



Pituitary Pars Intermedia Dysfunction und Equines Metabolisches Syndrom beim Pony

Nathalie Fouché

Institut suisse de médecine équine, Universität Bern

BEFA online 30.11.2023

Einführung

- Kurze allgemeine Wiederholungen zu PPID und EMS
- Fokus auf Besonderheiten beim Pony
- Was gibt es Neues zu dem Thema?



PPID - Symptome

Hypertrichose (regional oder generalisiert)

Verzögerter Fellwechsel

Hufrehe

Fettumverteilung

Anfälligkeit für Infektionen

PU/PD

Lethargie

Muskelatrophie

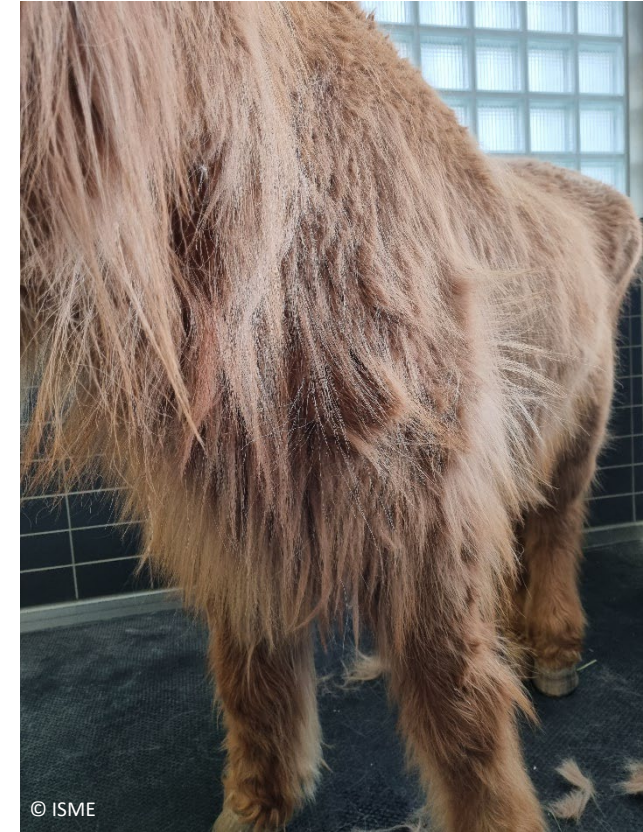
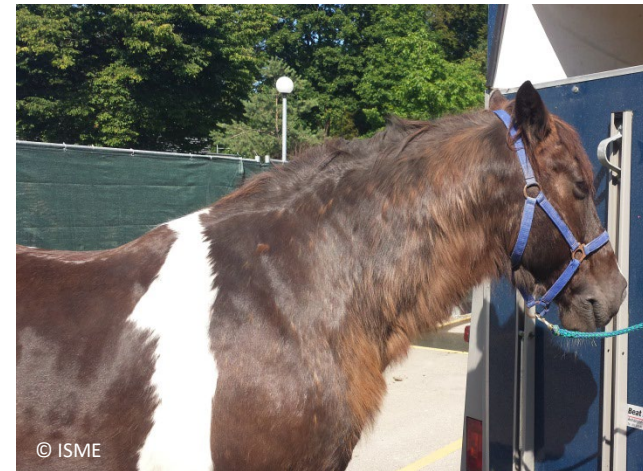
Hyperhidrose

Schlechte Fertilität

Neurologische Symptome

Durchtrittigkeit

Laktation



PPID - Symptome

Hypertrichose (regional oder generalisiert)

Verzögerter Fellwechsel

Hufrehe

Fettumverteilung

Anfälligkeit für Infektionen

PU/PD

Lethargie

Muskelatrophie

Hyperhidrose

Schlechte Fertilität

Neurologische Symptome

Durchtrittigkeit

Laktation



PPID - Symptome

Hypertrichose (regional oder generalisiert)

