

Über die selten auftretende Dermatosparaxie (Ehlers-Danlos-Syndrom) bei einem Fohlen – ein Fallbericht

M. Eßer, V. Niederacher, Katharina Pfeffer und Hendrickje Scheuer

Tierärztliche Praxis Dr. Niederacher, Wielenbach

Zusammenfassung

Die Dermatosparaxie stellt beim Pferd einen äußerst seltenen Befund dar. Es handelt sich dabei um eine genetisch bedingte Bindegewebschwäche ähnlich dem in der Humanmedizin bekannten Ehlers-Danlos-Syndrom. Ein Kaltblut-Fohlen wies bereits kurz nach der Geburt drei spontan aufgetretene großflächige Hautverluste auf. Die gesamte Haut ließ sich in diesen Bereichen leicht weiter abziehen. Das Fohlen verstarb 2 Tage nach der Geburt.

Schlüsselwörter: Ehlers-Danlos-Syndrom, Dermatosparaxie, Bindegewebe, Haut, Pferd, Fohlen

Dermatosparaxis (Ehlers-Danlos-Syndrome) in a newborn foal – a case report

Equine dermatosparaxis is extremely rare. It is an inherited connective tissue disease resembling the Ehlers-Danlos syndrome in humans. A heavy draught breed foal showed directly after birth three spontaneous large skin deficits and the entire skin could be taken off easily. The foal died two days after birth.

Keywords: Ehlers-Danlos syndrome, dermatosparaxis, connective tissue, skin, horse, foal

Einleitung

Das Ehlers-Danlos-Syndrom, das in der Veterinärmedizin auch als Dermatosparaxie bezeichnet wird, ist eine beim Pferd sehr selten in Erscheinung tretende Erkrankung. Die erste Beschreibung des klinischen Bildes beim Menschen wurde 1901 von Ehlers und 1908 von Danlos, beim Hund 1947 von Arlein gegeben (Ducatelle et al. 1987; Scott 1974).

Bei der Dermatosparaxie handelt es sich um eine erblich bedingte Störung der Bindegewebsbildung, wobei als klinische Symptome besonders Überdehnbarkeit und erhöhte Verletzlichkeit der Haut, Überstreckbarkeit der Gelenke und verstärkte Blutungsneigung mit möglicher Ruptur großer Gefäße auftreten können (Weiss 1988). Nach Freeman et al. (1987) können weiterhin Augenveränderungen, Herzklappenfehler und Hernien vorkommen.

Bisher konnte diese Erkrankung sowohl bei Kleintieren wie Hund, Katze, Nerz, Kaninchen und Maus, als auch bei einigen Großtieren wie Rind, Schwein und Schaf, sowie sehr selten beim Pferd beobachtet werden. Dabei stand symptomatisch die Verletzlichkeit und Überdehnbarkeit der Haut im Vordergrund. Nach Freeman et al. (1987) und Weiss (1988) konnten die Erbgänge bei Hund und Katze als autosomal dominant, bei Rind und Schaf als autosomal rezessiv klassifiziert werden. Beim Pferd wird ein dominanter Erbgang von Lerner und McCracken (1978) vermutet, konnte aber aufgrund der bisher wenig bekannten Fälle nicht genauer untersucht werden. Beim Rind liegt nach Weiss (1988) und Stöber et al. (1982) ein Prokollagenpeptidase-Mangel vor. Auch für Schaf und Katze ist ein Prokollagen-

peptidase-Mangel als Ursache beschrieben. Bei den anderen Tierarten konnte bisher aufgrund der großen Variabilität der histopathologischen Befunde kein eindeutiger Enzymdefekt nachgewiesen werden. Auch bei den 11 Typen des Ehlers-Danlos-Syndrom des Menschen sind klinisches Bild, Erbgang und die möglichen Enzymdefekte sehr variabel, wobei bei einigen Typen die Defekte noch nicht bekannt sind (Freeman et al. 1987; Sinke et al. 1997).

