



Fort- und Weiterbildungsveranstaltung Pferdeezucht
am 6. Februar 2025 in Warendorf

Muskelerkrankungen und "PSSM2"

– Bedeutung für die Praxis

Kathrin F. Stock
Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w.V. (vit), Verden

Übersicht



- ❖ Hintergrund und allgemeine Einordnung
- ❖ Muskelerkrankungen beim Pferd aus züchterischer Sicht:
Stand des Wissens und der Forschung
- ❖ Hinweise zu "PSSM2" für die Praxis
 - ◆ zugrundeliegende Genetik und verfügbarer Gentest *
 - ◆ klinische Symptomatik
 - ◆ Managementmaßnahmen
- ❖ Schlussfolgerungen und Ausblick

* Gentest (EquiSeq / USA, Generatio / Europa): *Muskelintegritätsmyopathie (MIM)*, vormalig "PSSM2" oder kurz MIM ("PPSSM2")

Muskelerkrankungen beim Pferd → Einordnung?!



- vielfältiges Spektrum an möglichen Veränderungen im Bereich der Muskulatur

➤ hinsichtlich dessen, was wir am Pferd erkennen:

- lokal bis generalisiert
- dezent (spürbar / bemerkbar) bis auffällig (deutlich sichtbar)
- eigenständig oder gemeinsam mit weiteren Veränderungen



Muskelverletzung durch stumpfes Trauma
– Schwellung durch Bluterguss (Hämatom)
nach Gewebeerstörung
Quelle: https://open.lib.umn.edu/largeanimal_surgery/ (Erin Malone)



Atypische Weidemypathie (Hypoglycin A)
– steifer Gang, Apathie, evtl. Kolikanzeichen;
Schwitzen als Zeichen der Schmerzhaftigkeit
der Erkrankung
Quelle: Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover,
Klinik für Pferde

Muskelerkrankungen beim Pferd → Einordnung?!



- vielfältiges Spektrum an möglichen Veränderungen im Bereich der Muskulatur

➤ hinsichtlich dessen, was wir am Pferd erkennen:

- lokal bis generalisiert
- dezent (spürbar / bemerkbar) bis auffällig (deutlich sichtbar)
- eigenständig oder gemeinsam mit weiteren Veränderungen

➤ hinsichtlich des Kontextes und der Ursache des Auftretens

- primär oder sekundär
- leistungsbezogen oder leistungsunabhängig
- akut oder chronisch
- Trauma, Ernährung, Management, ...
- Genetik (Rassedispositionen)

- **Bewusstsein der Praxis bzgl. Relevanz** ↑↓
(≠ z.B. Gelenk-, Band- / Sehnenenerkrankungen)



Muskelverletzung durch stumpfes Trauma
– Schwellung durch Bluterguss (Hämatom)
nach Gewebeerstörung
Quelle: https://open.lib.umn.edu/largeanimal_surgery/ (Erin Malone)



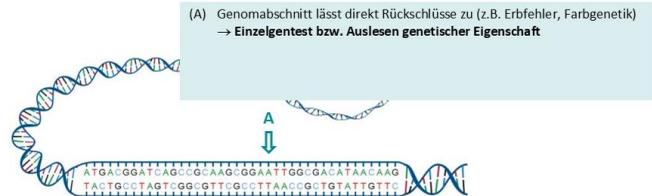
Atypische Weidemypathie (Hypoglycin A)
– steifer Gang, Apathie, evtl. Kolikanzeichen;
Schwitzen als Zeichen der Schmerzhaftigkeit
der Erkrankung
Quelle: Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover,
Klinik für Pferde

Pferdezucht und Muskelerkrankungen I



- (1) verschiedene **Einzelgen-Mutationen** mit teils schwerwiegenden Auswirkungen auf die Bemuskelung und/oder Muskelfunktion betroffener Pferde
 - identifizierte genetische Ursache
→ einzelne Stelle im Genom des Pferdes (Basis für Einzelgentest)
 - Rassedispositionen
- "einfache" züchterische Bewertung und gegebenenfalls Reglementierung (je nach Vererbungsmodus, Form der Veränderungen etc.)

