

PPID und EMS bei Eseln und Maultieren – Gibt es Unterschiede zum Pferd?

Sophie Twickel¹, Claus-P. Bartmann² und Heidrun Gehlen¹

¹ Klinik für Pferde, allgemeine Chirurgie und Radiologie, FU Berlin, Berlin

² Einsatz- und Ausbildungszentrum für Tragtierwesen 230, Bad Reichenhall

Zusammenfassung: Über die endokrinologischen Erkrankungen PPID (Pituitary Pars intermedia dysfunction) und EMS (Equines metabolisches Syndrom) des Pferdes wurde in den letzten Jahren viel geforscht. Dagegen gibt es über diese Erkrankungen bei Eseln und Maultieren nur sehr wenige und zum Teil widersprüchliche Aussagen. Insbesondere im Bereich der Grundlagenforschung fehlen viele Daten und Untersuchungen. Gerade auch im Bereich der Normwerterstellung für gesunde Tiere und Laborparametern sowie Testverläufe erkrankter Tiere (auch unter Berücksichtigung von Jahreszeiten und Alter der Tiere) fehlen ausreichend valide Daten für Esel und Maultiere. Entsprechend muss in der Literatur zwischen Erkenntnissen, die auf tatsächlich an Eseln durchgeführten Studien beruhen, und aus der Pferdemedizin übernommenen Angaben unterschieden werden. Da Pferde und Esel in ihrer Physiologie und ihrem Verhalten deutlich voneinander abweichen, können die Untersuchungsergebnisse von Pferden nicht uneingeschränkt auf ihre Verwandten oder Hybriden übertragen werden. Sowohl die PPID als auch die EMS-Erkrankung werden häufig als Verdachtsdiagnose bei Eseln und Maultieren gestellt. Pathophysiologie, Symptomatik, Diagnostik und Therapie dieser Erkrankungen sind bei Eseln und Maultieren größtenteils ähnlich wie bei den Pferden. Trotzdem sind die Krankheitssymptome bei Eseln und Maultieren vergleichsweise schwieriger zu erkennen und eine eindeutige Diagnose ist aufgrund unterschiedlicher bzw. fehlender Referenzwerte oft nicht möglich. Dieser Artikel stellt eine Übersicht der Thematik PPID und EMS dar, anhand derer auch Wissenslücken aufgezeigt werden sollen, die es durch künftige Studien zu schließen gilt.

Schlüsselwörter: Esel, Maultier, PPID, EMS, ACTH, Insulin

PPID and EMS in Donkeys and Mules – are there differences to horses?

In recent years, there has been a lot of research on the endocrinopathies PPID (Pituitary Pars Intermedia Dysfunction) and EMS (Equine Metabolic Syndrome) in the horse. Unfortunately, there are controverse statements about these diseases on donkeys and mules, which can also suffer from these diseases. In most cases it is not valid to transfer evidence and data from horses to donkeys as differences in physiology and behavior exist. As a matter of fact, both diseases (PPID and EMS) are frequently found in donkeys and mules. To a great extent, the pathophysiology, the clinical signs and the therapy are consistent with those in equine medicine. Nevertheless, it is often more difficult to recognize the clinical signs and more challenging or even impossible to make an explicit diagnosis due to missing reference values. This paper summarizes the literature available on this topic. Furthermore, open questions that have to be looked into by further studies are discussed.

Keywords: donkey, mule, PPID, EMS, ACTH, Insulin

Zitation: Twickel S., Bartmann C.-P., Gehlen H. (2017) PPID und EMS bei Eseln und Maultieren – Gibt es Unterschiede zum Pferd? Pferdeheilkunde 33, 573-584; DOI 10.21836/PEM20170605

Korrespondenz: Prof. Heidrun Gehlen, Freie Universität Berlin, Klinik für Pferde, Oertzenweg 19b, 14163 Berlin; gehlen@fu-berlin.de

Einleitung

Allgemeine Grundlagen zu Eseln und Maultieren: Was unterscheidet Esel und Maultier vom Pferd?

Zu den sechs Arten der Familie der Equidae gehören neben dem Pferd (*Equus caballus*) unter anderem auch der afrikanische Wildesel (*Equus asinus africanus*). Die Hybriden dieser beiden Arten, bzw. ihrer domestizierten Formen sind das Maultier (engl. mule) als Kreuzung aus Eselhengst und Pferdestute und der Maulesel (engl. hinny) als Kreuzung aus Pferdehengst und Eselstute (Hutchins 1983, Landesbeauftragter für den Tierschutz des Landes Niedersachsen 2000, McDonnell 1998). Das Maultier ist morphologisch pferdeähnlicher, während der Maulesel eselähnlicher gestaltet ist (Pietta und Bartmann 2012). Da das Pferd 64, der Esel allerdings nur 62 Chromosomen besitzt, haben ihre Hybriden einen ungeraden diploiden Chromosomensatz von 63 und sind mit Ausnahme weniger dokumentierter Fälle unfruchtbar (Eldrige und Balzak 1976, Pietta und Bartmann 2012). Durchschnittlich haben

Esel und Maultiere bei artgerechter Haltung eine höhere Lebenserwartung als Pferde und können weit älter als 30 Jahre werden (Pietta und Bartmann 2012). Somit spielen bei diesen Tierarten auch die altersbedingten Endokrinopathien wie PPID wahrscheinlich eine wichtige Rolle.

Im Jahr 2002 wurden in den Statistiken der FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) 56,4 Millionen Pferde, 40,5 Millionen Esel und 13,4 Millionen Maultiere weltweit aufgeführt. 95 % der Esel und Maultiere leben in Ländern, in denen sie als Arbeitstiere genutzt werden. Mit elf Millionen Individuen lebt die größte Eselpopulation in China, gefolgt von Äthiopien mit fünf Millionen Eseln. Equiden spielen in diesen Ländern eine wichtige Rolle bei der Farmarbeit und beim Transport (Pearson et al. 2005, Starkey und Starkey 2004), als Fleisch-, Milch und Lederlieferanten hingegen dienen sie nur selten (Blackeway 1994, Pearson et al. 2005). Esel haben einen geringen Anschaffungspreis, sind gut zu erziehen und effiziente Futterverwerter (Pearson et al. 2005,

Smith und Wood 2008). Somit stellen sie eine sehr günstigste Form von Arbeitsenergie zur Verfügung (Pearson et al. 1999). Ohne größere Probleme können Esel bis zu 20% Dehydratation aushalten, ohne in einen Erschöpfungszustand zu geraten. Diese Toleranz beruht auf ihrer Fähigkeit, ihr Blutvolumen ohne Wasserzufuhr aufrechtzuerhalten. Dies ermöglicht den Eseln auf der Futtersuche in semiariden und ariden Gebieten, lange Strecken zwischen weit entfernten Wasserstellen zurückzulegen (Yousef et al. 1970). Zusätzlich können sie schneller rehydrieren und tolerieren extremere Temperaturschwankungen als Pferde. Somit können Esel in Gegenden überleben, wo dies für Pferde kaum möglich ist (Matthews und Taylor 2000).

Maultiere haben im Vergleich zu Eseln einen höheren Anschaffungspreis und können im Umgang schwieriger sein. Dafür sind sie in Bezug auf ihre Größe sehr leistungsfähig, haben eine hohe Arbeitskapazität und Tragleistung, eine gute Ausdauer, sind äußerst trittsicher und langlebig und können bei guter Pflege bis ins hohe Alter leistungsfähig bleiben. Zusätzlich zeichnen sie sich durch ihre Besonnenheit in Gefahrensituationen und ihre Robustheit aus. Somit ist ihr Einsatz im Hochgebirge, in extremen, infrastrukturalarmen Gelände sowie unter widrigsten Witterungsbedingungen in nahezu allen Klimakategorien möglich (von Gugelberg und Bähler 1994, Pearson et al. 2005, Pietta und Bartmann 2012, Reichmann 2001, von Rennenkampf und Bartmann 2008). Insgesamt verspricht man sich von den Kreuzungsprodukten aus Eseln und Pferden die Vereinigung positiver Eigenschaften beider Elterntiere (Pietta und Bartmann 2012).

Im Gegensatz zu den Ländern, in denen sie als Arbeitstiere dienen, können Länder, in denen diese Tiere hauptsächlich als Hobbytiere gehalten werden, nur sehr kleine Eselpopulationen vorweisen. In vielen Ländern in Europa und Nordamerika sind die Bestände drastisch zurückgegangen. Starkey und Starkey (2004) beschrieben für Deutschland eine kleine, aber konstante Eselpopulation. Genaue Daten zur Haltung von Eseln und Maultieren in Deutschland liegen nicht vor. Die Interessengemeinschaft für Esel- und Mulifreunde in Deutschland e. V. führt in ihrem Stammbuch fast 4000 Tiere (Deutscher Zuchtverband für Esel e.V. 2014). Allerdings wird eine große Dunkelziffer vermutet, da trotz der der Registrierungspflicht für alle Equiden seit dem 01. Juli 2009 gemäß EG-Verordnung Nr. 504/2008 und der Pflicht zur Anzeige der Tierhaltung (§26 ViehVerkV) viele Esel und Maultiere unregistriert bleiben. Für Deutschland existieren hier keine Zahlen, aber nach Cox et al. (2010) besitzen 41% der Esel und Maultiere in dem Vereinigten Königreich von Großbritannien und Nordirland keinen Equidenpass. Der Deutsche Zuchtverband für Esel e.V. (2014) schätzt, dass der gesamte Bestand in der Bundesrepublik, nach einem Anstieg in den letzten Jahren, derzeit sieben- bis zehntausend Tiere beträgt.

