



Cushing eller PPID

Et overset problem hos ældre heste.

Af Nanna Luthersson, dyrlæge
Hestedoktoren

Er min hest for gammel? Mange har opfattelsen af, at hesten er gammel, når passet viser, at den er fyldt 14, 16 eller 18 år. Men ofte er situationen den samme som hos os mennesker. Det er ikke nødvendigvis alderen, der bestemmer, hvordan vi har det, men hvordan vi føler os – både fysisk og psykisk. Nogle heste er trætte og slidt op i 10-12 års alderen eller måske før, mens andre stadig kan præstere på højt internationalt niveau som 18 årige. Ved det nyligt overståede OL i London vandt Mistral Højris en individuel bronzemedalje i dressur i en alder af 17 år, og Salinero på 18 var med til at vinde en bronzemedalje for det Hollandske landshold i dressur.

Ny forskning fra både England og Australien viser, at ejere ofte overser sygdomsproblemer hos deres ældre heste. Først og fremmest fordi de opfatter hesten som ”gammel” og symptomerne derved uundgåelige og uhelbredelige. Men mange af de problemer, som opstår, kan løses, hvis man opdager dem i tide og får stillet en rigtig diagnose. Først og fremmest er det symptomerne på sygdommen Cushing eller PPID, som bliver overset eller ignoreret. I en engelsk undersøgelse fra 2011 blev der sendt et spørgeskema ud til ejerne af 918 heste over 15 år. Ifølge ejerne var der kun 3 % af hestene, der havde symptomer på Cushing. Efterfølgende blev 200 af disse heste tilfældigt udvalgt og undersøgt nærmere af en dyrlæge. Der viste det sig, at 27 % af hestene havde tydelige symptomer på denne sygdom. I en australsk undersøgelse fra 2011 baseret på 974 heste havde 21 % af hestene sygdommen. I denne undersøgelse blev diagnosen stillet ved hjælp af en blodprøve og er derfor endnu mere præcis end den engelske. Men igen; ifølge ejerne var der kun 1,6 % af hestene, der havde symptomer. Dette fortæller os, at Cushing meget ofte bliver overset, og derved får hestene ikke den nødvendige behandling, som kunne forbedre deres livskvalitet og forlænge deres aktive karriere.

Hvad er Cushing?

Cushing eller PPID (Pituitary Pars Intermedia Dysfunktion), som den mere korrekt kaldes, er en aldersbetinget sygdom i hestens hjerne, som optræder hos hver fjerde eller hver femte hest over 15 år. Denne sygdom har flere lighedspunkter med Parkinsons sygdom hos mennesker, selvom symptomerne er meget forskellige. Den del af hjernen (hypofysen), som kontrollerer binyrernes produktion af binyrebarkhormon eller cortisol, mister sin normale funktion. Hypofysens opgave er at hæmme produktionen af cortisol. Når den normale funktion svigter, øges hypofysens produktion af et signalstof ved navn ACTH. ACTH sender misvisende informationer til binyrerne om at øge produktionen af cortisol, og kroppen bliver overdoseret. For høje koncentrationer af cortisol medfører en lang række symptomer, hvor forfangenhed nok er den mest alvorlige. Denne fejlfunktion i hypofysen opstår langsomt og tiltager gradvist fra år til år. Symptomerne ses sjældent hos heste under 15 år, og efterhånden som hestene bliver ældre, er der flere, der udvikler Cushing. Resultaterne fra den engelske og australske undersøgelse viste, at 21-27 % af heste over 15 år havde denne aldersbetingede sygdom, hvilket er langt højere, end man tidligere har troet.

Sammenhæng mellem Cushing og EMS

Årsagen til Cushing er endnu ikke kendt. Der er ingen forskel på forekomsten mellem hopper, vallakker og hingste, men sandsynligvis er ponyer lidt mere disponerede. Eneste sikre risikofaktor er hestens alder, hvor frekvensen stiger i takt med, at hesten bliver ældre. Det er sandsynligvis en kombination af miljøpåvirkninger gennem længere tid, frie radikaler, mangel på antioxidanter, kroniske betændelsestilstande, arvelige faktorer og nedsat cellefunktion, som opstår med alderen, som resulterer i disse aldersbetingede forandringer i hjernen.