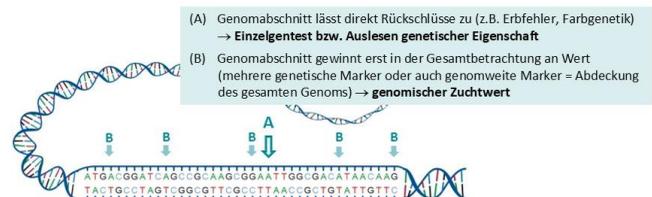
Quarter Horse Hengst "Impressive"
– Träger und Verbreiter der dominant vererbten Muskelerkrankung Hyperkalemic Periodic Paralysis (HYPP)
Quelle: American Quarter Horse Association (AQHA)



Pferdezucht und Muskelerkrankungen II



- (1) verschiedene **Einzelgen-Mutationen** mit teils schwerwiegenden Auswirkungen auf die Bemuskelung und/oder Muskelfunktion betroffener Pferde
- (2) weitere genetisch beeinflusste Muskelerkrankungen
 - beschriebene bzw. nachgewiesene genetische Komponente, aber keine "allumfassende" Aufklärung des genetischen Hintergrundes
 - komplex (**polygen**, multifaktoriell)
- keine klare züchterische Bewertung, gegebenenfalls Monitoring
- idealerweise: Unterstützung der weiteren Forschung (wissenschaftliche Aufklärung)



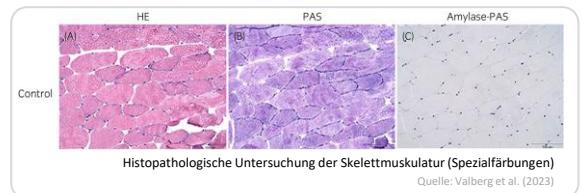
Polysaccharid-Speichermyopathien (PSSM) I



- Oberbegriff für eine spezifische Gruppe von Muskelstoffwechselerkrankungen:
 - krankhafte Veränderungen der Muskulatur, die sich durch ein **abnormales Erscheinungsbild der Muskelfasern** hinsichtlich der Energiespeicherstoffe auszeichnen
 - Feststellung anhand von Muskelschnittbildern, d.h. durch Untersuchung von Muskelgewebeproben = Muskelbiopsien (histopathologische Diagnose)
 - **Glykogen** als Energiespeicherform des Körpers (Mensch, Tier): Mehrfachzucker als Energiereserve u.a. in Muskelzellen



Probenahme mittels Muskelbiopsie
Quelle: Palm Beach Equine Clinic



Histopathologische Untersuchung der Skelettmuskulatur (Spezialfärbungen)
Quelle: Valberg et al. (2023)

Polysaccharid-Speichermyopathien (PSSM) II



- Oberbegriff für eine spezifische Gruppe von Muskelstoffwechselerkrankungen:
 - krankhafte Veränderungen der Muskulatur, die sich durch ein **abnormales Erscheinungsbild der Muskelfasern** hinsichtlich der Energiespeicherstoffe auszeichnen
 - Feststellung anhand von Muskelschnittbildern, d.h. durch Untersuchung von Muskelgewebeproben = Muskelbiopsien (histopathologische Diagnose)
 - **Glykogen** als Energiespeicherform des Körpers (Mensch, Tier): Mehrfachzucker als Energiereserve u.a. in Muskelzellen
 - bei PSSM z.B. übergroße Menge, ungewöhnliche Struktur, Zusammenballung / Verklumpung, ...
- kein einheitliches Erscheinungsbild (Muskelschnitt; Klinik) und keine einheitliche Ursache!
 - Typ 1 (PSSM1) – bereits 2008 identifizierter Einzelgenedefekt (Glykogen-Synthase 1, GYS1)
 - verfügbarer PSSM1 / GYS1-Einzelgentest
 - Typ 2 (PSSM2) – weiterhin ursächlich nicht umfassend aufgeklärt
 - kein spezifischer Nachweis der genetischen Ursache der PSSM2-Histopathologie
vgl. Myopathie-Testpanel: MIM ("PSSM2")

PSSM1 vs. PSSM2 I

Genomics
Volume 91, Issue 5, May 2008, Pages 438-444

Glycogen synthase (GYS1) mutation causes a novel skeletal muscle glyco-genosis ☆

Molly E. McCue¹, Stephanie J. Valberg², Michael B. Miller³, Claire Wade¹, Salvatore DiMauro⁴, Hassan O. Akmanian¹, James R. Mickelson¹