Hierzulande werden Esel hauptsächlich als Freizeittiere gehalten (Starkey und Starkey 2004, Trawford 2011). Nicht selten dienen sie als Beistelltiere für Pferde. Der moderne Arbeitsezel in Deutschland wird eher als Therapietier im Rahmen der „Asinotherapie“ (Blakeway 1994) oder als Reittier für Touristen (Hafner 2005) genutzt.

Die mit etwa 40 Tieren größte Maultierpopulation Deutschlands (Noreisch und Bartmann 2005) wird hingegen zum Tra-

gen von Lasten bei der Bundeswehr in Bad Reichenhall eingesetzt. Zur Versorgung der Gebirgsjäger in schwierigem Gelände, in welchem andere Transportmittel nicht mehr eingesetzt werden können, sind sie unentbehrlich (Noreisch und Bartmann 2005, von Rennenkampf und Bartmann 2008).

Weltweit ist eine gute tiermedizinische Versorgung von Eseln und Maultieren aus den verschiedensten Gründen häufig nicht gewährleistet. In den ärmeren Ländern fehlen die finanziellen Mittel und nicht selten auch das veterinärmedizinische „Know-how“ (Pearson et al. 2005). Zusätzlich fehlt es oft an Wissen und Verständnis für die Bedürfnisse dieser Tiere (Blakeway 1994). Esel werden von vielen Tierärzten immer noch als kleine Pferde angesehen und entsprechend untersucht, befundet und behandelt (Senior 2013). Allerdings bestehen nicht nur im Verhalten deutliche Unterschiede zwischen Eseln, Maultieren und Pferden, sondern auch in der Anatomie und Physiologie der Tiere (Burnham 2002). Die vielfältigen Unterschiede lassen sich durch die voneinander abweichende Entwicklung und Herkunft der Tiere erklären (Grosenbaugh et al. 2011). Im Vergleich zu Pferden zeigen Esel häufig dezente oder nur subklinische Symptome vieler Krankheiten (Ashley et al. 2005 und 2007). Beispielsweise zeigen sie aufgrund ihres stoischen Wesens, ihrer Willensstärke und Besonnenheit ein vergleichsweise reduziertes oder introvertiertes Schmerzverhalten (Burden et al. 2013, Olmos et al. 2011, Pietta und Bartmann 2012, Trawford 2011). Bewegungsunlust, Depression und Anorexie sind oft die einzigen äußerlich erkennbaren Symptome wodurch sich das klinische Bild von Erkrankungen deutlich dezenter darstellen kann als bei Pferden (Duffield 2008). Somit entsteht das Risiko einer fehlerhaften Bewertung mit verspäteter Diagnose und Therapie (Pietta und Bartmann 2012).

Von den Referenzwerten des Pferdes abweichende physiologische Parameter bei vielen hämatologischen und biochemischen Parametern stellen eine zusätzliche diagnostische Herausforderung dar (Dugat et al. 2010, French und Patrick 1995, Lemmer et al. 1980, Scheck et al. 1980, Trachsel et al. 2005, Trawford 2011, vanden Bossche 1987, Weigert et al. 1980). Die optimale medikamentöse Therapie vieler Krankheiten wird zudem durch speziesspezifische Unterschiede in der Pharmakokinetik zwischen Eseln, Maultieren und Pferden erschwert (Coakley et al. 1999, Levionnois 2007). Beispielsweise scheiden Esel einige Wirkstoffe aufgrund der abweichenden physiologischen Verhältnisse in ihrem Wasserhaushalt deutlich schneller aus als Pferde (Matthews und Taylor 2000, Mealey et al. 1997, Peck et al. 1997, 2002) und somit unterscheiden sich die erforderlichen Dosierungen zwischen Pferd, Maultier und Esel (Grosenbaugh et al. 2011, Lizarraga et al. 2004, Senior 2013, Trawford 2011). Diese Unterschiede in der Pharmakokinetik sind in ihrer Ausprägung bei Pferden, Maultieren und Eseln jedoch nicht immer gleichmäßig (Senior 2013) und können somit nicht von einem Wirkstoff auf andere übertragen werden. Leider gibt es nach wie vor nur wenige Studien und Daten zur Pharmakokinetik und Pharmakodynamik bei Eseln und Maultieren (Coakley et al. 1999). Lediglich für Antiphlogistika (Coakley et al. 1999, Mealey et al. 1997), einige Antibiotika (Horspool u. McKellar 1990, Horspool et al. 1994) sowie Sedativa und Anästhetika (Levionnois 2007, Latzel 2008, Matthews und Taylor 2000) wurden Untersuchungen durchgeführt und Abweichungen beschrieben. Da außerdem nur wenige Medi-

kamente für den Gebrauch bei Eseln zugelassen sind, müssen viele Medikamente bei entsprechender Indikation umgewidmet werden (Grosenbaugh et al. 2011). Meistens werden dann, aufgrund fehlender Dosierungsangaben für Esel und Maultiere, die für das Pferd empfohlenen Arzneimitteldosierungen angewendet (Coakley et al. 1999).

In diesem Beitrag soll der Fokus auf das Auftreten und die Ausprägung der am häufigsten diagnostizierten endokrinen Erkrankungen PPID und EMS des Pferdes bei Eseln und Maultieren gelegt werden.

Equines Metabolisches Syndrom (EMS)

Das Equine Metabolische Syndrom wurde früher auch fälschlich als „peripheres Cushing Syndrom“ bezeichnet (Johnson 2002). Es ist die Summe aus endokrinen und metabolischen Abnormalitäten, die mit Adipositas, Insulinresistenz (IR) und der Entstehung von Hufrehe assoziiert wird (Burden 2012, Frank und Tadros 2014). Auch wenn laut Burden (2012) diese Erkrankung bei Eseln bisher nicht wissenschaftlich nachgewiesen wurde, wird sie klinisch häufig bei Eseln vermutet (Frank 2009, Frank und Tadros 2014). Zusätzlich wird, unter anderem aufgrund von noch laufenden Studien des Donkey Sanctuary, eine Prädisposition für EMS bei Eseln und Maultieren vermutet (Burden 2012, Burns und Toribo 2015, Keen 2013). Um über das Auftreten und die Verbreitung dieser „Zivilisationserkrankung“ bei Eseln genauere Aussagen machen zu können sind jedoch noch weitere Studien notwendig (Frank et al 2010).

Esel haben im Vergleich zum Pferd eine genetisch bedingte geringere Insulinsensitivität (Insulinresistenz = IR) (Schwarz und Anen 2014). Die IR steht in einem engen Verhältnis mit der Fütterung (McLean et al. 2009, Schwarz und Anen 2014). So kann Adipositas eine Insulinresistenz (IR) induzieren. Das Fettgewebe sezerniert (ähnlich wie auch beim Pferd) proinflammatorische Cytokine. Dies geht mit einer Verschiebung der Adipokinproduktion einher. Durch diese Veränderungen im Fettstoffwechsel entsteht wiederum eine Hyperleptinämie, die mit einer Dysregulation des Insulinhaushaltes assoziiert wird (Frank 2015). Andere Autoren beschreiben, dass der durch eine Überfütterung bedingte dauerhafte hohe Glukosespiegel wiederum zu einem ständig hohen Insulinspiegel führt und dadurch auf Dauer eine IR hervorgerufen wird (Asplin et al. 2007, Burden 2012, DuToit et al. 2010).

Eine IR stellt einen bedeutenden Risikofaktor für die Entstehung einer EMS- bedingten Hufrehe dar (DuToit et al. 2010, Schwarz und Anen 2014). McLean et al. (2009) vermuteten eine geringfügig höhere Anfälligkeit von Eselstuten für IR, da sie im Vergleich zu männlichen Tieren einen geringeren Insulingehalt im Serum haben und eine stärkere Insulinreaktion auf Glucose zeigen.

Häufig bekommen Esel die gleichen Mengen an energie- und proteinreichen Futtermitteln wie Pferde. Allerdings liegt der Erhaltungsbedarf eines Esels (je nach Jahreszeit 80–95 kJ DE/kg KGW/Tag) deutlich unter dem eines Ponys von vergleichbarer Größe (ca. 140 kJ DE/kg KGW/Tag) (Burden 2012, Schwarz und Anen 2014). Daher leiden in Deutschland Esel weit häufiger an Adipositas als an Kachexie (Lan-

desbeauftragter für den Tierschutz des Landes Niedersachsen 2000). Für das vereinigte Königreich beschreiben Cox et al. (2010) 18% aller Esel als übergewichtig, während nur 4% untergewichtig waren. Das Verdauungssystem des Esels ist für die optimale Ausnutzung kärglichster Nahrung aus ihrem ursprünglichen Lebensraum Wüste ausgelegt. Wilde Esel verbringen mit 14 bis 18 Stunden den Großteil des Tages mit der Futtersuche und legen dabei viele Kilometer zurück (Smith und Pearson 2005). Im Vergleich zu Pferden haben Esel eine deutlich effizientere Verdauung, die darauf ausgelegt ist Fasern mit geringem Nährstoffgehalt zu verdauen (Burden 2012). Sie haben daher einen hohen Bedarf an Rohfaser und ein starkes Kaubedürfnis (Landesbeauftragter für den Tierschutz des Landes Niedersachsen 2000). Somit benötigen sie eine faserreiche, energie- und proteinarme Ernährungsgrundlage. In unseren Breitengraden eignet sich Stroh besonders gut. Dazu sollte limitiert auch Heu, Heulage oder Weidegras angeboten werden (Burden 2012, Schwarz und Anen 2014). Burden (2012) nennt als Fütterungsbeispiel für einen normalgewichtigen Esel von ca. 180 kg Körpermasse für den Sommer 2,1 kg Gerstenstroh mit limitiertem Weidegang oder alternativ 0,5 kg Heu und für den Winter 3 kg Gerstenstroh und 0,5 kg Heu.