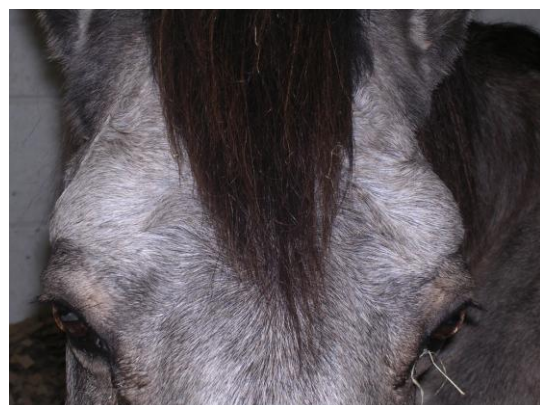
Forskerne har også fundet en interessant sammenhæng mellem Cushing og insulinresistens (også kaldet EMS = Equine Metabolic Syndrome). Heste med EMS er oftest overvægtige og har fedtdepoter de forkerte steder; spækkam på halsen, fedtpuder ved halerod, bag skulderen, under maven og ved forhuden/yveret (se figur 1).

Undersøgelser af 2359 blodprøver, hvoraf 48% havde Cushing, viste, at EMS var langt hyppigere blandt heste og ponyer med Cushing. Samtidig så de en tydelig tendens til, at heste med insulinresistens udviklede Cushing i en tidligere alder. Dette har medført overvejelser om, om EMS og insulinresistens kan være en disponerende faktor for udvikling af Cushing. Det er velkendt, at højt niveau af insulin over længere tid ændrer blodtrykket, nedsætter blodcirkulationen og medfører kroniske betændelsestilstande i både blodkar og andre organer. Forfangenhedsrisikoen stiger voldsomt ved insulinresistens. Insulinresistens kan også medføre forandringer i hjernens hypofyse, hvilket resulterer i Cushing i en tidlig alder.



Hvilke symptomer opstår ved Cushing?

Overproduktionen af cortisol medfører en lang række symptomer. De mest klassiske symptomer på Cushing er den gradvise udvikling af en lang og delvist krøllet pels og problemer med at fælde af i løbet af foråret og sommeren (se figur 2). Heste med Cushing har



svært ved at regulere deres kropstemperatur og sveder derfor nemt enten lokalt eller over hele kroppen. Overdoseringen med cortisol medfører ofte en øget drikkelyst og derved øget produktion af urin. Mange heste har automatiske vandkopper, og derfor ser vi ikke, om de drikker mere, end de plejer. Men en boks, som pludselig er våd hele tiden, kan godt være et symptom. Heste med Cushing har svært ved at bevare deres muskulatur og bliver gradvist svajryggede og får en hængevom. Samtidig udvikler nogle af dem fedtdepoter over eller under øjnene (se figur 3), sådan at de får et ændret udseende.



Immunsystemet har svært ved at fungere optimalt og risikoen for infektioner stiger.

Kroniske hudinfektioner (muk, dermatofilose, ringorm), luftvejsinfektioner, bihulebetændelser og infektioner i mundhulen er hyppige konsekvenser af Cushing. Tiltagende træthed eller sløvhed er også et almindeligt symptom. Men forfangenhed er nok det altoverskyggende problem hos heste med Cushing (se figur 4). I den engelske undersøgelse havde 18 % af de undersøgte heste symptomer på forfangenhed, hvoraf over halvdelen af disse havde tydelige tegn på Cushing. Med andre ord så er forfangenhed hos ældre heste ofte forbundet med en stofskiftemæssig lidelse; enten Cushing eller Insulin Resistens (EMS) og mere sjældent fodringsmæssige årsager, som forædning med græs eller korn.

Hvordan stilles diagnosen?

