

## **Das Equine Metabolische Syndrom (EMS)**

Das metabolische Syndrom ist eine Erkrankung die ursprünglich in der Humanmedizin beschrieben wurde. Dort betrachtet man sie inzwischen als Pandemie - also als eine Krankheit, die in der Bevölkerung sehr weit verbreitet ist. Das metabolische Syndrom ist die Erkrankung des Menschen, die für einen Großteil der Herzinfarkte mitverantwortlich ist. Beim Pferd hat sich in den letzten Jahren herausgestellt, dass es eine sehr ähnliche Krankheit gibt. Das metabolische Syndrom des Pferdes führt jedoch nicht zum Herzinfarkt, sondern zur Hufrehe oder zumindest zur Anfälligkeit für Hufrehe. In beiden Fällen handelt es sich um eine Erkrankung des Energie bzw. Zucker-Stoffwechsels. Das dabei im Zentrum stehende „Organ“ ist spezielles Fettgewebe. Dieses Fettgewebe ist wider landläufiger Vorstellung kein passives Speichergewebe sondern eine sehr aktive Hormondrüse. Die vom Fettgewebe produzierten Hormone sind verantwortlich für die jeweiligen Erkrankungen Herzinfarkt bzw. Hufrehe. Das hintertückische beim Metabolischen Syndrom kann der zu Beginn nicht merkliche Krankheitsprozess sein. Die hormonelle Fehlsteuerung kann schon eine ganze Weile bestehen, bevor es zur sichtbaren Verfettung kommt. Bei der entsprechenden Veranlagung ist zu Beginn noch keine Verfettung sichtbar! Umgekehrt kann aber eine dauerhafte Überernährung/Überfütterung die Entgleisung des Stoffwechsels begünstigen oder provozieren. Das metabolische Syndrom ist somit als Wohlstandserkrankung anzusehen.

### **Ursachen**

Die Ursache der Verfettung liegt in der Krankheit selbst begründet oder ist Folge der unkontrollierten übermäßigen Nahrungsaufnahme. Dabei spielt der „unstillbare“ Hunger beim Metabolischen Syndrom eine zentrale Rolle. Grund für den unstillbaren Hunger ist ein Defekt im Gehirn. Dabei versagt die Steuerung des Appetits, wodurch die „Fressbremse“ ausgeschaltet wird. Dieser Mechanismus ist für Mensch und Pferd nachgewiesen. Der zweite mindestens genauso wichtige Grund ist die mangelnde Bewegung bei Mensch und Pferd. Die allermeisten Pferde werden viel zu wenig bewegt. Eine Stunde Bewegung ist in der Regel viel zu wenig, besonders bei dem Nahrungsangebot, das zur Verfügung steht. Beim Büromenschen und Stubenhocker sieht es nicht anders aus. Nur durch ausreichenden Bewegungsreiz wird der Körper veranlasst Energie zu verbrennen und nicht in Depots einzulagern.

Weitere Kennzeichen des Metabolischen Syndroms bei Mensch und Pferd sind:

- Überfütterung in der Aufzucht bzw. Kindheit erhöht die Wahrscheinlichkeit einer späteren Erkrankung.
- Es trifft vor allem „leichtfuttrige“ Pferde / Menschen.
- Genügsame Pferderassen bzw. Völker trifft es stärker als verwöhnte.

Spezifisch für das Pferd sind folgende Punkte:

- Die Erkrankung wird im Alter zwischen 8 Jahren bis 18 Jahren sichtbar
- Betroffene Pferde zeigen eine mangelnde Leistungsfähigkeit
- Trotz gutem Ernährungszustand ist die Bemuskelung unbefriedigend
- Betroffene Pferde haben eine erhöhte Infektionsneigung
- Bei Stuten treten Fruchtbarkeitsprobleme auf und sie neigen zur Geburtsrehe

