



Aus der Klinik für Pferde (Chirurgie) mit Lehrschmiede¹ und dem Institut für Veterinär-Pathologie² - Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Giessen und dem Giftinformationszentrum der Universität Göttingen³

Metaldehyd - Vergiftung verursacht durch Schneckenkorn bei einem Pferd - ein aktueller Fallbericht

M. SPERLING¹, A. SCHÖNFELDER¹, K. KÖHLER², H. DESEL³ und L.-F. LITZKE¹

eingelangt am 22.3.2010
angenommen am 20.7.2010

Schlüsselwörter: Pferd, Metaldehyd, Intoxikation, Kolik, ZNS.

Keywords: horse, metaldehyde, poisoning, colic, CNS.

Zusammenfassung

Kasuistisch wird über eine Metaldehydvergiftung beim Pferd berichtet. Der Patient (Warmblutwallach, 5 Jahre) wurde initial mit gestörter Koordination in Verbindung mit kontinuierlicher Kolik zur diagnostischen Laparotomie überwiesen. Intra operationem wurde ein paralytischer Ileus festgestellt.

Während der unmittelbaren postoperativen Phase trat eine weitere rapide Verschlechterung des Allgemeinverhaltens mit Exzitationen vor allem im Kopf- und Halsbereich, Steifheit in der Hinterhand, Dysmetrie, generalisiertem Muskeltremor und starkem Schwanken auf. Nach Euthanasie und Obduktion - auch um Tollwut auszuschließen - wurde die Diagnose Metaldehydvergiftung anhand einer toxikologischen Untersuchung gestellt.

Aufgrund des vorliegenden Falles sollte trotz der Seltenheit von Vergiftungen beim Pferd bei Erkrankung des zentralen Nervensystems in Verbindung mit Kolihsymptomen auch an eine Vergiftung mit Metaldehyd differentialdiagnostisch gedacht werden.

Des Weiteren wäre es sicherlich vorteilhaft, Metaldehyd über die handelsübliche Vergällung hinaus mit einem Geschmacksstoff zu behandeln, damit es nicht von Tieren außerhalb der Zielgruppe (Schnecken) gefressen wird.

Abkürzungen: BgVV Berlin = Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin Berlin; KM = Körpermasse

Summary

Metaldehyde poisoning in a horse: an actual case report

Introduction

The following is a case study of a horse with metaldehyde intoxication.

Case report

At its initial transference to our unit, disfunction of the central nervous symptoms, combined with signs of severe and unrelenting colic were diagnosed with the patient (warmblood gelding, 5 years old). A diagnostic laparotomy was performed and intraoperatively a paralytic ileus was diagnosed.

Immediately after surgery the patient deteriorated rapidly, showing convulsions mainly around the neck and head, stiffness in the hind limbs, dysmetria, general muscle tremor and intense sideways swaying.

The decision was made to euthanize the horse and a necropsy was performed to identify the cause of disease process and exclude rabies. The diagnosis metaldehyde intoxication is based on the toxicological analysis.

Conclusion

On account of the presented case we suggest that metaldehyde intoxication should be taken into consideration as a differential diagnosis whenever a horse is presented with central nervous system dysfunctions accompanied by symptoms of colic.

In our opinion the denatured metaldehyde currently on the market should be combined with flavor additive that will prevent animals other than slugs from eating the poison.

Einleitung

Über Vergiftungen beim Pferd wird in der Literatur relativ selten berichtet. Es werden Vergiftungen mit bestimmten Pflanzenarten (SCHULMANN et al., 1998; BINEV et al., 2006; WOLF et al., 2009), Mykotoxinen (MANTLE et al., 1978; HORSTMANN et al., 2007) und Blei (AGUILERA-TEJERO et al., 1996; KRUGER et al., 2008) genannt. SUTHERLAND (1983) beschreibt eine Metaldehydvergiftung bei 2 Pferden. Beide Tiere waren ausgebrochen und befanden sich in einem Getreidefeld, das zuvor mit Schneckenkorn (Metaldehyd) behandelt worden war. Ein Tier war nach der Metaldehydaufnahme kaum zu bändigen und verendete unmittelbar nach den ersten Behandlungsversuchen. Eine Sektion des verendeten Tieres oder

ein toxikologischer Nachweis der beschriebenen Metaldehydvergiftung wurden nicht durchgeführt.