Verzögerter Fellwechsel

Hufrehe

Fettumverteilung

Anfälligkeit für Infektionen

PU/PD

Lethargie

Muskelatrophie

Hyperhidrose

Schlechte Fertilität

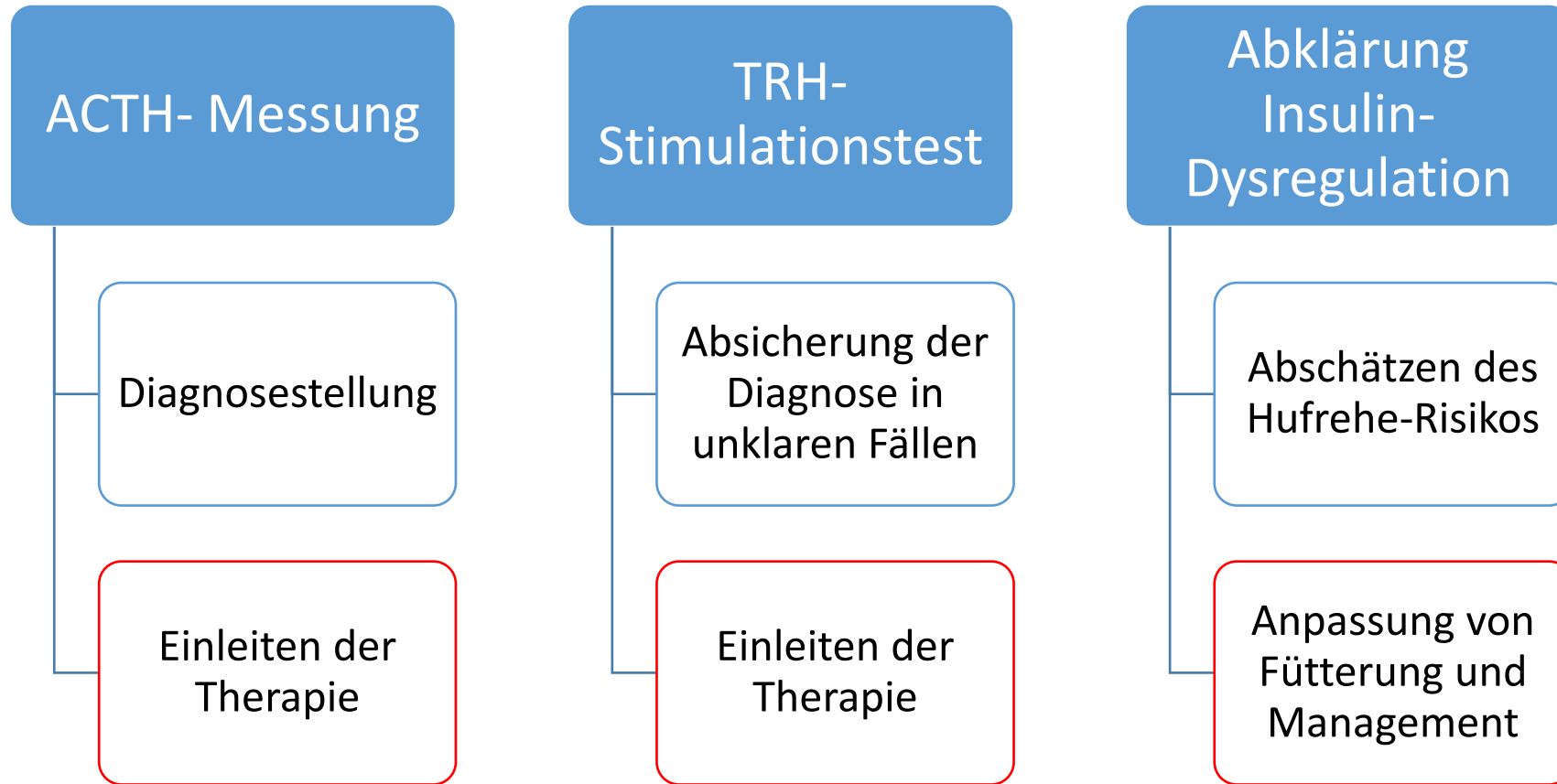
Neurologische Symptome

Durchtrittigkeit

Laktation



Diagnostik PPID



Diagnostik - ACTH

ACTH-Messung

Nachweis in EDTA-Plasma

Probe möglichst schnell kühlen und zentrifugieren und gekühlt verschicken

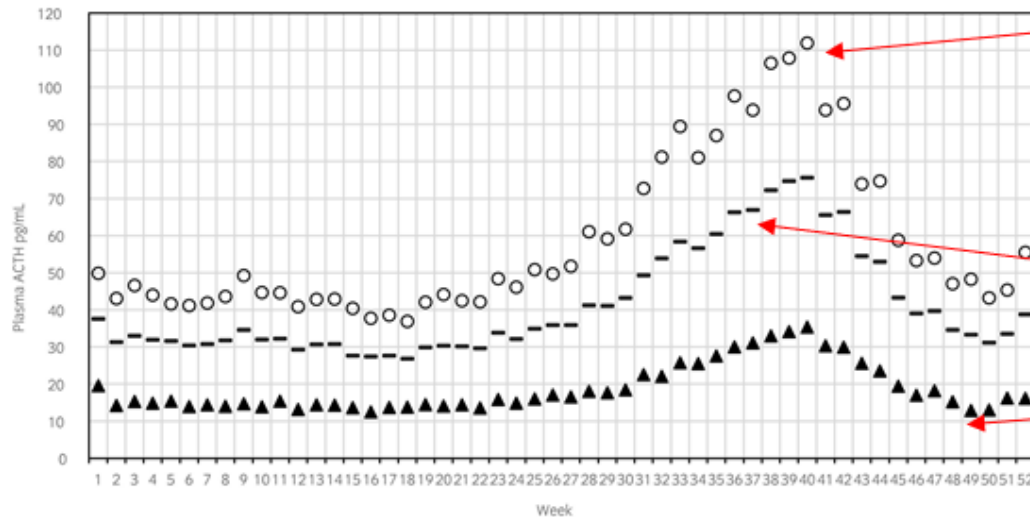
Interpretation kann erschwert sein:

Stress, Fütterung, Krankheit, Schmerzen, Jahreszeit, Rasse



© ISME

Diagnostik - ACTH



O Hohe Spezifität (95%)

→ "Rule out disease"