Durch permanente übermäßige Futterzufuhr und Bewegungsmangel werden die Tiere adipös und bilden Fettdepots an Mähnenkamm, Kruppe, Bauch, Schlauch und vor dem Euter aus (Abb. 1). Diese Depots können, wenn sie längerfristig bestehen, kalzifizieren und sehr hart werden. Diese verkalkten Areale lassen sich durch Diät und Gewichtsabnahme nicht mehr reduzieren. Daher müssen sie bei der Bewertung des Ernährungszustandes gegebenenfalls außer Acht gelassen werden (Burden 2012). Die Ausprägung der Fettdepots ist bei Maultieren geringer als bei Eseln, aber deutlicher als bei Pferden (Burden 2012). Zur Bewertung des Ernährungszustandes (Body Condition Score, BCS) von Eseln modifizierte der Tierschutzbeauftragte des Landes Niedersachsen (2000) die Tabelle „Bewertung Nährzustand“ für Pferde nach Henneke et al (1983). Dabei entspricht Grad 3, der ein dünnes Pferd beschreibt, dem optimalen Ernährungszustand des Esels (siehe Abb. 2). Auf den Abb. 1–4 sind die Unterschiede zwischen einem Esel/ Maultier mit optimalem Ernährungszustand und einem adipösen Esel/ Maultier zu erkennen.

Diagnostik beim EMS

Die Diagnostik des EMS bei Eseln entspricht den diagnostischen Methoden beim Pferd. Neben der Bestimmung von Glukose, Insulin, Fruktosaminen, Blutfetten, der Berechnung von Proxies (RISQI = Reciprocal Inverse Square of Insulin, dieser Wert soll zur Abschätzung der Insulinresistenz dienen, und MIRG = Modifizierte Insulin-Glukose-Ratio, dieser Wert wird zur Einschätzung der Antwort der β -Zellen des Pankreas herangezogen) und der Durchführung von dynamischen Tests sollte auch ein ACTH-Test durchgeführt werden, um die Differentialdiagnose PPID auszuschließen (Schwarz und Anen 2014). Allerdings gibt es in der Literatur sehr unterschiedliche oder teilweise keine Angaben für Referenzbereiche dieser diagnostischen Parameter. Dugat et al. (2010) stellten in ihrer Studie Insulinwerte bis 6,6 μ U/ml mit einem Mittelwert von 2,1 μ U/ml (5–95%-Bereich: 0,0–6,3 μ U/ml) bei gesunden Eseln fest. DuToit et al. (2010) nannten mit 4,95 μ U/ml einen

höheren Mittelwert wie auch Schwarz und Anen (2014) mit einem Referenzbereich von 1,9–18,3 μ U/ml und dem Mittelwert 6,2 IU/ml. Esel mit Rehe oder Adipositas zeigten deutlich höhere Werte (DuToit et al. 2010). Die Referenzwerte für Glukose lauten 3,1–5,0 mmol/l (Svendsen 2008), bzw. 3,9–4,7 mmol/l mit einem Mittelwert von 4,4 mmol/l (Schwarz und Anen 2014) für Esel und 2,7–6,2 mmol/l für Maultiere (Scheck et al 1980). Der Referenzbereich für Triglyceride beim Esel liegt bei 0,2–4,3 mmol/l (Svendsen 2008). In der Studie von Dugat et al. (2010) wurden jedoch bei gesunden Tieren auch höhere Werte von 1,1–7,9 mmol/l (5–95%-Bereich: 1,3–6,7 mmol/l) festgestellt. Für Maultiere finden sich in der Literatur keine Angaben über Referenzwerte für Insulin und Triglyceride. Referenzbereiche für Fruktosamine sind bei beiden Tierarten nicht bekannt. Eine Übersicht aller bekannten Referenzbereiche, die wichtig für die Diagnosen EMS und PPID sind, findet sich vergleichend für Pferd, Esel und Maultier in Tabelle 1.

Therapie bei EMS

Therapeutisch ist bei dem EMS eine kontrollierte, rohfaserreiche und stärkearme Diät am wichtigsten (Burden 2012, Schwarz und Anen 2014). Hier könnte man sich eventuell auch auf Fütterungsempfehlungen für Ponies beziehen. Die Gewichtsabnahme sollte langsam erfolgen und monatlich bis ca. 2–3% des Körpergewichtes betragen. Zur Kontrolle soll-



Abb. 1 Adipöser Esel mit deutlichen Fettdepots- Nährzustand Grad 9: extrem fett | *Obese Donkey with obvious fat depots- nutritional status level 9: extreme obese.*



Abb. 2 Optimaler Ernährungszustand für einen Esel -Nährzustand Grad 5: moderat | *Optimal nutritional condition for a donkey- nutritional status level 5: moderate.*

ten regelmäßig und möglichst wöchentlich, das Gewicht und der Body Condition Score (z.B. Landesbeauftragter für den Tierschutz des Landes Niedersachsen 2000) bestimmt werden (Schwarz und Anen 2014). Es ist zu beachten, dass Esel bei Nahrungskarenz oder Inappetenz schnell eine Hyperlipämie entwickeln können (Schwarz und Anen 2014). Esel haben ohnehin ein erhöhtes Risiko an dieser Krankheit zu erkranken (Watson 1998) und krankheitsbedingter Stress und Schmerz erhöhen dieses Risiko weiter (Burden et al. 2011). Da die Hyperlipämie beim Esel mit einer ungünstigen Prognose und einer sehr hohen Mortalitätsrate verknüpft sind, sollten sie möglichst vermieden werden (Burden et al 2011, Watson 1998). Des Weiteren wird empfohlen, bei Eseln mit gestörtem Allgemeinbefinden während einer „Strohdiät“ Kotabsatz und Darmgeräusche zu kontrollieren, da die Symptome einer Obstipatio coli maskiert sein könnten (Schwarz und Anen 2014). Zusätzlich zur Diät sollte, wenn es der Gesundheitszustand des Tieres zulässt, ein gezieltes Bewegungsmangement (mit dem Ziel der langsamen Steigerung des Bewegungsumfanges) erfolgen.

Eine unterstützende medikamentöse Therapie mit Metformin wird, wie beim Pferd, kontrovers diskutiert (Burden 2012, Schwarz und Anen 2014). Bei Metformin handelt es sich um ein orales Antidiabetikum aus der Gruppe der Biguanide. Es wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 eingesetzt (Fedtke 2015, O`Neil et al. 2001, Papich 2007). Neben einer blutzuckersenkenden Wirkung hat Metformin auch



Abb. 3 Optimaler Ernährungszustand für ein Maultier; Grad 5-6: moderat fleischig | *Optimal nutritional condition for a mule. Nutritional status level 5-6: moderate*



Abb. 4 Maultier mit einem Ernährungszustand über dem Optimum; Grad 8: fett | *Mule presenting a nutritional condition above the norm. Nutritional status level 8: obese.*

einen positiven Effekt auf den Lipidstoffwechsel. Die hepatische Glucoseproduktion wird gehemmt, da die Glukoneogenese und die Glykogenolyse inhibiert werden. Gleichzeitig werden die intestinale Glucoseresorption verzögert und der Glucosetransport in die Skelettmuskulatur begünstigt, ohne die Laktatproduktion zu erhöhen (Hustance et al. 2009, Martin und Rand 2000, Nelson 2000, Plumb 2011, Schaefer et al. 2013). Bei Pferden konnte nach oral verabreichtem Metformin eine reduzierte glykämische und insulinämische Reaktion auf ebenfalls oral verabreichte Dextrose festgestellt werden (Rendle et al. 2013). Andere Studien zum EMS hingegen belegen, dass beim Pferd nur ungenügende therapeutische Wirkspiegel erreicht werden, da ein unvorteilhaftes pharmakokinetisches Profil mit einer niedrigen Bioverfügbarkeit und einer beschleunigten Wirkstoffelimination vorliegen (Durham 2010 und 2012, Firshman und Valberg 2007, Hustance et al. 2009, Johnson et al. 2005, Plumb 2011, Tinworth et al. 2010 und 2012). Fedtke (2015) konnte trotz einer relativ hoch gewählten Dosierung von Metformin keine Verbesserung von röntgenologischen Hufrehebefunden, des BCSs und des Körpergewichts feststellen. Allerdings konnten beim Pferd auch keine unerwünschten Nebenwirkungen festgestellt werden (Durham et al. 2008, Tinworth et al. 2010). Burden (2012) gibt an, dass unveröffentlichte Daten, einen Einsatz dieses Medikaments in der Dosierung von 15–30 mg/kg/Tag beim Esel befürworten sollen. In der Bundesrepublik Deutschland besitzt Metformin keine Zulassung für Equiden oder andere Tiere, was arzneimittelrechtlich bei der Anwendung berücksichtigt werden muss (Umwidmungskaskade). Zudem gibt es bisher keine Beschreibung der Anwendung bei Eseln oder Maultieren. Falls notwendig, muss zusätzlich zu den bisher genannten therapeutischen Maßnahmen, eine symptomatische Therapie, beispielsweise der Hufrehe, erfolgen (Schwarz und Anen 2014).

Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID)

PPID ist die am häufigsten diagnostizierte endokrinologische Erkrankung des alten Pferdes, deren Prävalenz bei Pferden über 15 Jahren mit 15–20% beschrieben ist (Burns und Toribo 2015). Über die Prävalenz der PPID bei Eseln und Maultieren ist dagegen nur wenig bekannt, wobei Schwarz (2009) berichtet, dass Esel auch an PPID erkranken können. Der Esel in Abb. 5 mit einem Zahnalter von über 30 Jahren zeigte zum Zeitpunkt der Bildaufnahme im Mai 2016 neben einem Senkrücken und langem struppigem Fell auch Rehesymptomatik



Abb. 5 Esel mit Verdacht auf PPID | Donkey probably suffering from PPID.

und wies einen ACTH von 27,7 pg/ml auf. Nach DuToit et al. (2011) wäre dieser Wert erhöht, nach Dugat et al. (2010) sowie Schwarz und Anen (2014) hingegen läge dieser Wert im Normalbereich.

Zu Maultieren gibt es in diesem Zusammenhang keine Angaben, lediglich Schwarz (2009) veröffentlichte ein Foto von einem Maultier mit Hirsutismus und Hyperhidrosis im Zusammenhang mit PPID, ohne weitere Angaben zu dem Krankheitsverlauf zu machen. Auch bei einem Maultier mit Hirsutismus und Hyperhidrosis (Abb. 6) wurde wiederholt der ACTH-Wert kontrolliert, ohne dass bei Verwendung des Referenzbereiches für Pferde eine Erhöhung festgestellt werden konnte.

Nach McGowan (2013) sind 20% aller Pferde, Ponys und Esel über 15 Jahre ohne Geschlechts- oder Rasseprädisposition von dieser Erkrankung betroffen. Nach anderen Angaben hingegen ist PPID ein seltenes Problem bei Eseln (N.N. 2006) und tritt weniger häufig auf als angenommen wird (Sprayson 2008). Diese These wird durch die Studie von Cox et al. (2010) zur Demographie, Management und Gesundheit von Eseln im Vereinigten Königreich von Großbritannien und Nordirland gestützt, da hier kein Tier mit PPID verzeichnet wurde. Das klinische Bild von PPID beim Esel soll der Erkrankung beim Pferd ähneln, wobei das am häufigsten beschriebene Symptom beim Esel die chronische Hufrehe darstellt (Schwarz und Anen 2014, Sprayson 2008). Aber auch Haarleidveränderungen, Gewichtsverlust, Verhaltensveränderungen, chronische Infektionen und beispielsweise supraorbitale



Abb. 6 Maultier mit Hirsutismus. | Mule showing hirsutism.



Abb. 7 10-jähriger Esel mit Winterfell im Mai | 10 year old donkey showing winter coat at may.

Tabelle 1 Referenzwerte zur Diagnostik von EMS und PPID bei Pferd, Esel und Maultier

	Pferd	Esel	Maultier
		Referenzbereich: 21,3 – 24,7 Jul- Okt 28,9 – 36,9 ^a (37,9 ^d) Nov- Jun 16,5 – 19,5 ^a (17,8 ^d) ²	
ACTH (pg/ml)	Nov- Jul <29 Aug- Okt <47 ¹	37,8 – 104,8 ^b 36,0 – 115,0 ^c 67,0 ^d 66,7 ^{e, 3}	
		Jul – Okt < 45 Nov – Jun < 35 ⁴ 40,23 ^{e, 5}	
Insulin (µU/ml)	< 20 ⁶	0 – 6,3 ^b 1,9 – 18,3 4,95 ^{e, 5}	
	< 1,0 ⁷	0,2 – 4,3 ⁸	
Triglyceride (mmol/l)	1,14 – 5,70 ¹⁰	1,3 – 6,7 ^b 1,1 – 7,9 ^{c, 3} 0,11 – 1,5 ^{b, 11}	
Glucose (mmol/l)	3,5 – 6,0 ⁷	3,9 – 4,7 3,1 – 5,0 ⁸ 3,18 – 5,01 ^{b, 11}	2,7 – 6,2 ^{i, 9}
Fruktosamine (µmol/l)	< 360 ¹⁶		
Cortisol (µg/dl)	3 – 6,7 ¹⁶	1,92 – 7,04 ^c 2,4 – 6,0 ^{b, 3}	
Gesamteiweiß (g/dl)	6 – 7 ⁷	5,66 – 6,92 ^{b, 11} 5,8 – 8,2 ^{b, 12}	5,95 – 7,77 ^{i, 9}
Leukozyten (Anzahl/µl)	5000 – 10000 ¹⁸	5460 – 14100 ^{b, 11} 6100 – 16100 ^{b, 12}	4500 – 10000 ¹³
Lymphozyten (Anzahl/µl)	1500 - 4000 ¹⁸	3140 – 6590 ^{b, 11} 1800 – 7800 ^{b, 12}	
Lymphozyten (%)	20 – 45 ¹⁸	31,2 – 73,4 ^{b, 11} 17 – 65 ^{b, 12}	33-52 ¹³
Neutrophile Granulozyten gesamt (%)	60 - 80 ¹⁸	28 – 78 ^{b, 12}	34 – 61 ¹³
Stabkernige (Anzahl/µl)	0 - 600 ¹⁸	0 – 200 ^{b, 11}	
Stabkernige (%)	0 – 6 ¹⁸	0 – 2 ^{b, 11}	0 - 7 ¹³
Segmentkernige (Anzahl/µl)	3000 - 7000 ¹⁸	960 – 7510 ^{b, 11}	
Segmentkernige (%)	45 - 70 ¹⁸	18,4 – 59,8 ^{b, 11}	33 - 61 ¹³
Eosinophile (Anzahl/µl)	40 – 350 ¹⁸	0 – 1270 ^{b, 11} 90 – 1150 ^{b, 12}	
Eosinophile (%)	0 - 4 ¹⁸	0 – 11,8 ^{b, 11} 1 – 10 ^{b, 12}	0 - 7 ¹³
Monozyten (Anzahl/µl)	40 - 400 ¹⁸	80 – 770 ^{b, 11} 0 – 800 ^{b, 12}	
Monozyten (%)	0 – 5 ¹⁸	1 – 7 ^{b, 11} 0 – 5 ^{b, 12}	1 - 10 ¹³
Basophile (Anzahl/µl)	0 - 150 ¹⁸	0 – 100 ^{b, 11} 0 – 500 ^{b, 12}	
Basophile (%)	0 - 2 ¹⁸	0 – 1 ^{b, 11} 0 – 0,08 ^{b, 12} 0 – 0,8 ⁸	0 - 2 ¹³

Tabelle 1 Referenzwerte zur Diagnostik von EMS und PPID bei Pferd, Esel und Maultier (Fortsetzung)

	Pferd	Esel	Maultier
LDH (IU/l)	bis 400 ¹⁶	148 – 404 ^{b,11}	63,7 – 410,1 ^{f,14}
ALT (IU/l) 5,7 ^{f,14}	bis 23 ¹⁹	13 – 30 ^{b,11}	1,7 – 5,7 ^{f,14}
		139 – 223 ^{b,11}	
AST (GOT) (IU/l)	bis 250 ¹⁹	59 – 199 ^{b,12}	87,6 – 178,0 ^{f,14}
		11 – 402 ⁸	
Alkalische Phosphatase (IU/l)	bis 250 ¹⁹	211 – 433 ^{b,11}	52,6 – 309,8 ^{f,14}
		150 – 563 ^{b,12}	
		15 – 42 ^{b,11}	
γ-GT (IU/l)	bis 25 ¹⁹	8 – 49 ^{b,12}	bis 20 ¹⁴
		13 – 79 ⁸	
		0,4 – 8 ^{b,12}	
GLDH (IU/l)	bis 8 ¹⁹	0,7 – 14,6 ⁸	0 – 3,28 ^{f,14}
Gallensäuren (μmol/l)	bis 12 (nüchtern) ¹⁹	4,6 – 5,78 ^{b,11}	
Cholesterin (mg/dl)	90 – 170 ¹⁰	105 – 285 ^{f,15}	35,81 – 101,27 ^{f,9}
	8,6 – 59,9 ¹⁹	0,97 – 3,51 ^{b,11}	
Billirubin gesamt (μmol/l)	11 – 49 ⁷	1,4 – 7,7 ^{b,12}	7,52 – 27,19 ^{f,9}
Billirubin direkt (μmol/l)	0 – 9 ¹⁷	0 – 2,15 ^{b,11}	2,23 – 12,65 ^{f,9}

¹ Copas und Durham (2012), ² DuToit et al. (2011), ³ Dugat et al. (2010), ⁴ Schwarz und Anen (2014), ⁵ DuToit et al. (2010), ⁶ Frank (2015), ⁷ Taylor und Hillyer (2001), ⁸ Svendsen (2008), ⁹ Scheck et al. (1980), ¹⁰ Neumann (2014b), ¹¹ Trachsel et al. (2005), ¹² French und Patrick (1995), ¹³ Lemmer et al. (1980), ¹⁴ Weigert et al. (1980), ¹⁵ Vanden Bossche (1987), ¹⁶ N.N. (2014), ¹⁷ N.N. (2015), ¹⁸ Moritz et al. (2014), ¹⁹ Neumann (2014a), ^a 25% - 75%- Bereich, ^b 5% - 95%- Bereich, ^c 0% - 100%- Bereich, ^d Median, ^e Mittelwert, ^f Referenzwerte berechnet aus Mittelwert +/- doppelte Standardabweichung; Alle Werte, die in ihrer Literaturangabe in anderen Einheiten angegeben wurden und hier zur Vergleichbarkeit umgerechnet wurden, sind kursiv gedruckt

