

Diskussion der Polysaccharid-Speichermyopathie (PSSM) an vier Fällen

V. Gerber¹, Frauke Glitz², Monika Welle³, J.L.L. Rivero⁴, Conny Herholz¹, Florence Künzle¹ und R. Straub¹

Pferdeklinik¹ und Pathologisches Institut³, Tierspital, Universität Bern, Bern, Schweiz; Klinik für Pferde², Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; Muscle Biology Laboratory⁴, Dept. of Anatomy, Faculty of Veterinary Science, University of Cordoba, Cordoba, Spain

Zusammenfassung

Die Polysaccharid-Speichermyopathie (polysaccharide storage myopathy; PSSM) ist durch die Einlagerung von abnormen Polysacchariden und übermäßige Glykogenspeicherung in der Muskulatur charakterisiert. Betroffene Pferde sind für rezidivierende belastungsbedingte Myopathien prädisponiert. PSSM tritt bei American Quarter Horses (AQH) und verwandten Rassen familiär gehäuft auf. Uns wurden zwei AQH und ein Schweizerisches Warmblut wegen rezidivierenden Kreuzverschlagen, und ein Haflinger wegen hochgradiger Leistungsintoleranz unbekannter Genese vorgestellt. Signalement, klinische Untersuchung und Bestimmung der Serumenzymaktivitäten von CK, ASAT und LDH in Verbindung mit einem Belastungstest führten zur Verdachtsdiagnose PSSM. Diese wurde durch die histologische Untersuchung von Muskelbiopsien bestätigt: In allen Fällen liessen sich übermäßige Glykogeneinlagerungen und die für die PSSM pathognomonischen PAS-positiven amylose-resistenten komplexen Polysaccharide nachweisen. Unser Bericht dokumentiert, dass PSSM auch in Europa und bei verschiedenen Rassen in der Differentialdiagnostik leistungsabhängiger Myopathien in Betracht gezogen werden muss.

Schlüsselwörter: Pferd, Muskel, Muskelerkrankung, Polysaccharid-Speichermyopathie, Kreuzverschlag

Discussion of polysaccharide storage myopathy (PSSM) on four cases

Polysaccharide storage myopathy (PSSM) is characterized by abnormal polysaccharides and increased glycogen storage in the musculature of affected horses, which are predisposed for recurrent exercise-induced myopathies. A familial predisposition for PSSM has been reported in American Quarter Horses (AQH) and related breeds. Two AQH and a Swiss Warmblood were presented to us for recurrent rhabdomyolysis and one Haflinger for severe exercise intolerance. The signalment, clinical examination, and serum activity values of CK, ASAT and LDH before and after an exercise test lead to the tentative diagnosis of PSSM, which was confirmed by the histopathological evaluation of muscle biopsies. Increased muscle glycogen and pathognomonic, PAS-positive amylose-resistant polysaccharides were present in all the cases. Our report illustrates that PSSM must be included in the differential diagnosis of exercise induced recurrent myopathies in AQH as well as in horses of other breeds in Europe.

Keywords: horse, muscle, myopathy, polysaccharide storage myopathy, exertional rhabdomyolysis

Einleitung

Der Sammelbegriff "belastungsbedingte Myopathie" (in der engl. Literatur meist "exertional rhabdomyolysis") umfasst zahlreiche verschiedene Krankheitsbilder vom klinisch leichtgradigen "Tying-up" der Rennpferde bis zum schweren Kreuzverschlag mit Myoglobinurie. Allen Krankheitsbildern gemeinsam sind schmerzhafte Muskelkrämpfe, die während und nach der Arbeit auftreten.

1992 haben Valberg et al. eine übermäßige Speicherung von Glykogen und unphysiologischen, komplexen Polysacchariden v.a. in den schnellen Typ II Muskelfasern, also der „weissen Muskulatur“, von Pferden nachgewiesen, die rezidivierende anstrengungsbedingte Myopathien zeigten. Diese Polysaccharid-Speichermyopathie (polysaccharide storage myopathy; PSSM) tritt familiär gehäuft, wahrscheinlich einem rezessiven Erbgang folgend, bei American Quarter Horses (AQH) und verwandten Rassen, wie z.B. Appaloosas, Paints u.s.w., auf (Valberg et al. 1996). Es wurden aber auch Fälle bei Warmblutpferden (Valberg et al. 1997), Morgans, Ara-

bern, Welsh Ponies (Valentine et al. 2000a), einem Maultier (Valentine et al. 2000b) und gehäuft bei schweren Zugpferderassen (Percheron und Belgier) beschrieben (Valentine et al. 1997). Dem "Tying-up" der Trab- und Galopprennpferde scheint aber meist keine übermäßige Polysaccharid- und Glykogenspeicherung zugrunde zu liegen (Valberg et al. 1997, Valberg et al. 1999a).

Bei den betroffenen Pferden löst oft schon eine geringe Belastung über bisher nicht geklärte Mechanismen mehr oder weniger typische kreuzverschlagähnliche Symptome aus. In unklaren Fällen und besonders nach Rezidiven bietet sich die histopathologische Untersuchung der Muskulatur an, um einen entsprechenden Verdacht auf PSSM zu bestätigen.

Da bisher alle in der Literatur beschriebenen Fälle von PSSM in den USA beobachtet wurden und das Krankheitsbild in Europa bislang wenig bekannt ist, soll im folgenden die diagnostische Aufarbeitung dieser Erkrankung, die Pathogenese, die Therapie und die Prognose beschrieben werden.

Spezielle diagnostische Methoden

Technik der Muskelbiopsie

Wir haben bei zwei der nachfolgend beschriebenen Fälle (Fall 1 und 2) eine offene Biopsietechnik am M. semitendinosus gewählt. Dabei wird vor dem Eingriff die Ampulla recti des Patienten sorgfältig ausgeräumt, der Schweif bandagiert und die Afterumgebung gereinigt. Das Pferd wird sediert und in einen Notstand gebracht. Kann mangels sichtbarer Schwellungen nicht gezielt vorgegangen werden, wird die Biopsie etwa eine handbreit unter dem Sitzbeinhöcker über dem Bauch des M. semimembranosus oder M. tendinosus genommen. Das Operationsfeld wird antiseptisch vorbereitet, Haut und Faszie lokal anästhesiert und ein 5 cm langer Hautschnitt gesetzt. Die Faszie wird dann durchtrennt und ein rund 3 cm langes Muskelfaserbündel durch zwei vertikale Inzisionen isoliert. Ein Faserbündel von knapp 1 cm Durchmesser wird nun mit einer gekrümmten Klemme stumpf aus dem Muskelbauch herausgezogen. Die Enden werden erst dann scharf durchtrennt, wenn das isolierte Bündel wie ein kleiner "Handgriff" vorgelagert ist, da sich die Muskelfasern sonst reflektorisch zusammenziehen. Die Haut wird anschliessend mit 2–3 Klammern oder Einzelknopfnähten verschlossen; über den Schnitt kann ein Gazetampon genäht werden. Die Heilung erfolgt in der Regel per primam.

Im Fall 3 wurde der M. glutaeus medius biopsiert. Dazu wurde eine modifizierte Bergström-Nadel von 6 mm Durchmesser (andere Biopsienadeln, z.B. Trucut Biopsie Nadeln liefern nicht genügend Material) verwendet. Die Biopsie wurde ca. 18 cm caudal des Tuber coxae auf einer Linie zum Schweifansatz genommen. Nach der chirurgischen Vorbereitung, einer Lokalanästhesie und einem 1 cm langen Hautschnitt wird bei einem adulten Pferd aus 6–8 cm Tiefe ca. 200–400mg Muskelgewebe entnommen. Im Fall 4 wurde mit der Bergström-Nadel an der oben beschriebenen Stelle der M. semitendinosus biopsiert.