Befundbeschreibung

Klinische Befunde

Das weibliche Kaltblut-Fohlen wurde bei regulärem Geburtstermin nachts spontan unter leichter Zughilfe des Besitzers geboren. Die Mutterstute war 10 Jahre alt und zum 5. mal tragend, wobei bisher 2 gesunde Fohlen zur Welt gebracht wurden und 2 mal die Frucht resorbiert wurde. Bereits im sofortigen Anschluß an den Geburtsvorgang konnte von dem Besitzer im Bereich der linken Flanke ein handflächengroßer Hautdefekt bemerkt werden. Am nächsten Morgen wurde uns die Stute aufgrund einer Nachgeburtshaltung und das Fohlen zur Durchführung einer Fohlenprophylaxe vorgestellt. Die Retentio secundinarum der Stute wurde sowohl medikamentell als auch durch manuelle Uterusspülungen erfolgreich therapiert. Das Fohlen wies zu diesem Zeitpunkt ein ungestörtes Allgemeinbefinden auf und hatte bereits Kolostralmilch aufgenommen. Zu der bereits

kurz nach der Geburt bestehenden Hautverletzung im Flankenbereich, war ein weiterer ebenfalls handtellergroßer Hautverlust lateral am linken Knie hinzugekommen (Abb 1). Bei beiden Wunden waren die Haut vollständig bis zur Muskulatur durchtrennt. Bei der Fixation des Fohlens an Kopf und Schweif wurde die vollständige Zerreißung der Haut an der



Abb 1 und 2: Dermatosparaxis mit vollständiger Zerreißung der Haut im Bereich von Knie, seitlichem Abdomen und Schweifunterseite

Dermatosparaxis with complete dermal rupture in the stifle, lateral abdominal and tail region



Schweifunterseite am Schweifansatz sichtbar (Abb 2). Sämmtliche Wunden zeigten keine Blutungen und waren bei manueller Palpation für das Fohlen nicht schmerzhaft. Aus-

gehend von der seitlichen Flankenwunde war die Haut bis zum Unterbauch unterminiert, wo ein kindskopfgroer Fell-sack vorhanden war. Die Haut ließ sich ausgehend von den Wunden ohne Abwehrreaktionen des Fohlens und ohne Blutungen mit Leichtigkeit weiter abziehen. Am Abend nach der Geburt zeigte das Fohlen neben Saugunlust geringgradige Anzeichen eines Fehlanpassungssyndromes in dem es immer in einer Boxenecke stand. Die Wunden und das sonstige Allgemeinbefinden waren unverändert. Am nächsten Tage verbesserte sich zunächst das Verhalten des Fohlens. Gegen abend verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Fohlens aber zusehens. Die Hautveränderungen zeigten zu diesem Zeitpunkt eine geringgradig seröse Sekretion und wiesen ansonsten keine Tendenz der Heilung auf. Das Fohlen verstarb in der Nacht 2 Tage nach der Geburt und wurde daraufhin zur Sektion ins Institut für Tierpathologie der Universität München gebracht.

Pathologie

Die Sektion des 2 Tage alten Tieres wurde im Institut für Tierpathologie der Universität München vorgenommen. Bei relativ gutem Ernährungszustand lagen bei dem Fohlen eine Anämie und Exsikkose vor. Die makroskopische Untersuchung der Haut zeigte zum Teil nekrotische, flächige Hauterosionen in der linken Flankengegend und am Knie mit vollständigem Verlust von Oberflächenepithel und Subkutis. Die Haut ließ sich in diesen Bereichen leicht abziehen. Die Muskulatur war blaß und gelblich verfärbt. Im Bereich der Lungen war eine Hyperämie der Spitzenlappen festzustellen. Der gesamte linke Lungenlappen wies mit dem Verdacht auf Parenchymbluten oder Blutaspiration petechiale bis flächige schwärzliche Verfärbungen auf. Der rechte Lungenlappen war verdichtet mit alveolärem Randemphysem. Am Herzen waren Anzeichen einer degenerativen Kardiomyopathie zu erkennen. Der Darm war mit schleimig-bräunlichen Inhalt gefllt mit Mekoniumanteil im Dickdarmbereich. Die Milz war geringgradig geschwollen. Im Mesometrium waren flächige Blutungen vorhanden.

Die histologische Untersuchung der Leber, Niere und Lunge bestätigten die Hyperämie in diesen Organen. Das Herz war histologisch ohne besonderen Befund, während die Milz eine Hyperplasie zeigte. Aufgrund des pathologischen Bildes wurde die Diagnose Dermatosparaxis gestellt.

