

Epidemiologische Untersuchung zur Dysfunktion der Pars Intermedia der equinen Hypophyse in Deutschland – Auswertung einer Fragebogenaktion

Heidrun Gehlen und Zrinjka Bradaric

Klinik für Pferde, Allg. Chirurgie und Radiologie, Fachbereich für Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden Daten zur Dysfunktion der Pars Intermedia der Hypophyse (Pituitary Pars Intermedia Dysfunction=PPID), auch bekannt als Equines Cushing Syndrom (ECS), mittels Fragebögen an Pferdebesitzer erfasst und ausgewertet. Die betroffene Population, der Verlauf der Erkrankung, die Art der Diagnosestellung und die Therapie wurden beurteilt. Es wurden insgesamt 257 Fragebögen ausgewertet. Der Anteil der Ponyrassen lag mit 51 % etwas höher als der der anderen Rassen. Weibliche Tiere waren ebenfalls geringfügig häufiger vertreten (53 %), der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Die meisten Tiere erkrankten im Alter von 15 bis 20 Jahren (durchschnittliches Erkrankungsalter 19 Jahre). Die Symptome, die bei den Pferden und Ponies zuerst auftraten, waren Verzögerung des Fellwechsels und Hypertrichose, oft in Kombination mit Hyperhidrosis. Zusammen mit Hufrehe waren das die Kardinalsymptome, die die Besitzer als ersten Hinweis auf eine PPID Erkrankung wahrnahmen. Die Diagnosestellung erfolgte in den meisten Fällen anhand der klinischen Symptomatik. Wenn Blutuntersuchungen durchgeführt wurden, dann erfolgte meistens die Bestimmung des ACTH-Wertes (n=101). Der Dexamethason-Suppressionstest wurde nur bei einigen wenigen Tieren durchgeführt (n=13). Den größten Anteil an eingesetzten Wirkstoffen zur Behandlung des PPID hatte Pergolid (Prascend®). Insgesamt wurden 112 der 135 behandelten Tiere (83%) damit therapiert. Für 6 % der Tiere (n=8) wurde eine Behandlung mit einem mönchspfefferhaltigem Diät-Ergänzungsfuttermittel (Corticosal®) angegeben. Bei 85 von 112 mit Pergolid behandelten Patienten (76%) und 7 von 8 mit Mönchspfeffer behandelten Pferden und Ponies konnte eine Verbesserung der Symptomatik durch eine Behandlung erzielt werden. Die Progression der Erkrankung wurde durch die Behandlung im Vergleich zu unbehandelten Tieren (n=112) deutlich verlangsamt. Nebenwirkungen wurden nur für die Behandlung mit Pergolid angegeben (n=45). Durch Anpassung der Dosis oder auch kurze Unterbrechung der Behandlung konnte in den meisten Fällen nebenwirkungsfrei weitertherapiert werden.

Schlüsselwörter: PPID / ECS / Equines Cushing Syndrom / Fragebogen / Krankheitsverlauf / Pferd

Epidemiologic investigation on the Pituitary Pars Intermedia Dysfunction of horses in Germany – evaluation of a questionnaire

In the present study a questionnaire was used to collect and analyze data on Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID), also known as Equine Cushing Syndrome (ECS). An evaluation was performed on the concerned population, the course of disease, the diagnostic methods used and the treatment of patients. In total 257 questionnaires were evaluated. The proportion of ponies in the population was 51 %. The presentation of female animals was slightly higher than of males (53 %). The difference was statistically not significant. The mean age of first recognition of disease was 19 years. The youngest horse was 8 years old and the oldest was 40 years old. In most of the patients first signs of disease occurred at the age of 15 to 20 years. The early symptoms were delay in hair shedding and hypertrichosis, commonly in combination with hyperhidrosis. These symptoms and laminitis were the early signs of disease. In most of the cases diagnosis was established on the basis of clinical symptoms. If further diagnostic methods were performed the resting adrenocorticotropin hormone (ACTH) concentration was measured (n=101). Only in a few cases a low-dose dexamethasone-suppression test (DST) was conducted (n=13). In total, 83 % of the treated animals (n=135) received pergolide (Prascend®) as a treatment for PPID (n=112). Six percent were treated with Corticosal® (n=8). The symptoms of 85 of the 112 patients (76%) treated with pergolide and 7 of 8 patients treated with Corticosal® improved in comparison to non-treated horses and ponies (n=122) and progression of the disease was retarded. Adverse effects were only reported in horses treated with pergolide (n=45). By adaption of the dose or short interruption of treatment the adverse effects resolved in most cases and treatment was continued without any further problems. Treatment had a positive influence on the clinical symptoms and the progression of the disease.

Keywords: PPID / ECS / Equine Cushing Syndrome / Questionnaire / course of disease / horse

Einleitung

Die Dysfunktion der Pars Intermedia der Hypophyse (Pituitary Pars Intermedia Dysfunction=PPID) des Pferdes, auch als Equines Cushing Syndrom (ECS) bekannt, ist eine neurodegenerative, progressiv verlaufende Erkrankung älterer Pferde und Ponies. Obwohl die Pathogenese der Erkrankung noch nicht vollständig geklärt ist, scheint es sich um eine verminderte Produktion von Dopamin im Hypothalamus und einem daraus resultierenden Verlust der inhibitorischen Wirkung des Dopamins auf die Zellen der Pars Intermedia der Hypophyse zu handeln (Saland 2001). Die Diagnose der PPID erfolgt in den mei-

sten Fällen anhand der klinischen Symptome. Da Hypertrichose pathognomonisch zu sein scheint, erfolgt die Diagnosestellung häufig anhand dieses Symptoms (Schott 2006). In einer Studie konnte gezeigt werden, dass das Vorhandensein von Hypertrichose eine größere diagnostische Aussagekraft hat, als verschiedene endokrinologische Tests (Frank et al. 2006a). Neben der Hypertrichose sind vor allem die Fettumverteilung und die chronische Hufrehe von Bedeutung (Grenager 2010). Problematisch ist die Diagnosestellung, wenn die Erkrankung sich noch im Anfangsstadium befindet und die klinischen Symptome noch nicht so weit ausgeprägt sind (Schwarz 2009).

Im Durchschnitt werden die ersten Symptome bei Pferden im Alter von 18–20 Jahren bemerkt, es gibt aber auch Berichte über Pferde, die bei Erkrankungsbeginn jünger als 10 Jahre waren (Schott 2002, Heinrichs et al. 1990, van der Kolk et al. 1993, Boujon et al. 1993). Eine Prädisposition für ein Geschlecht liegt nicht vor, weibliche und männliche Tiere erkranken in gleichem Maße (Schott 2002). Alle Rassen sind von der Erkrankung betroffen, in älteren Literaturangaben wurde jedoch ein größeres Erkrankungsrisiko für Ponies und Morgan Horses angegeben (van der Kolk 1997, Schott 2002). In einer aktuellen Studie wurde dieses widerlegt (McGowan et al. 2013).