Die histologische Untersuchung

Das gewonnene Muskelbiopsiematerial muss möglichst frisch in Formalin (4%) oder einem Formalin-Essigsäure-Gemisch fixiert werden. Die Fixation sollte möglichst im Kühlschrank erfolgen, da bei höheren Temperaturen Glykogen durch glykolytische Fermente abgebaut werden kann. Fixierlösungen, die Osmiumtetroxid, Chromsäure oder Chromate enthalten sind ungeeignet zur Darstellung von Glykogen im histologischen Schnitt. Zur Beurteilung der histologischen Veränderungen im Gewebe werden die Paraffinschnitte mit Hämalaun und Eosin (H&E; Abbildung 1) gefärbt. Zur Darstellung von eingelagertem Glykogen werden die Präparate mit der PAS-Reaktion (Periodic Acid Schiff's Reaction) gefärbt. Durch diese Reaktion werden Polysaccharide, neutrale Mukopolysaccharide, Muko- und Glykoproteine, Glykolipide, ungesättigte Fette und Phospholipide rosa bis violett angefärbt. Bei PAS positivem Material in normalen Muskelfasern handelt es sich praktisch ausschliesslich um das als Energiereserve eingelagerte Glykogen (Abbildung 2). Die PAS Färbung ermöglicht damit eine halbquantitative Erfassung des Glykogengehaltes der Muskulatur.

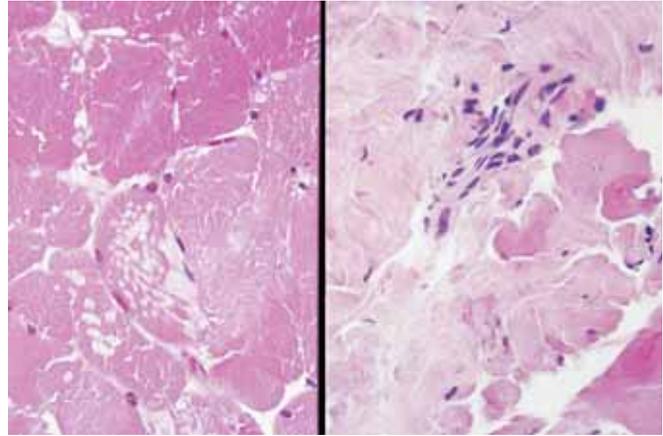


Abb. 1: M. semitendinosus von Fall 2 (H&E-Färbung):
links: Leichtgradige Veränderungen: Vakuolisierung der Muskelfasern und Eosinophilie
rechts: Hochgradige, chronische Veränderungen: Muskelfasernekrose mit Regenerationsanzeichen (Kernketten und Satellitose)

Semitendinosus muscle of case 2 (H&E stain):

left: Moderate changes: vacuolization of muscle fibres and eosinophilia

right: Severe, chronic changes: muscle fibre necrosis with signs of regeneration

Für die PSSM-Diagnostik werden weitere Parallelschnitte mit Diastase (Amylase) behandelt und dann PAS gefärbt. Da Diastase Glykogen abbaut, fällt die PAS Reaktion nach dieser Behandlung in gesunder Muskulatur vollständig negativ aus. Die für die PSSM pathognomonischen komplexen Polysaccharide sind aber Diastase resistent und die positive PAS Reaktion bleibt bestehen (Abbildung 3).

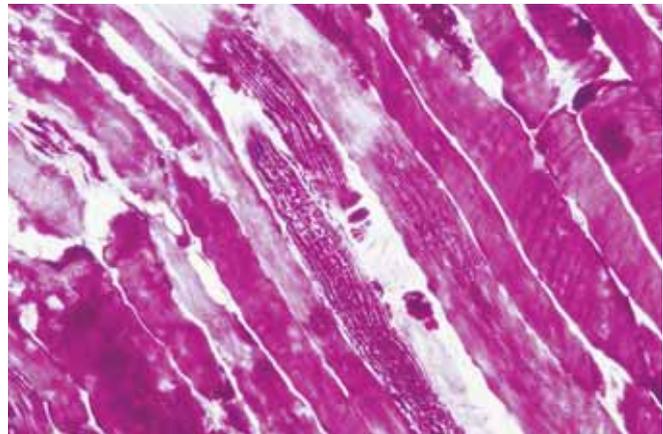


Abb. 2: M. semitendinosus von Fall 1 (PAS Färbung): Die starke PAS-positive Reaktion (rosa-violette Färbung) weist auf eine hochgradige Einlagerung von Glykogen hin.

Semitendinosus muscle of case 1 (PAS stain): The strong PAS-positive reaction (pink-violet color) indicates increased storage of glycogen.

Für die Muskelfasertypisierung sind bestimmte Spezialfärbungen an Gefrierschnitten erforderlich. Dazu muss ein Teil des Biopsiematerials entweder sofort mit Isopentane in Flüssigstickstoff gefroren oder in mit NaCl befeuchteter Gaze auf Eis verschickt werden. Manche Untersucher bevorzugen auch für die PAS Färbung Gefrierschnitte. Einzelheiten werden am besten im voraus mit dem Histologie-Labor abgesprochen.

Kasuistik

Signalement, Anamnese, Symptomatik, Histopathologie und weiterer Verlauf sind in Tabelle 1, muskelspezifische Laborparameter in Tabelle 2 zusammengefasst. Eine detaillierte Beschreibung der einzelnen Fälle findet sich im kleingedruckten Text.

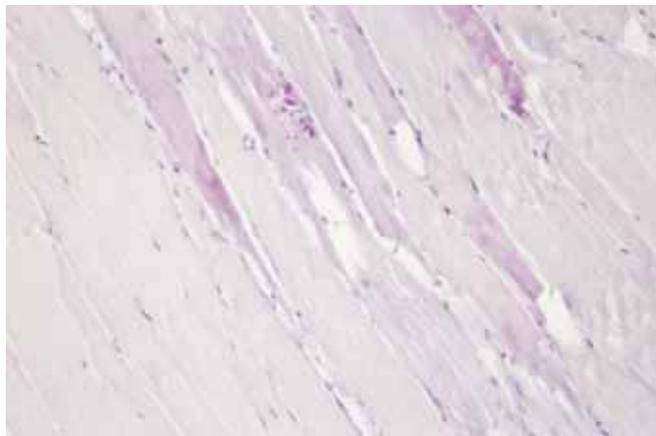


Abb. 3: M. semitendinosus von Fall 1 (PAS Färbung nach Amylosebehandlung): Die amylose-resistenten komplexen Polysaccharide (blau-violette Färbung) sind pathognomonisch für PSSM.

Semitendinosus muscle of case 1 (PAS stain after amylose digestion): The amylose-resistant complex polysaccharides (blue-violet color) are pathognomonic for PSSM.

