

# Die Diagnostik der EMND (Equine Motorische Nervenzell-Degeneration) – 3 Fälle

V. Gerber<sup>1</sup>, R. Straub<sup>1</sup>, Rosemarie Fatzer<sup>2</sup>, M. Hermann<sup>3</sup>, Caroline Hahn<sup>4</sup>, S. Hofmeister<sup>3</sup>, F. Steffen<sup>2</sup> und Conni Herholz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für innere Pferdekrankheiten, Klinik für Nutztiere und Pferde, Universität Bern, Bern

<sup>2</sup> Institut für Veterinär Neurologie, Universität Bern, Bern

<sup>3</sup> Pferdeklinik Neugraben AG, Niederlenz, Schweiz

<sup>4</sup> Royal (Dick) School of Veterinary Studies, Edinburgh, Scotland

## Zusammenfassung

Die Equine motorische Nervenzell-Degeneration (EMND) wurde erstmals 1990 als eigenständige Krankheit in den USA beschrieben. Seither mehrte sich „weltweit“ die Zahl beobachteter Fälle. Betroffen sind vor allem ältere Pferde, die wenig Weidegang oder Grünfutter geniessen. Sie erkranken unter allgemeiner Schwäche, starken Schweissausbrüchen, Faszikulationen und Atrophie der Skelettmuskulatur mit rapidem progressivem Gewichtsverlust und stark aufgezo-genem Bauch. Dieses dramatische Bild der akuten Phase erlaubt es, eine Verdachtsdiagnose zu stellen. Der Schweregrad der Symptome und die ungünstige Prognose geben in etwa einem Drittel der Fälle Anlass zur Euthanasie. Die restlichen Fälle erholen sich teilweise. Das Ausmass der zurückbleibenden chronischen Schäden (allgemeine Schwäche und Gangveränderungen) ist sehr unterschiedlich, die klinische Diagnose deshalb unter Umständen schwierig zu stellen. Bestimmung des Vitamin E Spiegels im Serum und Elektromyographie sind ergänzende Untersuchungen; zur Erhärtung der Diagnose *intra vitam* stehen uns Nerven- und Muskelbiopsien zur Verfügung. Mit letzter Sicherheit lässt sich die EMND aber nur *post mortem* bestätigen: Histologisch beobachten wir Degeneration und Verlust von motorischen Neuronen im Ventralhorn des Rückenmarks und im Hirnstamm mit der daraus folgenden axonalen Degeneration peripherer Nerven und anschliessender Denervationsatrophie der Muskulatur. Die Aetiologie der EMND ist unbekannt, und die Prognose ist auch in Fällen, die mit Vitamin E „therapiert“ werden, ungünstig. Drei Fälle sollen die verschiedenen Aspekte der Krankheit – mit Schwergewicht auf der Diagnostik – veranschaulichen.

**Schlüsselwörter:** Pferd, Neurologie, Muskelatrophie, Degenerative Erkrankung, Diagnostik

## Diagnostics of EMND (Equine Motor Neuron Disease) – three cases

Equine Motor Neuron Disease (EMND) was first described in 1990 in the USA. A growing number of cases has since been observed „world-wide“. The disease is observed predominantly in adult horses having little access to pasture. The dramatic signs of the acute phase (general weakness, profuse sweating, rapid weight loss and a tucked-up belly, muscle fasciculations and atrophy) allow for a tentative diagnosis. About one third of the cases must be euthanized, while two thirds stabilize. The extent of the remaining deficits (gait anomalies and muscular weakness) varies considerably and such „burnt out“ cases can be difficult to diagnose. Serum Vitamin E levels, electromyography, nerve and muscle biopsy may help support the diagnosis *in vivo*. *Post mortem* histopathological demonstration of the typical lesions confirm the diagnosis of EMND: Degeneration and loss of motor neurons in the ventral horn of the spinal cord and in the brain stem, resulting in axonal degeneration of peripheral nerves and denervation atrophy of skeletal muscles. The etiology of EMND is unknown and prognosis is guarded, even in cases „treated“ with Vitamin E. We present three cases illustrating the different aspects of the disease with an emphasis on diagnostics.

**keywords:** horse, neurology, muscle atrophy, degenerative disease, diagnostics

## Einleitung

Der erste Fall wurde 1984 dokumentiert (*Divers et al. 1992*). *Cummings et al.* beschrieben die EMND (1990) als eigenständige Krankheit. Beobachtungen, die auf eine „weltweite“ Verbreitung dieser neuen Krankheit hinweisen, kommen aus Nord- und Südamerika (*u.a. Mohammed et al. 1997*), Europa (*u.a. Sustronck et al. 1993*) und Japan (*Kuwamura et al. 1994*). Die Inzidenz scheint zu steigen (*Divers et al. 1995*).

Das klinische Bild der akuten Phase ist dramatisch: allgemeine Schwäche, starke Schweissausbrüche, Faszikulationen und Atrophie der Skelettmuskulatur mit rapidem progressivem Gewichtsverlust und stark aufgezo-genem Bauch. Das Bild der chronischen Phase ist weniger spezi-

fisch und geprägt von Ganganomalien und verminderter Belastbarkeit. Die Pferde erholen sich nicht vollständig und Rückfälle mit den Symptomen der akuten Phase sind immer möglich.