→ Keine falsch-positiven

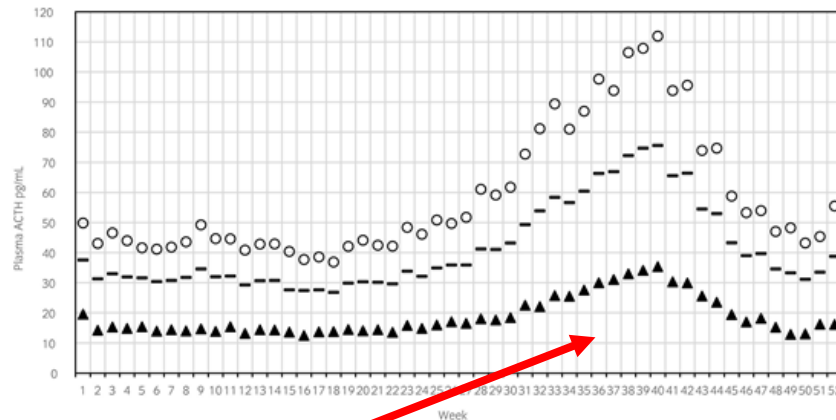
– Cut-off = max. Sensitivität und Spezifität

Δ Hohe Sensitivität (95%)

→ "Rule in disease"

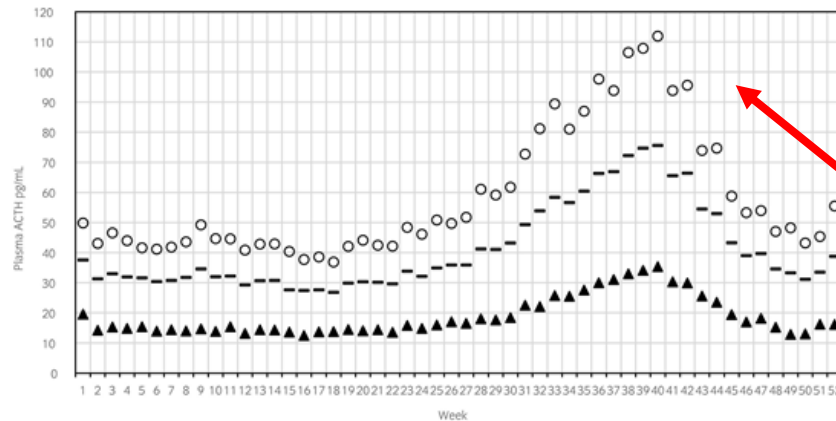
→ Keine falsch-negativen

Diagnostik - ACTH



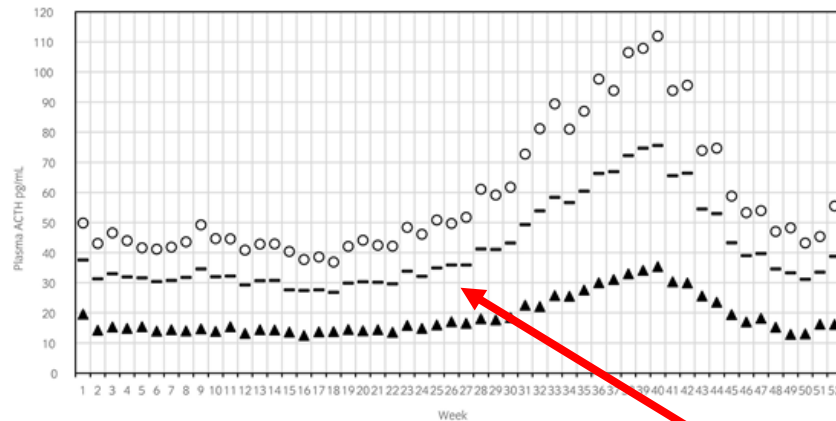
Saison	PPID unwahrscheinlich	PPID verdächtig	PPID wahrscheinlich
Dez-Jun	<15	15-40	>40
Jul und Nov	<15	15-50	>50
Aug	<20	20-75	>75
Sept-Okt	<30	30-90	>90

Diagnostik - ACTH



Saison	PPID unwahrscheinlich	PPID verdächtig	PPID wahrscheinlich
Dez-Jun	<15	15-40	>40
Jul und Nov	<15	15-50	>50
Aug	<20	20-75	>75
Sept-Okt	<30	30-90	>90

Diagnostik - ACTH



1. Klare klinische Anzeichen → positiv
2. Test wiederholen (evtl. im Herbst)
3. TRH-Stimulationstest durchführen

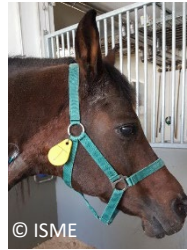
Saison	PPID unwahrscheinlich	PPID verdächtig	PPID wahrscheinlich
Dez-Jun	<15	15-40	>40
Jul und Nov	<15	15-50	>50
Aug	<20	20-75	>75
Sept-Okt	<30	30-90	>90