Klinik und Labor

Fall 1, eine 5-jährige AQH-Stute, befand sich seit anderthalb Jahren bei der jetzigen Besitzerin. Sie wurde bei Stallhaltung und regelmässigem Weidegang als Freizeit- und Sportpferd genutzt. Die erste myopathieverdächtige Episode ereignete sich fünf Wochen vor der Überweisung in die Klinik für Nutztiere und Pferde der Universität Bern. Es folgten zwei weitere eindeutige Kreuzverschläge. Der eine wurde durch Longieren, der andere schon durch Führen an der Hand ausgelöst. Der überweisende Tierarzt stellte hohe Muskelenzymaktivitäten, sowie erhöhte Harnstoff- und Kreatininwerte im Serum fest. Beim Klinikeintritt, eine Woche nach dem letzten Kreuzverschlag, wurde bei der internistischen Untersuchung lediglich leichtgradige Obesitas bei gutem Allgemein- und Pflegezustand festgestellt. Im Schritt und Trab an der Hand präsentierte sich die Stute normal. Die Labordiagnostik (rotes und weisses Blutbild, Serum- und Urinchemie, sowie Vitamin E und Selenbestimmung) ergab ausser erhöhten Muskelenzymwerten keine Abweichungen von der Norm. Aufgrund der typischen Rasse, der Vorgeschichte sowie den Laborparametern, die auf eine akute Myopathie mit sekundärer Pigmentnephrose hinwiesen, wurde die Verdachtsdiagnose PSSM gestellt. Aufgrund der klaren Befunde und mit Rücksicht auf den Zustand der Stute verzichteten wir auf eine Belastungsprobe und nahmen eine Muskelbiopsie vor. Ausserdem wurde der HYPP (hyperkalemic periodic paralysis) Genotyp bestimmt¹. Die Stute war HYPP homozygot negativ.

Fall 2: Grund für die Besorgnis der Besitzer des 8-jährigen Hafflinger Wallachs (Freizeitpferd; konventionelle Haltung mit Weidegang) war eine regelmässig auftretende Rückhaltigkeit des

Pferdes nach 20 bis 40 Minuten leichter Arbeit. Das Pferd versteifte sich im Rücken und in der Nachhand zusehends und schwitzte exzessiv. Myoglobinurie wurde in diesem Fall ebenso wenig beobachtet wie im Fall 1. Eine orthopädische und radiologisch/szintigraphische Untersuchung deutete auf ein Problem im Kniebereich. Die Besitzer suchten wegen der zunehmenden Rückhaltigkeit des Pferdes (der Wallach liess sich von der Führanlage schieben) und immer häufiger auftretenden akuten Leistungseinbrüchen (während Arbeit plötzlich auftretende Hinterhandlahmheit und profuses Schwitzen) weiteren Rat. Die internistische Untersuchung des Wallachs an der Klinik für Nutztiere und Pferde der Universität Bern ergab keine krankhaften Befunde, das Pferd hatte allerdings ein Übergewicht von 50–100 kg. Alle Laboruntersuchungen (entsprechend Fall 1) zeigten Werte im Normbereich. Bei der Untersuchung des Bewegungsapparates fiel schon im Schritt und Trab ein steifer Gang auf, die Palpation der Rücken-Lenden- und Kruppenmuskulatur wies muskuläre Verhärtungen nach. Eine vorsichtige Belastungsprobe, zuerst an der Longe, dann unter dem Reiter, führte zu den von der Besitzerin beschriebenen Symptomen: häufiger Kreuzgalopp, dann Unwilligkeit, vorwärts zu gehen und zunehmende Steifheit der Nachhand. Ausserdem begann das Pferd stark zu schwitzen. Die Belastungsprobe wurde nach 15 Minuten abgebrochen. Die Serumaktivitäten der CK stiegen in den ersten Stunden nach der Arbeit lediglich mässig an (Tabelle 2) und waren auch am nächsten Tag leicht- bis mittelgradig erhöht. Weder eine palpatorische und sonographische Untersuchung der Aortenaufteilung im Becken noch die Szintigraphie von Wirbelsäule, Becken und proximalen Hinterextremitäten zeigten signifikante Veränderungen. Damit erhärtete sich der Verdacht auf ein primäre Myopathie.

Fall 3 war ein 6-jähriges AQH, das sich seit zweieinhalb Jahren im Besitz der Tierhalter befand. Der Wallach wurde von der Besitzerin als Freizeitpferd genutzt und zeigte sich von Anfang an als sehr konditionsarm. Er wurde 4–5 mal in der Woche gearbeitet und befand sich in einer Offenstallhaltung mit täglich mehrstündigem Weidegang. Stroh wurde ad libitum ange-

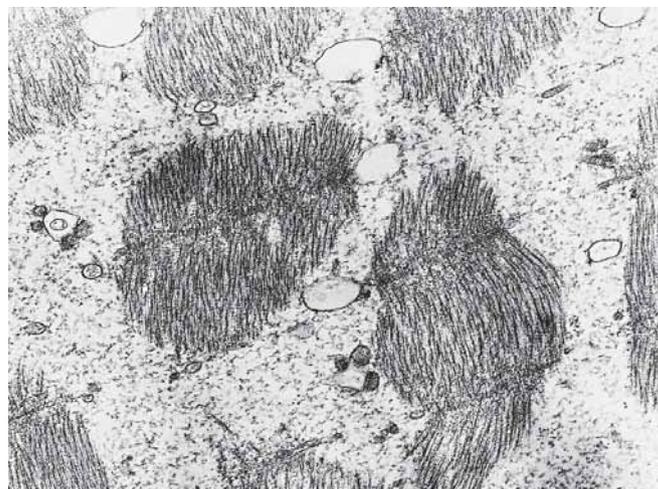


Abb. 4: M. glutaeus medius von Fall 3 (elektronenmikroskopisches Bild): Ruptur der Myofibrillen und intermyofibrilläre Ansammlung von β -glykogenähnlichen Partikeln.

M. glutaeus medius of case 3 (electronmicrograph): Disruption of myofibrills and abundant intermyofibrillar β -glycogen-like particles.

Tab. 1: Signalement, Anamnese, Symptomatik, Histopathologie und weiterer Verlauf*Characteristics, previous report, symptoms, histopathological findings and further development*