Fettdepots (Burden 2012, Peel et al. 2009, Schwarz und Anen 2014) wurden beschrieben. Das Auftreten einer Hyperlipämie wird durch PPID begünstigt. Ein erhöhter Cortisolspiegel antagonisiert den Effekt von Insulin, wodurch Körperfett leichter mobilisiert werden kann und der Fettgehalt im Blut ansteigt (Grove 2008). Ob aber bei Eseln und Maultieren mit PPID ein Hyperadrenokortizismus vorliegt ist bisher nicht untersucht. Das pferdetypische klinische Symptom der PPID, die Hypertrichose, ist beim Esel allerdings nicht pathognomonisch für diese Erkrankung. Das lange Eselwinterfell kann mit Hypertrichosis verwechselt werden. Früher als Pferde durchlaufen Esel bereits am Herbstanfang den Haarwechsel und verlieren das Winterfell im Frühjahr vergleichsweise langsam. Dieses kann an vereinzelt Stellen bis in den Hochsommer erhalten bleiben (Hafner 2005; Abb. 7). Zusätzlich bilden sich bei dicken und adipösen Eseln Fettdepots an Nacken, Schulter, Rumpf und auch am Mähnenkamm (siehe EMS), wie sie zum Teil beim Pferd mit PPID und Übergewicht als sogenannte Stammfett sucht auftreten können (Burden 2012; Abb. 1). Aus diesem Grund wird die Verdachtsdiagnose PPID beim Esel häufig gestellt (McGowan 2003). Aber tatsächlich ist die Erkrankung anhand der Klinik schwieriger zu diagnostizieren (Schwarz 2009).

Diagnostik bei PPID

Bei dem Verdacht auf PPID beim Esel wird zu einem ähnlichen diagnostischen Vorgehen geraten wie beim Pferd. Bei initialen Blutuntersuchungen könnten unspezifische Veränderungen wie erhöhte weiße Blutkörperchen, ein Stressleukogramm, Hyperglykämie, erhöhte Leberenzyme (AST, LDH, GGT, GLDH, SAP)

und Gallensäuren auf eine Endokrinopathie hindeuten, sind aber diagnostisch nicht beweisend. Das Vorliegen einer Glukosurie könnte den Verdacht, wie beim EMS, weiter erhärten. Auch die Bestimmung des Insulingehalts im Serum kann als möglicher Hinweis auf eine Endokrinopathie unterstützend hilfreich sein. Allerdings reichen diese Laborwert alleine nicht zu einer Diagnosestellung aus (Sprayson 2008). Die Donkey Sanctuary empfiehlt darüber hinaus die vom Pferd bekannten diagnostischen Tests: Den TRH-Test, den Dexamethason-Suppressionstest und den kombinierten Dexamethason-Suppressions-/TRH-Test (Sprayson 2008). Beim TRH-Test wird dem Patienten 1 mg TRH (Thyrotropin-Releasing Hormon) i.v. verabreicht. Für Pferde wird der TRH-Test aktuell immer mit einer Messung der ACTH- statt der Cortisol-Konzentrationen beschrieben, da er eine höhere Sensitivität besitzt (Durham et al. 2014, Frank 2014). Für den Esel ist diese Form des TRH-Tests nicht beschrieben. Beim Esel wurden zur Cortisolbestimmung direkt vor, 15 und 30 Minuten nach der Injektion Blutproben entnommen. Bei Eseln mit PPID-Erkrankung steigt der Cortisolwert 30 Minuten post inj. um 100% an. Allerdings besitzt dieser Test nur geringe Sensitivität und Spezifität. Bei durch Stress oder Schmerz belasteten Pferden sind falsch positive Ergebnisse bekannt (Sprayson 2008).

Der Dexamethason-Suppressionstest beruht auf der fehlenden Suppression der Cortisonausschüttung nach der Gabe von Dexamethason bei PPID-Patienten. Ein mögliches Vorgehen bei diesem Test wäre die Entnahme einer initialen Blutprobe, zur Bestimmung des basalen Cortisolwertes, um 17 Uhr des ersten Tages. Sprayson empfahl 2008 die anschließende Verabreichung von 0,4 μg/kg KGW Dexamethason i.m. (Sprayson 2008). Rickards (2010) korrigiert diesen Wert

auf 40 µg/kg KGW und somit auf die vom Pferd bekannte Dosierung. Beim Pferd ist als Alternative zur i.m.-Injektion des Dexamethasons auch eine i.v.-Injektion beschrieben (Schwarz 2009). Am folgenden Tag wird gegen 12 Uhr (12–24 Stunden nach der Injektion) eine Kontrollblutprobe entnommen. Bei einem PPID-Patienten wäre ein signifikanter Anstieg des Cortisols zu erwarten. Wie stark dieser Anstieg ausfällt, wurde bisher nicht untersucht. Nach Meinung verschiedener Autoren ist die Dexamethason-Dosis von 40 µg/kg KGW zur Auslösung einer iatrogenen Rehe zu gering (Schwarz 2009, Sprayson 2008). Dieser Test wurde auch als hilfreich bei der Diagnose der PPID bei einer Onagerstute (*Equus hemionus onager*, Persischer Halbesel) beschrieben (Peel et al. 2009). Der kombinierte Dexamethason-Suppressions-/TRH-Test stellt eine deutlich kompliziertere, teurere und zeitaufwendigere Alternative dar, die nur unter Klinikbedingungen durchgeführt werden kann. Der Vorteil dieses Tests ist die leichtere Interpretation. Nach der Entnahme der Basis-Blutprobe werden 40 µg/kg KGW Dexamethason i.m. verabreicht. Drei Stunden später wird eine zweite Blutprobe entnommen und 1 mg TRH i.v. verabreicht. In bestimmten Abständen (15, 30, 45, 60 Minuten und 21 Stunden) nach dieser Injektion werden weitere Proben entnommen. Esel mit PPID zeigen eine Cortisol-Suppression drei Stunden nach der Dexamethasongabe und einen Anstieg des Cortisol-Spiegels nach der TRH-Injektion (Sprayson 2008).

Auch die Bestimmung des Plasma-ACTH zur PPID-Diagnose wird in verschiedenen Quellen erwähnt (Dugat et al. 2010, DuToit et al. 2010 und 2011, Schwarz 2009, Schwarz und Anen 2014), jedoch werden unterschiedliche und zum Teil Referenzwerte und auch sehr weite Referenzbereiche für Esel genannt. Eine Studie an 45 gesunden Eseln, (durchgeführt Ende Mai bis Anfang Juni), ermittelte beispielsweise einen Bereich relativ weiten Referenzbereich von 36–115 pg/ml mit einem Mittelwert von 66,7 pg/ml (Dugat et al. 2010). Andere Autoren fanden bei 126 Eseln ohne vorberichtliche Hufrehe oder Adipositas einen Mittelwert von 40,23 pg/ml (DuToit et al. 2010). In einer weiteren Studie (DuToit et al. 2011) zeigten 277 Esel ohne Adipositas oder vorberichtliche Hufrehe zwischen November und Juni einen Interquartilsabstand (25%–75%) von 16,5–19,5 pg/ml mit einem Median von 17,8 pg/ml. Zwischen Juli und Oktober betrug der Interquartilsabstand hingegen 28,9–36,9 pg/ml und der Median 37,9 pg/ml. Als etablierter Referenzbereich wurde 21,3–24,7 pg/ml genannt. Schwarz und Anen (2014) sehen ACTH-Werte >35 pg/ml zwischen November und Juni, bzw. >45 pg/ml zwischen Juli und Oktober als diagnostisch für PPID an. Neben Insulin und ACTH nannten Dugat et al. (2010) auch Triglyceride und Cortisol als wichtige Werte für die Diagnose von PPID. Die Tiere ihrer Studie zeigten Triglyceridwerte im Bereich von 20–144 mg/dl (1,1–7,9 mmol/l) und Cortisolwerte von 1,92–7,04 µg/dl. Eine vergleichende Übersicht der Referenzbereiche für die genannten Parameter ist in Tabelle 1 zu finden.

Therapie bei PPID

Als Therapie der PPID bei Eseln wird zunächst eine Optimierung des Fütterungs- und Haltungsmanagements empfohlen. So spielen eine angemessene Diät, ausreichend Bewegung, eventuelles Scheren der Tiere und regelmäßige Hufpflege

eine wichtige Rolle (Schwarz und Anen 2014, Sprayson 2008). Zur pharmakologischen Therapie des PPID des Esels sind zwei Wirkstoffklassen beschrieben: Dopaminagonisten und Cortisolinhibitoren (Sprayson 2008). Beim Pferd stellt die Behandlung der PPID mit dem Pergolid den Goldstandard dar, dessen gute Wirksamkeit und hohe Sicherheit durch zahlreiche Studien belegt wurde (Donaldson et al. 2002, Durham 2010, Durham et al. 2014, Fenner et al. 2012, Michutta et al. 2011, Schott et al. 2001). Pergolid ist ein synthetisches Mutterkornalkaloid und ein Dopaminagonist mit einer hohen Affinität zu D₂-Rezeptoren der Pars intermedia, wodurch es die POMC-Produktion hemmt (Donaldson et al. 2002, Perkins 2002, Sgorbini et al. 2004). Neben dem Rückgang des Hirsutismus und der Normalisierung des Phänotyps wird auch ein signifikanter Rückgang der Inzidenz einer Hufrehe bei mit Pergolid behandelten Pferden beschrieben (Donaldson et al. 2002, Michutta et al. 2011). Auch wenn die PPID nicht heilbar ist können Patienten durch eine lebenslange Therapie mit Pergolid in Kombination mit regelmäßiger tierärztlicher Überwachung weitgehend symptomfrei gehalten werden (Burns und Toribio 2015, Fenner et al. 2012, Pongratz et al. 2010). Die Verwendung dieses Wirkstoffes wird auch für den Esel angeraten (Catling et al. 2008, Rickards 2010, Sprayson 2008, Schwarz und Anen 2014). Bei dieser Therapie (Kosten ca. 50–80 Euro/Monat bei einem 180 kg-Tier) können Nebenwirkungen wie Diarrhoe, Kolik, Depression und gerade zu Beginn der Therapie auch Anorexie auftreten. Daher ist eine Überwachung des Patienten zu Therapiebeginn wichtig (Catling et al. 2008, Rickards 2010, Schwarz und Anen 2014, Sprayson 2008).

