

**Tierärztliche Hochschule Hannover**

**Einfluss von Omeprazol und eines  
hefehaltigen kommerziellen  
Magenprotektivums auf die  
Magenschleimhaut von Absetzfohlen**

INAUGURAL-DISSERTATION  
Zur Erlangung des Grades einer  
Doktorin der Veterinärmedizin  
- Doctor medicinae veterinariae -  
(Dr. med. vet.)

Vorgelegt von  
Bettina Angela Liebscher  
Bad Muskau

Hannover 2017

Wissenschaftliche Betreuung:

PD Dr. Monica Venner, PhD, Dipl. ECEIM  
Klinik für Pferde  
Tierärztliche Hochschule Hannover

1. Gutachterin:

PD Dr. Monica Venner, PhD, Dipl. ECEIM  
Klinik für Pferde  
Tierärztliche Hochschule Hannover

2. Gutachter:

Prof. Dr. Karl-Heinz Waldmann  
Klinik für Kleine Klautiere  
Tierärztliche Hochschule Hannover

Tag der mündlichen Prüfung:

24.03.2017

***Meinem Opa***

-

***In Liebe und Dankbarkeit***



# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>Der Begriff Equine Gastric Ulcer Syndrome .....</b>	<b>3</b>
<b>2.2</b>	<b>Vorkommen von Magenschleimhautläsionen beim Pferd.....</b>	<b>3</b>
2.2.1	Adultes Pferd .....	3
2.2.2	Fohlen.....	5
<b>2.3</b>	<b>Physiologie des Pferdemagens.....</b>	<b>6</b>
2.3.1	Regulation der Salzsäuresekretion.....	7
2.3.2	Regulation der Schleim- und Bicarbonatsekretion .....	8
2.3.3	Regulation der Enzymsekretion.....	8
<b>2.4</b>	<b>Pathophysiologie bei der Entstehung von Magenschleimhaut-</b>	
	<b>läsionen .....</b>	<b>9</b>
2.4.1	Equine squamous gastric disease (ESGD) .....	9
2.4.2	Equine glandular gastric disease (EGGD) .....	12
2.4.3	Besonderheiten beim Fohlen.....	13
<b>2.5</b>	<b>Ätiologie von Magenschleimhautläsionen beim Pferd.....</b>	<b>15</b>
2.5.1	Einfluss von Fütterung und Fütterungsmanagement .....	15
2.5.2	Einfluss verschiedener Haltungsformen .....	16
2.5.3	Einfluss von Belastung und Stress .....	17
2.5.3.1	Absetzen als Modell für Magenschleimhautläsionen beim Fohlen..	18
2.5.4	Einfluss von Medikamenten .....	19
2.5.5	Einfluss von Infektionen.....	19
<b>2.6</b>	<b>Klinische Symptomatik bei Pferden mit Magenschleimhautläsionen...</b>	
	<b>.....</b>	<b>20</b>
2.6.1	Adultes Pferd.....	20
2.6.2	Fohlen.....	21
<b>2.7</b>	<b>Therapie von Magenschleimhautläsionen beim Pferd .....</b>	<b>23</b>
2.7.1	Medikamentelle Therapie.....	23
2.7.1.1	Protonenpumpenhemmstoff Omeprazol.....	23

2.7.1.2	Weitere medikamentelle Optionen.....	26
2.7.2	Diätetische Maßnahmen .....	27
2.7.2.1	Einsatz von magenprotektiven Ergänzungsfuttermitteln.....	27
2.7.2.1.1	Pektin-Lecithin-Komplex.....	28
2.7.2.1.2	Sanddorn .....	29
2.7.2.1.3	Essentielle Fettsäuren .....	29
2.7.2.1.4	Fermentierte Kräuter.....	30
2.7.2.1.5	Antazida .....	31
2.7.2.1.6	Hefen .....	31
<b>2.8</b>	<b>Ziele der vorliegenden Arbeit .....</b>	<b>32</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>33</b>
<b>3.1</b>	<b>Probanden.....</b>	<b>33</b>
3.1.1	Haltungsbedingungen.....	33
3.1.2	Einschlusskriterien.....	34
<b>3.2</b>	<b>Versuchsaufbau.....</b>	<b>34</b>
3.2.1	Aufbau der Studie.....	34
3.2.2	Einteilung der Fohlen in die drei Gruppen.....	35
3.2.3	Verwendete Therapeutika .....	36
3.2.3.1	GastroGard® .....	36
3.2.3.2	EQI®GASTRO.....	36
3.2.4	Ermittlung des Körpergewichtes.....	37
3.2.5	Absetzen der Fohlen von den Mutterstuten .....	37
3.2.6	Fütterung und Rationsgestaltung .....	38
3.2.6.1	Methodik der Fütterung .....	38
3.2.6.2	Fütterung vor dem Absetzen .....	40
3.2.6.3	Fütterung nach dem Absetzen .....	41
3.2.6.4	Futtermittel.....	42
<b>3.3</b>	<b>Gastroskopie.....</b>	<b>46</b>
3.3.1	Geräte.....	46
3.3.2	Durchführung der Gastroskopie.....	46
3.3.3	Bewertung der gastroscopischen Befunde.....	47
<b>3.4</b>	<b>PH-Wert-Bestimmung des Kotes.....</b>	<b>49</b>

<b>3.5</b>	<b>TS-Gehalts-Bestimmung des Kotes</b> .....	<b>49</b>
<b>3.6</b>	<b>Statistische Auswertung</b> .....	<b>49</b>
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>51</b>
<b>4.1</b>	<b>Alter der Fohlen</b> .....	<b>51</b>
<b>4.2</b>	<b>Futteraufnahme</b> .....	<b>51</b>
<b>4.3</b>	<b>Entwicklung des Körpergewichtes</b> .....	<b>52</b>
<b>4.4</b>	<b>Gastroskopische Befunde vor und nach dem Absetzen der Fohlen.</b> <b>53</b>	
4.4.1	Gastroskopische Befunde an der Pars nonglandularis .....	54
4.4.1.1	Gastroskopische Befunde an der Curvatura major der Pars nonglandularis .....	54
4.4.1.2	Gastroskopische Befunde an der Curvatura minor der Pars nonglandularis .....	55
4.4.1.3	Gastroskopische Befunde am Saccus caecus ventriculi .....	57
4.4.2	Gastroskopische Befunde an der Pars glandularis.....	58
4.4.2.1	Gastroskopische Befunde an der Curvatura major der Pars glandularis .....	58
4.4.2.2	Gastroskopische Befunde am Antrum pyloricum .....	59
4.4.2.3	Gastroskopische Befunde am Pylorus .....	61
4.4.3	Anzahl der Magenschleimhautläsionen.....	63
4.4.4	Schematische Darstellung der Entwicklung aller Befunde .....	67
<b>4.5</b>	<b>PH-Werte des Kotes nach der Fütterungsperiode</b> .....	<b>67</b>
<b>4.6</b>	<b>TS-Gehalte des Kotes nach der Fütterungsperiode</b> .....	<b>68</b>
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>69</b>
<b>5.1</b>	<b>Methodik</b> .....	<b>69</b>
5.1.1	Probanden .....	69
5.1.2	Versuchsmodell .....	69
5.1.3	Methodik der Fütterung .....	71
5.1.4	Auswahl und Dosierung des Omeprazol-Präparates .....	73
5.1.5	Bewertung der gastroskopischen Befunde.....	74
<b>5.2</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>75</b>
5.2.1	Futteraufnahme .....	75

---

5.2.2	Körpergewicht .....	76
5.2.3	Gastroskopische Befunde vor und nach dem Absetzen der Fohlen... .....	77
5.2.3.1	Gastroskopische Befunde vor dem Absetzen der Fohlen .....	77
5.2.3.2	Einfluss von Omeprazol auf die Magenschleimhaut der Fohlen ....	80
5.2.3.3	Einfluss von EQI <sup>®</sup> GASTRO auf die Magenschleimhaut der Fohlen... .....	83
5.2.4	PH-Werte des Kotes nach der Fütterungsperiode.....	85
5.2.5	TS-Gehalte des Kotes nach der Fütterungsperiode .....	85
<b>5.3</b>	<b>Schlussfolgerungen .....</b>	<b>86</b>
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>88</b>
<b>7</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>90</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>92</b>
<b>9</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>125</b>
<b>10</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>137</b>
<b>11</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>139</b>
<b>12</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>143</b>



## Abkürzungsverzeichnis

Es werden die offiziellen Abkürzungen für chemische Elemente und Verbindungen sowie Einheiten verwendet. Darüber hinaus kommen die nachstehend aufgeführten Abkürzungen zum Einsatz.

Abb.	Abbildung
ATP	Adenosintri-phosphat
bwt	bodyweight
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
d. h.	das heißt
D-Zellen	Somatostatin-sezernierende Zellen
ECL	Enterochromafin-like-cells
EGF	Epidermal Growth Factor
EGUS	Equine Gastric Ulcer Syndrome
ESGD	Equine Squamous Gastric Disease
EGGD	Equine Glandular Gastric Disease
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
GK	Große Krümmung
G-Zellen	Gastrin-sezernierende Zellen
ggf.	gegebenenfalls
ggr.	geringgradig
h	Stunden
H <sub>2</sub> -Rezeptoren	Histamin-Typ2-Rezeptoren
hgr.	hochgradig
iv.	intravenös
KBE	Koloniebildende Einheit
KG	Körpergewicht
KK	Kleine Krümmung

KM	Körpermasse
Min.	Minuten
max.	maximal
mind.	mindestens
MW	Mittelwert
NDF	Neutral detergent fiber
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drug
NSAID`s	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
PCR	polymerase chain reaction (Polymerase-Kettenreaktion)
p. o.	per os
PGE <sub>2</sub>	Prostaglandin E <sub>2</sub>
q	quaque (alle, jede)
pH	potentia Hydrogenii (Wasserstoffionenkonzentration)
p. n.	post natum
<i>S. cerevisiae</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
SD	Standard deviation
spp.	Spezies
Tab.	Tabelle
TMR	Total Mixed Ration
TS	Trockensubstanz
u.	und
u. a.	unter anderem
US	Ursprungssubstanz
v. a.	vor allem
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel

## 1 EINLEITUNG

Das Absetzen eines Fohlens von der Mutterstute ist ein stressinduzierendes Ereignis, das diversen Studien zufolge bei einem Großteil der Fohlen zur Entwicklung von Magenschleimhautläsionen führt. Die Läsionen können neben Durchfall, einer schlechten Körperkondition, stumpfen Fell sowie Wachstumsverzögerung auch weitreichendere klinische Komplikationen, wie die Ausbildung von gastroduodenalen Obstruktionen im Rahmen des Heilungsprozesses, zur Folge haben. Dies kann unter Umständen erhebliche ökonomische bzw. wirtschaftliche Verluste des Züchters nach sich ziehen.

Neben der Optimierung des Absetzvorganges wird der Einsatz des Protonenpumpenhemmstoffes Omeprazol als mögliche Maßnahme zur Prophylaxe der Entstehung von Magenschleimhautläsionen diskutiert. DAHLKAMP et al. (2012) beobachteten eine signifikante Verbesserung der Befunde in der nonglandulären Magenschleimhaut nach 14-tägiger Gabe von Omeprazol an Absetzfohlen. Unerwarteterweise wiesen die Fohlen jedoch nach der Behandlung auch eine signifikante Entwicklung bzw. Zunahme von Läsionen im Bereich der Pylorusschleimhaut auf. Läsionen in dieser Region sind als besonders kritisch anzusehen, da im Zuge der Ausheilung Strikturen und infolgedessen gastroduodenale Obstruktionen entstehen können. Diese wiederum können schwerwiegende Magenentleerungsstörungen nach sich ziehen.

Eine mögliche Alternative zum Omeprazol stellen diätetische, magenprotektive Ergänzungsfuttermittel dar. Diese sind zahlreich im Handel frei verfügbar und enthalten unterschiedliche Inhaltsstoffe, denen ein positiver Effekt auf die Magenschleimhaut zugeschrieben wird. Ihre Effektivität ist jedoch nur in geringem Maße auch wissenschaftlich belegt. Zu den am häufigsten eingesetzten Inhaltsstoffen in magenprotektiven Ergänzungsfuttermitteln zählen der Pektin-Lecithin-Komplex, fermentierte Kräuter, Sanddorn, essentielle Fettsäuren sowie Antazida. Auch Hefen wird ein positiver Effekt auf den Magen-Darm-Trakt zugeschrieben.

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Effekt des kommerziell erhältlichen, hefehaltigen, magenprotektiven Ergänzungsfuttermittels EQI®GASTRO auf die Magenschleimhaut von Absetzfohlen zu untersuchen.

Des Weiteren wird der Einfluss von Omeprazol auf die Magenschleimhaut der Absetzfohlen, insbesondere im Bereich des Pylorus, evaluiert. Sollte sich zeigen, dass die Ergebnisse von DAHLKAMP et al. (2012) reproduzierbar sind, kann eine präventive Gabe von Omeprazol im Rahmen des Absetzprozesses nicht empfohlen werden.

## **2 LITERATURÜBERSICHT**

### **2.1 Der Begriff Equine Gastric Ulcer Syndrome**

Alle entzündlichen, erosiven und ulzerativen Erkrankungen der equinen Magenschleimhaut sowie damit einhergehende klinische Symptome werden unter dem allgemeinen Begriff Equine Gastric Ulcer Syndrom (EGUS) zusammengefasst (SYKES et al. 2015a). Gemäß Consensus Statement des European College of Equine Internal Medicine ist eine weitere Präzisierung des Begriffes, entsprechend der Lokalisation der Läsionen, unbedingt erforderlich (SYKES et al. 2015a). Demnach spricht man von Equine squamous gastric disease (ESGD) bei Lokalisation der Läsionen im drüsenlosen Teil der Magenschleimhaut und von Equine glandular gastric disease (EGGD), wenn sich die Läsionen im drüsenhaltigen Teil der Magenschleimhaut befinden. ESGD und EGGD stellen jeweils separate Erkrankungen dar mit grundlegenden Unterschieden hinsichtlich Pathophysiologie, Risikofaktoren, Prävalenz sowie Ansprechen auf die Therapie (SYKES et al. 2015a u. b). Während die ESGD gut untersucht ist, existieren noch relativ wenig Daten über die EGGD (EHLERS et al. 2016). Das European College of Equine Internal Medicine empfiehlt darüber hinaus eine weitere Unterteilung von ESGD in eine primäre und eine sekundäre Erkrankung. Die häufiger vorkommende primäre ESGD tritt bei Pferden mit ansonsten gesundem Magen-Darm-Trakt auf, während die sekundäre ESGD bei Pferden mit verzögerter Magenentleerung infolge einer anderen zugrundeliegenden Störung (z. B. Pylorusstenose) auftritt.

### **2.2 Vorkommen von Magenschleimhautläsionen beim Pferd**

#### **2.2.1 Adultes Pferd**

Die Magenschleimhautulzera gehören, unabhängig vom Alter, zu den häufigsten Magenerkrankungen des Pferdes (MAY et al. 2012). Die Prävalenz von Magenschleimhautläsionen beim adulten Pferd variiert in Abhängigkeit von Rasse, Nutzungsrichtung, Trainingslevel und auch zwischen ESGD und EGGD (SYKES et

al. 2015a). Ab den 1980er Jahren wurden zahlreiche Studien zur Erfassung der Prävalenz von Magenschleimhautläsionen beim Pferd durchgeführt, wobei die meisten Studien auf Untersuchungen an Trab- oder Galopprennpferden basieren (MAY et al. 2012). Da die exakten Definitionen und Einschlusskriterien zwischen verschiedenen Studien variieren, sind die jeweiligen Prävalenzen nicht gänzlich auf Unterschiede in Rasse, Management und Trainingsfaktoren zurückzuführen (LUTHERSSON et al. 2009a). Rennpferde weisen die höchste Prävalenz auf mit 38% bis 52% außerhalb der Trainingssaison, und 63% bis 94% bei im Training befindlichen Rennpferden (HAMMOND et al. 1986; RABUFFO et al. 2002; BEGG u. O`SULLIVAN 2003; DIONNE et al. 2003; FERRUCCI et al. 2003a; ROY et al. 2005; JONSSON u. EGENVALL 2006; MARQUÉS et al. 2011). Bei Distanzpferden ist ein ähnlich hohes Vorkommen des EGUS zu beobachten. Es liegt außerhalb der Saison bei 48% und steigt innerhalb der Wettkampfsaison auf 93% an (NIETO et al. 2004; TAMZALI et al. 2011). Show- bzw. Sportpferde, die sich in regelmäßigem Training befinden und an Turnieren teilnehmen, zeigen eine Prävalenz von 39% bis 58% (MCCLURE et al. 1999; LUTHERSSON et al. 2009b), wohingegen bei Reitpferden, die hauptsächlich in ihrer Heimatumgebung „genutzt“ und nicht zu Shows oder Wettkämpfen transportiert werden, eine Prävalenz von nur 11% zu beobachten ist (CHAMEROY et al. 2006). Das Vorkommen von Magenschleimhautläsionen bei Freizeitpferden liegt diversen Studien zufolge bei 40% bis 59% (LUTHERSSON et al. 2009b; NIEDŹWIEDŹ et al. 2013). Sehr erstaunlich waren die Ergebnisse einer Studie zur Prävalenz von Magenschleimhautläsionen bei Zuchtstuten von LE JEUNE et al. (2009). Sie wiesen bei 62 tragenden und nicht tragenden klinisch gesunden Vollblutzuchtstuten in ganztägiger Gruppenhaltung auf der Weide eine Häufigkeit von EGUS von 71% nach. Dabei wurden keine Unterschiede zwischen tragenden und nicht tragenden Stuten sowie vor und nach dem Abfohlen festgestellt.

Die Schleimhautläsionen werden, den in diesem Abschnitt erwähnten Studien zufolge, am häufigsten in der nonglandulären Schleimhaut im Bereich des Margo plicatus beobachtet.

### 2.2.2 Fohlen

Auch beim Fohlen belegt eine große Anzahl an postmortem-Untersuchungen und gastrokopischen Studien das hohe Vorkommen von Läsionen der Magenschleimhaut. Die Prävalenz variiert hier zwischen 23% bei postmortem-Untersuchungen und 51% bei gastrokopischen Untersuchungen (MURRAY et al. 1989 u. 1990a; SANDIN et al. 1999a; ELFENBEIN u. SANCHEZ 2011). Es scheint geradezu ulzerogene Lebensphasen zu geben. Dazu zählen die ersten Lebenswochen und die Zeit des Absetzens von der Mutterstute (DEEGEN et al. 1992). Schleimhautläsionen können dabei sowohl bei Fohlen mit klinischer Symptomatik als auch bei vollkommen klinisch gesunden Fohlen diagnostiziert werden (KLEIN u. BOSTEDT 2006). MURRAY et al. (1990a) untersuchten 75 Vollblutfohlen im Alter von zwei bis 85 Tagen ohne Anzeichen einer Magenerkrankung gastrokopisch. Bei einer Gesamtprävalenz von 51% war die höchste Prävalenz bei den unter 10 Tage alten Fohlen mit 89% zu verzeichnen. Die über 70 Tage alten Fohlen wiesen dagegen nur eine Prävalenz von 30% auf. Im Gegensatz dazu wurde in einer anderen Untersuchung die höchste Prävalenz von Magenschleimhautläsionen im Alter von 61 bis 90 Lebenstagen beobachtet (OKAI et al. 2015). In den ersten drei Monaten post natum treten Läsionen vorherrschend in der nonglandulären Schleimhaut auf (MURRAY et al. 1989 u.1990b; OKAI et al. 2015), was mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Unreife und damit Empfindlichkeit der Schleimhaut zurückzuführen ist (OKAI et al. 2015). Die Läsionen befinden sich bei jüngeren Fohlen bis 60 Tage post natum vermehrt im Bereich der großen Krümmung, während bei älteren Fohlen häufiger die kleine Krümmung betroffen ist (MURRAY et al. 1989 u.1990b; OKAI et al. 2015). Dabei wurde eine Prävalenz von 47% (zwei bis 60 Tage alte Fohlen) vs. 13% (39 bis 190 Tage alte Fohlen) für die große Krümmung und 9% vs. 34% für die kleine Krümmung beobachtet (MURRAY et al. 1990b). Bei den meisten Fohlen unter 60 Tagen heilten Läsionen ohne klinische Symptomatik in der nonglandulären Schleimhaut ohne Therapie und klinische Konsequenz wieder ab (MURRAY et al. 1990b).

84% der Fohlen unter 31 Lebenstagen zeigten solitär oder in Verbindung mit Magenschleimhauterosionen / -ulzerationen epitheliale Desquamationen im Bereich

der nonglandulären Schleimhaut (MURRAY 1989; MURRAY u. MAHAFFEY 1993; OKAI et al. 2015). Diese waren in der kleinen Krümmung bis max. 60 Tage post natum und in der großen Krümmung bis max. 90 Tage post natum nachweisbar (OKAI et al. 2015) und sind wahrscheinlich als physiologische Reaktion auf die zunehmende Azidität des Magens zurückzuführen (MURRAY u. MAHAFFEY 1993). Läsionen der glandulären Schleimhaut sind häufiger bei Fohlen mit einer klinischen Erkrankung zu beobachten (MURRAY et al. 1989; FURR et al. 1992; LUNDBERG et al. 1996). So zeigten 27% der klinisch kranken Fohlen glanduläre Läsionen im Gegensatz zu 3% bei den gesunden Fohlen (MURRAY et al. 1989). In einer weiteren Studie wurde bei an verschiedenen Erkrankungen leidenden Fohlen (Pneumonie, Sepsis etc.) eine Prävalenz von 40% für glanduläre Läsionen beobachtet (FURR et al. 1992).

In einer Studie an 79 Fohlen im Absetzalter zeigten vor dem Absetzen 28/79 Fohlen in der nonglandulären Schleimhaut bzw. 14/79 Fohlen in der glandulären Schleimhaut Läsionen (DAHLKAMP et al. 2012). Nach dem Absetzen war in beiden Schleimhauttypen ein Anstieg der betroffenen Fohlen auf 40/79 (nonglanduläre Schleimhaut) bzw. 26/79 (glanduläre Schleimhaut) zu beobachten.

### **2.3 Physiologie des Pferdemagens**

Im Folgenden wird die Regulation bzw. Steuerung der Magensaftsekretion des Pferdes dargestellt.