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4
Rasse	American Quarter Horse	Haflinger	American Quarter Horse	Schweizer Warmblut
Alter (Jahre)	5	8	6	13
Geschlecht	Stute	Wallach	Wallach	Wallach
Gewicht (kg)	ca. 480	527	ca. 520	ca. 480
Nutzung	Freizeit- und Sportpferd	Freizeitpferd	Freizeitpferd	Freizeitpferd
Anamnese	Mehrere Kreuzverschlage schon bei geringster Anstrengung. Erhöhte Muskelenzymaktivitäten, sowie Harnstoff- und Kreatininwerte in Serum	Leistungsintoleranz Gangunregelmassigkeit, Ruckensteifheit, Schwitzen bei mässiger Arbeit Verdacht auf Gonitis	Leistungsintoleranz. Mehrere Kreuzverschlage verschiedenen Grades. Ruhewerte der Muskelenzyme z.T. mittelgradig erhöht.	Zwei Kreuzverschlage innerhalb von zwei Wochen. Erhöhte Muskelenzymwerte auch nach zwanzig Tagen Boxenruhe.
Klinische Befunde	Leichtgradige Obesitas; Internistische und Ganguntersuchung an der Hand unauffällig. Muskelenzymaktivitäten erhöht eine Woche nach letztem Kreuzverschlag: keine Belastungsprobe durchgeführt.	Mittelgradige Obesitas; Internistische Unter- suchung unauffällig; unregelmässiger Gang an der Hand; Belastungsprobe provo- ziert Kreuzverschlags- symptome und leicht- gradige Erhöhung der Muskelenzymaktivitäten.	Leichtgradige Obesitas; Internistische Unter- suchung unauffällig; Belastungsprobe provo- ziert Kreuzverschlags- symptome und leicht- gradige Erhöhung der Muskelenzymaktivitäten.	Keine Obesitas; inter- nistische Untersuchung unauffällig; Belastungs- probe provoziert Kreuz- verschlagssymptome und hochgradige Erhöhung der Muskelenzym- aktivitäten
Histopathologie	Akute, mittelgradige Veränderungen PAS+/amylase resistente Polysaccharide	Chronische, hoch- gradige Veränderungen PAS+/amylase resistente Polysaccharide	Chronische, mittel- gradige Veränderungen PAS+/amylase resistente Polysaccharide	Chronische, hoch- gradige Veränderungen PAS+/amylase resistente Polysaccharide
Weiterer Verlauf	Spricht teilweise auf Prophylaxe an: zwei Jahre später weniger anfällig wenn regel- mässig bewegt. Muss aber nach jedem Train- ingsausfall (Lahmheit) ganz „von vorne be- ginnen“. Einsatzfähigkeit deutlich eingeschränkt.	Spricht auf Prophylaxe an: zwei Jahre später normal als Freizeitpferd einsatzfähig wenn täglicher Weidegang gewährleistet. In Winter (ohne Weidegang) immer noch anfällig.	Euthanasie nach einem weiteren schweren Kreuzverschlag	Diät- und Trainings- regime eingelei- tet. Typhlocolitis nach Oluberdosierung; erfolgreich therapiert. Spricht gut auf Prophylaxe an: ein halbes Jahr später normal einsatzfähig

boten, Heu und Hafer je nach Arbeitsintensität. Ungefähr ein-
einhalb Jahre vor der Überweisung zeigte der Wallach einen
hochgradigen Leistungseinbruch. Bei der daraufhin durchgefuh-
rten Blutuntersuchung lag die CK bei 1700 U/l. Der Haus-
tierarzt empfahl die Verabreichung eines Zusatzfuttermittels mit
Vitamin E und Selen. Seit diesem Leistungseinbruch erlitt der
Wallach mehrere Episoden unterschiedlich schwerer Kreuzver-
schläge. Es wurden wiederholt Blutuntersuchungen durchgefuh-
rt. Dabei wurden auch ohne Belastung nach längeren Ru-

hephasen gering- bis mittelgradige Muskelenzymaktivitatserho-
hungen festgestellt. Aufgrund der rezidivierenden Myopathien
wurde das Quarter Horse der Klinik für Pferde der Tierärztl-
ichen Hochschule Hannover vorgestellt. Das Allgemeinbefinden
des Wallachs war ungestört. Die labordiagnostischen Unters-
uchungen (rotes und weisses Blutbild; Serumchemie; Vitamin E-
und Selenbestimmung) zeigten keine Abweichungen von der
Norm. Bei der Arbeit an der Longe war das Pferd wenig lei-
stungsbereit und schon nach wenigen Runden Schritt- und leicht-

ter Trabarbeit sichtbar erschöpft und unwillig vorwärts zu gehen. Die im Anschluss an die Belastung ermittelten Enzymaktivitäten (CK, LDH, AST) waren leicht erhöht.

Diese waren zum Teil akut mit frischen Blutungen und perimysealen Fibrinausschwitzungen (Fall 1). In den Fällen 2 und 4 waren die Veränderungen subakut bis chronisch. Bei allen

Tab. 2: Creatinkinase- (CK), Aspartat Aminotransferase[#]- (ASAT) und Laktatdehydrogenase (LDH) Serumaktivitäten und Laktatwerte vor und nach Belastungstest

CK, ASAT and LDH serumactivity and lactate measures before and after exercise

Parameter	Fall 1	Fall 2	Fall 4	Referenzbereich 1	Fall3	Referenzbereich 2
vor Belastungstest						
CK	2670	82	1357	bis 262U/l	60	bis 90 U/l
ASAT	4200	567	2152	bis 593 U/l	132	bis 240 U/l
LDH	2670	296	1129	bis 868 U/l	283	bis 400 U/l
Laktat	n.u.	n.u.	n.u.	-	3.2	bis 0.9 mmol/l
nach Belastungstest						
CK	n.u.	1344	9226	Anstieg < 1000 U/l	1700	Anstieg < 1000 U/l
ASAT	n.u.	639	2203	-	325	-
LDH	n.u.	415	1511	-	489	-
Laktat	n.u.	n.u.	n.u.	-	5.8	-

Laboruntersuchungen und Referenzwerte der Pferdeklunik, Universität Bern¹ (Fälle 1,2 und 4) und der Tierärztlichen Hochschule Hannover² (Fall 3). *Laborwerte 4 Stunden (Fälle 2 und 3), respektive 1 Stunde (Fall 4) nach Belastung.

[#] ASAT entspricht Glutamat-Oxalacetat Transaminase (GOT)

Fall 4, ein 13-jähriges Schweizer Warmblutpferd war seit 6 Jahren beim gleichen Besitzer und wurde wegen chronisch obstruktiver Bronchitis heu- und strohfrei gehalten. Der Wallach wurde als Freizeitpferd regelmässig geritten und seine Leistungsfähigkeit war befriedigend. Der erste Kreuzverschlag wurde 5 Wochen vor der Überweisung in die Klinik für Nutztiere und Pferde der Universität Bern beobachtet, gefolgt von einer zweiten Krise fünfzehn Tage später. Der überweisende Tierarzt stellte stark erhöhte Muskelenzymwerte fest.

Beim Klinikeintritt –nach drei Wochen Boxenruhe zuhause, aber mehr als einstündigem Transport in die Klinik– stellten wir palpatologisch Verhärtungen der Lenden und Kruppenmuskulatur fest. Ausserdem liessen sich erhöhte Muskelenzymaktivitäten nachweisen, dunkler Harn mit Erythrozyten und Leukozyten im Sediment und positiver Kochprobe. Die Vitamin E Bestimmung lag in der Norm. Nach einer kurzen Belastungsprobe (5 min Schritt, 10 min Trab), schwitzte und zitterte der Wallach und war steif in der Hinterhand. Eine Stunde später waren die CK-Werte weiter bis auf das siebenfache angestiegen.

Histologie

In den Mm. semitendinosus (Fälle 1, 2 und 4 untersucht am Institut für Pathologie der Universität Bern) und glutaeus medius (Fall 3 untersucht am Institut für Anatomie der Universität Cordoba) wurden mittel- (Fälle 1, 3 und 4) bis hochgradige (Fall 2, Abbildung 1) myopathische Veränderungen festgestellt.

Fällen war eine vakuolige Degeneration der Muskelfasern (Abbildung 1, links) vorhanden. Multifokal waren Variationen im Faserdurchmesser, Hyperkontraktionen, Eosinophilie (Abbildung 1, rechts) und Verlust der Querstreifung zu beobachten. Sarkolemmnahes hyalines Material, dystrophische Verkalkungen und ein perimysales Ödem waren bei einzelnen Fällen zu sehen. Im Fall 2 wurden zudem multifokale Muskelfasernekrosen, z.T. mit Satellitose und Regeneration festgestellt (Abbildung 1, rechts).