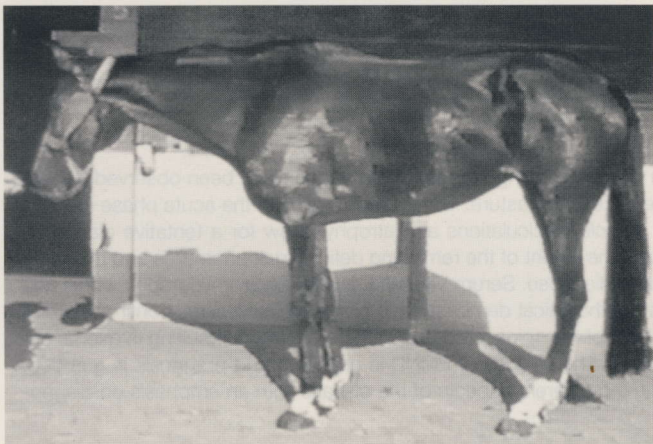
Die Aetiologie der EMND ist unbekannt. Man vermutet, dass oxidative Mechanismen bei der Zerstörung von motorischen Neuronen im Ventralhorn des Rückenmarks und im Hirnstamm eine Rolle spielen. Entlang der funktionellen Achse des unteren motorischen Neurons äussert sich der Verlust dieser Nervenzellen in einer Axonopathie und schliesslich in neurogener Atrophie der nicht mehr versorgten Muskelfasern. Entsprechend stehen motorische Ausfälle bei den betroffenen Tieren im Vordergrund (*Divers et al. 1994*).



Seit der Entdeckung der EMND wurden Parallelen zu anderen Krankheiten gesucht. EMND gleicht in vielem der amyotrophischen Lateralsklerose (ALS) des Menschen (*Valentine et al. 1994*). Wir haben die Gemeinsamkeiten mit dem Krankheitsbild und den Rückenmarksläsionen der chronischen Graskrankheit aufgezeigt (*Fatzer et al. 1995*). Andere Merkmale teilt die EMND mit der Equinen Degenerativen Myelopathie (EDM). Abgesehen von der Lokalisation im Nervensystem und möglicherweise ähnlichen pathogenetischen Mechanismen ist den genannten Krankheiten auch gemeinsam, dass wir weder ihre Ursachen kennen, noch ihren Verlauf wesentlich beeinflussen können. Dem Team der Cornell University (*Cummings, Divers, Mohammed, Valentine, Jackson et al.*) ist die ausgezeichnete Charakterisierung der EMND zu verdanken. Anhand der Literatur diskutieren wir die verschiedenen Aspekte der Krankheit mit Schwergewicht auf der Diagnostik. Dabei sollen drei von uns beobachtete und dokumentierte Fälle den Bericht veranschaulichen.

### Signalement und Anamnese

Fall 1: Schweizer Warmblut, Stute, braun, 15-jährig, Reiterschulpferd, kein Weidegang, Fütterung mit Heu, Silage und Mischfutter. (Abb. 1).



**Abb. 1:** Fall 1 am 10. Krankheitstag. Die Stute hatte innerhalb von Tagen durch die Muskelatrophie viel Gewicht verloren (aufgezogener Bauch, unterständige Stellung). Sie hatte Mühe den Kopf zu heben, und an Ort zu stehen. (Abbildung ab Video)

The first case on the 10th day of clinical signs. The mare has suffered substantial weight loss (tucked-up abdomen, base-narrow stance). She has difficulty to hold her head and to stand still in one place. (printed from videorecord)

Fall 2: Franz. Anglo-Araber, Wallach, Fuchs, 13-jährig, Reiterschulpferd aus dem gleichen Stall wie Fall 1. (Abb. 2).

Fall 3: Trakehner, Hengst, Schimmel, 10-jährig, Sportpferd, wenig Weidegang. (Abb. 3).

Alle drei Fälle wurden zuerst ihrem Privattierarzt vorgestellt. Kolik war die erste Verdachtsdiagnose. Des ungewöhnlichen Verlaufs wegen erfolgte die Überweisung an die Pfer-

dekllinik Neugraben AG, Niederlenz, resp. an die Pferdeklinik der Universität Bern.



**Abb. 2:** Fall 2 acht Monate nach Krankheitsbeginn. Der Wallach zeigte ein leicht spastisch verzerrtes Gesicht: Dauernd geöffnete Nüstern, steife Ohren und angedeuteter risus sardonicus. (Der unterhalb des Kehlkopfes sichtbare Verband wurde nach der N. accessorius-Biopsie angelegt).

Case 2, eight months after falling ill. The gelding presents a slightly spastic facial expression: permanently flared nostrils, stiff ears and a slight risus sardonius. (The bandage visible in the laryngeal region protects the accessory nerve biopsy site.)