Metaldehyd wird als Molluskizid in der Schneckenbekämpfung eingesetzt. Nach RAMESH et al. (2007) werden diese Präparate zusammen mit einem Ködermaterial (z.B. Kleie oder Melasse) in pelletierter Form eingesetzt. Durch den Köder und die Geschmacklosigkeit des Wirkstoffes Metaldehyd ist das sogenannte Schneckenkorn auch für Pferde attraktiv.

Nach oraler Aufnahme wandelt sich Metaldehyd unter der Einwirkung der Magensäure in Acetaldehyd um, welches schließlich zu Essigsäure oxidiert wird (FREY u. LÖSCHER, 2001). Die Latenzzeit beträgt üblicherweise 0,5 - 4 Stunden. Aufgrund der reizenden Wirkung von Metaldehyd auf die Schleimhäute im Magen-Darm-Trakt kommt es zur Hypersalivation. Ein Teil des Metaldehyds

wird resorbiert und passiert die Blut-Hirn-Schranke (FREY u. LÖSCHER, 2002). Bei mit Metaldehyd vergifteten Mäusen wurde eine verminderte Produktion der γ -Aminobuttersäure (GABA) nachgewiesen (RTECS, 2009). Diese ist der wichtigste inhibitorisch wirkende Neurotransmitter (FREY u. LÖSCHER, 2002). Die inotropen Rezeptoren für GABA sind an Chloridkanäle gekoppelt. Da das Gleichgewichtspotential für Chlorid an der neuronalen Membran einen negativeren Wert als das Ruhepotential hat, sorgt eine Öffnung von Chloridkanälen für eine Hyperpolarisation und damit eine verminderte Erregbarkeit der Nervenzelle. Durch eine verminderte Produktion von GABA kommt es schließlich zu Exzitationen. Durch die Ankopplung von GABA an Rezeptoren werden über G-Proteine sekundäre Botenstoffe freigesetzt. Kaliumkanäle öffnen sich, Kalziumkanäle werden geschlossen. Auch diese Signalkaskade führt bei niedrigen GABA-Konzentrationen zu Exzitation (FREY u. LÖSCHER, 2002). Metaldehyd ist lebertoxisch, wobei der Mechanismus der Toxizität nicht bekannt ist.

Acetaldehyd und Essigsäure werden über die Nieren ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 24 Stunden. Ferner führt Essigsäure nach Angaben des Bundesinstitutes für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin Berlin (BgVV Berlin) zu einer metabolischen Azidose, die durch das Auftreten von Krämpfen noch verstärkt wird. FREY u. LÖSCHER (2002) geben für Metaldehyd beim Pferd eine akute letale Dosis im Bereich von 100-400 mg/kg Körpermasse (KM) an. Die orale LD50 für Säugetiere liegt bei 100 mg/kg KM bei der Maus und 227 mg/kg KM bei der Ratte (RTECS, 2009). Nach GUPTA et al. (2007) regiert das Pferd offenbar auf Metaldehyd sehr empfindlich.

Fallbericht

Anamnese

Ein 5-jähriger Warmblutwallach wurde in der Klinik für Pferde (Chirurgie) gegen 9:00 Uhr wegen hochgradiger kontinuierlicher Kolik zur Kolikoperation vorgestellt.