Histopathologische Untersuchung der Skelettmuskulatur bei unterschiedlichem GYS1-Status (Spezialfärbungen)
– unauffällige Skelettmuskulatur bei GYS1-neg. Pferd, d.h. PSSM1 n/n (a); abnorme Polysaccharid-Einschlüsse in den Muskelfasern bei GYS1-pos. Pferd, d.h. Träger der P1-Mutation (PSSM1; b, c)
Quelle: McCue et al. (2008)

Veterinary Pathology
Vol 54(10) 1205-1209 (2009)
DOI: 10.1354/vp.08.VP.017.M-E-L
<https://doi.org/10.1354/vp.08.VP.017.M-E-L>

Comparative Skeletal Muscle Histopathologic and Ultrastructural Features in Two Forms of Polysaccharide Storage Myopathy in Horses

M. E. McCUE, A. G. ARSHEN, M. LUCIO, J. R. MICKELSON, AND S. J. VALBERG
Department of Veterinary Population Medicine, University of Minnesota College of Veterinary Medicine (MEM, AGA, ML, SP) and Department of Veterinary Biomedicine, University of Minnesota College of Veterinary Medicine (JRM)

Histopathologische Untersuchung der Skelettmuskulatur bei PSSM1 (Spezialfärbungen): abnorme Polysaccharid-Einschlüsse in den Muskelfasern – PAS-positiv (dunkel angefärbt; 5a), Amylase-resistent (keine Entfärbung; 5b)
Quelle: McCue et al. (2009)

PSSM1 vs. PSSM2 II

Equine Veterinary Journal BEVA

ORIGINAL ARTICLE | Open Access |

Type 2 polysaccharide storage myopathy in Quarter Horses is a novel glycogen storage disease causing exertional rhabdomyolysis

Stephanie J. Valberg, Zoë J. Williams, Carrie J. Finno, Abigail Schultz, Deborah Velaz-Irizarry, Marisa L. Henry, Kerl Gardner, Jessica L. Petersen

First published: 16 August 2022 | <https://doi.org/10.1111/evj.13876>

Histopathologische Untersuchung der Skelettmuskulatur bei PSSM1 und PSSM2 (Spezialfärbungen):
abnorme Polysaccharid-Einschlüsse in den Muskelfasern
– PAS-positiv (dunkel angefärbt), unterschiedlich in Struktur und Verteilung in den Muskelfasern sowie unterschiedlich hinsichtlich Amylase-Resistenz (keine Entfärbung) vs. Sensitivität (Entfärbung)
Quelle: McCue et al. (2009)

	HE	PAS	Amylase-PAS
Control			
PSSM2			
PSSM2			
PSSM1			

"PSSM" in der Praxis



- Polysaccharid Speichermyopathie
 - Störung des Kohlenhydratstoffwechsels im Muskel (Glykogenspeicherkrankheit)
 - weder ursächlich noch vom klinischen Erscheinungsbild (Rasse, Alter, Kontext) einheitliches Krankheitsgeschehen
 - VORSICHT vor Gleichsetzung mit Muskelerkrankungen / -funktionsstörungen insgesamt ("Belastungsintoleranz")
- (Nicht-)Entwicklung der Begrifflichkeiten
 - Entdeckung der Ursache von Muskelerkrankungen bei verschiedenen Spezies im 20. Jahrhundert
 - PAS-positive Einschlüsse in Muskelzellen (Periodic acid Schiff Reaktion)
 - Zusammenhang zwischen Anhäufung von Speicherkohlenhydraten und klinischer Auffälligkeit als Basis der Begriffsprägung
 - nach und nach Entdeckung weiterer, klinisch ähnlicher Erkrankungsbilder beim Pferd, Fortschritte in der diagnostischen Differenzierung
 - Irritationen durch Übernahme und Beibehaltung des Begriffes PSSM unabhängig vom histopathologischen Befund (Nachweis abnormer Glykogenspeicherung)

Belastungsmyopathien beim Pferd



- symptom-basierte Beschreibung für alle Muskelerkrankungen, die leistungsbezogen – bei normaler oder erhöhter Beanspruchung der Muskeln – zu unspezifischen Symptomen führen
- mögliche Symptome:
 - Bewegungsunlust
 - Muskelschwäche, rasche Ermüdung ("Leistungsintoleranz")
 - Schmerzreaktionen, Muskelverspannungen oder Muskelkrämpfe
 - bei längerem Verlauf: Schwierigkeiten beim Muskelaufbau bzw. schneller Muskelabbau
- insgesamt unspezifische Erkrankungsanzeichen!