In allen vier Fällen waren in den Muskelfasern blasse, graublaue, schollige Einlagerungen zu sehen. Diese konnten mit Spezialfärbungen (PAS -/+ Diastase) als übermässige Glykogeneinlagerung (Abbildung 2) und PSSM-spezifische komplexe Polysaccharide v.a. in den Typ II Muskelfasern (Abbildung 3) nachgewiesen werden. Dies bestätigte die Diagnose PSSM. Im Fall 3 wurden mit elektronenmikroskopischen Untersuchungen die hochgradige Zerstörung der Myofibrillen und intermyofibrilläre Ansammlung β -glykogenähnlicher Partikel festgestellt (Abbildung 4).

Therapeutisch-prophylaktische Massnahmen und weiterer Verlauf

Den Besitzern wurden, bei vorsichtiger bis ungünstiger Prognose, die therapeutisch-prophylaktischen Möglichkeiten einer kohlenhydratarmen und fettreichen Diät mit einem aufbauenden Trainingsplan mitgeteilt.

Trainingsplan: Grundsätzlich sollten Stress und vor allem unregelmässige Belastung vermieden werden. Mit einer täglichen Routine langsam aufbauender Arbeit (keine "Ruhetage") und möglichst viel Weidegang soll eine gute Grundkondition erreicht werden, was die beste Prävention gegen weitere myopathische Episoden zu sein scheint. Ein PSSM Patient sollte möglichst wenig im Stall stehen, darf sich aber auch nicht während kurzer Weideperioden mit anderen Pferden verausgaben. Weidegang mit anderen Pferden fördert stetige ruhige Bewegung, sofern die Tiere täglich lange Zeit draussen sind. Nach einer akuten Episode sollte das Pferd etwa zwei Wochen freie Bewegung auf dem Paddock oder einer nicht zu reichen Weide haben. Danach kann mit Longenarbeit begonnen werden. Zuerst immer 5–10 Minuten Schritt, dann 10 Minuten leichter Trab, vorsichtige Steigerung über 2 bis 3 Wochen, bis das Pferd 30 Minuten im Trab mit einer 5 minütigen Schrittpause ohne Anzeichen von Unwohlsein, Gangveränderungen, Muskelschmerzen verträgt. Sobald das Pferd unwillig oder steif geht, ist sofort in den Schritt zu parieren. Erholt sich das Tier nicht, muss die Arbeit abgebrochen werden. Werden die 30 Minuten Trab an der Longe regelmässig gut vertragen, kann mit Reiten begonnen werden. Zuerst nur 20-30 Minuten, dann weiter vorsichtig steigend, im Idealfall bis zu normaler Arbeit. Bei einem zu temperamentvollen Pferd kann leichte Sedation mit Acepromazin bei Beginn des Trainingsplans die Arbeit erleichtern (Fall 4).

Diätplan: Ein mittleres Pferd (400kg) braucht ungefähr 12–14'000 Kilokalorien pro Tag bei leichter Arbeit. Eine konventionelle Pferdediät deckt den Kalorienbedarf zu ungefähr 4–7% über Fett. Für PSSM Pferde sollten 20–25% Fettanteil erreicht werden. Dies ist z.B. mit 300–400 ml Salatöl pro Tag (100 ml entspricht ca. 1000 kcal) möglich. Die Verabreichung des Fettes kann bei manchen Pferden schwierig sein. In diesen

Fällen kann versucht werden, das Öl mit Rohfutterwürfeln zu vermischen, im Trinkwasser zu geben, oder auf Fett in Pulverform auszuweichen. Getreide sollte bei der Fütterung möglichst ganz weggelassen werden. Um so wichtiger ist indessen Heu und Futterstroh von guter Qualität oder ausgeglichene, nicht zu reiche Weide.

Verlauf: Im Fall 4 schien das Diät- und Trainingsregime nach einem halben Jahr erfolgreich zu sein. Es wurden keine Kreuzverschlüge mehr beobachtet und das Pferd kann normal bewegt werden. Nach zwei Jahren unter dem Diät- und Trainingsregime scheinen Fall 1 und 2 weniger anfällig zu sein. Die Besitzerin von Fall 1 betont allerdings, dass nach jedem Trainingsausfall (Lahmheit) wieder ganz von vorne begonnen werden müsse, und empfindet dies als starke Einschränkung der Leistungsfähigkeit. Fall 2 ist gemäss der Besitzerin als Freizeitpferd voll belastbar, solange täglicher Weidegang gewährleistet ist. Im Winter mache sich aber der fehlende Weidegang trotz täglicher Bewegung unter dem Reiter mit erhöhter Myopathiefähigkeit bemerkbar. Fall 3 erlitt einen erneuten hochgradigen Kreuzverschlag bevor therapeutisch-prophylaktische Massnahmen ergriffen wurden, und die Besitzerin entschloss sich zur Euthanasie des Wallachs.

Diskussion

Klinische Diagnostik

Die von uns beschriebenen Fällen zeigen, dass die PSSM auch in Europa und nicht nur beim Quarter Horse und verwandten Rassen in die Differentialdiagnostik leistungsabhängiger, myopathischer Symptome in Betracht gezogen werden muss.

Tab. 3: Interpretation von Creatinkinase- (CK), Aspartat Aminotransferase#- (ASAT) und Laktatdehydrogenase- (LDH) Serumenzymaktivitäten bei der Diagnostik anstrengungsbedingter Myopathien nach akutem Muskelschaden

Interpretation of CK, ASAT and LDH serumactivity concerning the diagnosis of exercise-induced myopathies after muscular damage

Enzym	Spezifität-Vorkommen im Gewebe	Halbwertszeit im Serum	Interpretation
CK	Skelettmuskel und Myokard ZNS - wenig Austausch zwischen Zerebrospinal-Flüssigkeit und Plasma	~ 10 Stunden	Anstieg im Serum bedeutet Skelettmuskel- und/oder Myokardschaden. Anstrengung (Training, Transport..) allein kann zu leicht- bis mittelgradigem Anstieg führen. Hochgradiger Anstieg (>10'000 U/l) deutet auf Skelettmuskelschaden. Isoenzymmuster haben keinen diagnostischen Wert.
ASAT	In vielen Geweben, v.a. in Leber und Muskulatur Zytoplasmatische (cAST) und mitochondriale (mAST)	~ 2-3 Tage	Leichtgradige Erhöhung nicht-spezifisch. Hochgradiger Anstieg, v.a. in Kombination mit CK, deutet auf Muskelschaden. Hochgradiger Anstieg, v.a. in Kombination mit CK, deutet auf Muskelschaden. Isoenzymmuster haben keinen diagnostischen Wert.
LDH	Viele Gewebe 5 bekannte Isoenzyme (LDH ₁₋₅)	~ 7 Stunden	Erhöhung unspezifisch, wird in Zusammenhang mit CK und LDH interpretiert. Erhöhung von LDH ₄ (und LDH ₅) deutet auf Muskelschaden.

Die Tabelle ist zusammengestellt nach Gerber (1969), Glitz (1997) und Harris (1998). Die Halbwertszeiten im Serum (Glitz, 1997) sind zum Teil deutlich verschieden von anderen Angaben in der Literatur.
ASAT entspricht der Glutamat-Oxalacetat Transaminase (GOT).