Der Mageninhalt nüchternen Pferde stellt eine Mischung aus Speichel, Magen- und Gallensekret sowie Pankreas- und Duodenalsekreten dar. Die Magensaftsekretion erfolgt kontinuierlich, unabhängig von der Fütterung (CAMPBELL-THOMPSON u. MERRITT 1987). Die Sekretionsleistung des Magens beträgt täglich 5-10 l / 100 kg KM. Hinzu kommen täglich 3-5 l Speichel / 100kg KM, 5-10 l Pankreassekret / 100 kg KM, 3 l Gallensaft / 100 kg KM und 2-4 l Darmsaft / 100 kg KM. Bei einem 500 kg schweren Pferd ergibt dies eine Menge von 75-160 l Magen-Darmsekret täglich (MEYER 1992).



### **2.3.1 Regulation der Salzsäuresekretion**

Die Bildung von Salzsäure erfolgt durch die in der Fundusdrüsenzzone lokalisierten Beleg- bzw. Parietalzellen. Die Regulation der Sekretion erfolgt neural, hormonal und durch parakrin wirksame Substanzen. Zu den stimulierenden Faktoren zählen Acetylcholin, Gastrin und Histamin, wobei Histamin als wichtigster Stimulator angesehen wird. Acetylcholin wird infolge der Nahrungsaufnahme aus postganglionären parasympathischen Neuronen freigesetzt und stimuliert über muscarinerge Rezeptoren die HCL-Sekretion. Gastrin, ein von den G-Zellen gebildetes und freigesetztes Peptidhormon, stimuliert über Bindung an Gastrin-Rezeptoren der Parietalzelle die Salzsäuresekretion. Die Ausschüttung von Gastrin wird durch Aminosäuren und Peptide, die im Rahmen der im Magen beginnenden Proteinverdauung anfallen, durch Dehnung der Magenwand und durch das Gastrin-Releasing-Peptide angeregt. Histamin wird von den ECL-Zellen gebildet und bindet direkt an die H<sub>2</sub>-Rezeptoren der Belegzelle. Die Stimulierung der Histaminausschüttung wird durch Gastrin und Acetylcholin ausgelöst (SACHS u. WALLMARK 1989; HERSEY u. SACHS 1995; WOLFFRAM u. SCHARRER 2010).

Durch eine Erniedrigung des pH-Wertes im Mageninhalt wird die Gastrinsekretion und damit die HCL-Sekretion im Rahmen eines negativen Rückkopplungsmechanismus gehemmt. Vermittelt wird dies durch das Peptid Somatostatin, das von den D-Zellen freigesetzt wird (MAKHLOUF u. SCHUBERT 1990, WOLFFRAM u. SCHARRER 2010). Des Weiteren hemmen die Prostaglandine des E- und I- Typs, ein im Speichel enthaltener epidermaler Wachstumsfaktor (Epidermal Growth Factor) (LEWIS et al. 1990) und Sekretin die Salzsäuresekretion, wobei Sekretin bei Übertritt von saurem Mageninhalt in das Duodenum freigesetzt wird und die gastrinbedingte Säuresekretion hemmt (MÖSTL 2010). Auch das Monoamin Serotonin soll beim Pferd neben der Regulation der gastrointestinalen Motilität und der Schleimhautdurchblutung eine Rolle in der Regulation der exokrinen Sekretion spielen. Es wird von den ECL-Zellen und von Serotonin-immunoreaktiven Zellen gebildet und hemmt die Magensäuresekretion (FINK et al. 2006). Zugleich reduziert es jedoch die Durchblutung der Schleimhaut, was wiederum die Entstehung von Schleimhautläsionen begünstigt (FINK et al. 2006).

### **2.3.2 Regulation der Schleim- und Bicarbonatsekretion**

Der Magenschleim wird von den oberflächlichen Epithelzellen der Schleimhaut, den Nebenzellen, den Schlauchdrüsen und den Drüsenzellen der Cardia-, Fundus- und Pylorusdrüsenregion gebildet (LIEBICH 2010). Das Bicarbonat wird durch die Zellen der Cardia- und Pylorusdrüsen über einen  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -Austauscher ins Magenlumen sezerniert (WOLFFRAM u. SCHARRER 2010).

Wichtigster Stimulus für die Schleimsekretion ist ein niedriger pH-Wert im Magen. Dadurch erfolgt die Aktivierung der Acetylcholinausschüttung parasympathischer Neurone der Magenwand über einen vagovagalen Reflex und zusätzlich die Stimulation der Prostaglandin-E-Bildung. Sowohl Acetylcholin als auch Prostaglandin E regen die Schleimsekretion an. Die gastrale Bicarbonatsekretion wird weitgehend analog reguliert (WOLFFRAM u. SCHARRER 2010).

### **2.3.3 Regulation der Enzymsekretion**

Pepsinogen, die inaktive Vorstufe der Endopeptidase Pepsin, wird an den Ribosomen der Hauptzellen synthetisiert und durch Exozytose in das Drüsenlumen abgegeben. Durch den niedrigen pH-Wert des Fundusdrüsensekrets (pH 1) erfolgt die Aktivierung zum Pepsin.

Die Stimulation der Enzymsekretion durch die Hauptzellen der Fundusdrüsen erfolgt nerval durch die Transmitter Acetylcholin und Noradrenalin und steht im Zusammenhang mit der Futteraufnahme. Auf hormonalem Weg sorgen Sekretin und Cholezystokinin für eine Anregung der Enzymsekretion in das Magenlumen. Beide Hormone werden aus endokrinen Zellen des proximalen Dünndarmes infolge Futteraufnahme abhängiger Stimuli in die Blutbahn abgegeben. Diese fütterungsassoziierte Enzymsekretion in Verbindung mit einem für die Wirkung der Enzyme optimalen pH-Wert bewirkt eine beginnende Proteinverdauung im Magen (WOLFFRAM u. SCHARRER 2010).

## **2.4 Pathophysiologie bei der Entstehung von Magenschleimhautläsionen**

Magenschleimhautläsionen entstehen beim adulten Pferd und beim Fohlen infolge eines Ungleichgewichtes zwischen schleimhautaggressiven und schleimhautprotektiven Faktoren (LUTHERSSON et al. 2009a; MAY et al. 2012). Aufgrund deutlicher Unterschiede in der Ausprägung der schleimhautprotektiven Faktoren zwischen drüsenloser und drüsenhaltiger Magenschleimhaut ergeben sich Differenzen in den pathophysiologischen Mechanismen bei der Entstehung von ESGD und EGGD (ANDREWS u. NADEAU 1999; MURRAY et al. 2001; SYKES et al. 2015a).

Aus diesem Grund werden im Folgenden die beiden Schleimhauttypen gesondert betrachtet.

### **2.4.1 Equine squamous gastric disease (ESGD)**

Eine Vielzahl von ätiologischen Faktoren (siehe Kapitel 2.5) trägt zur Entstehung von ESGD bei. All diese Faktoren teilen die gemeinsame Eigenschaft, dass sie eine veränderte bzw. verlängerte Exposition der nonglandulären Schleimhaut gegenüber Säure zur Folge haben, was als Hauptursache für Läsionen dieser Schleimhautregion angesehen wird (MURRAY et al. 2001; SYKES et al. 2015a). Die hohe Empfindlichkeit der Zellen beruht darauf, dass in der nonglandulären Magenschleimhaut keine ausgeprägten Schutzmechanismen gegenüber der Einwirkung des sauren Mageninhaltes vorhanden sind (MURRAY et al. 2001). Dies ist auch nicht notwendig, da unter normalen Umständen der Großteil der kutanen Schleimhaut nicht in Kontakt mit dem Nahrungsbrei kommt (MERRITT 1999). Laut DÖRGES et al. (1995) ist ein Flüssigkeitsspiegel des Magensaftes über den Margo plicatus hinaus nicht physiologisch.

Diese limitierte Exposition gegenüber Säuren durch die eben genannten anatomischen Verhältnisse ist Teil des Abwehrsystems der nonglandulären Schleimhaut gegenüber Säuren. Weitere Schutzmechanismen sind eine gute Schleimhautdurchblutung (MURRAY 1999), das mehrschichtige verhornte Epithel (MAY et al. 2012), eine schnelle epitheliale Zellregeneration (DÖRGES et al. 1995;

ORSINI 2000) und eine physiologische gastroduodenale Motilität (DÖRGES et al. 1995). Durch einen ausreichenden mukosalen Blutfluss wird einerseits die Versorgung der Schleimhaut mit Sauerstoff und Nährstoffen sichergestellt, was u. a. für die schnelle epitheliale Zellregeneration nötig ist. Andererseits werden Wasserstoffionen und toxische Stoffe beseitigt, die sonst die Schleimhaut penetrieren würden (MURRAY 1999). Die physiologische gastroduodenale Motilität verhindert eine Säureakkumulation im Magen (DÖRGES et al. 1995). Des Weiteren trägt das Plattenepithel der kutanen Schleimhaut durch seinen Aufbau selbst in geringem Maße zum Schutz bei (MAY et al. 2012). Es besteht histologisch aus vier Lagen. Das dem Magenumen zugewandte Stratum corneum fungiert als Barriere für Salzsäure sowie für Natrium und andere starke Elektrolyte (ANDREWS et al. 2005). Darüber hinaus befinden sich zwischen den Zellen dieser Schicht Tight junctions (ARGENZIO 1999; ANDREWS et al. 2005). Es folgen das Stratum transitionale und das Stratum spinosum. Deren Zellen enthalten eine  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, die den aktiven transzellulären Transport von  $\text{Na}^+$  reguliert und damit den transmembranalen  $\text{Na}^+$ -Gradienten bzw. das elektrische Membranpotential aufrechterhält (ARGENZIO 1999). Die Hauptbarriere für die Diffusion von starken Säuren in den tieferen Schichten stellt eine Bicarbonat-haltige Glykokonjugat-Schicht dar, die von den oberflächlichen Zellen im Stratum spinosum sezerniert wird (ARGENZIO 1999; MURRAY 1999; ANDREWS et al. 2005). Die vierte Lage ist das einschichtige Stratum basale, das keine Diffusionsbarriere darstellt.

Durch die Fähigkeit der Dickenzunahme des Epithels durch Hyperplasie und der Möglichkeit der Keratose der Epithelzellen ist eine gewisse Adaptation bei erhöhter Säureeinwirkung möglich (MURRAY et al. 1989; DÖRGES et al. 1995).

In einer postmortem-Untersuchung an acht Pferdemägen wurde sowohl auf der Schleimhautoberfläche der Pars glandularis, als auch der Pars nonglandularis eine phospholipidhaltige Surfactantschicht nachgewiesen (ETHELL et al. 2000). Diese hydrophobe Schicht stellt wahrscheinlich eine Barriere dar und verlangsamt bzw. erschwert die Rückdiffusion von hydratisierten Protonen durch die Magenschleimhaut. Außerdem konnte in einer weiteren post mortem-Untersuchung histologisch eine Mukusschicht identifiziert werden, die die nonglanduläre

Schleimhautoberfläche bedeckt (BULLIMORE et al. 2001). In beiden letztgenannten Studien konnte jedoch kein Nachweis über den physiologischen Zusammenhang im Rahmen des Schleimhautschutzes erbracht werden (BELL et al. 2007a).

Ein weiterer Schutzmechanismus innerhalb der nonglandulären Schleimhaut ist das Vorhandensein eines epidermalen Wachstumsfaktors (epidermal growth factor, EGF). Dieser im Speichel und in der Milch enthaltene Wachstumsfaktor hemmt die Säuresekretion, fördert die Schleimhautregeneration (JEFFREY et al. 2001) und steigert die Prostaglandinsynthese (ANDREWS et al. 1999a).

Diesen Schutzmechanismen stehen die schleimhautaggressiven Faktoren gegenüber. Dazu zählen in erster Linie Salzsäure und ein anhaltender pH-Wert unter vier (NADEAU u. ANDREWS 2009). Weitere aggressive Faktoren sind Gallensäuren aus dem duodenalen Reflux, flüchtige Fettsäuren als Nebenprodukt der gastralen bakteriellen Fermentation von leicht verdaulichen Kohlenhydraten, sowie Pepsin (MURRAY et al. 2001; WIDENHOUSE et al. 2002; NADEAU u. ANDREWS 2009; MAY et al. 2012).

Die Wasserstoffionen der Salzsäure verursachen bei einem pH-Wert  $\leq 4$  initial eine Schädigung der äußeren Schleimhautbarriere, was eine erhöhte Zellpermeabilität zur Folge hat. Dadurch können die Wasserstoffionen in die Zellen der tieferliegenden Schichten (Stratum transitionale und Stratum spinosum) diffundieren, diese ansäuern und dadurch deren  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase außer Kraft setzen, was wiederum eine Störung des aktiven Natriumtransportes aus der Zelle mit sich bringt. Auf diese Weise kommt es zu einer Anreicherung von Natriumionen in der Zelle, wodurch osmotisch Wasser in die Zelle gesogen wird und diese anschwillt. Dadurch wird die Zelle geschädigt und es entstehen je nach Ausmaß Erosionen und Ulzerationen der Schleimhaut (WIDENHOUSE et al. 2002; NADEAU et al. 2003a u. b; ANDREWS et al. 2006a u. 2008).

Die flüchtigen Fettsäuren liegen bei einem pH-Wert  $\leq 4$  in undissoziierter Form vor und können deshalb aufgrund ihrer Lipidlöslichkeit schnell in die Zellen des Stratum transitionale und Stratum spinosum diffundieren. Dort sorgen sie für eine sofortige Blockade der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, was wiederum zu einer Störung des

Wasserstoffwechsels der Zelle und in weiterer Folge zur Schädigung der Zelle führt (NADEAU et al. 2003a u. b; ANDREWS et al. 2006a).

Gallensäuren besitzen ebenfalls einen ansäuernden Effekt auf das Zellinnere. Sie liegen bei pH-Werten unterhalb von vier in unionisierter und damit lipidlöslicher Form vor, so dass sie die Schleimhaut penetrieren können (ARGENZIO 1999; BERSCHNEIDER et al. 1999).

Unklar ist noch, welche Rolle die Milchsäure in der Pathogenese von Magenschleimhautläsionen spielt. In einer in-vitro-Untersuchung von ANDREWS et al. (2008) konnte keine signifikante Beeinflussung des Natriumtransportes oder der Permeabilität der Zellmembran beobachtet werden, was laut den Autoren auf die geringere Lipidlöslichkeit von Milchsäure im Verhältnis zu den anderen flüchtigen Fettsäuren zurückzuführen sein könnte. Möglicherweise benötigt Milchsäure eine längere Expositionszeit oder arbeitet ausschließlich synergistisch mit Gallensäuren sowie anderen flüchtigen Fettsäuren (ANDREWS et al. 2008).

#### **2.4.2 Equine glandular gastric disease (EGGD)**

Im Gegensatz zur nonglandulären Schleimhaut sind die pathophysiologischen Prozesse in der glandulären Schleimhaut bisher nur wenig verstanden (SYKES et al. 2015a).

Die glanduläre Schleimhaut unterscheidet sich jedoch in einem Punkt fundamental von der nonglandulären Schleimhaut. Unter normalen physiologischen Bedingungen ist die glanduläre Schleimhaut ständig stark saurem Mageninhalt ausgesetzt (SYKES et al. 2015a). Dies bestätigt eine Studie von MERRITT et al. (2003). Sie untersuchten u. a. den Verlauf des pH-Wertes im Magen von sechs gefütterten Pferden über 24 Stunden. Eine pH-Elektrode wurde ganz ventral direkt angrenzend an die glanduläre Schleimhaut platziert. Die ermittelten pH-Werte befanden sich während der gesamten 24 Stunden zwischen eins und drei. Das Entstehen von Läsionen im Bereich der glandulären Schleimhaut ist demzufolge nicht zurückzuführen auf eine veränderte bzw. verlängerte Exposition der Schleimhaut gegenüber saurer Magensäure, sondern es wird vielmehr ein Zusammenbruch der normalen

Abwehrmechanismen der Schleimhaut gegenüber saurem Mageninhalt vermutet (ANDREWS et al. 2005; SYKES et al. 2015a).

Die Abwehrmechanismen sind in der glandulären Schleimhaut, im Gegensatz zur nonglandulären Schleimhaut, zahlreich ausgebildet (BELL et al. 2007a). Eine wichtige Barriere bildet die bicarbonatreiche Mukusschicht. Oberflächenaktive Phospholipide im Schleim bewirken durch ihren hydrophoben Charakter eine Abstoßung von hydratisierten Protonen. Zusätzlich bewirken in die Schleimschicht sezernierte Bicarbonationen eine Pufferung von freien H<sup>+</sup>-Ionen. So kann sich trotz des sauren Mageninhaltes ein deutlich höherer pH-Wert auf der Schleimhaut einstellen (MURRAY 1999; LIEBICH 2010). Prostaglandine, im Wesentlichen das Prostaglandin E, sorgen für eine Hemmung der Salzsäuresekretion, stimulieren die Bicarbonat- und Schleimsekretion und haben durch ihre vasodilatative Wirkung einen positiven Effekt auf Schleimhautdurchblutung und Zellregeneration (BELL et. al. 2007a; WOLFFRAM u. SCHARRER 2010).

Weitere Schutzmechanismen sind, wie in der nonglandulären Schleimhaut, eine gute Schleimhautdurchblutung (MURRAY 1999), eine schnelle epitheliale Zellregeneration (DÖRGES et al. 1995; ORSINI 2000), eine physiologische gastroduodenale Motilität (DÖRGES et al. 1995) sowie der aus Speichel und Milch stammende epidermale Wachstumsfaktor (EGF) (ANDREWS et al. 1999a; JEFFREY et al. 2001).

Durch verschiedene Faktoren (siehe Kapitel 2.5) können die Abwehrmechanismen geschwächt werden. Dadurch können die in Abschnitt 2.4.1 erläuterten schleimhautaggressiven Faktoren die Schleimhaut angreifen und deren Integrität aufbrechen. Dies resultiert je nach Tiefe der Schädigung in Zerstörung oberflächlicher Zellschichten, Erosionen bis hin zu Ulzerationen (MURRAY 1999).

### **2.4.3 Besonderheiten beim Fohlen**

Beim Fohlen gelten die oben erläuterten Schutzmechanismen und pathophysiologischen Mechanismen in gleicher Weise.

Allerdings gibt es einige Besonderheiten bezüglich des Aufbaus der Magenschleimhaut, wodurch besonders neonate Fohlen empfindlicher gegenüber ulzerogenen Faktoren sind als adulte Pferde (MAY et al. 2012).

Sowohl die glanduläre als auch die nonglanduläre Schleimhaut unterliegen postnatalen Reifungsprozessen. Das Plattenepithel der kutanen Schleimhaut besteht zum Zeitpunkt der Geburt lediglich aus 10-12 Zellschichten mit 4-5 dünnen Lagen von Keratin. Im Gegensatz dazu liegen beim erwachsenen Pferd 50-150 Zellschichten und 15-20 Lagen einer Keratinschicht vor (MURRAY u. MAHAFFEY 1993). In den ersten zwei Lebenswochen vollzieht sich eine Epithelzellhyperplasie und auch die Stärke der Keratinschicht nimmt zu (MURRAY 1999; OKAI et al. 2015). Bei keinem der 2–35 Tage alten Fohlen konnte histologisch bereits eine Mukusschicht auf der luminalen Schleimhautoberfläche der Pars nonglandularis nachgewiesen werden (MURRAY u. MAHAFFEY 1993).

In einer Untersuchung, in der die Magenschleimhaut gesunder Fohlen bis zum vierten Lebensmonat wiederholt gastrokopisch untersucht wurde, konnte gezeigt werden, dass die Reifung der Magenschleimhaut mind. bis zum 90. Tag p. n. andauert, wobei es Unterschiede zwischen den Regionen gibt (OKAI et al. 2015). Die Pars glandularis ist schneller ausgereift als die Pars nonglandularis.

Im Gegensatz dazu unterliegt die Salzsäuresekretion keiner Reifung. Fohlen sezernieren bereits nach der Geburt große Mengen an Magensäure (BAKER u. GERRING 1993; SANCHEZ et al. 1998). Während die Fohlen im Alter von einem Lebenstag noch relative hohe pH-Werte im Magen aufweisen, zeigen die Fohlen am zweiten Lebenstag bereits deutlich saurere pH-Werte. Nach einer Woche p. n. kann bei den meisten Fohlen häufig bereits ein pH-Wert von unter zwei im Mageninhalt gemessen werden (BAKER u. GERRING 1993; SANCHEZ et al. 1998).

Die Kombination eines relativ dünnen, unausgereiften Magenepithels mit einer hohen Magensäureausschüttung macht neonate Fohlen sehr anfällig für Magenulzera (MAY et al. 2012). Regelmäßiges Saugen am Euter wirkt schützend. Die Aufnahme von Milch bewirkt eine schnelle Senkung der Azidität im Magen (SANCHEZ et al. 1998) und stellt durch die puffernde und verdünnende Wirkung einen wichtigen Schutzmechanismus dar (MURRAY 1999). Darüber hinaus enthält Stutenmilch bzw.



im Besonderen das Kolostrum hohe Werte an Epidermalen Wachstumsfaktor EGF. EGF spielt eine wichtige Rolle in der Entwicklung bzw. Reifung des Magen-Darm-Traktes und dem Schutz der Magenschleimhaut (MURRAY et al. 1992).

## **2.5 Ätiologie von Magenschleimhautläsionen beim Pferd**

Das Entstehen von Magenschleimhautläsionen beim Pferd ist häufig multifaktoriell bedingt (NADEAU u. ANDREWS 2009). Im Folgenden werden die wichtigsten ätiologischen Faktoren erläutert, die zur Entwicklung von EGUS beitragen können.

### **2.5.1 Einfluss von Fütterung und Fütterungsmanagement**

Aufgrund seiner ernährungsphysiologischen Besonderheiten ist das Pferd perfekt an die kontinuierliche Futteraufnahme kleiner Mengen adaptiert (VERVUERT u. COENEN 2002). Die in vielen Reitbetrieben praktizierte Mahlzeitenfütterung oder gar Zeiten längerer Nahrungskarenz stellen aus diesem Grund einen großen Risikofaktor für das Entstehen von ESGD dar (MURRAY 1994; MURRAY u. EICHHORN 1996; ANDREWS et al. 2005). Bei gefasteten Pferden wurden signifikant niedrigere pH-Werte im Mageninhalt gemessen als bei mit Heu ad libitum gefütterten Pferden (MURRAY u. SCHUSSER 1993). Auch die gemessenen pH-Werte im Mageninhalt von zwei, vier und sechs Tage alten Fohlen waren während der Schlafphasen am niedrigsten (SANCHEZ et al. 1998). Da die Magensäuresekretion beim Pferd kontinuierlich, unabhängig von der Fütterung, stattfindet (CAMPBELL-THOMPSON u. MERRITT 1987), Speichel aber nur während der Nahrungsaufnahme produziert wird (ALEXANDER 1966), erfolgt bei längerer Nahrungskarenz keine ausreichende Pufferung des sauren Mageninhaltes.

