2014; MCFARLANE, 2011; SCHOTT, 2002). Diese Pferde profitieren von hochwertigen Proteinen in kleinen Mengen wie beispielsweise Sojaextraktionsschrot, Luzerne oder Reiskleie. Aminosäureprodukte können zusätzlich gegeben werden, wenn deren Kohlenhydratgehalt nicht zu hoch ist (KIENZLE, 2012).

Eine reduzierte Aufnahme von Proteinen und Phosphor (P) im Dickdarm wird bei alten Pferden vermutet. Eine Substitution mit Proteinen und P wird daher vor allem bei Pferden mit Gewichtsverlust und regelmäßiger Parasitenkontrolle empfohlen (GEOR, 2013).

Pferde mit reduziertem Immunsystem oder chronischen Entzündungen wie beispielsweise rezidivierenden Dermatitis, Hufabszessen oder Lungenproblemen können von einer Substitution mit Vitamin C (0,01 g/kg KM), Vitamin E (2-3 mg/kg KM), Omega-3-Fettsäurehaltigen Ölen (0,3 g/kg KM) und B-Vitaminen in Form von Bierhefe (30 – 60 g/Tag) profitieren. Auch handelsübliche Supplemente, die diese Komponenten enthalten, können verwendet werden (GEOR et al., 2013).

RALSTON et al. (1988) verglichen die Blutparameter einer Gruppe von Pferden über 20 Jahre mit den Blutparametern einer Kontrollgruppe junger Pferde bis fünf Jahre. Sie konnten eine Verminderung des Gehaltes an Vitamin C im Plasma nachweisen. Sie assoziierten einen Zusammenhang zwischen ECS und der erniedrigten Vitamin C Konzentration.

In der Theorie könnte Futter mit einem hohen Anteil an Antioxidantien den neurodegenerativen Prozess der ECS-Erkrankung verlangsamen, Belege dieser Annahme stehen jedoch noch aus. Die Zugabe von Vitamin C (4 – 5 g/100 kg KM/Tag) wird bei auftretenden Infektionen empfohlen (MEYER und COENEN, 2013).

Zur Stärkung des Immunsystems kann Zink (1-2 mg/kg KM) ebenfalls zugefüttert werden (MEYER und COENEN, 2013). Eine Übersupplementierung mit Spurenelementen wie Chrom (DIMOCK et al., 1999) und Zink (NRC, 2007) sollte jedoch vermieden werden, da diese der Immunfunktion tatsächlich schaden könnten (GEOR et al., 2013).

Auf die Insulinsensitivität scheint die Supplementierung von Omega-3-Fettsäuren keinen Einfluss zu haben (VERVUERT et al., 2010).

Magnesium wird im Verhältnis von 2:1 (Kalzium:Magnesium) in der Ration empfohlen, da ein Magnesiummangel in der Humanmedizin als Risikofaktor für IR und Typ 2 Diabetes Mellitus gilt (SCHOTT, 2002). Neuere Studien über die Fütterung von Magnesium und Chrom in Kombination konnten beim Pferd bei bestehender IR keine Verbesserung der intrazellulären Insulinkaskade nachweisen (OBWALD, 2011). Eine mehrwöchige Chromhefe-Zulage in Verbindung mit einer moderaten Gewichtsreduktion führte jedoch zu einer deutlich verbesserten postprandialen insulinämischen Reaktion. Dies führten die Autoren jedoch im Wesentlichen auf die Bewegung und nicht auf die Chromhefe-Zulage zurück (OBWALD, 2011).

Zahlreiche Kräuter wie Zimt, Ginseng, Ingwer, Koriander oder Grapefruitextrakt sind potentiell zur Insulinregulation als Begleittherapie der IR geeignet (VERVUERT et al., 2012). Bisher fehlen jedoch wissenschaftlich durchgeführte Studien zu deren Wirkung bei Pferden (SCHOTT, 2002). Für Pferde ist eine Dosierung schwierig von den Humanpräparaten abzuleiten, mögliche Interaktionen und Nebenwirkungen können nicht abgeschätzt werden. Aktuell lässt sich der Einsatz beim Pferd daher schwer rechtfertigen (VERVUERT et al., 2012).

Pferde mit stark ausgeprägtem Hirsutismus sollten immer Zugang zu frischem Wasser und einem Salzleckstein haben, um Schweißverluste bedingt durch das dichte und lange Fell auszugleichen (GEOR et al., 2013).



### III. Tiere, Material und Methoden

#### 3.1 Versuchsplan

Für die vorliegende Studie wurden 36 Pferde, welche nachweislich durch eine ACTH-Basalwertmessung am Equinen Cushing Syndrom (ECS) erkrankt sind, verwendet. Voraussetzung war eine bereits bestehende Therapie mit Pergolid. Diese Pferde wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe (n= 12) bekam zuerst zusätzlich zu ihrer bisherigen Ration ein Placebo Supplement für eine Zeitdauer von 60 Tagen täglich per os. Dieses Placebo Supplement bestand nur aus Sojaschalen, es wurde kein Lysin zugesetzt.

Die andere Gruppe der Probanden (n= 24) bekam zusätzlich zur gewohnten Ration das Verum Supplement für 60 Tage verabreicht, welches aus Sojaschalen, Lysin und Sojaschrot bestand.

An Tag 60 fand der Tausch der Gruppen statt. Ab diesem Zeitpunkt bekamen die Gruppen jeweils das andere Supplement für weitere 60 Tage täglich gefüttert.

Ziel dieser Studie war es, die Auswirkung von Protein und Lysin auf die klinischen Symptome von Pferden, welche am Equinen Cushing Syndrom erkrankt sind, zu überprüfen.

#### 3.2. Versuchsablauf

Die in der Studie aufgenommenen Probanden wurden aus drei verschiedenen Tierarztpraxen und Tierkliniken, sowie über eine Zeitungsannonce in der Pferdezeitschrift Cavallo akquiriert. In der Zeitungsannonce wurde allgemein nach Pferden mit ECS gesucht. Als Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie wurde ein mittels einer ACTH-Basalwertmessung diagnostiziertes und mit Pergolid therapiertes ECS festgelegt. Zudem waren regelmäßige, mindestens einmal jährliche Routinezahnkontrollen ein weiteres Einschlusskriterium zur Teilnahme an diesem Versuch. Ein Stallwechsel während der letzten vier Monate sowie ein antizipierter Stallwechsel wurden als Ausschlusskriterium festgesetzt. Auch konnten sehr stark übergewichtige Pferde mit einem *Body Condition Scoring* BCS  $\geq 7$  aufgrund der hohen Gefahr an Hufrehe zu erkranken nicht in die Studie aufgenommen werden. Hierbei sollte eine mögliche Erkrankung vermieden werden, welche mit dem Supplement ausgelöst oder assoziiert hätte werden können. Daher stellten Anzeichen einer akuten Hufrehe ebenfalls ein

weiteres Ausschlusskriterium dar. Alle Pferde wurden in Privatbesitz gehalten. Die Studie wurde in den Bundesländern Bayern und Baden-Württemberg durchgeführt.

Über die Zeitungsannonce in der Pferdezeitschrift Cavallo meldeten sich 20 Besitzer mit insgesamt 21 Pferden (eine Besitzerin hatte zwei Pferde). Von diesen 21 Pferden wurden 14 mit Pergolid therapiert. Die anderen sieben Pferde wurden gar nicht oder homöopathisch behandelt. Auf Grund der geographischen Verteilung wurden zwei Pferde aus den 14 möglichen Probanden ausgewählt. Beide Pferde, die auf Grund der geographischen Lage in Frage kamen, waren dünn und sehr dünn.

Die angefragten Kliniken und Praxen stellten den Kontakt zu „ihren“ Besitzern von Patienten mit ECS her. Aus der Tierklinik Prof. Dr. Röcken, Starnberg, konnten zehn Pferde in die Studie aufgenommen werden. Von der Pferdepraxis Dr. Daniel Meister, Beilngries, wurden 15 Pferde akquiriert. Aus dem Patientengut der Pferdepraxis Dr. Stehle, Steißlingen, wurden neun Pferde in die Studie aufgenommen. Diese Pferde wurden anhand der oben genannten Einschluss- und Ausschlusskriterien ausgesucht. Zur Teilnahme an der Studie wurde kein BCS festgelegt, so wurde auch nicht gezielt nach dünnen Pferden gesucht. Besitzer mit stark übergewichtigen Pferden wurden jedoch nicht angefragt.

Die Probanden wiesen ein Alter zwischen 15 und 32 Jahren auf. Das Durchschnittsalter lag bei 23 Jahren. Bei den Probanden-Pferden handelte es sich um 20 Stuten und 16 Wallache. Während der Studie sind drei Pferde verstorben. Ein Pferd wurde auf Wunsch des Besitzers aus der Studie genommen. Die Probanden-Gruppe bestand somit aus 32 Probanden, von denen 19 Kleinpferde und 13 Großpferde waren (Tab. III.1).

**Tab. III.1: Rasseverteilung der Pferde zu Beginn der Studie**

Rasse	Anzahl der Vertreter
Shetland Pony	4
Haflinger	7 *
Warmblüter	11*
Kladruher	1
New Forest Pony	1
Araber	1
Pony – Mix	6*
Islandpferd	1
Dartmoor Pony	1
Fjord Pferd	1
Quarter Horse	2*

\*jeweils 1 Pferd aus der Studie ausgeschieden aus Gründen, die nicht mit der Studie in Zusammenhang standen

Die 19 nicht ausgewählten Pferde entstammten der Zeitschriftenakquise. Sie wurden nicht in die Studie aufgenommen, da einerseits die geographische Entfernung zu groß war und zudem acht dieser Pferde nicht mit Pergolid therapiert wurden. Ein signifikanter Unterschied des BCS konnte bei den nicht ausgewählten und den in die Studie aufgenommenen Pferden und Ponys nicht festgestellt werden. Kein Pferd zeigte einen  $BCS \geq 7$  (Tab. III.2). Der BCS der Pferde aus der Zeitungsannonce wurde anhand von Fotos geschätzt.

**Tab. III.2: Körperliche Verfassung mittels BCS (*Body Condition Score*) der ausgewählten Probanden und der nicht ausgewählten Probanden zu Beginn der Studie, Verteilung in %**

Körperliche Verfassung	Nicht ausgewählte und ausgewählte Probanden zusammen (n= 55)	Für die Studie ausgewählte Probanden (n=36)	Nicht ausgewählte Probanden, z.T. nicht mit Pergolid therapiert (n=8) (n=19)
BCS < 4	45,5% (25)	50% (18)	36,8% (7)
BCS = 4	10,9% (6)	11,1% (4)	10,5% (2)
BCS > 5 < 7	43,6% (24)	38,9% (14)	52,6% (10)
BCS $\geq 7$	-	-	-

Im Versuchsverlauf wurden von jedem Probanden in einem achtwöchigen Rhythmus Datensätze analog der Dissertationen von KRUMBIEGEL (2011), MACK (2007) und HOIS (2004) erstellt. Hierfür wurden die Körpermaße, d.h. Bandmaß, Halslänge, Halsumfang, Körperlänge, Umfang des Muskelbauches am Unterarm, Röhrbeinumfang, Hufhöhe und Hufbreite, dickste Stelle des Bauches, die Hinterhandmuskulatur sowie das Kammfett in Höhe und Breite gemessen und dokumentiert. Zusätzlich wurde der BCS (KIENZLE und SCHRAMME, 2004) und die Muskulatur der Pferde bewertet (wie beschrieben in 3.4.7). Das Hufhornwachstum der Hufe wurde analog zu MACK (2007) protokolliert. Des Weiteren wurde bei jeder Datensatzerhebung ein Fragebogen vom Besitzer und vom Autor ausgefüllt, um mögliche Veränderungen zu dokumentieren.

Die verfütterten Rationen wurden für jeden Probanden abgewogen (Boxenhaltung) beziehungsweise abgeschätzt (Offenstallhaltung) und dokumentiert. Heuproben wurden einer Sinnenprüfung unterzogen. Hierbei wurde die hygienische Heuqualität geprüft. Bei 19 Probanden wurde Weizenstroh als Einstreu verwendet. In diesen 19 Einzelrationsberechnungen wurde Stroh mit einer täglichen Menge von 0,5 kg eingerechnet. Keiner der Probanden musste Leistung erbringen. Sie wurden entweder im Schritt spazieren geritten oder geführt.

Im Zuge der Erfolgskontrolle der Pergolid Therapie fiel Blut an. Am jeweils gleichen Tag (Tag 0, 60 und 120) wurden die Messungen durchgeführt. Hierbei wurden der Blutharnstoffgehalt und der Gehalt an Glucose sowie Insulin ermittelt.

### **3.3 Zusammensetzung und Zuteilung der eingesetzten Supplementierung**

Das in den zwei Gruppen eingesetzte Supplement unterschied sich im Hinblick auf den Protein- und Lysin-Gehalt. Das Placebo bestand rein aus Sojaschalen. Das Verum aus Sojaschalen, Sojaextraktionsschrot und Lysin (Tab. III.3).

Beide eingesetzten Supplemente unterschieden sich weder in Aussehen noch in Konsistenz. Zudem wurden beide Supplemente gleich verpackt und von einer Studien-unabhängigen Mitarbeiterin der Ludwig-Maximilians-Universität mit Nummern versehen. Dies diente der Zuteilung der entsprechenden Supplemente an die Pferde, so dass eine zufallsverteilte und doppelblinde Feldstudie gewährleistet werden konnte. Die Fütterung bestand aus den vor Beginn der Studie bestehenden Futtermitteln und einem der Supplemente in pelletierter Form.

Die Probanden wurden in Großpferde und Kleinpferde unterteilt. Sie wurden mit dem Supplement täglich zusätzlich gefüttert. Die Großpferde erhielten täglich 105 g. 105 g Verum entsprachen 31,3 g Sojaprotein und 5 g Lysin. Mittels des Placebos nahmen die Großpferde 10 g Sojaprotein aus den Sojaschalen auf.

Den Kleinpferden wurden täglich 75 g verfüttert. Mittels des Verums bekamen die Kleinpferde 22,4 g Sojaprotein und 3,6 g Lysin zur täglichen Ration zusätzlich verabreicht. Über das Placebo wurden den Kleinpferden 7,2 g Sojaprotein aus den Sojaschalen zugeführt. Die Besitzer erhielten einen Messbecher, auf dem das Maß markiert wurde.

**Tab. III.3: Zusammensetzung der Supplemente (in %)**

Supplement	Inhaltsstoffe in %	TS in %	Protein in %
Verum	Sojaschalen 47,6	92,3	29,8
	Lysin 4,8		
	Sojaschrot 47,6		
Placebo	Sojaschalen 100	89,4	9,6

### 3.4 Methoden

#### 3.4.1 Fragebogen

Durch einen standardisierten Fragebogen wurden zu Beginn der Studie (Tag 0) ausführlich Prüfkriterien wie Fütterung, Haltungsform, Verwendungszweck und die bisherige Krankengeschichte der Pferde mit Hilfe der Besitzer dokumentiert. Im weiteren Verlauf der Studie füllten der Besitzer sowie der Autor an Tag 60 und 120 jeweils einen weiteren, kürzeren Fragebogen zum jeweiligen Pferd aus (Fragebögen siehe X. Anhang).

Diese Fragebögen dienten der Dokumentation gesundheitlicher Probleme während der Dauer der Studie. Die Fachbegriffe wurden persönlich vor dem Ausfüllen der Fragebögen erklärt. Hiermit wurden elf Symptome, die mit ECS assoziiert auftreten, abgefragt. Auf einer Skala von 1 (= unauffällig) bis 7 (= stark ausgeprägt) wurden zu allen drei Untersuchungszeitpunkten diese elf Symptome vom Autor und vom Besitzer eingestuft. Probleme mit dem Fellwechsel, zu langes oder lockiges Haarkleid wurden unter dem Begriff „Fellveränderungen“ zusammengefasst. Ein möglicher „Gewichtsverlust“ wurde abgefragt. Hufveränderungen wie Rillen in der dorsalen Hufwand, ein steifer Gang und Spezialbeschläge aufgrund von vor der Studie aufgetretener Hufrehe wurden unter dem Begriff „Hufgesundheit“ abgefragt. Unter der Bezeichnung „Dermatitiden“ wurden lokale Dermatitiden zusammengefasst. Der „Muskelabbau“ wurde ebenfalls abgefragt. Unter „Polyphagie“ wurde die Ausprägung des Hungers dokumentiert. Unter „PU/PD“ wurde der Harnabsatz (Polyurie) und die Wassermengenaufnahme (Polydipsie) beurteilt. Nach einer möglichen Hyperhidrose wurde mit dem Ausdruck „vermehrtes Schwitzen“ gefragt. Unphysiologische Fettablagerungen wurden unter dem Begriff „Stammfett“ eingeschätzt. Nach einer auftretenden „Trägheit“ wurde gefragt. Zahnerkrankungen wurden unter „Zahnprobleme“ zusammengefasst.

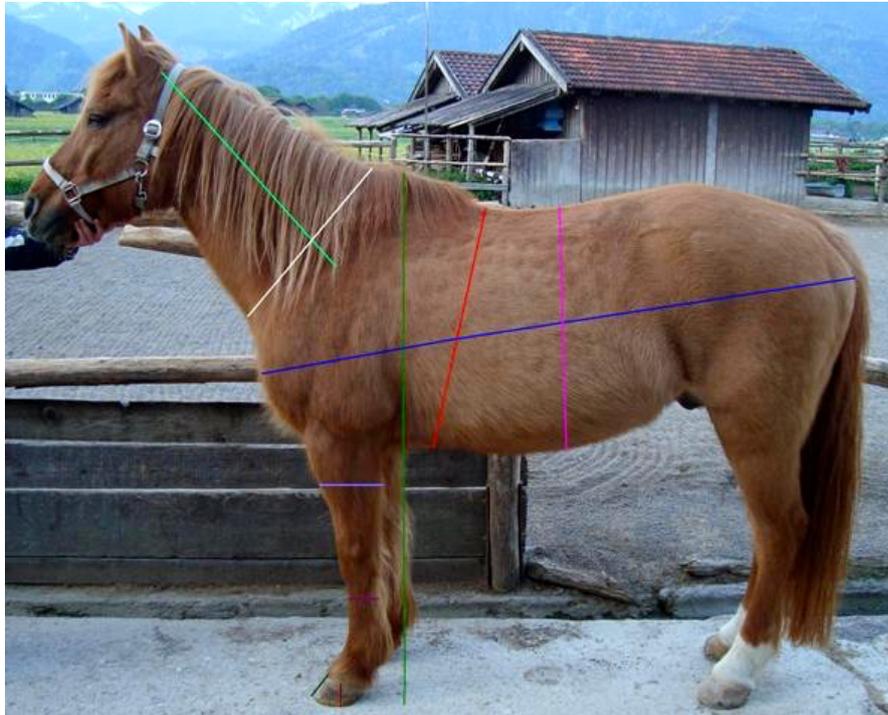
#### 3.4.2 Körpermessungen

Mit einem handelsüblichen Maßband (Länge 8 m, Skala in mm Schritten) wurden das Bandmaß, die Halslänge, der Halsumfang, die Körperlänge, der Brustumfang, der Muskelbauch am Unterarm, der größte Bauchumfang, der Röhrbeinumfang und die Hufe gemessen (Abb. III.1).

Das Kammfett am erhobenen und gesenkten Kopf wurde mit Hilfe einer handelsüblichen Schieblehre (Messbereich 15 cm, Skala in mm Schritten) erhoben (Abb. III.2 und III.3). Mit dieser Schieblehre wurde auch das Hufhornwachstum gemessen.

Die Hinterhandmuskulatur wurde mit Hilfe eines selbstgebauten Drahtgestells ermittelt und an Hand des Maßbandes in cm abgemessen (Abb. III.4).

Das Stockmaß wurde anhand der Equidenpässe abgefragt.



----- (hellgrün) Halslänge

----- (hautfarben) Halsumfang

----- (mittleres grün) Bandmaß

----- (dkl. grün) Huflänge

----- (helllila) Unterarmmuskulatur

----- (lila) Körperlänge

----- (rot) Brustumfang

----- (magenta) dickste Stelle des Bauches

**Abb. III.1: Körpermessungen modifiziert nach SCHRAMME und KIENZLE (2004)**

### **3.4.2.1 Bandmaß**

Das Bandmaß wurde vom Boden kurz hinter dem Vorderbein senkrecht im 90° Winkel nach oben bis zum höchstem Punkt des Widerristes, dem Processus spinosus des 5. Brustwirbels, gemessen. Das Pferd sollte geschlossen auf ebenem Untergrund stehen, d.h. alle vier Beine sollten möglichst parallel bei gleicher Gewichtsverteilung stehen. Beim Bandmaß verlief die Messung entlang der Körperkonturen des Pferdes.

### **3.4.2.2 Halslänge**

Die Halslänge wurde am Halsansatz an der Mitte des Schulterblattes bis zur Mitte des Ohrsäßes des linken Ohres gemessen. Die Pferde sollten den Kopf auf normaler Höhe halten und geschlossen auf geradem Untergrund stehen.

### ***3.4.2.3 Halsumfang***

Der Halsumfang der Pferde wurde ebenfalls am Halsansatz parallel zum Schulterblatt gemessen. Auch dabei sollten die Pferde den Kopf auf normal getragener Höhe halten und auf geradem Boden geschlossen stehen.

### ***3.4.2.4 Körperlänge***

Die Körperlänge wurde von der Pars cranialis des Tuberculum majus ossis humeri und Tuberculum ischiadicum bis zur Mitte der Schweiffrübe als Endpunkt gemessen. Die Probanden standen geschlossen auf geradem Boden.

### ***3.4.2.5 Brustumfang***

Mit einem Maßband wurde entlang der Sattelturlage, eine Handbreit hinter dem Ellbogen, dorsal hinter dem Widerrist um den Thorax gemessen. Das Maßband wurde zum Ablesen leicht gespannt.

### ***3.4.2.6 Muskelbauch am Unterarm***

Der Muskelbauch am Unterarm wurde mit Hilfe des Maßbandes an der dicksten Stelle der Unterarmmuskulatur des linken Vorderbeines angelegt und gemessen.

### ***3.4.2.7 Größter Bauchumfang***

Um den Bauchumfang zu messen, wurde an der dicksten Stelle des Pferdebauches ein Maßband angelegt. Die Pferde standen auf geradem Boden und mit den Beinen geschlossen. Zum Ablesen wurde das Maßband leicht gespannt.

### ***3.4.2.8 Röhrbeinumfang***

Der Röhrbeinumfang wurde ebenfalls am linken Vorderbein gemessen. Die Pferde standen dabei mit den Vorderbeinen parallel bei gleichmäßiger Belastung. Am Ende des oberen Drittels des Röhrbeinknochens, an der Stelle des kleinsten Durchmessers wurde das Maßband angelegt.

### 3.4.3 Kammfett

Das Kammfett wurde mit Hilfe einer handelsüblichen Schieblehre (aus dem Baumarkt) am normal gehobenen Kopf sowie am abgesenkten Kopf gemessen. Dabei wurden die Höhe (Abb. III.2) sowie die Breite (Abb. III.3) am Übergang vom kaudalen zum mittleren Drittel des Halses gemessen. Bei der Messung der Breite wurde die Schieblehre streng angelegt, um die Mähne nicht mitzumessen (Abb. III.3). Die Höhe wurde an der gleichen Stelle mit Hilfe der Palpation des Kammfettes gemessen (Abb. III.2).

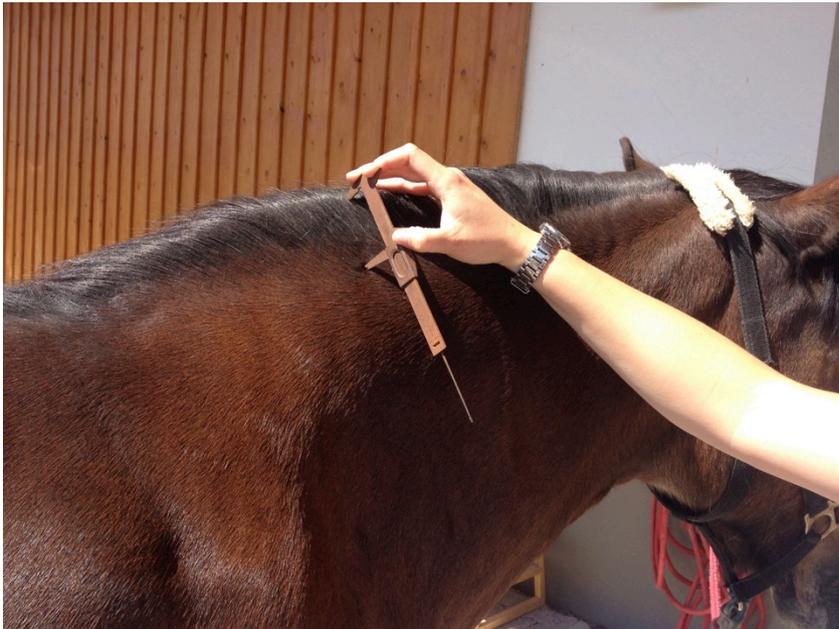


Abb. III.2: Kammfettmessung der Höhe am normal hoch getragenen Kopf

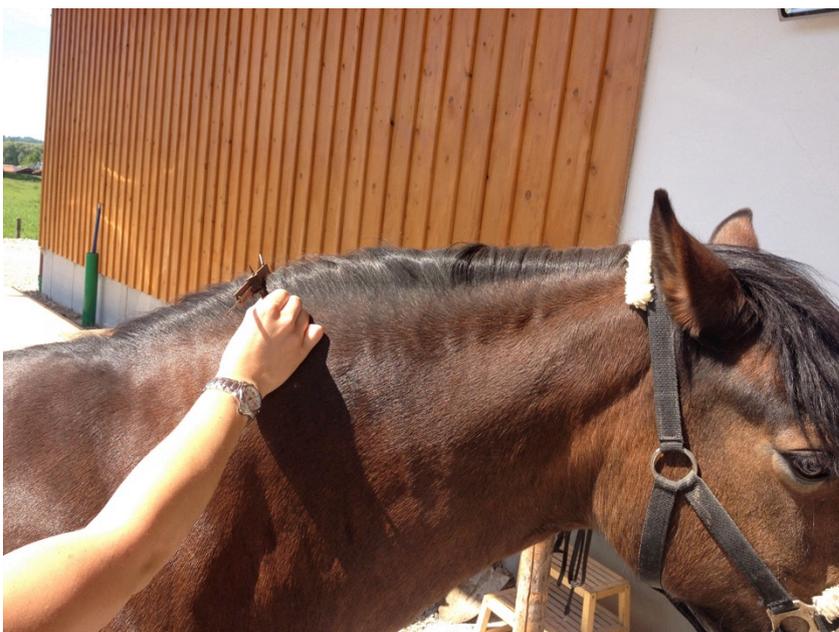


Abb. III.3: Kammfettmessung der Breite am normal hoch getragenen Kopf

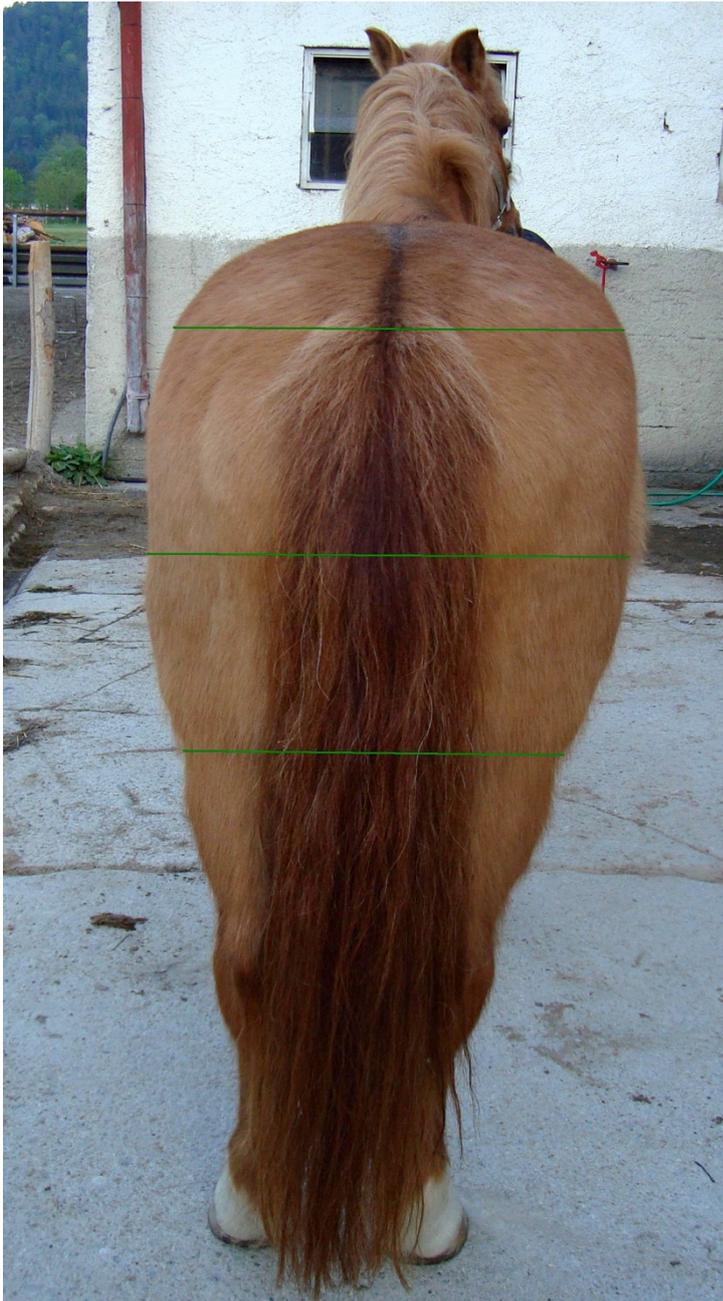
### 3.4.4 Hinterhandmuskulatur

Die Messung an der Hinterhand der Pferde wurde mit einem selbstgebauten Drahtgestell durchgeführt. Das Gestell bestand aus einem U-förmigen biegsamen handelsüblichen Draht, welcher formstabil blieb und an einem Leichtmetallstock (aus dem Baumarkt) befestigt wurde (Abb. III.4). Der Messstock wurde jeweils an einen der drei Messpunkte angelegt und anschließend am Maßband abgelesen.



**Abb. III.4: Messstock zur Abmessung der Hinterhandmuskulatur**

Messpunkt 1 war von Hüfthöcker zu Hüfthöcker, Messpunkt 2 in der Höhe der Flanke, Messpunkt 3 unterhalb des Kniegelenkes. So konnte analog zur Dissertation KRUMBIEGEL (2011) die Bemuskelung der Hinterhand gemessen werden (Abb. III.5).



----- (grün) Messbereich 1., 2. und 3.

**Abb. III.5: Messung der Hinterhandmuskulatur Tag 0 Pferd 1**

### **3.4.5 Body Condition Scoring nach KIENZLE und SCHRAMME (2004)**

Der BCS der Pferde aus der Zeitungsannonce, auch der Pferde, die nicht ausgewählt wurden, wurde vor der Studie anhand von Fotos geschätzt.

Am Tag der Messungen wurde zeitgleich das *Body Condition Scoring* nach SCHRAMME (2004) durchgeführt. Es wurden sechs Körperregionen (Hals, Schulter, Rücken, Brustwand, Hüfte und Schweifansatz) in einer Skala von 1 = kachektisch bis 9 = adipös eingeteilt. Danach wurde ein Mittelwert gebildet (SCHRAMME, 2004).

### 3.4.6 Ausprägung der Muskulatur der Probanden

Die Ausprägung der Muskulatur der Pferde wurde zeitgleich mit dem *Body Condition Scoring* bewertet. Dabei wurden fünf Körperregionen (obere Halsmuskulatur, untere Halsmuskulatur, Rückenmuskulatur, Hinterextremität und Vorderextremität) in einer subjektiven Skala von 1 = nicht bemuskelt bis 9 = stark bemuskelt eingeteilt. Anschließend wurde ein Mittelwert gebildet. Zur Beurteilung der Halsmuskulatur wurde die Ausprägung der oberen und der unteren Halsmuskulatur durch Sichtbarkeit und Palpation bewertet. Bei der Beurteilung der Rückenmuskulatur wurden die Rippen und die Kruppe mit einbezogen. Die Muskulatur der Hinterextremität wurde unter Berücksichtigung der Hüft- und Oberschenkelmuskulatur beurteilt. Bei der Vorderextremität wurden in erster Linie die Schultermuskulatur und die Unterarmmuskulatur bewertet.

### 3.4.7 Bewertung der Futtermittel

#### 3.4.7.1 Heu

Die Heuration wurde zu Beginn des Versuches bei den Probanden, welche in Boxenhaltung gehalten wurden, mit Hilfe einer Federwaage (Marke „Pocket Balance“) gewogen. Bei den Pferden, welche in Offen- oder Laufställen gehalten wurden, konnten die aufgenommenen Raufuttermengen nur geschätzt werden. Die Menge wurde nach der Gesamtraufuttermenge in der Gruppe und nach Dauer der Fresszeiten bemessen. Das Heu wurde einer Sinnenprüfung unterzogen (KAMPHUES et al. 2014). Die Mehrzahl der Heuproben zeigten eine große Anzahl an Blütenständen, wenige Kräuter und Leguminosen. Sie hatten einen sperrigen Griff, typische Merkmale eines Heus vom späten ersten Schnitt. Es wurden für diese Heuproben Werte der DLG-Tabellen (1973 und 1998) unterstellt, wie sie für grasreiche Heuarten Ende der Blüte bzw. überständig typisch sind, um den Futterwert abzuschätzen (Tab. III.4). Die umsetzbare Energie (*metabolizable energy*, ME) wurde nach KIENZLE und ZEYNER (2010) berechnet (Tab. III.4).

**Tab. III.4: Unterstellte Gehalte des Heus an Energie, Protein, Rohfett, Rohfaser, N – freie Extraktstoffe und Rohasche**

ME MJ	Protein g vRp	Rp g	Rfe g	Rfa g	NfE g	Ra g
4,79	44	88	15	300	359	98

Die Mineralstoffgehalte wurden durch Werte der Studie von MÖLLMANN (2007) ergänzt. Die Gehalte an Selen und Vitamin E wurden gemäß der Untersuchung von JEROCH et al. (1993) angenommen (Tab. III.5).

**Tab. III.5: Unterstellte Gehalte des Heus an Mengen- und Spurenelementen sowie Vitaminen**

Ca	P	Mg	Na	K	Fe	Cu	Zn	Se	Carotin	Vit. A	Vit. D	Vit. E
g	g	g	g	g	mg	mg	mg	mg	mg	1000 IE	1000 IE	mg
2	1	1	0,1	14	126	6,4	28	0,02	8	0	0,65	8

Außerdem wurde der Hygienestatus in Anlehnung an KAMPHUES et al. (2014) als überdurchschnittlich, durchschnittlich und mangelhaft eingestuft (Tab. III.6).