Es wird zwischen einer sogenannten High Dose- und einer Low Dose-Therapie unterschieden. Bei der High Dose-Therapie wird initial eine Dosierung von 0,006–0,01 mg/kg KGW p.o. einmal täglich verwendet (Catling et al. 2008). Damals wurde auch angegeben, dass sich bei Normalisierung der Blutglukose (im Falle einer vorhergehenden Hyperglykämie) die Dosis, unabhängig vom Gewicht des Tieres, nach zwei Wochen allmählich auf 0,25 mg/Tag reduziert werden kann (Sprayson 2008). Auf Grund der möglichen Nebenwirkungen ist allerdings ein Therapiestart mit der kleinstmöglichen Dosis und somit die Verwendung der Low Dose-Therapie vorzuziehen (Rickards 2010). Bei diesem Therapieplan wird mit einer Dosierung von 0,002 mg/kg (0,001–0,003 mg/kg) einmal täglich p.o. begonnen (Catling et al. 2008, Rickards 2010, Schwarz und Anen 2014). Pergolid besitzt seit 2010 in Deutschland die Zulassung unter dem Handelsnamen Prascend® (Fa. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim) für die symptomatische Behandlung der durch eine Dysfunktion der Pars intermedia der Hypophyse (PPID) bedingten klinischen Symptome beim Pferd (Equines Cushing-Syndrom). Allerdings besitzt dieses Präparat keine Zulassung für Pferde die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen. Für Esel und Maultiere besitzt Prascend® keine Zulassung. Da es für diese Tiere kein zugelassenes Präparat zur Zeit auf dem Markt gibt, ist aufgrund des Therapienotstandes eine Umwidmung von Prascend möglich.

Sprayson (2008) beschreibt als Alternative zum Pergolid beim Esel den Einsatz des Cortisolinhibitors Trilostan und empfiehlt eine Dosierung von 1 mg/kg KGW einmal täglich abends oder nachmittags. Trilostan hemmt selektiv und reversibel das Enzymsystem 3-β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase und inhi-

biert somit die Produktion einer Vielzahl von Steroiden, einschliesslich Cortisol und Aldosteron (McGowan und Neiger 2003, Neiger 2002, Sieber-Ruckstuhl 2005). Durch Trilostan soll eine Verbesserung der klinischen Symptome und der Lebensqualität der Patienten bewirkt werden (McGowan und Neiger 2003). In Deutschland hat Trilostan als Vetoryl® (Fa. Selectavet, Weyarn) erhältlich als 30 mg, 60 mg oder 120 mg Hartkapseln, eine Zulassung zur Behandlung eines hypophysären oder adrenalen Hyperadrenokortizismus (Morbus Cushing und Cushing-Syndrom) bei Hunden. Für Equiden besitzt dieser Wirkstoff keine Zulassung in der Bundesrepublik Deutschland. Zudem ist bisher nicht bestätigt, dass es bei Eseln und Maultieren mit PPID tatsächlich auch zu einem Hyperadrenokortizismus kommt. Dies ist arzneimittelrechtlich vor der Anwendung zu berücksichtigen (Umwidmungskaskade beachten).

Als weitere Möglichkeiten für die Behandlung des PPID sind beim Pferd zusätzlich der Serotonin-Antagonist Cyproheptadin (Couvêtil et al. 1996) sowie ebenfalls als Dopaminagonist Mönchspfeffer (*Vitex agnus castus*) (Beech et al. 2002, Bradari 2012) beschrieben. Über den Einsatz dieser Wirkstoffe bei Eseln und Maultieren mit PPID gibt es in der Literatur keine Angaben.

Fazit

Auch wenn sich bereits viele Autoren mit dem Thema EMS und PPID bei Eseln und Maultieren auseinandergesetzt haben, besteht auf diesem Gebiet noch ein großer Forschungsbedarf. So findet sich in der Literatur bisher kein wissenschaftlicher Beleg dafür, dass Maultiere überhaupt an PPID erkranken. Lediglich Schwarz (2009) zeigt in einer Veröffentlichung zu dem Thema PPID ein Foto von einem Maultier mit Hirsutismus, allerdings ohne weitere Angaben zu der Krankengeschichte. Um diese Erkrankung zu diagnostizieren fehlen die notwendigen Referenzbereiche beinahe komplett (siehe Tabelle 1), so dass eine sichere Diagnose, bzw. Abgrenzung zur Differentialdiagnose EMS, derzeit kaum möglich ist. Über Esel hingegen finden sich in der Literatur zwar viele, aber auch unterschiedliche Aussagen zu EMS und PPID. Nach wie vor werden für einen Großteil der diagnostischen Laborparameter zum Teil völlig unterschiedliche Referenzbereiche genannt, so dass hier ebenfalls weiterer Forschungsbedarf besteht.

Literatur

- Ashley F. H., Waterman-Pearson A. E., Whay H. R. (2005) Review article: Behavioral assessment of pain in Horses and donkeys: application to clinical practice and future studies. *Equine Vet. J.* 37, 565-575
- Asplin K. E., Sillence M. N., Pollitt C. C., McGowan C. M. (2007) Induction of laminitis by prolonged hyperinsulinaemia in clinically normal ponies. *Vet. J.*, 174, 530-535; DOI 10.1016/j.tvjl.2007.07.003
- Beech J., Boston R. C., McFarlane D., 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; DOI 10.2460/javma.235.6.715
- Blakeway S. J. (1994) The Welfare of Donkeys. Bestandteil einer Dissertation, University of Edinburgh, UK, www.vetnetwork.org.uk/donkey.htm
- Burden F. A., DuToit N., Hazell-Smith E., Trawford A. F. (2011) Hyperlipemia in a Population of Aged Donkeys: Description, Prevalence, and Potential Risk Factors. *J. Vet. Intern. Med.* 25; 1420-1425; DOI 10.1111/j.1939-1676.2011.00798.x
- Burden F. (2012) Practical feeding and condition scoring for donkeys and mules. *Equine Vet. Educ.* 24, 589-596
- Burden F. A., DuToit N., Thiemann A. (2013) Nutrition and dental care of donkey. In *Practice* 35, 405-410
- Burnham S. L. (2002) Anatomical Differences of the Donkey and Mule. In: *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP* 48, 102-109
- Burns T. A., Toribo R. E. (2015) Endocrine Diseases of the Geriatric Equid. In: *Robinson's Therapy in Equine Medicine* 7. Sprayberry K. A. and Robinson N.E., Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, 582-590
- Bradari Z. (2012) Untersuchung zum Equinen Cushing Syndrom und Prüfung der Wirksamkeit von Vitex agnus-castus (Mönchspfeffer) bei der Behandlung des Equinen Cushing Syndroms. *Diss. Med. Vet FU Berlin*
- Catling S., Horspool L., Thiemann A. (2008) Appendix 2: Formulary (doses of commonly used medicines). In: *The professional handbook of the donkey* 4th edition, Duncan J., Hadrill D., Whitted Books, Wiltshire, 385-399
- Coakley M., Peck K. E., Taylor T. S., Matthews N. S., Mealey K. L. (1999) Pharmacokinetics of flunixin meglumine in donkeys, mule, and horses. *Am. J. Vet. Res.* 60, 1441-1444
- Copas V. E., Durham A. E. (2012) Circannual variation in plasma adrenocorticotrophic hormone concentrations in the UK in normal horses and ponies, and those with pituitary pars intermedia dysfunction. *Equine Vet. J.* 44, 440-443; DOI 10.1111/j.2042-3306.2011.00444.x
- Couvêtil L., Paradis M. R., Knoll J. (1996) Plasma Adrenocorticotropin Concentration in Healthy Horses and in Horses With Clinical Signs of Hyperadrenocorticism. *J. Vet. Int. Med.* 10, 1-6
- Cox R., Burden F., Proudman C. J., Trawford A. F., Pinchbeck G. L. (2010) Demographics, management and health of donkeys in the UK. *Vet. Rec.* 166, 552-556; DOI 10.1136/vr.b4800
- Donaldson M. T., LaMonte B. H., Morresey P., Smith G., Beech J. (2002) Treatment with Pergolid or Cyproheptadine of Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (Equine Cushing's Disease). *J. Vet. Intern. Med.* 16, 742-746
- Deutscher Zuchtverband für Esel e. V. (2014) Schriftliche Mitteilung vom 30.09.2014
- Duffield H. (2008) An approach to the dull donkey. In: *The professional handbook of the donkey* 4th edition, Duncan J. and Hadrill D., Whitted Books, Wiltshire, 28-36
- Dugat S. L., Taylor T. S., Matthews N. S., Gold J. R. (2010) Values for Triglycerides, Insulin, Cortisol and ACTH in a Herd of Normal Donkeys. *J. Equine Vet. Sci.* 30, 141-144
- Durham A. E., Rendle D. I., Newton J. E. (2008) The effect of metformin on measurements of insulin sensitivity and beta cell response in 18 horses and ponies with insulin resistance. *Equine Vet. J.*, 40, 493-500; DOI 10.2746/042516408X273648
- Durham A. (2010) The pharmacologic basis for the treatment of endocrinopathic laminitis. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 26, 303-314
- Durham A. E. (2012) Metformin in equine metabolic syndrome: an enigma or a dead duck? *Vet. J.* 191, 17-18; DOI 10.1016/j.tvjl.2011.08.003
- Durham A.E., McGowan C. M., Fey K., Tamazali Y., van der Kolk J. H. (2014) Pituitary pars intermedia dysfunction: Diagnosis and treatment. *Equine vet. Educ.* 26, 216- 223
- DuToit N., Trawford A. F., Keen J. A. (2010) Insulin and ACTH values in donkeys with and without laminitis in the UK. In: *Proceedings of the 49th British Equine Veterinary Association Congress BEVA*, 8.-11. September 2010, Birmingham, United Kingdom, 88
- DuToit N., Shaw D. J., Keen J. A. (2011) Adrenocorticotrophic hormone in domestic donkeys- reference values, seasonality and association with laminitis. *Clinical Research*, 8. September 2011, University of Liverpool, 85-86
- Eldrige F., Blazak W. F. (1976) Horse, ass and mule chromosomes. *J. Hered.* 67, 361-367