Belastungsmyopathien beim Pferd

- symptomatische Beschreibung für alle Muskelerkrankungen, die leistungsbezogen – bei normaler oder erhöhter Beanspruchung der Muskeln – zu unspezifischen Symptomen führen
- mögliche Symptome:
 - insgesamt unspezifische Erkrankungsanzeichen!
- je nach Rasse(gruppe) unterschiedliche Stellenwerte genetischer Hintergründe
 - PSSM1 v.a. bei Quarter Horses / Westernpferderassen sowie zentraleuropäischen Kaltblutrassen ("Arbeitspferden")
 - Dominieren anderer Myopathie-Formen bei Warmblut und Araber

Kriterium	PSSM1	MIM ("PSSM2")
Klinik	Symptome einer Belastungsintoleranz	Symptome einer Belastungsintoleranz
Muskelbiopsie	abnorme, PAS-positive Polysaccharid-Aggregate (QH: Amylase-resistent; andere Rassen: auch Amylase-sensitiv)	abnorme, PAS-positive Polysaccharid-Aggregate
PSSM1-Genetest	positiv, d.h. Nachweis GYS1-R309H-Mutation (n/P1, P1/P1)	negativ, d.h. GYS1-Wildtyp (n/n)



MIM ("PSSM2")

- kein nachgewiesener Bezug zum Energie- / Kohlenhydrat- / Glykogenstoffwechsel
- "typische" Symptome
 - Bewegungsunlust, Steifheit; wechselnde Lahmheiten; teils hochgradige Belastungsintoleranz
 - Muskelrisse / -dellen, insgesamt eher schwache Bemuskelung, Muskelatrophie ("Waschbrett")
 - nicht immer auffällige Blutwerte (Muskelenzyme)
 - oft erst mit 7-10 Jahren (je nach Rasse, Haltung etc.)
 - in jüngerem Alter teils leichte Symptome oder Erkrankungsschub nach belastendem Ereignis (z.B. Verletzung, Infektion, Stallwechsel; negative Stickstoffbilanz)

"typische" Auffälligkeiten in der Bewegung

- Schwierigkeiten im Galopp ("bunny hop", Kreuzgalopp, Umspringen)
- auffällig schmales Fußes ("rope walking")
- Balanceprobleme in Wendungen

unspezifische Symptome und weitere Hinweise

- Verhaltensänderungen (Schmerz) → plötzliche Inkooperativität (vormals unkompliziert, brav)
- Sattelzwang, Berührungsempfindlichkeit; Kälteempfindlichkeit (?)
- auch Atemgeräusch / Husten, Verdauungsstörungen (Magen) u.a.
- extreme Gehunlust oder extreme Bewegungsfreudigkeit
- Ungleichgewicht in der Bemuskelung ("viel Vorderpferd")
- individuelle Trigger (Stressoren) → Erkrankungsschübe: Muskelkrämpfe bzw. anhaltendes Muskelzittern (Faszikulieren, Krampfkoliken, plötzliches Auftreten von Muskeldellen / -rissen)

Was macht "PSSM2" zum Diskussionsthema?



- weiterhin ausstehende umfassende Validierungsstudie
- Kontroversen in Fachkreisen (u.a. Studiendesign zur Aufarbeitung von Testergebnissen)
- herausfordernde Vielfalt:
 - mehrere Varianten
 - Häufigkeit der Mutationen (einzeln oder kombiniert auftretend)
 - Einfluss von Haltung und Management
→ unvermeidlich unterschiedliche Erfahrungen der Diskutierenden!
- verfügbarer Gentest: Myopathie-Panel / MIM ("PSSM2")
→ zunächst 4, seit 2020 6 Varianten (P2, P3, P4, P8, Px, K1)
 - verfügbare Informationen zu den untersuchten Mutationen und ihrer angenommenen Rolle für das Auftreten klinischer Erscheinungen
 - Patentschutz
MIM ("PSSM2") ≠ PSSM1; MIM ("PSSM2"): Patthalter EquiSeq / USA, Lizenznehmer Generatio / Europa