**Tab. III.6: Modifizierte Tabelle zur Sinnenprüfung von Heu auf den Hygienestatus nach KAMPHUES et al. (Tab. IV.1.4; 2014)**

Sinnenprüfung	Hygienestatus
ohne Fremdgeruch, produkttypische Farbe, Griff trocken, wenig Feinanteile, makroskopisch frei von Verunreinigung, frei von Milben, Schimmel und Käfern	überdurchschnittlich
dumpf-muffige Nuancen, nesterweise grau-weiß, leicht klammer Griff (nesterweise), mgr. verunreinigt, mgr. Anteil an Feinmaterial, mgr. Milben-, Käfer- und Schimmelbesatz	durchschnittlich
schimmelig (-faulig), diffus verfärbt, klamm-feuchter Griff, stark verunreinigt, hgr. Anteil an Feinmaterial, Schimmelbesatz, starker Milben-, hgr. Käferbesatz und hgr. Schimmelbesatz	mangelhaft

### 3.4.7.2 Stroh und Getreide

Zur Bewertung von Stroh und Getreide wurden Tabellenwerte nach DLG (1998) verwendet. Analog zum Heu wurde auf ME umgerechnet. Vitamin E-Gehalte wurden entsprechend der Angaben von JEROCH et al. (1993) eingesetzt. Wurde Stroh als Einstreu verwendet, so wurde eine Menge von 0,5 kg Stroh in der Rationsberechnung berücksichtigt. Der Hygienestatus wurde hierbei nicht erhoben. Als Getreide wurde ausschließlich Hafer verfüttert. Die täglichen Rationen wurden abgewogen.

### 3.4.7.3 Wiesengras

Das aufgenommene Wiesengras wurde auf Grund der Höhe des Grasbewuchses, der Aufenthaltsdauer auf den Weiden und nach der Lebendmasse des jeweiligen Probanden geschätzt (siehe Anhang Tab. X.12). Die Bewertung des Futterwertes wurde analog zu Heu und Stroh nach Tabellenwerten der DLG (1998) durchgeführt.

### 3.4.7.5 Mischfutter

Die Mischfuttermittel wurden zunächst abgewogen. Die Nährstoffgehalte der Mischfutter wurden deren Deklarationen entnommen und zusätzliche Informationen der Hersteller aus dem Internet verwendet.

Die DE wurde mittels der Schätzformel nach der GfE (2003) ermittelt:

$$DE \text{ MJ/kg uS} = -3,54 + 0,0209 \times Rp + 0,042 \times Rfe + 0,0001 \times Rfa + 0,0185 \times Nfe$$

(Rp = Rohprotein; Rfe = Rohfett; Rfa = Rohfaser; Nfe = N – freie Extraktstoffe)

Die ME wurde anschließend aus der DE nach KIENZLE und ZEYNER (2010) wie folgt geschätzt:

$$ME \text{ MJ/kg uS} = DE - 0,008 \text{ MJ/g} \times Rp - 0,002 \text{ MJ/g} \times Rfa$$

### 3.4.8 Erhaltungsbedarf und Rationsberechnung

Aufgrund des schlechten Ernährungszustandes der in der Studie verwendeten Pferde, wurde zur Normalgewichtsbestimmung das Röhrbeinmaß in Prozent des Stockmaßes geschätzt (GFE, 2014 Tab. 3.14, nach HOIS, 2004). Das Stockmaß wurde im zuvor ausgefüllten Fragebogen (X. Anhang) von den Besitzern angegeben. Die Stockmaßangaben wurden den Angaben in den Equidenpässen entnommen. Mit Hilfe des Röhrbeinmaßes in Prozent des Stockmaßes wurde der Typ jedes Probanden (leichte oder schwere Ponys bzw. Kaltblut-, Warmblut- oder Vollbluttyp) ermittelt und anschließend in die jeweilig passende Größenklasse der Lebendmasse (kg) (GFE, 2014, 8. Anhang, Tab. A3.2 und Tab. A3.3) eingeteilt. Bei Grenzwerten des Röhrbeinmaßes in Prozent des Stockmaßes wurden die Pferde und Ponys gemäß nachstehender Tabellen III.7, III.8 und III.9 eingestuft und gegebenenfalls der Unter- oder Obergrenze des Gewichts der jeweiligen Kategorie zugeordnet. Das Normalgewicht jedes Probanden wurde anhand der GFE Tabellen (GFE, 2014, 8. Anhang, Tab. A3.2 und Tab. A3.3 sowie Tab. 3.14, nach HOIS, 2004) wie in Tab. III.10 dargestellt, geschätzt.

**Tab. III.7: Modifizierte Tabelle zur Normalgewichtsbestimmung von Pferden und Ponys > 140 cm Stockmaß (GFE, 2014, 8. Anhang, Tab. A3.3) unter Bezugnahme auf das Röhrbeinmaß in % des Stockmaßes (GFE, 2014, Tab. 3.14, nach HOIS, 2004)**

<b>Pferde und Ponys &gt; 140 cm Stockmaß</b>		
<b>Vollbluttyp</b> Mw des Röhrbeinmaßes in % (Min-Max; n) nach Hois <b>11,8</b>	<b>Warmbluttyp</b> Mw des Röhrbeinmaßes in % (Min-Max; n) nach Hois <b>12,8</b>	<b>Kaltbluttyp</b> Mw des Röhrbeinmaßes in % (Min-Max; n) <sup>1)</sup> nach Hois <b>14,7</b>
- ( - ; - )	13,2 (12,7 – 13,9; 5)	14,5 (14,0 – 15,8; 24)

<sup>1)</sup> Mittelwert (Mw), Minimum (Min), Maximum (Max), Anzahl (n)

**Tab. III.8: Modifizierte Tabelle zur Normalgewichtsbestimmung von Ponys > 130 < 140 cm Stockmaß (GFE, 2014, 8. Anhang, Tab. A3.2) unter Bezugnahme auf das Röhrbeinmaß in % des Stockmaßes (GFE, 2014, Tab. 3.14, nach HOIS, 2004)**

<b>Ponys &gt; 130 &lt; 140 cm Stockmaß</b>	
<b>Leichtes Pony</b> Mw des Röhrbeinmaßes in % (Min-Max; n) <sup>1)</sup> nach Hois (Araber) <b>11,8</b>	<b>Schweres Pony</b> Mw des Röhrbeinmaßes in % (Min-Max; n) <sup>1)</sup> nach Hois (Haflinger) <b>13,1</b>
- ( - ; - )	16,1 ( - ; 1)

1) Mittelwert (Mw), Minimum (Min), Maximum (Max), Anzahl (n)

**Tab. III.9: Modifizierte Tabelle zur Normalgewichtsbestimmung von Ponys ≤ 130 cm Stockmaß (GFE, 2014, 8. Anhang, Tab. A3.2) unter Bezugnahme auf das Röhrbeinmaß in % des Stockmaßes (GFE, 2014, Tab. 3.14, nach HOIS, 2004)**

<b>Ponys ≤ 130 cm Stockmaß</b> nach Hois <b>14,8</b> (Minishetlandpony)	
<b>Leichtes Pony</b> <b>Untergrenze der Gewichtsklasse</b> Mw des Röhrbeinmaßes in % (Min-Max; n) <sup>1)</sup>	<b>Schweres Pony</b> <b>Obergrenze der Gewichtsklasse</b> Mw des Röhrbeinmaßes in % (Min-Max; n) <sup>1)</sup>
13,0 ( - ; 1 )	14,7 (13,1 – 19,8; 5)

1) Mittelwert (Mw), Minimum (Min), Maximum (Max), Anzahl (n)

Tab. III.10: Normalgewichtsschätzung anhand der GFE Tabellen (GFE, 2014, 8. Anhang, Tab. A3.2 und Tab. A3.3 sowie Tab. 3.14, nach HOIS, 2004)

Proband Nummer	Rasse	Mittelwert des Röhrbeins in % des Stockmaßes nach GFE, 2014	Röhrbein in % des Stockmaßes gemessen	Einteilung in Pferdetyp unter Berücksichtigung der Angaben zum Röhrbeinmaß nach GFE, 2014 und der eigenen Messung <sup>1)</sup>		Geschätztes Normalgewicht nach GFE, 2014 anhand von Größe und Typ in kg		Stockmaß in cm
				Auswahl des geschätzten Normalgewichtes	Auswahl des geschätzten Normalgewichtes	Normalgewicht	Normalgewicht	
1	Haflinger	13,1	14,0	Kaltbluttyp	Mittelwert der Größenklasse Kaltblutpferde (141 – 145 cm)	531		143
2	Pony-Mix	14,8	13,8	Schweres Pony	Obergrenze der Größenklasse für Ponys (121 – 125 cm)	279		123
3	Pony-Mix	14,8	14,5	Kaltbluttyp	Mittelwert der Größenklasse Kaltblutpferde (141 – 145 cm)	531		145
4	Haflinger-Mix	13,1	14,1	Kaltbluttyp	Mittelwert der Größenklasse Kaltblutpferde (141 – 145 cm)	531		145

<b>Proband Nummer</b>	<b>Rasse</b>	<b>Mittelwert des Röhreins in % des Stockmaßes nach GFE, 2014</b>	<b>Röhrein in % des Stockmaßes gemessen</b>	<b>Einteilung in Pferdetyp unter Berücksichtigung der Angaben zum Röhreinmaß nach GFE, 2014 und der eigenen Messung<sup>1)</sup></b>	<b>Auswahl des geschätzten Normalgewichtes</b>	<b>Geschätztes Normalgewicht nach GFE, 2014 anhand von Größe und Typ in kg</b>	<b>Stockmaß in cm</b>
6	Haflinger-Mix	13,1	14,9	Kaltbluttyp	Mittelwert der Größenklasse Kaltblutpferde (146 – 150 cm)	539	148
7	Haflinger-Mix	13,1	16,1	Schweres Pony	Obergrenze der Größenklasse schwere Ponierassen (136 – 140 cm)	518	137
8	Pony-Mix	14,8	13,4	Schweres Pony	Obergrenze der Größenklasse für Ponys (121 – 125 cm)	279	123
9	Isländer		15,2	Kaltbluttyp	Mittelwert der Größenklasse Kaltblutpferde (141 – 145 cm)	531	145
10	Warmblut	12,8	12,9	Warmbluttyp	Mittelwert der Größenklasse Warmblutpferde (171 – 175 cm)	627	171

Proband Nummer	Rasse	Mittelwert des Röhreins in % des Stockmaßes nach GFE, 2014	Röhrein in % des Stockmaßes gemessen	Einteilung in Pferdetyp unter Berücksichtigung der Angaben zum Röhreinmaß nach GFE, 2014 und der eigenen Messung <sup>1)</sup>		Auswahl des geschätzten Normalgewichtes	Geschätztes Normalgewicht nach GFE, 2014 anhand von Größe und Typ in kg	Stockmaß in cm
11	Warmblut	12,8	14,3	Kaltbluttyp	Mittelwert der	688	168	
					Größenklasse Kaltblutpferde (166 – 170 cm)			
12	Warmblut	12,8	14,0	Kaltbluttyp	Mittelwert der	733	172	
					Größenklasse Kaltblutpferde (171 – 175 cm)			
13	Araber-Mix	12,8	13,5	Warmbluttyp	Mittelwert der	477	150	
					Größenklasse Warmblutpferde (146 – 150 cm)			
14	Shetland Pony	14,8	13,3	Schweres Pony	Obergrenze der	179	105	
					Größenklasse für Ponys (101 - 105 cm)			
15	Haflinger-Mix	13,1	15,8	Kaltbluttyp	Mittelwert der	531	142	
					Größenklasse Kaltblutpferde (141 – 145 cm)			

<b>Proband Nummer</b>	<b>Rasse</b>	<b>Mittelwert des Röhreins in % des Stockmaßes nach GFE, 2014</b>	<b>Röhrein in % des Stockmaßes gemessen</b>	<b>Einteilung in Pferdetyp unter Berücksichtigung der Angaben zum Röhreinmaß nach GFE, 2014 und der eigenen Messung<sup>1)</sup></b>	<b>Auswahl des geschätzten Normalgewichtes</b>	<b>Geschätztes Normalgewicht nach GFE, 2014 anhand von Größe und Typ in kg</b>	<b>Stockmaß in cm</b>
16	Dartmoor-pony	14,8	14,1	Kaltbluttyp	Mittelwert der Größenklasse Kaltblutpferde (146 – 150 cm)	539	149
17	Haflinger	13,1	15,1	Kaltbluttyp	Mittelwert der Größenklasse Kaltblutpferde (146 – 150 cm)	539	146
18	Haflinger-Mix	13,1	14,6	Kaltbluttyp	Mittelwert der Größenklasse Kaltblutpferde (141 – 145 cm)	531	144
19	Pony-Mix	14,8	13,9	Warmbluttyp	Mittelwert der Größenklasse Warmblutpferde (146 – 150 cm)	477	147
20	Shetty-Mix	14,8	13,0	Leichtes Pony	Untergrenze der Größenklasse für Ponys (111 - 115 cm)	187	115

Proband Nummer	Rasse	Mittelwert des Röhreins in % des Stockmaßes nach GFE, 2014	Röhrein in % des Stockmaßes gemessen	Einteilung in Pferdetyp unter Berücksichtigung der Angaben zum Röhreinmaß nach GFE, 2014 und der eigenen Messung <sup>1)</sup>		Auswahl des geschätzten Normalgewichtes	Geschätztes Normalgewicht nach GFE, 2014 anhand von Größe und Typ in kg	Stockmaß in cm
21	Pony-Mix	14,8	15,7	Kaltbluttyp	Mittelwert der	531	143	
					Größenklasse Kaltblutpferde (141 – 145 cm)			
22	Welsh-Mix	14,8	13,1	Schweres Pony	Obergrenze der	397	130	
					Größenklasse für Ponys (126 – 130 cm)			
23	Shetty-Mix	14,8	19,8	Schweres Pony	Obergrenze der	279	121	
					Größenklasse für Ponys (121 - 125 cm)			
24	Pony-Mix	14,8	14,4	Kaltbluttyp	Mittelwert der	539	146	
					Größenklasse Kaltblutpferde (146 – 150 cm)			
25	Quarter Horse	12,8	12,7	Warmbluttyp	Mittelwert der	477	150	
					Größenklasse Warmblutpferde (146 – 150 cm)			

Proband Nummer	Rasse	Mittelwert des Röhreins in % des Stockmaßes nach GFE, 2014	Röhrein in % des Stockmaßes gemessen	Einteilung in Pferdetyt unter Berücksichtigung der Angaben zum Röhreinmaß nach GFE, 2014 und der eigenen Messung <sup>1)</sup>		Auswahl des geschätzten Normalgewichtes	Geschätztes Normalgewicht nach GFE, 2014 anhand von Größe und Typ in kg	Stockmaß in cm
26	Warmblut	12,8	14,0	Kaltbluttyp	Mittelwert der	733		172
					Größenklasse Kaltblutpferde (171 – 175 cm)			
27	Quarter Horse	12,8	14,1	Kaltbluttyp	Mittelwert der	631		156
					Größenklasse Kaltblutpferde (156 – 160 cm)			
28	Warmblut	12,8	14,7	Kaltbluttyp	Mittelwert der	733		173
					Größenklasse Kaltblutpferde (171 – 175 cm)			
29	Warmblut	12,8	14,0	Kaltbluttyp	Mittelwert der	688		166
					Größenklasse Kaltblutpferde (166 – 170 cm)			
30	Warmblut	12,8	14,3	Kaltbluttyp	Mittelwert der	688		168
					Größenklasse Kaltblutpferde (166 – 170 cm)			

Proband Nummer	Rasse	Mittelwert des Röhreins in % des Stockmaßes nach GFE, 2014	Röhrein in % des Stockmaßes gemessen	Einteilung in Pferdetyp unter Berücksichtigung der Angaben zum Röhreinmaß nach GFE, 2014 und der eigenen Messung <sup>1)</sup>		Auswahl des geschätzten Normalgewichtes	Geschätztes Normalgewicht nach GFE, 2014 anhand von Größe und Typ in kg	Stockmaß in cm
31	Kladruber	14,7	14,4	Kaltbluttyp	Mittelwert der	631	160	
					Größenklasse Kaltblutpferde (156 – 160 cm)			
32	Warmblut	12,8	14,3	Kaltbluttyp	Mittelwert der	714	161	
					Größenklasse Kaltblutpferde (161 – 165 cm)			
33	Warmblut	12,8	14,7	Kaltbluttyp	Mittelwert der	714	160	
					Größenklasse Kaltblutpferde (156 – 160 cm)			
34	Warmblut	12,8	14,6	Kaltbluttyp	Mittelwert der	733	171	
					Größenklasse Kaltblutpferde (171 – 175 cm)			
35	Pony-Mix	14,8	14,0	Kaltbluttyp	Mittelwert der	539	150	
					Größenklasse Kaltblutpferde (146 – 150 cm)			

Proband Nummer	Rasse	Mittelwert des Röhrbeins in % des Stockmaßes nach GFE, 2014	Röhrbein in % des Stock- maßes gemessen	Einteilung in Pferdetyt unter Berücksichtigung der Angaben zum Röhrbeinmaß nach GFE, 2014 und der eigenen Messung <sup>1)</sup>		Geschätztes Normalgewicht nach GFE, 2014 anhand von Größe und Typ in kg		Stockmaß in cm
				Auswahl des geschätzten Normalgewichtes				
36	Warmblut	12,8	14,8	Kaltbluttyp	Mittelwert der Größenklasse Kaltblutpferde (176 – 180 cm)	768		176

1) Für Ponys, die größer als 140 cm Stockmass waren, wurde die Einteilung für Großpferde verwendet. So wurde beispielsweise ein Pony mit 150 cm Stockmass und einer Relation von 14% Röhrbeinmaß in % als Kaltbluttyp eingestuft.

### 3.4.9 Energiebedarf

Als Energieerhaltungsbedarf wurden die Werte nach KIENZLE et al. (2010) mit geringen Modifikation für leichtfuttrige und schwerfuttrige Rassen wie Haflinger, Pony-Mix und Appaloosa-Mix, angenommen (Tab. III.11). Der Energieerhaltungsbedarf wurde anhand des Normalgewichts des einzelnen Probanden berechnet.

**Tab. III.11: Täglicher Bedarf an umsetzbarer Energie (ME) für die Erhaltung von Boxenruhe, gering modifiziert nach leichtfuttrigen und schwerfuttrigen Rassen (KIENZLE et al. 2010)**

Rasse	MJ ME/kg K <sup>0,75</sup>
Deutsches Warmblut (n = 11)	0,52
Pony und auch alle leichtfuttrigen Rassen, wie Haflinger, Kladruber, Pony-Mix, Appaloosa-Mix (n = 23)	0,4
Quarter Horse (n = 2)	0,5

<sup>1)</sup> \* MJ ME/kg KM<sup>0,75</sup>: Metabolische Körpermasse, berechnet anhand des Normalgewichts

Ein Leistungsbedarf wurde nicht berechnet, da die Probanden nur gelegentlich geführt oder zu kleinen Geländespazierungen geritten wurden.

Zehn Prozent auf den Energieerhaltungsbedarf für Boxenruhe (Tab. III.11) Zuschlag für Variationsfaktoren in der Haltung wie Offenstall, Gruppen Weidegang berücksichtigt (GFE, 2014, Tab.4.3).

### 3.4.10 Proteinbedarf

Für den Gehalt an praecaecal verdaulichem Rohprotein und Aminosäuren in den Futtermitteln liegen derzeit keine ausreichenden Daten in Futterwerttabellen vor. Daher wurde an Rohprotein für den Erhaltungsbedarf nach NRC (2007) angenommen. Der durchschnittliche Proteinbedarf in g wurde errechnet indem die Körpermasse multipliziert wurde. In der Durchschnittsrationsberechnung der Großpferde wurde ein 600 kg schweres Warmblut unter Berücksichtigung der oben genannten Faktoren von 756 g Rohprotein angenommen. Bei den Kleinpferden mit einem Durchschnittsgewicht von 380 kg wurde ein Bedarf von 479 g Rohprotein geschätzt (NRC, 2007).

Der Erhaltungsbedarf (anhand des Normalgewichts) für Rohprotein wurde nach NRC (2007) wie folgt angenommen:

$$Rp \text{ Erhaltungsbedarf} = KM \times 1,26 \text{ g Rp/kg KM/d}$$

Die Empfehlung zu Lysin (NRC 2007) wird in Anhängigkeit zur Proteinversorgung gesehen und die Proteinaufnahme in Anhängigkeit von den limitierenden Aminosäuren. Analog zu NRC (2007) wurde der Erhaltungsbedarf (anhand des Normalgewichts) für Lysin wie folgt angenommen:

$$Lysin \text{ (g/d)} = Rp \text{ Erhaltungsbedarf} \times 4,3\%$$

### 3.4.11 Mengen- und Spurenelementbedarf

Für die Mengenelemente Calcium (Ca), Phosphor (P), Natrium (Na), Kalium (K) und Magnesium (Mg) wurde ebenfalls der Erhaltungsbedarf unterstellt und nach GFE (2014) pro kg metabolischer Körpermasse (KM) berechnet. Der Erhaltungsbedarf wurde somit für Ca mit 160 mg, für P mit 110 mg, für Na 26 mg, für K 139 mg und für Mg mit 50 mg pro kg KM angenommen. Der individuelle Bedarf wurde im Bezug auf das Normalgewicht des an der Studie teilgenommenen Pferdes berechnet.

Der Bedarf an Spurenelementen Eisen (Fe), Kupfer (Cu), Zink (Zn) und Selen (Se) wurde unter Berücksichtigung der Bedarfszahlen der GFE (2014) zur Empfehlung der täglichen Versorgung mit Spurenelementen (mg/ kg  $KM^{0,75}$ ) unterstellt. Es wurde für Fe 4 mg, für Cu 1 mg, für Zn 4 mg und für Selen 0,01 mg pro kg  $KM^{0,75}$  als Erhaltungsbedarf angenommen (Tab. III.12). Der individuelle Bedarf wurde hier ebenfalls im Bezug auf das Normalgewicht des an der Studie teilgenommenen Pferdes berechnet.

**Tab. III.12: Empfehlungen zur täglichen Spurenelementversorgung (mg/kg  $KM^{0,75}$ ) im Erhaltungstoffwechsel nach GFE (Tab. 5.8; 2014)**

	Kupfer	Eisen	Zink	Selen
Empfehlung zur Erhaltung (GFE, 2014)	1,0	4,0	4,0	0,010

### **3.4.12 Vitaminbedarf**

Bei den Vitaminen wurde ebenfalls der von der GFE (2014) empfohlene Bedarf pro kg  $\text{KM}^{0,75}$  herangezogen. Für Vitamin A wurden 150 IE, für Vitamin D 30 IE und für Vitamin E 5 mg pro kg  $\text{KM}^{0,75}$  unterstellt. Die oben genannten Bedarfswerte wurden anhand des Normalgewichtes für jeden einzelnen Probanden berechnet.

### 3.4.13 Blutanalysen

Im Zuge der Erfolgskontrolle der Pergolid Behandlung fiel Blut an. Am jeweils gleichen Tag wurden die Messungen durchgeführt. Die Blutproben wurden aus der linken oder rechten *Vena jugularis* mit Hilfe einer 18 G 1,20 × 40 mm Sterican<sup>®</sup> Kanüle der Firma Braun<sup>®</sup> entnommen. Es fielen von jedem Pferd je drei Blutproben an drei unterschiedlichen Tagen (Tag 0, Tag 60 und Tag 120) an. Hierbei wurden zwei 5 ml Blutproben in zwei mit Natrium-Fluorid beschichtete Röhrchen (SARSTEDT Monovette<sup>®</sup>) entnommen und zwei 9 ml Blutproben in unbeschichtete Serumröhrchen (SARSTEDT Monovette<sup>®</sup>) überführt. Alle Blutproben wurden den Pferden morgens nüchtern vor der Fütterung entnommen. Zur Blutentnahme wurden handelsübliche Monovetten der Firma Sarstedt<sup>®</sup> verwendet. Für die Analyse der klinischen Chemie wurden unbeschichtete Serumröhrchen für den Harnstoffnachweis und Natrium-Fluorid beschichtete Röhrchen für die Analyse der Glukose verwendet. Für den Insulinnachweis wurden ebenfalls unbeschichtete Serumröhrchen verwendet.

Anschließend gerannen die Blutproben in den Serumröhrchen in gekühlter Umgebung ca. 30 Minuten lang. Danach wurden die Proben 10 Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert (Hettich<sup>®</sup> Tischzentrifuge EBA 3 S). Das Serum wurde abpipetiert und in unbeschichtete Plastikröhrchen gefüllt. Die Serumproben dienten der Harnstoff- und der Insulinanalyse.

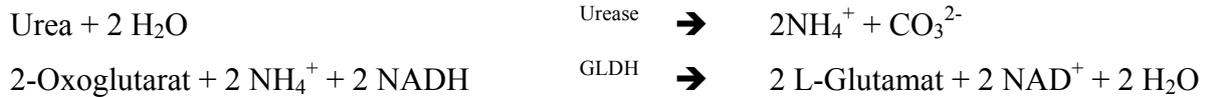
Die Natrium-Fluorid Röhrchen wurden ebenfalls zentrifugiert und abpipetiert sowie sofort gekühlt. Für den korrekten Blutzuckernachweis wurde Natrium-Fluorid-Plasma verwendet.

Im Anschluss wurden alle Röhrchen mit den Serumproben bei -20°C gelagert und nach Augsburg in das Labor Synlab<sup>®</sup> zur Analyse gebracht.

#### 3.4.13.1 Harnstoff

Die Harnstoffkonzentration im Serum (Einheit = mmol/l) wurde im Labor Synlab<sup>®</sup> mittels eines kinetischen UV-Tests zur quantitativen Harnstoffbestimmung in einem Beckman Coulter<sup>®</sup> Analysengerät gemessen. Harnstoff wird in Anwesenheit von Wasser und Urease zu Ammoniak und Kohlendioxid hydrolysiert. Das in der ersten Reaktion produzierte Ammoniak verbindet sich mit 2-Oxoglutarat und NADH (reduzierte Form von NAD = Nicotinamidadenindinukleotid) in Anwesenheit von Glutamatdehydrogenase (GLDH) und liefert Glutamat und NAD<sup>+</sup> (oxydierte Form von NAD). Der Abfall der NADH-Absorption pro Zeiteinheit ist zur Harnstoffkonzentration proportional (Beckman Coulter<sup>®</sup> BLOSR6×34.01 2009-08).

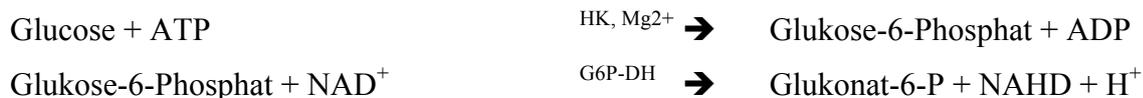
Reaktionsprinzip:



### 3.4.13.2 Glukose

Die Glukosekonzentration im Natrium-Fluorid-Plasma (Einheit = mmol/l) wurde ebenfalls im Labor Synlab<sup>®</sup> mittels eines enzymatischen UV-Tests (Hexokinase-Methode) zur quantitativen Bestimmung von Glukose in einem Beckman Coulter<sup>®</sup> AU Analysengerät gemessen. Die Glukose wird in Gegenwart von Adenosintri-phosphat (ATP) und Magnesiumionen von Hexokinase (HK) phosphoryliert und bildet Glukose-6-Phosphat sowie Adenosindiphosphat (ADP). Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6P-DH) oxidiert spezifisch Glukose-6-Phosphat zu Glukonat-6-Phosphat bei gleichzeitiger Reduktion von NAD<sup>+</sup> zu NADH. Der Absorptionsanstieg bei 340nm ist zur Glukosekonzentration in der Probe proportional (Beckman Coulter<sup>®</sup> BLOSR6×21.02 2010-04).

Reaktionsprinzip:



### 3.4.13.3 Insulin

Die Insulinkonzentration im Serum (Einheit = µIU/ml) wurde im Labor Synlab<sup>®</sup> mittels eines Festphasen-, enzym-markierten Chemilumineszenz-immunometrischen Assays (CLIA) quantitativ in einem Insulin IMMULITE<sup>®</sup> 2000 gemessen. Die Festphase (Kugel) ist mit einem murinen monoklonalen anti-Insulin-Antikörper beschichtet. Die Flüssigphase besteht aus einem mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiertem polyklonalen (Schaf) anti-Insulin-Antikörper und einem monoklonalen (Maus) anti-Insulin-Antikörper, der an alkalische Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiert ist. Patientenprobe und Reagenz werden zusammen mit der beschichteten Kugel für 60 Minuten inkubiert. Während dieser Zeit bildet das Insulin aus der Probe einen Antikörper-Sandwichkomplex bestehend aus dem monoklonalen murinen anti-Insulin-Antikörper auf der Kugel und dem enzymkonjugierten monoklonalen murinen anti-Insulin Antikörper aus dem Reagenz. Ungebundene Patientenprobe und Enzymkonjugat werden anschließend durch zentrifugale Waschschriffe entfernt. Zum Schluss wird in das Reaktionsröhrchen, das die Kugel enthält, Chemilumineszenz-Substrat hinzugefügt und proportional zum gebundenen Enzym wird ein entsprechendes Signal generiert (IMMULITE<sup>®</sup> 2000 Insulin PIL2KIN- 29, 2009-10-06).

#### 3.4.13.4 *RISQUI und MIRG*

Anhand des Insulinbasalwertes wurde für alle Pferde zu allen drei Messzeitpunkten nach dem Rechensystem von TREIBER et al. (2005, 2006) der sogenannte RISQUI-Wert berechnet. Der RISQUI dient der Berechnung und Beurteilung einer möglichen IR. Die Formel zur Abschätzung der IR (RISQUI) lautet wie folgt (TREIBER et al., 2005, 2006):

$$RISQUI = 1 \sqrt{Insulin}$$

Zur Abschätzung der  $\beta$ -Zell-Antwort des Pankreas wurde ein modifizierter Insulin-Glukose-Quotient, der sogenannte MIRG berechnet. Die Formel für MIRG nach TREIBER et al. (2005, 2006) lautet wie folgt:

$$MIRG = [800 - 0,30 \times (Insulin - 50)^2] / (Glukose - 30)$$

Im Anschluss wurden die Probanden nach einer möglichen bestehenden IR oder einer bereits kompensierten IR eingeteilt und ihr jeweiliger BCS dazu in Relation betrachtet.

### **3.5 Mathematische Aufbereitung und statistische Auswertung**

#### **3.5.1 Deskriptive Statistik**

Die in der Studie erhobenen Daten wurden mit Hilfe von „Excel 2011“ (Microsoft® Office:mac 2011) sortiert. Zur Zusammenfassung der Einzelwerte wurden die Mittelwerte und deren Standardabweichung als Maß der Streuung berechnet. Die relativen Differenzen wurden in Prozent (%) betrachtet.

#### **3.5.2 Statistische Auswertung**

Zur Überprüfung der statistischen Signifikanz der Unterschiede zwischen der Placebo- und der Verum-Fütterung sowie zwischen Kleinpferden und Großpferden und zur Überprüfung des Jahreszeiteinflusses wurden die Mittelwerte mittels „SPSS22“ (Statistical Package for the Social Sciences Version 22 IBM®) und mittels „SigmaStat 3.5“ (Systat® Software GmbH) verglichen.

Als erstes wurde für die statistische Auswertung ein Test auf Normalverteilung der Daten durchgeführt. Hierfür wurde der Kolmogorov-Smirnov Test verwendet. Ein Großteil der Daten war normalverteilt. Die normalverteilten Daten wurden mit Varianzanalyse bzw. mit dem paarigen t-Test auf Signifikanz getestet.

Nur die Werte des Insulins und des Harnstoffes waren nicht normalverteilt. Diese wurden mittels des Wilcoxon-Tests auf signifikante Unterschiede getestet.

Der Zusammenhang zwischen den Insulinwerten der Probanden und dem Auftreten von Hufrehesymptomen wurde mit Kreuztabellen betrachtet und mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson auf ihre statistische Unabhängigkeit getestet.

Paarige T-Tests wurden mit verschiedenen Einstellungen durchgeführt, um einen möglichen Treatment Effekt im Allgemeinen, einen Treatment Effekt auf die Kleinpferde, einen auf die Großpferde sowie auf die Pferde mit und ohne vorberichtlicher Hufrehe zu testen.

Repeated-measures ANOVA wurden mit Einstellungen für einen Behandlungseffekt im Allgemeinen, einen auf die Pferdegröße, auf aufgetretenen Hufrehe und auf Pferdegröße und Hufrehe in Kombination durchgeführt.

ANOVA wurde mit dem Ausgangswert des Insulins an Tag 0 als Baseline auf einen allgemeinen Behandlungseffekt, einen Behandlungseffekt in Kombination mit der Pferdegröße sowie einen Behandlungseffekt mit der Pferdegröße und einer Hufrehe

durchgeführt.

Mit Hilfe des Wilcoxon-Tests wurden post-hoc auch die Bewertungen von Besitzer und Autor auf signifikante Unterschiede getestet. Zum einen auf signifikante Unterschiede in Placebo- und Verum-Fütterung und zum anderen auf signifikante Unterschiede zwischen Besitzer und Autor Bewertung.

Ein Unterschied galt als signifikant, wenn  $p \leq 0,05$  war.

Für die Darstellung der Korrelation vom BCS der Pferde und deren Fütterung wurde auf Grund der Ordinal- bzw. Rangskalierung und der Fallzahl, der Rangkorrelationskoeffizient Kendall Tau – b ( $\tau$ ) ermittelt.

Für die Darstellung der Ergebnisse wurden zusätzlich Boxplots verwendet. Bei den Boxplots handelt sich um eine Kastengrafik, in der darin liegenden Box befinden sich die mittleren 50% der Daten. Sie wird durch das untere und das obere Quartil begrenzt. Im unteren Quartil (Beginn der Box) sind die kleinsten oder gleich großen 25% der Datenwerte, im oberen Quartil (Ende der Box) sind die größten oder gleich großen 75% der Datenwerte. Der Median wird mittels des Strichs in der Box angezeigt. 50% der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert. Minimum und Maximum werden mit Hilfe der beiden Antennen (=Whisker) dargestellt. In dieser Arbeit sind milde Ausreißer mittels eines Kreises oberhalb und unterhalb der Antennen dargestellt, welche das 1,5 fache vom Median abweichen.



## IV. Ergebnisse

Unverträglichkeiten hinsichtlich des verabreichten Supplements konnten bei keinem Pferde festgestellt werden. Ein Pferd wurde auf Besitzerwunsch aus der Studie genommen. Drei Pferde wiesen Gesundheitsstörungen auf. Bei diesen gesundheitlichen Problemen handelte es sich um Lahmheiten, die jedoch in keinem Zusammenhang mit der Studie und auch nicht mit Hufrehe assoziiert waren. Diese drei Pferde schieden aus Studien-unabhängigen Gründen aus, da sie aus Tierschutzgründen euthanasiert wurden (Tab. IV.6).

### 4.1 Body Condition Score

Die Fütterung des Supplements hatte keinerlei Effekt auf den *Body Condition Score* (BCS) der Pferde und Ponys.