Eine weitere kritische Komponente für das Entstehen von EGUS stellt neben der Fütterungsfrequenz der Rationstyp dar (VERVUERT u. COENEN 2004). Eine strukturarme, konzentratreiche Ration stellt einen großen Risikofaktor dar (HAMMOND et al. 1986; ANDREWS et al. 2005; FLORES et al. 2011), da sie hohe Gehalte an leicht verdaulichen Kohlenhydraten enthält, die im Magen bakteriell fermentiert werden, wobei schleimhautschädigende flüchtige Fettsäuren als

Nebenprodukte entstehen (NADEAU et al. 2000). Außerdem erfolgt die Konzentrataufnahme im Gegensatz zur Heuaufnahme sehr schnell (MEYER et al. 1975; BRÜSSOW 2006), sodass nur eine geringe Einspeichelung der Nahrung erfolgt (MEYER et al. 1986; COENEN 2013). Ein fester, schlecht durchmischter Mageninhalt von hohem Trockensubstanzgehalt ist die Folge, in den die Magensäure nur unzureichend eindringen kann (COENEN 1990). Die dadurch bedingte schlechte Azidierung des Chymus resultiert in einer erhöhten Magensäuresekretion infolge ausbleibender negativer Rückkopplung über die Durchsäuerung des Mageninhaltes (SMYTH et al. 1989; COENEN 1992). Eine längere Verweildauer des Futters im Magen (MÉTAYER et al. 2004) und damit eine verlängerte Exposition der Schleimhaut gegenüber Magensäure sind weitere Folgen (MERRITT 1999).

Nicht unerwähnt bleiben darf die Reihenfolge der Fütterung, die ebenfalls eine bedeutende Rolle spielt. Durch die Fütterung von Raufutter unmittelbar vor dem Kraftfutter kann die Speichelbildung und Durchmischung des Mageninhaltes optimiert werden (VERVUERT u. COENEN 2004).

Weitere Risikofaktoren für die Entwicklung von Magenschleimhautläsionen sind eine rationierte Raufutterfütterung, Stroh als alleinige Raufutterquelle sowie kein ad libitum Angebot von Wasser (LUTHERSSON et al. 2009a).

### **2.5.2 Einfluss verschiedener Haltungsformen**

Untersuchungen zum Einfluss verschiedener Haltungsformen auf die Magenschleimhaut von Pferden bringen konträre Ergebnisse. Während in einer Studie die Boxenhaltung gegenüber der reinen Weidehaltung mit einem höheren Risiko assoziiert war, EGUS zu entwickeln (MURRAY und EICHHORN 1996), ergab sich in einer anderen Untersuchung an Hochleistungs-Distanzpferden ein signifikant höherer mittlerer Magenscore für ausschließlich auf der Weide gehaltene Pferde im Gegensatz zu Pferden, die in kombinierter Boxen-/Stallhaltung lebten (TAMZALI et al. 2011). Allerdings erhielten in der letztgenannten Studie die auf der Weide gehaltenen Pferde deutlich höhere Stärkegehalte in ihrer Ration als die Pferde in Stallhaltung. In weiteren Studien wiederum konnten überhaupt keine Unterschiede in den gastrokopischen Befunden bei Pferden verschiedener Haltungsformen

nachgewiesen werden (BELL et al. 2007b; HUSTED et al. 2008). Es ist deshalb zu vermuten, dass Faktoren, wie die haltungsbedingte Fütterungsfrequenz, eine zusätzliche Fütterung bei Weidehaltung oder die Arbeitsbelastung die Resultate beeinflussen und somit die Ergebnisse der einzelnen Studien nicht gänzlich auf Unterschiede in der Haltungsform der Pferde zurückzuführen sind.

### **2.5.3 Einfluss von Belastung und Stress**

Zahlreiche Studien zur Prävalenz von EGUS bei Rennpferden, Distanz-, Show-, Sport- und Turnierpferden bestätigen, dass im Training stehende Pferde signifikant häufiger Magenschleimhautläsionen aufweisen als Pferde außerhalb der Trainingssaison, wobei nahezu ausschließlich die nonglanduläre Schleimhaut betroffen ist (HAMMOND et al. 1986; DIONNE et al. 2003; ROY et al. 2005; TAMZALI et al. 2011). Die Ursache dafür liegt vermutlich unter anderem in der exzessiven Exposition der nonglandulären Magenschleimhaut gegenüber saurem Mageninhalt während der Belastung (LORENZO-FIGUERAS u. MERRITT 2002). Der in der Trab- und Galoppbewegung ansteigende intraabdominale Druck hat eine Kompression des Magens und einen Anstieg des intragastralen Druckes zur Folge, wodurch der saure Mageninhalt in die proximalen Bereiche des Magens gedrückt wird. Dadurch entsteht ein länger andauernder Kontakt der kutanen Magenschleimhaut mit dem sauren Magensaft. Die Messung der pH-Werte im proximalen Bereich des Magens ergab eine schnelle Absenkung mit zunehmender Belastung (LORENZO-FIGUERAS u. MERRITT 2002).

Auch in weiteren Studien wurde gezeigt, dass die Gangart der Pferde einen Risikofaktor für die Entwicklung von ESGD darstellt, wobei die höhere Gangart jeweils mit einer höheren Prävalenz an Magenschleimhautläsionen assoziiert war (DIONNE et al. 2003; ROY et al. 2005).

Um einen möglichen Einfluss von Stress auf die Ulzerogenese im Zusammenhang mit dem Training zu erfassen, untersuchten VATISTAS et al. (1999a) zusätzlich wöchentlich den Serum-Cortisolspiegel. Es ließ sich jedoch kein Zusammenhang zwischen Serum-Cortisolspiegel und der Entstehung von Magenschleimhautläsionen herstellen.

### **2.5.3.1 Absetzen als Modell für Magenschleimhautläsionen beim Fohlen**

Anhand verschiedener Parameter konnte in zahlreichen Untersuchungen gezeigt werden, dass Fohlen durch das Absetzen von der Mutterstute, je nach Absetzmethode, mehr oder weniger erhöhtem Stress ausgesetzt sind. Die Parameter, die als Ausdruck des Stresses im Zusammenhang mit dem Absetzen beobachtet werden, sind sowohl Verhaltensauffälligkeiten als auch Abweichungen physischer Parameter. Zu den Verhaltensauffälligkeiten gehören erhöhte Bewegungsaktivität und häufiges Wiehern, aggressive Verhaltensweisen gegenüber anderen Fohlen, Scharren, Besaugen von anderen Fohlen, verstärkter Urin- und Kotabsatz sowie eine reduzierte Futteraufnahme (HOUPPT et al. 1984; MCCALL et al. 1985; HOFFMANN et al. 1995; MOONS et al. 2005; ERBER et al. 2012; HENRY et al. 2012). Die Veränderungen der physischen Parameter umfassen erhöhte Cortisolkonzentrationen in Blut (MCCALL et al. 1987; MALINOWSKI et al. 1990; HOFFMANN et al. 1995) und Speichel (MOONS et al. 2005; ERBER et al. 2012; HENRY et al. 2012), eine reduzierte Lymphozytenproliferationsrate als Merkmal einer geschwächten zellvermittelten Immunität (MALINOWSKI et al. 1990) sowie eine erhöhte Herzfrequenz (MOONS et al. 2005).

Da Stress als Risikofaktor für das Entstehen von Magenschleimhautläsionen, insbesondere von EGGD, angesehen wird (DEEGEN et al. 1992), ist wahrscheinlich, dass sich die Trennung des Fohlens von der Mutterstute ulzerogen auswirkt.

In diesem Zusammenhang wurde das Absetzen der Fohlen von ihren Mutterstuten in zurückliegenden Studien mit Erfolg als Modell der Untersuchung von Magenschleimhautläsionen beim Fohlen angewendet (DAHLKAMP et al. 2012; VOLQUARDSEN 2013; FEDTKE et al. 2015a u. b; VONDRAN et al. 2016).

Dabei wurde ein abruptes Absetzverfahren gewählt, das in allen fünf Studien einen signifikanten Anstieg der Magenschleimhautbefunde nach dem Absetzen mit sich brachte.

Pathogenetisch erfolgt hier eine stressinduzierte Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, die eine erhöhte endogene Cortisolausschüttung und in weiterer Folge eine Hemmung der Prostaglandinsynthese mit sich bringt (ANDREWS et al. 2005). Da Prostaglandine einen wichtigen Schutzmechanismus für

die glanduläre Schleimhaut darstellen (MILLER 1983; BELL et. al. 2007a; WOLFFRAM u. SCHARRER 2010) (siehe Kapitel 2.4.2), führt deren Synthesehemmung zu einer Schwächung der Abwehrmechanismen der Schleimhaut (ANDREWS et al. 2005).

Besonders kritisch ist in diesem Zusammenhang die Einschränkung der mukosalen Durchblutung, die v. a. durch das Prostaglandin E vermittelt wird (TAKEUCHI 2014).

#### **2.5.4 Einfluss von Medikamenten**

Die Gruppen der nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID), aber auch der steroidalen Antiphlogistika werden am häufigsten mit der Entstehung von EGUS, insbesondere EGGD (ANDREWS et al. 2005), in Verbindung gebracht.

In zurückliegenden Untersuchungen wurde mehrfach der Zusammenhang zwischen der Verabreichung von NSAID`s und dem Auftreten von gastrointestinalen Läsionen sowohl beim adulten Pferd (MESCHTER et al. 1990; MACALLISTER et al. 1993) als auch beim Fohlen (TRAUB-DARGATZ et al. 1988; MACALLISTER u. SANGIAH 1993) nachgewiesen. Allerdings wurden die Medikamente in den angeführten Studien entweder in einer deutlich zu hohen Dosierung oder über einen sehr langen Zeitraum verabreicht. Wurden die Medikamente dagegen nach Herstellerempfehlung angewendet, konnte die Gabe von NSAID`s nicht als Risikofaktor für die Entwicklung von glandulären Läsionen identifiziert werden (CARRICK et al. 1989; ORSINI 2000; HABERSHON-BUTCHER et al. 2012; SYKES et al. 2015a u. b).

Pathogenetisch liegt bei den NSAID`s, genau wie bei den stressinduzierten Magenschleimhautläsionen, eine Synthesehemmung der Prostaglandine zugrunde (WALLACE 2001; ANDREWS et al. 2005) (siehe Kapitel 2.5.3.1). Diese ist im Fall der NSAID`s jedoch nicht auf eine erhöhte Konzentration endogen zirkulierender Corticosteroide, sondern auf eine Hemmung der Cyclooxygenase zurückzuführen (CARRICK et al. 1989).

#### **2.5.5 Einfluss von Infektionen**

Der bedeutendste Erreger, der im Zusammenhang mit Magenschleimhautläsionen gesehen wird, ist das Bakterium der Gattung *Helicobacter*, insbesondere

*Helicobacter pylori*. *Helicobacter spp.* konnten sowohl bei Menschen (DIXON 1994), als auch bei einer großen Anzahl an Tieren (NADEAU u. ANDREWS 2009) mit Magenzulzera nachgewiesen werden. Beim Pferd jedoch gelang der kausale Zusammenhang zwischen einer Infektion und dem Auftreten von EGUS bisher nicht. In der Magenschleimhaut von klinisch gesunden Vollblutpferden identifizierten CONTRERAS et al. (2007) erstmals ein *Helicobacter*-ähnliches Bakterium. Außerdem wurde im Kot zweier gesunder Fohlen eine neue *Helicobacter*-Spezies, *Helicobacter equorum*, nachgewiesen (MOYAERT et al. 2007a). Allerdings ließ sich weder im Zusammenhang mit *Helicobacter equorum* noch mit dem *Helicobacter*-ähnlichen Bakterium eine Verbindung zu Magenschleimhautläsionen herstellen (CONTRERAS et al. 2007; MOYAERT et al. 2007b).

Auch Hefen der Gattung *Candida*, die in der Umgebung von Ulzera in der Pars nonglandularis nachgewiesen wurden, scheinen nicht kausal an der Ulzerogenese beteiligt zu sein. Ihnen wird vielmehr eine Rolle als Sekundärinfektion zugeschrieben (GROSS u. MAYHEW 1983).

Nach jetzigem Wissensstand sind keine Erreger bekannt, die primär als Ursache bei der Entstehung von EGUS eine Rolle spielen (SYKES et al. 2015a).

## **2.6 Klinische Symptomatik bei Pferden mit Magenschleimhautläsionen**

### **2.6.1 Adultes Pferd**

Die klinische Symptomatik im Zusammenhang mit EGUS beim adulten Pferd ist sehr vielfältig und häufig unspezifisch (MAY et al. 2012). Beschrieben werden subtile Symptome, wie reduzierter oder selektiver Appetit (MURRAY et al. 1989; VATISTAS et al. 1999a; DIONNE et al. 2003; NIEDŹWIEDŹ et al. 2013), schlechte Körperkondition und Gewichtsverlust (MURRAY et al. 1989; DEEGEN et al. 1992; DIONNE et al. 2003; NIEDŹWIEDŹ et al. 2013), ein stumpfes Haarkleid (VATISTAS et al. 1999a), Leistungsminderung (VATISTAS et al. 1999a; JONNISON u. EGENVALL 2006; FRANKLIN et al. 2008) sowie Durchfall (MURRAY et al. 1989). Auch Bruxismus, Speicheln, Ruktus, häufiges Flehmen und Gähnen (DEEGEN et al. 1992) sowie stereotype Verhaltensweisen, wie Krippenbeißen (NICOL et al. 2002),

werden im Zusammenhang mit Magenschleimhautläsionen beim Pferd beschrieben. Seltener zeigen Pferde mit EGUS auch spezifischere Symptome, wie periprandiale oder rezidivierende Kolik (MURRAY et al. 1989; DEEGEN et al. 1992; VATISTAS et al. 1999a).

Allerdings können die Pferde auch trotz schwerwiegender Magenschleimhautläsionen vollkommen asymptomatisch sein (BELL et al. 2007a). Dies bestätigt eine Untersuchung von MURRAY et al. (1989), in der bei 52 von 100 Rennpferden ohne klinische Symptomatik Läsionen der Magenschleimhaut diagnostiziert wurden.

Eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Läsionen und der Ausprägung der klinischen Symptome konnte bisher nicht nachgewiesen werden (VATISTAS et al. 1999a; BELL et al. 2007b).

### **2.6.2 Fohlen**

Auch Fohlen können trotz bestehender Magenschleimhautläsionen vollkommen asymptomatisch sein. Werden Symptome gezeigt, äußern Fohlen diese jedoch meist deutlicher im Vergleich zu adulten Pferden (MAY et al. 2012).

Anhand des Krankheitsbildes und der postmortalen Befunde werden vier verschiedene Typen von klinischen Syndromen beim Fohlen beschrieben, die asymptomatischen Ulzera, die symptomatischen Ulzera, die perforierenden Ulzera und die gastralen und duodenalen Obstruktionen (BECHT u. BYARS 1986).

Die asymptomatischen Ulzera entwickeln sich zum größten Teil als singuläre Läsionen in der nonglandulären Schleimhaut entlang des Margo plicatus (BECHT u. BYARS 1986; ANDREWS u. NADEAU 1999). Betroffene Fohlen sind meist jünger als vier Monate alt. Die Diagnose wird in den meisten Fällen als Zufallsbefund im Rahmen einer Gastroskopie oder einer postmortem-Untersuchung gestellt (BECHT u. BYARS 1986; KLEIN u. BOSTEDT 2006). Oft handelt es sich dabei auch um Desquamationen des Magenepithels (MAY et al. 2012), die bei ca. 80% der Fohlen unter 31 Lebenstagen auftreten und als physiologisch gelten (MURRAY 1989; DEARO et al. 1999; OKAI et al. 2015).

Die symptomatischen Ulzera treten bei Fohlen aller Altersklassen auf (BECHT u. BYARS 1986). Beim neugeborenen Fohlen wird Hypersalivation infolge Leerkaugen im Zusammenhang mit peri- oder postprandialer Kolik als typisches Zeichen für Magenzulzera angesehen. Weitere häufig beobachtete Symptome sind vermehrtes Liegen, intermittierende Koliken, kurze Saugphasen am Euter, Verweigern der Milch und stattdessen Trinken von Wasser sowie „Auf den Rücken rollen“ und Verharren in dieser Position (LEWIS 2003; MAY et al. 2012).

Ältere Saugfohlen und Absetzfohlen zeigen Durchfall, Saugunlust, vermehrtes Trinken von Wasser, unmotiviertes Kauen von Stroh sowie oftmals einen schlechten Allgemeinzustand und Wachstumsverzögerung. Auch ein stumpfes Fell, ein aufgetriebenes Abdomen mit Schmerzen bei paracostaler Palpation, gräulich-weiße Beläge auf der Zunge sowie Bruxismus und Foetor ex ore werden mit Magenschleimhautläsionen in Verbindung gebracht (BECHT u. BYARS 1986; MURRAY 1989; DEEGEN et al. 1992; KLEIN u. BOSTEDT 2006; MAY et al. 2012).

Magenschleimhautläsionen, die klinische Symptome hervorrufen, treten sowohl in der nonglandulären als auch in der glandulären Schleimhaut auf, wobei kein Zusammenhang zwischen klinischer Symptomatik und Lokalisation besteht (MURRAY 1999).

Die perforierenden Ulzera treten ebenfalls bei allen Altersklassen der Fohlen auf und resultieren unmittelbar nach Perforation in eine generalisierte Peritonitis. Dies führt bei nahezu allen betroffenen Fohlen zum Tod. Betroffene Fohlen zeigen meist initial Apathie, gefolgt von heftigen und therapieresistenten Koliken in Verbindung mit einer Schocksymptomatik (BECHT u. BYARS 1986; DEEGEN et al. 1992; ANDREWS u. NADEAU 1999; MAY et al. 2012).

Die gastralen und duodenalen Obstruktionen sind die Folge von Strikturen, die als Komplikation während der Ausheilung von Ulzerationen im Pylorus- oder proximalen Duodenalbereich entstehen können (BECHT u. BYARS 1986). Die Erkrankung tritt fast ausschließlich bei älteren Fohlen oder Absetzfohlen auf (BECHT u. BYARS 1986; MAY et al. 2012). Betroffene Fohlen weisen eine verzögerte Magenentleerung



und ausgeprägten gastroösophagealen Reflux auf. Anorexie, postprandiale und rezidivierende Koliken, vermehrte Salivation, Bruxismus, reduzierter Kotabsatz sowie ein Nichtansprechen auf antiulzerative Medikamente sind häufige Merkmale einer gastroduodenalen Obstruktion (BECHT u. BYARS 1986; MAY et al. 2012).

## **2.7 Therapie von Magenschleimhautläsionen beim Pferd**

Die Therapie von Magenschleimhautläsionen besteht aus verschiedenen Teilaspekten. Neben der medikamentellen Therapie spielen auch die Überprüfung und ggf. Änderung von Haltungs-, Fütterungs- und Trainingsbedingungen (siehe Kapitel 2.5) eine nicht zu unterschätzende Rolle (MAY et al. 2012). Im Folgenden werden die möglichen medikamentellen Therapieoptionen bei ESGD und EGGD sowie der Einsatz verschiedener magenprotektiver Ergänzungsfuttermittel als diätetische Maßnahme erläutert. Bei den medikamentellen Optionen liegt der Schwerpunkt auf dem Protonenpumpenhemmstoff Omeprazol.

### **2.7.1 Medikamentelle Therapie**

#### **2.7.1.1 Protonenpumpenhemmstoff Omeprazol**

Omeprazol ist ein substituiertes Benzimidazolderivat und ist Wirkstoff des einzigen zugelassenen Präparates zur Prävention und Behandlung equiner Magengeschwüre, dem GastroGard® (Merial GmbH, Hallbergmoos) (KLEIN u. BOSTEDT 2006). Omeprazol ist eine schwache Base, die bei einem pH-Wert von vier zu 50% in der ionisierten, aktiven Form und zu 50% in der nicht ionisierten, inaktiven Form vorliegt. Nur die inaktive Form wird im Dünndarm absorbiert und anschließend mit dem Blut zu den Parietalzellen, dem Wirkort von Omeprazol, transportiert (MURRAY 1997; BIRKMANN et al. 2014). In den apikalen Membranen der Parietalzellen befinden sich  $H^+/K^+$ -ATPasen, die  $H^+$  in das Drüsenlumen und gleichzeitig  $K^+$  in die Zelle befördern. Des Weiteren befinden sich in der apikalen Membran Kanäle, durch die  $K^+$  bzw.  $Cl^-$  aus der Zelle austreten.  $K^+$  wird anschließend durch die  $H^+/K^+$ -ATPase wieder in die Zelle aufgenommen, während  $Cl^-$  zusammen mit  $H^+$  als Salzsäure in das Magenlumen gelangt (SACHS u. WALLMARK 1989; WOLFFRAM u.

SCHARRER 2010). Omeprazol wird im sauren Milieu der Parietalzellen in die aktive Form umgewandelt, bindet irreversibel an die H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase und hemmt so die Säuresekretion in das Magenlumen. Da die H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase die finale Kontrolle der Säuresekretion ins Magenlumen darstellt, blockiert Omeprazol die basale und stimulierte Magensäuresekretion, unabhängig von ihrem Stimulus und bewirkt so eine Erhöhung des intragastralen pH-Wertes (SACHS u. WALLMARK 1989; MURRAY 1997). Dies wiederum schafft ein Milieu im Magen, das die Heilung von Schleimhautläsionen fördert (MURRAY 1997).

Die Dauer der Säuresekretionshemmung, die zur Heilung von Läsionen der glandulären und nonglandulären Schleimhaut nötig ist, ist nicht genau bekannt (SYKES et al. 2015a).

Nach fünftägiger oraler Gabe von 4mg Omeprazol / kg KM in einer Pastenformulierung (GastroGard<sup>®</sup>) sank die basale und stimulierte Magensäuresekretion bei 13 adulten Pferden fünf bis acht Stunden nach Omeprazolgabe um 99%. 21–24 Stunden nach 15-tägiger Verabreichung derselben Omeprazoldosis wurde die basale Säuresekretion um 83% und die stimulierte Sekretion um 90% gehemmt. Die gemittelten geringsten pH-Werte im Mageninhalt aller Probanden betragen in dieser Untersuchung 21-24 Stunden nach 15-tägiger Omeprazolgabe  $5,5 \pm 0,47$  unter basaler Magensäuresekretion, sowie  $4,32 \pm 0,62$  unter stimulierter Säuresekretion. Basierend auf den Ergebnissen dieser Studie ist eine einmal tägliche Gabe von Omeprazol in der oben genannten Dosierung und Formulierung ausreichend, um den pH-Wert von adulten Pferden über mind. 24 Stunden oberhalb von vier zu halten (DAURIO et al. 1999).