### **Der Krankheitsmechanismus**

Im Folgenden wird erklärt, was beim Metabolischen Syndrom passiert und was es mit der Insulinresistenz auf sich hat. Dazu müssen wir uns betrachten, was im Körper geschieht, wenn energiereiche Nahrung aufgenommen wird. Unser Augenmerk richtet sich dabei auf den Blutzuckerspiegel und die Reaktion des Insulins. Nach der Nahrungsaufnahme steigt der Blutzuckerspiegel an. Darauf reagiert die Bauchspeicheldrüse mit der Ausschüttung von Insulin. Das Insulin bewirkt, dass die Zellen der Organe, die Energie benötigen, wie z.B. Muskulatur und Leber aber auch Speichergewebe wie das Fettgewebe, Zucker aus dem Blut aufnehmen. Dadurch sinkt der Blutzuckerspiegel und das System ist in Balance. Bei Überernährung/Bewegungsmangel

und nachfolgender Verfettung kommt es zur Insulinresistenz. Hormone aus den überladenen Fettdepots bewirken, dass Zellen der Organe die Zucker verbrauchen, auf Insulin nicht mehr so gut ansprechen. Dies führt einerseits dazu, dass Gewebe, wie Muskulatur und Leber, die Zucker verbrennen würden, weniger Energie bekommen. Dadurch sinkt der Verbrauch. Gleichzeitig bekommt das Fettgewebe quasi exklusiv jede Menge Zucker (nach Umwandlung zu Fett) zum Abspeichern. Andererseits bleibt der Blutzuckerspiegel dauerhaft erhöht, da wegen der mangelnden Wirkung des Insulins auf die Verbraucherorgane nicht genug Zucker aus dem Blut genommen werden kann. Wegen des erhöhten Blutzuckerspiegels bleibt auch Insulin erhöht, weil das Insulin ja eigentlich dafür sorgen soll, dass der Blutzuckerspiegel sinkt. Somit ist der Zustand der Insulinresistenz erreicht. Es beginnt ein Teufelskreislauf, da durch die Insulinresistenz die Verfettung (die Ursache der Insulinresistenz), weiter gefördert wird. Noch schlimmer aber ist die Tatsache, dass ein zu hoher Zuckerspiegel von vielen Geweben nicht gut vertragen wird. Die erhöhte Zuckerkonzentration im Blut wird für die Zellen regelrecht toxisch und es kommt zu Schäden. Genauso schädlich ist für viele Gewebe ein dauerhaft erhöhter Insulinspiegel. Nach gegenwärtigem Stand der Erkenntnis sind beim Pferd die absoluten Blutzucker- und Insulinkonzentrationen eher nicht so hoch wie beim Menschen aber die Fehlfunktion des Insulinsystems an den Zellen verursacht die klinischen Probleme. Auch kann man experimentell mit steigenden Insulinspiegeln entsprechend unterschiedlich hohe Schweregrade von Hufrehe hervorrufen, was die Bedeutung des erhöhten Insulinspiegels beweist. In diesem Zusammenhang spricht man von Glukotoxizität. Es kommt zu Schäden an diversen Organen besonders aber an den Blutgefäßen. Beim Menschen steigt daher das Herzinfarkt Risiko. Der genaue Mechanismus, der beim Pferd zur Reheanfälligkeit führt, ist noch nicht eindeutig geklärt. Man spekuliert, dass es auf Grund