Aktuelle Studien haben ergeben, dass die Prävalenz der Erkrankung bei 15–30 % (in den 70er Jahren nur 0,075–0,15 %) liegt. Zum einen liegt das an der Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten und der verbesserten Aufklärung von Tierarzt und Tierbesitzer, zum anderen aber auch daran, dass der Anteil älterer Pferde mit den Jahren immer weiter zugenommen hat. Mit der Änderung der Nutzung vom Arbeitstier zum Sport- und Freizeitpartner haben sich sowohl die Lebensumstände verbessert als auch die Lebenserwartung der Tiere erhöht. Pferde und Ponies, die aufgrund ihres Alters und/oder ihres gesundheitlichen Zustands nicht mehr als Reit- und Fahrpferde genutzt werden, werden zunehmend als „Rentner“ gehalten und verbringen ihren Lebensabend in Gruppen mit anderen älteren Pferden und Ponies (McGowan 2008a, McFarlane 2011). Dadurch nimmt der Anteil an geriatrischen Erkrankungen in der Gesamtpopulation immer weiter zu. Um weitere Erkenntnisse zum Verlauf der Erkrankung, zur Diagnostik und zur durchgeführten Behandlung zu gewinnen, wurden im Rahmen dieser Studie anhand einer deutschlandweiten Fragebogenerhebung Daten zum PPID gesammelt und ausgewertet.

Material und Methoden

Im Zeitraum von Oktober bis Dezember 2010 wurde in verschiedenen Pferde- und tierärztlichen Fachzeitschriften eine Anzeige geschaltet, mit dem Inhalt, dass eine Befragung zum PPID durchgeführt wird. In der Anzeige war eine E-Mail-Adresse angegeben, unter der interessierte Pferdebesitzer und Tierärzte Kontakt aufnehmen konnten. Per E-Mail wurde den Studieninteressierten anschließend ein fünfseitiger Fragebogen zugesandt, der am Computer ausgefüllt und per E-Mail zurückgeschickt werden konnte. Insgesamt wurden 382 Fragebögen an interessierte Pferdebesitzer und Tierärzte verschickt.

Fragebogen

Der Fragebogen gliederte sich in sechs Teile. Zunächst wurden die Basisdaten des Besitzers (Name, Anschrift), sowie des Pferdes (Name, seit wann im Besitz, Alter, Geschlecht, Rasse, Größe, Gewicht, Nutzung, Leistungsklasse) erhoben. Anschließend wurden allgemeine Daten zum Pferd erfragt (Haltung, Fütterung, Impf- und Entwurmungsstatus, andere Erkrankungen usw.). Der größte Teil des Fragebogens bezog sich auf das PPID. Es wurde gefragt, wann und in welcher Reihenfolge Symptome auftraten, welche es waren und ob bzw. wann eine Auswirkung auf die Leistungsfähigkeit bestand.

Dazu konnten verschiedene Symptome wie langes Fell, schlechter Fellwechsel, vermehrtes Schwitzen, Hufrehe, vermehrte Wasseraufnahme, Muskelabbau usw. angekreuzt werden. Auch wurde gefragt, ob und wie die Erkrankung durch einen Tierarzt diagnostiziert wurde und ob Ergebnisse von Blutuntersuchungen bekannt sind. Im nächsten Abschnitt wurde nach der Behandlung gefragt (womit, welche Dosierung, seit wann, Änderung der Behandlung/Dosierung, Verbesserung der Symptome, Auftreten von Nebenwirkungen usw.).

Statistik

Die Auswertung der Fragebögen erfolgte deskriptiv. Die Daten wurden in eine pgAdmin III Datenbank eingegeben und über programmierte Abfragen entsprechend ausgewertet. Korrelationen wurden mittels EasyStat 4.4 berechnet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 263 ausgefüllte Fragebögen von Pferdebesitzern zurück gesandt. Sechs Pferde und Ponies wurden aus der Auswertung ausgeschlossen, da das Krankheitsbild eher dem des Equinen Metabolischen Syndroms und nicht dem PPID entsprach. Somit wurden 257 Fragebögen ausgewertet.

Rasse, Alter, Geschlecht

Von 257 Pferden und Ponies waren 137 Stuten, 119 Wallache und ein Hengst, also insgesamt 120 männliche Tiere. Der Anteil weiblicher Tiere überwog mit 53 % etwas gegenüber dem Anteil männlicher Tiere mit 47 %. Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Insgesamt 51 % (131) der Tiere waren Ponies. Auf die Warmblüter entfielen 40 % (103), auf Vollblüter 8 % (20) und Kaltblüter waren mit 1 % (3) vertreten. Haflinger, Isländer und Shetland Ponies bildeten mit fast 50 % den größten Anteil. Bei den Warmblutpferden waren vor allem bayrische Warmblutpferde und Hannoveraner vertreten.

Das durchschnittliche Alter aller Pferde und Ponies lag bei 21 Jahren. Das jüngste Tier war 10, das älteste 40 Jahre alt (Abb. 1). Die größte Spannweite wiesen die Ponies auf, die kleinste die Kaltblüter, wobei bei den Kaltblütern aufgrund der geringen Anzahl von drei Pferden keine allgemeingültige Aussage möglich war. Es bestand kein statistischer Unterschied bei der Altersverteilung der einzelnen Rassen.

Haltung und Fütterung

Die Haltung wurde nach Boxen- und Offenstallhaltung abgefragt, der größere Anteil der Tiere wurde in Boxen gehalten. Insgesamt 60 % (n=154) Pferde und Ponies lebten in Boxen, 42 % (n=108) in Offenstallhaltung. Für einige Pferde und Ponies wurden beide Möglichkeiten angekreuzt, wenn die Tiere im Sommer in Offenstall- und im Winter in Boxenhaltung leben. Regelmäßigen Weidegang hatten 62 %. Für 4,6 % (6) der Ponies wurde eine reine Weidehaltung angegeben. Betrachtet man die Haltungform nach Rassen, wurden mehr

Ponies als Warmblüter in Offenstallhaltung gehalten (48% versus 22%). Als Raufutter wurde für 89 % der Pferde und Ponies Heu angegeben, 7 % erhielten Silage und für 1 % war nur Gras angegeben. Bei 3 % wurden Gras- und Heucobs gefüttert. Nur 24 % der Tiere erhielten neben anderer Futtermittel auch Mineralfutter. Die weiteren Angaben zur Fütterung waren sehr vielfältig und wurden nicht im Einzelnen ausgewertet.