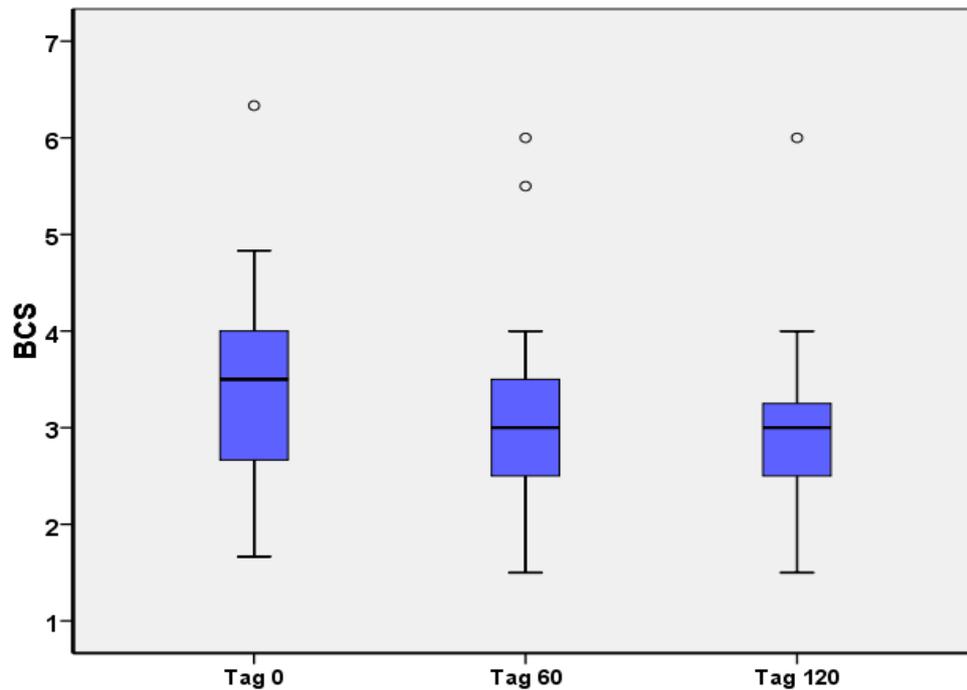
Starkes Übergewicht, d.h. ein BCS über 7 und höher, war zwar ein Ausschlusskriterium. Aber es wurde nicht explizit nach dünnen Pferden als Einschlusskriterium gesucht. Es war auffällig, dass sehr viele Pferde (n= 18) einen BCS von unter 4 aufwiesen (Tab. III.2, Abb. IV.1). Dagegen konnte nur bei vier von 36 Pferden einen BCS von 4 und bei 14 von 36 Pferden einen BCS von 5 und 6 aufgezeigt werden. Der Anteil der Pferde, die bei einem BCS zwischen 4 und 5 lagen, wurde während der Studie geringer. Zeigten zu Beginn der Studie noch zehn Probanden einen BCS zwischen 4 und 5, waren es bei der zweiten Messung (Tag 60) noch fünf und bei der dritten Evaluierung (Tag 120) noch drei Probanden.

Proband Nr. 21 (Abb. IV.6) hatte an Tag 0 einen BCS von 6,3. Während des Studienverlaufs verlor dieses Pony kaum an Körpermasse und behielt bis zum Ende der Studie einen BCS von 6,0.

Proband Nr. 17 hatte von der Erstevaluierung (Tag 0; BCS 4,8) bis zu Tag 60 deutlich zugenommen und einen BCS von 5,5. Zum Ende der Studie zeigte dieser Proband einen wieder deutlich geringeren BCS von 3,5.

Unabhängig von der Fütterung wurde in beiden Gruppen während der Studie ein kontinuierlicher numerischer Rückgang des mittleren BCS deutlich.

Der Verlauf des BCSs während der Studie ist in Abb. IV.1 unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit dargestellt (absolute Werte siehe Anhang Tab. X.1 und Tab. X.2-8).



**Abb. IV.1:** Darstellung des geringer werdenden BCS aller Pferde (n= 36) im Verlauf der Studie, ein signifikanter Unterschied konnte zwischen den verschiedenen Messzeitpunkten nicht festgestellt werden

In Abb. IV.2 sind die BCSs der einzelnen Bewertungsbereiche zu Beginn der Studie und am Ende der Studie gegenübergestellt. Es ist der Verlauf des Abbaus dargestellt. An Hals- und Schulterbereich und am Schweifansatz wurde der Fettabbau und somit der geringer werdende BCS am deutlichsten sichtbar. Die Differenz zwischen der ersten BCS Bestimmung und der Letzten an Tag 120 war nicht signifikant. An den Rippen und der Hüfte blieb der Fettansatz relativ konstant (Abb. IV.2).

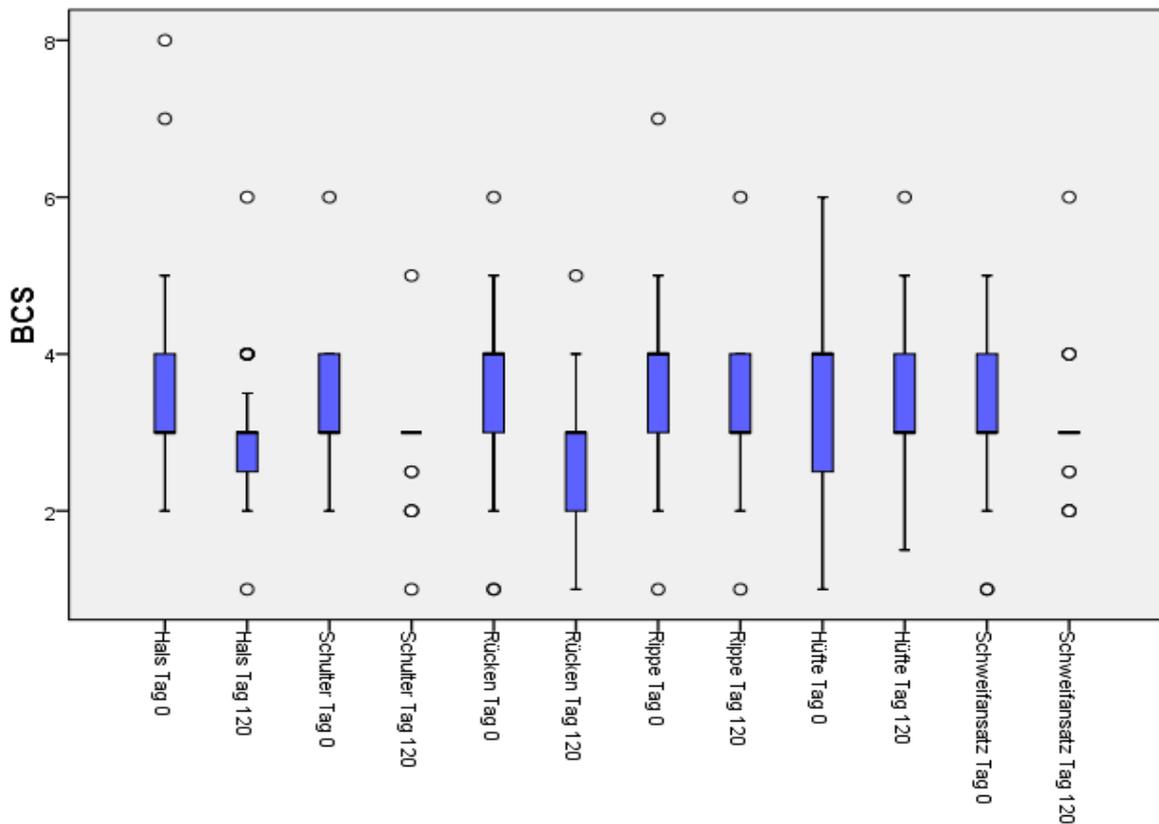


Abb. IV.2: BCS der einzelnen Bereiche zu Beginn und zum Ende der Studie

Bei den Kleinpferden waren die Ausgangswerte des BCS signifikant höher als bei den Großpferden. Bei den Kleinpferden ging der BCS tendenziell zurück, während bei den ohnehin schon mageren Großpferden nur geringe Differenzen bestanden. Die Gruppenzugehörigkeit zu Verum oder Placebo hatte weder einen Einfluss bei den Großpferden noch bei den Kleinpferden. Dies ist folgender Tab. IV.1 dargestellt.

Tab. IV.1: BCS der Groß- und Kleinpferde in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit von Verum oder Placebo

Zeitpunkt der Beurteilung	Kleinpferd (n=19)		Großpferd (n=13)	
	Placebo	Verum	Placebo	Verum
BCS gesamt Tag 0	3,9 ± 0,4	3,8 ± 1,1	2,5 ± 0,7	3,2 ± 1,1
BCS gesamt Tag 60	3,6 ± 0,4	3,4 ± 1,3	2,3 ± 1,1	2,8 ± 0,5
Cross Over				
	Verum	Placebo	Verum	Placebo
BCS gesamt Tag 120	3,3 ± 1,1	3,1 ± 0,4	2,8 ± 0,5	2,5 ± 0,7

Die Abb. IV.3, IV.4 und IV.5 zeigen die zwei Großpferde mit dem niedrigsten BCS von 1,7 im Mittelwert der Studie. Die Abb. IV.6 stellt das Kleinpferd mit dem höchsten BCS von 6,1 (Mittelwert) dar.



**Abb. IV.3: Pferd Nr. 10 Tag 0 BCS 1,7 (MW)**



**Abb. IV.4: Pferd Nr. 30 Tag 0 BCS 1,7 (MW)**



**Abb. IV.5: ebenfalls Pferd Nr. 30 an Tag 0 BCS 1,7 (MW)**



**Abb. IV.6: Kleinpferd Nr. 21 an Tag 0 BCS 6,1 (MW)**

#### **4.2 Ausprägung der Muskulatur der Probanden**

Die Studienpferde wurden zum Großteil nicht mehr oder kaum noch geritten beziehungsweise trainiert. So wiesen sie bereits zu Beginn der Studie eine schlecht bis sehr schlecht ausgeprägte Muskulatur auf. Die Großpferde hatten zum Großteil eine geringer ausgeprägte Muskulatur im Vergleich zu den Kleinpferden. Die Fütterung des Placebo-Supplements und des Verum-Supplements zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung der Muskulatur im Verlauf der Studiendauer von 121 Tagen (Tab. IV.2).

**Tab. IV.2: Entwicklung der Muskulatur der Groß- und Kleinpferde in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit im Studienverlauf in einer Skala von 1 (= nicht bemuskelt) bis 9 (= stark bemuskelt)**

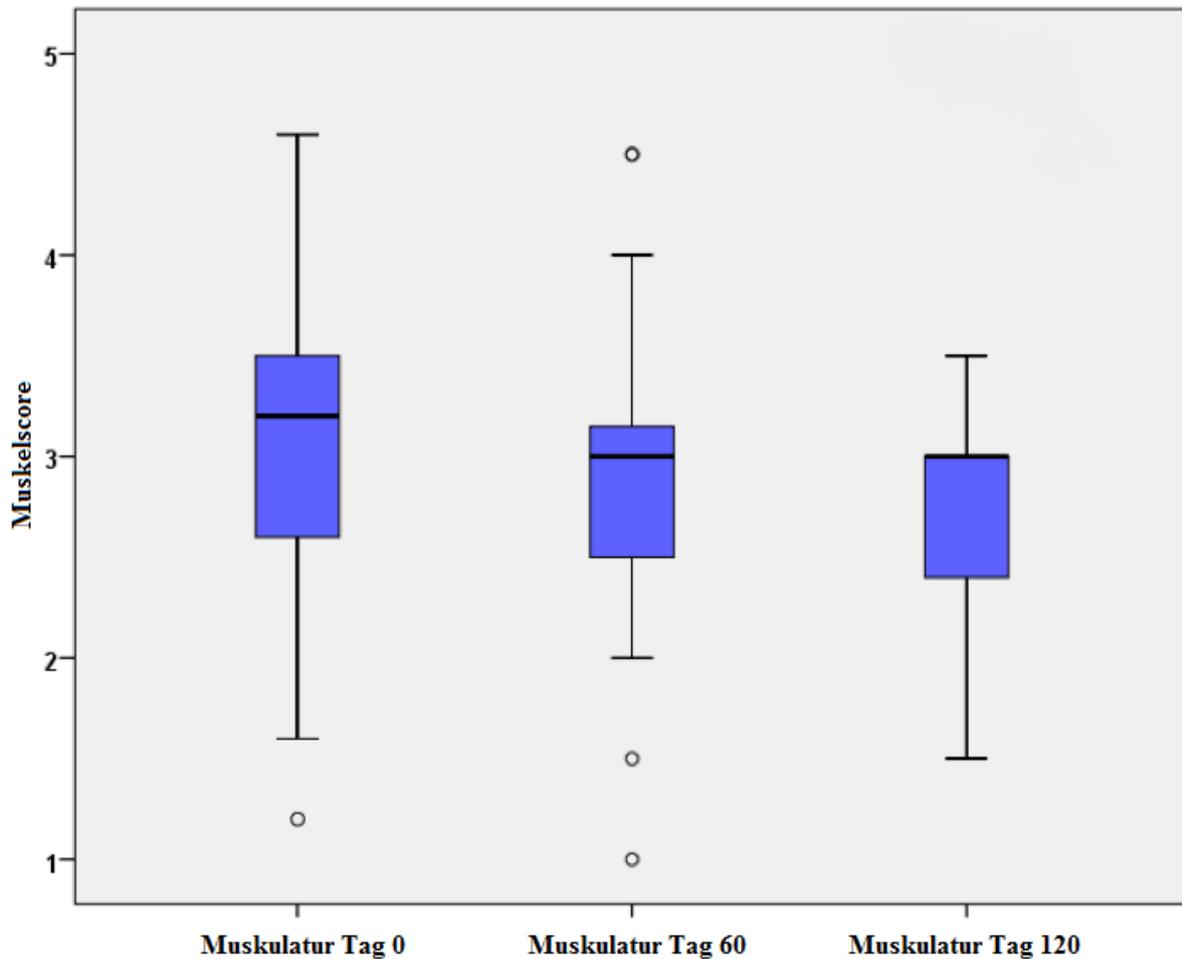
Zeitpunkt der Beurteilung	Kleinpferd (n= 19)		Großpferd (n=13)	
	Placebo	Verum	Placebo	Verum
Muskulatur gesamt Tag 0	3,5 ± 0,4	3,1 ± 0,5	2,2 ± 0,5	2,8 ± 1,1
Muskulatur gesamt Tag 60	3,3 ± 0,7	2,9 ± 0,7	2,3 ± 1,1	2,7 ± 0,8
Cross Over				
	Verum	Placebo	Verum	Placebo
Muskulatur gesamt Tag 120	3,0 ± 0,9	2,7 ± 0,5	2,7 ± 0,5	2,5 ± 0,7

In Abb. IV.7 ist der gleichartige kontinuierliche Muskelabbau aller Probanden während des Studienverlaufs dargestellt. Es konnte keine Signifikanz zwischen Tag 0 und Tag 60 sowie zwischen Tag 60 und Tag 120 weder bei den Kleinpferden noch bei den Großpferden nachgewiesen werden. Weder das Verum-Supplement noch das Placebo-Supplement zeigte einen signifikanten Einfluss. Auch zwischen Tag 0 und Tag 120 der Studie konnte in diesen Gruppen kein signifikanter Unterschied des Muskelabbaus festgestellt werden.

An Tag 0 zeigte der Proband Nr. 30 (Abb. IV.5) den mit Abstand niedrigsten Mittelwert des Muskelscorings (im Boxplot dargestellt als „o“, Muskelscore von 1,2). Dieser Muskelabbau schritt weiterhin fort, so dass Nr. 30 an Tag 60 einen Muskelscore von 1,0 aufwies. Jedoch konnte bei der letzten Messung an Tag 120 festgestellt werden, dass dieses Pferd wieder etwas Muskulatur aufgebaut hatte (Muskelscore von 1,5).

Proband Nr. 10 zeigte an Tag 60 den zweitniedrigsten Mittelwert des Muskelscorings von 1,5 (Abb. IV.3). Diese beiden Probanden (Nr. 10 und Nr. 30) hatten auch die niedrigsten BCSs im Studienverlauf mit einem BCS-Mittelwert von 1,7 (Abb. IV.7).

Proband Nr. 28 hatte an Tag 60 den höchsten und somit besten Muskelscore im Mittelwert von 4,6 auf einer Skala von 1 (= nicht bemuskelt) bis 9 (= stark bemuskelt) (Abb. IV.7).



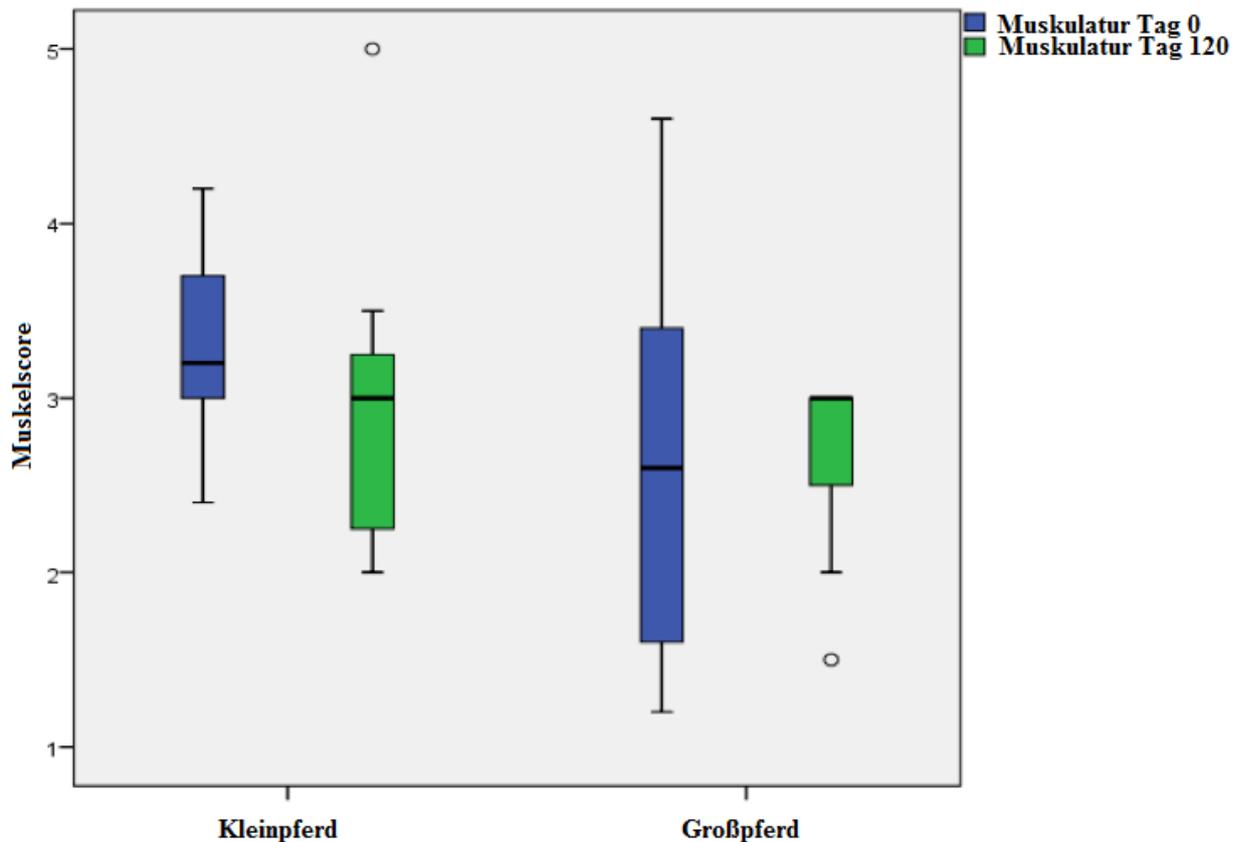
**Abb. IV.7:** Verlauf der Ausprägung der Muskulatur als Boxplots in der Studie aller Pferde (n= 36)

In Abb. IV.8 ist der Muskelscore der Klein- und Großpferde an Tag 0 und an Tag 120 dargestellt. Zu Beginn der Studie war die Muskulatur der Kleinpferde stärker ausgeprägt verglichen mit den Großpferden. Entsprechend gab es einen tendenziell stärkeren, aber nicht signifikanten Rückgang während der Studie bei der Muskulatur der Kleinpferde.

Proband Nr. 22 hatte am Ende der Studie (Tag 120) den höchsten und somit besten Muskelscore von 5 (Skala von 1 = nicht bemuskelt bis 9 = stark bemuskelt) in der Gruppe der Kleinpferde.

Bei den Großpferden wies wie auch bei den BCSs der Proband Nr. 30 den niedrigsten Muskelscore von 1,5 auf.

Der Muskelscore ist im Verlauf weitgehend deckungsgleich mit dem Verlauf des BCSs (Kapitel 4.1).



**Abb. IV.8: Muskulatur der Klein- und Großpferde im Vergleich zu Beginn und am Ende der Studie ohne Berücksichtigung der Supplement-Verabreichung**

### 4.3 Körpermaße

Die Körpermaße, die den Ernährungs- und/oder den Trainingszustand widerspiegeln können (Kammfetthöhe und -breite, Bandmaß, Halsumfang, Umfang des Oberarms, Bauchumfang weiteste Stelle) zeigten keine statistisch signifikanten Veränderungen in Abhängigkeit von der Fütterungsgruppe. Auf eine detaillierte Darstellung wird daher verzichtet. Betrachtet man nur den Einfluss der Zeit vom Beginn bis zum Ende der Studie so traten einige signifikante Effekte beim Kammfett auf, während bei allen anderen Maßen nicht einmal numerische Änderungen beobachtet wurden.

Ein signifikanter Rückgang bestand bei der Kammfetthöhe vom Versuchsbeginn ( $5,5 \pm 2$  cm) bis zum Versuchsende ( $4,5 \pm 1,0$  cm). Auch die Kammfettbreite ging signifikant zurück von  $5,8 \pm 1,1$  cm zu  $4,9 \pm 0,5$  cm. Das Verhältnis dieser beiden Maße veränderte sich nicht. Es lag im Mittel knapp über 1/1.

## 4.4 Fütterung der Probanden

### 4.4.1 Hygienische Heuqualität

Die hygienische Heuqualität wurde analog den „Supplementen zur Tierernährung: Für Studium und Praxis“ nach KAMPHUES et al. (Tab. IV.1.4; 2014) untersucht. Bei 54% der Heuproben konnte eine durchschnittliche hygienische Heuqualität festgestellt werden. Knapp ein Viertel des Heus war qualitativ überdurchschnittlich. Bei den restlichen 25% wies das Heu jedoch eine mangelhafte Qualität auf. Bei den Hygienemängeln handelte es sich im Wesentlichen um klamme Stellen im Heu, die mit unter einen leicht muffigen Geruch aufwiesen. Diese wurden sinnfällig als schimmelig eingestuft. Giftpflanzen wurden in keiner Heuprobe gefunden. 78% der Heuproben waren von Milben befallen, davon bei 24% hochgradig. Bei den übrigen 22% konnten keine Milben, Schimmelpilze, Käfer oder ähnliches nachgewiesen werden (Tab. IV.3).

**Tab. IV.3: Hygienestatus des Wiesenheus (n=37, 1 Proband hatte 2 Heuproben)**

Hygienestatus	Probenzahl	(%)
überdurchschnittlich	8	22
durchschnittlich	20	54
mangelhaft	9	24

### 4.4.2 Rationsgestaltung

Heu wurde bei allen Pferden als Grundfutter verwendet. Als Stroh wurde Weizenstroh eingesetzt. Ein Proband bekam 2 kg Stroh täglich als Futter, ein weiterer 1 kg Stroh. Bei 19 Probanden wurde Weizenstroh als Einstreu verwendet.

24 Probanden (66%) wurden regelmäßig im Sommer auf die Weide ausgetrieben, allerdings nicht auf ergiebige Weiden.

In sieben Ställen wurde an neun Probanden zusätzlich Grassilage verfüttert. Fünf Pferde erhielten täglich 1 kg, drei Pferde 2 kg und ein Pferd 2,5 kg Grassilage.

23 Probanden (64%) erhielten ein Mischfutter in Form von Müsli, Mash oder Pellets in Kombination mit Heu.

Die „klassische“ Heu-Hafer Ration wurde einem Klein- und einem Großpferd verfüttert.

Die Kleinpferde wurden überwiegend mit einer reinen Heufütterung versorgt. Zwei Kleinpferde wurden mit Heu und einem speziellen Mineralfutter versorgt. Drei Kleinpferde erhielten auch etwas Mischfutter.

Die Großpferde bekamen fast ausschließlich Heu und Mischfutter oder Heu, Mischfutter und Grascobs (Tab. IV.4). Die Großpferde erhielten im Mittel 0,8 kg Krippenfutter (0,1 bis 2,3 kg) pro Tier und Tag. Grascobs wurden insgesamt zusätzlich zu den anderen Futtermitteln sechs Probanden angeboten. Bei fünf dieser sechs handelte es sich um Großpferde, bei denen bereits mehrere Zähne gezogen worden waren, so dass die Grascobs als Heuersatz dienten. Die Grascobs wurden eingeweicht gefüttert. Diese fünf Großpferde erhielten Grascobs in Mengen von 1 bis 6 kg lufttrockene Substanz.

**Tab. IV.4: Fütterung der Probanden (n=36)**

Fütterung	Heu	Heu + Hafer	Heu + Mineralfutter	Heu + Mischfutter	Heu + Grascobs + Mischfutter
Kleinpferd	14 <sup>1)</sup>	1	2	3	1
Großpferd	1	1	-	8	5

<sup>1)</sup> ein Kleinpferd erhielt zusätzlich Grassilage

#### 4.4.3 Fütterungsmanagement

In allen Ställen wurde die Fütterung durch den Stallbetreiber oder durch Stallpfleger durchgeführt. In zehn Fällen war der Stallbetreiber zugleich der Besitzer des Probanden.

Die durchschnittlich verfütterte Heumenge war sehr variabel. Die Kleinpferde bekamen durchschnittlich  $4,9 \pm 1,5$  kg Heu pro Tag. Die Großpferde bekamen durchschnittlich  $6,4 \pm 2,9$  kg Heu pro Tag.

Aufgrund der verschiedenen Haltungsformen (Tab. IV.6) war die Anzahl der Mahlzeiten ebenfalls sehr unterschiedlich (Tab. IV.5). Die Pferde erhielten mindestens eine und höchstens drei Heumahlzeiten am Tag, im Mittel waren es 1,6 Heuzuteilungen bei den Kleinpferden und 2,3 bei den Großpferden. Kraftfutter wurde, wenn überhaupt nur einmal täglich gefüttert. Dasselbe galt für die Grascobs mit Ausnahme des Pferdes, das 6 kg erhielt. Bei diesem Tier wurde dreimal täglich zugeteilt.

Die verfütterte Heumenge variierte von 0,2 kg/ 100 kg KM bis 2,1 kg/ 100kg KM.

**Tab. IV.5: Tägliche durchschnittliche Fütterung und Anzahl der Mahlzeiten der Klein- und Großpferde**

Fütterung	Heumenge (kg)	Fütterungsart	Anzahl der HeuMahlzeiten
Kleinpferd	4,9 ± 1,5	überwiegend Gruppenfütterung	1,6 ± 0,5
Großpferd	6,4 ± 2,9	überwiegend Einzelfütterung	2,3 ± 0,9

#### 4.4.4 Haltung und Bewegung

Der überwiegende Teil der Kleinpferde befand sich in Gruppenhaltung (13 Gruppe, 8 Box) und wurde auch in der Gruppe gefüttert, während die Großpferde überwiegend einzeln gehalten (2 Gruppe, 13 Box) und gefüttert wurden (Tab. IV.6). Von den 21 Kleinpferden wurden 12 zusätzlich bewegt, aber nicht im Sinne einer Arbeit sondern eher spazieren geführt oder anderweitig beschäftigt. Bei den Großpferden traf dies auf 11 der 15 Pferde zu. Zwei wurden auch noch gelegentlich ruhig spazieren geritten.

**Tab. IV.6: Haltungsform (n=36)**

Haltungsform	Offenstall	Box
Kleinpferd	13 <sup>2)</sup>	8 <sup>2)</sup>
Großpferd	2 <sup>2)</sup>	13 <sup>2)</sup>

<sup>2)</sup> je ein Pferd aus dieser Haltungsform verstarb während der Studie

#### 4.4.5 Geschätzte Energieaufnahme und geschätzter Energiebedarf

Der geschätzte Energiebedarf in Bezug auf das Normalgewicht für Boxenhaltung entsprechend der Rasse mit 10% Zuschlag für Haltungsveränderung wurde mit der errechneten Energieaufnahme über das Futter in Relation gesetzt. Der geschätzte Energiebedarf wurde unter Bezugnahme der Normalgewichtsberechnung aus Kapitel III 3.3.9 und dem definierten Energiebedarf aus Kapitel III. 3.3.10 ermittelt.

Bei mehr als der Hälfte der Probanden (23 Pferde und Ponys) lag die errechnete Energieaufnahme weit unter dem geschätzten Energiebedarf. Dies ist im folgenden Boxplot dargestellt (Abb. IV.9).

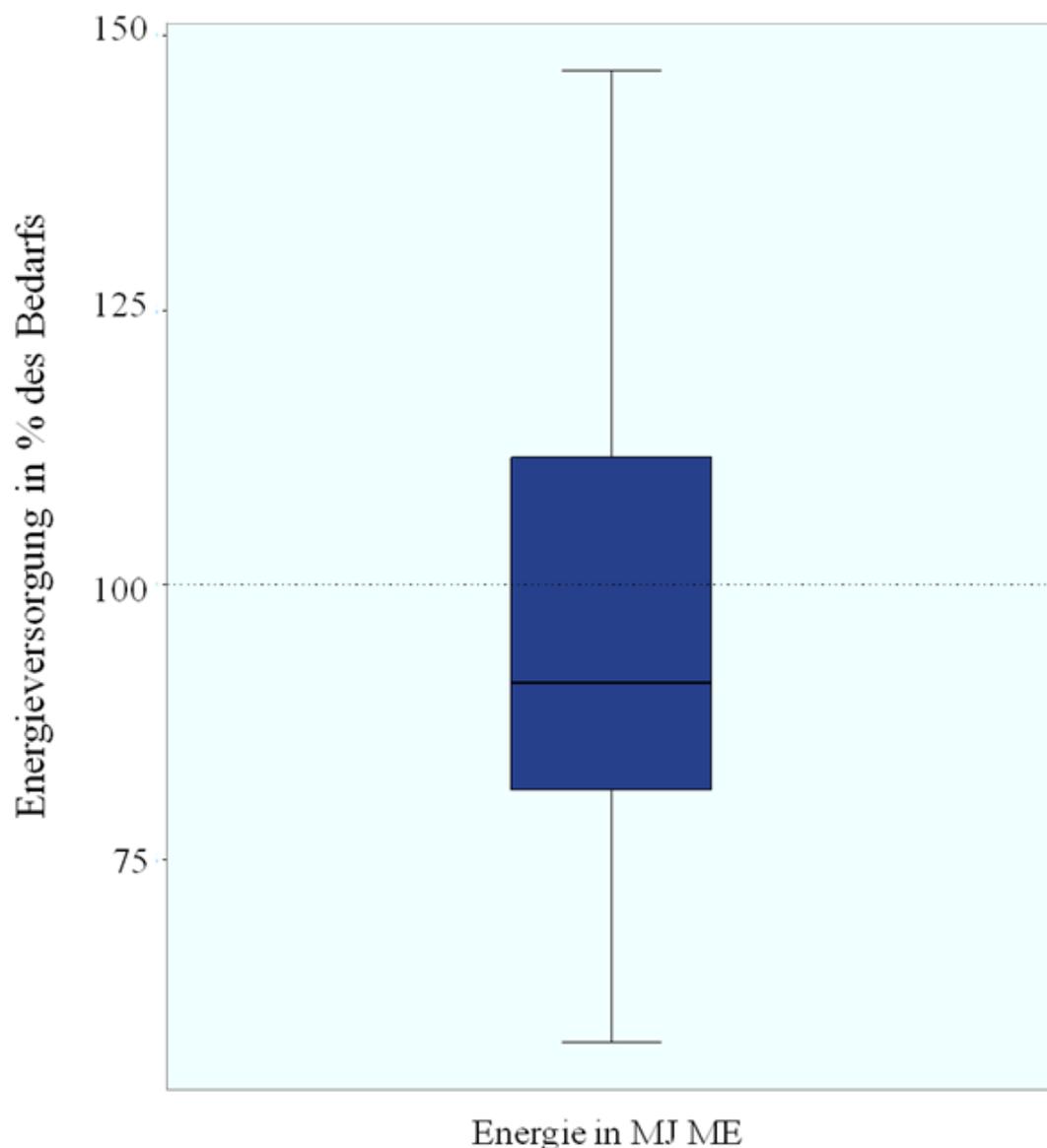


Abb. IV.9: Die Energieversorgung der Probanden als Boxplot für Boxenhaltung entsprechend der Rasse und des Normalgewichts, mit 10% Zuschlag für Haltungsveränderungen; 100% = bedarfsdeckend

Der geschätzte Energiebedarf der Großpferde in Bezug auf deren Normalgewicht für Boxenhaltung entsprechend der Rasse mit 10% Zuschlag für Haltungsveränderungen wich stark von der errechneten Energieaufnahme ab. Im Mittel lag die errechnete Energieaufnahme der Großpferde 10 MJ ME unter des geschätzten theoretischen Energiebedarfs.

Die Kleinpferde zeigten im Mittel eine in etwa bedarfsdeckende Energieaufnahme.

In Tab. IV.7 ist der geschätzte Energiebedarf für Boxenhaltung entsprechend der Rasse mit 10% Zuschlag für Haltungsveränderungen der Großpferde und der Kleinpferde im Vergleich zu deren errechneter Energieaufnahme dargestellt.

**Tab. IV.7: Geschätzter Energiebedarf anhand des Normalgewichts<sup>1)</sup> im Vergleich mit der errechnete Energieaufnahme (Mittelwert und Standardabweichung in MJ ME)**

	<b>Großpferde</b> (n = 13)	<b>Kleinpferde</b> (n = 23)
Geschätzter Energiebedarf <sup>1)</sup>	74,2 ± 10,3	44,3 ± 11,0
Errechnete Energieaufnahme	64,9 ± 14,6	43,5 ± 12,2

1) Normalgewicht für Boxenhaltung entsprechend der Rasse mit 10% Zuschlag für Haltungsveränderungen

Bei den Kleinpferden wurden von 23 Ponys zehn leicht an Energie unterversorgt (unter 100% des Energiebedarfs). Acht der 23 Kleinpferde bekamen mehr Energie gefüttert als ihr Bedarf war. Die restlichen fünf Probanden der Kleinpferde wurden nahezu energiebedarfsdeckend gefüttert (Abb. IV.10).