**Abb. 3:** Fall 3 ein Jahr nach Krankheitsbeginn. Ausser einem grotesken Hahnentritt zeigte der Hengst keine Krankheitssymptome mehr. (Abbildung ab Video)

Case 3, one year after falling ill. Except for severe stringhalt no signs of EMND were present. (printed from videograph)

Signalement, Haltung und Fütterung aller drei Fälle entsprechen weitgehend den amerikanischen Angaben zur Epidemiologie der EMND: Nach *Mohammed et al. (1993 und*



1997) erkrankten v.a. ältere Pferde. Eine Rassenprädisposition (Quarter Horses) ist fraglich. Geschlecht und Farbe spielen keine Rolle, hingegen scheint die Haltungsweise einen Einfluss auszuüben. Insbesondere eine Fütterung, die den Bedarf an Vitamin E nicht deckt (kein oder wenig Weidgang und Grünfutter, altes Heu, hoher Getreideanteil), gilt als Risikofaktor. Trotzdem ist es wohl Zufall, dass zwei unserer drei Fälle aus dem gleichen Stall stammen. EMND tritt selten gehäuft auf.

Die eigentliche Krankheitsgeschichte (akute Phase) ist bei Verdachtsfällen, die erst im chronischen Stadium angetroffen werden, besonders wichtig.

**Klinik**

Ob EMND Patienten vor der eigentlichen akuten Phase ein Prodromalstadium mit allgemeiner Schwäche und Leistungsabfall durchmachen, wie uns das von Fall 3 geschildert wurde, ist unsicher (Divers et al. 1995). Wenn man bedenkt, dass ein Drittel einer Population von motorischen Neuronen geschädigt sein muss, bevor sich klinische Symptome einstellen (Divers et al. 1995), scheint ein solches Prodromalstadium wahrscheinlich. Man mag auch die Möglichkeit subklinischer und primär chronischer Fälle in Erwägung ziehen. Sicher ist, dass sich das klinische Bild der akuten Phase dramatisch und ausserdem recht einheitlich präsentiert.

Unser Fall 1 als Beispiel (Tabelle 1 und Abb. 1): Die Stute wurde am 3. Krankheitstag in die Klinik eingeliefert. Sie präsentierte sich nach dem Transport hochgradig erregt, mit profusen Schweissausbrüchen und starkem Muskelzittern mit ausgeprägten Faszikulationen speziell der Trizepsmuskulatur. Sie zeigte einen übermässigen Bewegungsdrang, wollte nicht an Ort stehen. Während zehn Tagen Klinikaufenthalt schwächten sich diese Symptome etwas ab. Hingegen wurde der in allen EMND Fällen (Divers et al. 1997) beobachtete symmetrische Muskelschwund und Gewichtsverlust auffällig: Die Stute stand nach zwei Wochen Krankheit trotz ständigem Heisshunger ausgezehrt und mit aufgezo-genem Bauch da (Abb. 1). Ausserdem traten ausgeprägte Ganganomalien auf: gestelzter, vorne leicht hypermetrischer, manchmal an Rehe gemahnender Gang, hinten Hyperflexion der Sprunggelenke. Zudem zeigte sie eine tiefe Kopfhaltung und einen angehobenen Schweif. In der Boxe lag das Pferd auffallend oft. Nach der für die Zusatzuntersuchungen vorgenommenen Narkose verschlechterte sich der Zustand der Stute wieder; sie wurde euthanasiert und post mortem untersucht.

Oft scheint es EMND Patienten in der akuten Phase Mühe zu bereiten, an Ort (z.B. in einem Notstand) zu stehen. Sie zeigen einen übermässigen Bewegungsdrang und „gehen besser, als sie stehen“ („They walk better than they stand“, Divers et al. 1995). Dieser oft zitierte Leitsatz impliziert die Abgrenzung zu praktisch allen anderen Rückenmarkserkrankungen des Pferdes: EMND Patienten zeigen keine Ataxie! Diese Schwierigkeiten, ruhig zu stehen, lassen sich damit erklären, dass die neurogene Schädigung bevorzugt

Typ I (langsame) Muskelfaserbündel betrifft. Die proximale Haltemuskulatur (im Speziellen M. quadriceps und M. triceps) ist reich an Typ I Fasern und wird daher besonders geschwächt (Valentine et al. 1994). Bei keinem unserer Fälle konnten wir die von Divers et al. (1995) beschriebenen dunklen Verfärbungen an den Zähnen beobachten. Ob diese eine Folge der bei EMND Patienten oft beobachteten Koprophagie sind, ist unklar. Diagnostisch sehr interessant scheint ausserdem die Untersuchung des Augenhintergrundes: Mosaikartige gelbbraune Verfärbungen auf dem Tapetum lucidum (Abb. 4) wurden in etwa der Hälfte der EMND-Fälle beobachtet. Diese Verfärbungen erwiesen sich histologisch als Lipofuscineinlagerungen in der Pigmentschicht

**Tab. 1:** Zusammenstellung der klinischen Symptome mit ihrer Ausprägung in den Fällen 1, 2 und 3.

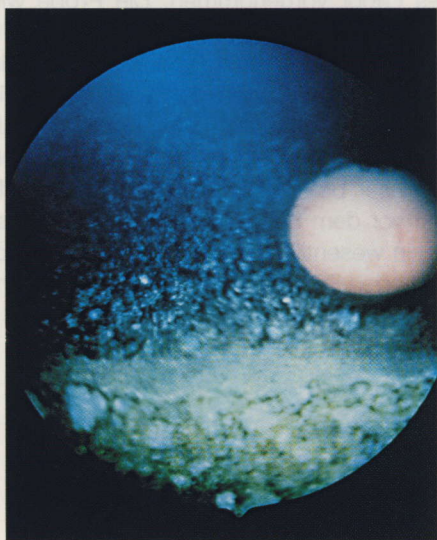
List of clinical symptoms with their extent in cases 1, 2 and 3.