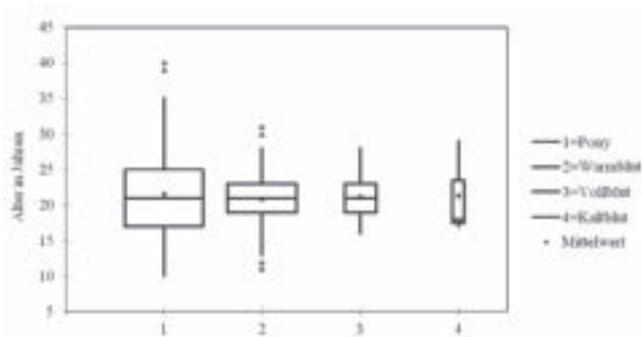


Abb. 1 Altersverteilung bei den verschiedenen Rassen mit ECS (Pony, Warmblut, Vollblut, Kaltblut). Mit Darstellung des Interquartilsabstands zwischen 1. und 3. Quartil (Box), des Medians (Linie in der Box) und des Mittelwerts (Viereck in der Box).

Age distribution of the different ECS affected breeds (pony, warmblood, thoroughbred, draft horse). Depiction of the interquartile range between first and third quartile (box), of the median (line in the box) and the arithmetic mean (square in the box).

Impfung und Entwurmung

Fast 90 % der Pferde und Ponies wurden regelmäßig Tetanus geimpft, 48 % davon kombiniert mit einer Impfung gegen das Equine Influenza Virus. Bei 18 % bestand zusätzlich eine regelmäßige Impfung gegen das Equine Herpes Virus. Für 96 % bestand eine regelmäßige Entwurmung, nur 3 % gaben an, ihre Tiere gar nicht zu entwurmen. Bei 1 % fehlte eine Angabe.

Begleiterkrankungen

Für 108 Pferde und Ponies wurden zusätzlich zum PPID Begleiterkrankungen angegeben. Den größten Anteil nahmen dabei Erkrankungen der Gliedmaßen wie Arthrose und Spat ein, gefolgt von chronischen Lungenerkrankungen. Bei einigen Pferden waren mehrere Organsysteme betroffen. Die Erkrankungen kamen über alle Rassen gleichmäßig verteilt vor, es gab keine besondere Häufigkeit von betroffenen Rassen und Organsystemen.

PPID-bezogene Daten

Alter bei Erkrankung nach Rasse - Der Unterschied zwischen Erkrankungsalter bei Ponies und Warmblütern war statistisch nicht signifikant, aber die Werte zeigten dennoch Unterschiede. Insgesamt war die Spannweite für das Ersterkrankungsalter bei den Ponies deutlich größer als bei den Warmblütern. Bei Vollblütern war die Spannweite geringer, 80% der Pferde erkrankten im Alter von 15 bis 22 Jahren. Im Alter von 13 bis

25 Jahren erkrankten 80 % der Ponies, bei den Warmblütern war es im Alter von 14 bis 23 Jahren.

Dauer der Erkrankung

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung bestand die Erkrankung bei den Pferden und Ponies unterschiedlich lange. Grundlage für die Berechnung war das Auftreten der ersten Symptome pro Patient. Die Dauer der Erkrankung konnte nur für Patienten berechnet werden, für die sowohl ein Geburtsjahr als auch ein Datum für das Auftreten der ersten Symptome im Fragebogen angegeben wurde. Insgesamt konnten 245 Datensätze ausgewertet werden. Bei 80 (33 %) Patienten bestand die Erkrankung weniger als ein Jahr, 152 (62 %) der Patienten waren ein bis sechs Jahre lang erkrankt. Nur 13 (5 %) Patienten waren länger als sechs Jahre krank, wobei bei einem Patienten die Erkrankung bereits über einen Zeitraum von 12 Jahren bestand. Für 19 Tiere gab es keine Angabe zum zeitlichen Auftreten der ersten Symptome und somit keine Angabe zur Dauer der Erkrankung. Je länger die Erkrankung bestand, desto größer war die Wahrscheinlichkeit, dass mindestens einmal Hufrehe auftrat.

Auftreten von Symptomen

Im Fragebogen wurde die Reihenfolge des Auftretens der Symptome des PPIDs abgefragt. Anhand der Angaben wurde ausgewertet, welches Symptom am häufigsten auftritt, in welcher Reihenfolge die Symptome auftreten und ob ein Zusammenhang zwischen der Pferderasse, der Dauer der Erkrankung oder einem anderen Symptomen besteht. Es wurden Angaben zu insgesamt 249 Vollblütern, Warmblütern, Kaltblütern und Ponies gemacht. Über 70 % der Tiere wiesen verzögerten Fellwechsel und Hypertrichose auf. Beide Symptome wurden annähernd gleich häufig an erster und zweiter Stelle genannt. Vermehrtes Schwitzen (Hyperhidrosis) stand an dritter Stelle. Zusammen mit Hufrehe waren das die vier Symptome, die bei über 50 % der Pferde und Ponies als erstes, zweites oder drittes Symptom aufgetreten waren und somit zu den früh auftretenden Symptomen zählen. Bei 40 bis 50 % der Pferde und Ponies traten Leistungsabfall, abnormale Fettdepots und Muskelatrophie auf. Diese Symptome traten in den meisten Fällen etwas später nach den oben genannten auf. Weitere genannte Symptome waren Polyurie und Polydipsie, Abmagerung und Apathie.

Verzögerter Fellwechsel, Hypertrichose und Hyperhidrosis

Am häufigsten wurden verzögerter Fellwechsel, Hypertrichose und Hyperhidrosis angegeben. Bei 131 (51 %) Pferden und Ponies traten diese drei Symptome gemeinsam auf. Hypertrichose und verzögerter Fellwechsel traten in der Regel etwa gleichzeitig auf, wohingegen Hyperhidrosis geringgradig verzögert einsetzte. Der Anteil an Warmblütern, bei denen alle drei Symptome zusammen auftraten, war mit 53 % größer als der der anderen Rassen (Abb. 2). Die Kombination von Hypertrichose mit einem der beiden anderen Symptome trat insgesamt bei 46 Tieren auf, wobei die Kombination von Hypertrichose mit verzögertem Fellwechsel 36-mal vorkam und die Kombination mit Hyperhidrosis nur zehnmal.