der gestörten Insulinsensitivität beim Metabolischen Syndrom des Pferdes eher zu einer Glukose Unterversorgung der Zellen der Huflederhaut kommt. Die Tatsache, dass das Metabolische Syndrom des Pferdes mit Insulinresistenz und Hufreheanfälligkeit einhergeht, ist unstrittig. Ob der Schaden nun an den Gefäßen oder direkt an den Zellen der Huflederhaut entsteht ist letztlich unwichtig, solange keine gezielten Therapien möglich sind. Eine gezielte Therapie wird es bis auf weiteres nicht geben, da die entsprechenden Medikamente noch nicht entwickelt sind. Überernährung und Bewegungsmangel führen zur Bildung von krankhaften Fettdepots. Das Fettgewebe bewirkt über spezielle Hormone eine Insulinresistenz. Die Insulinresistenz fördert nun im Teufelskreis die weitere Verfettung. Im Gegensatz zum Menschen neigen Pferde mit Insulinresistenz zum Glück nicht dazu Diabetes (Erschöpfung des Insulinsystems) zu bekommen. Wegen der Insulinresistenz kommt es zu einer gestörten Glukose Versorgung der Zellen. Dies wiederum verursacht eine schleichende Hufrehe. Aus der schleichenden Rehe kann sich im Lauf der Zeit eine klinisch sichtbare Rehe entwickeln. Durch die Vorschädigung und Sensibilisierung können jetzt aber auch Auslösefaktoren, die bei einem gesunden Pferd keine Rehe verursachen würden (Futterumstellung, geringe Mengen Fruktan, Kolik,...), einen akuten Reheschub auslösen. Ab diesem Punkt entsteht ein neuer Teufelskreis. Der Schmerz des Reheschubes verursacht Stress. In Folge des Stresses wird vermehrt das Stresshormon Kortisol (körpereigenes Kortison) freigesetzt. Eine Nebenwirkung des Kortisols ist es, die Insulinresistenz zu fördern, womit der Problemkreis weiter angeheizt wird. Der Teufelskreis bei einer Hufrehe besteht darin, dass der Schmerz nicht unter Kontrolle gebracht werden kann. Hier existiert ein erhebliches therapeutisches Dilemma. Denn wenn der Versuch unternommen wird, die Schmerzen nur durch Schmerzmittel zu beseitigen, belastet das Pferd seinen defekten Hufbeinträger so stark, dass dessen Zerstörung voranschreitet. Wenn es nicht gelingt durch geeignete Stützmaßnahmen (orthopädische Polsterungen, Spezialbeschläge,...) das Absinken und Rotieren aufzufangen, nimmt der Reheschub trotz aller medikamenteller Anstrengungen einen katastrophalen Verlauf. Die eingesetzten Schmerzmittel (Nicht steroidale Antiphlogistika wie Equipalazone, NSAID) sind auch unverzichtbar notwendig, um die biochemischen Prozesse in der Huflederhaut zu stoppen, die den Hufbeinträger weiter aufweichen. Nicht ganz unbedeutend ist, dass das Phänomen Insulinresistenz ein Stoffwechszustand ist, der auch ganz "normal" auftreten kann. Der Körper setzt Insulinresistenz in besonderen Ausnahmesituationen ganz gezielt aber vorübergehend ein. Solche Situationen treten