|   | Fall 1 | Fall 2 | Fall 3 |
|---|--------|--------|--------|
| symmetrischer Muskelschwund/<br>Abmagerung (aufgezogener Bauch) | ++     | +      | ++     |
| Muskelzittern und -faszikulationen                              | +++    | ++     | +++    |
| Schwitzen   | +++    | +      | ++     |
| erhöhter Appetit  | +++    | +      | +      |
| übermässiger Bewegungsdrang<br>(„gehen besser als sie stehen“)  | ++     | -      | ++     |
| kurzer, steifer Gang  | +++    | +++    | +      |
| Hyperflexion  | +      | +      | +++    |
| untergestellte Hinterhand                                       | +      | -      | +      |
| häufiges Liegen   | ++     | +      | +++    |
| Vorderknie eingeknickt  | ++     | -      | -      |
| tiefe Kopfhaltung   | +      | -      | -      |
| hochgetragener Schweif  | +      | +      | ++     |
| Koprophagie   | -      | -      | -      |
| dunkle Verfärbungen der Zähne                                   | -      | -      | -      |
| Verfärbungsmuster auf dem<br>Augenhintergrund                   | ?      | ?      | ?      |
| erhöhte Erregbarkeit*   | +++    | +      | ++     |
| spastische Gesichtsmuskulatur*                                  | -      | +      | +      |
| Kaubeschwerden (Muskulatur)*                                    | +      | -      | -      |

?: fraglich, -: nicht beobachtet/nicht verändert;  
 +: leicht- ++: mittel- +++: hochgradig/stark ausgeprägt.  
 Symptome in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit (nach Divers et al. 1995, 1997). \*In der amerikanischen Literatur nicht beschrieben.  
 ?: questionable, -:not observed/not changed  
 +: light ++: middle +++: extreme extent  
 Symptoms put down in the order of their frequency.(Divers et al. 1995, 1997). \*Not mentioned in the American literature.



der Retina (Jackson *et al.* 1995). Wir waren uns nicht einig, ob die in unseren Fällen beobachteten Verfärbungen innerhalb der normalen Variationsbreite lägen.



**Abb. 4:** Augenhintergrund mit deutlichen gelb-braunen Pigmenteinlagerungen (Lipofuscin) im Tapetum lucidum. (Die Photographie wurde freundlicherweise von Drs. T.J. Divers, R. Riis und W.C. Rebhun, Cornell University zur Verfügung gestellt).

Background of the eye with clearly visible yellow-brown pigmentation (lipofuscin) in the tapetum lucidum. (This picture is a courtesy from Drs. T.J. Divers, R. Riis und W.C. Rebhun, Cornell University.)

Aufgrund der Pathophysiologie und in Anlehnung an die ALS des Menschen können wir davon ausgehen, dass die EMND nicht direkt schmerzhaft ist (Rowland 1994). Differenzialdiagnostisch müssen Schmerz (Kolik, Kreuzschlag, Hufrehe...) und andere neurologische Krankheiten (Botulismus, EDM, EHV-1 Myelitis, equine protozoäre Myelitis, Tollwut...) als Ursache dieser akuten Symptome ausgeschlossen werden. Chronische Fälle von Graskrankheit können der EMND klinisch und auch histopathologisch stark gleichen (Fatzner *et al.* 1995). Reine EMND Fälle zeigen aber klinisch – trotz einem oft übermässigen Appetit – keine intestinalen Symptome (insbesondere besteht keine herabgesetzte Darmtätigkeit oder gar ein paralytischer Ileus).

Der Schweregrad der Symptome und die ungünstige Prognose geben in etwa einem Drittel der Fälle Anlass zur Euthanasie. Überlebende Patienten gehen nach einer Stabilisierung in eine chronische Phase über. Diese chronische (stabilisierte) Phase ist geprägt von Muskelschwäche und Gangveränderungen, die bei allen diesen Pferden zurückbleiben (Divers *et al.* 1997). Allerdings variiert die Ausprägung von Fall zu Fall sehr stark.

Als Beispiel unsere Fälle 2 und 3 (Tabelle 1 und Abb. 2 und 3): Beide Pferde zeigten während einiger Monate nach dem Abklingen der dramatischen akuten Symptome eine in der Literatur nicht beschriebene spastische Anspannung der Gesichtsmuskeln (geweitete Nüstern