MIM ("PSSM2"): züchterische Einordnung



- equine Myopathien als vielschichtige Erkrankungsbilder mit erst in Teilen aufgeklärter komplexer Genese
- Beschreibung verschiedener Mutationen, deren Nachweis sich in Untersuchungen als signifikant assoziiert mit Auftreten und Schwere klinischer Myopathie-Symptome erwies
- gebotene Vorsicht vor Überinterpretationen
 - verschiedene Varianten, die teils einzeln, teils in Kombination auftreten
 - genetische und nicht-genetische Einflussfaktoren
→ potenziell weitere genetische Faktoren (disponierende, protektiv), jeweils zusammen-/wechselwirkend mit Fütterung und Management
 - vielfach von auffälligen Pferden dominiertes Studienmaterial
- weiterhin erforderlicher Wissenszuwachs

MIM ("PSSM2"): züchterische Einordnung II



- erforderliche Transparenz und Sachlichkeit in der Diskussion über die Rolle von und den Umgang mit "PSSM2"
 - insgesamt
 - beim Einzelpferd
- angemessene Einordnung des Status quo
 - Möglichkeit des Testens auf genetisch disponierende Varianten
 - mögliche Berücksichtigung von Testergebnissen bei individuellen Anpaarungsentscheidungen
- Unterstützung der weiteren Erforschung, Aufklärung, Aufarbeitung
 - Zuchtverbände
 - Züchter, Halter, Reiter
- Initiativen zur Förderung des Wissenszuwachses

MIM ("PSSM2"): Gesamteinordnung für die Praxis



- weder Basis noch Anlass für züchterische Reglementierung
 - steter Erkenntniszuwachs in Bezug auf Mutationen und ihre Bedeutung
 - Priorisierung des Erhaltes der genetischen Vielfalt innerhalb der Zuchtpopulationen (wertvoller Genpool)
- umfassende, nicht nur züchterische Verantwortung
 - Erbgesundheit
 - angemessenes (Zucht-)Management

mögliche Managementmaßnahmen

- eher proteinreiche Fütterung, hochwertiges Protein
- Kontrolle der Aminosäureversorgung (Lysin, Threonin, Methionin)
- moderater Stärke- und Zuckergehalt
- angepasstes Bewegungsregime
- P8-Anlageträger (n/P8, P8/P8): erhöhte Zufuhr von Vit. E
- Px: Ersatz leichtlöslicher Kohlenhydrate durch Futterfette (Sicherung leistungsgerechter Energiezufuhr), Kontrolle der Ca-Versorgung

MIM ("PSSM2"): Gesamteinordnung für die Praxis



- weder Basis noch Anlass für züchterische Reglementierung
 - steter Erkenntniszuwachs in Bezug auf Mutationen und ihre Bedeutung
 - Priorisierung des Erhaltes der genetischen Vielfalt innerhalb der Zuchtpopulationen (wertvoller Genpool)
- umfassende, nicht nur züchterische Verantwortung
 - Erbgesundheit
 - angemessenes (Zucht-)Management
 - Weitblick und Umsicht bei der Zuchtplanung und Weichenstellung für die spätere Nutzung der Zuchtprodukte → Wissenstransfer
 - Aufklärungsarbeit
 - pferdeindividuelle Optimierung von Fütterung, Haltung und Management
- gemeinsame Aufgabe (innerhalb) des Pferdesektors

Schlussfolgerungen



- "PSSM2" als eines der aktuell intensiv, kontrovers und teils auch unsachlich-polarisierend diskutierten Themen
- vielfältige Herausforderungen im Zusammenhang mit "PSSM2" als Sammelbegriff für verschiedene equine Myopathien
 - fortbestehender Forschungsbedarf
 - extrem hoher Forschungsaufwand (Studiendesign)
 - erforderliche Zusammenarbeit (Praxis, Wissenschaft; interdisziplinär)
- verbandsübergreifende Forschungsoffensive / -initiative sowie Begleitung und Förderung wissenschaftlicher Arbeiten für mehr Transparenz und mehr Wissen hinsichtlich der Rolle von PSSM2 in der Pferdepopulation



Service & Daten
aus einer Quelle

PD Dr. med. vet. habil. Kathrin F. Stock
GB Biometrie & Zuchtwertschätzung, wissenschaftliche Koordination
Tel.: 04231 - 955 623; E-Mail: friederike.katharina.stock@vit.de
Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w.V. (vit)
Heinrich-Schröder-Weg 1, 27283 Verden



- verbandsübergreifende Forschungsoffensive / -initiative sowie Begleitung und Förderung wissenschaftlicher Arbeiten für mehr Transparenz und mehr Wissen hinsichtlich der Rolle von PSSM2 in der Pferdepopulation

Vielen Dank!