Ähnliche Ergebnisse hinsichtlich pH-Wert im Mageninhalt sowie Hemmung der Säuresekretion nach einmal täglicher Omeprazolgabe wurden in den Untersuchungen von JENKINS et al. (1992), SANDIN et al. (1999b) sowie ANDREWS et al. (2006b) erzielt, wobei die Dosierung und verabreichte Formulierung von Omeprazol in den verschiedenen Untersuchungen differierte. JENKINS et al. (1992) verwendeten magensaftresistentes Granulat (1,4mg Omeprazol / kg KM), das über die Nasenschlundsonde verabreicht wurde; SANDIN et al. (1999b) verabreichten 1mg Omeprazol / kg KM intramuskulär, und ANDREWS et al. (2006b)

nutzten 0,5mg Omeprazol / kg KM, das intravenös verabreicht wurde. In allen Studien war eine einmal tägliche Gabe ausreichend, um den pH-Wert über mind. 24 Stunden oberhalb von vier zu halten.

Andere Ergebnisse erzielten jedoch MERRITT et al. (2003). GastroGard<sup>®</sup>, das oral in einer Dosierung von 4mg Omeprazol / kg KM an sechs gesunde, adulte Pferde verabreicht wurde, bewirkte nach zwei-tägiger bzw. sieben-tägiger Gabe eine pH-Wert-Erhöhung über pH-Wert vier für nur 14 bzw. 12 Stunden nach Verabreichung.

In einem ähnlichen Aufbau wurde die Untersuchung bei gesunden bzw. klinisch kranken neonaten Fohlen von SANCHEZ et al. (2004) bzw. JAVSICAS u. SANCHEZ (2008) durchgeführt. In beiden Untersuchungen führte die einmalige orale Behandlung mit 4mg Omeprazol / kg KM in Form von GastroGard<sup>®</sup> zu einem signifikanten Anstieg des pH-Wertes des Mageninhaltes. Im Gegensatz zum adulten Pferd erfolgte dieser Anstieg sehr schnell innerhalb von zwei Stunden nach Omeprazolgabe. Dies könnte auf eine schnellere und vollständigere Absorption des Wirkstoffes in neonaten Fohlen zurückzuführen sein (SANCHEZ et al. 2004).

Zahlreiche klinische Studien an unterschiedlichen Pferdepopulationen bestätigen die Wirksamkeit von Omeprazol bezüglich der Prophylaxe und Therapie von Magenschleimhautläsionen beim Pferd. GastroGard<sup>®</sup>, und auch das weniger bekannte Abgard<sup>®</sup>, nutzen einen basischen Trägerstoff zur Pufferung, um den säurelabilen Wirkstoff Omeprazol zu schützen (MERRITT et al. 2003). In den meisten Untersuchungen werden diese gepufferten Pastenformulierungen über 28 Tage in einer Dosierung von 4mg Omeprazol / kg KM verabreicht. Studienübergreifend lässt sich dabei in der Pars nonglandularis durchweg eine signifikante Reduktion der gastrokopischen Befunde mit einer Heilungsrate von 67-86,7% beobachten (ANDREWS et al. 1999b; MACALLISTER et al. 1999; NIETO et al. 2002; DOUCET et al. 2003; LESTER et al. 2005; SYKES et al. 2014a u. b).

Gastrozol<sup>®</sup>, ein Präparat, das magensaftresistentes Omeprazol in einer Pastenformulierung enthält, erzielte in einer Dosierung von 1-4mg Omeprazol / kg KM ähnlich gute Ergebnisse in der Pars nonglandularis (BIRKMANN et al. 2014; SYKES et al. 2015b).

Auch bei Fohlen liegen klinische Hinweise über die Wirksamkeit von Omeprazol vor, wobei bisher vergleichsweise wenige Untersuchungen in dieser Altersgruppe durchgeführt wurden. Die einmal tägliche Gabe von GastroGard® in einer Dosierung von 4mg Omeprazol / kg KM über 28 Tage an 14 Jährlinge (15-17 Monate alt), sowie an 14 Fohlen im Alter von 11-16 Monaten führte zu keiner signifikanten Veränderung der Magenschleimhautbefunde im Zeitvergleich bzw. im Vergleich zur Kontrollgruppe (n=6) (MURRAY et al. 1999). Im Gegensatz dazu führte in der Untersuchung von DAHLKAMP et al. (2012) die 14-tägige Gabe eines Omeprazol-haltigen Zusatzfuttermittels (4mg / kg KM, q 24h) an Fohlen nach dem Absetzen von der Mutterstute zu einer signifikanten Verbesserung der Magenschleimhautbefunde in der Pars nonglandularis. Auffällig in dieser Untersuchung war, dass nach der 14-tägigen Gabe von GastroGard® bzw. des omeprazolhaltigen Zusatzfuttermittels 6 von 20 bzw. 10 von 20 Fohlen Läsionen am Pylorus entwickelten.

Mehrere Studien belegen eine deutlich schlechtere Wirkung von Omeprazol bezüglich der Heilung von Läsionen in der glandulären Magenschleimhaut. Mit 9-21% ist die Heilungsrate signifikant geringer im Vergleich zu der oben genannten Heilungsrate von 67-86,7% in der nonglandulären Magenschleimhaut (GastroGard®, 4mg / kg KM, per os, q 24h über 28 Tage) (SYKES et al. 2014 a u. b; SYKES et al. 2015b).

Dies ist auf den unterschiedlichen Charakter der beiden Erkrankungen, ESGD und EGGD, zurückzuführen. Unterschiede in Pathogenese, Risikofaktoren und Prävalenz lassen auch Unterschiede im Ansprechen auf die Therapie vermuten (SYKES et al. 2014a; SYKES u. JOKISALO 2015).

### **2.7.1.2 Weitere medikamentelle Optionen**

Eine mögliche Alternative zum Protonenpumpenhemmstoff Omeprazol stellen die H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten, insbesondere das Ranitidin, dar, wobei das Omeprazol in klinischen Studien eine deutlich bessere Heilungsrate in der nonglandulären Magenschleimhaut erzielte im Gegensatz zu den H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten

(LESTER et al. 2005). H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten binden kompetitiv mit Histamin an den H<sub>2</sub>-Rezeptor der Parietalzelle und hemmen dadurch die Säuresekretion (HERSEY u. SACHS 1995). Allerdings lassen sich deutliche interindividuelle Unterschiede in der Wirksamkeit beim Pferd beobachten (MURRAY 1997), sodass das Omeprazol immer die erste Wahl in der Behandlung von Magenschleimhautläsionen sein sollte (ORSINI et al. 2003). Werden H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten eingesetzt, sollten diese in hohen Dosierungen angewendet werden (Ranitidin, 1,5mg / kg KM iv., q 8h) (MURRAY u. EICHHORN 1996).

Weitere Wirkstoffgruppen, die in der Therapie von EGUS Einsatz finden, sind Zytoprotektiva (v. a. Sucralfat), Prostaglandin-E<sub>2</sub>-Analoga (v. a. Misoprostol) sowie Antazida wie Aluminium- und Magnesiumhydroxid. Das Sucralfat spielt eine besondere Rolle in der Therapie von EGGD. Während für die Therapie von ESGD die einmal tägliche Gabe von Omeprazol (GastroGard<sup>®</sup>) in einer Dosierung von 4mg / kg KM über 21 Tage als Monotherapie empfohlen und erfolgreich eingesetzt wird (SYKES et al. 2015a), bringt dies im Fall von EGGD, unabhängig von der gewählten Dosis und Therapiedauer, oft nicht den gewünschten Therapieerfolg (SYKES et al. 2014a u. b; SYKES et al. 2015b). Mit einer Kombinationstherapie aus Omeprazol und Sucralfat ließen sich in einer retrospektiven Studie von HEPBURN u. PROUDMAN (2014) Heilungsraten der EGGD von 67,5% im Pylorusbereich erzielen. Zur Therapie von EGGD wird deshalb eine Kombinationstherapie aus Omeprazol (GastroGard<sup>®</sup>, 4mg / kg KM per os, q 24h) und Sucralfat (12mg / kg KM per os, q 12h) über 28 Tage empfohlen (SYKES et al. 2015a).

## **2.7.2 Diätetische Maßnahmen**

### **2.7.2.1 Einsatz von magenprotektiven Ergänzungsfuttermitteln**

Neben der Optimierung der Fütterungs- und Haltungsbedingungen sowie dem Einsatz von Medikamenten können diätetische Ergänzungsfuttermittel zur Prävention und Unterstützung der Heilungsphase eingesetzt werden (FEDTKE et al. 2015b). Diese sind zahlreich im Handel frei verfügbar und enthalten unterschiedliche Inhaltsstoffe, denen ein positiver Effekt auf die Magenschleimhaut zugeschrieben wird. Ihre Effektivität ist jedoch nur in geringem Maße auch wissenschaftlich belegt

(VIDELA u. ANDREWS 2009). Im Folgenden werden die am häufigsten eingesetzten Inhaltsstoffe erläutert.

#### **2.7.2.1.1 Pektin-Lecithin-Komplex**

Pektin ist ein hydrophiles, saures, gelbildendes Polysaccharid, das in der pflanzlichen Zellwand enthalten ist (MURRAY u. GRADY 2002). Pektine bilden in einem sauren Milieu (pH-Wert < 3) ein Gel, das mit der die Schleimhautoberfläche bedeckenden Mukusschicht aggregiert und so den Magenschleim stabilisiert (LIU et al. 2005). Des Weiteren bindet das Gel Gallensäuren im Magensaft und erhöht den intragastralen pH-Wert (DAMKE 2008; KÖLLER et al. 2010).

Lecithin ist ein oberflächenaktives Phospholipid (MURRAY u. GRADY 2002), das durch seine amphiphilen Eigenschaften die hydrophobe Schutzschicht der Magenschleimhaut verstärkt (LICHTENBERGER 1995; ETHELL et al. 2000).

Das diätetische Ergänzungsfuttermittel Pronutrin<sup>®</sup> enthält einen patentierten, künstlich hergestellten Komplex aus Pektin, Lecithin und Glycerin, namens Apolectol<sup>®</sup> (DAMKE 2008). Die Auswirkung der oralen Gabe von Pronutrin<sup>®</sup> auf den intragastralen pH-Wert sowie auf die Magenschleimkonzentration wurde von KÖLLER et al. (2010) untersucht. Unmittelbar nach der Gabe stieg der pH-Wert des Magensaftes signifikant an, sank jedoch nach bereits 15 Minuten wieder auf das Ausgangsniveau. Die Magenschleimkonzentration im Magensaft war nach Pronutrin<sup>®</sup>-Gabe für sechs Stunden erhöht. Zwei klinische Studien bestätigen die Wirksamkeit von Pronutrin<sup>®</sup> bei der Behandlung von Pferden mit natürlich entstandenen Magenschleimhautläsionen. Sowohl in der Untersuchung von VENNERS et al. (1999), als auch in der Untersuchung von FERRUCCI et al. (2003b) zeigten die Pferde nach zehn- bzw. 30-tägiger Pronutrin<sup>®</sup>-Behandlung (Dosierung nach Herstellerangaben, q 24h) eine signifikante Verbesserung ihrer Magenschleimhautbefunde. In zwei weiteren Untersuchungen konnten diese Ergebnisse jedoch nicht bestätigt werden. Nach siebentägiger (MURRAY u. GRADY 2002) bzw. 28-tägiger Behandlung (SANZ et al. 2014) von Pronutrin<sup>®</sup> in identischer Dosierung konnten die experimentell durch alternierenden Nahrungsentzug hervorgerufenen Magenschleimhautläsionen nicht verhindert werden.

### **2.7.2.1.2 Sanddorn**

Die Sanddornpflanze, insbesondere deren Samen und Beeren, enthält viele Nährstoffe sowie eine große Anzahl an bioaktiven Stoffen, wie Vitamin C und E, Carotinoide, Flavonoide, essentielle Fettsäuren, Öle, Sterine, Lignane und Mineralien (YANG u. KALLIO 2002; SURYAKUMAR u. GUPTA 2011). Diese Inhaltsstoffe besitzen antioxidative, zytoprotektive und immunmodulatorische Eigenschaften (GEETHA et al. 2002; UPADHYAY et al. 2010), die wiederum eine wichtige Rolle in der Heilung von Schleimhautläsionen spielen (XU et al. 2007). Mehrere in-vivo- und in-vitro-Studien belegen den erfolgreichen Einsatz von Sanddornbeeren in der Behandlung und Prävention von gastroduodenalen Läsionen bei der Ratte und beim Menschen (GEETHA et al. 2002; XING et al. 2002; XU et al. 2007).

Auch beim Pferd wurde die Effektivität von Sanddornbeeren in der Behandlung und Prävention von Magenschleimhautläsionen untersucht (HUFF et al. 2012). Acht adulte Pferde erhielten zweimal täglich ein als Emulsion vorliegendes, kommerziell erhältliches Präparat (SeaBuck SBT Gastro-Plus<sup>®</sup>, SeaBuck Equine, LLC, Midvale, UT), vermischt mit einer geringen Menge Kraftfutter über 28 Tage. Die Pferde der Kontrollgruppe (n=8) blieben unbehandelt. Nach der 28-tägigen Behandlungsperiode konnten keine Unterschiede in den Magenschleimhautbefunden zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Allerdings konnte die Gabe von SeaBuck SBT Gastro-Plus<sup>®</sup> die Entwicklung bzw. die Verschlechterung von Läsionen der glandulären Schleimhaut während eines alternierenden Nahrungsentzuges über 96 Stunden verhindern.

### **2.7.2.1.3 Essentielle Fettsäuren**

Diverse Studien bei Ratte und Mensch haben gezeigt, dass durch die orale Supplementierung von essentiellen Fettsäuren, wie Linolsäure, die PGE<sub>2</sub>-Konzentration im Magensaft gesteigert sowie die basale und stimulierte Magensäuresekretion reduziert werden kann (GRANT et al. 1988; SCHEPP et al. 1988). Die Untersuchung von CARGILE et al. (2004) an vier Ponys bestätigt diese Ergebnisse. Die Ponys erhielten einmal täglich oral 45 ml Maiskeimöl über fünf

Wochen. Während der Supplementierungsperiode zeigten die Ponys signifikant erhöhte PGE<sub>2</sub>-Konzentrationen im Magensaft sowie eine signifikant reduzierte Magensäuresekretion, sowohl unter basaler als auch unter stimulierter Magensäuresekretion. Die Autoren vermuten, dass diese Ergebnisse auf den hohen Gehalt an Linolsäure im Maiskeimöl zurückzuführen sind und geben deren Gabe als eventuelle therapeutische und prophylaktische Option bei Magenschleimhautläsionen an. FRANK et al. (2005) konnten diese Ergebnisse jedoch nicht bestätigen. Die sechswöchige Supplementierung von Maiskeimöl bzw. Reiskleieöl an acht Stuten war mit einem signifikanten Anstieg der Läsionen in der nonglandulären Magenschleimhaut assoziiert.

#### **2.7.2.1.4 Fermentierte Kräuter**

Fermentierten Kräutern wird ein antioxidativer und antiinflammatorischer Effekt zugeschrieben (KAPLAN et al. 2007; BOSE et al. 2012). In der Untersuchung von BOSE et al. (2012) wurden diese Effekte bei der Ratte bestätigt, wobei als Parameter die Konzentration von CRP und Endotoxin im Serum dienten.

Auch beim Pferd wurde der Einfluss von fermentierten Kräutern auf die Magenschleimhaut untersucht (FEDTKE et al. 2015b). 19 Fohlen erhielten 16 Tage lang eine Ration, bestehend aus einer Total Mixed Ration (TMR), Heu ad libitum, und fermentierten Kräutern. Die fermentierten Kräuter bestanden aus einer flüssigen und einer gehäckselten Komponente. 21 weitere Fohlen dienten als Kontrolle und erhielten ausschließlich die TMR und Heu. Es wurde das abrupte Absetzen der Fohlen von der Mutterstute gewählt, um Magenschleimhautläsionen in den Probanden zu induzieren. In beiden Gruppen resultierte das Absetzen in einem signifikanten Anstieg der Magenschleimhautläsionen. Die Gabe von fermentierten Kräutern hatte keine präventiven Effekte auf die Magenschleimhaut der Absetzfohlen. Ein positiver Effekt der fermentierten Kräuter auf die Magenschleimhaut von Pferden ließ sich bisher nicht nachweisen (FEDTKE et al. 2015b).



#### **2.7.2.1.5 Antazida**

Magnesiumoxid sowie weitere Antazida, wie Magnesium- und Aluminiumhydroxid, sind in vielen kommerziell erhältlichen, magenprotektiven Ergänzungsfuttermitteln als Puffersubstanz enthalten (FEDTKE et al. 2015b). Sie neutralisieren als basische Substanzen die bereits ins Magenlumen sezernierte Magensäure und bewirken dadurch eine Erhöhung des intragastralen pH-Wertes (MACALLISTER 1999). Allerdings ist dieser Effekt auf den pH-Wert beim Pferd nur von kurzer Dauer (MACALLISTER 1999). Eine Gabe von 15 g Magnesiumhydroxid in Kombination mit 30 g Aluminiumhydroxid bewirkte bei fünf adulten Pferden einen signifikanten Anstieg des intragastralen pH-Wertes für zwei Stunden (mittlerer pH-Wert zwei Stunden nach Verabreichung  $4,59 \pm 0,48$ ) (CLARK et al. 1996). In einer weiteren Studie wurde untersucht, ob die orale Gabe von Magnesiumoxid einen präventiven Effekt auf die Magenschleimhaut von Absetzfohlen besitzt (FEDTKE et al. 2015b). Eine Gruppe von 21 Fohlen erhielt im Anschluss an das Absetzen von der Mutterstute einmal täglich 150 mg Magnesiumoxid per os für 16 Tage. Die Fohlen der Kontrollgruppe (n=21) blieben unbehandelt. In beiden Gruppen resultierte das Absetzen in einem signifikanten Anstieg der Magenschleimhautläsionen. Die Gabe von Magnesiumoxid in der angegebenen Dosierung hatte keine präventiven Effekte auf die Magenschleimhaut der Absetzfohlen.

#### **2.7.2.1.6 Hefen**

Die Hefe *Saccharomyces cerevisiae* ist beim Pferd sehr gut untersucht (SYKES et al. 2014c). Die 21-tägige Gabe dieser Lebendhefe an acht Pferde verhinderte die Absenkung des pH-Wertes im Caecum (MEDINA et al. 2002), eine Folge, die regelmäßig bei Fütterung von stärkereichen Rationen zu beobachten ist. Auch eine bessere Verdaulichkeit durch Stabilisierung der Fermentationsvorgänge im Dickdarm konnte mit der Gabe von *Saccharomyces cerevisiae* in Verbindung gebracht werden (JOUANY et al. 2008 u. 2009; AGAZZI et al. 2011). Einen möglichen präventiven Effekt von *S. cerevisiae* in Kombination mit Magnesiumhydroxid und Pektin-Lecithin-Komplex auf die Magenschleimhaut von 24 Rennpferden im Training untersuchten

SYKES et al. (2014c). Die Pferde der behandelten Gruppe (n=12) zeigten keine Veränderungen der Magenschleimhautbefunde nach 24- bis 27-tägiger Gabe. Bei den Pferden der Placebo-Gruppe (n=12) hingegen wurde eine deutliche Zunahme der Befunde in beiden Schleimhautregionen des Magens festgestellt. Es ist allerdings unklar, inwiefern *Saccharomyces cerevisiae* an diesem prophylaktischen Effekt beteiligt war. Schließlich liegen keine weiteren Veröffentlichungen vor, die den Nutzen von *S. cerevisiae* in der Behandlung oder Prophylaxe von Magenschleimhautläsionen direkt belegen (SYKES et al. 2014c).

## **2.8 Ziele der vorliegenden Arbeit**

Das Absetzen eines Fohlens von der Mutterstute als stressinduzierendes Ereignis führt diversen Studien zufolge bei einem Großteil der Fohlen zur Entwicklung von Magenschleimhautläsionen.

Neben der Optimierung des Absetzvorganges wird der Einsatz von Omeprazol als mögliche prophylaktische Maßnahme diskutiert. DAHLKAMP et al. (2012) beobachteten eine signifikante Verbesserung der Befunde in der nonglandulären Magenschleimhaut nach 14-tägiger Gabe von Omeprazol. Allerdings wiesen die Absetzfohlen auch eine signifikante Entwicklung von Schleimhautläsionen im Bereich des Pylorus auf.

Ein Ziel dieser Arbeit ist deshalb, den Einfluss von Omeprazol auf die Magenschleimhaut von Absetzfohlen, insbesondere im Bereich des Pylorus, zu evaluieren. Des Weiteren wird der Effekt eines kommerziell erhältlichen, magenprotektiven Ergänzungsfuttermittels (EQI<sup>®</sup>GASTRO, Biochem Zusatzstoffe Handels- und Produktionsgesellschaft mbH, Lohne) auf die Magenschleimhaut von Absetzfohlen untersucht, um den Einsatz dieses Präparates eventuell präventiv im Rahmen des Absetzens von Fohlen von ihren Mutterstuten empfehlen zu können.

## **3 MATERIAL UND METHODEN**

### **3.1 Probanden**

Die Studie erfolgte an insgesamt 62 Fohlen im Absetzalter. Bei den Fohlen handelt es sich um 26 männliche und 36 weibliche Tiere, die zu Studienbeginn ein Alter von 148 bis 236 Lebenstagen und ein Körpergewicht von 198 bis 304 kg aufwiesen. Die genaue Zusammensetzung der Gruppen hinsichtlich Geschlechterverteilung, Lebensalter und Körpergewicht der Probanden ist in den Tab. 18a bis 18c im Anhang dargestellt. Alle Fohlen stammen von einem deutschen Warmblutgestüt, auf dem auch die Studie durchgeführt wurde.

Bei der Untersuchung handelt es sich um einen genehmigungspflichtigen Tierversuch, der vom Landesamt für Landwirtschaft, Lebensmittelsicherheit und Fischerei Mecklenburg-Vorpommern (LALLF-MV) unter dem Aktenzeichen 7221.3-2-022/15 am 24.07.2015 genehmigt wurde.

#### **3.1.1 Haltungsbedingungen**

Alle Probanden der Studie wurden auf einem Warmblutgestüt geboren und sind unter gleichen Haltungs- und Fütterungsbedingungen aufgewachsen.