Nach Aussagen der Besitzerin wurde das Pferd am Tag der Vorstellung etwa eine halbe Stunde nach dem Füttern (gegen 7:30 Uhr) stark schwindend und zitternd in der Box vorgefunden. Trotz Vorbehandlung durch den Haustierarzt mit Novalgin® (Metamizol, Intervet, Unterschleißheim; 40 mg/kg KM) und Dolorex® (Butorphanol, Intervet, Unterschleißheim; 0,03 mg/kg KM) verbesserte sich der Zustand des Tieres nicht.

Der Wallach war regelmäßig entwurmt und gegen Tetanus geimpft worden, ein Tollwutschutz bestand nicht. Vorberichtlich hatte das Pferd zusätzlich zu seiner normalen Ration (Heu, Müsli) 4 Tage zuvor 20 Bananen samt Schale gefressen. Es bestand täglicher Weidegang.

Klinische Befunde

Zum Zeitpunkt der Aufnahmeuntersuchung in der Klinik für Pferde (Chirurgie) zeigte der Wallach Exzitationen vor allem im Kopf- und Halsbereich sowie starken generalisierten Muskelzittern. Er versuchte sich mehrmals niederzuwerfen. Er war hochgradig verschwitzt, die Schleimhäute waren geringgradig gerötet und verwaschen. Die Kapillarfüllungszeit betrug 3 Sekunden. Das Pferd zeigte Tachykardie (100 Schläge/min) und Tachypnoe (36 Atemzüge/min) mit abdominal expiratorisch betonter Atmung.

Die Darmperistaltik war hochgradig vermindert.

Eine rektale Untersuchung war aufgrund der hochgradigen Kolik und Exzitationen nicht durchführbar. Über die Nasenschlundsonde ließ sich kaum Mageninhalt abhebern; der Geruch war aromatisch. Aufgrund der Kolik wurde eine Kolikoperation unter Allgemeinanästhesie durchgeführt.

Therapie

Zur Narkoseprämedikation wurden dem Pferd Xylazin® 2% (Xylazinhydrochlorid, cp-pharma, Burgdorf; 0,2 mg/kg KM) und Alvegesic® (Butorphanol, cp-pharma, Burgdorf; 0,03 mg/kg KM) intravenös verabreicht. Die Narkoseeinleitung erfolgte mit Diazepam® (Diazepam Ratiopharm, Ulm; 0,1 mg/kg KM i.v.) und Ursotamin® (Ketamin, Selectavet, Weyarn-Holzolling; 2,2 mg/kg KM i.v.).

Nach Eröffnung der Bauchhöhle fielen ein hochgradig gefüllter Magen sowie ein mittelgradig aufgegastrer, gestauter und atonischer Jejunum auf. Das korrekt liegende Colon ascendens war mittelgradig mit weichen Ingesta gefüllt. Das Colon descendens enthielt weichen Kot.

Die geringgradige Hypokaliämie und Hypokalzämie wurden mit 50 ml einer 7,45 %igen Kaliumchlorid®-Lösung (Braun, Melsungen, Deutschland) und 100 ml einer 24 %igen Kalzium-Borogluconat®-Lösung (Selectavet) intraoperativ behandelt.

Postoperativer Verlauf

Während der Aufstehphase zeigte der Wallach trotz Nachsedation mit Xylazin® 2% (0,1 mg/kg KM) in der Aufwachbox Dysmetrie. Im Stehen reagierte der Patient mit generalisiertem Muskelzittern und starkem Schwanken. Das Pferd war tachykard (80-100 Schläge/min), zeigte Tachypnoe (32-44 Atemzüge/min) sowie hochgradiges Schwitzen, Muskelzittern und Exzitationen im Kopf- und Halsbereich.

Der hochgradig gefüllte Magen wurde mittels Nasenschlundsonde mit insgesamt 5x10 Liter Wasser angespült und abgehebert. Es ließen sich 45 Liter indifferent riechender, weich bis pastöser, gelb-grauer Inhalt entfernen. Aufgrund von hochgradig gestörtem Allgemeinverhalten und Zusammenbrechen des Pferdes wurde die Magenspülung abgebrochen.