Når den gamle hest har lang og krøllet pels samtidig med, at den gentagne gange har været forfangen, så er der ingen tvivl om, at den har Cushing eller PPID. Men symptomerne kommer som regel snigende, og ofte er man i tvivl om, om man står med en Cushing-hest. I de situationer er det godt at kunne tage en blodprøve for at be- eller afkræfte sin mistanke. Ved en tidlig indsats mod Cushing kan følgevirkningerne holdes nede. Derfor er det meget vigtigt at stille diagnosen i tide, inden hesten er forfangen og eventuelt må aflives på den baggrund. Indtil for nyligt var det forbundet med en vis risiko at undersøge heste for Cushing. Prøven, ved navn ”dexamethason-suppressionstest”, gik ud på, at man først målte blodets indhold af cortisol, sprøjtede hesten med binyrebarkhormon og tog derefter en ny blodprøve 19 timer senere. Normalt fungerende heste vil reagere på indsprøjtningen ved at stoppe deres egen produktion af cortisol, og derved vil prøve nr. 2 vise et meget lavt niveau af cortisol. Heste med Cushing har svært ved at regulere deres egen produktion af cortisol. Prøve nr. 1 vil ofte have forhøjede værdier af cortisol i forhold til normale heste, og prøve nr. 2 viser et uændret niveau i forhold til første prøve. Hesten reagerer ikke på indsprøjtningen ved at dæmpe produktionen.

Indsprøjtning med binyrebarkhormon er ikke ufarligt og slet ikke hos heste, der er forfangne i forvejen. Derfor har dyrlægerne ofte været tilbøjelige til at vente med at stille diagnosen, i det mindste indtil hesten var over sin forfangenhed. Dette kan forværre hestens situation, da den egentlige årsag til forfangenheden ikke bliver behandlet. En yderligere ulempe ved denne målemetode er, at den kræver to besøg af dyrlægen.

Ny og billigere målemetode, uden sundhedsrisiko

I dag har man udviklet en ny målemetode til at stille den korrekte diagnose. I stedet for indsprøjtning med Cortisol og to blodprøver (før og 19 timer senere), så kan man direkte måle hypofysens signalstof – ACTH. Dette signalstof produceres i for store mængder hos heste med Cushing og er ifølge flere undersøgelser en mere præcis vurdering end tidligere metoder. Den kan tages på hvilket som helst tidspunkt og kræver ingen forudgående medicinering. Det eneste, dyrlægen skal være opmærksom på, er, at blodprøven skal centrifugeres kort tid efter udtagning, derefter fryses ned og sendes nedkølet eller frossen til laboratoriet. Dyrlægen skal også være opmærksom på, at referenceværdierne er lidt forskellige afhængig af årstid. I efterårsmånederne (september-november) har alle heste en lidt højere ACTH produktion, og derfor skal ”tallet” være højere i disse måneder for, at diagnosen Cushing kan stilles. Men grænseværdierne er meget præcise og baseres på undersøgelser af et stort antal heste.

Hvordan behandles Cushing?

Cushing skyldes nedsat påvirkning af hypofysen med et signalstof ved navn dopamin. Dette resulterer i en øget produktion af ACTH, og derved stiger kroppens egenproduktion af cortisol. Hvis man tilfører kroppen øgede mængder dopamin, vil hypofysens normale funktion helt eller delvist genoptages, og produktionen af cortisol normaliseres. Pergolid er navnet på det præparat, som oprindeligt blev brugt til at behandle Parkinsons Syge hos mennesker. Det består af et dopamin-lignende molekyle, som kan erstatte kroppens egenproduktion af dopamin. Det gives i tableform en gang dagligt, og de fleste heste spiser det gerne i deres foder. Frekvensen af bivirkninger har vist sig at være utrolig lav. Bivirkningerne er primært i form af nedsat ædelyst, træthed og forbigående diarré. Men disse bivirkninger er der kun i nogle få dage, og hesten vænner sig hurtigt til medicinen.

Omkring halvdelen af de heste, som startes op i behandling med pergolid, får igen en normal funktion af deres hypofyse, og deres ACTH værdier normaliseres. 35 % af hestene får nedsat deres værdier til under det halve af udgangspunktet og derved en væsentlig forbedring af deres sygdom, mens kun 15 % af hestene responderer dårligt på behandlingen. Det er vigtigt at følge op på behandlingen med blodprøver 4-6 uger efter opstart, sådan at den rigtige dosis kan bestemmes. Behandlingens effektivitet nedsættes dog, hvis man starter meget sent i forløbet, og hesten både meget gammel og har meget høje ACTH værdier. Efterfølgende anbefales der at tage blodprøver en eller to gange årligt for at vurdere effekten. Nogle gange bliver man nødt til at øge dosis gradvist, efterhånden som hesten bliver ældre.