Nach der Weideperiode wurden Mutterstute und Fohlen in Gruppen von 8 bis 14 Stuten/Fohlen-Paaren in Laufställen gehalten. Die Laufställe waren mit Stroh eingestreut und verfügten über einen jederzeit frei zugänglichen betonierten Außenpaddock.

Die Fütterung erfolgte zweimal täglich in den Laufställen und bestand aus einer Total Mixed Ration (TMR). Dabei handelt es sich um eine Mischung aus Gras- und Maissilage sowie Hafer, Sojaextraktionsschrot, einem vitaminisierten Mineralfutter und Futterkalk (Genauere Zusammensetzung der TMR siehe Tab. 7). Zusätzlich standen Heu ad libitum und Salzlecksteine in adäquater Anzahl zur Verfügung. Wasser wurde über Selbsttränken angeboten.

Die Stuten wurden regelmäßig gegen equines Herpesvirus 1 und 4, sowie gegen equine Influenza und Tetanus geimpft. Zudem wurden die Fohlen und Stuten regelmäßig mit wechselnden Wirkstoffen entwurmt.

Im Rahmen eines Gesundheitsprogramms wurde jedes Fohlen zweimal täglich von geschultem Personal beobachtet und einmal wöchentlich bis zum Absetzen durch Tierärzte klinisch untersucht.

### **3.1.2 Einschlusskriterien**

In die Studie einbezogen wurden ausschließlich klinisch gesunde Fohlen mit einem Mindestalter von 143 Lebenstagen zu Studienbeginn. Ihre Blutleukozytenzahl musste sich im physiologischen Bereich befinden. Die Probanden durften während der gesamten Zeitdauer der Studie und in den letzten zehn Tagen vor Versuchsbeginn keine Medikamente verabreicht bekommen haben.

## **3.2 Versuchsaufbau**

### **3.2.1 Aufbau der Studie**

Circa zehn Tage vor Studienbeginn wurden die Fohlen und ihre Mutterstuten in Gruppen von zwölf bis dreizehn Stuten-Fohlen-Paaren in insgesamt sechs Laufställen untergebracht. In diesen Gruppen verblieben die Fohlen bis zum Absetzen von der Mutterstute. Alle Laufställe waren mit Stroh eingestreut und verfügten über einen jederzeit frei zugänglichen betonierte Außenpaddock.

Es erfolgte die Einteilung der Fohlen in drei Gruppen: eine Kontrollgruppe; eine Gruppe, die 14 Tage lang oral Omeprazol verabreicht bekommt (GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe) und eine weitere Gruppe, die 19 Tage lang ein hefehaltiges, kommerzielles Magenprotektivum (EQI<sup>®</sup>GASTRO) per os verabreicht bekommt (EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe). Bis zum Absetzen der Fohlen bildeten dabei jeweils die Stuten und Fohlen zweier direkt benachbarter Laufställe eine Gruppe.

Zum Zeitpunkt T0 wurde jedes Fohlen in Sedation gastroscopisch untersucht. Zusätzlich erfolgte die Bestimmung des Körpergewichtes jedes Fohlens.

Sechs bzw. sieben Tage später wurden die Fohlen von ihren Mutterstuten abgesetzt und entsprechend ihrer Behandlungsgruppe dem jeweiligen Laufstall zugeteilt.

In der sich anschließenden 14-tägigen Behandlungsperiode erhielten die Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe einmal täglich Omeprazol in Form des Präparates GastroGard<sup>®</sup>; die Fohlen der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe erhielten zweimal täglich das Magenprotektivum EQI<sup>®</sup>GASTRO. Die Fohlen der Kontrollgruppe blieben unbehandelt. Die Fütterung der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe begann im Gegensatz zur Fütterung der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe bereits am Tag nach der ersten Gastroskopie (Zeitpunkt T0), sodass die Fohlen das Produkt EQI<sup>®</sup>GASTRO, wie in der Anwendungsempfehlung beschrieben, knapp drei Wochen lang erhalten haben.

Nach der 14- bzw. 19-tägigen Fütterungsperiode (T14/T19) wurde bei den Fohlen aller Gruppen erneut das Körpergewicht bestimmt und eine Gastroskopie durchgeführt. Des Weiteren wurde von jedem Fohlen rektal eine Kotprobe zur Bestimmung von pH-Wert und TS-Gehalt entnommen.

### **3.2.2 Einteilung der Fohlen in die drei Gruppen**

Die Auswahl der Probanden für die Studie und ihre Einteilung in die drei Behandlungsgruppen (GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe, EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe, Kontrollgruppe) erfolgte zufällig. Um eine möglichst homogene Verteilung der gastroskopischen Befunde in den drei Gruppen zu gewährleisten, wurden unmittelbar nach der ersten Gastroskopie noch vier Fohlen in ihrer Gruppeneinteilung getauscht.

Bei Studienbeginn befanden sich in jeder Gruppe 25 Fohlen. Im Verlauf der Studie führten unterschiedliche Gründe zu einem Ausschluss von insgesamt 13 Probanden. Zehn Fohlen konnten nicht von den Mutterstuten abgesetzt werden, da sie im Zeitraum zwischen erster Gastroskopie und Absetzen eine Infektionskrankheit entwickelten. Ein Fohlen entwickelte während der Behandlungsperiode eine Infektionskrankheit, die mit Reduzierung des Allgemeinbefindens einherging. Bei einem Fohlen wurde aufgrund einer Konjunktivitis mit hgr. Schwellung von Ober- und Unterlid eine einmalige medikamentöse Therapie mit steroidal und nichtsteroidal Antiphlogistika durchgeführt. Bei einem weiteren Fohlen führte die mangelhafte Aufnahme des zugeteilten Ergänzungsfuttermittels zum Ausschluss aus der Studie.

Schlussendlich nahmen somit insgesamt 62 Fohlen an der Studie teil. Die EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe und die GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe umfassten jeweils 21 Fohlen und in der Kontrollgruppe befanden sich 20 Fohlen.

### **3.2.3 Verwendete Therapeutika**

#### **3.2.3.1 GastroGard<sup>®</sup>**

Die Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe erhielten einmal täglich morgens das Präparat GastroGard<sup>®</sup> 37% (Merial GmbH, Hallbergmoos). Bei diesem Präparat handelt es sich um eine Paste, die zur Vorbeugung und Behandlung equiner Magengeschwüre zugelassen ist. GastroGard<sup>®</sup> enthält pro 1g Paste 370mg des Wirkstoffes Omeprazol sowie 2g Eisen(III)-Hydroxid-Oxid x H<sub>2</sub>O (E172).

Die Fohlen der Studie erhielten das Präparat 14 Tage lang in einer Dosierung von 2,2 mg Omeprazol / kg KM per os einmal täglich.

Auf die Methodik der Verabreichung des Präparates an die Fohlen wird in Abschnitt 3.2.6.1 genauer eingegangen

#### **3.2.3.2 EQI<sup>®</sup>GASTRO**

Die Fohlen der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe erhielten drei Wochen lang zweimal täglich das Präparat EQI<sup>®</sup>GASTRO (Biochem Zusatzstoffe Handels- und Produktionsgesellschaft mbH, Lohne). Die Fohlen erhielten jeweils 120g / Tag und ihre Mutterstuten 300g / Tag, wobei die Menge auf zwei Portionen aufgeteilt wurde.

Bei dem Produkt handelt es sich um ein Ergänzungsfuttermittel für Pferde, das die Regeneration der Magenschleimhaut fördern und die Dickdarmverdaulichkeit verbessern soll. EQI<sup>®</sup>GASTRO ist laut Deklaration zur Prävention stressbedingter Magenschleimhautläsionen bei Fohlen in der Absetzphase geeignet. Außerdem ist der Einsatz auch bei bereits bestehenden Magenschleimhautveränderungen bis hin zu Magengeschwüren geeignet. Wichtigster Inhaltsstoff ist die Lebendhefe *Saccharomyces cerevisiae* MUCL 39885 (4b1710) in einer Konzentration von  $2,5 \times 10^{11}$  KBE / kg EQI<sup>®</sup>GASTRO. Das Produkt enthält außerdem kohlensaurer Algenkalk (Maerl-Kalk), Leinsaat, Weizenkleie, getrocknete Apfelpülpe sowie Apfeltrester, getrocknete Zuckerrübenmelasseschnitzel, Hefen und Teile von Hefen

(Bierhefe) sowie pflanzliche Öle und Fette (Raps). Die deklarierte Zusammensetzung des Produktes ist in Tab. 1 dargestellt

Auf die Methodik der Verabreichung des Präparates an die Fohlen wird in Abschnitt 3.2.6.1 genauer eingegangen.

Tab. 1: Deklarierte Zusammensetzung des Ergänzungsfuttermittels EQI®GASTRO

Analytische Bestandteile	Gehalte
Rohasche	21,0%
Rohfett	9,1%
Rohprotein	11,7%
Rohfaser	10,5%
Stärke	4,9%
Zucker	4,4%
Calcium	6,5%
Natrium	0,3%
Futtermittelzusatzstoffe	Gehalte je kg
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	$2,5 \times 10^{11}$ KBE

### 3.2.4 Ermittlung des Körpergewichtes

Für die Ermittlung des Körpergewichtes der Fohlen kam eine elektrische Pferdewaage (Firma Müller, Jagstzell) zum Einsatz. Diese wurde in einem Untersuchungsstand aufgebaut und mit einer rutschfesten Unterlage abgedeckt. Das Fohlen wurde durch zwei Hilfspersonen auf die Waage geführt und allein gewogen. Bei der Ermittlung des Körpergewichtes der Fohlen während der ersten Gastroskopie wurde die Mutterstute zusammen mit ihrem Fohlen herangeführt und in einen Untersuchungsstand neben die Waage gestellt.

### 3.2.5 Absetzen der Fohlen von den Mutterstuten

In dieser Studie erfolgte das Absetzen der Fohlen von den Mutterstuten durch ein abruptes Verfahren und wurde sechs bzw. sieben Tage nach der ersten gastroscopischen Untersuchung der Fohlen durchgeführt.

Stute und Fohlen wurden gemeinsam aus der Gruppe herausgenommen und in benachbarte Untersuchungsstände geführt. Während die Stute noch einmal gynäkologisch auf das Vorliegen einer Trächtigkeit untersucht wurde, wurden bei dem Fohlen parallel das Geschlecht und die Mikrochipnummer überprüft und es bekam ein Halsband mit einer Nummer zur individuellen Kennzeichnung angelegt. Danach wurden Stute und Fohlen in räumlich getrennte Laufställe geführt, wobei die Fohlen wieder mit ihren bekannten Gruppenmitgliedern zusammengestellt wurden.

### **3.2.6 Fütterung und Rationsgestaltung**

#### **3.2.6.1 Methodik der Fütterung**

In der hier durchgeführten Studie erfolgte die Behandlung der Fohlen mit EQI<sup>®</sup>GASTRO bzw. mit GastroGard<sup>®</sup> aufgrund der Gruppenhaltung in Laufställen nicht individuell. Das EQI<sup>®</sup>GASTRO bzw. das GastroGard<sup>®</sup> wurden homogen in gequollenen Fohlenstarter (MONTANUS<sup>®</sup> Fohlenstarter, Bergophor Futtermittelfabrik Dr. Berger GmbH & Co.KG, Kulmbach) eingearbeitet und den Fohlen gleichmäßig verteilt in der leeren Futterkrippe angeboten.

In der Rationskalkulation wurde für jedes Fohlen eine Menge von 1000g Fohlenstarter pro Tag, aufgeteilt auf zwei Portionen, veranschlagt. Für eine Portion wurden pro Fohlen 300g Fohlenstarter in 700ml Leitungswasser eingerührt und ca. 20 Min. unter gelegentlichem Rühren quellen gelassen. Die fehlenden 200g Fohlenstarter wurden nicht zur Quellung gebracht, sondern den Fohlen nach der Aufnahme von EQI<sup>®</sup>GASTRO bzw. GastroGard<sup>®</sup> in Pelletform angeboten.

Für die GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe wurde in einem separaten Gefäß GastroGard<sup>®</sup> in einer Dosierung von 2,2 mg Omeprazol / kg KM (entspricht ¼ Tube GastroGard<sup>®</sup> 37% pro Fohlen) mit 20ml Sonnenblumenöl pro Fohlen (Vita D`or Sonnenblumenöl<sup>®</sup>, Walter Rau Lebensmittelwerke GmbH, Hilter) angerührt. Das Öl war notwendig, um aus der relativ festen Paste GastroGard<sup>®</sup> eine geschmeidige Masse herzustellen, die sich wiederum gut in den gequollenen Fohlenstarter einarbeiten ließ.

Nach vollständigem Quellen des Fohlenstarters wurde das homogene GastroGard<sup>®</sup>-Öl-Gemisch nach und nach in den Fohlenstarter gegeben und gleichmäßig eingearbeitet. Um eine homogene Verteilung des Medikamentes zu gewährleisten,



wurde die Masse zehn Minuten lang mit der Bohrmaschine PSB 850-2 RE (Robert Bosch GmbH, Stuttgart) mittels Rührquirl (400 mm x 85 mm) gleichmäßig gerührt.

Für die EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe wurden in einem separaten Eimer 60g des Produktes EQI<sup>®</sup>GASTRO pro Fohlen mit 210ml Leitungswasser pro Fohlen angemischt. Nach vollständigem Quellen des Fohlenstarters wurde die EQI<sup>®</sup>GASTRO-Masse nach und nach in den Fohlenstarter gegeben und gleichmäßig eingearbeitet. Zusätzlich wurden, wie in der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe, 20ml Sonnenblumenöl pro Fohlen in das Gemisch eingerührt. Um eine homogene Verteilung der Komponenten zu erreichen, wurde die Masse in gleicher Weise zehn Minuten lang mit der oben genannten Bohrmaschine mit Rührquirl gerührt.

Die Kontrollgruppe erhielt zur Vergleichbarkeit ebenfalls den gequollenen Fohlenstarter inklusive des Sonnenblumenöls, jedoch ohne weitere Zusätze.

Unmittelbar nach Fertigstellung der entsprechenden Mischung wurde diese als gleichmäßiger „Strang“ in die leeren und gesäuberten Futterkrippen verteilt. Um eine Entmischung zu verhindern, wurde die Masse während des Verteilvorgangs durch eine zweite Person weiterhin kontinuierlich gerührt.

Da das Omeprazol im Gegensatz zum EQI<sup>®</sup>-GASTRO nur einmal täglich verabreicht wird, erhielten die Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe bei der abendlichen Fütterung ausschließlich den gequollenen Fohlenstarter. Aus demselben Grund erfolgte der Zusatz von Sonnenblumenöl in allen Gruppen ausschließlich in der morgendlichen Fütterung (siehe Tab. 2).

Tab. 2: Fütterungskomponenten in den drei Behandlungsgruppen

	<b>Fütterungskomponenten 7.00Uhr (Menge pro Fohlen)</b>	<b>Fütterungskomponenten 19.00Uhr (Menge pro Fohlen)</b>
<b>Kontrollgruppe</b>	300g Fohlenstarter aufgequollen mit 700ml Wasser + 20ml Sonnenblumenöl; danach 200g Fohlenstarter in Pelletform	300g Fohlenstarter aufgequollen mit 700ml Wasser; danach 200g Fohlenstarter in Pelletform
<b>GastroGard®- Gruppe</b>	300g Fohlenstarter aufgequollen mit 700ml Wasser + 20ml Sonnenblumenöl + 2,2mg Omeprazol / kg KG; danach 200g Fohlenstarter in Pelletform	300g Fohlenstarter aufgequollen mit 700ml Wasser; danach 200g Fohlenstarter in Pelletform
<b>EQI®GASTRO- Gruppe</b>	300g Fohlenstarter aufgequollen mit 700ml Wasser + 20ml Sonnenblumenöl + 60g EQI®GASTRO,gemischt mit 210ml Wasser; danach 200g Fohlenstarter in Pelletform	300g Fohlenstarter aufgequollen mit 700ml Wasser + 60g EQI®GASTRO,gemischt mit 210ml Wasser; danach 200g Fohlenstarter in Pelletform

### 3.2.6.2 Fütterung vor dem Absetzen

Die Fütterung der Stuten und Fohlen bis zum Absetzen erfolgte nach dem üblichen Fütterungsregime des Gestütes, wie allgemein in Abschnitt 3.1.1 beschrieben.

Die TMR wurde in Futterkrippen angeboten, die sich jeweils über die gesamte Länge der überdachten Laufställe erstrecken. Das Heu wurde den Tieren ad libitum in einer Rundraufe in der Mitte jedes Laufstalles zur Verfügung gestellt.

Die TMR beinhaltete pro Stute und Fohlen pro Tag 23,0kg Grassilage ohne Mais, 2,0kg Hafer, 0,1kg Sojaextraktionsschrot, 130g eines kommerziellen vitaminisierten Mineralfutters (Deutsche Vilomix Tierernährung GmbH, Neuenkirchen-Vörden) und 40g kohlen-sauren Futterkalk (Vitacarb 45 Calciumcarbonat, Vereinigte Kreidewerke Damman KG, Söhle).

Zusätzlich zu den üblichen Futtermitteln erhielten die Fohlen und ihre Mutterstuten ab dem Folgetag der ersten Gastroskopie zweimal täglich zur Eingewöhnung die in Abschnitt 3.2.6.1 beschriebene Menge an gequollenem Fohlenstarter. Die Fohlen der EQI®GASTRO-Gruppe erhielten bereits ab diesem Zeitpunkt zweimal täglich das

Ergänzungsfuttermittel EQI<sup>®</sup>GASTRO. Da die Fohlen nicht separat gefüttert wurden und somit auch die Stuten das Ergänzungsfuttermittel aufnehmen konnten, wurde die Menge gesteigert und zusätzlich pro Stute täglich 300g EQI<sup>®</sup>GASTRO veranschlagt.

### **3.2.6.3 Fütterung nach dem Absetzen**

Nach dem Absetzen der Fohlen von den Mutterstuten begann die eigentliche Behandlungsperiode der drei Gruppen. Diese war jeweils der Fütterung der TMR zeitlich vorgeschaltet und fand ca. 7.00 Uhr und 19.00 Uhr statt.

Die Methodik der Fütterung wurde bereits in Abschnitt 3.2.6.1 ausführlich beschrieben.

Der gequollene Fohlenstarter mit den entsprechenden Supplementen wurde den Absetzern in der Futterkrippe, die sich über die gesamte Längsseite des Laufstalles erstreckt, angeboten. Für die Fütterung der TMR standen große, ovale Futtertröge zur Verfügung, die an der gegenüberliegenden Längsseite des Laufstalles positioniert wurden. Das Heu wurde ad libitum in Form von Rundballen, ohne Raufe, in der Mitte des Stalles angeboten.

Die TMR beinhaltete in den ersten drei Tagen nach dem Absetzen pro Absetzer und Tag 2,75kg Gras- und 2,75kg Maissilage, 0,2kg gequetschten Hafer, 0,2kg Sojaextraktionsschrot, 20g kohlen-sauren Futterkalk (Vitacarb 45 Calciumcarbonat, Vereinigte Kreidewerke Damman KG, Söhlde) sowie 40g eines kommerziellen vitaminisierten Mineralfutters (Vilomix Biolex, Deutsche Vilomix Tierernährung GmbH, Neuenkirchen-Vörden). Die Menge an Gras- und Maissilage wurde kontinuierlich gesteigert. So erhielten die Absetzer am vierten und fünften Tag nach dem Absetzen pro Tag jeweils 3,25kg Gras- und 3,25kg Maissilage. Zwei Tage später wurde die Menge auf 4,0kg Mais- und 4,0kg Grassilage gesteigert. Wiederum zwei Tage später bis zum Zeitpunkt der zweiten Gastroskopie erhielten die Absetzer pro Tag 5,75kg Grassilage und 4,25kg Maissilage. Die anderen Komponenten der TMR blieben in ihrer Menge unverändert. Jeden Morgen erfolgte die Rückwaage der noch vorhandenen TMR in den Trögen mit einer elektrischen Waage (Paketwaage MAULparcel, Jakob Maul GmbH, Bad König).

#### 3.2.6.4 Futtermittel

Die Zusammensetzung des kohlensauren Futterkalkes (Vitacarb 45 Calciumcarbonat, Vereinigte Kreidewerke Damman KG, Söhle) ist in Tab. 3 dargestellt. Die Zusammensetzung des in der TMR enthaltenen Mineralfutters (Deutsche Vilomix Tierernährung GmbH, Neuenkirchen-Vörden) ist der Tab. 4 bzw. Tab. 5 zu entnehmen. Tab. 6 zeigt die Zusammensetzung des MONTANUS<sup>®</sup> Fohlenstarter (Bergophor Futtermittelfabrik Dr. Berger GmbH & Co.KG, Kulmbach).

Während der Behandlungsperiode, nach dem Absetzen der Fohlen von den Mutterstuten, wurde eine Futtermittelanalyse von Heu und TMR durchgeführt. Die TMR wurde als Sammelprobe über zwei Tage gewonnen. Da die TMR, die an die drei Gruppen gefüttert wurde aus einer Charge stammte, wurde nicht jeder Stall einzeln beprobt. Im Gegensatz dazu wurde die Heuprobe als Sammelprobe über zwei Tage von jedem Laufstall einzeln gewonnen, da es sich hierbei um unterschiedliche Heuchargen handelte.

Die Nährstoffanalyse erfolgte durch ein Fremdlabor (BLGG Deutschland GmbH, Parchim).

Die Nährstoffgehalte der TMR- und Heuproben sind den Tab. 7 bis 10 zu entnehmen.