Eine Stunde post operationem verschlechterte sich der Zustand des Pferdes weiter, sodass es nach Rücksprache mit dem Besitzer euthanasiert wurde.

Pathologisch-anatomische Untersuchung

Im Magen fanden sich neben Futterbrei und zerkleinerten Pflanzenfasern vereinzelt kleine blaue Körnchen (Abb.1), der flüssige Anteil des Mageninhaltes war blaugrün verfärbt. Milz, Nieren und Leber waren mittelgradig gestaut. Zusätzlich konnte an der Leber eine geringgradige filamentöse Perihepatitis sowie ein einzelnes Parasitengranulom festgestellt werden. Im Bereich der Nasenschleimhaut lag eine geringgradige, eitrige Rhinitis vor. Die Lunge wies ein mittelgradiges, akutes, diffuses, alveoläres Ödem auf.

Pathologisch - histologische Untersuchung

Der Immunfluoreszenztest zum Nachweis des Tollwutantigens und der Negrikörperchen verlief negativ.

Tab.1 Ergebnisse der labormedizinischen Untersuchungen

Parameter	Referenzbereich	Aufnahmeuntersuchung	OP-Beginn	OP-Ende
Hämatokrit (l/l)	0,32 - 0,48	0,37	0,35	0,35
Protein (g/l)	52 - 77	68	58	58
pH-Wert (art. Blut)	7,36 - 7,44	7,54	7,39	7,36
Basenexzess (mmol/l)	-2 - +2		+7,9	+4,5
pCO ₂ (mmHg)	36 - 46		54,1	52,5
pO ₂ (mmHg)	90 - 104		201,3	174,0
Bikarbonat (mmol/l)	22 - 28	27,2	33,0	30,0
Laktat (mmol/l)	1,1 - 1,7		4,0	4,1
WBC (G/l)	5,4 - 10	9,4		
Harnstoff (mmol/l)	3,3 - 6,7	6,13		
Kreatinin (µmol/l)	106 - 159	159		
GLDH (U/l)	<8	4		
Gamma GT (U/l)	11 - 44	20		
AST (U/l)	153 - 411	332		
LDH (U/l)	162 - 412	426		
Creatinkinase (U/l)	92 - 307	1.288		

WBC = white blood cells; GLDH = Glutamatdehydrogenase; AST = Aspartataminotransferase; LDH = Laktatdehydrogenase


Abb. 1: Mageninhalt mit vereinzelt kleinen blauen Körnern (Schneckenkorn; Pfeile)

Toxikologische Untersuchung

Bei der toxikologischen Untersuchung konnte Metaldehyd mittels zweier Varianten der Gas-Chromatographie mit gekoppelter Massenspektrometrie (GC/MS nach neutral-alkalischer Extraktion nach MAURER et al. [2007] sowie GC/MS Dampfraumanalyse) eindeutig als Inhaltsstoff der blauen Körnchen aus einer Probe des Mageninhalts nachgewiesen werden.

Diskussion

Pferde mit deutlichen, zentralnervösen Störungen und hochgradigen Kolihsymptomen können teilweise sehr schwer zu untersuchen sein. Dementsprechend erweitert sich bei ausgesprochen unkooperativen, nicht kontrollierbaren Patienten mit Verschlechterung des Allgemeinverhaltens die Palette der Differentialdiagnosen bei steigendem „Behandlungsdruck“.

Eine diagnostische Laparotomie war aufgrund der Kolik im vorliegenden Fall als untersuchende wie auch therapeutische Maßnahme indiziert, da der Wallach 4 Tage zuvor 20 Bananen einschließlich ihrer Schalen gefressen hatte und somit ein mechanischer Ileus nicht auszuschließen war. Eine rektale Untersuchung war nicht durchführbar.