I en undersøgelse fra Schweiz blev 38 heste fulgt helt op til 38 måneder efter opstart af behandling med pergolid. De fleste ejere oplevede en positiv effekt af behandlingen indenfor 2-4 uger, og overordnet var 79 % af ejerne tilfredse med behandlingen. Hestene fik en mere normal pels, fældede af om foråret, fik meget mere energi, blev meget mindre forfangne og tendensen til kroniske infektioner blev nedsat (se figur 5).



Hvordan skal Cushing hesten fodres?

Når en ældre hest skal fodres, gælder det først og fremmest om at sikre den de nødvendige kalorier, så den trives og ser pæn ud. Ældre heste kan have svært ved at holde huld og taber sig. Med alderen bliver fordøjelsen gradvist mindre effektiv, og hvis tænderne begynder at drille, skal man desuden tage hensyn til den nedsatte tyggefunktion og sørge for, at foderet er letfordøjeligt og nemt at tygge. Men der findes masser af undtagelser, og de heste, som har kæmpet med overvægt hele deres liv, vil stadig have nemt ved at tage på og kan nøjes med meget små mængder foder. Derfor er det ikke alderen, der bestemmer, hvordan hesten skal fodres, men hestens stofskifte og eventuelle sygdomsproblemer.

Der er stor forskel på, hvordan Cushing heste og heste med EMS skal fodres. Heste med Cushing, uden EMS, skal fodres som andre ældre heste, hvor man først og fremmest kigger på hestens foderstand og sørger for, at de får tilstrækkeligt med kalorier og bliver dækket ind med proteiner, vitaminer og mineraler. Heste med Cushing bliver primært forfangede på grund af overdosis med cortisol ikke forædning med græs eller korn. Så snart hesten er i behandling med pergolid, er risikoen for forfængenhed væsentlig reduceret, og hesten kan fodres efter behov, og hvor man følger de grundlæggende principper for korrekt fodring (se faktaboks om fodring og Cushing). Heste med insulinresistens og EMS er meget følsomme overfor sukker og stivelse i foderet. For at holde insuliniveauet nede bør man være meget tilbageholdende med græs, undgå korn, foderblandinger med højt stivelsesindhold, melasse, grovfoder med højt sukkerindhold o.s.v. Med andre ord skal man være meget påpasselig for ikke at forværre problemerne og udløse en ny forfængenhed. Eftersom 30 % af Cushing heste også har insulinresistens, er det en fordel at få taget en blodprøve for begge sygdomme (se faktaboks om fodring og EMS). Ny forskning har vist, at medicinsk behandling med metformin til heste med høje insulinværdier kan være med til at nedsætte insuliniveauet i kroppen og derved nedsætte risikoen for forfængenhed. Metformin bruges også til mennesker med type 2 diabetes. Hos heste nedsætter medicinen optagelsen af sukker gennem tarmvæggen og er derved med til at stabilisere blodsukkeret og insulinproduktionen. Men medicinen er kun en hjælp, og det er vigtigt at overholde den korrekte fodring og øge mængden af motion.

En god alderdom for vores heste

Ifølge den engelske undersøgelse fra sidste år var der en stor tendens til, at sygdomme blev overset og ignoreret blandt ældre heste. Ikke af ond vilje, men på grund af uvidenhed. Dels er de pensionerede heste ikke så meget i hænder som ridehestene, og dels blev mange symptomer betragtede som uundgåelige på grund af alder. Men ofte kan vi forebygge, hvis problemerne opdages i tide, og mange sygdomme kan helbredes, selvom hesten har opnået en vis alder. Men det kræver rutinemæssige helbredstjek af de ældre heste.

I den engelske undersøgelse var stofskiftesygdomme (Cushing og EMS), tandproblemer, hudsygdomme, luftvejslidelser, haltheder og hovproblemer de mest udbredte problemer hos de ældre heste. Blodprøver af ældre heste kan afsløre stofskifteproblemer og gøre det muligt at forebygge en lang række problemer ved en tidlig indsats. Rutinemæssigt tandeftersyn kan fjerne rigtig mange gener hos de ældre heste og samtidig forebygge dårlig ernæring og dårligt immunforsvar. De fleste hudinfektioner kan nemt behandles, hvis de tages i opløbet. Almindelige hudproblemer er bakterieinfektioner, svampeinfektioner (ringorm) eller lus. Hurtig behandling af luftvejsinfektioner og forbedring af miljøproblemer (støvet hø eller dårlig halm) kan forebygge kronisk hoste og dårlig lungefunktion. Selvom gigtforandringer ikke kan fjernes, så kan halthedsproblemer formindskes ved hjælp af behandling og korrekt beskæring eller sygebeslag. Kort sagt kan vi gøre mange ting for at hjælpe vores ældre heste.