Tab. 3: Deklarierte Zusammensetzung des kohlensauren Futterkalkes in der TMR

Analytische Bestandteile	Gehalte
Calcium	36,00%
HCL-unlösliche Asche	9,00%

Tab. 4: Deklarierte Zusammensetzung des Mineralfutters in der TMR der Stuten und Fohlen vor dem Absetzen

Analytische Bestandteile	Gehalte
HCL-unlösliche Asche	3,60%
Calcium	24,00%
Phosphor	8,00%
Natrium	5,00%
Magnesium	0,70%
Futtermittelzusatzstoffe	Gehalte je kg
Vitamin A	700000 IE
Vitamin D3	70000 IE
Vitamin E	5000mg
Eisen	1500mg
Kupfer	1000mg
Zink	3500mg
Jod	20mg
Selen	15mg
Kobalt	10mg

Tab. 5: Deklarierte Zusammensetzung des Mineralfutters in der TMR der Absetzer

Analytische Bestandteile	Gehalte
HCL-unlösliche Asche	3,20%
Calcium	19,20%
Phosphor	6,40%
Natrium	4,00%
Magnesium	0,56%
Futtermittelzusatzstoffe	Gehalte je kg
Vitamin A	560000 IE
Vitamin D3	56000 IE
Vitamin E	4000mg
Eisen	1200mg
Kupfer	800mg
Zink	2800mg
Jod	16mg
Selen	12mg
Kobalt	8mg

Tab. 6: Deklarierte Zusammensetzung des MONTANUS® Fohlenstarter

Analytische Bestandteile	Gehalte
Rohprotein	18,0%
Rohfett	3,5%
Rohfaser	7,5%
Rohasche	8,0%
Stärke	22,65%
Zucker	10,65%
Calcium	1,2%
Phosphor	0,6%
Natrium	0,3%
Futtermittelzusatzstoffe	Gehalte je kg
Vitamin A	25000 IE
Vitamin D3	3500 IE
Vitamin E	200mg
Vitamin C	300mg
Vitamin K3	4mg
Vitamin B1	15mg
Vitamin B2	8mg
Vitamin B6	10mg
Calcium-D-Pantothenat	20mg
Niacinamid	40mg
Vitamin B12	50mcg
Folsäure	4mg
Biotin	300mcg
Eisen	150mg
Kupfer	12mg
Zink	60mg
Mangan	50mg
Kobalt	0,4mg
Jod	1,0mg
Selen	0,2mg

Tab. 7: Nährstoffgehalte und pH-Wert der TMR

Untersuchungsparameter	Gehalte	in
Trockensubstanz	484	g/kg US
Rohasche	63	g/kg TS
Rohprotein	110	g/kg TS
Rohfaser	237	g/kg TS
Rohfett	29	g/kg TS
Zucker	55,9	g/kg TS
Stärke	135	g/kg TS
NDF org.	527	g/kg TS
pH-Wert	4,31	

Tab. 8: Nährstoffgehalte des in der Kontrollgruppe gefütterten Heu

Untersuchungsparameter	Gehalte	in
Trockensubstanz	914	g/kg US
Rohasche	57	g/kg TS
Rohprotein	90	g/kg TS
Rohfaser	296	g/kg TS
Rohfett	23	g/kg TS
Zucker	142	g/kg TS
NDF org.	632	g/kg TS

Tab. 9: Nährstoffgehalte des in der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe gefütterten Heu

Untersuchungsparameter	Gehalte	in
Trockensubstanz	918	g/kg US
Rohasche	39	g/kg TS
Rohprotein	68	g/kg TS
Rohfaser	336	g/kg TS
Rohfett	25	g/kg TS
Zucker	130	g/kg TS
NDF org.	695	g/kg TS

Tab. 10: Nährstoffgehalte des in der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe gefütterten Heu

Untersuchungsparameter	Gehalte	in
Trockensubstanz	910	g/kg US
Rohasche	50	g/kg TS
Rohprotein	77	g/kg TS
Rohfaser	292	g/kg TS
Rohfett	23	g/kg TS
Zucker	148	g/kg TS
NDF org.	631	g/kg TS

### 3.3 Gastroskopie

#### 3.3.1 Geräte

Die gastroscopische Untersuchung der Fohlen erfolgte mit dem flexiblen Videoendoskop 60130 PKS / NKS (Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen). Es besitzt eine Nutzungslänge von 3m und einen Schaftdurchmesser von 10,4mm. Der Durchmesser seines Arbeitskanals beträgt 2,8mm. Als endoskopische Aufzeichnungseinheit stand Tele Pack Vet X<sup>®</sup> desselben Herstellers zur Verfügung. Zusätzlich wurde die Pumpe New Aspiret<sup>®</sup> (CA-MI srl, Pilastro, Italien) verwendet, um am Ende der Gastroskopie die Luft wieder vollständig aus dem Magen zu entfernen.

#### 3.3.2 Durchführung der Gastroskopie

Die gastroscopische Untersuchung der Fohlen erfolgte nach neun- bis zwölfstündiger Nahrungskarenz. Die Fohlen trugen in dieser Zeit einen Maulkorb, der jegliche Aufnahme von Futter oder Milch verhinderte, jedoch die Aufnahme von Wasser weiterhin ermöglichte.

Vor der Gastroskopie erfolgte eine kurze klinische Allgemeinuntersuchung der Fohlen mit anschließender intravenöser Sedation mit Detomidinhydrochlorid (Cepesedan<sup>®</sup>, CP Pharma, Burgdorf) in einer Dosierung von 0,01 bis 0,02 mg/kg KG. Die Fohlen wurden anschließend gewogen und in einen Untersuchungsstand geführt. Hier wurden sie für die Gastroskopie durch zwei Personen, inklusive Nasenbremse, fixiert.



Das flexible Endoskop wurde über den ventralen Nasengang und den Ösophagus in den Magen eingeführt. Nach Erreichen des Endoskops im Magen wurde dieser mit Luft insuffliert, bis alle Schleimhautfalten weitestgehend verstrichen waren. Anschließend wurde das Gastroskop am Margo Plicatus entlang bis in das Antrum pyloricum vorgeschoben. In dieser Position war neben dem Antrum pyloricum auch der Pylorus komplett einzusehen und gut beurteilbar. Während des Zurückziehens des Gastroskops wurden nacheinander Curvatura minor der Pars nonglandularis, Curvatura major der Pars glandularis und Pars nonglandularis sowie Saccus caecus ventriculi beurteilt. Über den Arbeitskanal konnten Schleim oder anhaftende Futterpartikel durch das Spülen mit Wasser von der Magenschleimhaut entfernt werden. Bevor das Endoskop wieder aus dem Magen herausgezogen wurde, erfolgte das Absaugen der Luft mit Hilfe einer Pumpe.

### **3.3.3 Bewertung der gastrokopischen Befunde**

Während der Gastroskopie wurden die folgenden Regionen des Magens einzeln beurteilt und jeder Region wurde ein Score von null bis vier zugewiesen: Saccus caecus ventriculi, große und kleine Kurvatur der Pars nonglandularis, große Kurvatur der Pars glandularis, Antrum pyloricum und Pylorus. Abschließend wurde jeweils für die komplette Pars glandularis und Pars nonglandularis je ein Gesamt-Score ermittelt.

Die Bewertung der gastrokopischen Befunde der squamösen Magenregionen erfolgte gemäß European College of Equine Internal Medicine, in Anlehnung an das von ANDREWS et al. (1999a) entwickelte Bewertungssystem (Tab. 11). Die Beurteilung der glandulären Magenregionen inklusive Antrum pyloricum und Pylorus erfolgte nach einem von Vondran et. al. (2016) modifizierten Bewertungssystem (Tab. 12).

Die Bewertung der Befunde wurde während beider Gastroskopien durch dieselbe erfahrene und verblindete Person (MV) vorgenommen, d.h. die Bewertung fand ohne Kenntnis der Zugehörigkeit der Fohlen zu den Fütterungsgruppen statt.

Tab. 11: Scoring der squamösen Magenregionen gemäß European College of Equine Internal Medicine, in Anlehnung an ANDREWS et al. (1999a)

Grade	Characteristics
0	Epithelium intact and no appearance of hyperkeratosis
1	Mucosa intact, but areas of hyperkeratosis
2	Small, single or multifocal lesions
3	Large, single or extensive superficial lesions
4	Extensive lesions with areas of apparent deep ulceration

Tab. 12: Scoring der glandulären Magenregionen inklusive Antrum pyloricum und Pylorus, modifiziert nach Vondran et. al. (2016)

Grade	Characteristics
0	Epithelium intact and no appearance of hyperemia (reddening) or fibrinosupperative areas
1	Intact flat mucosa, but with small single or multifocal areas of reddening
2	Raised mucosa with large single or multifocal areas of reddening or fibrinosupperative areas, no signs of bleeding
3	Raised mucosa with hemorrhagic and fibrinosupperative areas
4	Ridged or depressed mucosa with severe signs of bleeding or with large and distinct fibrinosupperative areas

### **3.4 PH-Wert-Bestimmung des Kotes**

Zum Zeitpunkt der zweiten Gastroskopie nach der Behandlungsperiode wurde bei jedem Fohlen neben der Bestimmung des Körpergewichtes auch eine Kotprobe zur Ermittlung von pH-Wert und Trockensubstanzgehalt des Kotes entnommen.

Die pH-Wert-Bestimmung erfolgte mittels Piccolo<sup>®</sup> pH Tester-HI98111 (Hanna<sup>®</sup> Instruments, Woonsocket, Rhode Island, USA) direkt nach der Probenentnahme.

Vor der eigentlichen Messung wurde eine Kalibrierung der pH-Elektrode vorgenommen. Zwischen den einzelnen Messungen wurde die Elektrode jeweils mit destilliertem Wasser abgespült.

Jedem Fohlen wurde ein ca. apfelgroßes Stück Kot manuell aus der Ampulla recti entnommen. Eine Teilmenge von ca. 10g Kot wurde im Verhältnis 1:2-3 mit destilliertem Wasser in einem Glas vermischt. Die pH-Elektrode wurde in das Kot-Wasser-Gemisch getaucht und für einige Minuten darin belassen. Zeigte die pH-Elektrode einen konstanten Wert, wurde dieser abgelesen und notiert.

### **3.5 TS-Gehalts-Bestimmung des Kotes**

Die TS-Gehaltsbestimmung der Kotproben erfolgte durch das Labor des Institutes für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig.

Bis zur Bearbeitung wurden die Proben bei -20°C gelagert.

Eine definierte Menge Kot wurde im Trockenschrank bei 103°C bis zur Konstanz des Gewichtes getrocknet. Nach dem Trocknungsprozess wurde erneut das Gewicht bestimmt und im Verhältnis zum Ausgangsgewicht wurde der TS-Gehalt in % ermittelt.

### **3.6 Statistische Auswertung**

Die Erfassung und statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Office Excel<sup>®</sup> 2007 (Microsoft, Redmond, USA) und dem Statistikprogramm STATISTICA<sup>®</sup> 7.1 (StatSoft GmbH, Hamburg) und

wurde durch Frau PD Dr. Ingrid Vervuert aus dem Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig durchgeführt.

Als statistische Tests wurden nichtparametrische Verfahren angewendet. Zuerst wurde mittels Kruskal-Wallis-ANOVA-Test geprüft, ob sich die drei Behandlungsgruppen bereits vor oder nach der Behandlungsperiode signifikant in ihren gastrokopischen Befunden (Magenscores) unterscheiden. Auch der Vergleich der drei Gruppen hinsichtlich Lebensalter und Körpermasse der Probanden zu Beginn der Studie, hinsichtlich pH-Wert im Kot, mittlerer Futter-TS-Aufnahme sowie Veränderung der Körpermasse während der Behandlungsperiode erfolgte mit diesem Test.

Zur Überprüfung auf signifikante Unterschiede in den gastrokopischen Befunden vor und nach der Behandlung innerhalb einer Gruppe wurden nichtparametrische Tests für zwei gepaarte Gruppen (Wilcoxon-Test) durchgeführt.

Bei der Auswertung des Trockensubstanzgehaltes im Kot der Fohlen wurde zunächst der Shapiro-Wilk-Test zur Prüfung auf Normalverteilung durchgeführt. Da die Daten normalverteilt sind, wurde für den Vergleich des Trockensubstanzgehaltes in den drei Gruppen eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt.

Die erhobenen Daten der gastrokopischen Untersuchung, der pH-Wert-Bestimmung des Kotes sowie der Körpermassenveränderung der Probanden wurden als Medianwerte mit Minimum/Maximum sowie 25%- und 75%-Perzentil dargestellt. Die erhobenen Daten der TS-Gehalts-Bestimmung des Kotes, der Futteraufnahme sowie des Alters der Probanden wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt. Das Signifikanzniveau wurde mit  $p < 0,05$  festgelegt.

## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Alter der Fohlen

Das mittlere Untersuchungsalter der Kontrollgruppe zu Studienbeginn betrug  $167 \pm 14$  Lebenstage. In der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe betrug das mittlere Lebensalter  $170 \pm 22$  Lebenstage und in der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe  $163 \pm 13$  Lebenstage.

Das Alter der Fohlen unterschied sich nicht signifikant zwischen den drei Gruppen ( $p=0,19$ ).

### 4.2 Futteraufnahme

Der Fohlenstarter inklusive des jeweiligen eingemischten Supplementes wurde während der gesamten Untersuchungsperiode von allen Probanden ohne Rückwaagen aufgenommen.

Die mittlere Futteraufnahme betrug in der Kontrollgruppe  $6,37 \pm 0,08$  kg TS / Tier / Tag, in der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe  $6,30 \pm 0,12$  kg TS / Tier / Tag und in der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe  $6,35 \pm 0,12$  kg TS / Tier / Tag. Somit unterschied sich die mittlere Futteraufnahme zwischen den Gruppen nicht ( $p=1$ ).

In Tab.13 ist die mittlere tägliche Trockensubstanz- und Nährstoffaufnahme pro Fohlen während der Behandlungsperiode dargestellt.

Tab. 13: Mittlere tägliche Trockensubstanz- und Nährstoffaufnahme pro Fohlen während der 14-tägigen Behandlungsperiode nach dem Absetzen, Angaben in Gramm, MW  $\pm$  SD

	Kontrollgruppe (n=20)	GastroGard <sup>®</sup> - Gruppe (n=21)	EQI <sup>®</sup> GASTRO- Gruppe (n=21)
Trockensubstanz	6374,5 $\pm$ 82,5	6302,2 $\pm$ 123,7	6348,1 $\pm$ 119,3
Rohasche	409,0 $\pm$ 4,9	354,9 $\pm$ 6,8	406,1 $\pm$ 7,5
Rohprotein	728,3 $\pm$ 8,5	658,6 $\pm$ 13,6	691,4 $\pm$ 13,1
Rohfett	196,0 $\pm$ 2,2	199,0 $\pm$ 3,6	202,8 $\pm$ 3,5
Rohfaser	1540,2 $\pm$ 19,2	1623,9 $\pm$ 29,3	1503,4 $\pm$ 28,3
Stärke	596,6 $\pm$ 10,4	584,0 $\pm$ 16,1	584,7 $\pm$ 16,2
Zucker	649,1 $\pm$ 4,3	612,5 $\pm$ 6,9	661,7 $\pm$ 6,7

### 4.3 Entwicklung des Körpergewichtes

Das mittlere Körpergewicht zu Beginn der Studie betrug in der Kontrollgruppe 254,4  $\pm$  23,7 kg, in der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe 251,1  $\pm$  23,8 kg und in der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe 250,7  $\pm$  30,2 kg. Das mittlere Körpergewicht der Fohlen unterschied sich nicht zwischen den drei Gruppen ( $p=0,74$ ).

Während der 14-tägigen Untersuchungsperiode nahmen die Fohlen der Kontrollgruppe im Mittel um 1,5% ihres Körpergewichtes, die Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe um 2,5% ihres Körpergewichtes und die Fohlen der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe um 1,0% ihres Körpergewichtes zu. In allen drei Gruppen gab es einige Fohlen, die nach dem Absetzen an Gewicht verloren haben. Bei 3 von 21 Fohlen (14,3%) aus der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe ist das Körpergewicht konstant geblieben. Die Körpergewichtsentwicklung während der 14-tägigen Behandlungsperiode nach dem Absetzen unterschied sich nicht zwischen den drei Gruppen ( $p=0,17$ ). In Abb. 1 sind die eben geschilderten Veränderungen dargestellt.

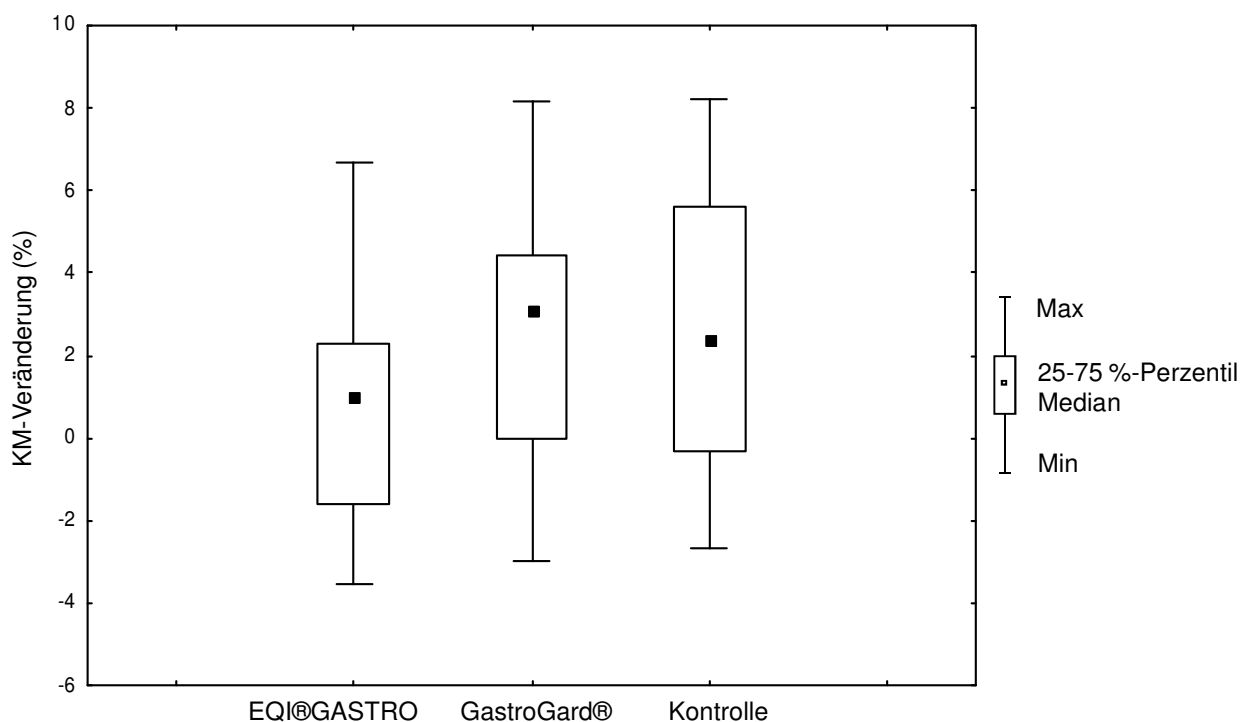


Abb.1: Veränderung der Körpermasse der Fohlen (Median, 25% und 75% Perzentil) im Zeitraum vor dem Absetzen (T0) und 14 Tage nach dem Absetzen (T14/T19); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21), GastroGard®-Gruppe (n=21) und Kontrollgruppe (n=20)

#### 4.4 Gastroskopische Befunde vor und nach dem Absetzen der Fohlen

Vor dem Absetzen (T0) zeigten 51/62 Fohlen (82,3%) Magenschleimhautläsionen (eine oder mehrere Läsionen unter Berücksichtigung aller Schleimhautregionen des Magens). 14 Tage nach dem Absetzen und der 14- bzw- 19-tägigen Behandlungsperiode wiesen 54/62 Fohlen (87,1%) mindestens eine Läsion der Magenschleimhaut auf.

Zu beiden Untersuchungszeitpunkten waren insgesamt gesehen mehr Läsionen in den squamösen Magenregionen zu finden als in den Magenregionen glandulären Schleimhauttyps. Dabei entfielen die meisten Läsionen innerhalb der nonglandulären Schleimhaut auf die kleine Krümmung. In der glandulären Schleimhaut waren zum Zeitpunkt T0 die meisten Läsionen im Antrum pyloricum nachzuweisen. Nach dem

Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19) wurden die meisten Befunde der glandulären Schleimhaut am Pylorus erhoben.

#### **4.4.1 Gastroskopische Befunde an der Pars nonglandularis**

##### **4.4.1.1 Gastroskopische Befunde an der Curvatura major der Pars nonglandularis**

Zu Beginn der Untersuchung wiesen alle Fohlen an der Curvatura major der Pars nonglandularis Befunde zwischen Magenscore null und zwei auf und der Median des Scores betrug in der GastroGard<sup>®</sup>- und EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe null und in der Kontrollgruppe 0,5. Zwischen den drei Gruppen unterschieden sich die Befunde in dieser Lokalisation weder vor dem Absetzen (T0) noch nach der Behandlungsperiode (T14/19) ( $p > 0,05$ ).

In der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe kam es zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten zu einem signifikanten Anstieg des Medianwertes des Magenscores von null auf eins (Abb. 2) und somit zu einer signifikanten Verschlechterung der Magenbefunde ( $p = 0,02$ ).

Ein Fohlen der Kontrollgruppe wies nach der Behandlungsperiode einen Magenscore von drei auf und in der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe war ein Fohlen mit Magenscore vier zu finden. In beiden Gruppen ließ sich jedoch keine signifikante Zunahme des Magenscores zwischen den Untersuchungszeitpunkten feststellen ( $p > 0,05$ ).