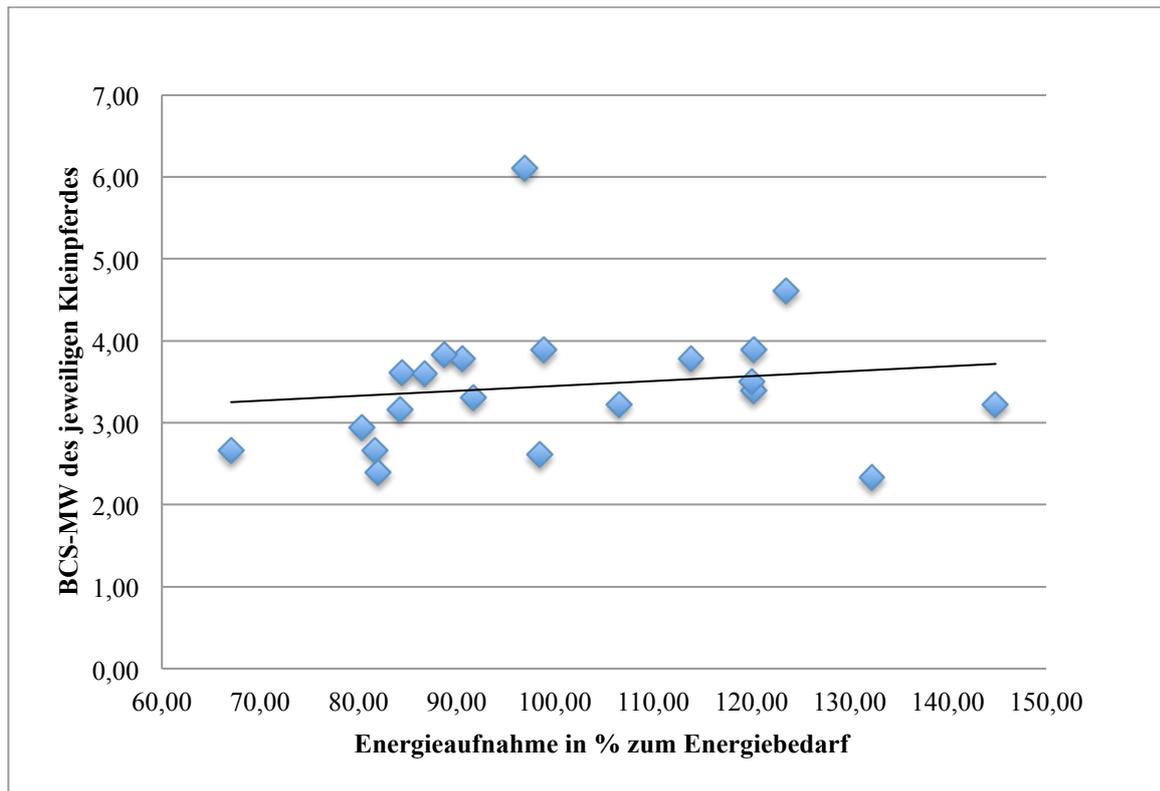
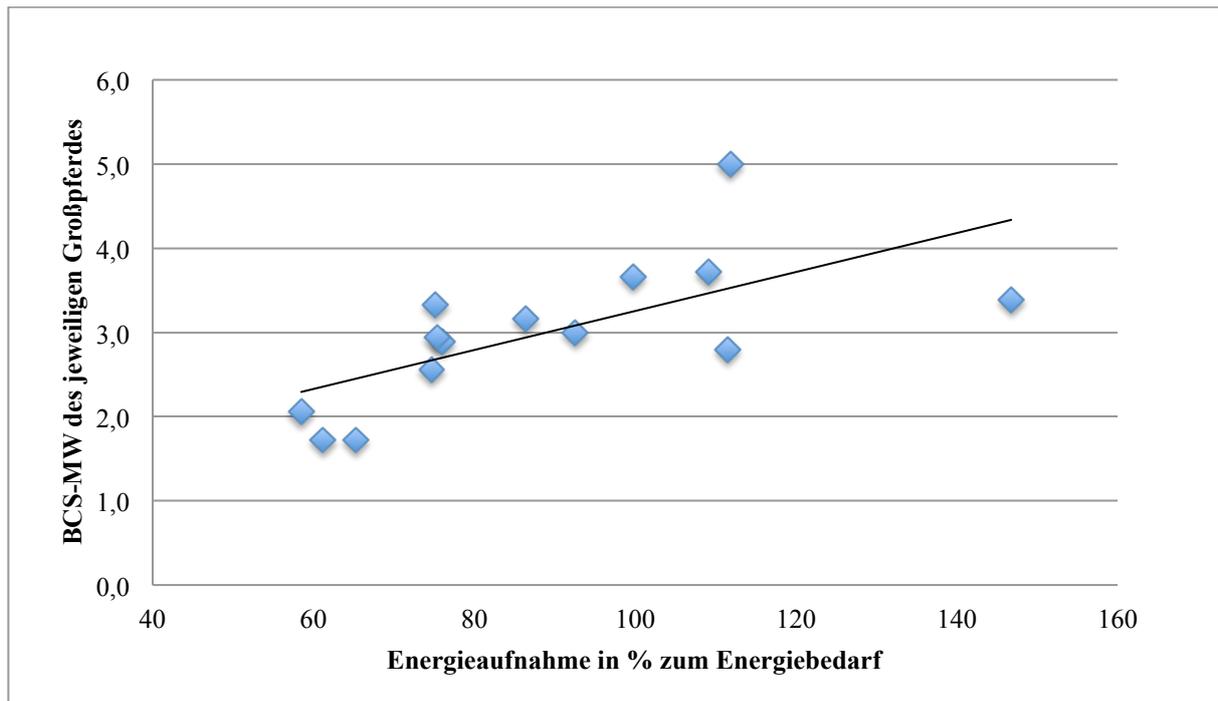


Abb. IV.10: Beziehungen zwischen der Energieaufnahme in Prozent des Energiebedarfs bei den Kleinpferden und dem BCS (Mittelwert des jeweiligen Ponys)

Bei den Großpferden wurden neun von 13 Pferden an Energie unterversorgt (Abb. IV.11). Vier der 13 Probanden erhielten mehr Energie als ihr errechneter Energiebedarf in Bezug auf deren Normalgewicht. Proband 31 hatte die höchste Überversorgung. Dieser erhielt 25,9 MJ ME über dessen errechneten Bedarf von 55,4 MJ ME (Tab. IV.8). Der Mittelwert seines BCS betrug 3,4.



**Abb. IV.11: Beziehungen zwischen der Energieaufnahme in Prozent des Energiebedarfs bei den Großpferden und dem BCS (Mittelwert des jeweiligen Pferdes),  $Y=0,94+0,0232 x$ ;  $R=0,66$ ,  $p=0,01$ ,  $SEM:0,67$**

Im Vergleich der Diskrepanzen zwischen Energiebedarf und –aufnahme mit den Mittelwerten der BCSs der einzelnen Probanden fiel auf, dass es sich vor allem um dünne Pferde handelte. Insbesondere bei den neun Großpferden, welche eine deutliche Energieunterversorgung zeigten, handelte es sich um sehr dünne Pferde (Abb. IV.11, Tab. IV.8).

Proband Nr. 10 (Abb. IV.3) hätte einen geschätzten theoretischen Energiebedarf im Bezug auf dessen Normalgewicht von 71,7 MJ ME. Dieser erhielt jedoch über seine tägliche Ration lediglich 46,8 MJ ME. Dies ergab eine Differenz von 24,9 MJ ME.

Proband Nr. 30 (Abb. IV.4 und IV.5) hätte einen geschätzten theoretischen Energiebedarf von 76,8 MJ ME, erhielt aber nur 47 MJ ME über sein Futter. Die Differenz des Energiebedarfs und der geschätzten Energieaufnahme lag bei 29,8 MJ ME.

Pony Nr. 21 (Abb. IV.6) hätte einen Energiebedarf in Bezug auf dessen Normalgewicht von 30,04 MJ ME. Über die täglich Fütterung nahm es 34,2 MJ ME auf. Dies war ein täglicher Energieüberschuss von 4,16 MJ ME.

**Tab. IV.8: Die BCSs (Mittelwert über die Studienzeit) der Probanden in aufsteigender Auflistung mit deren geschätzten Energiebedarf<sup>a)</sup> und deren errechneten Energieaufnahme (MJ ME)**

Probanden Nr.	Kleinpferd KP Großpferd GP	BCS - MW	Geschätzter Energiebedarf <sup>a)</sup> (MJ ME)	Errechnete Energieaufnahme (MJ ME)
10	GP	1,7	71,67	46,8
30	GP	1,7	76,84	47
32	GP	2,1	79,01	46,2
13	KP	2,3	44,91	59,4
22	KP	2,4	39,13	32,1
29	GP	2,6	76,84	57,4
14	KP	2,6	21,53	21,2
35	KP	2,7	49,22	33
16	KP	2,7	49,22	40,2
11	GP	2,8	76,84	85,7
34	GP	2,9	80,58	61,2
7	KP	2,9	47,77	38,4
26	GP	2,9	80,58	60,7
12	GP	3,0	80,58	74,6
36	GP	3,1	83,45	74,4
18	KP	3,2	48,67	41
27	GP	3,2	69,24	59,8
3	KP	3,2	48,67	70,5
20	KP	3,2	22,25	23,7
19	KP	3,3	44,91	41,2
33	GP	3,3	79,01	59,4
2	KP	3,4	30,04	36,1
31	GP	3,4	55,40	81,3
6	KP	3,5	49,22	59,1
24	KP	3,6	49,22	42,7
1	KP	3,6	48,67	41,1
5	GP	3,7	44,91	44,8
28	GP	3,7	80,58	87,9
4	KP	3,8	48,67	44,1
23	KP	3,8	48,67	47,2
9	KP	3,8	48,67	43,2
8	KP	3,9	30,04	36,1
15	KP	3,9	48,67	48,1
17	KP	4,6	49,22	60,8

Probanden Nr.	Kleinpferd KP Großpferd GP	BCS - MW	Geschätzter Energiebedarf <sup>*)</sup> (MJ ME)	Errechnete Energieaufnahme (MJ ME)
25	GP	5,0	56,14	62,8
21	KP	6,1	30,04	34,2

<sup>\*)</sup> der geschätzte Energiebedarf wurde unter Bezugnahme der Normalgewichtsberechnung aus Kapitel III.3.3.9 und dem definierten Energiebedarf aus Kapitel III.3.3.10 ermittelt

#### 4.4.6 Trockensubstanz (TS)-Aufnahme

Die Mindestaufnahme an TS betrug 30 g TS/kg  $KM^{0,75}$  pro Tag, die maximale TS-Aufnahme lag bei 110 g/kg  $KM^{0,75}$ . Im Mittel wurden täglich 70 g/kg  $KM^{0,75}$  pro Pferd an TS aufgenommen. Die maximale TS wurde vom Pferd mit der höchsten Heumenge (10kg/Tag) aufgenommen.

#### 4.4.7 Rohprotein (Rp)-Gehalt und -Aufnahme

Die Proteinaufnahme ohne das Supplement betrug zwischen 4,1 und 11,8 g/kg  $KM^{0,75}$  ( $8,0 \pm 1,8$ ). Im Mittel erhielten die Pferde  $136 \pm 29\%$  des Bedarfs nach NRC (2006). Die Spannweite betrug 78 - 200% des Bedarfs. Dabei waren die Energie- und die Proteinaufnahme hoch korreliert (Abb. IV.12). Das Pferd mit dem Maximalwert erhielt zugleich die größte Heumenge (10kg/Tag). Der Rp-Gehalt lag im Mittel bei 11,9% in der TS. Die Rp-Gehalte bewegten sich zwischen 10,3% und 12,6% in der TS.

Mittels des Supplements Verum erhielten die Großpferde zusätzlich täglich 0,26 g/kg  $KM^{0,75}$  Sojaprotein und 0,04 g/kg  $KM^{0,75}$  Lysin. Dies entspricht in etwa 4,8% des Tagesbedarfs an Rp. Über das Placebo nahmen die Großpferde 0,08 g/kg  $KM^{0,75}$  Sojaprotein aus den Sojaschalen auf.

Auch die Kleinpferde bekamen täglich 0,26 g/kg  $KM^{0,75}$  Sojaprotein und 0,04 g/kg  $KM^{0,75}$  Lysin mittels des Verums zur Ration gefüttert. Über das Placebo nahmen die Kleinpferde ebenfalls 0,08 g/kg  $KM^{0,75}$  Sojaprotein aus den Sojaschalen auf.

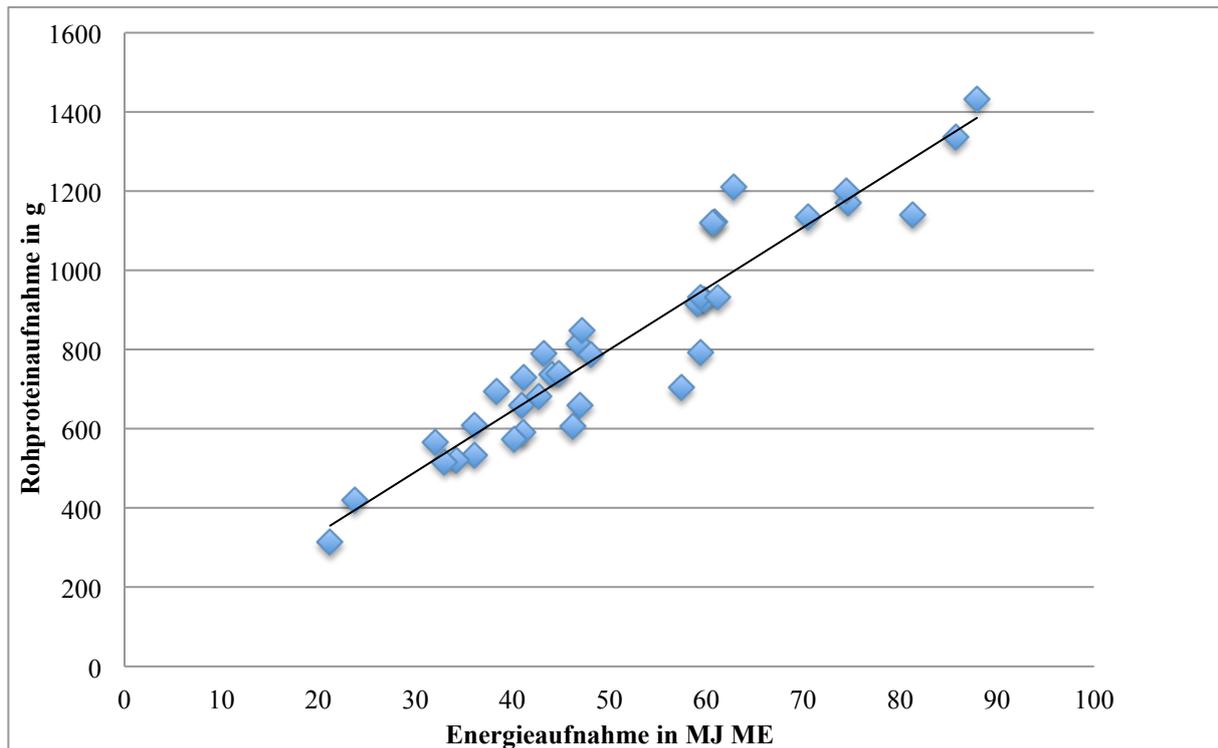


Abb. IV.12: Beziehung zwischen Energie- (MJ ME) und Proteinaufnahme (g) der Probanden ( $y = 15,438x + 28,079$ ;  $R^2 = 0,89532$ )

#### 4.4.8 Rohfett (Rfe)-Gehalt und -Aufnahme

Der Rfe-Gehalt lag zwischen 2,6% und 3,5% in der TS. Die maximale Rfe-Aufnahme betrug 393 g bei einem Großpferd. Der Maximalwert war durch die Fütterung eines fettreichen Müslis bedingt.

#### 4.4.9 Rohfaser (Rfa)-Gehalt und -Aufnahme

Der Rfa-Gehalt in der TS betrug im Mittel 28%. Der Minimalwert war 26% und der Maximalgehalt wies 30% auf.

#### 4.4.10 Geschätzte Mengenelementaufnahme

Mengenelemente wie Ca, P, Mg, Na und K waren in den Rationen der Probanden weit über den Empfehlungen zur täglichen Mengenelementversorgung der GFE (2014) enthalten (X.Anhang, Tab. X.11). Ca wurde  $0,4 \pm 0,1$  g/kg  $KM^{0,75}$  aufgenommen. P wurde  $0,2 \pm 0,04$  g/kg  $KM^{0,75}$  über die Rationen aufgenommen, eine Ration lag knapp unterhalb des Bedarfs des Pferdes. Eine mögliche Mineralstoffaufnahme über einen Leckstein wurde nicht berücksichtigt. Das Calcium/Phosphor Verhältnis betrug im Mittel  $2,16 \pm 0,17$ .

Mg war ausreichend in den Rationen mit  $0,1 \pm 0,04 \text{ g/kg KM}^{0,75}$ . Die Natriumversorgung war in nur einer Ration eher knapp, im Mittel lag diese bei  $0,1 \pm 0,02 \text{ g/kg KM}^{0,75}$ . K war reichlich in allen Rationen enthalten ( $1,6 \pm 0,4 \text{ g/kg KM}^{0,75}$ ).

In Abb. IV.13 ist die Mengenelementversorgung mit Ca, P, Mg, Na und K über die verfütterten Rationen prozentual des Bedarfs im Erhaltungsstoffwechsel (GFE, 2014) dargestellt. Die Mengenelementversorgung war ausreichend bis reichlich.

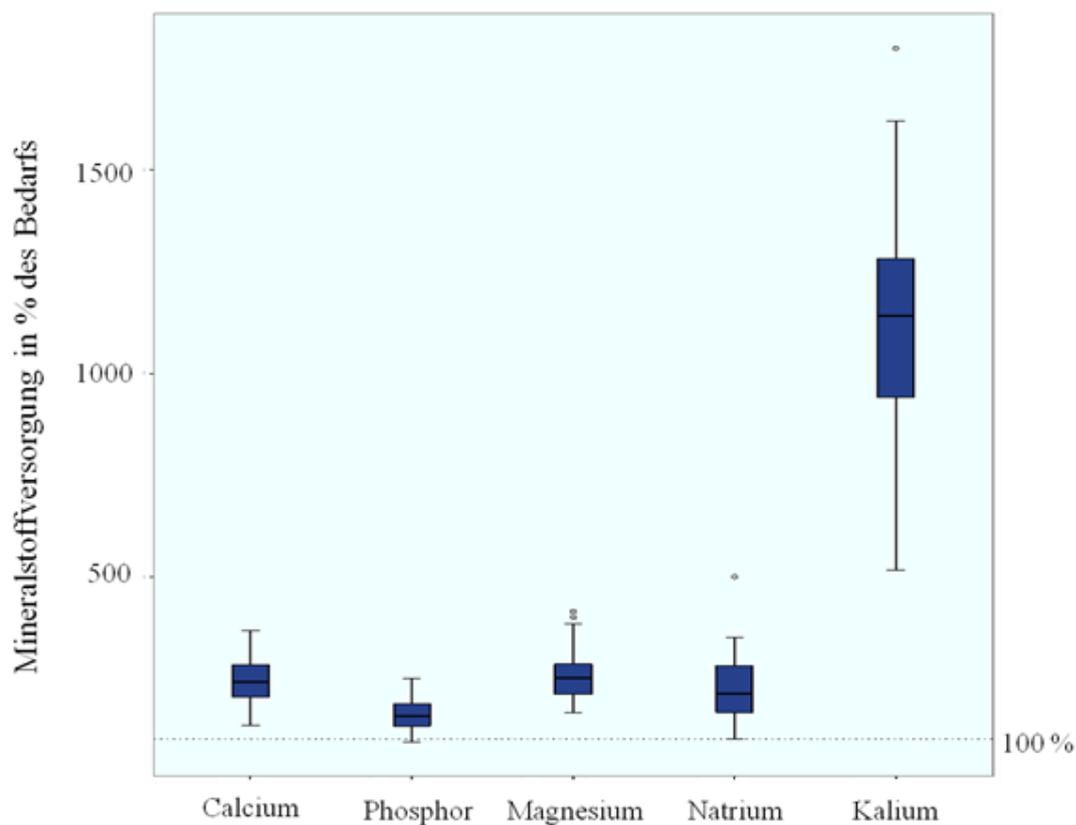


Abb. IV.13: Ca-, P-, Mg-, Na- und K-Aufnahme der Probanden in Prozent zur empfohlenen Aufnahme (= 100%) nach GFE (Tab. 5.3; 2014) ohne Berücksichtigung eines Lecksteines

#### 4.4.11 Geschätzte Spurenelementaufnahme

Die Cu-Aufnahme im Mittel wurde auf  $0,6 \pm 0,3$  mg/kg  $KM^{0,75}$  geschätzt. Dies entspricht einer mittleren Cu-Aufnahme von 73 mg. Die Minimalaufnahme wurde auf  $0,3$  mg/kg  $KM^{0,75}$  ( $\approx 25$  mg), die Maximale auf  $1,5$  mg/kg  $KM^{0,75}$  ( $\approx 153$  mg) geschätzt.

Die Fe-Aufnahme war bei allen Pferden reichlich, sie lag geschätzt bei  $9,0 \pm 2,0$  mg/kg  $KM^{0,75}$  (Abb. IV.14).

Die Zn-Aufnahme wurde im Mittel auf  $3,1 \pm 1,6$  mg/kg  $KM^{0,75}$  geschätzt. Dies entspricht einer mittleren Zn-Aufnahme von 353 mg. Die Maximalaufnahme lag geschätzt bei  $8,7$  mg/kg  $KM^{0,75}$  ( $\approx 891$  mg) und wurde durch die Fütterung eines zinkreichen Müslis verursacht. Der Minimalwert wurde auf  $1,3$  mg/kg  $KM^{0,75}$  ( $\approx 97$  mg) geschätzt. Die Mehrheit der Probanden nahm weniger Zink auf als die empfohlene Zn-Aufnahme (Abb. IV.14).

Die Se-Aufnahme wurde im Mittel auf  $0,005$  mg/kg  $KM^{0,75}$  geschätzt. Über die Rationen erhielten die Probanden also im Mittel  $0,64$  mg Selen. Der Minimalwert war  $0,001$  mg/kg  $KM^{0,75}$  ( $\approx 0,06$  mg) und der Maximalwert  $0,023$  mg/kg  $KM^{0,75}$  ( $\approx 2,36$  mg). Der Maximalwert wurde durch die Fütterung eines selenreichen Müslis bedingt. Bei der Mehrheit der Pferde und Ponys wurde der geschätzte Se-Bedarf bei Weitem nicht gedeckt. (Abb. IV.14).

In Abb. IV.14 ist die Spurenelementversorgung mit Eisen, Kupfer, Zink und Selen über die verfütterten Rationen prozentual des Bedarfs im Erhaltungsstoffwechsel (GFE, 2014) dargestellt. Die Fe-Versorgung war reichlich. Mit Kupfer, Zink und Selen wurden die Probanden deutlich unterversorgt.

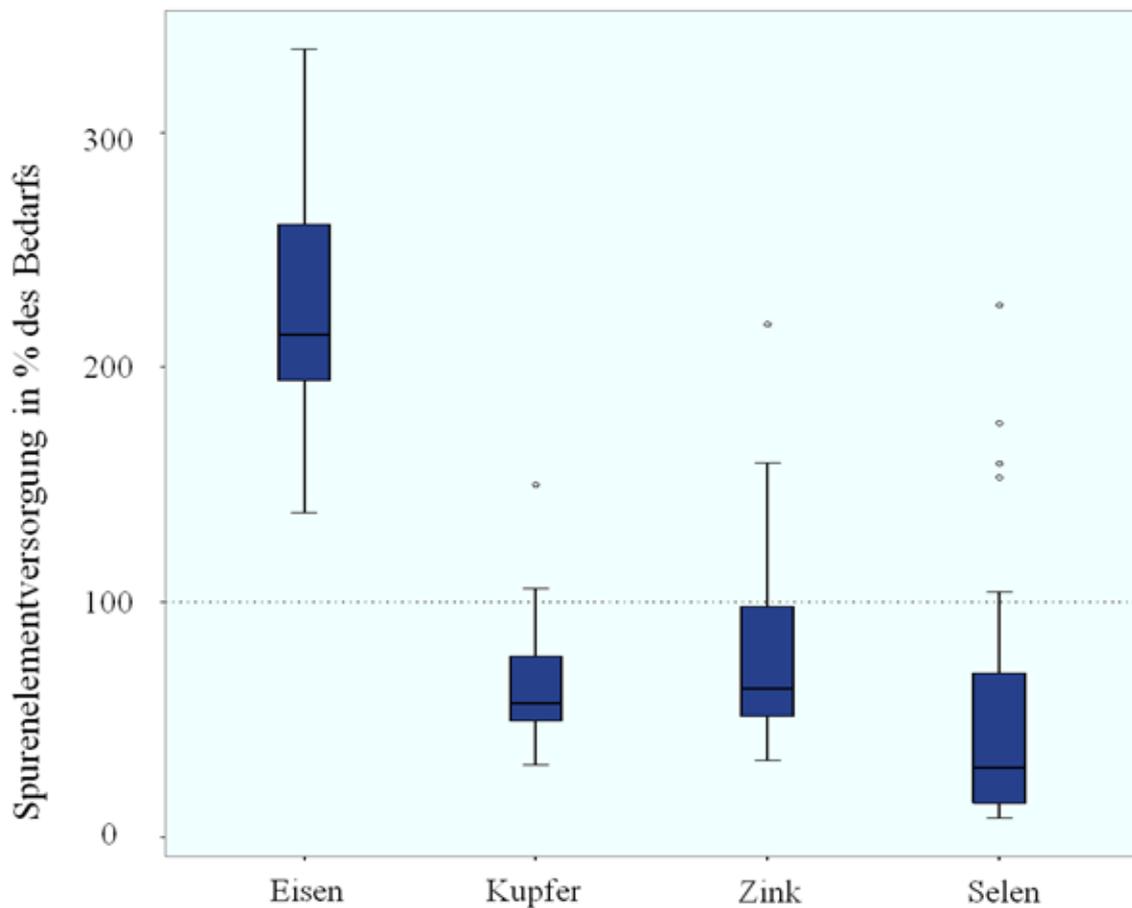


Abb. IV.14: Fe-, Cu-, Zn- und Se-Aufnahme der Probanden in Prozent zur empfohlenen Aufnahme (= 100%) nach GFE (Tab. 5.8; 2014)

#### 4.4.12 Geschätzte Vitaminaufnahme

Im Mittel wurde die Vitamin A-Aufnahme auf  $100 \text{ IE} \pm 200 \text{ IE}$  pro  $\text{kg KM}^{0,75}$  geschätzt, einschließlich der unterstellten Carotin-Aufnahme, ausgehend von einer Transformationsrate von  $1 \text{ mg } \beta\text{-Carotin} = 400 \text{ IE Vitamin A}$ .

Vitamin D war in den Rationen reichlich enthalten ( $46 \pm 10 \text{ IE}$  pro  $\text{kg KM}^{0,75}$ ; siehe Abb. IV.15).

Die Vitamin E-Aufnahme lag im Mittel bei  $4,4 \pm 3,2 \text{ mg/ kg KM}^{0,75}$ . Dies entspricht einer mittleren Vitamin E-Aufnahme von  $512 \text{ mg}$ . Die maximale Aufnahme von  $14,2 \text{ mg/kg KM}^{0,75}$  ( $\approx 1544 \text{ mg}$ ) wurde durch ein Vitamin E reiches Müsli bedingt. Der Großteil der Probanden war an Vitamin E unterversorgt, die Minimalaufnahme lag bei  $0,5 \text{ mg/kg KM}^{0,75}$  ( $\approx 52 \text{ mg}$ ; Abb. IV.15).

In Abb. IV.15 ist die Vitaminversorgung mit Vitamin A, D und E über die verfütterten Rationen prozentual des Bedarfs im Erhaltungsstoffwechsel (GFE, 2014) dargestellt. Vitamin D war in den Rationen im Überangebot vorhanden. Vitamin A und E war bei über der Hälfte der Probanden unterhalb des geschätzten Bedarfs (GFE 2014).

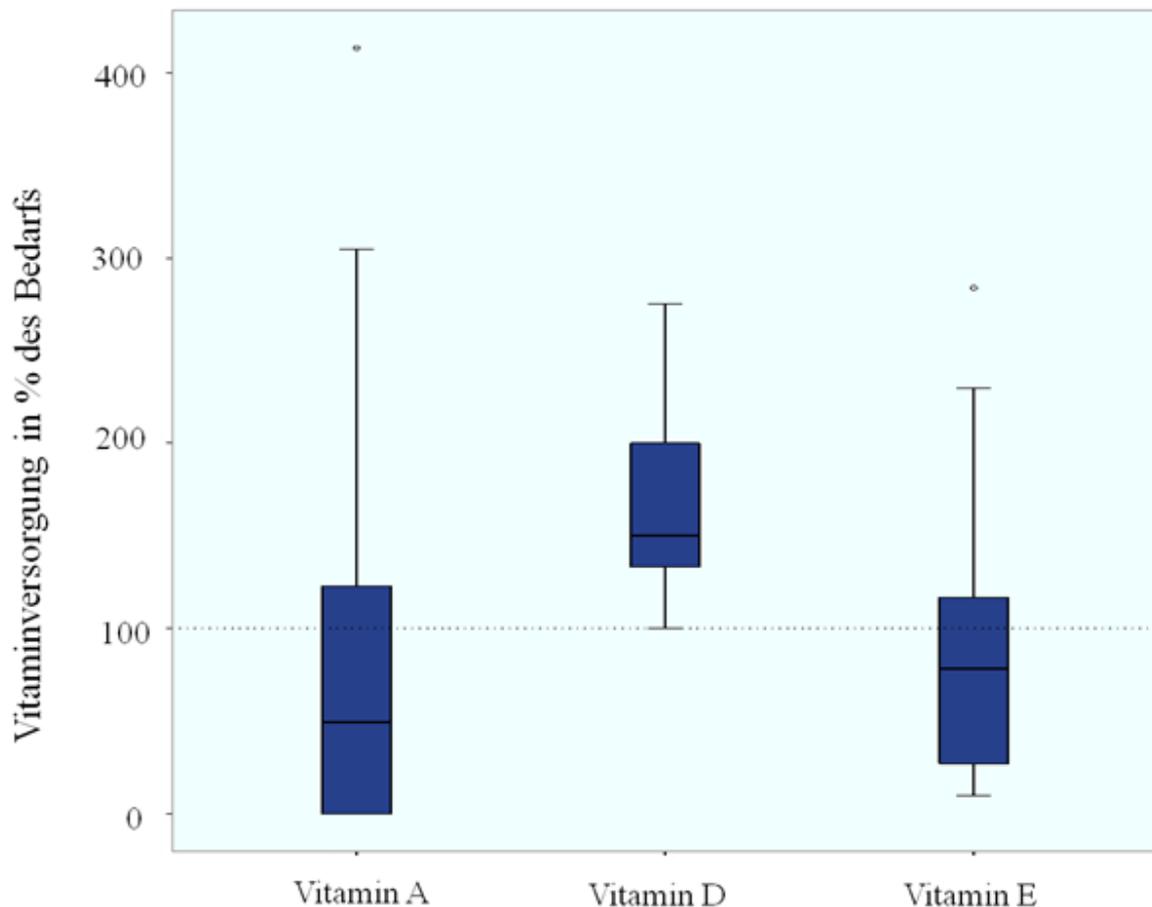


Abb. IV.15: Vitamin A-, D- und E-Aufnahme der Probanden in Prozent zur empfohlenen Aufnahme (= 100%) nach GFE (Tab. 6.1; 2014)

## 4.5 Blutparameter

### 4.5.1 Harnstoff

Die Verabreichung des Supplements zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Harnstoffkonzentration im Blut. Ein Zeiteffekt konnte nicht beobachtet werden (Tab. IV.9).

Eine deutliche Rassedisposition war jedoch zu erkennen. Die Großpferde zeigten höhere Harnstoffwerte im Vergleich zu den Kleinpferden. Beide Gruppen lagen noch im

Referenzbereich des Harnstoffs im Blut von gesunden Pferden (3,3-6,7 mmol/l). Die Großpferde wiesen Harnstoffkonzentrationen im Mittel von 5,7 mmol/l mit einer Standardabweichung von 0,9 mmol/l an Tag 120 der Studie auf. Die Kleinpferde hatten im Mittel Werte von nur 4,3 mmol/l mit einer Standardabweichung von 1,4 mmol/l (X.Anhang, Tab. X.9).

**Tab. IV.9: Harnstoffkonzentrationen im Blut im Verlauf der Studie unter Berücksichtigung der Supplement-Verabreichung (Referenzbereich 3,3-6,7 mmol/l)**

<b>Zeitpunkt der Messung</b>	<b>Placebo (n*= 32)</b>	<b>Verum (n*= 32)</b>
Harnstoff (mmol/l) Tag 0	5,0 ± 0,9	4,9 ± 1,3
Harnstoff (mmol/l) Tag 60	5,0 ± 0,9	4,6 ± 1,2
Harnstoff (mmol/l) Tag 120	4,5 ± 1,8	5,0 ± 1,3

#### 4.5.2 Glukose

Die Verabreichung des Supplements hatte keinen signifikanten Einfluss auf den Blutglukosespiegel der Probanden (Tab. IV.10).

Auch konnte weder ein Zeiteffekt noch eine Rassedisposition festgestellt werden. Tendenziell zeigten die Klein- und die Großpferde mit dem Verum stets geringgradig höhere Werte (X.Anhang, Tab.X.10).

**Tab. IV.10: Glukosekonzentration im Natrium-Fluorid-Blut im Verlauf der Studie unter Berücksichtigung der Supplement-Verabreichung (Referenzbereich 3,05-4,99 mmol/l)**

<b>Zeitpunkt der Messung</b>	<b>Placebo (n*= 32)</b>	<b>Verum (n*= 32)</b>
Glukose (mmol/l) Tag 0	4,7 ± 0,3	5,1 ± 0,7
Glukose (mmol/l) Tag 60	4,8 ± 0,4	5,2 ± 0,8
Glukose (mmol/l) Tag 120	5,3 ± 0,6	5,2 ± 0,5

### 4.5.3 Insulin

Die Seruminsulingehalte der Probanden wiesen eine enorme Streuung auf (Abb. IV.16). Ein Effekt mit der Verabreichung des Supplements konnte nicht nachgewiesen werden.