Hufrehe

Bei 117 Tieren war bis zum Zeitpunkt der Befragung noch keine Hufrehe aufgetreten (64 Warmblütern, 46 Ponies, vier Vollblütern, drei Kaltblütern). Bei 132 Pferden und Ponies trat im Verlauf der Erkrankung mindestens einmal Hufrehe auf, bei 41 von ihnen war es das erste Symptom. Von den 41 Tieren waren 31 (76 %) Ponies, somit scheint bei Ponies häufi-

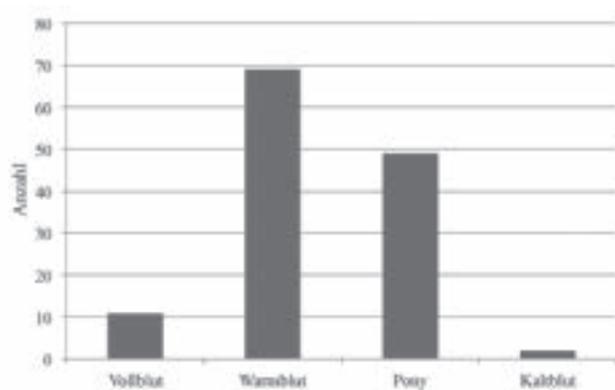


Abb. 2 Vorkommen von Hypertrichose, verzögertem Fellwechsel und Hyperhidrosis nach Rasse.
Occurrence of hypertrichosis, delayed coat changing and hyperhidrosis ordered by breed.

ger Hufrehe als erstes Symptom aufzutreten als bei anderen Pferderassen. Insgesamt kam Hufrehe bei 80 Ponies, bei 16 Vollblütern und bei 36 Warmblütern mindestens einmal vor. Betrachtet man die Gesamtpopulation an Tieren in der Erhebung, so lagen die Vollblüter mit 80 % der betroffenen Tiere deutlich vor den anderen Rassen. 61 % aller Ponies und 35 % der Warmblüter hatten mindestens einmal Hufrehe.

Abnormale Fettdepots

Von den insgesamt 257 ausgewerteten Fragebögen wurde bei 108 angegeben, dass die Pferde und Ponies an abnormalen Fettablagerungen litten. Davon waren 55 % Ponies, 36 % Warmblüter und 8 % Vollblüter betroffen. Nur bei 22 Tieren war es als erstes Symptom aufgefallen, bei insgesamt 66 Pferden und Ponies trat es als zweites, drittes oder viertes Symptom auf. Es bestand keine Korrelation zu dem Auftreten von Hufrehe.

Polyurie und Polydipsie

Polyurie und Polydipsie wurden zusammen ausgewertet, da die Symptome in der Regel kombiniert auftreten. Es wurde angegeben, dass bei 65 Pferden und Ponies beide Symptome kombiniert auftraten, bei 14 Tieren nur Polyurie und bei neun Tieren nur Polydipsie. Bei der Reihenfolge des Auftretens wurden Polyurie und Polydipsie in etwa zeitgleich angegeben. Bei den meisten Tieren traten die Symptome als drittes bis sechstes Symptom auf. Bei Ponies und Warmblütern war die Häufigkeit des Auftretens von Polyurie und Polydipsie in etwa gleich, 39 Ponies und 40 Warmblüter waren betroffen. Bei den Vollblütern lag der Anteil bei sieben Pferden. Polyurie und Polydipsie waren miteinander korreliert ($R=0,804$).

Muskelatrophie und Abmagerung

Muskelatrophie trat bei 101 der Tiere auf, Abmagerung wurde bei 78 Tieren als Symptom genannt. Die Kombination von beiden Symptomen trat bei 55 Pferden und Ponies auf. Bezogen auf die gesamte Population an Pferden und Ponies war der Anteil an Warmblütern und Ponies gleich, bei beiden Rassen betrug er etwa 38 %. Der Anteil an Vollblütern war mit 50 % etwas höher. Muskelatrophie trat am häufigsten als fünftes Symptom auf, Abmagerung etwas früher. Es bestand ein Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Symptome im Hinblick auf die Dauer der Erkrankung. Pferde mit Muskelatrophie und Abmagerung litten statistisch signifikant ($p=0,029$) länger an der Erkrankung als Pferde ohne diese Symptome.

Apathie und Leistungsabfall

Bei 247 Tieren wurde eine Angabe zu dem Symptom Apathie gemacht. Insgesamt gaben 68 (28 %) Tierbesitzer an, dass ihre Pferde und Ponies an Apathie litten. Bei 68 % der Tiere wurde das Auftreten von Apathie an vierter Stelle oder später angegeben. Die Dauer der Erkrankung hatte einen geringen Einfluss auf das Auftreten von Apathie als Symptom. Bei den Tieren, die bis zu einem Jahr erkrankt waren, litten 22,2 % an Apathie. Von den Tieren, die bereits vier bis fünf Jahre erkrankt waren, zeigten 33,3 % Apathie.

Leistungsabfall trat bei 128 Tieren auf. Die Rassenverteilung war gleich, bei jeder Rasse waren zwischen 45–50 % betroffen. Bei fast 30 % aller betroffenen Tiere trat das Symptom an vierter Stelle auf.

Diagnosestellung

195 Tierbesitzer gaben an, dass die Diagnose durch einen Tierarzt gestellt wurde. Bei 140 Tieren wurde dazu eine Blutuntersuchung durchgeführt. Der ACTH-Wert wurde bei 101 Tieren bestimmt und bei 13 Tieren wurde ein Low-Dose Dexamethason-Suppressionstest (DST) durchgeführt. Bei vier Tieren wurde sowohl der ACTH-Wert bestimmt, als auch ein DST durchgeführt. Bei den anderen Pferden und Ponies erfolgte die Diagnose durch den Tierarzt anhand der klinischen Symptome.

Behandlung

Von 257 Pferden und Ponies wurden 135 gegen PPID behandelt. Bei den Ponies wurden 47 % der Tiere behandelt, bei den Warmblütern 56 % und bei den Vollblütern 65 %. Es wurde für zwei Kaltblüter ebenfalls eine Behandlung angegeben, allerdings waren nur ausgefüllte Fragebögen für insgesamt drei Kaltblüter eingegangen, so dass keine repräsentative Auswertung möglich war.

Den größten Anteil an eingesetzten Wirkstoffen, die zur Behandlung eingesetzt wurden, hatte Pergolid (Prascend®, Fa. Boehringer-Ingelheim), da 83 % der 135 behandelten Pferde und Ponies ($n=112$) damit behandelt wurden. Die anderen 17 % verteilten sich auf ein mönchspfefferhaltiges Diät-Ergänzungsfuttermittel (Corticosal®, Fa. Navalis) mit 6 % ($n=8$),

Homöopathika und verschiedene weitere Präparate mit 5 % (n=7) und für 6 % (n=8) der Tiere wurde zwar eine Behandlung angegeben, aber kein Präparat oder Wirkstoff genannt.

Eine Verbesserung der Symptomatik konnte bei 85 der 112 mit Pergolid behandelten Tiere erreicht werden, nur bei vier Tieren trat eine Verschlechterung ein. Bei 16 Pferden und Ponies hatte die Behandlung mit Pergolid keinen Einfluss auf die Symptomatik. Sieben Besitzer konnten den Behandlungserfolg oder -misserfolg nicht einschätzen.

Beim mönchspfefferhaltigen Diät-Ergänzungsfuttermittel (Cortical®) gaben sieben von acht Tierbesitzern eine Verbesserung der Symptomatik an, nur bei einem Tier blieben die Symptome unverändert. Für die homöopathischen Behandlungen wurden keine Angaben gemacht.