Diagnostik - ACTH

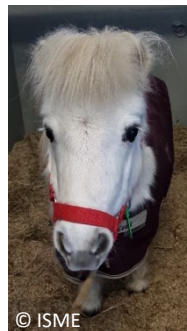


© Internet

Im Herbst höhere Werte bei Arabern,
Eseln und **Shetland-Ponys**



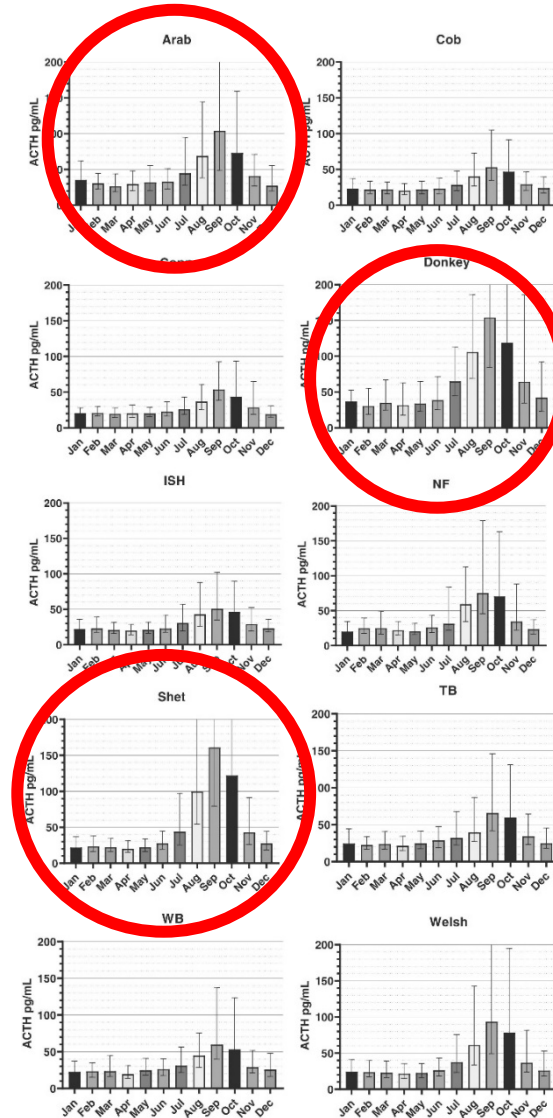
© ISME



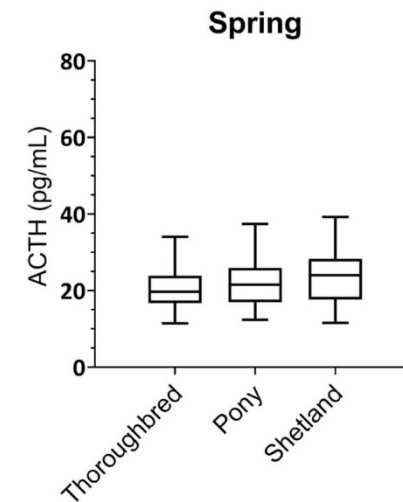
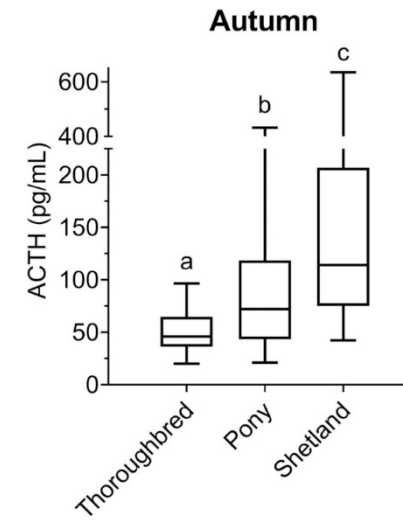
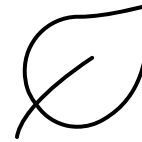
© ISME



© ISME



Diagnostik - ACTH



ACTH-Messung – Equiden mit klinischem Verdacht PPID

	mean	sd	median	q1	q3	p
Total	183.0	274.5	66.5	37.4	196.3	
Season						
August	178.7	319.8	59.5	34.5	181.0	
September/October	189.8	268.2	70.9	41.7	221.0	
November	113.9	252.5	35.0	25.1	64.0	** 0.009 vs. Sept/Oct
Sex						
mare	198.5	285.3	66.7	38.0	216.0	
stallion	108.5	76.3	73.7	64.8	134.9	
gelding	170.1	266.8	66.2	37.5	177.0	
Age group						
<16	108.5	209.2	41.7	27.6	69.0	*** <0.001 vs. 21-25 and >25
16-20	153.8	279.9	55.9	33.6	110.0	** <0.01 vs. 21-25 and >25
21-25	199.4	246.7	102.0	50.8	246.0	
>25	287.5	342.0	119.0	58.9	400.8	
Breed						
Warmblood	174.7	264.2	55.5	32.5	213.0	
Pony	280.6	381.8	82.3	45.5	293.8	
Freiberger	112.3	142.6	54.5	41.1	81.9	
Icelandic	158.4	224.6	66.7	36.5	195.0	
Haflinger	176.6	278.6	61.7	44.6	140.0	
Baroque	98.6	97.6	49.5	36.8	148.5	
Purebred	154.1	180.6	82.7	48.7	174.5	
Quarter_horse	163.5	219.4	64.7	40.6	162.3	
Donkey	140.6	123.1	93.2	69.2	168.5	
Other	74.4	71.4	56.7	25.1	103.0	



Gutschein

für eine ACTH-Bestimmung*

Gültig vom
1. August bis 31. Oktober 2022

*nur für Einzeltest. Profile ausgeschlossen

Wichtige Info zur Probe:
**Bitte melden Sie eine
allfällige Gefrierprobe im
Labor an: 044 786 90 20**