z. B. während der Trächtigkeit und bei Infektionen auf. Es ist daher nicht verwunderlich, dass Stuten zum Ende der Trächtigkeit bzw. nachgeburtlich wesentlich rehegefährdeter sind.

## Diagnose

Die Diagnostik des Metabolischen Syndroms beim Pferd ist wesentlich schwieriger als beim Menschen. Allein schon die Insulinbestimmung ist beim Pferd nicht so einfach wie beim Menschen, da die indirekten Tests aus der Humanmedizin beim Pferd nicht funktionieren. Die Blutprobe muss sofort zentrifugiert und eingefroren ins Labor versandt werden, was einiges an Aufwand bedeutet, wenn der Test im Stall durchgeführt werden soll. Die einmalige ungezielte Bestimmung von Glukose oder Insulinspiegeln im Blut ist beim Pferd weitgehend wertlos, da die Werte zu stark schwanken und häufig im Normbereich liegen obwohl das System gestört ist. Im Lauf der letzten Jahre wurden verschiedene Testverfahren zur Diagnose von EMS entwickelt und zum Teil inzwischen auch wieder verworfen. Ein verbreiteter Test ist der Glukose Toleranz Test. Bei diesem Test muss das Pferd eine bestimmte Anzahl von Stunden gehungert haben. Dann werden Ausgangswerte von Glukose und Insulin im Blut bestimmt und eine definierte energiereiche Kraftfütterration verabreicht. In den folgenden Stunden werden dann Glukose und Insulinwerte bestimmt und die Reaktion des Organismus auf den Blutzuckeranstieg verfolgt. Ein Problem mit diesem einfachen Test besteht darin, dass auf Grund der augenblicklich angegebenen Grenzwerte viele Pferde mit EMS nicht korrekt erfasst werden. Der Test scheint gerade bei den noch nicht so stark erkrankten Pferden nicht sensitiv genug zu sein. Wesentlich sensitiver und aussagekräftiger ist der kombinierte Glukose Insulin Test (CGIT = Combined Glucose-Insulin Test) Der große Vorteil ist die hohe Empfindlichkeit hinsichtlich der Insulinsensitivität. Der CGIT gibt also Aufschluss über die Funktionsfähigkeit des Insulinsystems. Eine Insulinresistenz ist nachweisbar auch wenn das Nüchterninsulin im Normbereich liegt, was bei vielen Pferden der Fall ist, die noch nicht so schwer erkrankt sind. Bei diesem Test müssen die Pferde vor der Durchführung nicht hungern, dürfen aber in der Nacht vor dem Test kein Kraftfutter bekommen und sollen nicht auf die Weide, können aber Heu fressen. Heu kann auch während des Tests weiter zur Verfügung gestellt werden. Auch hier werden vor dem eigentlichen Test Ausgangswerte bestimmt, aber nur von Glukose, was das Verfahren wesentlich vereinfacht. Dann wird eine definierte Menge einer konzentrierten Glukoselösung infundiert und direkt anschließend intravenös Insulin verabreicht. Zur Beurteilung der Funktion des Insulinsystems wird über gut 2 Stunden der Verlauf des Blutzuckerspiegels verfolgt. Ein kleines aber beherrschbares Risiko besteht bei besonders bei gesunden Pferden, bei denen das Insulin gut wirkt, in einer Unterzuckerung nach der Insulinspritze. Bei den entsprechenden Symptomen (Schwitzen, Muskelzittern, deutliche Schwäche) kann man den Test abbrechen (die hohe Insulinsensitivität ist ja mit der Unterzuckerung bewiesen) und gibt den Pferden Glukose, womit das Problem sofort beseitigt ist. Man geht davon aus dass eine Insulinresistenz dann vorliegt, wenn der Blutglukosespiegel 45 Minuten oder länger über dem Ausgangswert bleibt. Schmerz und Stress könne eine „natürliche“ Insulinresistenz verursachen, die nicht Stoffwechsel bedingt ist. Bei Pferden mit akutem Reheschub bzw. Schmerz kann auch bei nachgewiesener Insulinresistenz nicht unbedingt auf EMS geschlossen werden. Schon das Legen der Braunüle kann bei entsprechend empfindlichen Pferden eine temporäre Insulinresistenz bewirken. Stress, Unruhe und Aufregung müssen während des gesamten Tests unterbleiben um repräsentative Ergebnisse zu erhalten. Der Test kann grundsätzlich nach 60 min abgebrochen werden auch wenn die Werte noch über dem Ausgangswert liegen (positiver Test), für zukünftige Vergleiche einer Verbesserung oder Verschlechterung ist es sinnvoll die 150 Minuten durchzuziehen. In sofern eignet sich der CIGT auch zur Therapiekontrolle. Bei einem Pferd, das äußerliche Anzeichen eines metabolischen Syndroms zeigt, ist es aus praktischer Sicht oft gar nicht so wichtig wie der Labortest ausfällt. Das Pferd ist ja auffällig, weil es zu fett ist, damit die Rehegefahr zunimmt und als Therapie zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur Abnehmen und Arbeiten in Frage kommt. Wie im folgenden erläutert gibt es derzeit keine anerkannte medikamentelle Therapie gegen das Metabolische Syndrom des Pferdes. Andererseits weiß ich bei nachgewiesener Insulinresistenz, dass ich um so vorsichtiger sein muss, was Hufrehe auslösende Faktoren betrifft. Von Bedeutung kann aber die Unterscheidung von

Metabolischem Syndrom und Cushing sein. Cushing kann man behandeln, weshalb beim Verdacht auf Cushing unbedingt die entsprechende Diagnostik durchgeführt werden sollte.