Das Auftreten von Nebenwirkungen wurde nur für den Wirkstoff Pergolid angegeben. Bei 45 (40 %) der 112 behandelten Pferde und Ponies traten Nebenwirkungen auf (Tab. 1). Die Anzahl von Ponies und Warmblütern mit Nebenwirkungen war mit jeweils 19 Tieren gleich hoch, bei den Vollblütern waren sieben Tiere betroffen. Neben den vorgegebenen Nebenwirkungen konnten im Fragebogen auch noch eigene Angaben gemacht werden. Für Warmblüter wurden zusätzlich poröse Zähne (n=2), Verschlechterung der Atmung (n=3), hochgradige Atemnot (n=1), Gewichtsverlust (n=1), Ausfall des Mähnenhaars (n=1), Darmentzündung (n=1) und Lymphstau im unteren Teil der Gliedmaßen (n=1) angegeben. Bei einem Pony wurde angegeben, dass durch das Pergolid erneute Hufrehe ausgelöst wurde. Bei einem Vollblüter traten ulzerative Veränderungen in der Maulschleimhaut auf. Bei sechs der insgesamt 112 mit Pergolid behandelten Pferde und Ponies wurde die Therapie aufgrund der Nebenwirkungen abgesetzt. In den meisten anderen Fällen verschwanden die Nebenwirkungen durch Anpassung der Dosierung oder auch kurzes Aussetzen der Behandlung und erneutes Einschleichen mit niedrigen Dosierungen und späterer Steigerung.

Ergänzende Maßnahmen

Bei 4 % (10/257) der Pferde und Ponies wurde angegeben, dass aufgrund der Erkrankung die Fütterung und das Weideprogramm umgestellt wurden. Es wurde auf die Gabe von Kraftfutter verzichtet und der Weidegang komplett eingestellt oder nur eingeschränkt mit Maulkorb durchgeführt. Vier Tierbesitzer gaben an, dass aufgrund von Hufrehe der Beschlag verändert wurde. Weitere Maßnahmen bei einzelnen Pferden und Ponies waren Bioresonanz-Methoden, Blutegeltherapie und Einsatz verschiedener homöopathischer und pflanzlicher Mittel.

Progression der Erkrankung

Es bestand ein statistisch signifikanter Unterschied (p=0,02) bei der Progression der Erkrankung zwischen den unbehan-

delten und behandelten Pferden und Ponies. Der größte Anteil der unbehandelten Tiere wies eine jährliche Verschlechterung der Symptome auf, während bei den behandelten Tieren die Symptomatik zum größten Teil unverändert blieb (Abb. 3).

Diskussion

Ziel der durchgeführten Studie war es, durch Erheben von epidemiologischen Daten mit Hilfe von Fragebögen einen besseren Einblick in das Erkrankungsgeschehen des PPID in Deutschland zu bekommen. Der Rücklauf der ausgefüllten und auswertbaren Fragebögen war in unserer Studie mit insgesamt 257 sehr gut, so dass eine statistische Auswertung

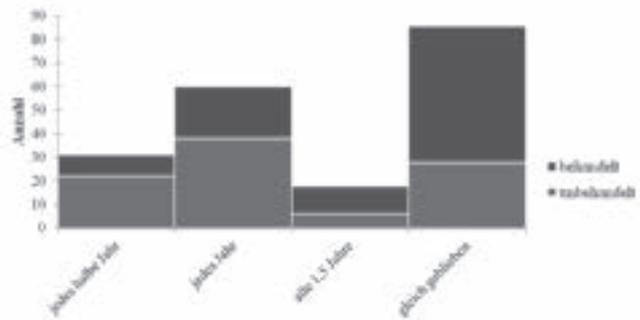


Abb. 3 Progression der Erkrankung: Verschlechterung der Symptome, unbehandelt versus behandelt.
Progression of disease: Worsening of symptoms, non-treated vs. treated horses

durchführbar war. Auf Grundlage der Besitzerangaben konnte festgestellt werden, dass alle Rassen von der Erkrankung betroffen sind. Es bestand kein Unterschied zwischen dem Anteil der Ponyrassen (51%) und dem Anteil der Großpferderassen (Warmblüter, Kaltblüter und Vollblüter) mit 49%. Bei den Ponyzuchtgebieten waren in unserer Studie Haflinger am häufigsten vertreten, was darauf beruht, dass sehr viele Fragebögen aus dem süddeutschen Raum ausgefüllt zurückgeschickt wurden. In diesem Teil Deutschlands werden traditionell sehr viele Haflinger gehalten (Schnabel 2000). Eine Prädisposition für ein bestimmtes Geschlecht lag, wie auch in anderen Studien bereits beschrieben, ebenfalls nicht vor.

Wie in anderen Studien waren auch in dieser Untersuchung mehrheitlich ältere Pferde an PPID erkrankt. Das durchschnittliche Erkrankungsalter lag bei 19 Jahren, was auch den Angaben für das Alter bei Erkrankung von 18 bis 20 Jahren anderer Autoren entspricht (van der Kolk et al. 1993, Schott 2002). Das jüngste Tier war bei Auftreten der ersten Symptome acht Jahre alt, was sich mit anderen Studien deckt, dass auch jüngere Tiere von PPID betroffen sein können

Tab. 1 Aufgetretene Nebenwirkungen unter Pergolid-Behandlung (Mehrfachnennung pro Pferd möglich) / Adverse effects occurring while pergolide treatment (multiple answers per horse possible)

	Appetitverlust	Leistungsabfall	Kotwasser	Kolik	Apathie	Durchfall	Aggression
Anzahl Pferde	18	12	14	1	17	9	5

(Brüns 2001, Sommer 2003, Donaldson et al. 2004). Das älteste Tier war bei Auftreten erster Symptome 40 Jahre alt, allerdings ist fraglich, ob das Pferd nicht bereits vorher an der Erkrankung litt, die Symptome von den Besitzern aber dem Alter zugeschrieben wurden. Ponies scheinen etwas früher zu erkranken als Warmblüter.

Veränderungen im Fellwechsel und Hypertrichose traten bei über 70 % der Pferde und Ponies als Symptom auf. Dies entspricht den Zahlen aus anderen Studien. So gibt Schott (2002) an, dass 55 bis 80 % der Tiere von Veränderungen des Fells betroffen sind. Somit kann auch aus den hier erhobenen Daten festgehalten werden, dass Veränderungen des Fellwechsels und Hypertrichose pathognomonisch für die Erkrankung sind.

Über 50 % der Tiere hatten mindestens einmal im Verlauf der Erkrankung Hufrehe, bei 31 % der betroffenen Tiere war es das erste Symptom, das auftrat. Auffallend hierbei ist, dass vor allem bei Ponies die Hufrehe als erstes Symptom noch vor Fellveränderungen beschrieben wurde. Ponies scheinen somit ein erhöhtes Hufreherisiko zu haben. Das konnten auch Alford et al. (2001) in einer Studie zeigen.