und Augen, angedeuteter risus sardonius; Abb. 2). Etwa gleich lang liessen sich ein überschüssiger Cervico-facialisreflex und Faszikulationen der Hals-, Rumpf- und Kruppenmuskulatur auslösen. Diese Hyperreaktivität verlor sich allmählich und zurück blieben die Ganganomalien, die unterschiedlich stark ausgeprägt waren: Während Fall 3 einen grotesken Hahnentritt zeigte (Abbildung 3), war die Hyperflexion der Vorder- und Hinterbeine im Fall 2 viel diskreter, der Gang wirkte allgemein steif und kurz. Beide Pferde trugen den Schweif unnatürlich steif und hoch, ein Zeichen für die Schädigung des M. sacrococcygeus dorsalis. Nach der für die Zusatzuntersuchungen vorgenommenen Narkose äusserte sich die allgemein geringe körperliche Belastbarkeit in unserem eher unauffälligen Fall 2 besonders deutlich. Der Wallach erlitt einen Rückfall mit abgeschwächter akuter Symptomatik. Er erholte sich indessen wieder und wurde später an einen Arglosen verkauft. Hier stellt sich natürlich die Frage nach der Verantwortung beim Verkauf eines solchen Pferdes. Ein Besitzer/Käufer sollte nicht nur über das Risiko von Rückfällen informiert sein, sondern auch über die potentielle Gefahr, die mit dem Gebrauch eines solchen geschwächten Pferdes verbunden ist. Jedenfalls stellen chronische EMND Fälle, die mit nur geringen und unspezifischen Symptomen daherkommen, und deren Anamnese (akute Phase) unbekannt ist oder verschwiegen wird, für den Tierarzt eine diagnostische Herausforderung dar.

Besteht ein Verdacht auf EMND, ohne dass die klinische Symptomatik allein schlüssig wäre, stehen uns verschiedene Zusatzuntersuchungen zur Verfügung.

#### Laboruntersuchungen

Angeichts des heftigen Muskelzitterns erstaunt es nicht, dass die Muskelenzymaktivitäten im Serum akuter Fälle leicht- bis mittelgradig erhöht sind. Die Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit hat in der Hälfte der in den USA untersuchten EMND-Fälle unspezifisch erhöhte IgG-Werte ergeben und bei einigen Tieren Hinweise auf Veränderungen an der Blut-Hirn-Schranke. Allerdings fand sich kein Zusammenhang zwischen diesen Befunden und dem Stadium oder dem Schweregrad der Krankheit (Divers *et al.* 1995).

Wesentlich aufschlussreicher sind die Vitamin E-Konzentrationen im Serum. In den Fällen 1 und 3 war in der akuten Phase kein Vitamin E im Serum nachweisbar ((0.001 mg/dl). Nach Divers *et al.* 1997 können die Werte in chronischen Fällen allerdings im Normalbereich liegen (Norm 0.1–0.3 mg/dl, nach Meyer 1992). Wie in der EDM, einer seltenen Rückenmarksdegeneration junger Equiden (meist Fohlenalter), die mit Ataxie einhergeht, scheint ein Mangel an Vitamin E als wichtiges Anti-Oxidans auch in der Pathogenese der EMND eine Rolle zu spielen. Eine grünfütterarme (=Vitamin E-arme) Diät erhöht das Risiko, dass ein Pferd erkrankt. Die extrem tiefen Werte in der akuten Phase mögen durch den „Verbrauch“ von Anti-Oxidantien bei der vermut-



lich oxidativen Zerstörung der Neuronen zustande kommen. Jedenfalls ist uns das Vitamin E nicht nur eine diagnostische Hilfe bei deutlich erniedrigten Werten sondern auch das einzige bekannte prophylaktische Prinzip. Leider können auch EMND Patienten trotz normalisierten Vitamin E-Serumwerten akute Rückfälle erleiden, wie unser Fall 3 zeigt, der zusätzlich zum täglichen Weidegang mit 3000mg Vitamin E pro Tag supplementiertes Kurzfutter genoss. Trotz dieser Prophylaxe und ohne erkennbare Ursache verschlechterte sich sein Zustand plötzlich (Schwächeanfälle, Zittern, lange Liegeperioden...), nachdem er mehr als ein Jahr stabil gewesen war.

Viele EMND Patienten haben gemäss *Divers et al. (1995)* erniedrigte Glukoseabsorptionswerte, während die Resultate des Xyloseabsorptionstests im physiologischen Bereich liegen. Ursachen und Bedeutung dieser Befunde sind unklar. Absorptionsstörungen könnten aber zu einem Vitamin E-Mangel beitragen.

### Elektromyographie (EMG)

Die Degeneration motorischer Neuronen und die daraus resultierende Axondegeneration führen zu Membranstabilitäten in der Umgebung der neuromuskulären Endplatte. Diese Membranstabilitäten äussern sich elektromyographisch als Fibrillationspotentiale und sogenannte „positive sharp waves“. Aber auch eine reine Muskelerkrankung kann solche Spontanaktivitäten verursachen.

Fall 1 wurde in den ersten Krankheitstagen der akuten Phase untersucht und erwies sich als elektromyographisch normal. EMG-Veränderungen bei Pferden sind frühestens 12–16 Tage nach einer Schädigung des unteren motorischen Neuronsystems zu erwarten (*Bowen, 1987*). Die Elektromyographie eignet sich grundsätzlich für chronische Fälle (Die Fälle 2 und 3 waren beide 8 Monate nach Krankheitsbeginn „positiv“) als sensitive Zusatzuntersuchung, die auch am stehenden Pferd durchgeführt werden kann. Ihr Nutzen wird allerdings durch die fehlende Spezifität eingeschränkt.