Die häufigste und erste Sorge der Besitzer von PSSM Pferden ist wahrscheinlich Leistungsintoleranz (Fälle 1, 2 und 3; Valberg et al. 1997). Diese kann sich in Steifheit, Gangunregelmässigkeiten und Rückhaltigkeit äussern. Spezifischere Symptome wie Muskelzittern und -schwellungen, profuses Schwitzen, Verweigerung des Vorwärtsgehens und gestreckte Körperhaltung, der typische Kreuzverschlag, treten mit zunehmendem Schweregrad des Muskelschadens auf. Selten kommt es in der Folge zur Atrophie schwer betroffener Muskelgruppen. Bei vielen Pferden mit PSSM treten die Symptome regelmässig nach 10 bis 30 Minuten leichter Arbeit ein. Manche Pferde erleiden aber nur ein bis zweimal pro Jahr akute Episoden. In einigen Fällen von PSSM wurden myopathische Episoden auch nach Transporten, Weidegang und Narkosen (Differenzialdiagnose: Reperfusion-Myopathie), aber auch spontan ohne erkennbare Auslöser beobachtet. Stuten scheinen häufiger betroffen zu sein (70 % der Fälle; Valberg et al. 1997). Erste Anzeichen von Leistungsintoleranz werden häufig schon bei jungen Pferden (2–4-jährig) beobachtet, sobald diese gearbeitet werden. Erkrankungen sind jedoch auch schon im Alter von 3 Monaten (Byrne et al. 2000) bis hin zu 21 Jahren beschrieben; dabei nimmt der Schweregrad der histologischen Veränderungen mit dem Alter zu (Carmichael, 2000). Myopathische Episoden können plötzlich auftreten (Fall 1 und 4) oder sich langsam einstellen und zunehmend schlimmer werden wie in den Fällen 2 und 3. Wahrscheinlich lässt sich die im Fall 3 bereits ein Jahr vor dem Auftreten typischer Symptome beschriebene Rückhaltigkeit auf die PSSM zurückführen.

Neben einem möglichst genauen Bericht über Schweregrad und Häufigkeit der anstrengungsbedingten Symptome ist für die Beurteilung des Falles die vom Pferd normalerweise verlangte Arbeit und Art der Leistung sowie die Fütterungspraxis in Erfahrung zu bringen. Je unspezifischer die Symptomatik desto schwieriger die Interpretation. Andererseits können spezifische Symptome auch übersehen werden. Myoglobinurie, zum Beispiel, wurde in keinem unserer Fälle beobachtet. Die erhöhten Harnstoff- und Kreatininwerte, die im Fall 1 gemessen wurden, könnten jedoch die Folge einer übersehenen Myoglobinurie sein. Wichtigste Ergänzung der klinischen Untersuchung ist die Bestimmung der Serumaktivitäten der CK, ASAT und LDH, wenn möglich in Verbindung mit einem vorsichtigen Belastungstest (z. B. 15–20 Minuten im Trab an der Longe oder unter dem Reiter). Die Ruhe-Serumaktivitäten der drei Enzyme können bei PSSM normal sein (Tabelle 2, Fall 2 und 3), leichtgradig erhöht (anamnestisch in Fall 3) oder auch, bei mittel- bis hochgradig erhöhten Werten, auf einen kürzlich erlittenen Muskelschaden hinweisen (Tabelle 2, Fall 1). Der Belastungstest provozierte die von den Besitzern beschriebenen Symptome im Fall 3 schon nach einigen Runden und in den Fällen 2 und 4 nach 15 Minuten. Alle belasteten Pferde zeigten einen diagnostisch aussagekräftigen Anstieg der Muskelenzymaktivitäten (Tabelle 2): ein Anstieg der CK um $>1'000$ U/l weist allgemein auf eine Prädisposition für "anstrengungsbedingte Myopathien" hin. Erhöhte Serumenzymaktivitäten auch nach längerer Schonung (> 2 Wochen) sind spezifischere Hinweise auf PSSM (Fall 4, Tabelle 1, und im Fall 3 anamnestisch). Bei der Interpretation sind die unterschiedliche Sensibilität und Spezifität sowie die Serumhalbwertszeiten der Enzyme zu beachten (Tabelle 3; Gerber, 1969;

Glitz, 1997). Ausserdem korrelieren mässige Enzymaktivitätserhöhungen nicht unbedingt mit dem Schweregrad des Schadens und müssen immer im Zusammenhang mit dem klinischen Bild interpretiert werden.

Blutlaktatwerte, in unserem Fall 3 in Ruhe deutlich erhöht, stellen einen unspezifischen Parameter dar und sind nur von beschränktem diagnostischen Wert. Ruhewerte im Blut von PSSM Pferden sind nicht signifikant verschieden von denen gesunder AQH und obschon bei maximaler Belastung PSSM Pferde im Vergleich zu Gesunden vermehrt Laktat in der Muskulatur produzieren, lässt sich das im Blut nicht nachweisen (Valberg et al. 1999b)

Neben der internistischen Abklärung des Falles muss v.a. eine Untersuchung des Bewegungsapparates andere Ursachen ausschliessen oder abgrenzen. Im Fall 2 wurden zusätzliche diagnostische Mittel eingesetzt, um eine alternative oder komplizierende Pathologie (Aortenthrombose, arthrotische Veränderungen) auszuschliessen. Im Fall 1 wurde durch die Genotypbestimmung HYPP ausgeschlossen. HYPP kann bei Pferden, die vom AQH-Hengst "Impressive" abstammen, zu anfallsweisen Muskelfaszikulationen und -krämpfen, Schwitzen, Gangstörungen und Festliegen u.a. führen. Diese Symptome sind allerdings nicht direkt anstrengungsbedingt und es kommt zu keinem eigentlichen Muskelschaden (Enzymaktivitäten sind höchstens leicht erhöht).

Sollte sich die PSSM auf einen einfachen genetisch fixierten Enzymdefekt (Glycogensynthese, s. unten) zurückführen lassen, besteht die Möglichkeit, dass in Zukunft ein "Bluttest" (analog HYPP) zur Identifizierung anfälliger Pferde zur Verfügung stehen wird. Bis dahin wird aber die Muskelbiopsie unabdingbar zur Sicherung der Diagnose bleiben. Wir haben die offene Biopsietechnik als auch die Verwendung der Berström-Nadel unter Technik der Muskelbiopsie beschrieben. Beide Techniken sind grundsätzlich zur Biopsieentnahme geeignet, die Bergström Nadel gehört jedoch nicht zum Inventar jeder Praxis. Die offene Biopsietechnik hingegen kann ohne besonderes Instrumentarium durchgeführt werden. Die Möglichkeit unter Sichtkontrolle relativ viel und in Faserrichtung orientiertes Biopsiematerial zu entnehmen, sowie die Tatsache, dass Typ II Fasern oberflächlich in der Muskulatur besonders zahlreich sind (Straub et al. 1975), garantieren gute Biopsieresultate. Bei einer Infektion, als seltener Komplikation, wäre die Drainage vom M. semitendinosus besser gewährleistet als von einer hoch auf der Kruppe gesetzten Biopsie.

Pathophysiologie

Es erstaunt kaum, dass mit dem Import von AQH aus den USA PSSM nun auch in Europa auftritt (Fälle 1 und 3). Interessanter ist die Beobachtung, dass PSSM auch bei unseren Warmblutpferden (Fall 4) und beim Haflinger (Fall 2), einer Rasse die phänotypisch als kreuzschlaganfällig zu beurteilen ist, auftritt. Schon 1905 wurde von Hutyra und Marek beschrieben, dass schwerere und leichtfuttrige Pferde besonders kreuzschlaganfällig sind. Auch die PSSM tritt bevorzugt bei "muskulösen" und ruhigen Pferdetyphen auf (3 unserer 4 Fälle hatten Übergewicht). Demgegenüber wird das "Tying-up" der Rennpferde, dem

keine Polysaccharidspeicherung sondern abnorme Kontraktibilität zugrunde liegt (Valberg et al. 1997, Valberg et al. 1999a), vor allem bei nervösen Tieren beobachtet.