BARCODE – bitte leer lassen

Praxisstempel

Diagnostik – TRH-Stimulationstest

Sensitivität ↑

Reine Heufütterung 12 Stunden vor dem Test

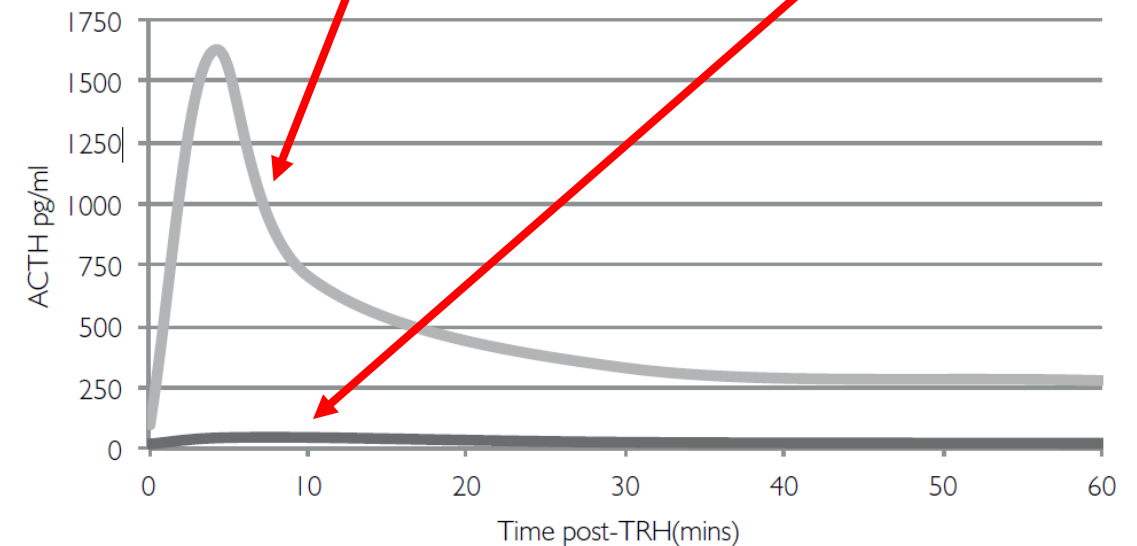
TRH-Stimulationstest

0.5 mg (Ponys < 250kg) oder 1 mg (Pferde > 250 kg) TRH IV

Basal-Messung ACTH + 2. ACTH-Messung nach genau **10 Min**

Jan-Jun: <100 normal, 100-200 verdächtig, >200 abnormal

Jul-Dez: <100 normal (keine weiteren Referenzwerte)



PPID - Therapie

Allgemein

Gute Hufpflege

Gutes Fütterungsmanagement/ Bewegung

Parasitenkontrolle

evtl. Scheren



PPID - Therapie

Therapie mit Pergolid (Prascend) = Dopaminagonist

½ Dosierung für 3-4 Tage, danach 2 µg/kg

Re-Evaluierung nach 4-8 Wochen → evtl. 3 µg/kg

Höchstdosis 10 µg/kg



Insulindysregulation

Diätplan, Bewegung

PPID – Therapie - Nebenwirkungen

Häufigste Nebenwirkung: Anorexie

Absetzen der Therapie bis das Pony wieder normal frisst

Beginn der Therapie in **niedrigerer Dosierung oder ½ Dosis** morgens und abends

Risiko einer **Hyperlipämie** → Kontrolle der TG



Was ist das equine metabolische Syndrom?

Keine Erkrankung

→ **Symptomkomplex der das Risiko für Hufrehe erhöht**

1. **Obesitas** → Risikofaktor
2. **Insulindysregulation** → wichtig für Pathophysiologie
3. **Hufrehe** → Folge



Prädispositionen für EMS

Genetische Prädisposition: "**Leichtfuttrige**" Equiden

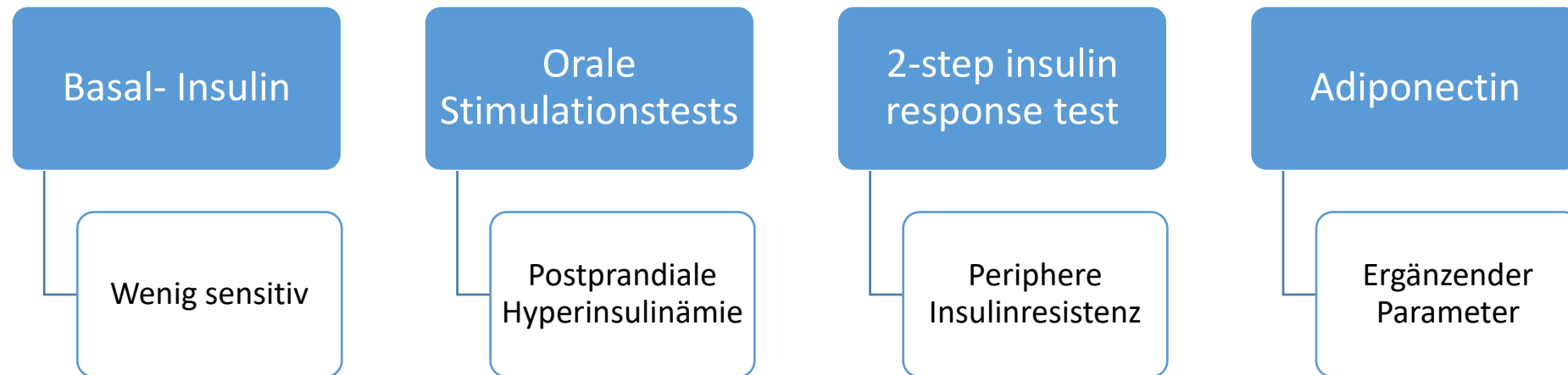
Tiere, die weniger Kalorien brauchen, um ihr Körpergewicht zu halten