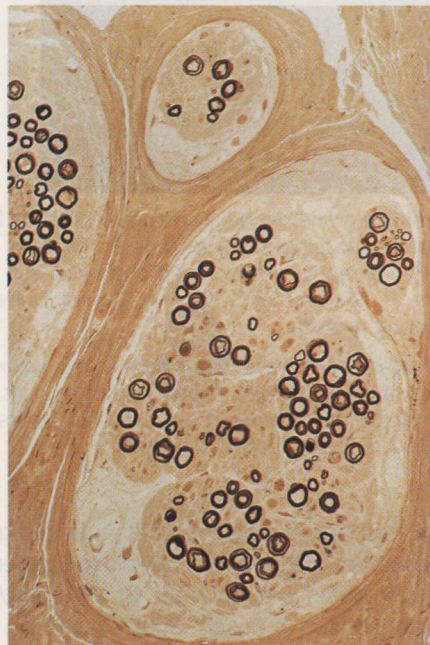
### Nerven- und Muskelbiopsie

Chronisch kranke (i.e. stabilisierte) EMND Patienten demonstrieren, dass Schäden an peripheren Nerven und an den von ihnen versorgten Muskeln funktionell zum Teil kompensiert werden können. Die Schäden hinterlassen aber an Nerv und Muskel histologisch nachweisbare Spuren.

Der ventrale Ast des N. accessorius wird unter Allgemeinanaesthetie biopsiert.

Die durch ein spezialisiertes Labor vorgenommene histologische Untersuchung hat sich als sowohl sensitive wie auch spezifische Methode zur intra vitam Erhärtung der Diagnose erwiesen (*Jackson et al. 1996*). Unsere Fälle 2 und 3 zeigten sehr ausgeprägte Veränderungen, die von axonaler Nekrose mit Demyelinisierung geprägt waren (Abb. 5). Die Muskelbiopsie ist grundsätzlich weniger spezi-

fisch, aber nach *Divers et al. (1996)* ist sie der Nervenbiopsie ebenbürtig. Charakteristisch ist die Atrophie von Typ I Muskelfasern. Die Beurteilung wird ebenfalls durch ein spezialisiertes Labor vorgenommen. Die Probe wird nicht der proximalen Haltemuskulatur entnommen. Diese ist zwar immer betroffen, die langsamen Typ I Fasern und damit die diagnostischen Läsionen liegen dort aber in der Tiefe und sind daher schlecht zugänglich. Der bereits erwähnte M. sacrococcygeus dorsalis medialis ist mit seinem hohen Anteil an Typ I Faser bei EMND obligatorisch betroffen. Der Zugang direkt vor dem Schweifansatz ist einfach (s. *Nickel et al. 1984*), ein wesentlicher Vorteil der Muskelbiopsie, die auch am stehenden Pferd entnommen werden kann (*Divers et al. 1996*).



**Abb. 5:** Querschnittenes Axon aus der N. accessorius-Biopsie des 3. Falles. Hochgradige Axonopathie mit Verlust von Myelinscheiden, andere Myelinscheiden sind geschwollen. Die Myelinscheiden erscheinen als schwarze Ringe in der Silberfärbung. (Das Präparat wurde uns freundlicherweise von Dr. K. Braund, Universität von Alabama, zur Verfügung gestellt).

Cross-section of an axon from the accessory nerve biopsy of case 3. Severe axonopathy with loss of myelin and swollen axons. Myelin is shown as black rings in this silver-stain.

(This section is a courtesy of Dr. K. Braund of the University of Alabama.)

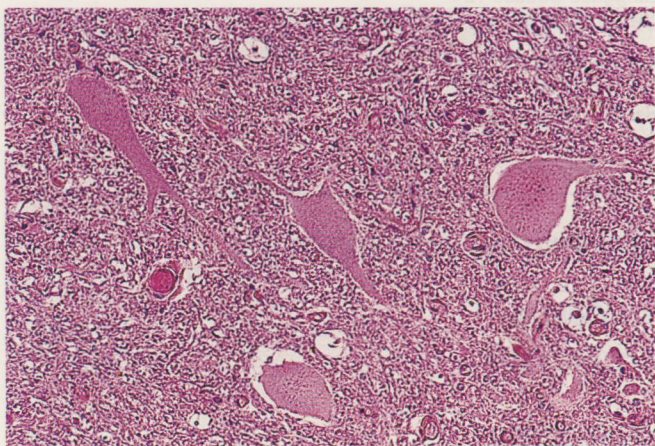
### Post Mortem

Makroskopisch ist zwar in den meisten Fällen eine Atrophie des M. triceps und des Vastus intermedius des M. quadriceps zu beobachten, nur die histopathologische Demonstration der typischen Veränderungen in Rückenmark und Hirnstamm sichert indessen die Diagnose. Hirn, Rückenmark, periphere Nerven und zum Vergleich mit Fällen von



Graskrankheit (Fatzer et al. 1995) auch autonome Ganglien wurden entnommen und in Formalin fixiert. Die histologische Beurteilung erfolgte an HE-gefärbten Schnitten.

