

Berliner Tierärztliche Gesellschaft

Sitzung am 12.4.2000

A. GRABNER (Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin): **Zentralnervöse Krankheitsbilder beim Pferd**

Nach einleitenden Ausführungen zur neurologischen Diagnostik mit besonderer Berücksichtigung der Liquoruntersuchung werden in einer klinischen Differentialdiagnose ausgewählte zentralnervöse Krankheitsbilder im Videofilm vorgestellt.

Das klinische Erscheinungsbild zentralnervöser Störungen ist recht unterschiedlich. Neben Depressionszuständen mit verschiedenen Graden der Bewusstseinstörung treten auch zwanghafte Verhaltensweisen mit Vorwärtsdrängen, Kopfpresen, kompulsiver Kreisbewegung, Übererregbarkeit, Schreckhaftigkeit, ungewohnter Aggressivität und Automutilation sowie Krampfanfälle in verschiedenartiger Ausprägung auf. Störungen der Futteraufnahme zeigen sich in Leerkaugen, häufigem Gähnen und Allotriophagie. Die genannten Symptome können auf Funktionsstörungen im limbischen System des Hirnstamms, welches das Affekt- und Triebverhalten und dessen Verknüpfung mit vegetativen Funktionen regelt, zurückgeführt werden. Bewusstseinstörungen gehen häufig mit einem Verlust der Propriozeption einher, was sich in Störungen der Bewegungskoordination, des Gleichgewichts und der fehlenden Korrektur abnormer Körperhaltungen zeigt. Ataktische Bewegungsabläufe können zerebralen oder zerebellären Ursprungs sein sowie von Alterationen des Hirnstamms und Rückenmarks ausgehen. Metabolische Erkrankungen sowie Elektrolytimbalancen führen in der Regel zu einer zerebralen Ataxie. Ansonsten kann eine Ataxie grundsätzlich traumatisch, infektiös oder neoplastisch bedingt sein sowie durch degenerative Erkrankungen des ZNS oder Intoxikationen verursacht werden. Auf Störungen der Hirnnervenfunktion weisen Symptome wie Dysphagie, Salivation, verminderte Zungenspannung, Bruxismus, Trismus, Miosis, Strabismus und Kopfschiefhaltung hin.

Bei vorgenannter Symptomatik ist neben primären ZNS-Krankheiten infektiöser (viral, bakteriell, mykotisch, parasitär) und nichtinfektiöser (degenerative Prozesse, Traumata, Neoplasien) Genese differentialdiagnostisch auch an Stoffwechselentgleisungen (hepatoenzephal, urämisches und Cushing-Syndrom) zu denken.

Als bedeutendste infektiöse Erkrankung des ZNS gilt in Deutschland die Bornasche Krankheit (BD), deren Pathogenese als virusinduziert und immunvermittelt angesehen wird. Die BD ist eine akute bis subakute, selten chronisch verlaufende nichteitrigte Poliomeningoenzephalitis. Die Krankheitsausbrüche zeigen eine typische saisonale Häufung in den Frühjahrsmonaten.. Im Vergleich zum seuchenartigen Verlauf der BD um 1900 tritt die Krankheit heute sporadisch auf, bei einer jährlichen Inzidenz von bis zu 0,1 % in den mitteldeutschen und süddeutschen Endemiegebieten. Die neurologischen Symptome sind komplex und variabel und werden durch den Krankheitsverlauf relativiert. Bei akutem Verlauf können Störungen des Verhaltens, des Bewusstseins und des Bewegungsablaufs zeitgleich mit Hirnnervenausfällen und erhöhter Anfallsneigung auftreten. Die Prognose *quoad vitam* ist in über 90 % der Fälle ungünstig; nur in Einzelfällen treten Spontanheilungen auf. Die Diagnose BD lässt sich bereits *intra vitam* durch Ergebnisse der Liquoruntersuchung (lymphozytäre Pleozytose) und mit Hilfe des Nachweises spezifischer Antikörper gegen das BD-Virus in Serum und Liquor im indirekten Immunfluoreszenztest mit hoher Sensitivität stellen.