Valentine et al. (1996, 1997) beschreiben eine Glykogen- und Polysaccharidspeichermyopathie bei schweren Kaltblutpferden (Belgier und Percheron in den USA). Diese Fälle zeigen zum Teil wenig myopathie-spezifische klinische Symptome, wie etwa Hahnentrittigkeit und "Shivering". Im Gegensatz zu Valberg et al. (1992 und folgende) verwenden Valentine et al. (1996, 1997) den Begriff Equine Polysaccharide Storage Myopathie (EPSM) und ihre histologischen Kriterien zur Diagnosestellung sind weniger spezifisch. Für die Diagnose EPSM genügt ihnen die "übermässige Glykogeneinlagerung" in der Muskulatur. Damit nähern sie sich der früheren Definition des Kreuzschlags (Carlström, 1931), sie eröffnen aber auch einen breiten subjektiven Spielraum in der histologischen Beurteilung. Demgegenüber halten Valberg et al. (1999a und b) klar an ihrer ursprünglichen und eindeutigen Definition fest: Einlagerung unphysiologischer komplexer Polysaccharide ist unabdingbares und pathognomonisches Kriterium für die PSSM. So oder so lässt sich die Diagnose nur histopathologisch stellen.

Die amylose-resistenten Polysaccharide (Abbildung 3) präsentierten sich elektronenmikroskopisch als β -Glykogenpartikel und filamentöses Material (Abbildung 4). Warum es zur Bildung dieser Partikel kommt, ist nicht klar. Ebenso wenig ist heute geklärt, welche Mechanismen zu der wahrscheinlich primären übermässigen Glykogenansammlung führen. Die Muskulatur von PSSM betroffenen AQH enthält 1,5 bis 4 mal mehr Glykogen als die von gesunden AQH.

Carlström hat schon 1931 postuliert, der Kreuzverschlag sei eine Glykogenspeicherkrankheit. Er konnte mit einer Kohlenhydratüberfütterung den Zustand experimentell provozieren und zeigte bereits, dass die Muskulatur von Kreuzschlagpatienten rund 3 mal mehr Glykogen enthielt als die von Kontrolltieren. Er wies ausserdem nach, dass die Verfärbung des Harns auf Myoglobin zurückzuführen ist. Diese Parallelen zwischen den alten Berichten zum Kreuzverschlag und den neuen Erkenntnissen zur PSSM sind interessant, dürfen aber nicht zu einer voreiligen Gleichsetzung der Krankheitsbilder verleiten. Der Kreuzverschlag tritt sporadisch auf, und verlief gemäss der alten Literatur mit einer Mortalität von gegen 50% oft dramatisch, was an der z.T. sehr kohlehydratreichen Melassefütterung gelegen haben mag. Demgegenüber ist das eigentliche klinische Kennzeichen der PSSM eine rezidivierende und manchmal milde verlaufende, weniger spezifische Myopathie. Nur mit histopathologischen Untersuchungen einer grösseren Anzahl von kreuzschlaganfälligen Warm- und Kaltblutpferden in Europa lässt sich die Verbreitung und Bedeutung der PSSM bei uns ermitteln.

Die aus den Untersuchungen von Carlström hervorgegangene Theorie besagte vereinfacht, dass ein Überangebot an gespeichertem Glykogensubstrat bei intensiver Arbeit über die Glykogenolyse und anaerobe Energiegewinnung zu einer massiven Laktatansammlung und damit azidotischer Schädigung der Muskulatur führe. Es gibt Hinweise, dass die Laktatproduktion in der Muskulatur von PSSM Pferden gesteigert ist (Valberg et al. 1997; Valberg et al. 1999b), und prädisponierte Typen und Rassen einen zur anaeroben Energiegewinnung neigenden Muskelmetabolismus aufweisen. Allerdings kommt es bei sub-

maximaler Belastung von PSSM Pferden auch ohne einen Laktatanstieg zu Muskelschäden (Valberg et al. 1999b). Weitere Untersuchungen haben gezeigt, dass die PSSM trotz klinischer und histopathologischer Ähnlichkeiten mit Enzymdefekten in der Glykogenolyse/Glykolyse beim Menschen und anderen Spezies wahrscheinlich nicht auf Störungen im Abbau und Verbrauch von Glykogen zurückzuführen ist. Die Ursachen scheinen eher in einer unphysiologisch erhöhten Produktion von Glykogen zu liegen. Erhöhte Glucose-6-Phosphat Konzentrationen in der Muskulatur von PSSM Pferden führen möglicherweise über eine Stimulation der Glykogensynthese ohne entsprechende Aktivität der „branching“ Enzyme zum Anfall der unphysiologischen Polysaccharide (Valberg et al. 1999b). De la Corte et al. (1999a) haben auch gezeigt, dass PSSM betroffene AQH eine erhöhte insulin-abhängige Blutglukose-clearance haben; also, vermehrt Glukose in die Zellen aufnehmen.

Prognose und Prophylaxe

Die prophylaktischen Massnahmen zielen denn auch auf eine Verminderung der Glykogenproduktion und -verwertung. Seit langem gilt, dass „sich die Krankheit durch tägliche Bewegung und Abhärtung der Pferde verhüten [lässt]. [Ausserdem] ... sollten [anfällige] Pferde ... weniger ausgiebig gefüttert werden“ (Hutyra und Marek, 1905). Für die PSSM Prophylaxe wurden detaillierte Anweisungen publiziert (Valberg et al. 1997; Valentine et al. 1998). Man verringert das Angebot an löslichen Kohlenhydraten, die für die Glykogensynthese zur Verfügung stehen. Damit soll der Muskelstoffwechsel beeinflusst werden, die Energie vermehrt über Fett- und weniger über Kohlenhydratverbrennung bereitzustellen. Ausserdem scheint leichte Arbeit das Insulin/Glukose Verhältnis in betroffenen Pferden zu normalisieren (De la Corte et al. 1999b). Die "Umstellung" des Stoffwechsels nimmt einige Monate in Anspruch (Valberg, persönliche Mitteilung, Valentine et al. 1996) und die Besitzer sollten sich von leichteren myopathischen Episoden in den ersten Monaten nicht entmutigen lassen. Innerhalb eines halben Jahres sollte aber eine deutliche Verbesserung der Arbeitsfähigkeit erreicht werden, andernfalls ist damit zu rechnen, dass der Patient auf die Therapie nicht anspricht. Sollte sich ein Erfolg einstellen, ist darauf hinzuweisen, dass die Pferde lebenslang entsprechend den Empfehlungen gefüttert und gearbeitet werden sollten. Eine gute Vitamin E (1000 U/Tag) und Selenversorgung (1 mg/Tag; cave, nicht überdosieren) ist auch zu empfehlen.

Die Diagnose PSSM stellt die Besitzer eines betroffenen Pferdes vor eine schwierige Entscheidung. Vor dem genetischen Hintergrund der Krankheit ist eine Verwendung der Pferde in der Zucht nicht sinnvoll. Die Krankheit ist nicht heilbar, und betroffene Pferde bleiben, wie der weitere Verlauf in unseren Fällen 1 und 2 zeigt, grundsätzlich anfällig. Jede myopathische Episode ist mit Schmerzen für das Pferd verbunden. Überdies sind die prophylaktischen Massnahmen unter Umständen schwer konsequent durchzuführen und nicht immer erfolgreich.