Im Hinblick auf die Tollwut als wichtigste Differentialdiagnose - da anzeigepflichtige Tierseuche und Zoonose - sind im Umgang mit solchen Patienten grundsätzlich alle erforderlichen präventiven Maßnahmen zu beachten.

Als weitere mögliche Differentialdiagnose ist die Vergiftung mit bestimmten Pflanzen wie beispielsweise Stechapfel, Herbstzeitlose und Mutterkorn zu nennen, zumal täglicher Weidegang bestand. Vorberichtlich waren jedoch keine anderen Pferde betroffen. Eine Aufnahme von neurotoxischen Agenzien wie z.B. Blei, Harnstoff oder chlorierten Kohlenwasserstoffen musste ebenfalls differentialdiagnostisch berücksichtigt werden.

Eine zu berücksichtigende infektionsbedingte Meningoenzephalitis konnte differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden, da typische Symptome wie Fieber, Mattigkeit und Fressunlust vorberichtlich und bei Klinikeinweisung nicht aufgetreten waren.

Aufgrund des akuten Verlaufes war in diesem Fall nur eine postmortale Diagnose zu erstellen.

Der erhöhte Laktatwert (4,1 mmol/l; Tab. 1) sowie die erhöhte Aktivität der Kreatinkinase (1.288 U/l) stehen im Zusammenhang mit der vermehrten körperlichen Belastung bei Kolik. Die erhöhten Werte des CO₂-Partialdruckes (52,5-54,1 mmHg) sind auf die Anästhesie be-

dingte respiratorische Azidose zurückzuführen. Durch Dehydratation kommt es zu Verschiebungen im Säure-Basen- und Elektrolythaushalt. Dadurch erklären sich sehr wahrscheinlich der erhöhte pH-Wert (7,54) zum Zeitpunkt der Aufnahmeuntersuchung, die erhöhten Werte des Basenexzesses (+4,5 - +7,9 mmol/l) sowie die Hypokaliämie und die Hypokalzämie.

Während Diagnostik und Therapie trat eine durch Essigsäure mögliche metabolische Azidose (BgVV - Giftkommission Berlin) nicht auf. Der bei Metaldehydvergiftungen beschriebene, typisch stechende Geruch nach Acetaldehyd (BURG u. STOUT, 1991) fiel beim Eröffnen des Magens nicht auf. Lediglich die blau-grüne Verfärbung des flüssigen Mageninhalts deutete auf weitgehend aufgelöste giftstoffhaltige Pellets hin.

Die im vorliegenden Fall registrierten klinischen Befunde (Tachykardie, Tachypnoe, Exzitationen, generalisierter Muskeltremor, Dysmetrie sowie hochgradiges Schwitzen) wurden bei Metaldehydvergiftungen beschrieben (FREY u. LÖSCHER, 2002) und stehen somit im Einklang mit dem Ergebnis der toxikologischen Analytik. Andere, mit Schneckenkornintoxikation in Verbindung gebrachte klinische Erscheinungen wie Hypersalivation, Durchfall, Dyspnoe, Hyperthermie und Mydriasis (FREY u. LÖSCHER, 2002) konnten bei diesem Patienten jedoch nicht beobachtet werden, was auf den akuten Krankheitsverlauf zurückgeführt wird.

Zusammenfassend muss im vorliegenden Fall von einer Metaldehydvergiftung als Krankheitsursache ausgegangen werden, die nach unserer Kenntnis beim Pferd bisher ausgesprochen selten beobachtet wurde.

Bei milder Verlaufsform wird eine Aufstallung in einer abgedunkelten Box und die Applikation eines Sedativums (Diazepam®, 2 mg/kg KM i.v.) zur Ruhigstellung empfohlen. Nach Stabilisation der Vitalfunktionen (Kreislauf, Säure-Basen-Status, Körperinnentemperatur) wird Aktivkohle (1-3 g/kg KM) als 20-30 %ige wässrige Suspension eingegeben und Glaubersalz (0,5 - 1 g/kg KM als 5 - 10 %ige wässrige Lösung) oder Paraffinöl 2-6 ml/kg KM per Nasenschlundsonde zur Dekontamination empfohlen (MOESCHLIN, 1980).