Infektionen mit den equinen Herpesvirustypen 1 und 4 können im Verlauf durch immunopathische Vorgänge an Gefäßendothelien des Rückenmarks (Myelitis disseminata) zum klinischen Bild eines Parese-Paralyse-Syndroms führen, das bei mildem Verlauf durch Ataxie und Nachhandparese und in seiner perakuten Form durch eine schlaganfallähnliche Paralyse charakterisiert ist. Spinalnervenschädigungen führen zu Schweiftonusverlust, Anus-sphinkterparese, Blasenparese mit Harninkontinenz und Penisparese. Krankheitsausbrüche treten sporadisch in Pferdebeständen und in Gestüten in Zusammenhang mit Aborten auf,

betreffen häufig mehrere Pferde, bleiben aber in der Regel begrenzt. Nur in seltenen Fällen ist von den im ZNS auftretenden Blutungen auch das Großhirn betroffen. Dieser atypische Verlauf ist von Störungen des Sensoriums, Bewusstseinstörung, Zwangsbewegungen und Krampfanfällen gekennzeichnet. Morphologisch wird das Krankheitsbild der equinen Herpes-Myeloenzephalopathie von einer disseminierten hämorrhagischen Vasculitis des Rückenmarks mit Myelomalazie bestimmt.

Das Auftreten der Tollwut-Enzephalitis beim Pferd ist in Mitteleuropa sehr selten geworden. Die Krankheit äußert sich nach meist zwei bis neun Wochen dauernder Inkubationszeit klinisch mit intermittierendem Fieber, Festliegen auf der Weide, Lethargie und Anorexie. Depression und Stupor sind häufiger als aggressives Verhalten zu beobachten. Wichtige diagnostische Hinweise sind zudem Automutilationen besonders an den Vorderextremitäten und vegetative Störungen mit den Symptomen Dysphagie, Salivation, Bruxismus, Darmparese, Kolik, Tenesmus und Harninkontinenz. Die klinische Manifestation ist im Allgemeinen von perakuter bis akuter Dauer. Eine sichere Diagnosestellung ist nur durch den Virusnachweis am Hirn des getöteten Tieres möglich.

Über eine FSME-Viruserkrankung (Zeckenzephalitis) ist bisher nur wenig berichtet worden. Das klinische Bild ist initial einer Herpes-Myeloenzephalopathie nicht unähnlich und stellt sich bei mäßig erhöhter Körpertemperatur mit erheblicher Ataxie und Hypermetrie dar. In einem eigenen Fall war das morphologische Korrelat eine nichteitrigte Meningoenzephalitis mit Prädilektion der Kleinhirnrinde.

Eine bakterielle Meningitis mit zerebraler Abszessbildung (Folge von Infektionen mit *Streptococcus equi equi*) kann als Komplikation einer Druse, einer purulenten Sinusitis und einer Alveolarperiostitis der maxillären Molaren entstehen. Die neurologischen Zeichen mit Kopfpresen, stuporösem Verhalten und zeitweiligem Festliegen sind unspezifisch. Eine definitive Diagnose ist durch die Liquoranalyse (hoher Proteingehalt, granulozytäre Pleozytose, Bakterien) möglich.

Im Verlauf einer Luftsackaspergillose kann durch osteomyelitische Einschmelzung des Schädeldachs über das Foramen lacerum ein Einbruch des Schimmelpilzinfiltrats ins Rautenhirn zu einer mykotischen Enzephalitis führen. Bei dieser ungewöhnlichen Komplikation einer Luftsackmykose kommt es zum klinischen Bild einer hochgradigen vestibulären Ataxie mit Kopfschiefhaltung.

Die Equine Protozoäre Myeloenzephalitis (EPM) tritt als Folge einer Infektion mit der Kokzidienspezies *Sarcocystis neurona* in einigen Staaten der USA häufig auf. Das Opossum ist Endwirt und das Pferd Fehlwirt und deshalb Endstation im Infektionsgeschehen. Entsprechend dem zufälligen Verteilungsmuster der entzündlichen Läsionen des ZNS werden klinisch Motilitätsstörungen mit spastischem, unkoordiniertem Gang und Parese einer oder mehrerer Gliedmaßen sowie Hirnnervenausfälle gesehen, die perakut oder allmählich einsetzen können. Bei Mitbeteiligung des Gehirns in den Krankheitsprozess werden Dysphagie, Torticollis, Kreisbewegungen, eine progressive Muskelatrophie und hochgradige Schwäche mit plötzlichem Festliegen beobachtet. Die neurologischen Dysfunktionen treten asymmetrisch auf. Die Diagnose kann durch die Bestimmung spezifischer Antikörper im Liquor mittel eines Immunoblots geführt werden. Bei rechtzeitigem Erkennen besteht eine Behandlungsmöglichkeit durch Trimethoprim-Sulfadiazin in Kombination mit Pyrimethamin. Aufgrund der langen Inkubationszeit (bis zu 1 1/2 Jahren) können in Deutschland Krankheitsfälle bei Importpferden auftreten.