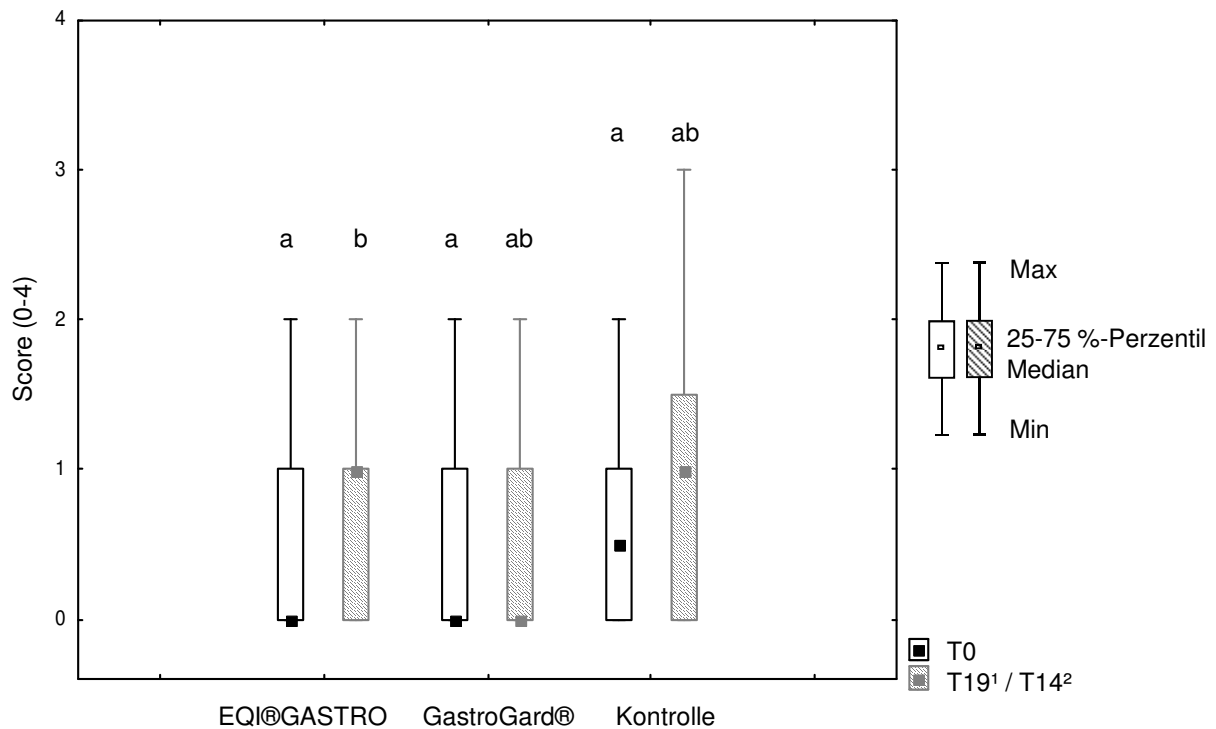


Abb.2: Magenscores (Median, 25% und 75% Perzentil) der squamösen Magenregion im Bereich der großen Krümmung der Fohlen; Vergleich vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der 14- bzw. 19-tägigen Behandlungsperiode (T19/T14); <sup>1</sup>=EQI®GASTRO Behandlungsdauer 19 Tage, <sup>2</sup>=GastroGard® Behandlungsdauer 14 Tage; EQI®GASTRO-Gruppe (n=21), GastroGard®-Gruppe (n=21) und Kontrollgruppe (n=20); unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Effekte mit p<0,05

#### 4.4.1.2 Gastroskopische Befunde an der Curvatura minor der Pars nonglandularis

Vor dem Absetzen wurden bereits moderate Schleimhautveränderungen im Bereich der kleinen Krümmung der squamösen Magenregion in allen drei Gruppen beobachtet. Bei einem medianen Magenscore von eins in allen Gruppen reichten die Befunde vom Scorepunkt null bis zwei. Zwei Fohlen der Kontrollgruppe (10,0%) wiesen bereits vor dem Absetzen Befunde vom Score drei auf. Zum Zeitpunkt T0 ließ sich zwischen den Fohlen aller Gruppen jedoch kein signifikanter Unterschied der

Magenbefunde feststellen ( $p=0,74$ ). Auch zum Zeitpunkt T14/19 war kein Unterschied zwischen den Gruppen nachzuweisen ( $p=0,67$ ).

Eine signifikante Verschlechterung der Befunde nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode zeigten jedoch die Fohlen der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe. Während sich der Medianwert und das 75%-Perzentil des Magenscores vor dem Absetzen bei eins befanden, war nach dem Absetzen eine signifikante Erhöhung im 75%-Perzentil auf den Scorepunkt zwei zu verzeichnen (Abb. 3). So zeigten vor dem Absetzen 3 von 21 Fohlen Befunde, die dem Magenscore zwei entsprechen. Nach dem Absetzen erhöhte sich die Anzahl der Fohlen mit Magenscore zwei auf nahezu das Dreifache ( $p=0,04$ ). Es wiesen nun 8 von 21 Fohlen den Score zwei auf und sogar ein Fohlen den Magenscore drei.

In der Kontrollgruppe ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Befunden zwischen den Untersuchungszeitpunkten ( $p=0,53$ ).

In der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe war zwar eine geringgradige Abnahme der Anzahl der Fohlen mit Befunden zu verzeichnen, jedoch gab es nach dem Absetzen mehr Fohlen mit schwerwiegenderen Befunden. Wie in der Kontrollgruppe ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Befunden zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten ( $p=0,35$ ).

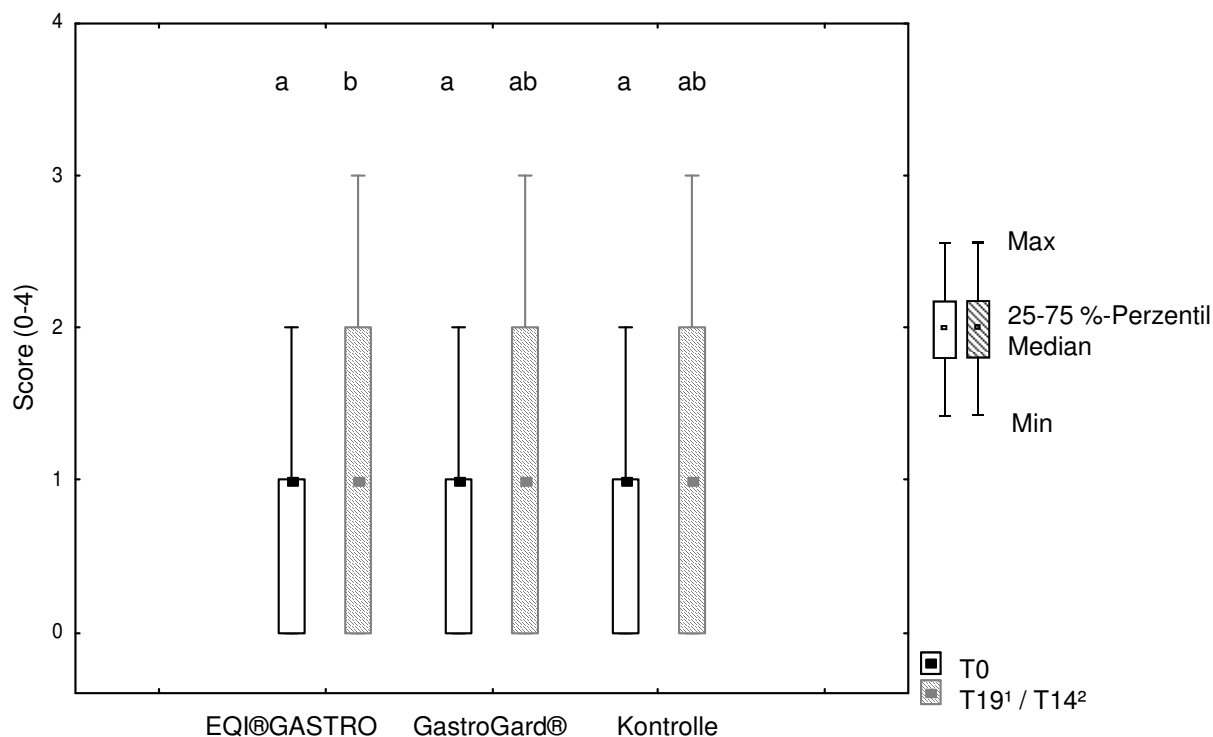


Abb.3: Magenscores (Median, 25% und 75% Perzentil) der squamösen Magenregion im Bereich der kleinen Kurvatur der Fohlen; Vergleich vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der 14- bzw. 19-tägigen Behandlungsperiode (T19/T14); <sup>1</sup>=EQI®GASTRO Behandlungsdauer 19 Tage, <sup>2</sup>=GastroGard® Behandlungsdauer 14 Tage; EQI®GASTRO-Gruppe (n=21), GastroGard®-Gruppe (n=21) und Kontrollgruppe (n=20); unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Effekte mit  $p < 0,05$

#### 4.4.1.3 Gastroskopische Befunde am Saccus caecus ventriculi

Zu Beginn der Untersuchung wies kein Fohlen Läsionen am Saccus caecus ventriculi auf. Während der Behandlungsperiode entwickelte ein Fohlen der EQI®GASTRO-Gruppe sowie ein Fohlen der Kontrollgruppe leichte Läsionen in dieser Region ( $p > 0,05$ ).

#### **4.4.2 Gastroskopische Befunde an der Pars glandularis**

##### **4.4.2.1 Gastroskopische Befunde an der Curvatura major der Pars glandularis**

Im Bereich der großen Krümmung der glandulären Magenregion wiesen sowohl vor dem Absetzen als auch nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode insgesamt nur wenige Fohlen Magenschleimhautläsionen auf. Die meisten Fohlen mit Befunden waren in der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe zu finden (Abb.4). Hier wiesen 7 von 21 Fohlen vor dem Absetzen geringgradige Läsionen der Magenschleimhaut (Scorepunkt eins) auf. Nach dem Absetzen zeigten nur noch drei Fohlen Läsionen (Scorepunkt eins) in dieser Region. Die Ausprägung dieser Veränderung war jedoch gering und ergab keine statistisch signifikanten Differenzen ( $p=0,21$ ).

Auch in der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe und in der Kontrollgruppe ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Befunden zwischen den Untersuchungszeitpunkten ( $p>0,05$ ).

Ebenfalls keine signifikanten Unterschiede waren zwischen den drei Gruppen zu verzeichnen ( $p>0,05$ ). Dies gilt sowohl für die Untersuchung vor dem Absetzen als auch für die Gastroskopie nach der Behandlungsperiode.

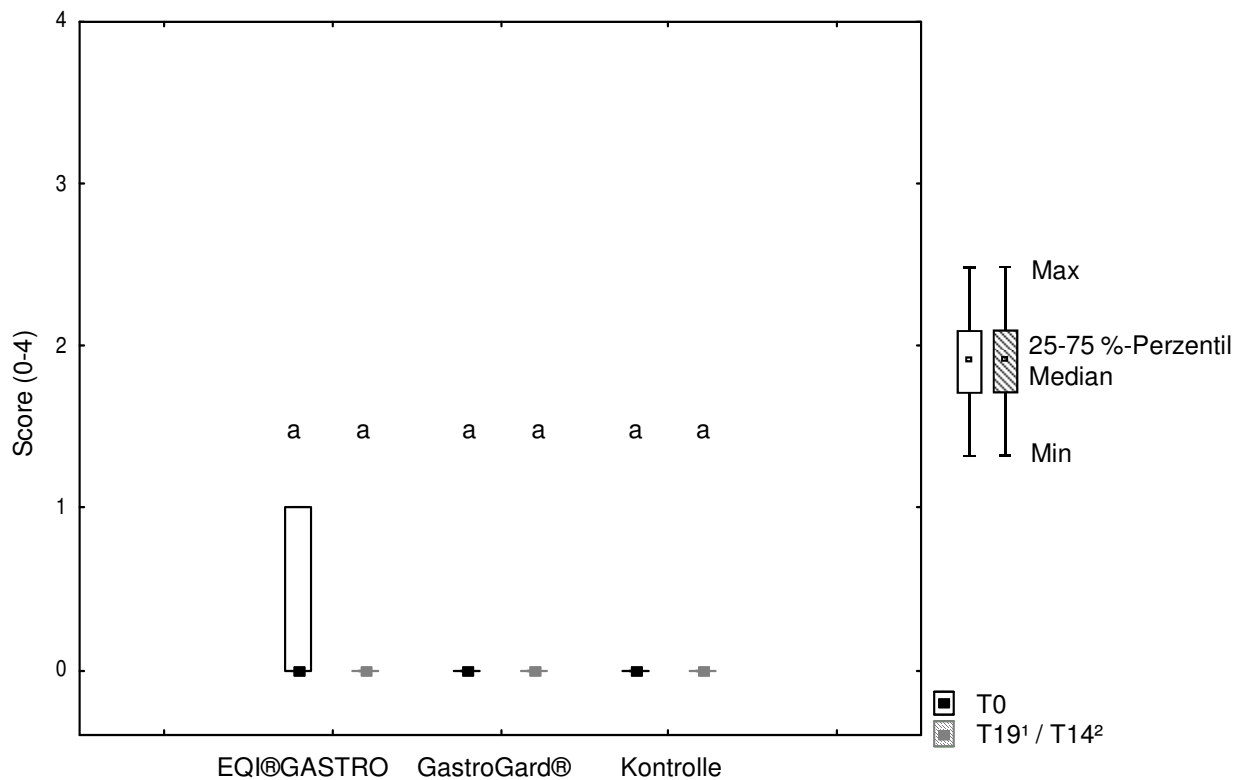


Abb.4: Magenscores (Median, 25% und 75% Perzentil) der glandulären Magenregion im Bereich der großen Krümmung der Fohlen; Vergleich vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der 14- bzw. 19-tägigen Behandlungsperiode (T19/T14); <sup>1</sup>=EQI®GASTRO Behandlungsdauer 19 Tage, <sup>2</sup>=GastroGard® Behandlungsdauer 14 Tage; EQI®GASTRO-Gruppe (n=21), GastroGard®-Gruppe (n=21) und Kontrollgruppe (n=20); unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Effekte mit  $p < 0,05$

#### 4.4.2.2 Gastroskopische Befunde am Antrum pyloricum

Zu Beginn der Untersuchung wiesen die Fohlen der GastroGard®- und der Kontrollgruppe am Antrum pyloricum Befunde zwischen Magenscore null und eins und die Fohlen der EQI®-GASTRO-Gruppe Befunde zwischen Magenscore null und zwei auf. Der Median des Scores betrug in allen drei Gruppen null. Zwischen den drei Gruppen unterschieden sich die Befunde in dieser Lokalisation weder vor dem Absetzen (T0) noch nach der Behandlungsperiode (T14/19) ( $p > 0,05$ ).

In der Kontrollgruppe blieb die Anzahl der Fohlen mit Befunden zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten mit 5 von 21 Fohlen exakt gleich. Allerdings wies nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode ein Fohlen der Kontrollgruppe einen Befund vom Magenscorepunkt zwei auf und bei einem Fohlen wurden sogar Läsionen vom Scorepunkt drei diagnostiziert. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten ließen sich jedoch nicht nachweisen ( $p=0,40$ ). In der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe war eine nicht signifikante Abnahme des 75%-Perzentils von eins auf null zu beobachten ( $p=0,21$ ), wobei der mediane Magenscore sich sowohl vor, als auch nach der Behandlungsperiode konstant bei null befand.

In die Bewertung wurden in dieser Gruppe lediglich 20 Fohlen einbezogen, da es bei einem Probanden nicht möglich war mit dem Gastroskop bis zum Pylorus vorzudringen und somit sowohl Antrum pyloricum als auch Pylorus nicht beurteilt werden konnten.

Die EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe wies eine geringgradige Zunahme der Anzahl an Fohlen mit Läsionen auf, wobei sich der Maximalwert des Magenscores von zwei nicht veränderte. Es ergaben sich keine Unterschiede in den Befunden zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten in dieser Gruppe ( $p=0,35$ ) (Abb. 5).

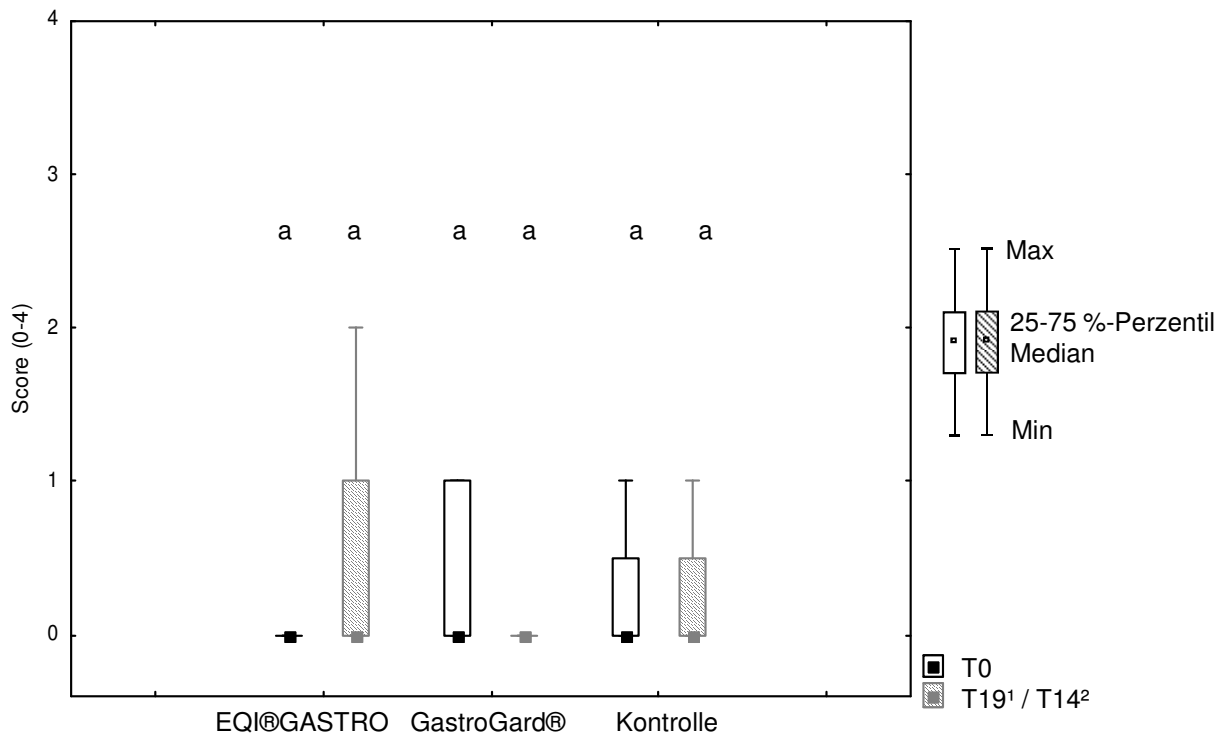


Abb.5: Magenscores (Median, 25% und 75% Perzentil) der glandulären Magenregion im Bereich des Antrum pyloricum der Fohlen; Vergleich vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der 14- bzw. 19-tägigen Behandlungsperiode (T19/T14); <sup>1</sup>=EQI®GASTRO Behandlungsdauer 19 Tage, <sup>2</sup>=GastroGard® Behandlungsdauer 14 Tage; EQI®GASTRO-Gruppe (n=21), GastroGard®-Gruppe (n=21) und Kontrollgruppe (n=20); unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Effekte mit  $p < 0,05$

#### 4.4.2.3 Gastroskopische Befunde am Pylorus

Zu Beginn der Untersuchung wiesen nur drei Fohlen der Kontrollgruppe, vier Fohlen der GastroGard®-Gruppe und ein Fohlen der EQI®GASTRO-Gruppe Läsionen in dieser Region des Magens auf. Der mediane Magenscore lag in allen Gruppen bei null. Es gab vor der Behandlungsperiode keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen ( $p=0,39$ ).

Sowohl die Fohlen der GastroGard®- als auch der EQI®GASTRO-Gruppe zeigten zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten eine deutliche Verschlechterung ihrer Befunde (Abb. 6).

Während sich in der GastroGard®-Gruppe der Medianwert und das 75%-Perzentil des Magenscores vor dem Absetzen bei null befanden, war nach dem Absetzen eine hochsignifikante Erhöhung des Medianwertes auf den Scorepunkt eins und des 75%-Perzentils auf den Scorepunkt drei zu verzeichnen ( $p=0,001$ ). Vor der Behandlung wiesen jeweils zwei Fohlen Läsionen vom Scorepunkt eins bzw. zwei am Pylorus auf. Nach der 14-tägigen Behandlungsperiode wiesen sechs Fohlen Läsionen vom Scorepunkt eins, ein Fohlen Läsionen vom Scorepunkt zwei und sieben Fohlen Läsionen vom Scorepunkt drei in dieser Region auf.

Ähnlich verhielt es sich in der EQI®GASTRO-Gruppe. So nahm auch hier der Schweregrad der Läsionen mit Befunden zwischen Magenscorepunkt null und drei und einem Median bei eins signifikant zu ( $p=0,005$ ). Die Anzahl der Fohlen mit Befunden stieg von einem Fohlen vor der Behandlungsperiode auf elf Fohlen danach an.

In der Kontrollgruppe war hingegen keine Veränderung am Pylorus zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten zu beobachten ( $p=0,42$ ).

Zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19) zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen den drei Gruppen hinsichtlich der Befunde am Pylorus. So wiesen sowohl die Fohlen der GastroGard®-Gruppe als auch die Fohlen der EQI®GASTRO-Gruppe signifikant schlechtere Befunde in dieser Region auf als die Fohlen der Kontrollgruppe ( $p=0,009$ ).



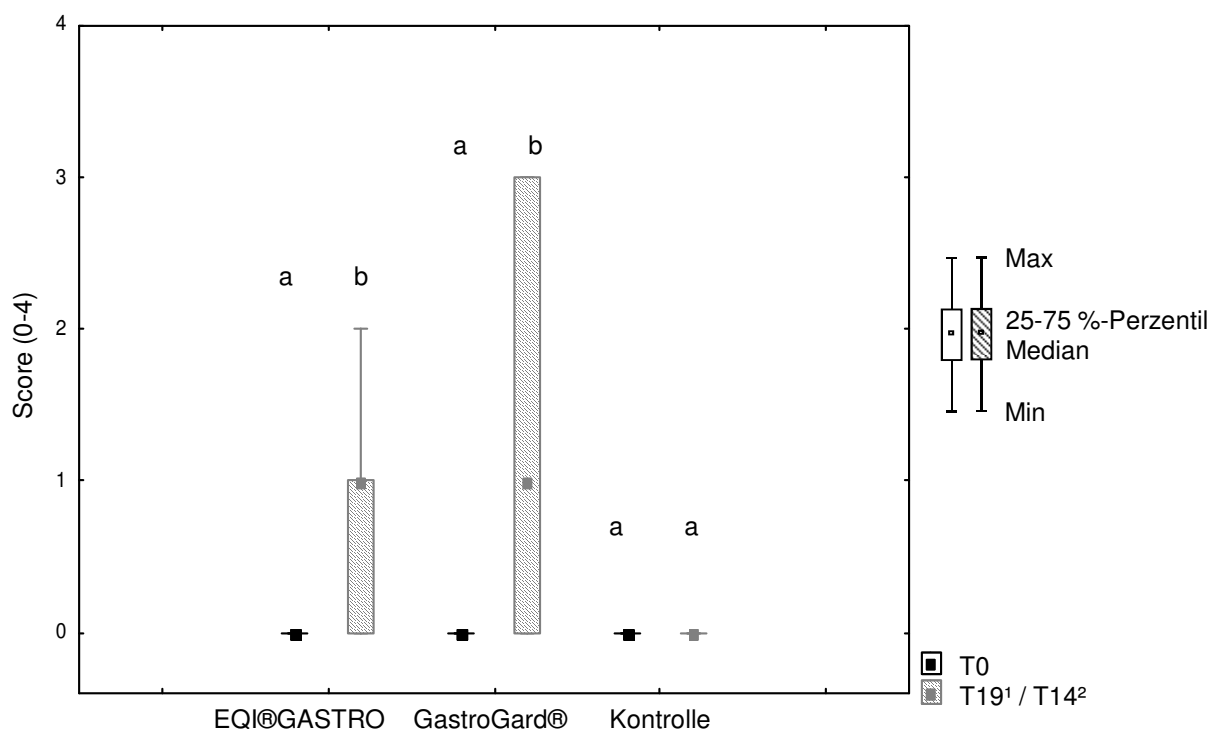


Abb.6: Magenscores (Median, 25% und 75% Perzentil) der glandulären Magenregion im Bereich des Pylorus der Fohlen; Vergleich vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der 14- bzw. 19-tägigen Behandlungsperiode (T19/T14); <sup>1</sup>=EQI®GASTRO Behandlungsdauer 19 Tage, <sup>2</sup>=GastroGard® Behandlungsdauer 14 Tage; EQI®GASTRO-Gruppe (n=21), GastroGard®-Gruppe (n=21) und Kontrollgruppe (n=20); unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Effekte mit  $p < 0,05$

#### 4.4.3 Anzahl der Magenschleimhautläsionen

In den folgenden Tabellen (Tab. 14, 15 und 16) ist das Auftreten der Befunde in den einzelnen Regionen der Magenschleimhaut zum Zeitpunkt der Untersuchung vor dem Absetzen (T0) und zum Zeitpunkt der Untersuchung nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19) dargestellt.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Zahl der Befunde nicht der Anzahl der untersuchten Fohlen entspricht, da viele Fohlen Befunde in mehreren Lokalisationen der Magenschleimhaut aufwiesen.