Beim Verdacht einer Vergiftung ist Metaldehyd im Serum bzw. Harn nachweisbar (WINTZER, 1999). Diese Möglichkeit der intra vitam Diagnostik sollte wenn möglich nicht vernachlässigt werden.

Literatur

- AGUILERA-TEJERO E., MAYER-VALOR R., FERNANDEZ-GOMEZ, M. (1996): Lead poisoning, laryngeal paralysis and pulmonary hemorrhage in two horses. *The Equine Practice* **18**, 16 - 20.
- BINEV, R., VALCHEV, I., NIKOLOV, J. (2006): Haematological studies on jimson weed (*Datura stramonium*) intoxication in horses. *Trakia Journal of Science* **4**, 43 - 48.
- BURG, R. von, STOUT, T. (1991): Toxicology update: metaldehyde. *Journal of Applied Toxicology* **11**, 377 - 378.
- FREY, H.-H. (2001): *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. 2. Aufl., Parey, Berlin.
- GUPTA, R.C. (2007): *Veterinary toxicology basic and clinical principles*. Elsevier, New York, p. 518 - 521.
- HORSTMANN, W., GERHARDS, H., KAMENICA, K., HERMANN, W., RANZ, D., KIENZLE, E. (2007): Salinomycinvergiftung bei zwei Pferden (Fallbericht). *Praktischer Tierarzt* **88**, 718 - 721.
- KRUGER, K., SAULEZ, M.N., NESER, J.A., SOLBERG, K. (2008): Acute lead intoxication in a pregnant mare. *Journal of the South African Veterinary Association*. **79**, 50 - 53.
- MANTLE, P.G. (1978): Ergotism in horses. In: WYLLIE, T.D., MOOREHOUSE, L.G. (eds.): *Mycotoxic fungi, mycotoxins, mycotoxicosis*. Decker, New York, p. 185.
- MAURER, H. H., PFLEGER, K., WEBER, A. A. (2007): Mass spectral and GC data of drugs, poisons, pesticides, pollutants and their metabolites. 3rd ed., Wiley-VCH, Weinheim.
- MOESCHLIN, S. (1980): *Klinik und Therapie der Vergiftungen*. Thieme, Stuttgart, p. 284 - 285.
- RTECS - Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (2009): National Institute for Occupational Safety and Health Service, NIOSH, Hrsg.; <http://www.cdc.gov/niosh/rtecs>; letzte Einsichtnahme 17.10.2009.
- SCHULMANN, M.-L., BOLTON, L.A. (1998): Datura seed intoxication in two horses. *Journal of the South African Veterinary Association* **69**, 27 - 29.
- SUTHERLAND, C. (1983): Metaldehyde poisoning in two horses. *The Veterinary Record* **112**, 64 - 65.
- WOLF, P., WICHERT, B., ABOLING, S., KIENZLE, E., BARTELS, T., KAPHUES, J. (2009): Herbstzeitlose (*Colchicum autumnale*) - Vorkommen und mögliche Effekte bei Pferden. *Tierärztliche Praxis* **37**, 330 - 336.
- WINTZER, H.-J. (1982): *Krankheiten des Pferdes*. 3. Aufl., Parey, Berlin, p. 587 - 588.

Anschrift der Verfasser:

Tzt. Martina Sperling, Prof. Dr. Lutz-Ferdinand Litzke, Dr. Axel Schönfelder, Frankfurter Str. 108, D-35392 Giessen; Dr. Kernt Köhler, Frankfurter Str. 96, D-35392 Giessen; Dr. Herbert Desel, Robert-Koch Str. 40, D-37075 Göttingen.
e-Mail: Martina.Sperling@vetmed.uni-giessen.de