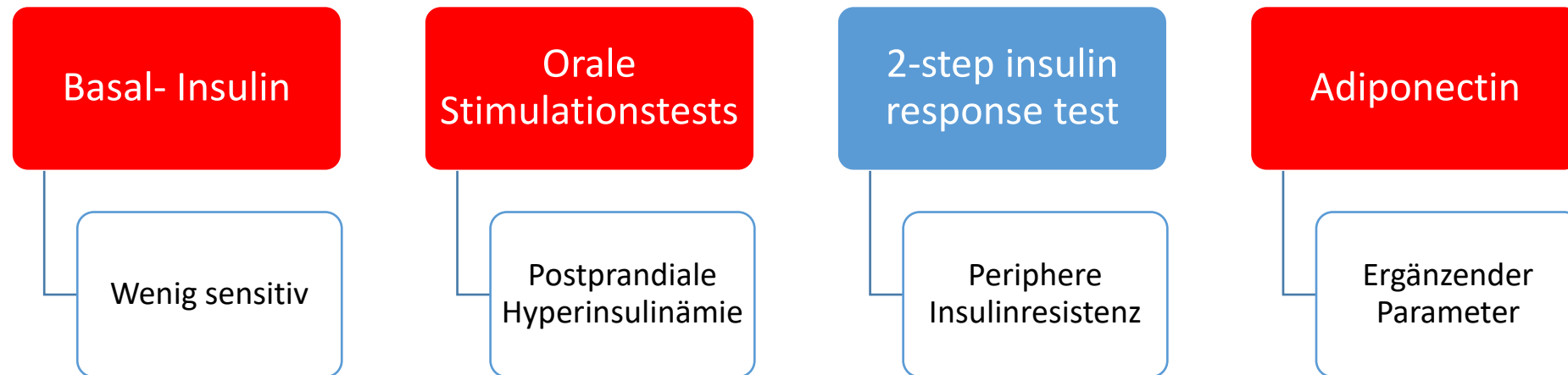
→ evolutionäre Anpassung gewisser Rassen an **karge und nährstoffarme Regionen**

→ **Prädisposition** im Zusammenhang mit **wenig Bewegung und übermässiger Fütterung** führen zu EMS

Diagnostik Insulin Dysregulation



Diagnostik Insulin Dysregulation



Diagnostik Insulin Dysregulation

Messung von Basal-Insulin

Reine Heufütterung (keine Kraftfutter!)

Nur bei einem klar erhöhten Insulinwert ist das Ergebnis diagnostisch!