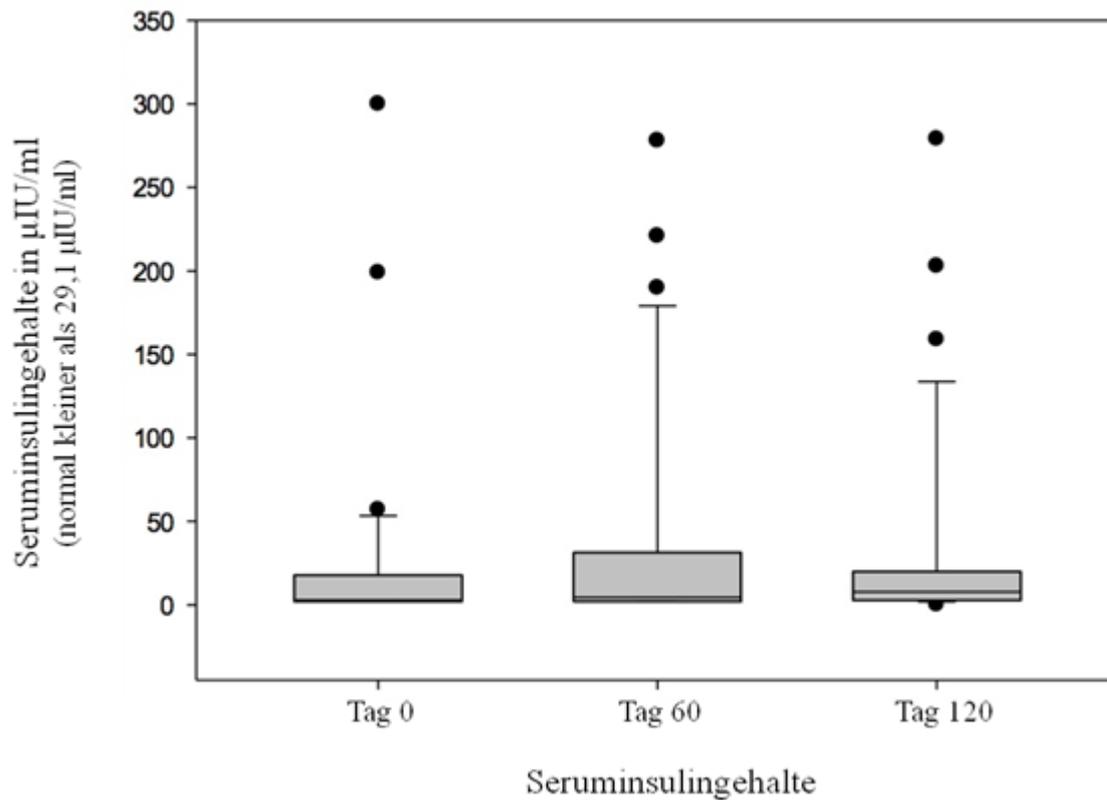


Abb. IV.16: Verteilung der Seruminsulingehalte der Probanden im Verlauf der Studie

Pferde, welche bei der Eingangsuntersuchung einen hohen Insulinwert aufwiesen, hatten auch in den Folgeuntersuchungen einen hohen Wert (Abb. IV.17). Dagegen waren einige Pferde zu Beginn im Referenzbereich bzw. nur leicht erhöht, jedoch bei einer oder bei beiden Folgeuntersuchungen höher (Abb. IV.17), d.h. vom zweiten auf den dritten Untersuchungstermin kam es sowohl in einigen Fällen zu einer Erhöhung des Insulinspiegels als auch zu einem Abfall des Seruminsulingehaltes bis nahezu in den Referenzbereich.

Abb. IV.17 und Tab. IV.11 stellen die Seruminsulinkonzentration im Verlauf der Studie unter Berücksichtigung der Supplement-Verabreichung dar.

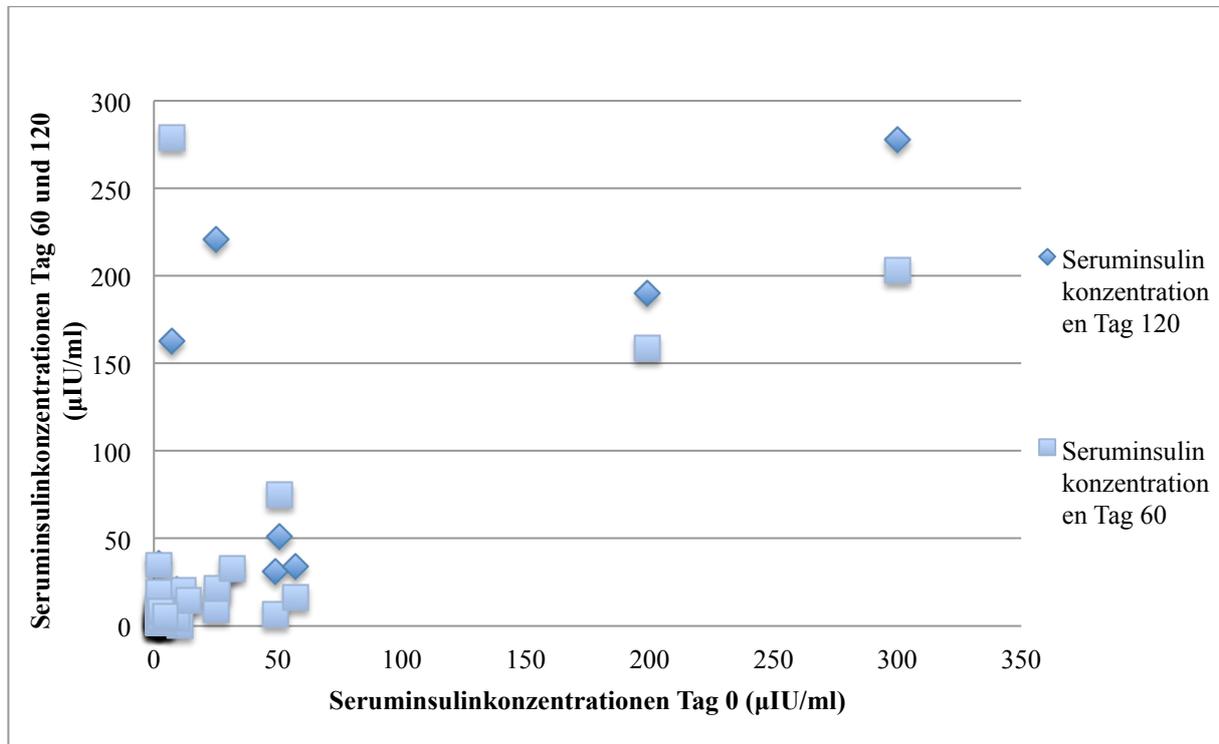


Abb. IV.17: Seruminsulinkonzentration an Tag 0 im Vergleich zu Tag 60 und 120 unter Berücksichtigung der Supplement-Verabreichung (normal kleiner als 29,1 µIU/ml)

Tab. IV.11: Seruminsulinkonzentrationen im Verlauf der Studie unter Berücksichtigung der Supplement-Verabreichung (normal kleiner als 29,1 µIU/ml)

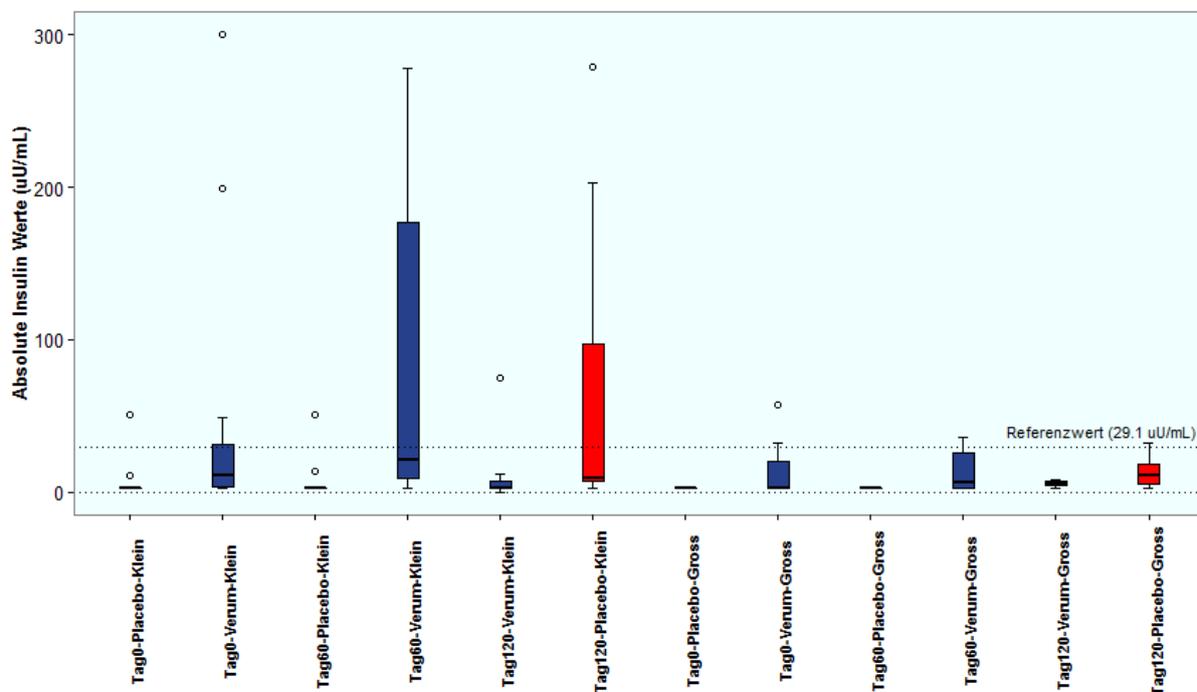
Zeitpunkt der Messung	Placebo (n*= 32)	Verum (n*= 32)
Insulin (µIU/ml) Tag 0	6,9 ± 14,1	33,7 ± 71,4
Insulin (µIU/ml) Tag 60	7,4 ± 14,8	49,7 ± 81,8
Insulin (µIU/ml) Tag 120	39,6 ± 73,8	11,2 ± 22,7

Tendenziell wurden bei den Kleinpferden höhere Insulinwerte im Vergleich mit den Großpferden unabhängig von Verum- oder Placebo-Supplementierung festgestellt (Tab. IV.12; Abb. IV.18).

**Tab. IV.12: Seruminsulinkonzentrationen der Großferde und der Kleinferde im Verlauf der Studie im Vergleich unter Berücksichtigung der Supplement-Verabreichung (normal kleiner als 29,1  $\mu$ IU/ml)**

Zeitpunkt der Beurteilung	Kleinpferd (n= 19)		Großferd (n=13)	
	Placebo	Verum	Placebo	Verum
Insulin in $\mu$ IU/ml Tag 0	8,4 $\pm$ 16,2	52,4 $\pm$ 95,5	2,4 $\pm$ 0,7	13,3 $\pm$ 18,0
Insulin in $\mu$ IU/ml Tag 60	8,7 $\pm$ 16,2	85,6 $\pm$ 104,9	2,0 $\pm$ 0,0	13,7 $\pm$ 14,1
Cross Over				
	Verum	Placebo	Verum	Placebo
Insulin in $\mu$ IU/ml Tag 120	12,7 $\pm$ 25,5	66,6 $\pm$ 98,7	5,6 $\pm$ 4,0	12,5 $\pm$ 9,4

Die absoluten Insulinwerte der Groß- und Kleinferde im Vergleich unter Berücksichtigung des Supplements ist in Abb. IV.18 dargestellt. Dabei wird deutlich, dass die Kleinferde während der Studie unabhängig vom Supplement höhere Insulinwerte aufwiesen als die Großferde. Dies war nicht signifikant. Die einzelnen sehr hohen Insulinwerte sind als o dargestellt.



**Abb. IV.18: Absolute Insulinwerte der Groß- und Kleinferde im Vergleich und im Verlauf der Studie; der Referenzbereich liegt zwischen den beiden Linien**

Die absoluten Insulinwerte der Probanden mit und ohne Hufrehe Symptome vor der Studie im Vergleich sind in Abb. IV.19 dargestellt. Dabei wird deutlich, dass das Supplement keinen Einfluss auf die Insulinwerte von Pferden mit und ohne Hufrehe Historie hatte. Die einzelnen sehr hohen Insulinwerte sind als o dargestellt.

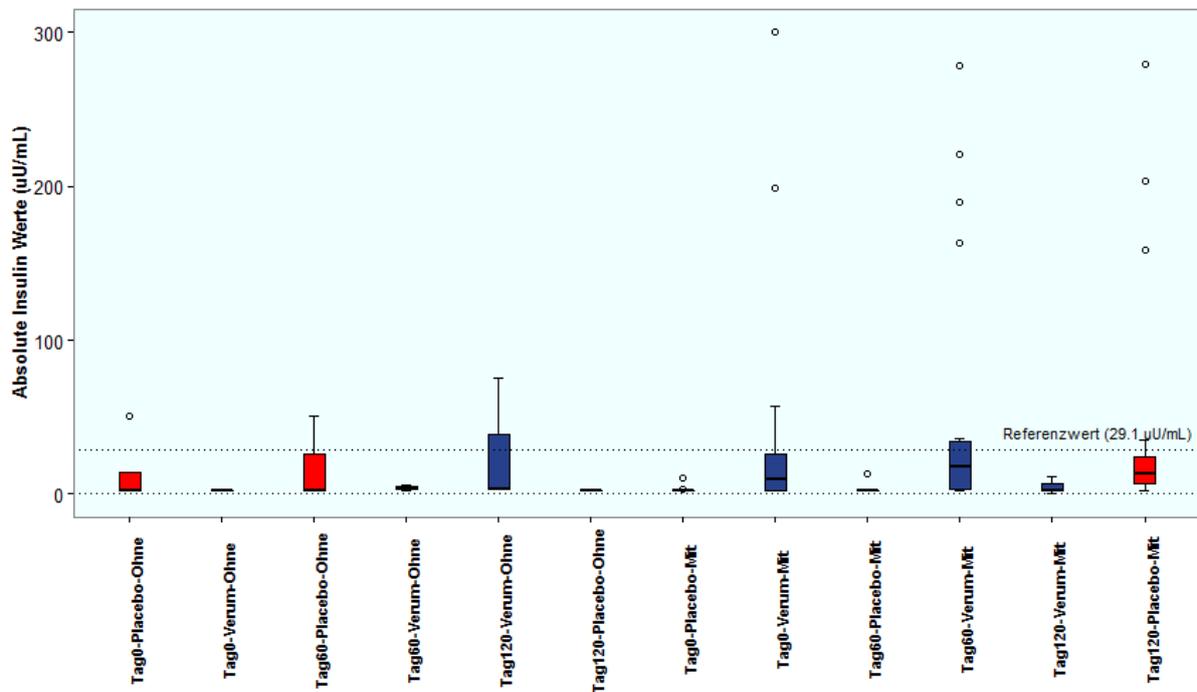


Abb. IV.19: Absolute Insulinwerte der Probanden mit und ohne Hufrehe vor der Studie im Vergleich und im Verlauf der Studie; der Referenzbereich liegt zwischen den beiden Linien

Auffällig war, dass die Pferde, welche bereits in der Vergangenheit an Hufrehe litten, deutlich erhöhte Seruminsulingehalte zeigten (Probanden Nr. 17, 20, 21, 23 und 28). Nur ein Proband (Nr. 1) hatte erhöhte Insulinwerte, aber noch nie Symptome einer Hufrehe gezeigt (Tab. IV.13).

Den höchsten Seruminsulingehalt wies an Tag 0 mit 300  $\mu\text{IU/ml}$  und an Tag 60 mit 278  $\mu\text{IU/ml}$  Proband Nummer 17 (normal kleiner als 29,1  $\mu\text{IU/ml}$ ; Tab. IV.13) auf.

**Tab. IV.13: Seruminsulinkonzentrationen der fünf Probanden mit den höchsten Insulinwerten im Verlauf der Studie unter Berücksichtigung des Supplements, einer möglichen Hufrehe Historie und den BCS-Mittelwert während der Studie**

Pferd	Hufrehe <sup>4)</sup>	BCS-MW	Insulin Tag 0 ( $\mu\text{IU/ml}$ )	Insulin Tag 60 ( $\mu\text{IU/ml}$ )	Verum = V Placebo = P	Insulin Tag 120 ( $\mu\text{IU/ml}$ )	Verum = V Placebo = P
1 <sup>3)</sup>	Nein	3,6	50,9	50,81	P	75	V
17	Ja	4,6	300	278	V	203	P
20	Ja	3,2	199	190	V	159	P
21	Ja	6,1	49	31,1	V	6,78	P
23	Ja	3,8	7,15	163	V	279	P
28	Ja	3,7	57	33,8	V	16,4	P

<sup>3)</sup> einziger Proband ohne je Hufrehesymptome mit hohen Plasmainsulingehalten

<sup>4)</sup> vor dem Beginn der Studie

Insgesamt wiesen sieben der 36 Probanden vor der Studie keine Hufrehe auf. 29 Probanden hatten vor der Studie mindestens einmalig klinische Symptome einer Hufrehe (Tab. IV.14).

**Tab. IV.14: Seruminsulinkonzentrationen der Probanden mit und ohne Hufrehesymptome vor Beginn der Studie (Mittelwert und Standardabweichung in  $\mu\text{IU/ml}$ ; normal kleiner als 29,1  $\mu\text{IU/ml}$ )**

Zeitpunkt der Messung	Hufrehe vor der Studie (n = 29)	Keine Hufrehe vor der Studie (n = 7)
Insulin in $\mu\text{IU/ml}$ Tag 0	27,5 $\pm$ 64,6	10,2 $\pm$ 20,0
Insulin in $\mu\text{IU/ml}$ Tag 60	39,7 $\pm$ 74,7	12,5 $\pm$ 21,5
Insulin in $\mu\text{IU/ml}$ Tag 120	33,3 $\pm$ 67,7	16,9 $\pm$ 32,5

#### 4.6 Bewertung der Begleitsymptome des ECS durch den Autor

Bei den zu allen drei Untersuchungszeitpunkten ausgefüllten Fragebögen des Autors war auffällig, dass die Verschlechterung des Gewichtsverlusts (Abb. IV.20) und des Muskelabbaues (Abb. IV.21) im Laufe der Studie deutlich zunahm. Der Autor differenzierte in der Bewertung der Ausprägung der Symptome deutlich und stufte die Symptome individuell ein.

Bei den Symptomen Hirsutismus, Hyperhidrose (übermäßiges Schwitzen), wiederkehrende Dermatitisen sowie Polyphagie wurden die Verschlechterung als weniger ausgeprägt wahrgenommen.

In den Abb. IV.20 und IV.21 sind die Bewertungen des Autors der Begleitsymptome der Probanden im Verlauf der Studie dargestellt (1= unauffällig bis 7= stark ausgeprägt).

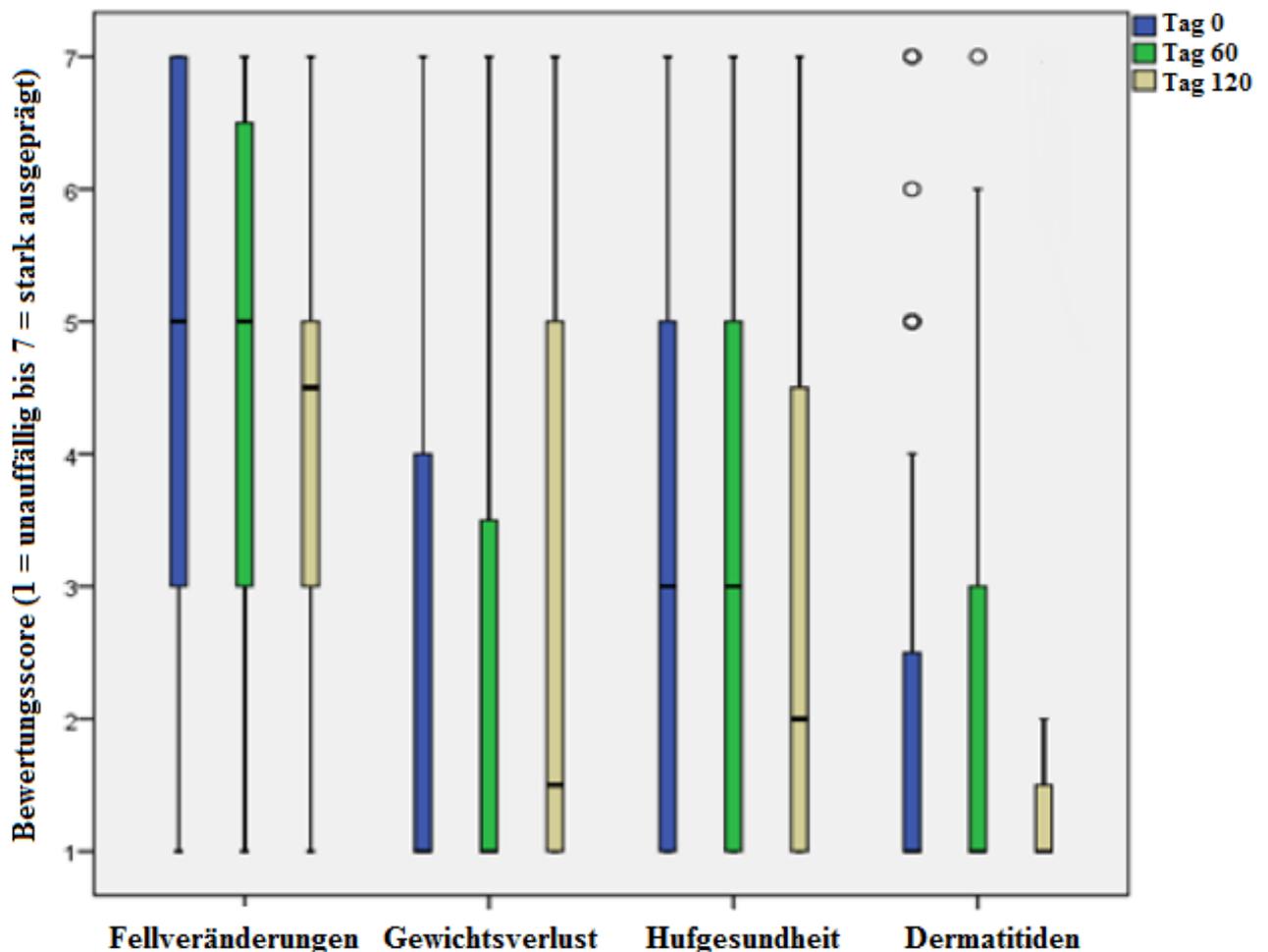


Abb. IV.20: Autorbewertung einiger klinischer Begleitsymptome im Verlauf der Studie Teil 1

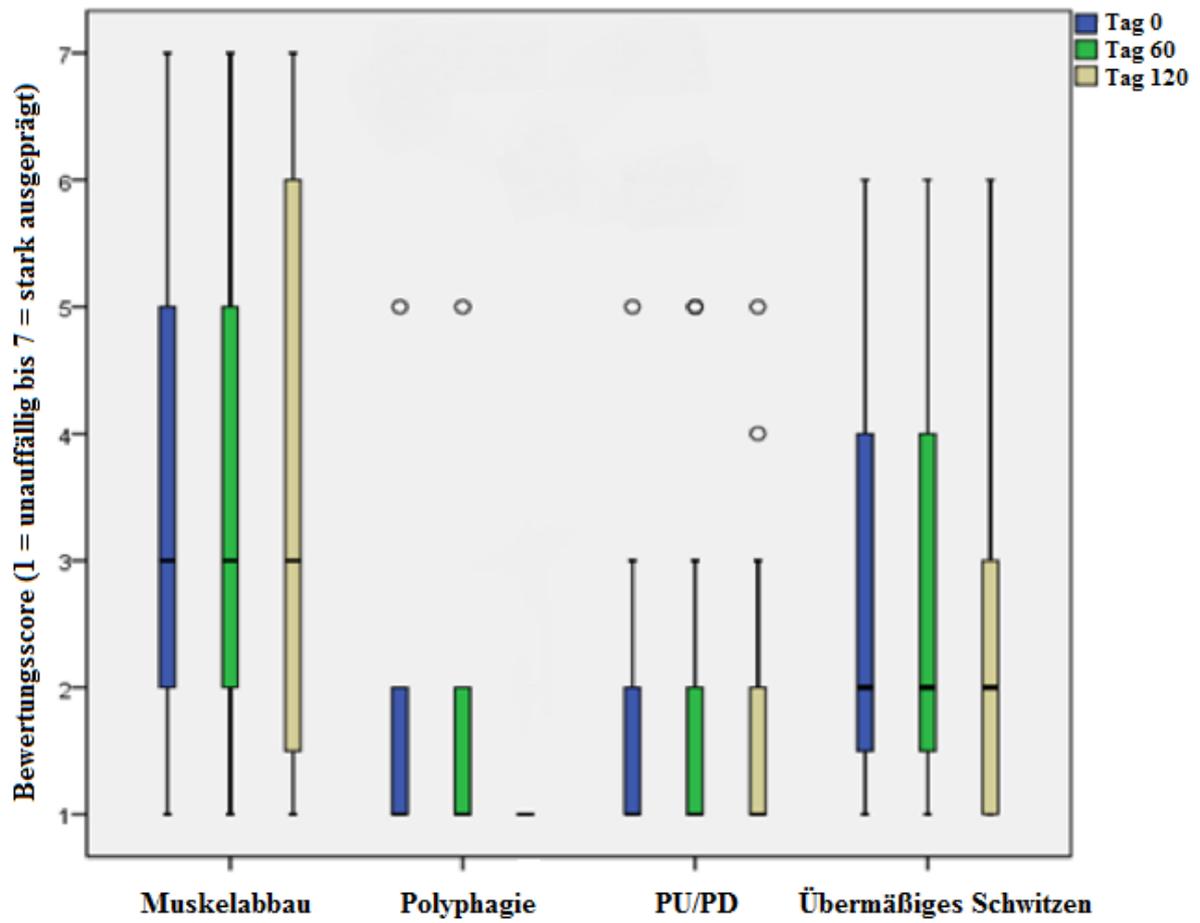


Abb. IV.21: Autorbewertung einiger klinischer Begleitsymptome im Verlauf der Studie Teil 2

#### 4.7 Bewertung der Begleitsymptome des ECS durch den Besitzer

Auffällig war, dass die Symptome des Hirsutismus, der Gewichtsverlust, die Hufgesundheit, der Muskelabbau und die Polyphagie sich aus Sicht der Besitzer besserten.

Einzig die wiederkehrenden Dermatitiden wurden zum Ende der Studie als stärker ausgeprägt bewertet (Abb. IV.22). Generell bewerteten die Besitzer wenig differenziert. Entweder wurde ein Symptom gar nicht oder sehr schwerwiegend wahrgenommen.

Bei den Symptomen der PU/PD und der Hyperhidrose wurde bei der zweiten Beurteilung an Tag 60 eine Verschlechterung wahrgenommen (Abb. IV.23). Zum Ende der Studie waren diese Symptome in den Augen der Besitzer geringer ausgeprägt im Vergleich zu Beginn.

In den Abb. IV.22 und IV.23 sind die Bewertungen der Besitzer der Begleitsymptome der Probanden im Verlauf der Studie dargestellt (1= unauffällig bis 7= stark ausgeprägt).

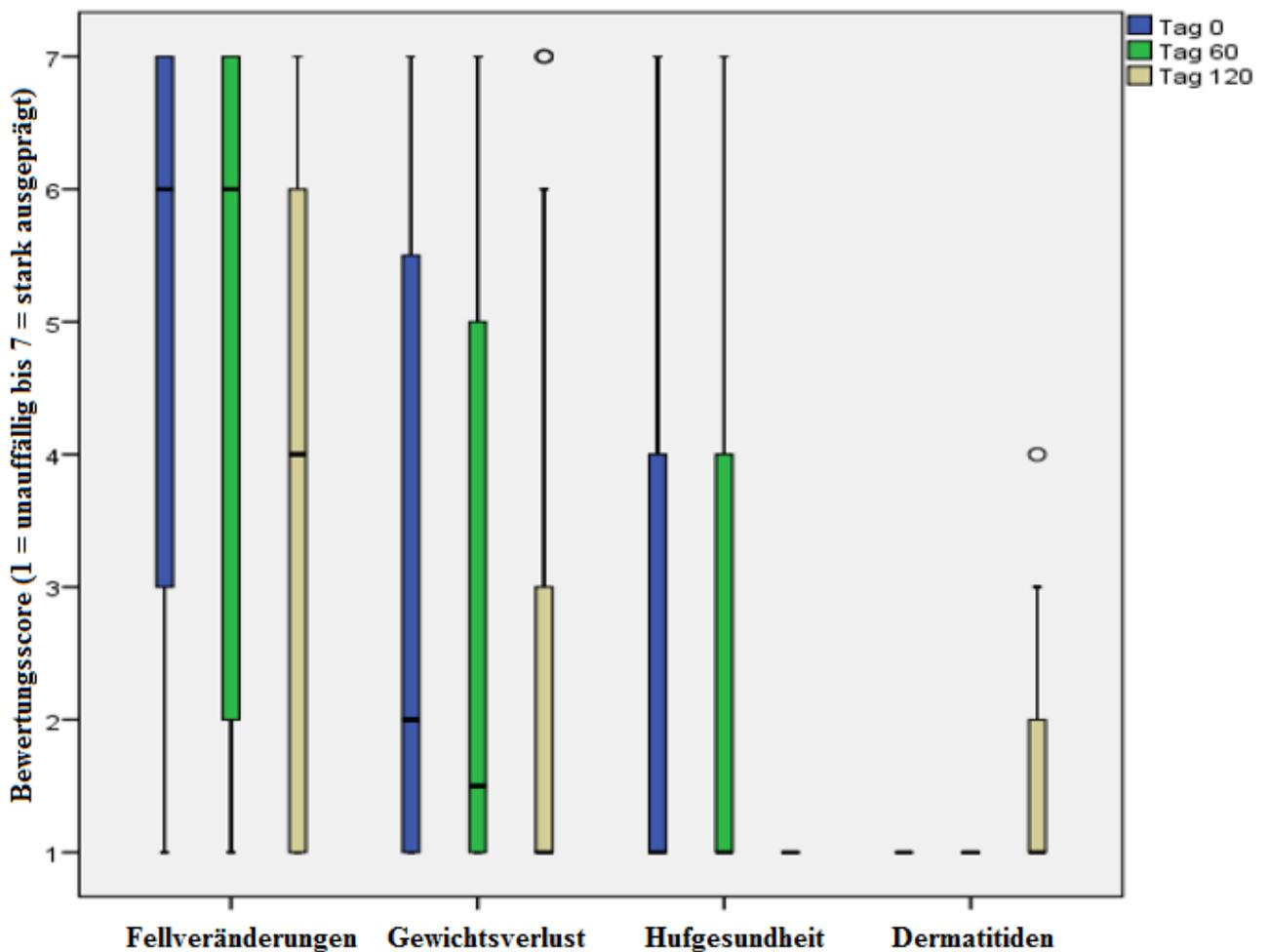


Abb. IV.22: Besitzerbewertung einiger klinischer Begleitsymptome im Verlauf der Studie Teil 1

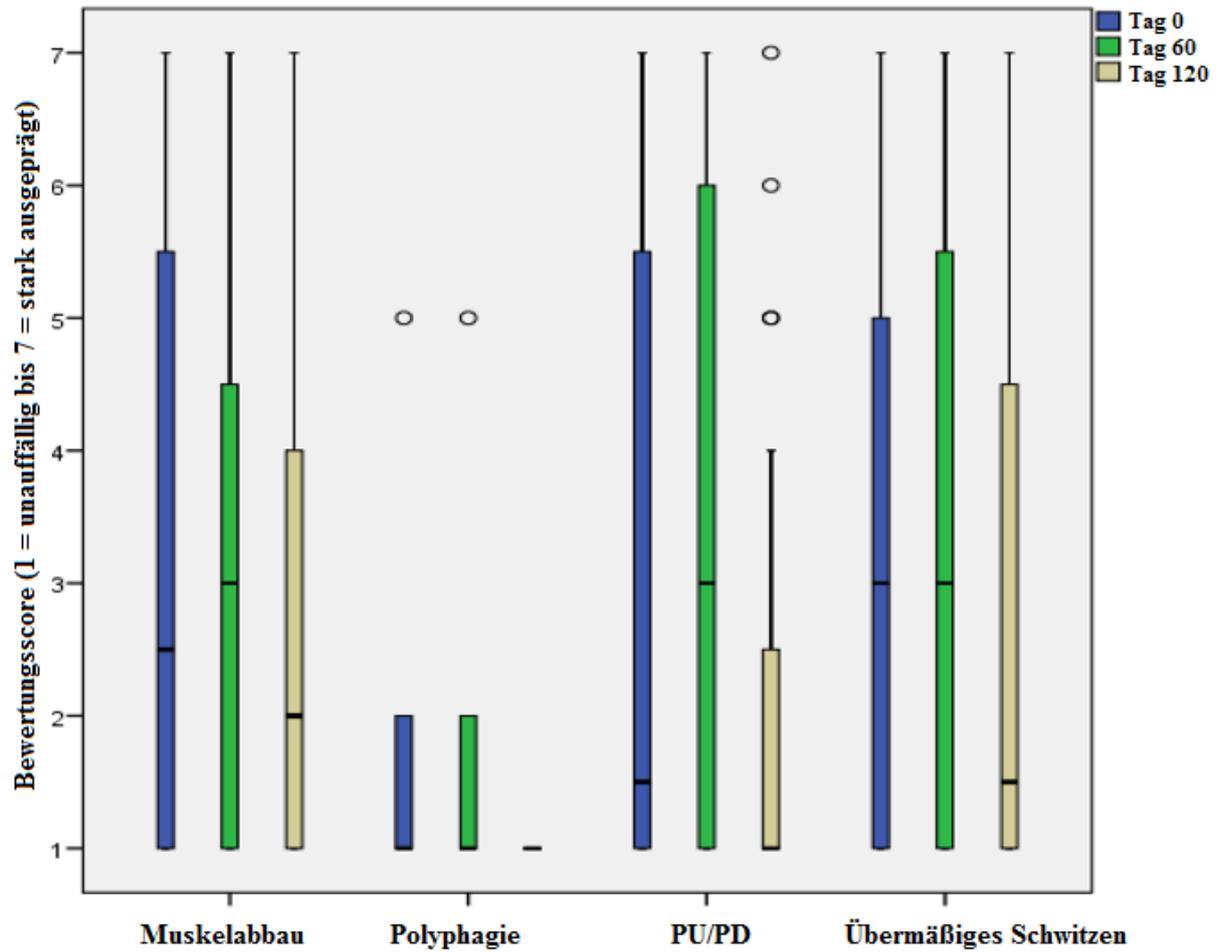


Abb. IV.23: Besitzerbewertung einiger klinischer Begleitsymptome im Verlauf der Studie Teil 2

#### 4.8 Bewertung der Begleitsymptome des ECS durch den Autor und den Besitzer im Vergleich

Im Vergleich bewerteten die Besitzer die Begleitsymptome des ECS entweder als gut (niedrige Scores), oder als äußerst schwerwiegend (hohe Scores). Die Besitzer kreuzten wesentlich häufiger Topboxes für sehr schlecht bzw. schlecht aber auch für sehr gut und gut an als der Autor (Tab. IV.15). Der Autor bewertete die Begleitsymptome wesentlich differenzierter (Tab. IV.15). Bei der Beurteilung des Fellzustandes wird dies beispielsweise sehr deutlich, da die Besitzer zu 56% an Tag 0 den Zustand des Fells als sehr schlecht bzw. schlecht bewerteten. Der Autor hingegen bewertete nur 31% der Probanden an Tag 0 mit einem sehr schlechten bzw. schlechten Zustand des Fells (Tab. IV.15).

**Tab. IV.15: Obere Topboxes in % der Besitzer und des Autors zum Zeitpunkt Tag 0**

Beurteilungskriterium	Obere Topboxes in % Besitzer Tag 0	Obere Topboxes in % Autor Tag 0
Fell	56	31
Schwitzen	19	6
Muskelabbau	19	6
Infektionen	8	6
Gewichtsverlust	17	14
Stammfettsucht	19	31
Polyphagie	11	3
Hufrehefolgen	11	19
Trägheit	11	8
Zähne	19	14
PU/PD	28	11
Abnormes Verhalten	11	11

Eine Korrelation zwischen der jeweiligen Beurteilung bestand nicht. Abb. IV.24 zeigt die Einstufung des Zustandes des Fells und Abb. IV.25 die Beurteilung des Gewichtsverlusts zu Beginn der Studie (1= unauffällig bis 7= sehr stark ausgeprägt). Entsprechend der weniger differenzierten Beurteilung der Tierbesitzer wurden von diesen auch weniger Veränderungen beobachtet als vom Autor.