Fall 1: In fast allen Rückenmarksschnitten, besonders auf der Höhe der thorakalen und der lumbalen Schwellung, fanden sich degenerierte Ventralhornzellen (Eosinophilie, Kernpyknose, Karyo- und Chromatolyse, Schwellung oder Schrumpfung und eosinophile Einschlusskörperchen; Abb. 6). Im Hirnstamm wurden disseminiert ähnlich veränderte Neuronen beobachtet, in Olivenkernen vereinzelte Vakuolen. Die Veränderungen in den autonomen Ganglien waren weit weniger ausgeprägt: selten Chromato- und Karyolyse oder Eosinophilie und Schrumpfung, vereinzelte mononukleäre Herdchen und viel Lipofuscin. Auch in Kleinhirnkernen fanden sich blasse, geschwollene Neuronen, zum Teil mit Karyolyse. Die beschriebenen Veränderungen im Ventralhorn entsprechen den Beobachtungen von Cummings et al. (1990) und scheinen sich in allen bisher untersuchten akuten Fällen von EMND weitgehend zu decken (Valentine et al. 1994).



**Abb. 6:** Akute Degeneration motorischer Neuronen im Ventralhorn des Rückenmarks von Fall 1: geschwollene Neuronen mit blassem Cytoplasma, z.T. aufgelöste, z.T. in Auflösung begriffene Kerne, typische Einschlusskörperchen. HE-gefärbter Gewebeschnitt.

Acute degeneration of motor neurons in the ventral horn of the spinal cord of case 1: swollen neurons with pale cytoplasm, pyknosis and typical inclusion bodies. HE-stain.

Fall 3: In allen Rückenmarksabschnitten fanden sich einzelne unsystematisch verteilte geschwollene Myelinscheiden und geschwollene Axone. Ausser einer Lipofuscinose waren die Neuronen des Rückenmarks ohne besondere Befunde. Es fanden sich vereinzelte gelb pigmentierte Makrophagen und in der Zervikal- und Lumbosakral-Intumeszenz vereinzelte Gliahäufchen mit blassem Material. Im Hirn konnten wir Neuronendegeneration nur in den Kleinhirnkernen, nicht aber im Fazialis- und im motorischen Anteil des Trigeminskerns feststellen. Die autonomen Ganglien zeigten keine abnormen Befunde. Zusammenfassend stellten wir eine leichtgradige, unsystematische Myelopathie, eine Lipofuscinose grosser Neuronen und einige Glianarben

fest. Valentine et al. (1994) stellen fest, dass sich die Veränderungen im Rückenmark chronischer, stabilisierter Fälle auf Glianarben beschränken können.

### Schlussfolgerungen

In Kenntnis der Charakteristika der EMND wird der Untersucher wenig Schwierigkeiten haben, das typische akute Krankheitsbild zu erkennen. In chronischen Fällen können diese charakteristischen Zeichen „verblässen“, die bleibenden Schäden sind oft weniger spezifisch und schwieriger zu erkennen. Hierin gleichen sich die diagnostischen Schwierigkeiten der Klinik (s. besonders Fall 2) und der Histopathologie des Zentralnervensystems (s. besonders Fall 3). Besondere Vorsicht ist in Verdachtsfällen geboten, in denen die typische Anamnese fehlt, zum Beispiel bei einem Besitzerwechsel.

Für die EMND mag gelten, was Rowland (1994) für die ALS des Menschen formulierte: Die klinische Diagnostik ist zwangsläufig mit einer Fehlerquote behaftet. Diese ist bei der histopathologischen Diagnose reduziert, aber nicht ausgeschlossen, weil es atypische Fälle gibt und weil Funktionsausfälle ohne histopathologisches Korrelat möglich sind.

Im Zweifel werden jedoch Zusatzuntersuchungen die meisten Fälle klären können und schliesslich hilft uns der Umstand, dass ausser der Graskrankheit und der EDM keine bekannte Pferdekrankheit der EMND in mehreren wesentlichen Punkten gleicht.

### Literatur

- Bowen, J. M. (1987): Electromyography. In: Oliver, J. E., Mayhew, I. G., Hoerlein, B. F. (Eds.) *Veterinary Neurology*. W. B. Saunders Company, Philadelphia.
- Cummings, J.F., de Lahunta, A., George, C., Fuhrer, L., Valentine, B.A., Cooper, B.J., Summers, B.A., Huxtable, C.R., und Mohammed, H.O. (1990): Equine motor neuron disease; a preliminary report. *Cornell Vet.* 80, 357–379.
- Divers, T.J., Mohammed, H.O., Cummings, J.F., de Lahunta, A., Valentine, B.A., Summers, B.A. und Cooper, B.J. (1992): Equine motor neuron disease: a new cause of weakness, trembling, and weight loss. *Comp.* 14, 9, 1222–1226.
- Divers, T.J., Mohammed, H.O., Cummings, J.F., Valentine, B.A., de Lahunta, A., Jackson, C.A. und Summers, B.A. (1994): Equine motor neuron disease: findings in 28 horses and proposal of a pathophysiological mechanism for the disease. *Equine Vet Journal* 26, (5), 409–415.
- Divers, T.J., Cummings, J.F., Mohammed, H.O., Jackson, C., de Lahunta, A. und Valentine, B.A. (1995): Equine motor neuron disease. *Proc. 13th ACVIM Forum*, 918–921.
- Divers, T.J., Valentine, B.A., Jackson, C.A., Van Metre, D.C. und Mohammed, H.O. (1996): Simple and practical muscle biopsy test for equine motor neuron disease. *AAEP Proceedings*, 42, 180–181.
- Divers, T.J., Cummings, J.F., Mohammed, H.O., de Lahunta, A., Valentine, B.A. und Jackson C. (1997): Equine Motor Neuron Disease in the eastern United States – Clinical and laboratory findings. *Equine Vet. Journal (Supplement)*, im Druck.
- Fatzer, R., Straub, R., Gerber, V., Häni, H., Boujon, C., Tipold, A., Herholz, C., Tschudi, P., Porcent, P.-A. und Gerber, H. (1995): Sind Equine Motorische Nervenzell-Degeneration (EMND) und Gras-



krankheit des Pferdes unterschiedliche Manifestationen der gleichen Grundkrankheit? *Pferdeheilkunde* 11, 17–29.