Aus den erhobenen Daten konnte gezeigt werden, dass Veränderungen im Fellwechsel, Hypertrichose, Hufrehe und Hyperhidrosis zu den früh auftretenden Symptomen zählen, wohingegen Leistungsabfall, abnormale Fettdepots und Muskelatrophie von den Besitzern eher als spätes Symptom wahrgenommen wurden. Auch Polyurie/Polydipsie, Abmagerung und Apathie wurden erst als spät auftretende Symptome genannt. Je nach Autor werden hierzu unterschiedliche Angaben gemacht. So geben Frank et al. (2008) als frühe Anzeichen verspäteten Fellwechsel, Veränderung im Stoffwechsel, abnormale Fettdepots und Fruchtbarkeitsstörungen an. Alle weiteren Symptome werden der fortgeschrittenen Erkrankung zugerechnet. Im Gegensatz dazu geben Andrews et al. (2011) Leistungsabfall, Verhaltensänderungen, verspäteten Fellwechsel, regionale Hypertrichose, Veränderungen in der Körperform, abnormale Fettdepots und Hufrehe als frühe Symptome an. Dieses entspricht in etwa den Angaben aus den eigenen Fragebögen. Viele Pferdebesitzer nehmen subtile Veränderungen bei ihren Pferden nicht unbedingt gleich zu Beginn wahr. So wurden z. B. für Fertilitätsstörungen fast keine Angaben gemacht, da die meisten Pferde nicht zur Zucht eingesetzt wurden, und somit bei den Stuten keine genaue Zyklusüberwachung stattfand. Daten zu Zuchthengsten gab es keine. Auch die Angabe zu Polyurie und Polydipsie war für viele Pferdebesitzer schwierig, da die meisten Pferde und Ponies über Selbsttränken versorgt wurden, so dass die Tränkemenge nicht kontrolliert werden konnte. Die Urinmenge konnte nur über den Feuchtigkeitsgehalt der Einstreu beim Misten überprüft werden. Da aber die Boxen in der Regel durch Stallpersonal gemistet wurden, hatte der Pferdebesitzer auch hier nur wenig Einblick über die abgesetzten Urinmengen und wann diese sich veränderte. So kann man die Angaben aus den Fragebögen zwar als Hinweis für die Reihenfolge des Auftretens der Symptome nehmen, aber sicherlich muss man berücksichtigen, dass manche Pferdebesitzer ihre Tiere sehr genau kennen und schon kleinste Veränderungen wahrnehmen, andere dagegen erst bei sehr auffälligen Symptomen wie Hufrehe oder Hypertrichose eine Erkrankung ihres Tieres feststellen.

Bei insgesamt 195 Pferden und Ponies wurde die Diagnose PPID durch einen Tierarzt gestellt, bei 124 wurden PPID-spezifische Untersuchungen durchgeführt. In erster Linie erfolgte die Diagnose anhand der Symptome. Blutuntersuchungen dienten nur zur Bestätigung der Diagnose. Entsprechend wird es auch von verschiedenen anderen Autoren angegeben. So stellten Frank et al. (2006a) beim Vergleich von Sensitivität, Spezifität und Vorhandensein oder nicht-Vorhandensein von Hypertrichose mit den Ergebnissen des kombinierten DST/TRH-Stimulationstests fest, dass das Vorhandensein von Hypertrichose diagnostisch größeren Wert hatte als die endokrinologischen Testergebnisse. Auch Schott (2006) und McFarlane (2011) gaben an, dass insbesondere im frühen Stadium der Erkrankung die endokrinologischen Testergebnisse negativ sein können, auch wenn bereits klinische Symptome vorhanden sind. Als endokrinologische Untersuchungsmethode wurde in fast allen Fällen eine Bestimmung des ACTH-Wertes durchgeführt. Nur bei 13 Tieren wurde der DST angewandt, obwohl dieser früher als Goldstandard bei der Untersuchung zum PPID galt (Schott 2002). Aufgrund der besseren Praktikabilität und verbesserter Untersuchungsmethoden bei der Bestimmung des ACTH-Wertes wird dieser von den Praktikern mittlerweile deutlich häufiger angewandt. Beim DST gibt es nach wie vor die Unsicherheit, dass durch die Gabe von einem Glucocorticoid Hufrehe ausgelöst werden kann, auch wenn das bisher für den DST nicht nachgewiesen wurde. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass die Messung des ACTH-Wertes gut als diagnostisches Mittel eingesetzt werden kann (Beech et al. 2009, Lee et al. 2010).

Pergolid war der am häufigsten eingesetzte Wirkstoff bei der Behandlung der Pferde und Ponies, insgesamt 83 % der behandelten Tiere (112/135) wurden damit therapiert. Viele Studien wurden durchgeführt, um die Wirksamkeit von Pergolid zu testen, und es gilt mittlerweile als erwiesen, dass Pergolid das Mittel der Wahl zur Behandlung des PPID ist (McFarlane 2011, Schott 2008, Divers 2008b). So geben auch Andrews et al. (2011) in ihrem Consensus Paper eine Empfehlung für die Behandlung des PPID mit dem Wirkstoff Pergolid. Von den Tierbesitzern gaben 76 % an, dass sich die Symptomatik ihrer Pferde und Ponies durch die Behandlung mit Pergolid (85/112) verbesserte. Bei 14 % blieb die Symptomatik unverändert (16/112), während 10 % (11/112) angaben, dass sich die Symptome trotz Behandlung weiter verschlechterten. Frühere Studien zeigten ebenfalls Verbesserungen der klinischen Symptomatik bei 69 % (Covétil et al. 1996) und bei 72 % der Tiere (Pongratz et al. 2010). Für 40 % der Pergolid-behandelten (45/112) Tiere wurden Nebenwirkungen angegeben. In der Literatur gibt es hierzu unterschiedliche Angaben. Es wurde von seltenem Auftreten von Nebenwirkungen berichtet (McFarlane 2011, Divers 2008b, Donaldson et al. 2002, Grenager 2010), aber auch davon, dass etwa 30 % der behandelten Pferde von Nebenwirkungen betroffen waren (Pongratz et al. 2010). Als häufigste Nebenwirkung wurde in den Fragebögen Anorexie angegeben, gefolgt von Apathie, Kotwasser, Leistungsabfall, Diarrhoe, aggressivem Verhalten gegenüber Artgenossen und Menschen und in einem Fall trat eine leichte Kolik auf. Die häufigsten Meldungen betrafen also das Verhalten und Auswirkungen auf den Gastrointestinaltrakt. Das deckt sich mit den Studienergebnissen anderer Autoren (Schott et al. 2001, Perkins 2002, Pongratz et al. 2010) und auch mit Ergebnissen

aus der Humanmedizin, wo Pergolid für die Behandlung von Morbus Parkinson eingesetzt wird (Factor et al. 1988). Beim Menschen wurden als Nebenwirkungen der Parkinson-Therapie mit Dopamin-Agonisten Halluzinationen, Delirium und Wut- und Angstzustände angegeben (Kuzuhara 2011). Auch Auswirkungen auf den Magen-Darm-Trakt, wie Übelkeit, Erbrechen, verzögerte Magenentleerung, Ulkusneigung und orthostatische Regulationsstörungen sind bekannte Nebenwirkungen beim Menschen (Forth et al. 1998). Bei den meisten Pferden konnte durch eine kurzzeitige Reduktion der Dosierung oder das Absetzen der Pergolidbehandlung mit erneutem Einschleichen in zunächst niedriger Dosierung das Auftreten der Nebenwirkungen verhindert werden.