Verminös bedingte Entzündungen des ZNS sind hierzulande in Einzelfällen durch den Erdnematoden *Halicephalobus delectrix* und durch wandernde, somatische Larven von *Strongylus vulgaris* bekannt. Die Parasiten verursachen eine fokale granulomatöse Entzündung mit Parenchymzerstörung, Nekrose, Malazie sowie subarachnoidale Blutungen, wenn sie Gefäße penetrieren. Die klinische Symptomatik ist variabel und abhängig von der Lokalisation der Entzündung. Stolpernder Gang, Depression, Drangwandern, Kopfpresen

und häufiges Festliegen sind die herausragenden klinischen Manifestationen dieser Krankheit, die überwiegend mit therapieresistentem Fieber einhergeht. Wichtige diagnostische Hilfen sind die Liquorbefunde, die sich durch Eosinophilie und Neutrophilie wie auch durch Xanthochromie und Hämorrhagie auszeichnen.

Die Equine Degenerative Myeloenzephalopathie (EDM) stellt eine diffuse neuroaxonale Dystrophie ausgewählter Bereiche des ZNS mit besonderer Bevorzugung des Hirnstamms und der Pars thoracica des Rückenmarks dar. In der Ätiopathogenese der EDM ist bei einigen Rassen von einer familiären Prädisposition auszugehen, wobei postuliert wurde, dass eine Unterversorgung von Vitamin E von kausaler Bedeutung sei. Das klinische Erscheinungsbild ist vorwiegend bilateral symmetrisch. Es besteht eine Tendenz zur Hyporeflexie mit besonderer Auswirkung beim Panniculusreflex und zur Hypometrie. Der Krankheitsverlauf ist meist progredient mit gleichbleibenden neurologischen Defiziten nach dem ersten Lebensjahr. Eine Vitamin E-Serumkonzentration unter 1,0 µg/ml ist ein wichtiger Hinweis in der Diagnose der EDM. Diese ist jedoch nur definitiv über eine neurohistologische Untersuchung des Hirnstamms und des Brustmarks zu erhalten.

Die Equine Motorische Neuronendegeneration (EMND) ist ein sporadisch auftretendes Krankheitsbild, das durch allgemeine Schwäche, Muskelzittern, aufgezoogenes Abdomen und Atrophie der Skelettmuskulatur mit rapidem Gewichtsverlust gekennzeichnet ist. Weitere Symptome sind hängende Kopfhaltung, eine dysmetrische Ganganomalie, die untergestellte Hinterhand und wiederholtes Festliegen. Eine Verdachtsdiagnose ist durch das klinische Bild mit flankierenden Laborparametern (erhöhte Muskelenzymaktivitäten, verminderte Serumkonzentrationen von Vitamin E) begründet. Ein weiterer diagnostischer Hinweis *in vivo* ist durch die Biopsie des *M. sacrocoecygeus* zu erhalten, welche sich am stehenden Pferd durchführen lässt. Eine definitive Diagnose kann *post mortem* durch die pathologische Untersuchung des Rückenmarks gestellt werden. Als gemeinsamer Befund bei EDM und EMND ist der histologische Nachweis von Lipopigmentakkumulationen in Endothelien von Kapillaren und Venolen des Rückenmarkes zu werten. Dies deutet auf eine mögliche pathogenetische Bedeutung einer Peroxidbildung im Gewebe hin und stützt damit die Hypothese, dass eine mangelhafte Utilisation von Vitamin E als Ursache oder wichtiger Risikofaktor für beide Krankheiten in Betracht kommt.

Die Polyneuritis equi (Neuritis caudae equinae) ist ein schon seit 100 Jahren (Dexler, 1897) als "kombinierte chronische Schweiflähmung und Sphinkterenparalyse" bekanntes Leiden. Initial imponieren eine perineale Hyperästhesie und Parästhesie im Bereich des Schweifansatzes, die zu ständigem Reiben und Scheuern des Schweifs (Automutilation) Anlass geben. In ihrer chronischen Verlaufsform bleibt neben den genannten Leitsymptomen und der davon gefolgtten Rektum- und Blasenparalyse mit Harninkontinenz ein typischer Analgesiebezirk um Schweifansatz, Anus, Perineum und äußerem Genitalbereich bei der Stute bestehen. In der Glutäen- und lateralen Schenkelregion befindet sich dagegen eine hyperästhetische Randzone. Diese konstanten klinischen Zeichen lassen eine eindeutige Abgrenzung zu anderen Myelopathien zu. Ätiopathogenetisch wird die Polyneuritis equi mit einer immunogenen Spätfolge viraler respiratorischer Infektionen (EHV₁, Adenovirus₁) in Verbindung gebracht, ähnlich dem Guillain-Barré-Syndrom des Menschen, das durch eine Kombination entzündlicher und immunvermittelter Reaktionen am Rückenmark gekennzeichnet ist.