Det vigtigste er at erkende problemerne. Derfor er det en god idé at få dyrlægen til at foretage et rutinemæssigt helbredsundersøgelse af de ældre heste én eller to gange årligt.

Referencer:

Durham and Copas (2012). The temporal response of plasma ACTH concentration in horses with pituitary pars intermedia dysfunction subject to treatment with pergolide mesylate. 1st. European Equine Endocrinology Symposium. 30-31st. March 2012, Berlin.

Durham and Rendle (2012). Effects of metformin hydrochloride on intestinal glucose absorption and use of tests for hyperinsulinaemia. 1st. European Equine Endocrinology Symposium. 30-31st. March 2012, Berlin.

Ireland et al. (2012). Comparison of owner-reported health problems with veterinary assessment of geriatric horses in the UK. *Equine Vet Journal* (2012) 44: 94-100

McFarlane (2011). Equine Pituitary Pars Intermedia Dysfunction. *Vet Clin Equine* 27 (2011) 93-113.

McGowan et al. (2012). Prevalence, risk factors, and clinical signs predictive for equine pituitary pars intermedia dysfunction in aged horses. *Equine Vet Journal* (2012) DOI: 10.1111/j.2042-3306.2012.00578.x

Pongratz et al. (2012). Equine Cushing's Syndrome – the effects of long-term therapy with pergolide. 1st. European Equine Endocrinology Symposium. 30-31st. March 2012, Berlin.

Faktaboxe:

Hvad er Cushing eller PPID?

- En aldersbetinget sygdom, der opstår i hjernen hos 20-25% af alle heste over 15 år
- Hesten mister evnen til at regulere sin egen produktion af cortisol eller binyrebarkhormon
- Hesten bliver overdoseret med cortisol, som medfører en lang række symptomer og komplikationer som
 - Forfangenhed
 - Lang og krøllet pels
 - Svært ved at fælde vinterpelsen
 - Drikker og tisser mere
 - Dårligt immunforsvar, kroniske infektioner
 - Træthed
 - Tab af muskelmasse
- Cushing kan diagnosticeres ved hjælp af en enkelt blodprøve
- Cushing kan behandles medicinsk, hvor udviklingen af sygdommen bremses, og risikoen for forfangenhed nedsættes væsentligt

Hvad er Insulinresistens eller EMS?

- Equine Metabolic Syndrome eller EMS er et stofskifteproblem, hvor kroppens følsomhed overfor insulin nedsættes. Det svarer til Type 2 Diabetes eller gammelmands-sukkersyge hos mennesker.
- Heste med EMS er oftest overvægtige og har fedtdepoter de forkerte steder; spækkam på halsen, fedtpuder ved halerod, bag skulderen, under maven og ved forhuden/yveret
- Heste med EMS har kronisk et højt niveau af insulin. Insulin øger blodtrykket, nedsætter blodcirkulationen og medfører kroniske betændelsestilstande i både blodkar og andre organer. Det resulterer i forfængenhed, selvom hesten næsten ikke får græs eller andet sukker/stivelsesholdigt foder.
- Hvis hesten slanker sig og samtidig motionerer mere, kan insulinmængden normaliseres, og hesten kan igen fungere normalt. Derfor er det vigtigt, at EMS heste holdes slanke og i god form
- Heste med EMS er ofte genetisk disponerede. Ponyer og koldblods racer har medfødt tendens til insulinresistens. Hvis de får lov til at blive overvægtige gennem længere tid, vil den normale insulinresistens tage over og blive til EMS.
- Høje koncentrationer af insulin gennem flere år kan resultere i Cushing. Der er en tendens til, at heste med EMS får Cushing i en tidligere alder end normalt.
- EMS diagnosticeres dels på hestens udseende og dels ved hjælp af en blodprøve, hvor koncentrationen af insulin måles efter 12-15 timers faste.