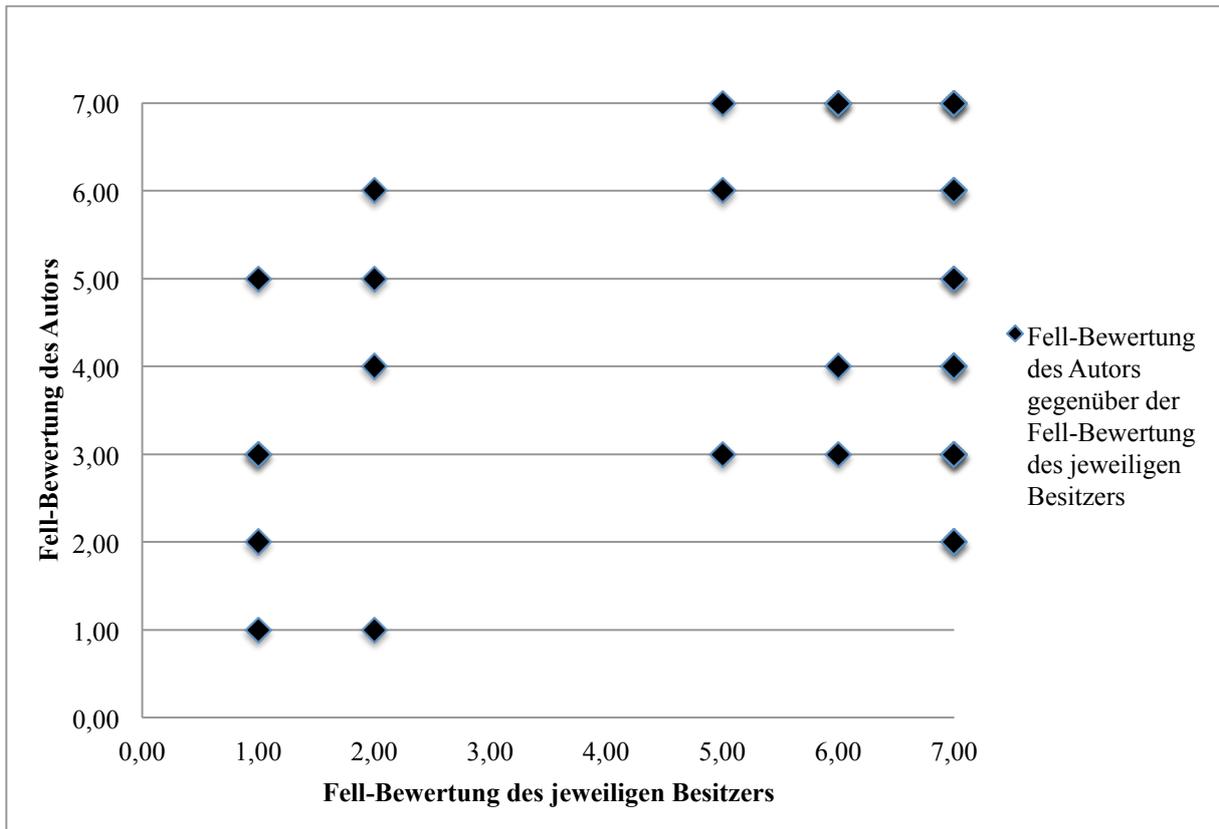


Abb. IV.24: Einstufung des Zustandes des Fells zum Zeitpunkt Tag 0 durch den Besitzer bzw. den Autor

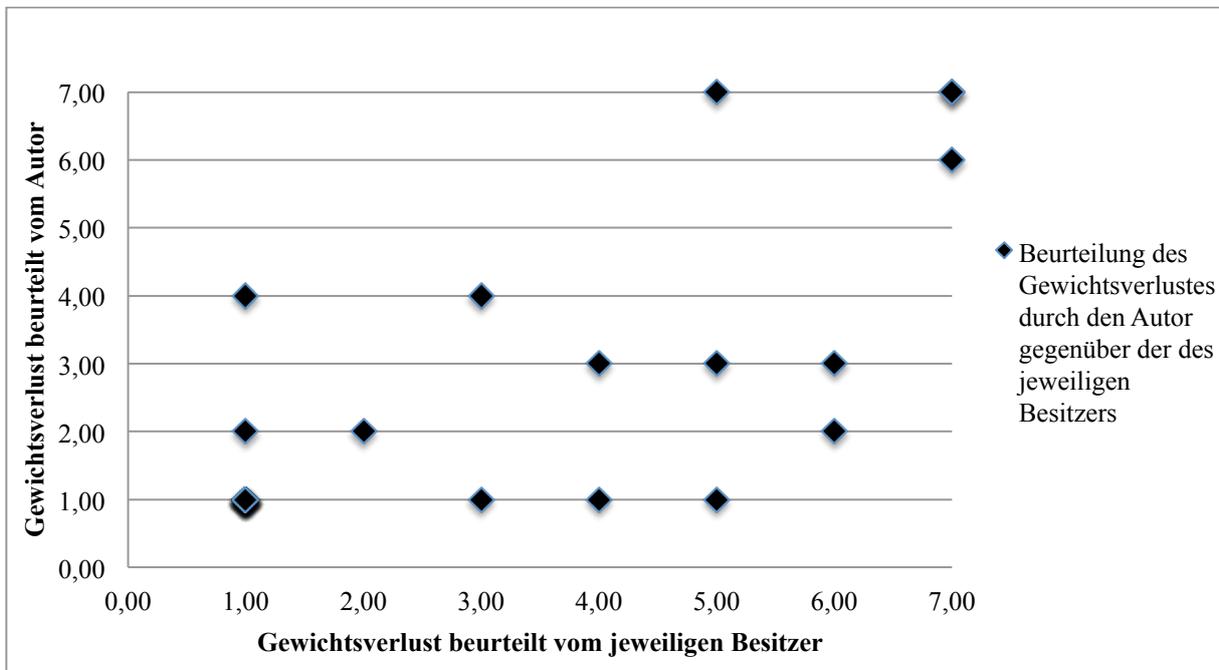


Abb. IV.25: Beurteilung des Gewichtsverlusts zum Zeitpunkt Tag 0 durch den Besitzer bzw. den Autor



## **V. Diskussion**

### **5.1 Kritik der Methoden**

Die Studie verfolgte ursprünglich den Zweck den Effekt einer Protein- und Lysinulage auf die Entwicklung der Muskulatur bei an Cushing Syndrom erkrankten Pferden zu überprüfen. Das Studiendesign sah vor, dass die Teilnehmer placebokontrolliert, doppelt blind zuerst mit dem Supplement und anschließend mit dem Placebo oder umgekehrt gefüttert wurden. Dies wurde auch durchgehalten. Allerdings überraschte der schlechte Ernährungszustand der meisten Pferde (BCS im Mittel 3,3). Ebenso war es eine unerwartete Beobachtung, dass der Energiebedarf vieler betroffener Pferde, insbesondere bei den Großpferden nicht gedeckt wurde. Aufgrund dieser erheblichen Unterernährung der Pferde konnte der Studienzweck in der vorgesehenen Form nicht erfüllt werden, da bei einem erheblich unterernährten Tier auch unter den Bedingungen einer zusätzlichen Gabe von Protein bzw. Aminosäuren nur dann eine erhebliche Veränderung der Muskelmasse zu erwarten ist, wenn dabei auch die Energiezufuhr erheblich gesteigert würde. Gerade wegen der unerwarteten Ergebnisse – nämlich dem ausgesprochen hohen Anteil an unterernährten Pferden – ist die Studie aber von praktischer Bedeutung, da sie Praktiker, Kliniker und Tierernährer für das Problem überhaupt erst sensibilisiert.

#### **5.1.1 Auswahl der Probanden**

Im Zusammenhang mit dem schlechten Ernährungszustand der meisten Probanden stellt sich die Frage, ob es im Rahmen der Studie zu einer Selektion auf solche Pferde gekommen ist. Deutlich übergewichtige Pferde wurden wegen eines möglichen erhöhten Reherisikos von vornherein ausgeschlossen. Normalgewichtige Pferde würden dadurch nur weniger häufig berücksichtigt, wenn die Besitzer deren Ernährungszustand als zu dick einschätzen würden, was nach praktischen Erfahrungen bei Pferden eher unwahrscheinlich ist. Ein gewisser Bias könnte dadurch entstanden sein, dass es eher wahrscheinlich ist, dass die Besitzer eines besonders dünnen Pferdes zur Teilnahme an der Studie bereit sind. Allerdings realisierten gerade die Besitzer der besonders dünnen Pferde in der eigenen Studie den extrem schlechten Ernährungszustand ihrer Pferde oftmals nicht. Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen von DICKINSON und LORI (2002). Außerdem ist allein die schiere Anzahl extrem magerer

Pferde, die nahezu vollständig aus dem Einzugsbereich dreier Praxen/Kliniken stammten so auffallend, dass es sich hier wohl kaum um eine unbeabsichtigte Selektion auf magere Pferde handeln kann.

### 5.1.2 Compliance, Zuverlässigkeit der Angaben

In der vorliegenden Studie verabreichten die Besitzer den Probanden das Supplement. Es bestünde die Möglichkeit, dass die Pferde das Supplement nicht täglich oder überhaupt nicht erhielten. Dies ist unwahrscheinlich, da die Besitzer sich im entsprechenden Rhythmus wieder meldeten, um Nachschub zu erhalten und außerdem sich erneut die Zeit nahmen, den Fragebogen auszufüllen. Laut Einschätzung der Besitzer wurde das Supplement gut gefressen und auch vertragen, so dass es aus dieser Sicht keinen Grund zur Non-Compliance gab. Auch die tägliche Therapie mit Pergolid konnte nicht kontrolliert werden. Allerdings kauften die Besitzer der Pferde dieses Medikament regelmäßig bei den betreuenden Tierärzten. In Anbetracht der Kosten ist es daher sehr unwahrscheinlich, dass das Medikament regelmäßig nicht verabreicht wurde.

Im standardisierten Fragebogen wurde zum einen die Fütterung abgefragt. Dieser Abschnitt lehnte sich an die Vorgaben aus der Ernährungsberatung des Instituts an, die sich in der Praxis bewährt haben. U.a. wurden Supplemente mit Mehrfachabfragung eruiert, z.B. Mineralfutter oder Ergänzungsfutter, Zusatzfutter oder Aufbaufutter. Außerdem wurde nach den bekannten, mit ECS assoziierten, Problemen gefragt. Um sicherzustellen, dass kein Problem übersehen wurde gab es auch Möglichkeiten für freie Antworten. Diese Möglichkeit wurde aber nicht angenommen, was dafür spricht, dass der Katalog der Symptomatik vollständig war.

Es stellt sich die Frage inwieweit die Angaben zur Fütterung korrekt waren oder ob systematische Irrtümer vorlagen. Ein gewisser *social desirability effect* könnte insofern auftreten als Besitzer abgemagerter Pferde möglicherweise bei den Futtermengen etwas nach oben „schönen“ könnten. Wie oben bereits erwähnt nahmen viele Besitzer gar nicht wahr, wie stark abgemagert ihr Pferd war, so dass dieser Effekt zumindest bei diesen Besitzern nicht zu erwarten ist. Zum anderen würde ein solcher *social desirability effect* mit etwas überschätzten Angaben zur Futtermenge an der Aussage der Studie nichts ändern. Im Gegenteil, wenn es sich bei der in vielen Fällen beobachteten Unterversorgung mit Energie um eine Fehleinschätzung nach oben handelt, so wäre die Unterversorgung in Wirklichkeit noch gravierender.

### 5.1.3 Messmethoden

Die Messgenauigkeit der erfassten Körpermaße wurde bereits von SCHRAMME (2003) geprüft und analog zu den Dissertationen von KRUMBIEGEL (2011), MACK (2007) und HOIS (2004) erstellt.

Die Beurteilung des *Body Condition Score* erfolgte nach dem Schema von SCHRAMME (2003) anhand von beschriebenen Kriterien für eine Punktevergabe. Alle Bewertungen wurden durch dieselbe Person durchgeführt, so dass die Vergleichbarkeit der *Body Condition Scores* gewährleistet ist.

Die Beurteilung der Muskulatur der Probanden wurde ebenfalls von derselben Person durchgeführt. Die Einteilung des Muskel Scores war weniger detailliert als die des BCS. Da bei *Body Condition Scores* unter 5 bereits Muskulatur abgebaut wird, ist es nicht überraschend, dass der Muskel Score gleichartig zum *Body Condition Score* verlief.

### 5.1.4 Schätzung des Normalgewichts

Untergewichtige Tiere haben pro kg metabolischer Körpermasse aufgrund ihres geringeren Fettanteils einen höheren Energiebedarf. Bei Hunden und Katzen wurde gezeigt, dass der Energiebedarf untergewichtiger Tiere in etwa dem durchschnittlichen Bedarf für das Normalgewicht dieser Patienten entspricht (THES, 2014). Daher wurde in der vorliegenden Studie das Normalgewicht der Probanden geschätzt (GFE, 2014, 8. Anhang, Tab. A3.2 und Tab. A3.3). Dazu wurden Stockmass und als Maß für das Kaliber das Röhreinmaß verwendet und entsprechende Durchschnittswerte aus den Tabellen der GFE (2014) verwendet (siehe Tabelle III. 7, 8 und 9; GFE, 2014, Tab. 3.14, nach HOIS, 2004).

Auffällig war, dass viele Pferde im Kaltbluttyp oder als schweres Pony eingestuft wurden. Die Pferde hatten keine angelaufenen oder auffällig verdickten Beine, wie eine kurze Palpation der Gliedmaße bei jeder Messung des Röhreines zeigte. Trotzdem sind gewisse Verdickungen und damit eine Überschätzung des Normalgewichts nicht völlig auszuschließen. Eine rechnerische Energieunterversorgung von 20% und mehr lässt sich dadurch aber nicht erklären

Allerdings erwähnen TREIBER et al. (2006), MCGOWAN et al. (2013), MORGAN et al. (2014) und KARIKOSKI (2016), dass Pferde, die Übergewicht haben, ein erhöhtes Risiko aufweisen an ECS zu erkranken. In diesem Fall könnte eine frühere Phase mit Übergewicht die Pferde disponiert haben. Hier wäre es durchaus möglich, dass es einen indirekten

Zusammenhang zum Kaliber und damit eventuell zur Leichtfuttrigkeit gibt.

### **5.1.5 Bestimmung der Futtermenge**

Die in den Fragebögen abgefragten Rationen wurden nachgewogen.

Bei den in Boxen gehaltenen Pferden wurde die Heurration dreimal im Verlauf der Studie gewogen. Wie viel Heu die Pferde letztendlich täglich in der Box zu fressen bekamen, konnte nicht abschließend beurteilt werden. Sofern die Pferde einen Teil des Heus nicht gefressen hätten, hätte dies zu einer Überschätzung der Energieaufnahme geführt. Somit kann die Aussage der Energieunterversorgung durch diese Möglichkeit nicht in Frage gestellt werden.

Bei den Pferden in Offenstallhaltung konnte die Raufutteraufnahme nur für die gesamte Gruppe festgestellt werden. Anhand dessen wurde die Einzelration des Probanden abgeschätzt. Die Einschätzung der Raufutteraufnahme der Besitzer variierte zum Teil stark. Hier sind Fehleinschätzungen wahrscheinlich. Bei den in Offenställen gehaltenen Pferden ist eine Überschätzung der Energieaufnahme daher nicht unwahrscheinlich. In Anbetracht der geringen Heumengen ist es eher unwahrscheinlich, dass die Zuteilung überschätzt wird. Eine noch geringere Zuteilung würde den Frieden in Offenstallhaltungen auffällig beeinträchtigen (ZEITLER-FEICHT et al., 2010; 2011), was sich u.a. an Verletzungen bemerkbar machen würde.

Stroh wurde bei 19 Probanden als Einstreu verwendet. Bei diesen Pferden konnte die Strohaufnahme nur geschätzt werden. Allerdings ist eine erhebliche Energieaufnahme aus Stroh unwahrscheinlich, da sie in Kombination mit den sehr geringen Futtermengen zu Verstopfungen oder zumindest zu auffälliger Kotkonsistenz und Färbung führen würde.

Die Kraftfutterrationen wurden ebenfalls gewogen. Da diese nicht immer vom Besitzer sondern auch vom Stallbetreiber verfüttert wurden, kann von etwaigen Abweichungen ausgegangen werden. Die Mengen waren allerdings so gering, dass auch Schwankungen bei der Zuteilung nichts an der Aussage ändern, dass viele Probanden erheblich mit Energie unterversorgt waren.

Trotz wiederholter Nachfrage nach weiteren Futtermitteln, nach Art, Menge und Häufigkeit der Verabreichung anderer Supplemente, kann nicht ausgeschlossen werden, dass noch weitere Zusatzfuttermittel nicht erfasst wurden. Allerdings ist es wenig wahrscheinlich, dass größere Mengen an Energie dadurch aufgenommen wurden.

### 5.1.6 Schätzung des Energie- und Nährstoffgehaltes im Futter

Bei Feldstudien wie der vorliegenden Arbeit gibt es zwangsläufig gewisse Ungenauigkeiten, da z.B. der Energiegehalt im Raufutter nur geschätzt wird. In früheren Arbeiten, bei welchen das derzeitige ME-System und die hier beschriebene Methodik verwendet wurden, gab es individuelle Abweichungen vom geschätzten Bedarf und der Aufnahme an Energie. Im Mittel stimmten die Schätzungen jedoch gut überein (van OST, 2015; SCHÜLER, 2009), was in der vorliegenden Arbeit nicht der Fall war. Bedenkt man noch den tatsächlich schlechten Ernährungszustand vor allem der Großpferde in der vorliegenden Studie und den Zusammenhang zwischen besonders niedrigem BCS und geringer Energieaufnahme, so ist es sehr wahrscheinlich, dass die Pferde tatsächlich erheblich unterversorgt wurden. Ähnliches gilt für die Proteinversorgung. Bei den Mengenelementen wurden überwiegend Gehalte im späten ersten Schnitt für Grasheu unterstellt. Damit ist es eher unwahrscheinlich, dass es zu einer erheblichen Unterschätzung kommt, da diese faserreichen Heuqualitäten i.d.R. eher nährstoffarm sind (KIENZLE et al., 2008). Die Aussage, dass es hier lediglich in einzelnen Fällen zu einer knappen Na-Versorgung kommt (ohne Berücksichtigung der Lecksteine), während in allen anderen Fällen der Bedarf gedeckt ist, dürfte daher ausreichend sicher sein. Möglich wäre, dass eine etwas höhere Versorgung vorliegt als angenommen. Bei den Spurenelementen war die Fe-Versorgung reichlich, ein Befund, der bei Verwendung von Heu fast immer beobachtet wird. Daher ist hier eine Fehleinschätzung unwahrscheinlich. Bei Kupfer, Zink und Selen wurden Gehalte von 7,4 mg/kg Trockenmasse, 33 mg/kg Trockenmasse und 0,02 mg/kg Trockenmasse unterstellt. Diese sind für Heuproben aus dem bayerischen Raum eher zu hoch als zu niedrig angesetzt (KIENZLE et al., 2008). Ohne Verwendung von mineralisierten Mischfuttern mit entsprechend sehr hohen Gehalten an diesen Elementen bzw. von entsprechenden Mineralfuttern ist eine ausreichende Versorgung unwahrscheinlich, so dass die in der vorliegenden Studie beobachtete Unterversorgung mit hoher Wahrscheinlichkeit tatsächlich vorhanden ist. Bei den Vitaminen A und E wurden für das Heu ebenfalls Tabellenwerte unterstellt, im Falle des Vitamin A's mittlere Carotingehalte. Es ist unwahrscheinlich, dass bei den in der Pferdefütterung üblicherweise und auch in dieser Studie verwendeten faserreichen Heuarten der Gehalt an Carotin und Vitamin E durch mittlere Gehalte erheblich unterschätzt wurden. Wenn nicht substituiert wird, ist vor allem am Ende des „Heujahres“ bei länger gelagertem Heu von einer deutlichen Unterversorgung auszugehen.

### **5.1.7. Seruminsulin und Glukose**

In der vorliegenden Studie wurden lediglich praxisübliche Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Schon aus Kostengründen ist es – entgegen der Lehrmeinung (MCGOWAN et al., 2004) unüblich dabei mehr als eine Probe zu untersuchen. Die Empfehlung der oben genannten Autoren über 24 Stunden alle 4 Stunden eine Probe zu entnehmen ist wenig praktikabel. TREIBER et al. (2005) fordern dagegen nur mehrfache Untersuchungen ohne spezifische Angabe zur Häufigkeit der Wiederholung, allerdings im Kontext mit dem Equinen Metabolischen Syndrom, nicht dem Cushing-Syndrom. Es wäre hier sicherlich wünschenswert gewesen, häufiger Proben zu untersuchen. Trotzdem sind anhand der eigenen Ergebnisse Aussagen möglich, und zwar für die Pferde, die bei allen drei Untersuchungen hohe Insulinwerte oder aber Werte im physiologischen Bereich hatten (Glukose lag immer im Referenzbereich, hier hätten zusätzliche Untersuchungen wohl wenig Mehrinformation gebracht). Bei den Pferden, bei welchen sich Veränderungen ergaben, besteht jedoch Unsicherheit ob es sich um die „Tagesform“ handelte oder ob systematische Veränderungen auftraten, z.B. jahreszeitlich bedingt, oder aber eine fortschreitende Verschlechterung oder eine Verbesserung durch die Medikation vorlag.

## **5.2 Besprechung der Ergebnisse**

### **5.2.1 Ernährungszustand Energie- und Proteinversorgung**

Das auffälligste Ergebnis der vorliegenden Arbeit war der extrem schlechte Ernährungszustand eines hohen Anteils der Pferde. Dies wird von Besitzern zweifellos nicht beabsichtigt, und ist – schon in Anbetracht der Kosten für Pergolid – wohl kaum darauf zurückzuführen, dass an den alten Pferden gespart werden soll. Es ist wohl eher eine unbeabsichtigte Konsequenz tierärztlicher Ernährungsberatung. Die Besitzer werden dringend davor gewarnt Kohlenhydrate einzusetzen. Damit schränkt sich die Auswahl der Krippenfutter erheblich ein. Es kommen dann überwiegend relativ energiearme Krippenfutter wie z.B. Grascobs oder nicht melassierte Trockenschnitzel sowie Mischfutter aus entsprechenden Komponenten in Frage. Bei diesen Krippenfuttern kommt in der Praxis die Schwierigkeit hinzu, dass sie relativ quellfähig sind. Sie sollten unbedingt eingeweicht werden, um Schlundverstopfungen vorzubeugen. Außerdem muss auch die pro Mahlzeit verabreichte Menge limitiert werden, d.h., um ausreichende Futtermengen zu verabreichen sind viele Mahlzeiten notwendig. Logistisch ist das Verabreichen vieler Mahlzeiten mit

Futtermitteln, die eingeweicht werden müssen, eine echte Herausforderung. In der vorliegenden Studie wurde i.d.R. nur einmal am Tag Kraftfutter verabreicht. Unter diesen Bedingungen ist eine entsprechende Krippenfutterzuteilung nicht möglich. Auch durch Fettzulagen kann das Energiedefizit nicht ausgeglichen werden. Zum einen muss das Fett im Krippenfutter verabreicht werden, so dass sich die Fettmenge schon aus praktischen Gründen (Verschmieren des Trogs, ranzig werden des Fettes, usw.) limitiert ist, zum anderen sollte ohnehin nicht mehr als 400 g Fett/Großpferd und Tag verabreicht werden bzw. der Fettgehalt in der Gesamtration muss unter 8% der Trockenmasse bleiben. 400 g Fett entsprechen etwa 1,5 MJ, in vielen Rationen fehlte aber weit mehr. Daher könnte mehr Fett, selbst wenn es logistisch möglich wäre diese zu verabreichen, das Defizit nicht ausgleichen. Hinzu kam in der vorliegenden Studie, dass in vielen Fällen nur eine Heumahlzeit (Offenstall) bzw. zwei Heumahlzeiten verabreicht wurde. Bedenkt man, dass die Palatabilität des Heus im Stall bzw. auch im Freien durch Feuchtwerden und durch Verschmutzung und/oder Aufnahme von Stallgeruch deutlich abnimmt, ist von einer unzureichenden Heuaufnahme auszugehen. Dies zeigen auch die Zahlen zu den Heumengen, die von den Pferden aufgenommen wurden. Soweit nachgewogen blieben diese häufig weit unter den Forderungen einer tierartgerechten Fütterung (ZEYNER et al., 2011). So betrug der Mittelwert der Heuaufnahme bei den Großpferden 6,4 kg pro Tag. Damit ist weder die Forderung nach einer Mindestaufnahme von 1,5 kg/100 kg KM (KAMPHUES et al., 2014) erfüllt, noch ist es möglich, dass der Erhaltungsbedarf aus dem Grundfutter gedeckt wird, wie von der GFE (2014) gefordert. Die hygienische Beschaffenheit des Heus war nicht so unterdurchschnittlich, dass sich die geringe Aufnahme sich durch die hygienische Heuqualität an sich erklärt.

Inwieweit auch Zahnerkrankungen oder Appetitlosigkeit, eine bekannte Nebenwirkung von Pergolid (BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT, Stand 28.12.2016) daran beteiligt sind, dass nur so wenig Heu zugeteilt und aufgenommen wurde, kann anhand der vorliegenden Daten nicht gesagt werden. Im Fall von Zahnerkrankungen müsste dann aber das Grundfutter ganz oder teilweise durch fasserreiche Krippenfutter ersetzt werden. Bei der oben beschriebenen Fütterung ist es schon aufgrund der unzureichenden Futtermengen gegeben, dass auch die Proteinversorgung unzureichend war. Zur allgemeinen Unterernährung mit Energie und Protein kam noch eine unzureichende Versorgung vieler Pferde mit Spurenelementen und Vitaminen hinzu.

### **5.2.2 Effekt der Protein- und Lysin-Supplementierung**

Ein Effekt der Supplementierung ist unter den gegebenen Bedingungen vollständig ausgeblieben. Dies ist mit Sicherheit darauf zurückzuführen, dass die Pferde mit Energie und Eiweiß so erheblich unterversorgt waren, dass das Supplement einem Tropfen auf den heißen Stein glich. Deshalb schließt das Ergebnis der Studie nicht aus, dass unter der Bedingung einer bedarfsgerechten Energieversorgung, eine Proteinergänzung einen positiven Effekt gehabt hätte. Selbstverständlich hätte die Studie im Rückblick anders angelegt werden müssen. Das Ergebnis mit so drastischer Unterernährung so vieler Tiere wurde aber nicht erwartet. Im Nachhinein muss man sagen, dass die Ernährung der Cushingpatienten insgesamt verbessert werden müssten, bevor man überhaupt über eine Supplementierung nachdenkt.

Die Energiezufuhr betrug durch das Verum etwa 0,8 MJ ME, durch das Placebo etwa zwei Drittel davon.

### **5.2.3 Möglichkeiten der diätetischen Intervention**

Der Energie- und Nährstoffbedarf eines Großteils der Cushingpatienten wurde in der vorliegenden Studie nicht erfüllt. Die tierärztliche Ernährungsberatung sollte darauf abzielen, dies zu verändern, allerdings ohne, dass Pferde zu Schaden kommen. Es besteht ja durchaus ein realistisches Risiko, dass durch diätetische Interventionen Schäden entstehen, z.B. eine Hufrehe oder eine Kolik.

Ein erster Schritt wäre es, zu versuchen, ob ein betroffenes Pferd mehr Grundfutter aufnimmt, wenn dieses häufiger angeboten wird. Außerdem sollte bereits hier die Ration bilanziert werden und ein geeignetes Mineralfutter ausgewählt werden, das die fehlenden Spurenelemente und Vitamine ausgleicht. Nimmt das Pferd bei häufigerem Grundfutterangebot nicht mehr Futter auf kann man im zweiten Schritt versuchen ein etwas energiedichteres Grundfutter zusätzlich in kleineren Anteilen anzubieten, z.B. eine sehr gute Silage oder auch gutes Luzerne- oder Kleeheu (ca. 20% der Grundfutterration). Ein früher geschnittenes Heu oder ein entsprechender zweiter Schnitt wären ebenfalls geeignet. Vorsicht ist bei fertigen Grundfuttersatz geboten, z.B. sind melassierte Luzernehäcksel wegen des Zuckergehaltes nicht geeignet. Auch sehr kurze Häcksel sind wegen der Kolikgefahr nicht empfehlenswert (MEYER und COENEN, 2014). Ist kein geeignetes Grundfutter verfügbar oder frisst das Pferd dieses nicht in ausreichendem Maß, um eine Gewichtsabnahme zu vermeiden ist es als dritter Schritt erforderlich zusätzlich faserreiches Krippenfutter anzubieten. Am besten geeignet sind Grascobs. Allerdings reicht es hier nicht aus, einmal

täglich einige Hundert Gramm zu geben, sondern hiervon müssen vergleichbare Mengen wie von Heu verabreicht werden, also mehrere Kilogramm. Diese müssen auf mehrere Mahlzeiten verteilt und eingeweicht werden. Ist dies nicht möglich, ist die Haltung dieses Pferdes mit unzureichender Energieversorgung tierschutzrelevant. Frisst der betroffene Patient zwar Grundfutter und/oder faserreiches Krippenfutter, kann aber trotzdem sein Gewicht nicht halten, stellt sich im letzten Schritt die Frage, ob nicht doch getreidereiches Kraftfutter in mäßigen Mengen verabreicht werden kann. Hier muss das Risiko einer möglichen Hufrehe gegen den Ernährungszustand abgewogen werden. Der Besitzer muss über dieses Risiko aufgeklärt werden. Um die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Hufrehe einzuschätzen ist es sinnvoll, auf Insulinresistenz engmaschig zu überwachen. Nach TREIBER et al. (2006), MCGOWAN et al. (2013), MORGAN et al. (2014) und KARIKOSKI (2016) besteht bei ECS vor allem bei insulinresistenten Patienten ein Reherisiko. Dies deckt sich auch mit den eigenen Untersuchungen, wo überwiegend Patienten mit hohen Insulinspiegeln bereits einmal an Rehe erkrankt waren. Berechnungen eines Parameters wie RISQUI und MIRG aus Insulin- und Glukosewerten im Plasma ergaben dabei in den eigenen Untersuchungen keine bessere Aussage als die Insulinbasalwertmessung per se, vermutlich weil alle Glukosewerte im Referenzbereich lagen.

Im Zusammenhang mit der Abwägung des Reherisikos gegen den Ernährungszustand verdient die Wahrnehmung der Symptomatik durch die Besitzer Erwähnung. Diese war deutlich weniger differenziert als die der Autorin (mehr Topboxes im „guten“ wie im „schlechten“ Bereich). Fehleinschätzungen des Zustandes insbesondere des Ernährungszustandes durch den Besitzer werden auch von anderen Autoren (THES, 2014) beschrieben, allerdings handelt es sich dabei meist um ein Nichterkennen der Adipositas, während Unterernährung besser realisiert wird. Beim Cushingpatienten kommt hier jedoch die Schwierigkeit hinzu, dass der aufgrund der schlaffen Bauchmuskulatur verdickte Bauch die Wahrnehmung des Untergewichts beeinträchtigt (DICKINSON und LORI, 2002).



## VI. Zusammenfassung

Theresa Bockhorni

### **Eine Feldstudie zur Fütterung und zum Ernährungszustand equiner Cushingpatienten unter Pergolidtherapie**

In der vorliegenden Studie wurde der Ernährungszustand (Body Condition Score) von 36 nicht übergewichtigen equinen Cushingpatienten unter Pergolidtherapie über einen Zeitraum von insgesamt vier Monaten erfasst, jeweils am Tag des Studienbeginns, nach 60 und nach 120 Tagen. Die Futterrationen der Pferde wurden berechnet, die Heuqualität sensorisch überprüft. Im Rahmen der Erfolgskontrolle der Pergolidtherapie wurde Blut zur Glukose- und Insulinbestimmung genommen. Außerdem wurde eine Einschätzung der klinischen Symptomatik des Cushings (Hirsutismus, Hyperhydrose, Muskelabbau, Infektionsneigung der Haut, Gewichtsverlust, Stammfettsucht, Polyphagie, Hufgesundheit, Trägheit, Zahnprobleme, Polyurie und Polydipsie, abnormes Verhalten) durch die Autorin und den Besitzer getrennt voneinander auf einem standardisierten, skalierten Fragebogen erfasst. Die Studie war ursprünglich zur Prüfung eines proteinhaltigen Supplementes angelegt. Dieses hatte jedoch keinerlei Effekt auf die überprüften Parameter. Allerdings ergab sich im Laufe der Studie ein unerwartetes Bild über die Fütterung und Haltung von equinen Cushingpatienten. Daher werden in der vorliegenden Studie diese Ergebnisse vorgestellt.

Der Ernährungszustand der Pferde war überwiegend schlecht, obwohl nicht auf magere Pferde selektiert wurde. Der Body Condition Score (BCS) auf einer Skala von 1 = Kachexie bis 9 = Fettsucht betrug im Mittel  $3,3 \pm 0,9$ . Großpferde ( $>148$  cm) waren mit einem BCS von  $2,7 \pm 0,8$  deutlich magerer als Ponys ( $3,5 \pm 0,8$ ). Die verbleibende Muskulatur verhielt sich vergleichbar. Der Energiebedarf der Großpferde (berechnet anhand des geschätzten Normalgewichtes) wurde in vielen Fällen erheblich unterschritten. Der mittlere Bedarf der Großpferde betrug  $74,2 \pm 10,3$  MJ umsetzbare Energie, die Aufnahme  $64,9 \pm 14,6$  MJ. Zwischen dem BCS und der Höhe der Unterversorgung mit Energie bestand bei den Großpferden eine signifikante Korrelation ( $R=0,66$ ;  $p=0,01$ ). Bei den Ponys war der Energiebedarf im Mittel rechnerisch knapp gedeckt, wobei gewisse Unsicherheiten hinsichtlich der Raufutteraufnahme bei den überwiegend in Gruppen gehaltenen Ponys bestehen. Eine unzureichende Fütterung spiegelt sich auch bei der Zahl der Mahlzeiten

( $1,95 \pm 0,7$  Raufuttermahlzeiten und höchstens eine Kraftfuttermahlzeit pro Tag) wieder. Die Menge an Raufutter betrug pro 100 kg KM 0,2 bis 2,1 kg. Dabei bestand kein Zusammenhang zur vom Besitzer wahrgenommenen Zahngesundheit. Die Menge an Krippenfutter, einschließlich faserreicher Krippenfutter wie z.B. Grascobs, war ebenfalls gering. 16 Ponys und ein Großpferd erhielten kein Krippenfutter. Fünf Ponys erhielten im Mittel 0,15 kg, 14 Großpferde im Mittel 0,8 kg Krippenfutter. Sofern die Energiezuteilung nicht ausreichend war, kam es auch zu einer Unterversorgung mit Protein. Die Mengenelemente und auch Eisen wurden in der Regel in bedarfsdeckender oder überschreitender Menge aus Grundfutter und zum Teil aus Mischfutter zugeführt. Dagegen gab es bei den Spurenelementen Zink, Kupfer, Selen sowie den Vitaminen A und E viele Probanden, deren Bedarf erheblich unterschritten wurde.