## **Therapie**

Die Therapie der Insulinresistenz als solcher ist beim Pferd äußerst problematisch. Beim Menschen versucht man durch verschiedene Medikamente in das Krankheitsgeschehen einzugreifen. Hier ist man u. A. soweit, dass man versucht an der Genregulierung einzugreifen (Peroxisomen-Proliferator-Aktivator-Rezeptor Gamma Aktivatoren), um so die Situation grundlegend zu verbessern. Für das Pferd stehen diese Medikamente nicht zur Verfügung und sind auch nicht erprobt. Ein wünschenswerter Ansatz wäre ein Medikament, das die Glukoseaufnahme in die Zellen der Huflederhaut steigert. Für Metformin gibt es Hinweise, dass es auch beim Pferd die Insulinsensitivität erhöht. Auch für Trilostan, das in den Kortisonhaushalt eingreift und das primär bei ECS Patienten sinnvoll wäre gibt es Hinweise für eine Verbesserung der Insulinsensitivität. Die Daten für alle erwähnten Medikamente reichen aber noch immer nicht für eine abgesicherte klinische Behandlung aus. Die Zufütterung von Chrom (25 Mikrogramm/Kg Körpergewicht) scheint die Insulinempfindlichkeit der Zellen etwas zu steigern. Auch die Supplementierung von Vanadium und Mangan wird diskutiert, da betroffene Pferde z. T. einen Mangel der Spurenelemente Chrom Mangan und Vanadium haben. Welche Mengen langfristig sinnvoll und verträglich sind ist weitgehend ungeklärt. Auch die Gabe von Antioxidantien wie Vitamin C und E ist sinnvoll. Diese medikamentellen Ansätze ändern aber auch nichts an den Grundlagen der Erkrankung: Überernährung und Bewegungsmangel. Sowohl bei Mensch wie bei Pferd gilt: Will man die Ursache für das Metabolische Syndrom bekämpfen, muss die Nährstoffzufuhr dem Bedarf angepasst und die körperliche Bewegung intensiviert werden. Ohne diese beiden Management Maßnahmen ist keine Besserung zu erreichen. Die schädliche Fettdepots müssen abgebaut werden, um deren Hormonausschüttung zu beenden. Auf der anderen Seite muss die Insulinresistenz umgekehrt werden. Dies ist nur durch aktiven Energieverbrauch der Muskulatur möglich. Solange die Muskulatur nicht tätig ist und Energie verbrennt, kann es keine Umkehr der Insulinunempfindlichkeit geben. Auch hier entsteht ein Dilemma. Ist die Hufrehe erst einmal da, ist die Belastungsmöglichkeit des Pferdes nicht gegeben oder zumindest stark eingeschränkt. Hier hat es der Mensch einfacher. Wer nach seinem Herzinfarkt Ausdauersport betreibt, senkt das Risiko für einen weiteren Infarkt ganz erheblich. Dies macht deutlich, wie wichtig es beim gefährdeten Pferd ist, durch korrekte Fütterung oder kontrolliertem Futterentzug (Fressmaulkörbe auf der Weide,...) präventiv tätig zu sein. Hat sich das Metabolische Syndrom erst einmal etabliert und sind Schäden des Hufbeinträgers entstanden sind die Möglichkeiten sehr begrenzt.

Quellenangabe: [http://www.equivetinfo.de/html/metabolisches\\_syndrom.html](http://www.equivetinfo.de/html/metabolisches_syndrom.html)