Fodring af heste med Cushing uden EMS

- Hesten fungerer i princippet som alle andre heste, den har brug for energi, vitaminer og mineraler tilpasset dens størrelse og brug.
- Hesten har behov for fordøjelige fibre (hø, wrap) i en mængde på mindst 1,5 kg pr 100 kg hest per dag. Det betyder, at en 500 kg hest **mindst** skal have 7,5 kg tør wrap eller hø hver dag, og hvis de ikke er for tykke, må de meget gerne få mere. Gamle heste kan have dårlige tænder, og derfor skal grovfoderet være fint og nemt at tygge.
- Brug tilskudsfoder eller fuldfoder med høj fordøjelighed, højt indhold af næringsstoffer og moderat-lavt indhold af sukker/stivelse (max 15-20%). Brug eventuelt seniorfoder, hvor sammensætningen tager hensyn til ældre hestes ændrede behov.
- Hvis hesten samtidig er forfanger, skal man undgå stivelse og primært fodre med stråfoder og mineraler, mens den er syg.
- Undgå at hesten bliver overvægtig eller undervægtig, hold en middel foderstand (5/9)
- Hvis hesten er for tynd brug ekstra kalorier i form af olie eller fordøjelige fibre som opblødte roepiller eller grønpiller. Opblødte fibre kan godt erstatte en del af grovfoderet, hvis hesten mangler tænder og har dårlig tyggefunktion.
- Tilskudsfoder baseret på risklid (højt indhold af fedt og fibre) kan hjælpe de ældre heste med at tage på og vedligeholde deres muskler.
- Tilskud af antioxidanter og omega olie kan stimulere hestens immunforsvar, som kan være svækket
- Hvis den ældre hest begynder at tabe sig, er det en fordel at fodre flere små måltider i løbet af dagen. Det udnyttes bedre end få og større portioner.

Fodring af heste med EMS

- Hesten er meget følsom overfor ændringer af blodsukker. Selv en lille stigning resulterer i højt niveau af insulin. Det kan derfor medføre forfængelighed, selvom mængden af græs eller stivelsesholdigt foder ikke er ret stor.
- Heste med EMS er oftest overvægtige og har fedtdepoter de forkerte steder (spækkam på halsen, fedtpuder ved halerod, bag skulderen, under maven og ved forhuden/yveret). De skal slanke sig og holde en foderstand lidt under middel (4,5/9)
- Den bedste slankekur er øget motion. Daglig motion, hvor pulsen sættes i vejret og konditionen belastes, øger forbrændingen af kalorier og nedsætter hestens insulinverdier. Det nedsætter risikoen for forfængelighed.
- Heste med EMS skal primært leve af grovfoder (helst hø, eventuel tør wrap) og vitaminer/mineraler. Grovfoderet skal vejes og gives i en mængde på 1-1,5% af hestens vægt pr dag. Grovfoderet skal deles på flere mindre portioner og kan eventuelt suppleres med en lille mængde halm eller frøgræs.
- Grovfoder (både hø og wrap) kan godt indeholde en del sukker. Det sikreste valg er grovfoder med analyse, så man kender det faktiske sukkerindhold. Undgå partier med sukkerindhold over 9-10%.
- Undgå brug af korn (havre, byg, majs) eller stivelsesholdigt tilskudsfoder (max 15% stivelse) til heste med EMS. Selvom blandingen hedder ”ponymüsli”, er det ikke en garanti for, at stivelsesindholdet er meget lavt. Læs eventuelt deklarationen omkring hvilke råvarer indgår, hvis ikke stivelsesindholdet er angivet.
- Undgå græs, andet end i små mængder, til heste med EMS. Hvis insulinniveauet ikke er under kontrol, vil græssets svingende sukkerindhold (afhængig af sollys, temperatur og vand) kunne udløse forfængelighed, selvom man synes, at hesten er vænnet til græsset. Brug af jordfolde eller meget små græsfolde er den sikreste løsning, og så må man sørge for at give hesten hø med ud på folden.
- Hvis hesten er for tynd brug ekstra kalorier i form af olie, risklid eller fordøjelige fibre som opblødte roepiller eller grønpiller.
- Hvis hesten har meget høje insulinverdier (taget på fastet hest), kan man med medicinsk hjælp nedsætte værdierne. Metformin er et produkt, som også bruges til mennesker med insulin-resistens, eller type II diabetes. Snak med din dyrlæge om hesten vil have glæde af denne behandling.