Diskussion

Bei dem vorliegenden Fall handelt es sich gemäß der Anamnese, dem klinischen und pathologischen Bild um eine schwere Form der Dermatosparaxis beim Fohlen. Bisher sind in der Literatur lediglich neun Fälle einer Dermatosparaxis beim Pferd beschrieben worden, wobei aber nur bei einem Fohlen eine ähnlich schwere Form dieser Erkrankung in Erscheinung getreten ist. Dabei handelte es sich um ein Hannoveraner Hengstfohlen, das ebenfalls schon kurze Zeit nach der Geburt diverse Hautverletzungen aufwies und aufgrund einer zusätzlich vorliegenden Hyperextension aller Gliedmaengelenke euthanasiert werden mußte (Witzig et al. 1984). Bei den übrigen Fällen außerhalb Europas handelte es sich bei Gunson et al. (1984) um ein arabisches Pferd mit

Hyperelastizität der Haut und bei *Lerner* und *McCracken* (1978) und *Hardy* et al. (1984) um jeweils zwei miteinander verwandte 1–2-jährige Quarterhorses mit klinisch leichten, aber nicht heilenden Hautwunden. *Bridges* und *McMullen* (1984) berichten über drei Quarterhorses mit lediglich dünner Haut ohne weitere Hautverletzung. Da die Dermatosparaxie beim Pferd nur äußerst selten in Erscheinung tritt, konnten über die genetische Disposition bei dieser Tierart bisher nur Vermutungen angestellt werden, während sowohl bei anderen Tierarten, als auch bei verschiedenen Typen des Ehlers-Danlos-Syndroms des Menschen die Erbgänge nachgewiesen sind. *Lerner* und *McCracken* (1978) nehmen aufgrund des gleichen Großvaters der erkrankten Tiere eine autosomal dominante Vererbung an, ähnlich wie bei Hund, Katze, Nerz und einigen Subtypen des Ehlers-Danlos-Syndroms des Menschen (*Witzig* et al. 1984). Dem gegenüber besteht nach *Bridges* und *McMullen* (1984) und *Hardy* et al. (1988) auch die Möglichkeit einer autosomal rezessiven Erbfolge, wobei sie diese Vermutung aber nicht beweisen konnten. *Stöber* et al. (1982), *Freeman* et al. (1987) und *Weiss* (1988) berichten über autosomal rezessive Erbgänge bei Schaf und Rind. Doch neben der genetischen Variabilität dieser Erkrankung unterscheiden sich auch die klinischen, histopathologischen und biochemischen Ergebnisse sowohl innerhalb einer Tierart, als auch besonders im Vergleich mit anderen Tierarten und dem Ehlers-Danlos-Syndrom des Menschen in großem Maße, was durch die Vielzahl der beim Menschen bekannten Typen des Ehlers-Danlos-Syndroms verdeutlicht wird. Die klinischen Befunde der Dermatosparaxie und des Ehlers-Danlos-Syndroms können in Schwere und Ausmaß deutlich variieren, wobei nach *Sinke* et al (1997) die Hautaffektivität, wie eine erhöhte Dehnbarkeit und Verletzlichkeit der Haut, beim Tier als Leitsymptome im Vordergrund stehen. Die histopathologischen Befunde bei der Untersuchung der betroffenen Hautpartien sind sehr unterschiedlich. Während es nach *Ducatelle* et al. (1987) und *Sinke* et al. (1997) zum Beispiel beim Hund keine histologischen Unterschiede in der Hautdicke gibt, war beim Pferd die Haut im Bereich der Verletzungen nach *Hardy* et al. (1988) und *Witzig* et al. (1984) deutlich dünner als bei gesunden Pferden. Bei fast allen bisherigen Untersuchungen konnten aber Defekte im Kollagenmetabolismus mit daraus folgender Störung der Kollagenvernetzung bei Vorliegen von irregulärer Form und Gestalt der Fibrillen festgestellt werden. Auch beim Pferd waren nach *Witzig* et al. (1984) und *Hardy* et al. (1988) in der Kutis weniger Kollagenfasern vorhanden, die einen verkleinerten Durchmesser und eine deutlich aufgelockerte Anordnung aufwiesen. Elektronenmikroskopisch hatten die Kollagenfibrillen beim erkrankten Fohlen alle unregelmäßig geformte Querschnitte bei unterschiedlichen Durchmesser (*Witzig* et al. 1984). *Ducatelle* et al. (1987) sind der Meinung, daß besonders die Kollagenvernetzung für die Zugfestigkeit der Haut verantwortlich ist. Mögliche Ursachen dieser Störungen der Kollagenfaserbildung beruhen nach *Weiss* (1988) auf Enzymdefekten, die bisher nur beim Rind und beim Typ VII des Ehlers-Danlos-Syndroms geklärt sind, wobei es sich um einen Prokollagenpeptidase-Mangel handelt (*Stöber* et al. 1982; *Freeman* et al. 1987; *Sinke* et al. 1997). Bei den dominanten

Erbgängen hingegen werden von *Freeman* et al. (1987) und *DePaepe* (1996) sowohl beim Mensch, als auch beim Tier Schädigungen im Bereich des Typ I Kollagens vermutet, das neben den Kollagentypen III und V besonders in der Haut und anderen Geweben vorhanden ist.