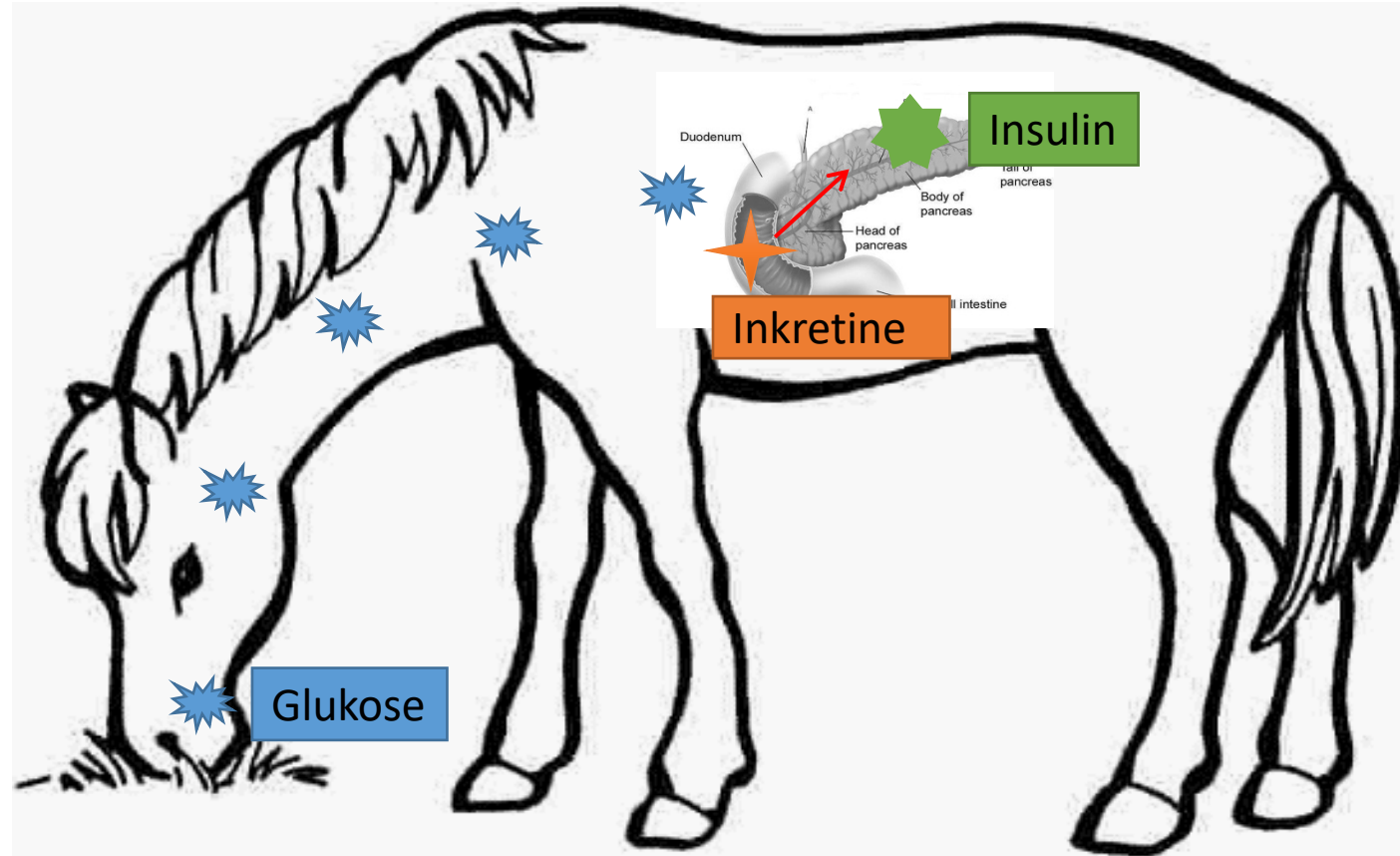
Basal-Insulin

Serumprobe >20 mU/L abnormal



Diagnostik Insulin Dysregulation

Orale Tests



Diagnostik Insulin Dysregulation

Orale Tests (2-6 Stunden fasten)



Oral Sugar Test	Oraler Glukose Test	"Pellets" – noch nicht kommerziell erhältlich
0.45 ml/kg 90 Min: >63 mU/L	1 mg/kg Glukosepulver in Kleie 120 Min: >85 mU/L	0.5 g lösliche Kohlenhydrate pro kg 120 Min: >83 mU/L



Carbohydrate pellets to assess insulin dysregulation in horses

Melody A. de Laat¹ | Tobias Warnken^{2,3} | Julien Delarocque³ |
Dania B. Reiche² | Anne J. Grob³ | Karsten Feige³ | Harry B. Carslake⁴ |
Andy E. Durham⁵ | Martin N. Silience¹ | Kristen E. Thane⁶ |
Nicholas Frank⁶ | Johan Brojer⁷ | Sanna Lindase⁷ | Johanna Sonntag²

Diagnostik Insulin Dysregulation

Messung von Adiponectin

Normalgewichtige Pferde haben hohe Adiponectin-Spiegel

→ Entzündungshemmend

→ Fördert die Wirkung von Insulin



Vorteil: einmalige Blutentnahme und Pferde müssen nicht gefastet sein

Adiponectin

Serumprobe < **8mg/L** abnormal

8-10 mg/L verdächtig

>10 mg/L normal

bisher nur in UK: Liphook Equine Hospital Laboratory: <https://liphookequinehospital.co.uk/equine-laboratory/contact-the-laboratory/>

Management und Therapie

Fütterung und Bewegung

Diät mit Reduktion der Quantität und Qualität des Futters

Reine Heufütterung

1.5% des Körpergewichts, evtl. auf 1.25% reduzieren
<10% leichtverdauliche Kohlenhydrate

Heu in Wasser einlegen (1-2 Stunden)

Reduktion der leichtverdaulichen Kohlenhydrate aber
auch der Mineralstoffe
→ Mineralfutter füttern

Weidegang nur mit Maulkorb

Zeitliche Beschränkung nicht ausreichend



Management und Therapie

Levothyroxin – Gewichtsreduktion

0.05-0.1 mg/kg PO q24 Std



Metformin – verminderte Aufnahme von Glukose

15-30 mg/kg BID oder 1 Stunde vor der Fütterung

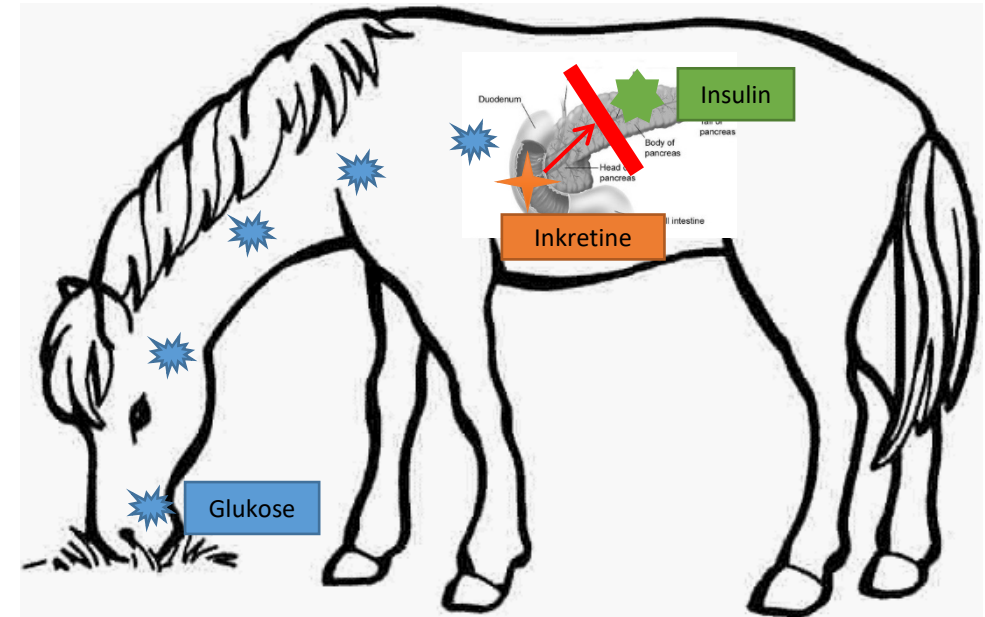
Zukünftige Therapien??