Für einzelne Warmblüter wurden in unserer Befragung noch andere Nebenwirkungen wie poröse Zähne, Auswirkungen der Pergolidbehandlung auf die Atmung bis zu hgr. Atemnot, Ausfall des Mähnenhaars und Lymphstau in den unteren Gliedmaßen angegeben. Inwieweit diese von den Besitzern gemachten Angaben zu den Nebenwirkungen bei der Pergolidbehandlung tatsächlich auf das Medikament zurückzuführen ist, sollte jedoch kritisch hinterfragt werden, da einige beschriebene Symptome auch Symptome sind, die durch die Erkrankung selbst ausgelöst werden können (z.B. Maulschleimhautulzera, Hufrehe, Lungenentzündungen).

Bezüglich des Ausfalls von Deck- und Langhaar gibt es aus der Humanmedizin verschiedene Berichte, dass es bei weiblichen Patienten zu Alopezie kam, nachdem aufgrund von Morbus Parkinson Erkrankung eine Behandlung mit Dopaminagonisten begonnen wurde (Factor et al. 1988, Tabamo und Di Rocco 2002). Auch bei Pferden mit PPID Erkrankung wurde bei mehrjähriger Pergolid-Therapie Haarausfall beobachtet, der jedoch nach Dosisreduktion reversibel war.

Beim Menschen sind neben den bereits genannten als weitere Nebenwirkung die Herzklappenfibrosierung und gravierende Herzarrhythmien beschrieben, aufgrund dessen Pergolid für die Behandlung beim Menschen nicht mehr zugelassen ist (Zanettini et al. 2007, Cheung und Heaney 2009). Beim Pferd wurde von kardialen Nebenwirkungen bisher nicht berichtet. Da die Dosierung der Pergolid-Therapie und auch die Behandlungsdauer beim Menschen mit Parkinson deutlich höher bzw. länger sind als beim Pferd, sind solche gravierenden Nebenwirkungen vermutlich beim Pferd nicht zu erwarten.

Bei acht Pferden und Ponies wurde eine Behandlung mit einem mönchspfefferhaltigen Diät-Ergänzungsfuttermittel (Corticosal®) angegeben. Bei sieben von acht verbesserten sich nach Besitzerangaben die klinischen Symptome, bei einem Pferd blieben die Symptome unverändert. Bisher gibt es nur eine Studie von Beech (2002), die die Wirksamkeit eines Mönchspfefferpräparates bei der Behandlung des PPID untersucht hat. Im Gegensatz zu den oben genannten Ergebnissen, ergab diese Studie, dass Mönchspfeffer keinen positiven Effekt auf die klinischen Symptome und die Höhe des ACTH-Wertes von erkrankten Pferden hatte (Beech et al. 2002).

Ergänzende Maßnahmen neben der medikamentösen Behandlung wurden nur für 9 % der Pferde und Ponies angegeben (23/257), die Umstellung von Fütterung und Haltung

aufgrund der Erkrankung sogar nur bei 4 % der Tiere (10/257). Dabei gibt es mittlerweile sehr viele Publikationen, die darauf verweisen, dass es neben der Behandlung mit Pergolid vor allem auf eine Optimierung der Haltung und Fütterung der Tiere ankommt (McFarlane 2011, Divers 2008b, Grenager 2010). Die Ergebnisse aus den Fragebögen zeigen deutlich, dass sowohl bei den Pferdebesitzern als auch bei den behandelnden Tierärzten weitere Aufklärung bezüglich Optimierung von Haltung und Fütterung bei erkrankten Pferden und Ponies notwendig ist.

Bei der Progression der Erkrankung gab es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen unbehandelten und behandelten Pferden und Ponies. Bei den unbehandelten Tieren verschlechterten sich die klinischen Symptome jedes halbe Jahr bis Jahr, während bei den behandelten Tieren eine jährliche Verschlechterung auftrat bzw. die Symptome bei den meisten unverändert blieben. Das entspricht den Studien, die eine langsamere Verschlechterung der Symptome bzw. ein Gleichbleiben der klinischen Symptome mit Behandlung der Erkrankung gezeigt hatten (McFarlane 2011, Grenager 2010).

Schlussfolgerung

Das Ziel der Datenerhebung bestand im Wesentlichen darin, Informationen über die Symptome der Erkrankung, Art und Wirksamkeit der Behandlungsmethoden und deren Nebenwirkungen, Haltung und Fütterung der erkrankten Tiere und über die Progression der Erkrankung zu erhalten. Sicherlich ist die subjektive Einschätzung der Symptome und der Therapieeffekte durch die Tierbesitzer ein limitierender Faktor in der Auswertung. Allerdings entsprechen die Ergebnisse in vielen Fällen den objektiven Studienergebnissen anderer Autoren, so dass die Resultate durchaus als wirkliche Ergebnisse gewertet werden können und eine gute Übersicht über den Verlauf der Erkrankung des PPID und Einsatz von Therapeutika in Deutschland geben können. Bisher gab es keine Erhebung in Deutschland zur Dysfunktion der Pars Intermedia der equinen Hypophyse, die eine so große Anzahl von auswertbaren Daten ergeben hat. Deshalb können die Resultate als Grundlage für weitere Untersuchungen dienen und auch einen Eindruck vermitteln, wo noch Aufklärungsbedarf bei den Tierbesitzern und Tierärzten besteht.

Die Ergebnisse der Erhebung zeigen, dass die Behandlung nach Beurteilung durch die Besitzer bei fast allen Pferden zu einer Verbesserung der klinischen Symptome und somit auch der Lebensqualität führte. Auch die Progression der Erkrankung konnte durch eine Behandlung im Vergleich zu unbehandelten Pferden deutlich verlangsamt werden. Bei der Verabreichung des mönchspfefferhaltigen Diät-Ergänzungsfuttermittels traten keine Nebenwirkungen auf. Die Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Pergolid-Therapie konnten durch Dosisanpassung in den meisten Fällen behoben werden.