Aufgrund der Feststellung unterschiedlichster klinischer, histopathologischer und biochemischer Befunde in den verschiedenen Veröffentlichungen lassen *Barnett* et al. (1987) zu der Annahme gelangen, daß kein einheitlicher genetischer Defekt, sondern weitere genetische Mutationen als Ursache in Betracht kommen können.

Abschließend kann für die Pferdediagnostik gesagt werden, daß die Diagnose der Dermatosparaxie trotz des möglichen unterschiedlichen Erscheinungsbildes aufgrund der Anamnese und des klinischen Bildes gestellt werden kann. Eine Verifizierung ist durch histologische und pathologische Untersuchungen durchführbar. Die Prognose ist je nach Schweregrad für das Pferd als sehr vorsichtig bis schlecht zu stellen, da selbst in sehr leichten Fällen die Hautwunden kaum zu heilen scheinen.

Literatur

- Barnett, K.C.* und *B.D. Cotrell* (1987): Ehlers-Danlos-syndrome in a dog: ocular, cutaneous and articular abnormalities. *J Small Anim Pract* 28, 941–946
- Bridges, C.H.* und *W.C. McMullen* (1984): Dermatosparaxis in quarter horses In: *Proc. of 35th Annual Meeting, American College of Vet Pathol, Toronto, Nov 12–16, 12*
- De Paepe, A.* (1996): The Ehlers-Danlos Syndrome: A heritable collagen disorder as cause of bleeding. *Thromb and Haemost* 75, 379–386
- Ducatelle, R, G. Charlier, F. Cornelissen, A. Calus und J. Hoorens* (1987): A morphometric classification of dermatosparaxis in the dog and cat. *Vlaams Diergeneesk Tijdschr* 56, 107–117
- Freeman, L.J., G.A. Hegreberg und J.D. Robinette* (1987): Ehlers-Danlos Syndrome in dogs and cats. *Sem. Vet. Med. Surg. (Small Animal)* 2, 221–227
- Gunson, D.E., R.E.W. Halliwell und R.R. Minor* (1984): Dermal collagen degradation and phagocytosis: occurrence in an horse with hyperextensible fragile skin. *Arch Dermatol* 120, 599
- Hardy, M.H., K.R.S.Fischer, O.E. Vrablic, J.A. Yager, J.S. Nimmo-Wilkie, W. Parker und F.W. Keeley* (1988): An inherited connective tissue disease in the horse. *Lab Invest* 59, 253–262
- Lerner, D.J. und M.D. McCracken* (1978): Hyperelastosis cutis in 2 horses. *J Equine Med Surgery* 2, 350–352
- Scott DV* (1974): Cutaneous asthenia in a cat resembling Ehlers-Danlos syndrome. *Vet Med Small Anim Clin* 57, 1256–1258
- Sinke, J.D., J.E. Van Dijk und T. Willemse* (1997): A case of Ehlers-Danlos-like syndrome in a rabbit with a review of the disease in other species. *Vet Quart* 19, 182–185
- Stöber M, G. Trautwein, H. Scholz und W. Münzenmayer* (1982): Übermäßige Dehnbarkeit und Verletzlichkeit der Haut beim schwarzbunten Niederungsrind (Bindegewebschwäche, Dermatosparaxie) *Der prakt Tierarzt* 63, 139–146
- Weiss, E.* (1988): Haut – Mißbildungen. In: *Dahme, E. und E. Weiss, Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*. 4. Aufl., Enke Verlag, Stuttgart
- Witzig, P., M. Suter, P. Wild, V.H. Rao, B. Steinmann und A. von Rotz* (1984): Dermatosparaxie bei einem Fohlen und einem Rind – eine seltene Krankheit? *Schweiz Arch Tierheilk* 126, 589–596

Dr. Markus Eßer

Praxis Dr. V. Niederacher
Am Winkel 5
82407 Wielenbach-Wilzhofen