Inkretin-Rezeptor Antagonisten

→ Insulin-Antwort auf Glukose wird gehemmt

SGLT-2-Hemmer (Antidiabetikum)

→ Ausscheidung von Glukose wird gefördert



Antidiabetika - Einführung

SGLT-2-Hemmer (Antidiabetikum)

- Hemmung der tubulären Rückresorption von Glukose
- Ausscheidung von Glukose wird gefördert
- Senken Insulin-Spiegel und Risiko für Hufrehe



Indikationen:

Ponys/Pferde mit wiederkehrender Hufrehe bei denen alle anderen Therapie-/Management-Massnahmen ausgeschöpft wurden

Gutes Tierarzt-/Besitzer-Verhältnis – Off-Label-Einsatz (bisher)

Antidiabetika - Dosierung

Ertugliflozin (Steglatro) 0.04-0.05 mg/kg PO q24h

Canagliflozin (Invokana) 0.4-0.6 mg/kg PO q24h



Velagliflozin - potentestes Medikament, bisher nicht kommerziell erhältlich, Studien laufen bereits

Therapiebeginn mit ½ Dosierung über 2 Tage, danach volle Dosis

Bei Beenden der Therapie monatliche Insulinmessungen

Antidiabetika - Nebenwirkungen

Hypertriglyceridämie

SGLT-2 Hemmer fördern Fettmobilisation

Anstieg von TG bei allen Patienten

Empfohlenes Protokoll

Leberprofil (GGT < 75 IU/L)

TG messen (Vor der Therapie, 72-96h, 7-14d)

Solange das Pferd frisst, nicht apathisch ist → TG nur überwachen

>11 mmol/l → Therapiestopp bis TG in der Norm, dann ¼ der Dosierung geben



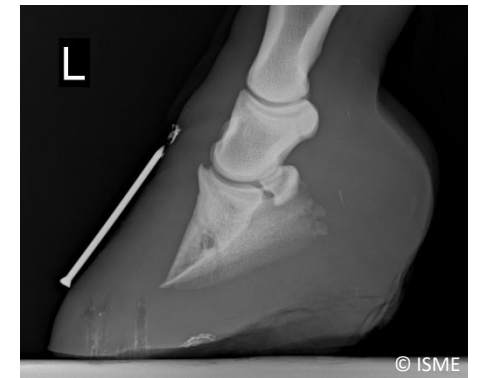
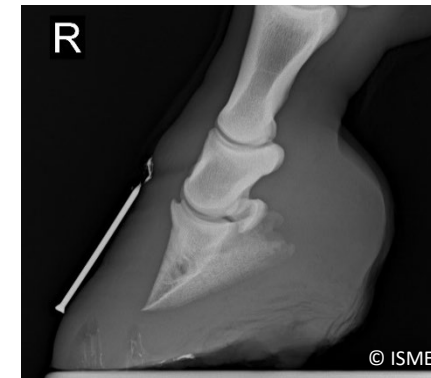
Antidiabetika - Fallbeispiel

11-jährige Shetlandponystute

Chronische Hufrehe mit akuten Schüben

Eher schlankes Pony

Fütterung und Bewegung optimiert



Antidiabetika - Fallbeispiel

ACTH (Juli) **24 ng/L** (15-40 ng/L "verdächtig")

TRH-Stimulationstest (10 Minuten) **64.2 ng/L** (<100 ng/L normal)

Basal-Insulin **25 mU/L** (<20 mU/L normal)

Oraler Glukosetest **268 mU/L** (<85 mU/L normal)

Adiponectin **2.2 mg/L** (>10 mg/L normal)



Antidiabetika - Fallbeispiel

Leberprofil normal



Triglyzeride (mmol/L)

Tag 0	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 5	Tag 20
0.31	0.64	0.93	2.36	2.87	0.7

Insulin Tag 20: 3 mU/L

3 Monate ohne erneute Hufreheschübe; Kosten (180 kg KG) ca. 90 CHF/ Monat

Fragen?



<https://sites.tufts.edu/equineendogroup/files/2021/12/2021-PPID-Recommendations-V11-wo-insert.pdf>

<https://sites.tufts.edu/equineendogroup/files/2022/10/EMS-EEG-Recommendations-2022.pdf>