Alle Probanden hatten physiologische Glukosewerte, während Insulin bei vielen Tieren trotz Behandlung erhöht war. Eine vorberichtlich genannte Hufrehe in der Vergangenheit war ausschließlich bei Tieren mit erhöhten Insulinwerten aufgetreten. Während der Studie zeigte kein Pferd eine Hufrehe.

Die Symptome des Cushings wurden von der Autorin differenzierter beurteilt als von den Besitzern (mehr Topboxes wurden bei „gut“ sowie bei „schlecht“ von den Besitzern angekreuzt). Die Besitzer der besonders dünnen Pferde (BCS < 3) nahmen den schlechten Ernährungszustand nicht wahr. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie geben Anlass die Tierärztliche Ernährungsberatung bei ECS zu überdenken. Das im Prinzip sinnvolle Konzept einer geringen Kohlenhydratzufuhr ist in der Praxis nur umsetzbar, wenn ausreichend Raufuttermahlzeiten und die Fütterung faserreicherer Krippenfutter (mit allen logistischen Problemen z.B. dem Einweichen) mehrmals täglich möglich ist. Insgesamt muss der Energiebedarf der Tiere gedeckt werden. Darüber hinaus ist es besonders bei alten und kranken Tieren sinnvoll auch den Bedarf an Mikronährstoffen z.B. durch ein geeignetes Mineralfutter zu decken.

## VII. Summary

Theresa Bockhorni

### **A field study about feeding and dietary condition of horses with Equine Cushing Syndrome during pergolide therapy**

In the current study the dietary condition (body condition score) of 36 non-obese Equine Cushing patients during pergolide therapy was monitored over a period of six months, in each case at the beginning of the study, after 60 days and after 120 days. The feed rations were calculated, and the hay quality was inspected sensorially. Within the scope of success monitoring of the pergolide therapy, blood was drawn for glucose and insulin levels. Further, an assessment of the clinical symptoms of the Cushing disease (hirsutism, hyperhidrosis, muscle decay, tendency to skin infection, weight loss, central obesity, polyphagia, hoof health, lethargy, dental problems, polyuria and polydipsia, abnormal behaviour) was made by the author and the owner, independently of each other, on a standardised scaled questionnaire. The study was originally designed to test a supplement containing protein. This, however, had no effect on the tested parameters. Nevertheless, over the course of this study, an unexpected view about feeding and husbandry of Equine Cushing patients arose. Therefore, these results are presented in the current study.

The dietary condition of the horses was predominately bad, although there was no selection for lean horses. The body condition score (BCS) on a scale of 1 = cachexia to 9 = obesity averaged  $3.3 \pm 0.9$ . Large horses ( $>148$  cm) with a BCS of  $2.7 \pm 0.8$  were clearly leaner than ponies with a BCS of  $3.5 \pm 0.8$ . The remaining musculature behaved comparably. The energy intake of the large horses (calculated based on the estimated normal body weight) fell below their requirements in many cases. The average requirement of metabolizable energy was  $74.2 \pm 10.3$  MJ; the intake was  $64.9 \pm 14.6$  MJ. In the large horses, there was a significant correlation ( $R=0.66$ ;  $p=0.01$ ) between the BCS and the amount of energy shortage. In case of the ponies, the energy requirement was on average just covered, whereas some uncertainties exist concerning the intake of roughage in the case of ponies primarily held in groups. Insufficient feeding is also reflected in the number of meals ( $1.95 \pm 0.7$  roughage meals and at most one concentrated feed meal per day). The amount of roughage per 100 kg BW was 0.2 to 2.1 kg. Thereby, there was no connection to dental health observed by owners. The amount

of crib feed, including crib feed rich in fibre such as grass hay cubes, was also low. Sixteen ponies and one large horse were not fed with crib feed. Five ponies received an average of 0.15 kg of crib feed, and 14 large horses had an average of 0.8 kg. If the energy ration was not sufficient, it resulted in an undersupply with protein. The minerals and also iron were generally supplied in a sufficient or exceeding amount in basic feed and partially in mixed feed. However, in case of the trace elements zinc, copper, selenium as well as the vitamins A and E, the required intake was considerably too low in many probands.

All probands had physiological glucose values, whereas insulin was increased in many animals despite treatment. Previous cases of laminitis were only apparent in horses with increased insulin values. During the course of the study, no horse showed laminitis.

The Cushing symptoms were evaluated more differentiatedly by the author than by the owners (more top boxes were checked by the owners for “good” as well as for “bad”). The owners of the especially lean horses (BCS < 3) did not observe the poor dietary condition. The results of the current study give reason to rethink veterinary nutrition advice in case of ECS. The principally reasonable concept of a small intake of carbohydrates is only viable in practice if a sufficient amount of crib feed meals and feeding of crib feed with more fibre (including all logistic problems such as soaking) several times a day is possible. Overall, the energy requirement of the animals must be covered. Further, it is reasonable to cover the requirement of micronutrients in old and sick animals through, e.g., a suitable mineral feed.

**VIII. Literaturverzeichnis**

- ADAMS, A., BREATHNACH, C., KATEPALLI, M., KOHLER, K., HOROHOV, D. (2008)  
Advanced age in horses affects divisional history of T cells and inflammatory cytokine production  
*Mechanisms of Ageing and Development* 129: 656-664
- ALEMAN, M., NIETO, J. E. (2010)  
Gene expression of proteolytic systems and growth regulators of skeletal muscle in horses with myopathy associated with pituitary pars intermedia dysfunction  
*American Journal of Veterinary Research* 71: 664-670
- ALEMAN, M., WATSON, J. L., WILLIAMS, D. C., LECOUTEUR, R. A., NIETO, J. E., SHELTON, G. D. (2006)  
Myopathy in horses with pituitary pars intermedia dysfunction (Cushing's disease)  
*Neuromuscular Disorders* 16: 737-44
- ASPLIN, K. E., SILLENCE, M. N., POLLITT, C. C., MCGOWAN, C. M. (2007)  
Induction of laminitis by prolonged hyperinsulinaemia in clinically normal ponies  
*The Veterinary Journal* 174: 530-535
- AUER, D., WILSON, R., GROENENDYK, S., FILIPPICH, L. (1987)  
Glucose metabolism in a pony mare with a tumour of the pituitary gland pars intermedia  
*Australian Veterinary Journal* 64: 379-382
- BAILEY, S. R., HABERSHON-BUTCHER, J. L., RANSOM, K. J., ELLIOTT, J., MENZIES-GOW, N. J. (2008)  
Hypertension and insulin resistance in a mixed-breed population of ponies predisposed to laminitis  
*American Journal of Veterinary Research* 69: 122-129
- BAILEY, S. R., MENZIES-GOW, N. J., HARRIS, P. A., HABERSHON-BUTCHER, J. L., CRAWFORD, C., BERHANE, Y., BOSTON, R. C., ELLIOTT, J. (2007)  
Effect of dietary fructans and dexamethasone administration on the insulin response of ponies predisposed to laminitis  
*Journal of the American Veterinary Medical Association* 231: 1365-1373
- BAMFORD, N., POTTER, S., BASKERVILLE, C., HARRIS, P., BAILEY, S. (2016)  
Effect of increased adiposity on insulin sensitivity and adipokine concentrations in different equine breeds adapted to cereal-rich or fat-rich meals  
*The Veterinary Journal* 214: 14-20
- BAMFORD, N., POTTER, S., HARRIS, P., BAILEY, S. (2014)  
Breed differences in insulin sensitivity and insulinemic responses to oral glucose in horses and ponies of moderate body condition score  
*Domestic Animal Endocrinology* 47: 101-107

- BAMFORD, N., POTTER, S., HARRIS, P., BAILEY, S. (2015)  
Effect of increased adiposity on insulin sensitivity and adipokine concentrations in horses and ponies fed a high fat diet, with or without a once daily high glycaemic meal  
*Equine Veterinary Journal* 48: 368-373
- BARATT, R. (2016)  
Equine odontoclastic tooth resorption and hypercementosis (EOTRH): What do we know?  
*Equine Veterinary Education* 28: 131-133
- BEECH, J. (1987)  
Tumors of the pituitary gland (pars intermedia)  
*Current Therapy in Equine Medicine* 2: 182-185
- BEECH, J., BOSTON, R. C., MCFARLANE, D., LINDBORG, S. (2009)  
Evaluation of plasma ACTH,  $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone, and insulin concentrations during various photoperiods in clinically normal horses and ponies and those with pituitary pars intermedia dysfunction  
*Journal of the American Veterinary Medical Association* 235: 715-722.
- BEECH, J., DONALDSON, M. T., LINDBORG, S. (2002)  
Comparison of Vitex agnus castus extract and pergolide in treatment of equine Cushing's syndrome  
*Proceedings of the Annual Convention of the AAEP 2002*: 175-177
- BEECH, J., GARCIA, M. (1985)  
Hormonal response to thyrotropin-releasing hormone in healthy horses and in horses with pituitary adenoma  
*American Journal of Veterinary Research* 46: 1941-1943
- BEECH, J., MCFARLANE, D., LINDBORG, S., SOJKA, J. E., BOSTON, R. C. (2011)  
 $\alpha$ -Melanocyte-stimulating hormone and adrenocorticotropin concentrations in response to thyrotropin-releasing hormone and comparison with adrenocorticotropin concentration after domperidone administration in healthy horses and horses with pituitary pars intermedia dysfunction  
*Journal of the American Veterinary Medical Association* 238: 1305-1315
- BOSY-WESTPHAL, A., EICHHORN, C., KUTZNER, D., ILLNER, K., HELLER, M., MÜLLER, M. J. (2003)  
The age-related decline in resting energy expenditure in humans is due to the loss of fat-free mass and to alterations in its metabolically active components  
*The Journal of Nutrition* 133: 2356-2362
- BRADARIĆ, Z. (2012)  
Untersuchung zum Equinen Cushing Syndrom und Prüfung der Wirksamkeit von Vitex agnus-castus (Mönchspfeffer) bei der Behandlung des Equinen Cushing Syndroms  
Berlin, Freie Universität, Diss.
- BRADARIC, Z., MAY, A., GEHLEN, H. (2013)  
Use of the chasteberry preparation Corticosal® for the treatment of pituitary pars intermedia dysfunction in horses  
*Pferdeheilkunde* 29: 721-728

- BRINCKER, B. (2004)  
Einsatz von L-Glutamin und seine Wirkung auf den antioxidativen Status bei Galopprennpferden.  
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Diss.
- BROSNAHAN, M. M., PARADIS, M. R. (2003)  
Assessment of clinical characteristics, management practices, and activities of geriatric horses  
*Journal of the American Veterinary Medical Association* 223: 99-103
- BRÜNS, C. (2001)  
Diagnose und Therapieverlauf des equinen Cushing-Syndroms-Rolle des endogenen ACTH  
Hannover, Stiftung Tierärztliche Hochschule, Diss.
- BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT (2016)  
Federal Office for Consumer Protection and Food Safety - Abt. 3 Tierarzneimittel/  
Ref. 304  
BVL, Braunschweig
- CARROLL, C., HUNTINGTON, P. (1988)  
Body condition scoring and weight estimation of horses  
*Equine Veterinary Journal*, 20: 41-45
- CARSLAKE, H., KARIKOSKI, N., PINCHBECK, G., MCGOWAN, C. (2016)  
Serum insulin concentration in horses: Effect of storage and handling  
*The Veterinary Journal* 211: 94-96
- CARTER, R., TREIBER, K., GEOR, R., DOUGLASS, L., HARRIS, P. (2009)  
Prediction of incipient pasture-associated laminitis from hyperinsulinaemia, hyperleptinaemia and generalised and localised obesity in a cohort of ponies  
*Equine Veterinary Journal* 41: 171
- CHANDLER, K., DIXON, R. (2002)  
Urinary cortisol: creatinine ratios in healthy horses and horses with hyperadrenocorticism and non-adrenal disease  
*The Veterinary Record* 150: 773-776
- CORDERO, M., BRORSEN, B., MCFARLANE, D. (2012)  
Circadian and circannual rhythms of cortisol, ACTH, and  $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone in healthy horses  
*Domestic Animal Endocrinology* 43: 317-324
- COUËTIL, L., PARADIS, M. R., KNOLL, J. (1996)  
Plasma adrenocorticotropin concentration in healthy horses and in horses with clinical signs of hyperadrenocorticism  
*Journal of Veterinary Internal Medicine* 10: 1-6

- CUSI, K., MAEZONO, K., OSMAN, A., PENDERGRASS, M., PATTI, M. E., PRATIPANAWATR, T., DEFRONZO, R. A., KAHN, C. R., MANDARINO, L. J. (2000)  
Insulin resistance differentially affects the PI 3-kinase- and MAP kinase-mediated signaling in human muscle  
The Journal of Clinical Investigation 105: 311-320
- CYMBALUK, N., CHRISTISON, G. (1990)  
Environmental effects on thermoregulation and nutrition of horses  
The Veterinary Clinics of North America. Equine practice 6: 355-372
- DE LAAT, M. A., MCGOWAN, C., SILLENCE, M., POLLITT, C. (2010)  
Equine laminitis: induced by 48 h hyperinsulinaemia in Standardbred horses  
Equine Veterinary Journal 42: 129-135
- DLG FUTTERWERTTABELLE (1973)  
Mineralstoffgehalte in Futtermitteln  
Herausgeber Universität Hohenheim-Dokumentationsstelle  
2. erweiterte und neu gestaltete Auflage DLG Verlag, Frankfurt am Main
- DLG FUTTERWERTTABELLE (1998)  
Pferde  
Herausgeber Universität Hohenheim-Dokumentationsstelle  
3. erweiterte und neu gestaltete Auflage DLG Verlag, Frankfurt am Main
- DENKHAUS, L. (2011)  
Insulin resistance in horses  
Insulin
- DICKINSON, C. E., LORI, D. N. (2002)  
Diagnostic workup for weight loss in the geriatric horse  
Veterinary Clinics of North America: Equine Practice 18: 523-531
- DIMOCK, A., RALSTON, S., MALINOWSKI, K. (1999)  
The effect of supplemental dietary chromium on the immune status of geriatric mares  
Proceedings of the Sixteenth Equine Nutrition and Physiology Symposium, Raleigh, NC, 1999: 10-1
- DIVERS, T. (2005)  
Equine Motor Neuron Disease  
Journal of Equine Veterinary Science 25: 238-240
- DONALDSON, M. T., JORGENSEN, A. J., BEECH, J. (2004)  
Evaluation of suspected pituitary pars intermedia dysfunction in horses with laminitis  
Journal of the American Veterinary Medical Association 224: 1123-1127
- DONALDSON, M. T., LAMONTE, B. H., MORRESEY, P., SMITH, G., BEECH, J. (2002)  
Treatment with pergolide or cyproheptadine of pituitary pars intermedia dysfunction (equine Cushing's disease)  
Journal of Veterinary Internal Medicine 16: 742-746

- DURHAM, A., MCGOWAN, C., FEY, K., TAMZALI, Y., KOLK, J. (2014)  
Pituitary pars intermedia dysfunction: Diagnosis and treatment  
*Equine Veterinary Education* 26: 216-223
- DURHAM, A. E., FEY, K., MCGOWAN, C., TAMZALI, Y., VAN DER KOLK, H. (2013)  
Dealing with equine pituitary pars intermedia dysfunction (equine Cushing's disease) in equine practice  
Recommendation sponsored by Boehringer Ingelheim
- DYBDAL, N. (1997)  
Pituitary pars intermedia dysfunction (equine Cushing's-like disease)  
*Current Therapy in Equine Medicine* 4: 499-501
- DYBDAL, N., HARGREAVES, K., MADIGAN, J., GRIBBLE, D., KENNEDY, P., STABENFELDT, G. (1994)  
Diagnostic testing for pituitary pars intermedia dysfunction in horses  
*Journal of the American Veterinary Medical Association* 204: 627-632
- ELZINGA, S., NIELSEN, B. D., SCHOTT, H. C., RAPSON, J., ROBISON, C. I., MCCUTCHEON, J., HARRIS, P. A., GEOR, R. (2014)  
Comparison of Nutrient Digestibility Between Adult and Aged Horses  
*Journal of Equine Veterinary Science* 34: 1164-1169
- EPS, A. V., POLLITT, C. (2006)  
Equine laminitis induced with oligofructose  
*Equine Veterinary Journal* 38: 203-208
- FAUL, F., ERDFELDER, E., LANG, A.-G., BUCHNER, A. (2007)  
G\* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences  
*Behavior Research Methods* 39: 175-191
- FAUL, F., ERDFELDER, E., BUCHNER, A., LANG, A.-G. (2009)  
Statistical power analyses using G\* Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses.  
*Behavior Research Methods* 41: 1149-1160
- FOGLIANO, V., VERDE, V., RANDAZZO, G., RITIENI, A. (1999)  
Method for measuring antioxidant activity and its application to monitoring the antioxidant capacity of wines  
*Journal of Agricultural and Food Chemistry* 47: 1035-1040
- FRANK, N. (2006)  
Insulin resistance in horses  
*AAEP Proceedings* 2006: 51-54
- FRANK, N., ANDREWS, F. M., SOMMARDAHL, C. S., EILER, H., ROHRBACH, B. W., DONNELL, R. L. (2006)  
Evaluation of the Combined Dexamethasone Suppression/Thyrotropin-Releasing Hormone Stimulation Test für Detection of Pars Intermedia Pituitary Adenomas in Horses  
*Journal of Veterinary Internal Medicine* 20: 987-993

- FRANK, N., GEOR, N., ADAIR, S. (2008)  
Guide to insulin resistance and laminitis for equine practitioners  
Lloyd Incorporated: 1-88
- FRANK, N., GEOR, R., BAILEY, S., DURHAM, A., JOHNSON, P. (2010)  
Equine metabolic syndrome  
Journal of Veterinary Internal Medicine 24: 467-475
- FRANK, T. (2001)  
Versorgung von Pferden in Oberbayern mit den Spurenelementen Zink, Kupfer, Selen- Eine Feldstudie  
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Diss.
- FROIN, H. (1997)  
Das equine Cushing-Syndrom-Pathophysiologie und Diagnostik der hypophysären Dysfunktion der Pars intermedia  
BPT-Kongress 1997
- GARCIA, M., BEECH, J. (1986)  
Equine intravenous glucose tolerance test: glucose and insulin responses of healthy horses fed grain or hay and of horses with pituitary adenoma  
American Journal of Veterinary Research 47: 570-572
- GEHLEN, H., BRADARIC, Z. (2012)  
Study on the reproducibility of ACTH concentrations in plasma of horses with and without Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID)  
Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift 126: 350-356
- GEOR, R. J. (2008)  
Metabolic predispositions to laminitis in horses and ponies: obesity, insulin resistance and metabolic syndromes  
Journal of Equine Veterinary Science 28: 753-759
- GEOR, R. J. (2010)  
Nutrition and exercise in the management of horses and ponies at high risk for laminitis  
Journal of Equine Veterinary Science 30: 463-470
- GEOR, R. J., COENEN, M., HARRIS, P. (2013)  
Equine applied and clinical nutrition: Health, welfare and performance  
Saunders Elsevier, London
- GEOR, R. J., HARRIS, P. (2009)  
Dietary management of obesity and insulin resistance: countering risk for laminitis  
Veterinary Clinics of North America: Equine Practice 25: 51-65
- GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNGSPHYSIOLOGIE (GFE) (2014)  
Energie- und Nährstoffbedarf landwirtschaftlicher Nutztiere Nr.11  
Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung der Pferde  
Ausschuss für Bedarfsnormen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie  
DLG-Verlag, Frankfurt/Main

- GILLE, G., RAUSCH, W.-D., HUNG, S.-T., MOLDZIO, R., JANETZKY, B., HUNDEMER, H., KOLTER, T., REICHMANN, H. (2002)  
Pergolide protects dopaminergic neurons in primary culture under stress conditions  
*Journal of Neural Transmission* 109: 633-643
- GILLETTE, J. S., BLOOMQUIST, J. R. (2003)  
Differential up-regulation of striatal dopamine transporter and  $\alpha$ -synuclein by the pyrethroid insecticide permethrin  
*Toxicology and Applied Pharmacology* 192: 287-293
- GLOCKER, A. (2003)  
Literaturstudie zur quantitativen Schätzbarkeit der Mineralstoffgehalte von Grünlandaufwüchsen im Hinblick auf die computergestützte Ernährungsberatung beim Pferd.  
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Diss.
- GLOVER, C. M., MILLER, L. M., DYBDAL, N. O., LOPEZ, A., DUCKETT, W. M., MCFARLANE, D. (2009)  
Extrapituitary and pituitary pathological findings in horses with pituitary pars intermedia dysfunction: a retrospective study  
*Journal of Equine Veterinary Science* 29: 146-153
- GRAHAM-THIERS, P., KRONFELD, D. (2005)  
Amino acid supplementation improves muscle mass in aged and young horses  
*Journal of Animal Science* 83: 2783-2788
- GREISEN, J., JUHL, C. B., GRØFTE, T., VILSTRUP, H., JENSEN, T. S., SCHMITZ, O. (2001)  
Acute pain induces insulin resistance in humans  
*The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 95: 578-584
- GRENAGER, N. (2010)  
How does cushing's disease relate to laminitis? Advances in diagnosis and treatment  
*Journal of Equine Veterinary Science* 30: 482-490
- GROSCHE, A., ELLENBERGER, C., UHLIG, A., SCHUSSER, G. (2005)  
Spezielle Diagnostik bei einem Pferd mit Cushing-Syndrom und Krankheitsverlauf während der Therapie mit Pergolid  
*Tierärztliche Praxis Großtiere* 33: 114-121
- HARRINGTON, D. (1982)  
Acute vitamin D2 (ergocalciferol) toxicosis in horses: case report and experimental studies  
*Journal of the American Veterinary Medical Association* 180: 867-873
- HARRINGTON, D.D., PAGE, E.H. (1983)  
Acute vitamin D3 toxicosis in horses-case report and experimental studies of the comparative toxicity of vitamin-D2 and vitamin-D3  
*Journal of the American Veterinary Medical Association* 182: 1358-1369
- HARPER, E. J. (1998)  
Changing perspectives on aging and energy requirements: aging, body weight and body composition in humans, dogs and cats  
*The Journal of Nutrition* 128: 2627S-2631S

- HILLYER, M., TAYLOR, F., MAIR, T., MURPHY, D., WATSON, T., LOVE, S. (1992)  
Diagnosis of hyperadrenocorticism in the horse  
*Equine Veterinary Education* 4: 131-134
- HOFFMAN, R., BOSTON, R., STEFANOVSKI, D., KRONFELD, D., HARRIS, P. (2003)  
Obesity and diet affect glucose dynamics and insulin sensitivity in Thoroughbred geldings  
*Journal of Animal Science* 81: 2333-2342
- HOFFMANN, G., BOCKISCH, F., KREIMEIER, P., BREHME, U. (2006)  
Einfluss verschiedener Bewegungs- und Platzangebote auf das Bewegungsverhalten bei Pferden  
*KTBL-Schrift* 448: 157-164
- HOFFMANN, L., KLIPPEL, W., SCHIEMANN, R. (1967)  
Untersuchungen über den Energieumsatz beim Pferd unter besonderer Berücksichtigung der Horizontalbewegung  
*Archives of Animal Nutrition* 17: 441-449
- HOIS, C. (2004)  
Feldstudie zur Gewichtsentwicklung und Gewichtsschätzung beim wachsenden Pferd  
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Diss.
- INNERÅ, M., PETERSEN, A. D., DESJARDINS, D. R., STEFICEK, B. A., ROSSER, E. J., SCHOTT, H. C. (2013)  
Comparison of hair follicle histology between horses with pituitary pars intermedia dysfunction and excessive hair growth and normal aged horses  
*Veterinary Dermatology* 24: 212-247
- IRELAND, J., CLEGG, P., MCGOWAN, C., MCKANE, S., CHANDLER, K., PINCHBECK, G. (2012)  
Disease prevalence in geriatric horses in the United Kingdom: veterinary clinical assessment of 200 cases  
*Equine Veterinary Journal* 44: 101-106
- IRELAND, J., CLEGG, P., MCGOWAN, C., MCKANE, S., PINCHBECK, G. (2011)  
A cross-sectional study of geriatric horses in the United Kingdom  
Part 1: Demographics and management practices  
*Equine Veterinary Journal* 43: 30-36
- IRELAND, J., CLEGG, P., MCGOWAN, C., MCKANE, S., PINCHBECK, G. (2011)  
A cross-sectional study of geriatric horses in the United Kingdom  
Part 2: Health care and disease  
*Equine Veterinary Journal* 43: 37-44
- IRELAND, J., CLEGG, P., MCGOWAN, C., PLATT, L., PINCHBECK, G. (2011)  
Factors associated with mortality of geriatric horses in the United Kingdom  
*Preventive Veterinary Medicine* 101: 204-218
- JARVIS, N. G. (2009)  
Nutrition of the aged horse  
*Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 25: 155-166

- JEROCH, H., FLACHOWSKY, G., WEIßBACH, F. (1993)  
Futtermittelkunde  
Gustav Fischer Verlag, Jena
- KAHN, C. R. (1978)  
Insulin resistance, insulin insensitivity, and insulin unresponsiveness: a necessary distinction  
*Metabolism* 27: 1893-1902
- KAMPHUES, J., COENEN, M., IBEN, C., KIENZLE, E., PALLAUF, J., SIMON, O., WANNER, M., ZENTEK, J. (2009)  
Supplemente zu Vorlesungen und Übungen in der Tierernährung  
11. Auflage Verlag M. und H. Schaper, Alfeld-Hannover
- KAMPHUES, J., WOLF, P., COENEN, M., EDER, K., IBEN, C., KIENZLE, E., LIESEGANG, A., MÄNNER, K., ZEBELI, Q., ZENTEK, J. (2014)  
Supplemente zur Tierernährung: Für Studium und Praxis  
12., überarbeitete Auflage Verlag M. und H. Schaper, Alfeld-Hannover
- KARIKOSKI, N. (2016)  
The Prevalence and Histopathology of Endocrinopathic Laminitis in Horses  
Helsinki, University of Helsinki, Diss.
- KARIKOSKI, N., PATTERSON-KANE, J., SINGER, E., MCFARLANE, D., MCGOWAN, C. (2016)  
Lamellar pathology in horses with pituitary pars intermedia dysfunction  
*Equine Veterinary Journal* 48(4): 472-478
- KARIKOSKI, N. P., PATTERSON-KANE, J. C., ASPLIN, K. E., MCGOWAN, T. W., MCNUTT, M., SINGER, E. R., MCGOWAN, C. M. (2014)  
Morphological and cellular changes in secondary epidermal laminae of horses with insulin-induced laminitis  
*American Journal of Veterinary Research* 75: 161-168
- KEEN, J., MCLAREN, M., CHANDLER, K., MCGORUM, B. (2004)  
Biochemical indices of vascular function, glucose metabolism and oxidative stress in horses with equine Cushing's disease  
*Equine Veterinary Journal* 36: 226-229
- KESSEL, F. (1936)  
Morbus Cushing  
Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, Springer Verlag
- KIENZLE, E., COENEN, M., ZEYNER, A. (2010)  
Der Erhaltungsbedarf von Pferden an umsetzbarer Energie  
Übersichten Tierernährung 38: 33-54
- KIENZLE, E., FEHRLE, S., OPITZ, B. (2002)  
Interactions between the apparent energy and nutrient digestibilities of a concentrate mixture and roughages in horses  
*The Journal of Nutrition* 132: 1778S-1780S

- KIENZLE, E., FRITZ, J. (2013)  
Fütterungsbedingte Rehe–Rezidivprophylaxe beim übergewichtigen Pferd  
Tierärztliche Praxis Großtiere, 4
- KIENZLE, E., SCHRAMME, S. (2004)  
Beurteilung des Ernährungszustandes mittels body condition scores und Gewichtsschätzung  
bei adulten Warmblutpferden  
Pferdeheilkunde 20(6): 517-524
- KIENZLE, E., MÖLLMANN, F., NATER, S., WANNER, M., WICHERT, B. (2008)  
Mineral content of hay harvested in Bavarian and Swiss horse farms. Predictive value of  
cutting time, number of cut, botanical composition, origin and fertilization  
Journal of animal physiology and animal nutrition 92: 712-717
- KIENZLE, E., ZEYNER, A. (2010)  
The development of a metabolizable energy system for horses.  
Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition 2010: 94: e231-e240  
DOI: 10.1111/j.1439-0396.2010.01015.x
- KIENZLE, E., BURGER, A. (2011)  
Der Erhaltungsbedarf des Pferdes an Mengenelementen  
Übers. Tierernährung 39: 67-104
- KIENZLE, E., ZEYNER, A. (2013)  
Der Salzbedarf des Pferdes, eine kritische Betrachtung  
Proceedings zur XX. Tagung über Pferdekrankheiten im Rahmen der Equitana  
Wak Verlag, Gescher: 89-97
- KOLK, H. (1998)  
Diseases of the pituitary gland, including hyperadrenocorticism  
Metabolic and Endocrine Problems of the Horse 1998: 41-59
- KOLK, J. (1997)  
Equine Cushing's disease  
Equine Veterinary Education 9: 209-214
- KRONFELD, D., TREIBER, K., HESS, T., BOSTON, R. (2005)  
Insulin resistance in the horse: Definition, detection and dietetics  
Journal of Animal Science 83: E22-E31
- KRONFELD, D. S., TREIBER, K. H., GEOR, R. J. (2005)  
Comparison of nonspecific indications and quantitative methods for the assessment of insulin  
resistance in horses and ponies  
Journal of the American Veterinary Medical Association 226: 712-719
- KULLMANN, A., WEBER, P., BISHOP, J., ROUX, T., NORBY, B., BURNS, T., MCCUTCHEON,  
L., BELKNAP, J.K., GEOR, R. (2015)  
Equine insulin receptor and insulin-like growth factor-1 receptor expression in digital lamellar  
tissue and insulin target tissues  
Equine Veterinary Journal 48: 626-632

- LA VECCHIA, C., DECARLI, A., FASOLI, M., GENTILE, A. (1986)  
Nutrition and diet in the etiology of endometrial cancer  
*Cancer* 57: 1248-1253
- LADNER, K. J., CALIGIURI, M. A., GUTTRIDGE, D. C. (2003)  
Tumor necrosis factor-regulated biphasic activation of NF- $\kappa$ B is required for cytokine-induced loss of skeletal muscle gene products  
*Journal of Biological Chemistry* 278: 2294-2303
- LENSING, A. (1998)  
Eine Pilotstudie zum Einfluß der Fütterung auf Knochenmarker beim Pferd  
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Diss.
- LOVE, S. (1993)  
Equine Cushing's disease  
*British Veterinary Journal* 149: 139-153
- MASTRO, L., ADAMS, A., URSCHEL, K. (2015)  
Pituitary pars intermedia dysfunction does not necessarily impair insulin sensitivity in old horses  
*Domestic Animal Endocrinology* 50: 14-25
- MASTRO, L. M. (2013)  
The Effect of Pituitary Pars Intermedia Dysfunction on Protein Metabolism and Insulin  
Kentucky, Master's Thesis, University of Kentucky, Department of Animal and Food Sciences
- MASTRO, L. M., ADAMS, A. A., URSCHEL, K. L. (2014)  
Whole-body phenylalanine kinetics and skeletal muscle protein signaling in horses with pituitary pars intermedia dysfunction  
*American Journal of Veterinary Research* 75: 658-667
- MAZAN, M. R., DEVENEY, E. F., DEWITT, S., BEDENICE, D., HOFFMAN, A. (2004)  
Energetic cost of breathing, body composition, and pulmonary function in horses with recurrent airway obstruction  
*Journal of Applied Physiology* 97: 91-97
- MCCUE, P. M. (2002)  
Equine Cushing's disease  
*Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 18: 533-543
- MCFARLANE, D. (2007)  
Advantages and limitations of the equine disease, pituitary pars intermedia dysfunction as a model of spontaneous dopaminergic neurodegenerative disease  
*Ageing Research Reviews* 6: 54-63
- MCFARLANE, D. (2011)  
Equine pituitary pars intermedia dysfunction  
*Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 27: 93-113

- MCFARLANE, D. (2014)  
Pathophysiology and clinical features of pituitary pars intermedia dysfunction  
*Equine Veterinary Education* 26: 592-598
- MCFARLANE, D., CRIBB, A. E. (2005)  
Systemic and pituitary pars intermedia antioxidant capacity associated with pars intermedia oxidative stress and dysfunction in horses  
*American Journal of Veterinary Research* 66: 2065-2072
- MCFARLANE, D., DONALDSON, M. T., MCDONNELL, S. M., CRIBB, A. E. (2004)  
Effects of season and sample handling on measurement of plasma  $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone concentrations in horses and ponies  
*American Journal of Veterinary Research* 65: 1463-1468
- MCFARLANE, D., DYBDAL, N., DONALDSON, M., MILLER, L., CRIBB, A. E. (2005)  
Nitration and increased  $\alpha$ -synuclein expression associated with dopaminergic neurodegeneration in equine pituitary pars intermedia dysfunction  
*Journal of Neuroendocrinology* 17: 73-80
- MCFARLANE, D., HALE, G. M., JOHNSON, E. M., MAXWELL, L. K. (2010)  
Fecal egg counts after anthelmintic administration to aged horses and horses with pituitary pars intermedia dysfunction  
*Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236: 330-334
- MCGOWAN, C., FROST, R., PFEIFFER, D., NEIGER, R. (2004)  
Serum insulin concentrations in horses with equine Cushing's syndrome: response to a cortisol inhibitor and prognostic value  
*Equine Veterinary Journal* 36: 295-298
- MCGOWAN, C., NEIGER, R. (2003)  
Efficacy of trilostane for the treatment of equine Cushing's syndrome  
*Equine Veterinary Journal* 35: 414-418
- MCGOWAN, T., PINCHBECK, G., MCGOWAN, C. (2013)  
Prevalence, risk factors and clinical signs predictive for equine pituitary pars intermedia dysfunction in aged horses  
*Equine Veterinary Journal* 45: 74-79
- MCKENZIE, E. C. (2007)  
Polyuria and polydipsia in horses  
*Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 23: 641-653
- MESSER, N. T., JOHNSON, P. J. (2007)  
Evidence-based literature pertaining to thyroid dysfunction and Cushing's syndrome in the horse  
*Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 23: 329-364
- MEYER, H., COENEN, M. (2002)  
Pferdefütterung  
4., erweiterte und aktualisierte Auflage, Parey, Berlin

- MEYER, H., COENEN, M. (2014)  
Pferdefütterung  
5., vollständig überarbeitete Auflage, Enke Verlag, Stuttgart
- MILLER, M., PARDO, I., JACKSON, L., MOORE, G., SOJKA, J. (2008)  
Correlation of pituitary histomorphometry with adrenocorticotrophic hormone response to domperidone administration in the diagnosis of equine pituitary pars intermedia dysfunction  
*Veterinary Pathology Online* 45: 26-38
- MILLER, M., PARDO, I., JACKSON, L., MOORE, G., SOJKA, J. (2008)  
Correlation of pituitary histomorphometry with adrenocorticotrophic hormone response to domperidone administration in the diagnosis of equine pituitary pars intermedia dysfunction.  
*Veterinary Pathology Online*, 45: 26-38
- MILLER, N. J., SAMPSON, J., CANDEIAS, L. P., BRAMLEY, P. M., RICE-EVANS, C. A. (1996)  
Antioxidant activities of carotenes and xanthophylls  
*FEBS letters* 384: 240-242
- MOORE, N., SCHROEDER, W., STASZYK, C. (2015)  
Equine odontoclastic tooth resorption and hypercementosis affecting all cheek teeth in two horses: Clinical and histopathological findings  
*Equine Veterinary Education* 28: 123-130
- MORGAN, R., MCGOWAN, T., MCGOWAN, C. (2014)  
Prevalence and risk factors for hyperinsulinaemia in ponies in Queensland, Australia  
*Australian Veterinary Journal* 92: 101-106
- MÖLLMANN, F. (2007)  
Analysen und Abschätzung des Mineralstoffgehaltes in Heuproben aus oberbayerischen Pferdehaltungsbetrieben  
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Diss.
- NAKAGAWA, S., CUTHILL, I. C. (2007)  
Effect size, confidence interval and statistical significance: a practical guide for biologists  
*Biological Reviews* 82: 591-605
- NRC (2007)  
Nutrient requirements of horses  
6<sup>th</sup> rev.ed, National Academy Press, Washington D.C.
- OSSWALD, B. (2011)  
Effekte einer Chromhefezugabe auf die glycemischen und insulinämischen Reaktionen bei insulinresistenten Ponys und Pferden  
Leipzig, Veterinärmedizinische Fakultät Universität, Diss.
- OST, S. V. (2015)  
Eine Feldstudie zu Energiebedarf und Rationsgestaltung bei Hochleistungsspringpferden  
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Diss.