Jackson, C.A., Riis, R.C., Rebhun, W.C., Loew, E., Katz, M.L., Cummings, J.F., Mohammed, H.O., Divers, T.J., de Lahunta, A. und Valentine, B.A. (1995): Ocular manifestations of equine motor neuron disease. *AAEP Proceedings*, 41, 225–227.

Jackson, C.A., de Lahunta, A., Cummings, J.F., Divers, T.J., Mohammed, H.O., Valentine, B.A. und Hackett, R.P. (1996): Spinal accessory nerve biopsy as an ante mortem diagnostic test for equine motor neuron disease. *Equine Vet Journal*, 28 (3), 215–219.

Kuwamura, M., Iwaki, M., Yamate, J., Kotani, T., Sakuma, S. und Yamashita, A. (1994): The first case of equine motor neuron disease in Japan. *J Vet Med Sci*. 56,195–197.

Meyer, H. (1992): *Pferdefütterung*. 2. Auflg. Verlag Paul Parey, Berlin, 73.

Mohammed, H.O., Cummings, J.F., Divers, T. J., de Lahunta, George, C., Fuhrer, L., Valentine, B.A., Summers, B.A., Farrow, B.R.H., Trembicki, K und Mauskopf, A. (1993): Risk factors associated with equine motor neuron disease. *Neurology*. 43, 966–971.

Mohammed, H.O., de la Rua-Domenech, R., Cummings, J.F., Divers, T. J. und de Lahunta, A. (1997): Epidemiologic findings in equine motor neuron disease. *Equine Vet. Journal* (Supplement), im Druck.

Nickel, R., Schummer, A. und Seiferle, E. (1982): *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*. Band I. Bewegungsapparat. 5. Aufl. Verlag Paul Parey. Berlin, 317 und 343.

Rowland, L.P. (1994): Natural history and clinical features of amyotrophic lateral sclerosis and related motor neuron diseases. In: *Calne, D.B. (Ed.) Neurodegenerative disease*. W.B. Saunders Company, Philadelphia.

Sustronck, B., Deprez, P., Van Roy, M., Van Muyll, E., Roels, S. und Thoonen H. (1993): Equine motor neuron disease: the first confirmed cases in Europe. *Vlaams Durgeneeskd Tyschr*. 62, 40–44.

Valentine, B. A., de Lahunta, A., George, C., Summers, B. A., Cummings, J. F., Divers, T. J. und Mohammed, H. O. (1994): Gross and light microscopic lesions of acquired equine motor neuron disease. *Vet. Pathol*. 31, 130–138.

#### Danksagung

Wir bedanken uns bei Dr. T.J. Divers und Dr. H.O. Mohammed der Universität Cornell und bei Dr. I.G. Mayhew der Universität Edinburgh für Rat und Unterstützung. Bei Dr. K. Braund der Universität von Alabama für das Zurverfügungstellen der Nervenbiopsiepräparate. Bei Dr. M. Bui der Universität Lausanne für die günstige Vitamin E-Bestimmung.

Dr. med. vet. V. Gerber

Klinik für Nutztiere und Pferde  
Pferdeklinik  
Länggass-Strasse 124  
CH-3012 Bern

Telefon: 031 631 22 43

Fax : 031 631 26 20

e-mail: vgerber@itz.unibe.ch

## European Society of Veterinary Surgery

19th Meeting in Vienna  
September 17th–19th 1998

### Call for Papers

The 19th Meeting of the ESVS (European Society of Veterinary Surgery) is held at the University of Vienna between Thursday, September 17 and Saturday, September 19, 1998.

The scientific main theme as decided at the 18th Berlin Meeting is

#### Teaching and Didactics in Veterinary Surgery

covering the following points of main effort:

- Audivisual didactics in the field of veterinary surgery
- Presentation technics and systems
- Simple in vitro models in teaching
- Methods of knowledge control
- Documentation systems in diagnostic imaging
- Diagnosis orientated documentation systems
- Computerbased patient registration
- Related juridical problems in universities

On request of the non German speaking members of the ESVS, English was fixed as congress language. Please submit your paper or poster for the scientific program at latest before April 1st, 1998.

**Please contact:** Clinic of Orthopaedics in Ungulates  
Head: O. Univ. Prof. Dr. Christian Stanek  
Tel.: ++43/1/25077/ext. 5301 (Secr. Gerda Zoerrler), Fax: ++43/1/25077/ext. 5590,  
email: Christian.Stanek@vu-wien.ac.at