- FAO (2002) Food and agriculture organization of the united nations. FAO Statistics Division, Stand: August 2015. www.fao.org
- Fedtke A. (2015) Fehlender Einfluss von Metformin auf röntgenologische Hufreheparameter beim equinen metabolischen Syndrom. Diss. Med. Vet. Gießen
- Fenner A., Meister D., Mengeler U. (2012) Diagnose und Therapie hormonell bedingter Hufrehe. *Prakt. Tierarzt* 93, 526-531
- Finshman A. M., Valberg S. J. (2007) Factors affecting clinical assessment of insulin sensitivity in horses. *Equine Vet. J.* 39, 567-575; DOI 10.2746/042516407X238512
- Frank N. (2009) Insulin Resistance and Equine Metabolic Syndrome. In: Robinson`s Current Therapy in Equine Medicine 6, Robinson N. E. and Sprayberry K. A., Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, 727-731
- Frank N., Geor R. J., Baily S. R., Durham A. E., Johnson P. J. (2010) Equine Metabolic Syndrome. *J. Vet. Intern. Med.* 24, 467-475
- Frank N., Tadros E. M. (2014) Insulin dysregulation – Review article. *Equine Vet. J.* 46, 103-112
- Frank N. (2014) Diagnosis and Management of Pituitary Disorders of the Horse with Endocrinopathic Laminitis. *ACVIM Forum*, Nashville, TN, June 4-7, 5
- Frank N. (2015) Equine Metabolic Syndrome. In: Robinson`s Current Therapy in Equine Medicine 7, Sprayberry K. A. and Robinson N. E., Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, 569-573
- French J. M., Patrick V. H. (1995) Reference values for physiological, hematological and biochemical parameters in domestic donkeys (*Equus asinus*). *Equine Vet. Educ.* 7, 33-35
- Grosenbaugh D. A., Reinemeier C. R., Figueiredo M. D. (2011) Review article: Pharmacology and therapeutics in donkeys. *Equine Vet. Educ.* 23, 10, 523-530
- Grove V. (2008) Hyperlipaemia. In: The professional handbook of the donkey 4th edition, Duncan J. and Hadrill D., Whitted Books, Wiltshire, 52-61
- Hafner M. (2005) Eselhalten, 2. Auflage. Eugen Ulmer KG, Stuttgart, 12-14, 30-31
- Henneke D. R., Potter G. D., Kreider J. L., Yeates B. F. (1983) Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentages in mares. *Equine Vet. J.* 15, 371-372
- Horspool L. J., McKellar Q. A. (1990) Disposition of oxytetracycline in horses, ponies and donkeys after intravenous administration. *Equine Vet. J.* 22, 284-285
- Horspool, L. J., Sarasola P, McKellar Q. A. (1994) Disposition of ampicillin sodium in horses, ponies and donkeys after intravenous administration. *Equine Vet. J. Suppl.* 11, 59-61
- Hustace J. L., Finshman A. M., Mata J. E. (2009) Pharmacokinetics and bioavailability of metformin in horses. *Am. J. Vet. Res.* 70, 665-668
- Hutchins B. (1983) The modern ass and mule, a part of equine practice. *J. Equine Vet. Sci.* 3, 30-31
- Johnson P. J. (2002) The equine metabolic syndrome – Peripheral Cushing`s syndrome. *Vet. Clin. Equine Pract.*, 18, 271-293
- Johnson P. J., Scotty N. C., Wiedmeyer C., Messer N. T., Kreeger J. M. (2005) Diabetes mellitus in a domesticated Spanish mustang. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 226, 4, 584-588
- Keen J. (2013) Equine Metabolic Syndrome/ Insulin Resistance Syndrome in Horses. In: Clinical Endocrinology of Companion Animals, Rand J., Wiley- Blackwell, Hoboken, New York, 217-228
- Landesbeauftragter für den Tierschutz des Landes Niedersachsen, Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (2000) Empfehlungen zur Haltung von Eseln. [esel-online.de/downloads/Esel_flat.pdf](http://www.esel-online.de/downloads/Esel_flat.pdf); zuletzt geprüft am 28.06.2016
- Latzel S. T. (2008) Klinische und pharmakologische Untersuchungen zur Eliminationskinetik von Xylaxin (Rompun) beim Maultier. Diss. Med. Vet. München
- Lemmer B., Scheck K., Weigert P., Noreisch W. (1980) Labordiagnostische Untersuchungen bei Haflinger Pferden und Maultieren (Tragtiere der Bundeswehr) – 1. Hämatologie. *Tierärztl. Prax.* 8, 245-252
- Levionnois O. (2007) Sedation der Pferde in der Praxis – Indikation und Wahl der Methode. *Prakt. Tierarzt* 88, 240-249
- Lizarraga I., Sumano H., Brumbaugh G. W. (2004) Pharmacological and pharmacokinetic differences between donkeys and horses. *Equine Vet. Educ.* 16, 102-112
- Martin G., Rand J. (2000) Current understanding of feline diabetes: part 2, treatment. *J. Feline Med. Surg.* 2, 3-17
- Matthews N. S., Taylor T. S. (2000) Anesthetic Management of Donkeys and Mules. In: Recent Advances in Anesthetic Management of Large Domestic Animals, Steffey E. P., International Veterinary Information Service (www.iviis.org)
- McDonnell S. M. (1998) Reproductive behavior of donkeys (*Equus asinus*). *Appl. Anim. Behav. Sci.* 60, 277-282
- McGowan C. (2003) Diagnostic and Management Protocols for Equine Cushing`s Syndrome. In *Pract.* 25, 586-592
- McGowan C. M., Neiger R. (2003) Efficacy of trilostan for the treatment of equine Cushing`s syndrome. *Equine Vet. J.* 35, 414-418
- McGowan C. (2013) Hyperadrenocorticism (Pituitary Pars Intermedia Dysfunction) in Horses. In: Clinical Endocrinology of Companion Animals 1st edition, Rand J., John Wiley & Sons, Hoboken, New York, 100-114
- McLean A. K., Nielsen B. D., Yokohama M., O`Connor-Robinson C. L., Hengemuehle S., Wang W., Geor R., Harris P. A. (2009) Insulin Resistance in Standard Donkeys (*Equus asinus*) of Three Body Conditions- Thin, Moderate, and Obese. *J. Equine Vet. Sci.*, 29, 406-407
- Mealey K. L., Matthews N. S., Peck K. F., Ray A. C., Taylor T. S. (1997) Comparative pharmacokinetics of phenylbutazone and its metabolite oxyphenylbutazone in clinically normal horses and donkeys. *Am. J. Vet. Res.* 58, 53- 55
- Michutta J.-I., Schmitz R., Gehlen H. (2011) Aktueller Stand der Diagnostik und Therapie des Equinen Cushing Syndroms. *Pferdespiegel* 3, 98-104
- Moritz A., Schwendewein I., Kraft W. (2014) Hämatologie. In: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. Der neue Kraft/ Dürr. Moritz A., Schattauer GmbH, Stuttgart, 7. Auflage, 79-159
- Neiger R., Ramsey I., O`Connor J., Hurley K. J., Mooney C. T. (2002): Trilostane treatment of 78 dogs with pituitary- dependent hyperadrenocorticism. *Vet. Rec.* 150, 799-804
- Nelson R. W. (2000) Oral medications for treating diabetes mellitus in dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.* 4, 486-490
- Neumann S. (2014a) Leber. In: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. Der neue Kraft/ Dürr. Moritz A., Schattauer GmbH, Stuttgart, 7. Auflage, 250-275
- Neumann S. (2014b) Serulipide. In: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. Der neue Kraft/ Dürr. Moritz A., Schattauer GmbH, Stuttgart, 7. Auflage, 312-318
- No name (2006) Results of postmortem examinations at the Donkey Sanctuary. *News & Reports, Vet. Rec.* 18, 582; DOI 10.1136/vr.159.18.582
- Anonym (2007) Animal welfare: Donkeys as potential carriers of disease. *Vet. Rec.* 161, 577; DOI 10.1136/vr.161.17.577
- Anonym (2014) www.labopedia.de; Laboklin, Bad Kissingen, zuletzt geändert am 18.03.2014, zuletzt geprüft am 28.06.2016
- Anonym (2015) <http://www.vetmed.uni-leipzig.de/ik/wmedizin/labor/diagnostik/referenzwerte/pferd.htm>. Medizinische Tierklinik, Universität Leipzig, zuletzt geprüft am 28.06.2016
- Noreisch W., Bartmann C. P. (2005) Das Einsatz- und Ausbildungszentrum für Gebirgstragtierwesen 230. *Wehrmedizin und Wehrpharmazie*, 1, 38-40
- O`Neil M. J., Smith A., Heckelman P. E., Obenchain J. R., Gallipeau J. A. R. und D`Arecca M. A. (2001) The Merck Index. Merck & Co Incorporated, Whitehouse Station, NJ, USA, 2562 pp
- Olmos G., Gregory N., Burden F., Alvarado-Arellano A. Q. (2011) Pain assessment of working donkeys in Mexico. In: Proceedings of UFAW International Animal Welfare Symposium
- Papich M. G. (2007) Saunders handbook of veterinary drugs. Saunders Elsevier, St. Louis (USA), 2. Edition, 740 pp
- Pearson R. A., Nengomasha E., Kreck R. (1999) The challenges in using donkeys for work in Afrika. In: Meeting the Challenges of Animal Traction. Starkey P. und Kaumbutho R., <http://www.atnensa.org/challengesbookcontents.htm>, geprüft am 28.06.2016
- Pearson R. A., Sims B., Abound A. (2005) Equines. In: Livestock and Wealth Creation Chapter 25, Owen E. et al., DFID Livestock Production Programme, Nottingham University Press, 489 – 507, www.fao.org/fileadmin/user_upload/animalwelfare/Chapt25.pdf, geprüft am 20.12.2014