Immerhin berichten Valberg und Valentine von therapeutischen Erfolgen in den meisten Fällen und manche PSSM Patienten sollen mit dem entsprechenden Management auch zum nor-

malen sportlichen Einsatz fähig sein (Valberg; Valentine, persönliche Mitteilungen). Die histologische Beurteilung der Biopsie hat dabei prognostischen Wert: Lassen sich in weniger als 2% der Muskelfasern abnormale komplexe Polysaccharide feststellen, ist die Prognose für einen Therapieerfolg günstig, sind über 20% betroffen, muss trotz Diät- und Trainingsregimes mit Rückfällen gerechnet werden (Valberg, persönliche Mitteilung). Schlussendlich gibt aber in allen Fällen die Konsequenz mit der die Besitzer das Diät- und Trainingsregime einhalten den Ausschlag für therapeutischen Erfolg oder Misserfolg.

Verdankungen

Wir danken *Stephanie Valberg* und *Beth Valentine* für die freundliche Unterstützung und Begutachtung der Muskelbiopsien, sowie die wertvolle Diskussion unserer Fälle. Den Besitzern unserer Patienten danken wir für die gute Zusammenarbeit.

Literatur

Byrne, E., Cohan, N., Jones, S.L., Zimmel, D.N. and Valberg, S. (2000): Rhabdomyolysis in two foals with polysaccharide storage myopathy. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 22, 503–507.

Carlström, B. (1931): Über die Ätiologie und Pathogenese der Kreuzlähme des Pferdes. *Skandinavisches Archiv fuer Physiologie*, 61 (I–IV), 161–224, 1–69.

Carmicheal, K.P. (2000): Diagnostic features of polysaccharide storage myopathy. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 22 (5), 507–509.

De La Corte, F.D., Valberg, S.J., MacLeay, J.M., Williamson, S.E. and Mickelson, J.R. (1999a): Glucose uptake in horses with polysaccharide storage myopathy. *Am J Vet Res*, 60(4), 458–462.

De La Corte, F.D., Valberg, S.J., Mickelson, J.R. and Hower-Moritz, M. (1999b): Blood glucose clearance after feeding and exercise in polysaccharide storage myopathy. *Equine Vet J Suppl*, 30, 324–328.

Glitz, F. (1997): Muskelenzymmuster und Elimination von i.v. applizierten, homologen Muskelenzymen beim Pferd. Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dissertation.

Gerber, H. (1969): Serum enzyme determination in equine medicine. *Equine vet. J.*, 1, 129–139.

Harris, P.A. (1998): Equine rhabdomyolysis syndrome. In: *Metabolic and endocrine problems of the horse*. Herausgeber T. D. G. Watson, Saunders, Harcourt Brace and Co. Ltd, London; Kapitel 6, 75–100.

Hutyra and Marek (1905): *Haemoglobinaemia paralytica*. Fischer, Jena, Kap. 7, Bd. 1, 1. Aufl., 722–734.

Straub, R., Howald, H., Gerber, H., Diehl, M. und Pauli, B. (1975): Ultrastructural and enzyme studies on trained and untrained horse muscles. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 117, 453–457.

Valberg, S.J., Cardinet, G.H., Carlson, G.P. and DiMauro, S. (1992): Polysaccharide storage myopathy associated with recurrent exertional rhabdomyolysis in horses. *Neuromuscul. Disord.* 2, 351–359.

Valberg, S.J., Geyer, C., Sorum, S.A. and Cardinet, G.H. (1996): Familial basis of exertional rhabdomyolysis in quarter horse-related breeds. *Am. J. Vet. Res.* 57, 286–90.

Valberg, S.J., MacLeay, J.M. and Mickelson, J.R. (1997): Polysaccharide storage myopathy associated with exertional rhabdomyolysis in the horse. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 19, 1077–1086.

Valberg, S.J., Mickelson, J.R., Gallant, E.M., MacLeay, J.M., Lentz, L. and de la Corte, F. (1999a): Exertional rhabdomyolysis in quarter horses and thoroughbreds: one syndrome, multiple aetiologies. *Equine vet. J. Suppl.*, 30, 533–8.

Valberg, S.J., Macley, J.M., Billstrom, J.A., Hower-Moritz, M.A. and Mickelson, J.R. (1999b): Skeletal muscle metabolic response to exercise in horses with „tying-up“ due to polysaccharide storage myopathy. *Equine vet. J.* 31, 43–47.

Valentine, B.A., Divers, T.J. and Lavoie, J.-P. (1996): Severe equine polysaccharide storage myopathy in draft horses: clinical signs and response to dietary therapy. *AAEP proceedings* 42, 294–296.

Valentine, B.A., Credille, K.M., Lavoie, J.P., Fatone, S., Guard, C., Cummings, J.F. and Cooper, B.J. (1997): Severe polysaccharide storage myopathy in Belgian and Percheron draught horses. *Equine vet. J.* 29, 220–225.

Valentine, B.A., Hintz, H.F., Freels, K.M., Reynolds, A.J. und Thompson, K.N. (1998): Fütterungsprophylaxe bei Verschlag [Dietary control of exertional rhabdomyolysis in horses]. *Kompendium Pferdeklinik*, 410. [Am. Vet. Med. Assoc. 212, 1588–1593].

Valentine, B. A., McDonough, S.P., Chang, Y.-F. and Vonderchek, A.J. (2000a): Polysaccharid storage myopathy in Morgan, Arabian, and Standardbred related horses and Welsh-cross ponies. *Vet. Pathol.* 37, 193–196.

Valentine, B. A., Habecker, P.L., Patterson, J.S., Njaa, B.L., Shapiro, J., Holshuh, H.J., Bildfell, R. J. and Bird, K.E. (2000b): Incidence of polysaccharide storage myopathy in draft related breeds: a necropsy study of 37 horses and a mule. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* (in press).

Dr. V. Gerber

Large Animal Clinic
Pulmonary Laboratory
G-320 Vet Med Ctr
Michigan State University
E.Lansing, Mi. 48824, USA
Tel: ++1 517 353 5046
Fax: ++1 517 432 1042
(gerbervi@cvm.msu.edu)

Prof. Dr. R. Straub
Dr. C. Herholz
Dr. F. Kuenzle

Klinik für Nutztiere und Pferde
Tierspital, Universität Bern
Länggasse 124
3012 Bern, Schweiz
Tel: ++41 31 6312 267 / 243
Fax: ++41 31 6312 620
(reto.straub@knp.unibe.ch)

Dr. F. Glitz

Klinik für Pferde
Tierärztliche Hochschule Hannover
Bischofshofer Damm 15 / Haus 118
30173 Hannover, Deutschland
Tel. +49 511 856 7233
Fax +49 511 856 7688
(frauenglitz@tiho-hannover.de)

Dr. M. Welle

Institut für Tierpathologie
Tierspital, Universität Bern
Länggass-Strasse 122
3012 Bern, Schweiz
Tel: ++41 31 631 2416
Fax: ++41 31 631 2635
(monika.welle@itpa.unibe.ch)

Prof. Dr. J.L.L. Rivero
Muscle Biology Laboratory,
Dept. of Anatomy
Faculty of Veterinary Science
University of Cordoba
Cordoba, Spain
(an1lorij@uco.es)