Literatur

Alford P., Geller S., Richardson B., Slater M., Honnas C., Foreman J. und Robinson J. (2001) A multicenter, matched case-control study of risk factors for equine laminitis. *Prev. Vet. Med.* 49, 209-22

- Andrews F., Buchanan B., Durham A., Frank N., Kritchevsky J., McFarlane D. und Schott H. (2011) Diagnosis and Treatment of Pituitary pars intermedia Dysfunction (PPID) in 2011. Health (San Francisco)
- Beech J., Donaldson M. und Lindborg S. (2002) Comparison of Vitex agnus castus extract and pergolide in the treatment of Equine Cushing Syndrome. In: Proceedings of the Annual Convention of the AAEP, 175-177
- Beech J., Boston R. C., McFarlane D. und Lindborg S. (2009) Evaluation of plasma ACTH, alpha-melanocyte-stimulating hormone, and insulin concentrations during various photoperiods in clinically normal horses and ponies and those with pituitary pars intermedia dysfunction. J. Am. Vet. Med. Assoc. 235, 715-722
- Boujon C. E., Bestetti G. E., Meier H. P., Straub R., Junker U. und Rossi G. L. (1993) Equine pituitary adenoma: a functional and morphological study. Comp. Pathol. 109, 163-178
- Brüns C. (2001) Diagnose und Therapieverlauf des equinen Cushing-Syndroms – Rolle des endogenen ACTH. Diss. Med. Vet. Hannover
- Cheung D. und Heaney A. (2009) Dopamine agonists and valvular heart disease. Curr. Opin. Endocrinol. Diab. Obes. 16, 316-320
- Couëtil L., Paradis M. R. und Knoll J. (1996) Plasma Adrenocorticotropin Concentration in Healthy Horses and in Horses With Clinical Signs of Hyperadrenocorticism. J. Vet. Intern. Med. 10, 1-6
- Divers T. (2008b) Pergolide and Cyproheptadine: Which Medication to Choose for Treatment of Equine Cushing's Disease? Equine Vet. Sci. 28, 370-371
- Donaldson M. T., LaMonte B. H., Morresey P., Smith G. und Beech J. (2002) Treatment with pergolide or cyproheptadine of pituitary pars intermedia dysfunction (equine Cushing's disease). J. Vet. Intern. Med. 16, 742-746
- Donaldson M. T., Jorgensen A. R. und Beech J. (2004) Evaluation of suspected pituitary pars intermedia dysfunction in horses with laminitis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 224, 1123-1127
- Factor S. A., Sanchez-Ramos J. R. und Weiner W. J. (1988) Parkinson's disease: an open label trial of pergolide in patients failing bromocriptine therapy. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 51, 529-533
- Forth W., Henschler D., Rummel W. und Starke K. (1998) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 7. Auflage. Spektrum Akademischer Verlag.
- Frank N., Andrews F. M., Sommar Dahl C. S., Eiler H., Rohrbach B. W. und Donnell R. L. (2006a) Evaluation of the Combined Dexamethasone Suppression/Thyrotropin-Releasing Hormone Stimulation Test for Detection of Pars Intermedia Pituitary Adenomas in Horses. J. Vet. Intern. Med. 20, 987-993
- Frank N., Geor N. und Adair S. (2008) Guide to insulin resistance & laminitis for equine practitioners. Transition.
- Grenager N. (2010) How Does Cushing's Disease Relate to Laminitis? Advances in Diagnosis and Treatment. Equine Vet. Sci. 30, 482-490
- Heinrichs M., Baumgartner W. und Capen C. C. (1990) Immunocytochemical Demonstration of Proopiomelanocortin-derived Peptides in Pituitary Adenomas of the Pars Intermedia in Horses. Vet. Pathol. 27, 419-425
- Kuzuhara S. (2001) Drug-induced psychotic symptoms in Parkinson's disease. Problems, management and dilemma. Neurology 248 (Suppl. 3), III/28-III/31
- Lee Z.-Y., Zylstra R. und Haritou S. J. (2010) The use of adrenocorticotrophic hormone as a potential biomarker of pituitary pars intermedia dysfunction in horses. Vet. J. 185, 58-61
- McFarlane D. (2011) Equine pituitary pars intermedia dysfunction. Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 27, 93-113
- McGowan T. W., Pinchbeck G. P. und McGowan C. M. (2013) Prevalence, risk factors and clinical signs predictive for equine pituitary pars intermedia dysfunction in aged horses. Equine Vet. J. 45, 74-79
- McGowan C. (2008) The Role of Insulin in Endocrinopathic Laminitis. Equine Vet. Sci. 28, 603-607
- Perkins A. (2002) Plasma adrenocorticotropin (ACTH) concentrations and clinical response in horses treated for equine Cushing's disease with cyproheptadine or pergolide. Equine Vet. J. 34, 679-685
- Pongratz M., Graubner C. und Wehrli E. M. (2010) Equines Cushing Syndrom – Wirkungen einer Langzeittherapie mit Pergolid. Pferdeheilkunde 26, 598-603
- Saland L. C. (2001) The mammalian pituitary intermediate lobe: an update on innervation and regulation. Brain Res. Bull. 54, 587-593
- Schnabel B. I. (2000) Untersuchungen zur erblichen Disposition des equinen Sarkoids beim Haflinger und zur Tumorklassifikation bei Warmblutpferden. Diss. Med. Vet. Berlin
- Schott H. C. (2002) Pituitary pars intermedia dysfunction: equine Cushing's disease. Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 18, 237-270
- Schott H. C. (2006) Pituitary Pars Intermedia Dysfunction : Challenges of Diagnosis and Treatment. InterMedia 52.
- Schwarz B. (2009) Das Equine Cushing Syndrom. Cont. Vet. Educ. 4, 1-28
- Sommer K. (2003) Das Equine Cushing Syndrom: Entwicklung eines ACTH-Bioassays für die Ermittlung des biologisch-immunreaktiven Verhältnisses von endogenem ACTH in equinen Blutproben. Diss. Med. Vet. Hannover
- Tabamo R. und Di Rocco A. (2002) Alopecia induced by dopamine agonists. Neurology 58, 829-820
- van der Kolk J. H., Kalsbeek H. C., van Garderen E., Wensing T. und Breukink H. J. (1993) Equine pituitary neoplasia: a clinical report of 21 cases (1990-1992). Vet. Rec. 133, 594-597
- van der Kolk J. (1997) Equine Cushing's disease. Equine Vet. Educ. 9, 209-214
- Zanettini R., Antonini A., Gatto G., Gentile R., Tesi S. und Pezzoli G. (2007) Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. New Engl. J. Med. 356, 39-46

Prof. Dr. Heidrun Gehlen, Dipl. ECEIM
 Klinik für Pferde, Allg. Chirurgie und Radiologie
 Fachbereich Veterinärmedizin
 Freie Universität Berlin
 Oertzenweg 19b
 14163 Berlin
 heidrun.gehlen@fu-berlin.de