- Peck K., Mealey K. L., Matthews N. S. (1997) Comparative pharmacokinetics of caffeine and three metabolites in clinically normal horses and donkeys. *Am. J. Vet. Res.* 58, 881-884
- Peck K. E., Matthews N. S., Taylor T. S., Mealey K. L. (2002) Pharmacokinetics of sulfamethoxazole and trimethoprim in donkeys, mules and horses. *Am. J. Vet. Res.* 63, 349-353
- Peel A. J., Bouts T., Flach E., Rivers S., Routh A. (2009) Pituitary pars intermedia dysfunction (Equine Cushing's disease) in an onager (*Equus hemionus onager*). *J. Zoo Wildl. Med.* 40, 773-780
- Perkins A. (2002) Plasma adrenocorticotropin (ACTH) concentrations and clinical response in horses treated for equine Cushing's disease with cyproheptadine or pergolid. *Equine Vet. J.* 34, 679-685
- Pietta D., Bartmann C. P. (2012) Hufpflege und -beschlag bei Eseln und Maultieren. In: *Der Huf*, 6. Auflage. Ruthe H. (Begründer), Litze L.-F., Rau B. (Hrsg.), Enke Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG, Stuttgart, 318 – 324
- Plumb D. C. (2011) *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. Wiley-Blackwell, Ames (USA), 7. Edition, 1187 pp
- Pongratz M. C., Graubner C., Eser M. W. (2010): Equines Cushing Syndrom – Wirkungen einer Langzeittherapie mit Pergolid. *Pferdeheilkunde* 26, 598-603
- Reichmann T. (2001) Maultiere, Trapper, Soldaten und Auswanderer. Die Rolle des Mulis bei der Besiedlung Amerikas (ca. 1830 – 1900) und Überlegungen zum sinnvollen Einsatz heute. www.maultier.info/USA_mules.html, zuletzt geprüft am 28.06.2016
- Rendle D. I., Rutledge F., Hughes K. J., Heller J., Durham A. E. (2013) Effects of metformin hydrochloride on blood glucose and insulin responses to oral dextrose in horses. *Equine Vet. J.* 45, 751-754; DOI 10.1111/evj.12068
- Rennenkampf von F., Bartmann C. P. (2008) Das Gebirgstragtierwesen im Neuen Heer. *Wehrmedizin und Wehrpharmazie* 31, 53-55
- Rickards K. (2010) Treatment of hyperadrenocorticism in donkeys. *Vet. Rec.* 30, 152
- Schaefer U., Höchner P., Karrer C. (2013) *Arzneimittelkompendium der Schweiz 2013*. Documed AG, Basel (CH), 34. Edition, 4992 pp
- Scheck K., Weigert P., Lemmer B., Noreisch W. (1980) Labordiagnostische Untersuchungen bei Haflinger Pferden und Maultieren (Tragtiere der Bundeswehr) – 3. Substrate im Serum. *Tierärztl. Prax.* 8, 537-542
- Schott H. C., Coursen C. L., Eberhart S. W., Nachreiner R. J., Refsal K. R., Ewart S. L., Marteniuk J. V. (2001) The Michigan Cushing's Project. *Equine Prac.* 47, 22-24
- Schwarz B. (2009) *Das Equine Cushing Syndrom*. Cont. Vet. Educ., Veterinär Verlags GmbH, Gnarrenburg
- Schwarz B., Anen C. (2014) *Eselmedizin- Basiswissen*. Cont. Vet. Educ., Veterinär Verlags GmbH, Gnarrenburg
- Senior J. M. (2013) Editorial: Not small horses: improving treatments for donkeys. *Vet. Rec.* 173, 292-293
- Sgorbini M., Panzani D., Maccheroni M., Corazza M. (2004) Equine cushing- like syndrome: diagnosis and therapy in two cases. *Vet. Res. Comm.* 28, 377-380
- Sieber-Ruckstuhl N. S., Boretti F. S., Wenger M., Maser- Gluth C., Reusch C. E. (2005): Cortisol, aldosterone, cortisol precursor, androgen and endogenous ACTH concentrations in dogs with pituitary- dependant hyperadrenocorticism treated with trilostane. *Domest. Anim. Endocrinolo.* 31, 1-3
- Smith D. G., Pearson R. A. (2005) A review of the factors affecting the survival of donkeys in semi-arid regions of sub-Saharan Africa. (Special issue: nutrition and health of donkeys in the tropics). *Trop. Anim. Health Prod.* 37, Suppl. 1, 1-19
- Smith D., Wood S. (2008) *Donkey Nutrition*. In: *The professional Handbook of the donkey*. 4th edition, Duncan J., Hadrill D., Whittet Books, Wiltshire, 10-27
- Sprayson T. (2008) The care of the geriatric donkey. In: *The professional handbook of the donkey* 4th edition, Duncan J. and Hadrill D., Whittet Books, Wiltshire, 239-254
- Starkey P., Starkey M. (2004) Regional and world trends in donkey populations. In: *Donkeys, people and development – A resource book of the Animal Traction Network for Eastern and Southern Africa (ATNESA)* web version, Starkey P. und Fielding D., Technical Centre for Agricultural and Rural Cooperation (CTA), Wageningen, 10-21, www.atnesa.org/donkeys/donkeys-starkey-populations.pdf, geprüft am 28.06.2016
- Svendsen E. D. (2008) Appendix 1. *The professional handbook of the donkey*. 4th edition. Svendsen E. D., Duncan J., Hadrill D., Whittet Books Limited, Wiltshire, 380-384
- Taylor F. G. R., Hillyer M. H. (2001) *Klinische Diagnostik in der Pferdepraxis*. Schlüter, Praxisbibliothek, Hannover, 28-35
- Tinworth K. D., Boston R. C., Harris P. A., Sillence M. N., Raidal S. L. (2012) The effect of oral metformin on insulin sensitivity in insulin-resistant ponies. *Vet. J.* 191, 79-84 DOI: 10.1016/j.tvjl.2011.01.015.
- Tinworth K. D., Edwards S., Noble G. K., Harris P. A., Sillence M. N. (2010) Pharmacokinetics of metformin after enteral administration in insulin-resistant ponies. *Am. J. Vet. Res.* 71, 1201-1206 DOI: 10.2460/ajvr.71.10.1201
- Trachsel D., Brehm W., Tschudi P. (2005) Referenzwerte von hämatologischen und biochemischen Parametern für Esel. *Tierärztl. Prax.* 33, 55-60
- Trawford A. (2011) Donkey welfare internationally - current research. *Proceedings of the 50th British Equine Veterinary Association Congress BEVA*. 7.- 10. September 2011, Liverpool, United Kingdom; www.ivas.org
- van den Bossche G. (1987) Hämatologische und biochemische Befunde beim gesunden Esel. *Pferdeheilkunde* 3, 277-280
- von Gugelberg H., Bähler C. (1994) *Alles über Maultiere*. Verlag Müller Rüschlikon, Cham, 10-13
- Watson T. (1998) Equine Hyperlipemia. In: *Metabolic and Endocrine Problems of the horse*. London, WB Saunders, 23-40
- Weigert P., Scheck K., Lemmer B., Noreisch W. (1980) Labordiagnostische Untersuchungen bei Haflinger Pferden und Maultieren (Tragtiere der Bundeswehr)- 2. Enzymaktivitäten im Serum. *Tierärztl. Prax.* 8, 387-393
- Yousef M. K., Dill D. B., Mayes M. G. (1970) Shifts in body fluids during dehydration in the burror, *Equus asinus*. *J. Appl. Physiol.* 29, 345-349