- PASS, M., POLLITT, S., POLLITT, C. (1998)  
Decreased glucose metabolism causes separation of hoof lamellae in vitro: a trigger for laminitis  
*Equine Veterinary Journal* 30: 133-138
- PELZ, G., SALLMANN, H. P. (1999)  
Die Wirkung einer Vitamin-A-Zulage auf die Konzentration einzelner antioxidativer Komponenten und die Antioxidative Kapazität im Serum von Ponys  
*Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 82: 264-270
- PERKINS, G., LAMB, S., ERB, H., SCHANBACHER, B., NYDAM, D., DIVERS, T. (2002)  
Plasma adrenocorticotropin (ACTH) concentrations and clinical response in horses treated for equine Cushing's disease with cyproheptadine or pergolide  
*Equine Veterinary Journal* 34: 679-685
- POLLITT, C. (1996)  
Basement membrane pathology: a feature of acute equine laminitis  
*Equine Veterinary Journal* 28: 38-46
- PORTE JR, D. (1967)  
A receptor mechanism for the inhibition of insulin release by epinephrine in man  
*Journal of Clinical Investigation* 46: 86
- PRATT, S., SICILIANO, P., WALSTON, L. (2009)  
Variation of insulin sensitivity estimates in horses  
*Journal of Equine Veterinary Science* 29: 507-512
- PRIYADARSHI, A., KHUDER, S. A., SCHAUB, E. A., PRIYADARSHI, S. S. (2001)  
Environmental risk factors and Parkinson's disease: a metaanalysis  
*Environmental Research* 86: 122-127
- PUGH, D. G. (2002)  
Feeding the geriatric horse  
Proceedings of the 48th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, Orlando Florida 2002: 21-23
- RALSTON, S. (1990)  
Clinical nutrition of adult horses  
*The Veterinary clinics of North America: Equine practice* 6: 339-354
- RALSTON, S., NOCKELS, C., SQUIRES, E. (1988)  
Differences in diagnostic test results and hematologic data between aged and young horses  
*American Journal of Veterinary Research* 49: 1387-1392
- RALSTON, S., SQUIRES, E., NOCKELS, C. (1989)  
Digestion in the aged horse  
*Journal of Equine Veterinary Science* 9: 203-205
- RALSTON, S. L. (2007)  
Evidence-based equine nutrition  
*Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 23: 365-384

- RALSTON, S. L., BREUER, L. H. (1996)  
Field evaluation of a feed formulated for geriatric horses  
*Journal of Equine Veterinary Science* 16: 334-338
- REEVES, H., LEES, R., MCGOWAN, C. (2001)  
Measurement of basal serum insulin concentration in the diagnosis of Cushing's disease in ponies  
*The Veterinary Record* 149: 449-452
- RENZ-POLSTER, H., KRAUTZIG, S., BRAUN, J. (2008)  
Basislehrbuch Innere Medizin  
4., überarbeitete Auflage, Elsevier (Urban und Fischer)
- SAKES, A., ARKENBOUT, E., JELÍNEK, F., VAN DER KOLK, J., BREEDVELD, P. (2015)  
Design of an endovascular morcellator for the surgical treatment of equine Cushing's disease  
*Veterinary Quarterly*: 1-18
- SALAND, L. (2001)  
The mammalian pituitary intermediate lobe: an update on innervation and regulation  
*Brain Research Bulletin* 54: 587-593
- SCHELLENBERG, R. (2001)  
Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study  
*BMJ* 322: 134-137
- SCHOTT, I., HAROLD, C. (2002)  
Pituitary pars intermedia dysfunction: equine Cushing's disease  
*Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 18: 237-270
- SCHRAMME, C. S. (2003)  
Body condition scores und biometrische Daten zur Abschätzung des Körpergewichts bei Warmblutpferden  
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Diss.
- SCHRÖDER, W. (2015)  
EOTRH  
*Pferde.spiegel* 18: 108-116
- SCHÜLER, C. (2009)  
Eine Feldstudie zu Energiebedarf und Energieaufnahme von arbeitenden Pferden zur Überprüfung eines Bewertungssystems auf der Stufe der umsetzbaren Energie  
Berlin, Freie Universität, Diss.
- SCHUSSER, G., UHLIG, A., SPALLEK, A., RECKNAGEL, S., BREUER, J., GOMAA, N., LOCHER, L., KÖLLER, G. (2010)  
Schilddrüsenfunktionsstörungen beim Pferd  
*Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere* 38: S25

- SELIM, S., ELO, K., JAAKKOLA, S., KARIKOSKI, N., BOSTON, R., REILAS, T., SÄRKIJÄRVI, S., SAASTAMOINEN, M., KOKKONEN, T. (2015)  
Relationships among body condition, insulin resistance and subcutaneous adipose tissue gene expression during the grazing season in mares  
*PloS one* 10: e0125968
- SICILIANO, P. D. (2002)  
Nutrition and feeding of the geriatric horse  
*Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 18: 491-508
- SINGH, D., GOEL, R. K. (2010)  
Proconvulsant potential of cyproheptadine in experimental animal models  
*Fundamental and Clinical Pharmacology* 24: 451-455
- SOJKA, J. E., JACKSON, L. P., MOORE, G., MILLER, M. (2006)  
Domperidone causes an increase in endogenous ACTH concentration in horses with pituitary pars intermedia dysfunction (Equine Cushing's Disease)  
*Proceedings of the 52nd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners 2006*: 320-323
- SOJKA-KRITCHEVSKY, J., JOHNSON, P. (2014)  
Current status and future directions: Equine pituitary pars intermedia dysfunction and equine metabolic syndrome  
*Equine veterinary journal* 46: 99-102
- SYNLAB LABORDIENSTLEISTUNGEN (2012)  
Equines Metabolisches Syndrom (EMS)  
[http://www.synlab.sk/fileadmin/FI-EMS\\_pdf.pdf](http://www.synlab.sk/fileadmin/FI-EMS_pdf.pdf) (Stand: 10.07.16, 13.11 Uhr)
- TANNENBAUM, A. (1947)  
Effects of varying caloric intake upon tumor incidence and tumor growth  
*Annals of the New York Academy of Sciences* 49: 5-18
- THES, C. M. (2014)  
Retrospektive Studie zum Energiebedarf von privat gehaltenen Hunden und Katzen im Erhaltungsstoffwechsel  
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Diss.
- TREIBER, K. H., KRONFELD, D. S., GEOR, R. J. (2006)  
Insulin resistance in equids: possible role in laminitis  
*The Journal of Nutrition* 136: 2094S-2098S
- TREIBER, K. H., KRONFELD, D. S., HESS, T. M., BOSTON, R. C., HARRIS, P. A. (2005)  
Use of proxies and reference quintiles obtained from minimal model analysis for determination of insulin sensitivity and pancreatic beta-cell responsiveness in horses  
*American Journal of Veterinary Research* 66: 2114-2121

- TREIBER, K. H., KRONFELD, D. S., HESS, T. M., BYRD, B. M., SPLAN, R. K., STANIAR, W. B. (2006)  
Evaluation of genetic and metabolic predispositions and nutritional risk factors for pasture-associated laminitis in ponies  
*Journal of the American Veterinary Medical Association* 228: 1538-1545
- UBERTI, D., PICCIONI, L., COLZI, A., BRAVI, D., CANONICO, P. L., MEMO, M. (2002)  
Pergolide protects SH-SY5Y cells against neurodegeneration induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
*European Journal of Pharmacology* 434: 17-20
- VAN DEN HOVEN, R., BAUER, A., HACKL, S., ZICKL, M., SPONA, J., ZENTEK, J. (2010)  
Changes in intramuscular amino acid levels in submaximally exercised horses—a pilot study  
*Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 94: 455-464
- VAN DER KOLK, J., KALSBECK, H., VAN GARDEREN, E., WENSING, T., BREUKINK, H. (1993)  
Equine pituitary neoplasia: a clinical report of 21 cases (1990-1992)  
*The Veterinary record* 133: 594-597
- VAN DER KOLK, J., KALSBECK, H., WENSING, T., BREUKINK, H. (1994)  
Urinary concentration of corticoids in normal horses and horses with hyperadrenocorticism  
*Research in Veterinary Science* 56: 126-128
- VAN DER KOLK, J., WENSING, T., KALSBECK, H., BREUKINK, H. (1995)  
Laboratory diagnosis of equine pituitary pars intermedia adenoma  
*Domestic Animal Endocrinology* 12: 35-39
- VAN DER KOLK, J. H. (1997)  
Equine Cushing's disease  
*Equine Veterinary Education* 9: 209-214
- VERMOREL, M., MARTIN-ROSSET, W., VERNET, J. (1997)  
Energy utilization of twelve forages or mixed diets for maintenance by sport horses  
*Livestock Production Science* 47: 157-167
- VERVUERT, I., KLEIN, S., COENEN, M. (2010)  
Short-term effects of a moderate fish oil or soybean oil supplementation on postprandial glucose and insulin responses in healthy horses  
*The Veterinary Journal* 184: 162-166
- VERVUERT, I., UNGRU, J., ZIENTEK, F. (2012)  
Das Equine Metabolische Syndrom—Zivilisationskrankheit oder Erbe der Wildpferde?  
*Pferde.spiegel* 15: 64-72
- VERVUERT, I., VOIGT, K., HOLLANDS, T., CUDDEFORD, D., COENEN, M. (2009)  
Effect of feeding increasing quantities of starch on glycaemic and insulinaemic responses in healthy horses  
*The Veterinary Journal* 182: 67-72

- VOSWINKEL, L. (2009)  
Einfluss der Bewegungsaktivität auf Wachstums- und Ausdauerparameter beim Pferd  
Kiel, Christian-Albrechts-Universität, Diss.
- WAGNER, A. L., URSCHEL, K. L., BETANCOURT, A., ADAMS, A. A., HOROHOV, D. W. (2013)  
Effects of advanced age on whole-body protein synthesis and skeletal muscle mechanistic target of rapamycin signaling in horses  
*American Journal of Veterinary Research* 74: 1433-1442
- WALSH, D. M., MCGOWAN, C. M., MCGOWAN, T., LAMB, S. V., SCHANBACHER, B. J., PLACE, N. J. (2009)  
Correlation of plasma insulin concentration with laminitis score in a field study of equine Cushing's disease and equine metabolic syndrome  
*Journal of Equine Veterinary Science* 29: 87-94
- WINKELSETT, S., VERVUERT, I. (2008)  
Tierschutzaspekte bei der Prophylaxe und Therapie der Hufrehe. Animal welfare in prophylaxis and therapy of laminitis  
*Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 8: 106-113
- WINTER, N. A. (2009)  
Untersuchung des antioxidativen Status des Pferdes bei unterschiedlichen Fütterungsprotokollen sowie Prüfungen zur Stabilität antioxidativer Parameter in Blutproben  
Leipzig, Veterinärmedizinische Fakultät Universität, Diss.
- WOODEN, G., KNOX, K., WILD, C. (1970)  
Energy metabolism in light horses  
*Journal of Animal Science* 30: 544-548
- ZEITLER-FEICHT, M., STREIT, S., DEMPFLE, L. (2010)  
Tiergerechtheit von Futterabrufstationen in der Gruppenhaltung von Pferden  
*Tierärztliche Praxis Großtiere* 38: 363-370
- ZEITLER-FEICHT, M., STREIT, S., DEMPFLE, L. (2011)  
Tiergerechtheit von Futterabrufstationen in der Gruppenhaltung von Pferden  
*Tierärztliche Praxis Großtiere* 39: 33-40
- ZEYNER, A., HARRIS, P.A. (2013)  
Vitamins  
In: Geor, R.J., Coenen, M., Harris, P., *Equine applied and clinical nutrition – Health, welfare and performance*  
Saunders Elsevier, London: 168-189
- ZEYNER, A., KIENZLE, E. (2002)  
A method to estimate digestible energy in horse feed  
*The Journal of nutrition* 132: 1771S-1773S

ZEYNER, A., KIENZLE, E., COENEN, M. (2011)

Artgerechte Pferdefütterung

Pferdezucht,-haltung und-fütterung Empfehlungen für die Praxis

Landbauforschung 353: 164-191

ZEYNER, A., KIRCHHOF, S., SUSENBETH, A., SÜDEKUM, K., KIENZLE, E. (2010)

Protein evaluation of horse feed: a novel concept. The impact of nutrition on the health and welfare of horses /Eds.: AD Ellis, AC Longland, M. Coenen, N. Miraglia)

EAAP Publication 128: 40-42

ZMIJA, G. (1991)

Fütterungspraxis bei Galopp-und Trabrennpferden

Hannover, Stiftung Tierärztliche Hochschule, Diss.

ZWIRGLMAIER, S. (2013)

Einfluss routinemäßiger Zahnbehandlungen bei Pferden auf maximale Raufutteraufnahme, scheinbare Futtermitteldauern und Kotpartikelgröße

München, Ludwig-Maximilians-Universität, Diss.



## **IX. Anhang**

### **Fragebogen der Pferdebesitzer zu Beginn der Studie (Tag 0)**

Name des Besitzers:

#### 1. Allgemeine Angaben zum Tier:

Name:

Alter:

Rasse:

Geschlecht:

Stute:

Wallach:

Hengst:

Stockmass:

Gewicht (falls bekannt):

#### 2. Haltungsform des Pferdes:

Boxenhaltung:

Boxenhaltung mit Koppelgang:

Wenn ja wie oft?

Laufstallhaltung:

Wenn ja individuelle Rationsbestimmte Fütterung?

Wenn ja freier Koppelzugang?

Offenstallhaltung:

Wenn ja individuelle Rationsbestimmte Fütterung?

Wenn ja freier Koppelzugang?

#### 3. Fütterung des Pferdes

Wie oft wird das Pferd gefüttert?

Zusammensetzung der einzelnen Rationen?

Heu:            morgens:

mittags:  
                  abends:  
Silage:          morgens:  
                  mittags:  
                  abends:  
Kraftfutter:   morgens:  
                  mittags:  
                  abends:

Welche Einstreu wird verwendet?

          Stroh:          Sägemehl:          Anderes:

Füttern sie etwas zusätzlich ihrem Pferd z.B. für die Hufe, das Fell, die Muskulatur, die Atemwege oder für das Allgemeinbefinden? (bei Fertigfutter Beipackzettel)

Wird ihr Pferd homöopathisch oder alternativ Behandelt? Z.B. Chiropraktisch oder Physiotherapeutisch?

Gibt es Besonderheiten im Umgang oder in der Betreuung ihres Pferdes:

4.Kotqualität:

Konsistenz (wässrig, flüssig, weich breiig, geballt, hart):

Farbe (bräunlich, dunkel grün, hell grün, gelblich):

Geruch (aromatisch, faulig, faulig stinkend):

Verdauung (normal, auf gegast, verzögert):

Fremde Beimengungen (unverdautes Kraftfutter, Würmer, sonstiges):

Besonderheiten:

5.Reitweise:

Stil:

Sattel:

Zäumung:

6. Einsatz des Pferdes:

Mir ist es wichtiger, dass ich mein Pferd spüren kann, es anfassen kann, mit ihm zusammen sein kann als immer besser zu reiten. trifft zu      trifft nicht zu

Ich reite, weil es mir Spaß macht, und nicht weil ich in dem Sport besonderes gut sein will.  
trifft zu      trifft nicht zu

Mir ist es wichtig, beim Reiten immer weiter zu lernen, weil ich Erfolg haben will.  
trifft zu      trifft nicht zu

In welchem Bereich des Reitens oder Arbeitens mit dem Pferd ist mein Können am Besten.

In welchem Bereich des Reitens oder Arbeitens ist mein Pferd am Besten.

In welchem Bereich des Reitens oder Arbeitens mache ich nicht ganz alles richtig.

In welchem Bereich des Reitens oder Arbeitens macht mein Pferd noch nicht ganz alles richtig.

Welcher Bereich des Reitens oder Arbeitens macht uns gemeinsam am meisten Spaß.

Was schmeckt meinem Pferd am Besten.

7. Arbeitsplan:

	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
Dressur							
Springen							
Gelände							
Longe							
FS							

FL							
Koppel							
Box							
FM							
LB							

FS: Freispringen; FL: Freilaufen; FM: Führmaschine; LB: Laufband

Ihr Pferd wurde für diese Studie gewählt, weil mit einer zusätzlichen Gabe von diesem Produkt möglicherweise das klinische Erscheinungsbild und das gesamte Wohlergehen ihres Pferdes, welches am equinen Cushing-Syndrom erkrankt ist, verbessert werden kann.

Wodurch macht sich die Erkrankung ihres Pferdes bemerkbar?

	1	2	3	4	5	6	7
Abnormes Fellwachstum, Probleme mit dem Fellwechsel							
Übermäßiges Schwitzen							
Muskelprobleme, Muskelabbau, Muskelschmerzen							
Hang zu Infektionen, schlecht heilende Wunden z.B. Mauke							
Gewichtsverlust							

Stammfettsucht und Fettpolster über den Augen oder ein tränendes Auge								
Übermäßig viel Fressen								
chronisch wiederkehrende Hufrehe								
Trägheit, Schläfrigkeit								
Zahnprobleme								
Übermäßig viel Trinken und/oder Harn lassen								
Abnormales Verhalten, Krämpfe, Kreislaufkollaps, Blindheit								
sonstiges:								

1: keine Probleme; 7: stark ausgeprägte Probleme

Bemerkungen:

Besondere Beobachtungen an Ihrem Pferd?

Welche Veränderung erscheint Ihnen am Gravierendsten?

Wie macht sich diese bei Ihnen bemerkbar?

Wie wurden Sie auf die Erkrankung aufmerksam?

Welche Veränderung ist Ihnen als erstes aufgefallen, so dass ein Cushing Verdacht aufkam?

Wie lange ist ihr Pferd am equinen Cushing-Syndrom bereits erkrankt?

Wie oft wurde ihr Pferd in dieser Zeit einer ACTH-Basalwertmessung unterzogen?

**Fragebogen der Pferdebesitzer Tag 60 und Tag 120 der Studie**

Name des Besitzers:

Name des Pferdes:

**1. Wodurch macht sich heute die Erkrankung ihres Pferdes bemerkbar?**

	1	2	3	4	5	6	7
Abnormes Fellwachstum, Probleme mit dem Fellwechsel							
Übermäßiges Schwitzen							
Muskelprobleme, Muskelabbau, Muskelschmerzen							
Hang zu Infektionen, schlecht heilende Wunden, z.B. Mauke							
Gewichtsverlust							
Stammfettsucht und Fettpolster über den Augen oder ein tränendes Auge							
Übermäßig viel Fressen							
chronisch wiederkehrende Hufrehe							
Trägheit, Schläfrigkeit							
Zahnprobleme							
Übermäßig viel Trinken und/oder Harn lassen							
Abnormales Verhalten, Krämpfe, Kreislaufkollaps, Blindheit							
sonstiges:							

1: keine Probleme; 7: stark ausgeprägte Probleme




-3: verschlechtert; 0: gleich geblieben; 3: stark verbessert

Bemerkungen:

4. Welche sonstigen Veränderungen sind Ihnen aufgefallen?

5. Falls Veränderungen aufgetreten sind, führen Sie diese auf die Fütterung unseres Produktes zurück? Oder gibt es eine andere Ursache?

**Fragebogen des Autors an Tag 0, 60 und 120 der Studie:**

Ernährungs- und Trainingszustand des Pferdes:

Ernährungszustand:

Body condition score (Skala 1-9):

Hals:

Schulter:

Rücken:

Brustwand:

Hüfte:

Schweifansatz:

**Mittelwert:**

Trainingszustand:

obere Halsmuskulatur:

untere Halsmuskulatur:

Rücken:

Hinterextremität:

Vorderextremität:

**Mittelwert:**

Bemerkungen:

Futtermengeeinschätzung:

Wie ist die Haltung für diesen Patienten:

Ist die Besitzer-Compliance vorhanden:

Was fällt bei diesem Patienten auf:

	1	2	3	4	5	6	7
Abnormes Fellwachstum, Probleme mit dem Fellwechsel							
Übermäßiges Schwitzen							
Muskelprobleme, Muskelabbau, Muskelschmerzen							
Hang zu Infektionen, schlecht heilende Wunden, z.B. Mauke							
Gewichtsverlust							
Stammfettsucht und Fettpolster über den Augen oder ein tränendes Auge							
Übermäßig viel Fressen							
chronisch wiederkehrende Hufrehe							
Trägheit, Schläfrigkeit							
Zahnprobleme							
Übermäßig viel Trinken und/oder Harn lassen							
Abnormales Verhalten, Krämpfe, Kreislaufkollaps, Blindheit							
sonstiges:							

1: keine Probleme; 7: stark ausgeprägte Probleme

Gibt es Veränderungen am Patienten?

Welche sind dies?

**Tab. X.1: Mittelwert des Body Condition Score an Tag 0 zu Beginn der Studie**

<b>Probanden</b>	<b>Mittelwert BCS Tag 0</b>
Pferd 1	3,8
Pferd 2	3,7
Pferd 3	3,7
Pferd 4	4,3
Pferd 5	4,5
Pferd 6	3,5
Pferd 7	3,3
Pferd 8	4,2
Pferd 9	4,0
Pferd 10	1,7
Pferd 11	2,8
Pferd 12	3,0
Pferd 13	2,5
Pferd 14	2,8
Pferd 15	4,7
Pferd 16	3,5
Pferd 17	4,8
Pferd 18	3,5
Pferd 19	3,3
Pferd 20	3,7
Pferd 21	2,7
Pferd 22	6,3
Pferd 23	3,8
Pferd 24	3,5
Pferd 25	5,0
Pferd 26	2,3
Pferd 27	3,5
Pferd 28	4,7
Pferd 29	2,7
Pferd 30	1,7
Pferd 31	3,7
Pferd 32	1,7
Pferd 33	4,0
Pferd 34	2,7
Pferd 35	2,7
Pferd 36	3,5

**Tab. X.2: Mittelwerte und Standardabweichungen des BCS am Hals von Großpferd und Kleinpferd, unterschieden in Placebo und Verum an Tag 0, 60 und 120 Skalenbewertung von 1=kachektisch bis 9=adipös**

Zeitpunkt der Messung	Kleinpferd (n*= 19)		Großpferd (n*= 13)	
	Placebo	Verum	Placebo	Verum
BCS Hals Tag 0	3,7 ± 0,5	4,0 ± 1,8	2,7 ± 0,6	3,2 ± 0,8
BCS Hals Tag 60	3,6 ± 0,5	3,5 ± 1,2	2,5 ± 0,7	2,9 ± 0,5
BCS Hals Tag 120	3,0 ± 0,5	3,2 ± 1,3	2,5 ± 0,7	2,8 ± 0,7

\*Anzahl Messungen in den jeweiligen Gruppen

**Tab. X.3: Mittelwerte und Standardabweichungen des BCS an der Schulter von Großpferd und Kleinpferd, unterschieden in Placebo und Verum an Tag 0, 60 und 120 Skalenbewertung von 1=kachektisch bis 9=adipös**

Zeitpunkt der Messung	Kleinpferd (n*= 19)		Großpferd (n*=13)	
	Placebo	Verum	Placebo	Verum
BCS Schulter Tag 0	3,8 ± 0,4	3,3 ± 1,1	2,7 ± 0,6	3,3 ± 0,9
BCS Schulter Tag 60	3,3 ± 0,5	3,2 ± 0,8	2,5 ± 0,7	2,6 ± 0,7
BCS Schulter Tag 120	2,9 ± 0,4	3,0 ± 0,8	2,5 ± 0,7	2,7 ± 0,6

\*Anzahl Messungen in den jeweiligen Gruppen

**Tab. X.4: Mittelwerte und Standardabweichungen des BCS am Rücken von Großpferd und Kleinpferd, unterschieden in Placebo und Verum an Tag 0, 60 und 120 Skalenbewertung von 1=kachektisch bis 9=adipös**

Zeitpunkt der Messung	Kleinpferd (n*= 19)		Großpferd (n*=13)	
	Placebo	Verum	Placebo	Verum
BCS Rücken Tag 0	3,9 ± 0,3	3,9 ± 1,0	2,0 ± 1,0	3,0 ± 1,3
BCS Rücken Tag 60	3,4 ± 0,5	3,3 ± 0,8	2,0 ± 0,0	2,5 ± 1,0
BCS Rücken Tag 120	2,8 ± 0,5	3,4 ± 0,9	2,3 ± 0,4	2,5 ± 0,7

\*Anzahl Messungen in den jeweiligen Gruppen

**Tab. X.5: Mittelwerte und Standardabweichungen des BCS der Rippen von Großpferd und Kleinpferd, unterschieden in Placebo und Verum an Tag 0, 60 und 120 Skalenbewertung von 1=kachektisch bis 9=adipös**

Zeitpunkt der Messung	Kleinpferd (n*= 19)		Großpferd (n*=13)	
	Placebo	Verum	Placebo	Verum
BCS Rippen Tag 0	4,1 ± 0,8	3,9 ± 1,3	2,7 ± 0,6	3,4 ± 1,3
BCS Rippen Tag 60	3,8 ± 0,8	3,7 ± 0,8	2,0 ± 1,4	2,8 ± 1,0
BCS Rippen Tag 120	3,0 ± 0,9	3,6 ± 1,0	2,0 ± 1,4	3,0 ± 0,5

\*Anzahl Messungen in den jeweiligen Gruppen

**Tab. X.6: Mittelwerte und Standardabweichungen des BCS der Hüfte von Großpferd und Kleinpferd, unterschieden in Placebo und Verum an Tag 0, 60 und 120 Skalenbewertung von 1=kachektisch bis 9=adipös**

Zeitpunkt der Messung	Kleinpferd (n*= 19)		Großpferd (n*=13)	
	Placebo	Verum	Placebo	Verum
BCS Hüfte Tag 0	4,1 ± 0,8	3,8 ± 1,1	2,7 ± 0,6	3,1 ± 1,3
BCS Hüfte Tag 60	3,7 ± 0,5	3,5 ± 1,3	3,0 ± 1,4	3,1 ± 1,2
BCS Hüfte Tag 120	3,4 ± 0,5	3,6 ± 1,3	3,0 ± 1,4	3,1 ± 0,6

\*Anzahl Messungen in den jeweiligen Gruppen

**Tab. X.7: Mittelwerte und Standardabweichungen des BCS des Schweifansatzes von Großpferd und Kleinpferd, unterschieden in Placebo und Verum an Tag 0, 60 und 120 Skalenbewertung von 1=kachektisch bis 9=adipös**

Zeitpunkt der Messung	Kleinpferd (n*= 19)		Großpferd (n*=13)	
	Placebo	Verum	Placebo	Verum
BCS Schweifansatz Tag 0	3,8 ± 0,7	3,6 ± 0,9	2,3 ± 1,2	3,1 ± 1,3
BCS Schweifansatz Tag 60	3,4 ± 0,5	3,5 ± 1,4	2,0 ± 1,4	2,7 ± 0,7
BCS Schweifansatz Tag 120	3,3 ± 0,5	3,3 ± 1,1	2,5 ± 0,7	2,7 ± 0,4

\*Anzahl Messungen in den jeweiligen Gruppen

**Tab. X.8: Mittelwerte und Standardabweichungen des BCS des gesamten Pferdes von Großpferd und Kleinpferd, unterschieden in Placebo und Verum an Tag 0, 60 und 120 Skalenbewertung von 1=kachektisch bis 9=adipös**

Zeitpunkt der Messung	Kleinpferd (n*= 19)		Großpferd (n*=13)	
	Placebo	Verum	Placebo	Verum
BCS gesamt Tag 0	3,9 ± 0,4	3,8 ± 1,1	2,5 ± 0,7	3,2 ± 1,1
BCS gesamt Tag 60	3,6 ± 0,4	3,4 ± 1,3	2,3 ± 1,1	2,8 ± 0,5
BCS gesamt Tag 120	3,1 ± 0,4	3,3 ± 1,1	2,5 ± 0,7	2,8 ± 0,5

\*Anzahl Messungen in den jeweiligen Gruppen

**Tab. X.9: Mittelwerte und Standardabweichungen des Harnstoffes im Blut von Großpferd und Kleinpferd, unterschieden in Placebo und Verum an Tag 0, 60 und 120 (Referenzbereich 3,3-6,7 mmol/l)**

Zeitpunkt der Beurteilung	Kleinpferd (n= 19)		Großpferd (n=13)	
	Placebo	Verum	Placebo	Verum
Harnstoff in mmol/l Tag 0	5,0 ± 1,0	4,3 ± 1,6	5,1 ± 0,3	5,5 ± 1,2
Harnstoff in mmol/l Tag 60	4,9 ± 0,8	4,3 ± 0,8	5,4 ± 1,4	4,8 ± 1,6
Cross Over				
	Verum	Placebo	Verum	Placebo
Harnstoff in mmol/l Tag 120	4,1 ± 1,8	4,5 ± 1,0	5,9 ± 0,4	5,5 ± 1,4

**Tab. X.10: Mittelwerte und Standardabweichungen der Glukose Konzentration im Blut von Großpferd und Kleinpferd, unterschieden in Placebo und Verum an Tag 0, 60 und 120 (Referenzbereich 3,05-4,99 mmol/l)**

Zeitpunkt der Beurteilung	Kleinpferd (n= 19)		Großpferd (n=13)	
	Placebo	Verum	Placebo	Verum
Glukose in mmol/l Tag 0	4,7 ± 0,3	5,2 ± 1,0	4,7 ± 0,2	5,1 ± 0,3
Glukose in mmol/l Tag 60	4,9 ± 0,3	5,3 ± 1,0	4,5 ± 0,8	5,1 ± 0,5
Cross Over				
	Verum	Placebo	Verum	Placebo
Glukose in mmol/l Tag 120	5,3 ± 0,7	5,2 ± 0,5	5,4 ± 0,2	5,2 ± 0,4

**Tab. X.11: Empfehlungen zur täglichen Mengenelementversorgung von Pferden mit 500 kg Lebendmasse für die Erhaltung nach GFE (Tab. 5.3; 2014) und tägliche durchschnittliche Aufnahme der Mengenelemente über die Ration der Probanden für 500 kg Lebendmasse (g)**

	Calcium	Phosphor	Magnesium	Natrium	Kalium
Empfehlung zur Erhaltung für 500 kg Lebendmasse (GFE, 2014)	17,4	12,0	5,6	2,9	14,7
Aufnahme der Probanden für 500 kg Lebendmasse	40,8	18,8	14,5	6,4	157



## **X. Danksagung**

Zu Allererst möchte ich Frau Prof. Dr. Ellen Kienzle für die Bereitstellung des spannenden Themas, der kompetenten Anleitung zur diätetischen Forschung sowie der guten Betreuung danken. Des Weiteren danke ich den Mitarbeitern des Lehrstuhls für Tierernährung und Diätetik für Ihre herzliche Aufnahme, Ihre stetige Hilfsbereitschaft und für die Unterstützung meines beruflichen Werdegangs.

Der Tierklinik Starnberg, Prof. Dr. Röcken, der Pferdepraxis Dr. Daniel Meister, Beilngries, und der Pferdepraxis Dr. Stehle, Steißlingen, danke ich sehr herzlich für ihre tatkräftige Unterstützung in der Probanden Akquise. Ohne ihre Motivation wäre die vorliegende Arbeit nicht zustande gekommen.

Ein ganz besonderer Dank gilt all den motivierten Pferdebesitzern für ihre Teilnahme, ihre Geduld und ihrer Fürsorge für ihre Tiere. Franziska Fischer und ihrem Quincy danke ich besonders für den Anstoß zum Thema dieser Arbeit.

Stella Sundberg und Bernd Eckstein danke ich für die unglaublich großzügige Gastfreundschaft, für das hervorragende Essen und für die guten Gespräche.

Dr. Melanie Thes danke ich für die tolle gemeinsame Zeit am Institut und für eine wunderbare Arbeitsatmosphäre, für die wissenschaftlichen aber auch privaten Gespräche.

Bei Dr. Dagmar Ritzmann möchte ich mich für das stets offene Ohr, für die fachlichen und kompetenten Diskussionen, die lehrreichen und lustigen Nacht- und Wochenenddienste sowie die daraus entstandene Freundschaft bedanken.

Dr. Katharina Boes danke ich sehr für die freundliche und hilfsbereite Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit. Danke für die stets konstruktive Kritik und die vielen Gespräche.

Meinen ehemaligen Studienkollegen Manon Bourg, Vivian Fromme und Kristina Sepke danke ich für den geistigen Austausch, die gegenseitige Motivation und die unglaubliche Freundschaft die aus der Studienzeit entstanden und geblieben ist.

Ein besonderer Dank gilt Kathy „Paul“ Barske für die stetige Unterstützung meiner Arbeit, die unermüdliche Motivation sowie die interessanten wissenschaftlichen Diskussionen. Vielen Dank für die Gastfreundschaft und die vielen Gespräche.

Mein größter Dank gilt meiner Familie für die stetige Unterstützung in allen Lebenslagen, den bedingungslosen Rückhalt sowie der finanziellen Unterstützung. Insbesondere meiner Mutter und meinem Vater möchte ich für ihr Vertrauen und die Kraft, die sie mir insbesondere in schwierigen Zeiten gegeben haben, von ganzem Herzen bedanken.

Bei Antonius möchte ich mich für den starken Rückhalt, die Freiheit meine Ziele und Träume umzusetzen und die tatkräftige Unterstützung in allen Lebenslagen von ganzem Herzen bedanken.