Tab. 14a: Befunde der einzelnen Regionen der Pars nonglandularis vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21)

	kein Befund <sup>1</sup>	Läsionen der Pars nonglandularis					
		Curvatura major		Curvatura minor		Saccus caecus ventriculi	
Zeitpunkt	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl
T0	6	1	5	1	8	1	
		2	1	2	3	2	
		3		3		3	
		4		4		4	
T14/19	2	1	9	1	6	1	1
		2	4	2	8	2	
		3		3	1	3	
		4		4		4	

<sup>1</sup>= unter Einbeziehung aller Magenregionen

Tab. 14b: Befunde der einzelnen Regionen der Pars glandularis vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21)

	kein Befund <sup>1</sup>	Läsionen der Pars glandularis					
		Curvatura major		Antrum pyloricum		Pylorus	
Zeitpunkt	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl
T0	6	1	7	1	2	1	
		2		2	2	2	1
		3		3		3	
		4		4		4	
T14/19	2	1	3	1	5	1	7
		2		2	2	2	3
		3		3		3	1
		4		4		4	

<sup>1</sup>= unter Einbeziehung aller Magenregionen

Tab. 15a: Befunde der einzelnen Regionen der Pars nonglandularis vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); GastroGard®-Gruppe (n=21)

	kein Befund <sup>1</sup>	Läsionen der Pars nonglandularis					
		Curvatura major		Curvatura minor		Saccus caecus ventriculi	
Zeitpunkt	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl
T0	5	1	3	1	10	1	
		2	4	2	3	2	
		3		3		3	
		4		4		4	
T14/19	2	1	5	1	5	1	
		2	3	2	2	2	
		3		3	4	3	
		4	1	4		4	

<sup>1</sup>= unter Einbeziehung aller Magenregionen

Tab. 15b: Befunde der einzelnen Regionen der Pars glandularis vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); GastroGard®-Gruppe (n=21)

	kein Befund <sup>1</sup>	Läsionen der Pars glandularis					
		Curvatura major		Antrum pyloricum		Pylorus	
Zeitpunkt	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl
T0	5	1	2	1	8	1	2
		2	1	2		2	2
		3		3		3	
		4		4		4	
T14/19	2	1	1	1	3	1	6
		2		2		2	1
		3		3		3	7
		4		4		4	

<sup>1</sup>= unter Einbeziehung aller Magenregionen

Tab. 16a: Befunde der einzelnen Regionen der Pars nonglandularis vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); Kontrollgruppe (n=20)

	kein Befund <sup>1</sup>	Läsionen der Pars nonglandularis					
		Curvatura major		Curvatura minor		Saccus caecus ventriculi	
Zeitpunkt	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl
T0	1	1	7	1	10	1	
		2	3	2	1	2	
		3		3	2	3	
		4		4		4	
T14/19	4	1	6	1	8	1	1
		2	4	2	4	2	
		3	1	3	2	3	
		4		4		4	

<sup>1</sup>= unter Einbeziehung aller Magenregionen

Tab. 16b: Befunde der einzelnen Regionen der Pars glandularis vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); Kontrollgruppe (n=20)

	kein Befund <sup>1</sup>	Läsionen der Pars glandularis					
		Curvatura major		Antrum pyloricum		Pylorus	
Zeitpunkt	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl
T0	1	1	2	1	5	1	1
		2	2	2		2	1
		3		3		3	1
		4		4		4	
T14/19	4	1	1	1	3	1	2
		2		2	1	2	1
		3		3	1	3	
		4		4		4	

<sup>1</sup>= unter Einbeziehung aller Magenregionen

#### 4.4.4 Schematische Darstellung der Entwicklung aller Befunde

Tab. 17: Entwicklung des Körpergewichtes und des Schweregrades der Magenschleimhautläsionen innerhalb des Zeitraumes zwischen den beiden Gastroskopie-Terminen (T0 bis T14/19)

	EQI <sup>®</sup> GASTRO- Gruppe (n=21)	GastroGard <sup>®</sup> - Gruppe (n=21)	Kontroll- Gruppe (n=20)
<b>Pars nonglandularis</b>			
Score	Curvatura major	↑	→
	Curvatura minor	↑	→
	Saccus caecus ventriculi	→	→
<b>Pars glandularis</b>			
	Curvatura major	→	→
	Antrum pyloricum	→	→
	Pylorus	↑	→
	Körpergewicht	→	→

↑: signifikante Erhöhungen (p<0,05)

→: nicht signifikante Veränderungen (p>0,05)

#### 4.5 PH-Werte des Kotes nach der Fütterungsperiode

Der mittlere pH-Wert des Kotes betrug nach der Behandlungsperiode in der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe  $6,73 \pm 0,36$ , in der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe  $6,52 \pm 0,28$  und in der Kontrollgruppe  $6,64 \pm 0,32$ .

Einige Fohlen wiesen einen höheren pH-Wert von >7,0 auf und bei einigen anderen Fohlen war ein niedrigerer pH-Wert von ca. 6,0 zu messen (Abb. 7).

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede im Kot-pH-Wert der Fohlen zwischen den drei Behandlungsgruppen (p=0,06).

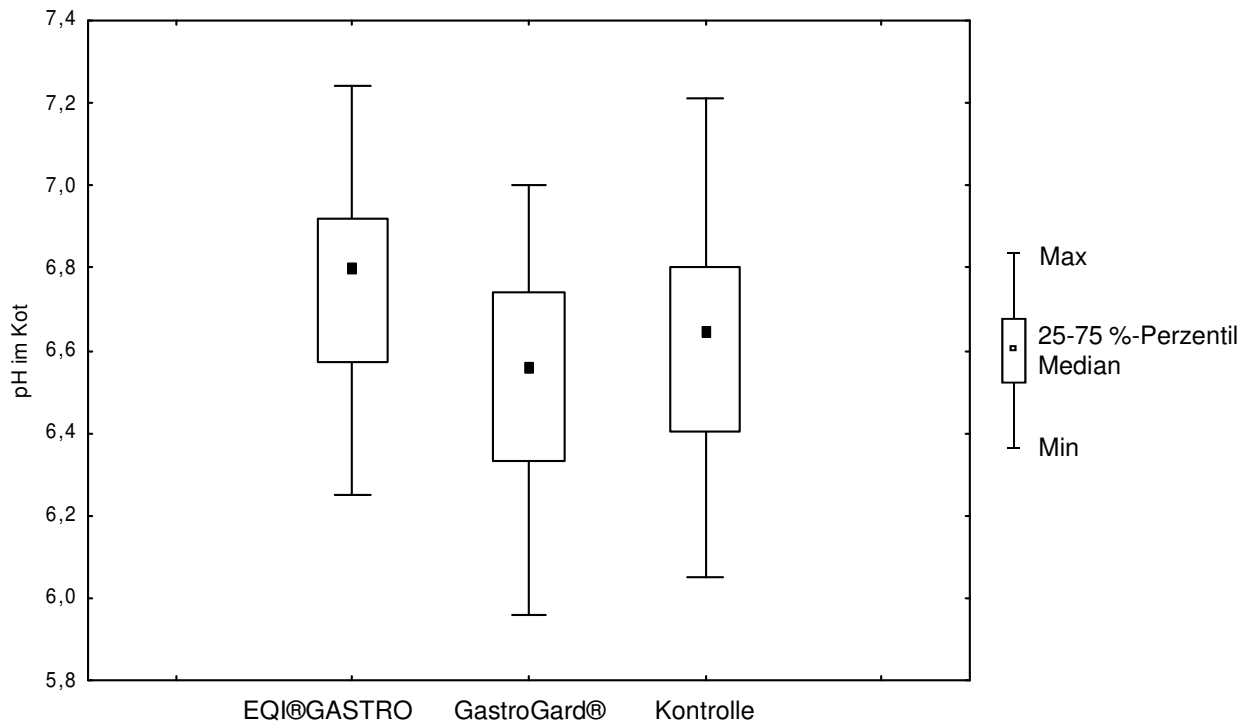


Abb.7: PH-Werte im Kot der Fohlen (Median, 25%- und 75%-Perzentil) nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21), GastroGard®-Gruppe (n=21) und Kontrollgruppe (n=20)

#### 4.6 TS-Gehalte des Kotes nach der Fütterungsperiode

Der mittlere TS-Gehalt des Kotes betrug nach der Behandlungsperiode in der EQI®GASTRO-Gruppe  $18,3 \pm 2,1\%$ , in der GastroGard®-Gruppe  $19,5 \pm 2,0\%$  und in der Kontrollgruppe  $18,0 \pm 2,6\%$ .

Einige Fohlen wiesen einen höheren TS-Gehalt  $>20,0\%$  auf und bei einigen anderen Fohlen war ein niedrigerer TS-Gehalt von ca.  $14,0\%$  zu messen.

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede im Kot-TS-Gehalt der Fohlen zwischen den drei Behandlungsgruppen ( $p=0,10$ ).

## **5 DISKUSSION**

### **5.1 Methodik**

#### **5.1.1 Probanden**

Alle an der Studie teilnehmenden Fohlen sind unter gleichen Fütterungs- und Haltungsbedingungen aufgewachsen. Auch das Handling der Fohlen durch den Menschen unterschied sich nicht zwischen den einzelnen Probanden. Jedes Fohlen wurde einmal wöchentlich bis zum Absetzen eingefangen und einer klinischen Allgemeinuntersuchung unterzogen.

Das Alter der Probanden lag mit 5 bis 7,5 Monaten einerseits leicht oberhalb der typischen Altersklasse für das Absetzen von den Mutterstuten (4-6 Monate) (WARAN et al. 2008), zum anderen war es jedoch ähnlich zu dem in den Studien von DAHLKAMP et al. (2012), FEDTKE et al. (2015a u. b) sowie VONDRAN et al. (2016). Da alle eben genannten Studien auf demselben Gestüt durchgeführt wurden wie die vorliegende Untersuchung, ist eine gute Vergleichbarkeit der Studien, auch im Hinblick auf die Umweltbedingungen gegeben.

In die Studie wurden 36 Stutfohlen und 26 Hengstfohlen einbezogen. Da die Zuteilung in die drei Gruppen nach dem Absetzen zufällig erfolgte, wurde kein Einfluss auf die Geschlechterverteilung innerhalb der Gruppen genommen.

Zwar wurden in einer früheren Untersuchung bei den Stutfohlen nach dem Absetzen von der Mutterstute signifikant stärkere Stressäußerungen im Gegensatz zu den Hengstfohlen beobachtet (erhöhte Bewegungsaktivität, reduzierte Ruhephasen im Liegen, höhere Cortisolkonzentration im Speichel) (MOONS et al. 2005); in klinischen Studien zur Häufigkeit von Magenschleimhautläsionen beim Fohlen konnten jedoch keine geschlechtsspezifischen Unterschiede festgestellt werden (MURRAY et al. 1990a; ELFENBEIN u. SANCHEZ 2011).

#### **5.1.2 Versuchsmodell**

In der vorliegenden Studie wurde das abrupte Absetzverfahren als Modell der Untersuchung von Magenschleimhautläsionen gewählt. Es wurde in zurückliegenden

Untersuchungen bereits mit Erfolg angewendet (DAHLKAMP et al. 2012; VOLQUARSEN 2013; FEDTKE et al. 2015a u. b; VONDRAN et al. 2016). In allen genannten Studien konnte ein signifikanter Anstieg der Magenschleimhautbefunde in der Kontrollgruppe nach dem Absetzen von der Mutterstute beobachtet werden.

Unerwarteterweise wurden in der vorliegenden Studie andere Ergebnisse erzielt. Es gab in der Kontrollgruppe weder in der Anzahl der Fohlen mit Magenschleimhautläsionen, noch in deren Schweregrad signifikante Veränderungen. In der nonglandulären Schleimhaut zeigten vor dem Absetzen 17/20 Fohlen der Kontrollgruppe (85%) eine oder mehrere Läsionen der Magenschleimhaut; nach dem Absetzen waren es 16/20 Fohlen (80%). In der glandulären Schleimhaut wiesen vor dem Absetzen 9/20 Fohlen (45%), und nach dem Absetzen 7/20 Fohlen (35%) der Kontrollgruppe eine oder mehrere Läsionen auf.

Im Gegensatz dazu sind nachfolgend beispielhaft die Prävalenzen einer der oben genannten Studien dargestellt. Mit 13/40 Fohlen (33%) vor dem Absetzen und 31/40 Fohlen (78%) danach war ein signifikanter Anstieg der Häufigkeit von Läsionen in der nonglandulären Schleimhaut in der Kontrollgruppe zu verzeichnen. In der glandulären Schleimhaut zeigten vor dem Absetzen 12/40 Fohlen (30%) eine oder mehrere Läsionen; nach dem Absetzen waren 14/40 Fohlen (35%) der Kontrollgruppe betroffen (DAHLKAMP et al. 2012).

Die Ursache dafür, dass in der vorliegenden Untersuchung durch das Absetzen keine signifikante Entwicklung bzw. Zunahme der Läsionen induziert wurde, ist nicht im Detail erklärbar. Die Fohlen der fünf vergleichbaren Studien wuchsen unter denselben Umweltbedingungen auf, die Haltungsbedingungen während der Studienzeit sowie das Absetzverfahren waren exakt identisch (DAHLKAMP et al. 2012; VOLQUARSEN 2013; FEDTKE et al. 2015a u. b; VONDRAN et al. 2016).

Betrachtet man allerdings die mittlere tägliche Stärkeaufnahme der abgesetzten Fohlen der vorliegenden Studie und die der früheren Studien werden deutliche Unterschiede sichtbar. Die Absetzfohlen in der Studie von VONDRAN et al. (2016) nahmen täglich im Mittel 1404g Stärke auf, was einer Menge von 5,5g Stärke / kg KM / Tag entspricht. Im Gegensatz dazu betrug die mittlere tägliche Stärkeaufnahme pro Fohlen in der vorliegenden Studie 596,6g. Dies entspricht einer Menge von 2,3g



Stärke / kg KM / Tag. Je höher der Stärkegehalt in der Ration, desto ausgeprägter sind auch die fermentativen Prozesse im Magen und damit der Gehalt an schleimhautschädigenden flüchtigen Fettsäuren (DE FOMBELLE et al. 2003). Ein Grund für die ausgebliebene Zunahme der Schleimhautläsionen in dieser Studie ist möglicherweise somit in der deutlich geringeren täglichen Stärkeaufnahme der Absetzfohlen im Vergleich zu den früheren Untersuchungen zu suchen.

Dass die Häufigkeit von Magenschleimhautläsionen in der vorliegenden Studie trotzdem so hoch ist, könnte u. a. mit daran liegen, dass die Stärkeaufnahme von 2,3g / kg KM / Tag / Fohlen immer noch oberhalb der empfohlenen täglichen Maximalmenge von 2g Stärke / kg KM / Tag liegt (SYKES et al. 2015a). Diese Empfehlung beruht auf einer Untersuchung an adulten Pferden, in der eine Stärkeaufnahme  $\geq 2\text{g / kg KM / Tag}$  das Risiko für das Auftreten von ESGD um das Zweifache erhöhte (LUTHERSSON et al. 2009a).

In Anbetracht der ausgebliebenen Induktion von Läsionen durch den Absetzprozess in der Kontrollgruppe stellt sich natürlich die Frage, ob der Einfluss der Behandlungen (GastroGard<sup>®</sup> und EQI<sup>®</sup>GASTRO) überhaupt beurteilbar ist. Bei Gegenüberstellung der Ergebnisse aller Gruppen wird jedoch deutlich, dass ausschließlich die Fohlen der Kontrollgruppe keine Veränderungen in ihren Befunden aufweisen, während sowohl die Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>- als auch der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe in bestimmten Schleimhautbereichen gehäuft Befunde zeigen (signifikante Veränderung). Aus diesem Grund erscheint eine Beurteilung gerechtfertigt.

### **5.1.3 Methodik der Fütterung**

In der hier durchgeführten Studie erfolgte die Behandlung der Fohlen mit EQI<sup>®</sup>GASTRO bzw. mit GastroGard<sup>®</sup> aufgrund der Gruppengröße und der Gruppenhaltung in Laufställen nicht individuell. Das EQI<sup>®</sup>GASTRO bzw. das GastroGard<sup>®</sup> wurden stattdessen homogen in gequollenen Fohlenstarter eingearbeitet und den Fohlen gleichmäßig verteilt in der leeren Futterkrippe angeboten.

Im Sinne einer wissenschaftlichen Untersuchung und in Bezug auf eine genaue Zuteilung der Supplementierungen wird eine Einzeltierhaltung mit individueller Fütterung angestrebt. Allerdings beobachteten DAHLKAMP et al. (2012) eine ggr. Verschlechterung der Befunde in der kutanen Schleimhaut bei Absetzfohlen nach individueller Verabreichung von Omeprazol in Form von GastroGard®. Die Gabe von Omeprazol über die Futterkrippe in Form einer Zusatzfuttermittelaufbereitung führte hingegen zu einer signifikanten Abheilung der Läsionen in der nonglandulären Schleimhaut. Die Autoren vermuten, dass der zusätzliche Stress des Einfangens der Fohlen im Rahmen der oralen Gabe des Medikamentes für die unerwarteten Befunde verantwortlich war (DAHLKAMP 2009), da in zurückliegenden klinischen Studien an unterschiedlichen Pferdepopulationen die Wirksamkeit von GastroGard® in der nonglandulären Schleimhaut bereits mehrfach bestätigt wurde (ANDREWS et al. 1999b; MACALLISTER et al. 1999; NIETO et al. 2002; DOUCET et al. 2003; LESTER et al. 2005; SYKES et al. 2014a u. b). Obwohl durch die Verabreichung von Omeprazol über die Zusatzfuttermittelaufbereitung keine exakte individuelle Dosierung des Wirkstoffes möglich war, erhielten DAHLKAMP et al. (2012) mit dieser Versuchsdurchführung aussagekräftigere und vergleichbarere Ergebnisse als nach individueller Omeprazolgabe. Auch die in der GastroGard®-Gruppe der vorliegenden Studie relativ homogene Verteilung der Läsionen in der Pylorusschleimhaut nach Omeprazolgabe in der entsprechenden Fohlengruppe spricht für eine relativ einheitliche Aufnahme des GastroGard® über den Futtertrog.

Der gequollene Fohlenstarter, in den die Supplemente eingemischt wurden, wies einen pH-Wert von 5,54 auf. Dies ist keine optimale Grundlage für den säurelabilen Wirkstoff Omeprazol und könnte dessen Bioverfügbarkeit negativ beeinflusst haben. Allerdings spricht auch in diesem Fall die relativ homogene Verteilung der Läsionen in der Pylorusschleimhaut nach Omeprazolgabe für eine ausreichende Wirksamkeit.

Der gequollene Fohlenstarter mit den entsprechenden Supplementen wurde den Absetzern in einer Futterkrippe, die sich über die gesamte Längsseite des Laufstalles erstreckt, angeboten. Dies gewährleistete eine gleichzeitige Futteraufnahme und bot

den Fohlen ausreichend Ausweichmöglichkeiten, um einer eventuellen Stressbelastung durch Futterneid vorzubeugen. Auch die Vorlage der TMR in großen, ovalen Futtertrögen sowie die Fütterung von Heu in Form von Rundballen berücksichtigten diesen Aspekt. Eine strikt individuelle Energie- und Nährstoffversorgung war in dieser Form jedoch nicht möglich.

Die Fütterung des Fohlenstarters inklusive des jeweiligen eingemischten Supplementes erfolgte in der vorliegenden Studie jeweils vor der Fütterung der TMR, um eine vollständige Aufnahme zu gewährleisten. Im Hinblick auf die Schleimhautgesundheit des Magens wird jedoch die Fütterung des Kraftfutters unmittelbar nach Raufutteraufnahme empfohlen (VERVUERT u. COENEN 2004). Nach Konzentrataufnahme ist der Mageninhalt im Gegensatz zur Raufutterfütterung relativ fest und kaum durchmischt, sodass die Magensäure nur unzureichend in den Futterbrei eindringen kann (VERVUERT u. COENEN 2004). Durch das ad libitum Heuangebot in der vorliegenden Studie dürften die Mägen der Probanden jedoch zu keinem Zeitpunkt leer gewesen sein, sodass ein Einfluss der Fütterungsreihenfolge auf die gastroscopischen Ergebnisse weitestgehend ausgeschlossen werden kann.

#### **5.1.4 Auswahl und Dosierung des Omeprazol-Präparates**

Eine Vielzahl an Faktoren beeinflusst die Wirksamkeit von Omeprazol (SYKES et al. 2015a). Dazu gehören die genutzte Formulierung, die Dosis sowie die Dauer der Behandlung.

In der vorliegenden Untersuchung wurde GastroGard® (Merial GmbH, Hallbergmoos) eingesetzt; das zurzeit einzige zugelassene Präparat zur Prävention und Behandlung von Magengeschwüren beim Pferd (KLEIN u. BOSTEDT 2006). Da die Behandlung mit GastroGard® recht teuer ist, wurde in der Vergangenheit versucht, kostengünstigere Generika zu entwickeln.

Die Wirksamkeit von GastroGard® und drei verschiedenen Generika wurde beim erwachsenen Pferd verglichen, indem die Zeit bestimmt wurde, in der sich der intragastrale pH-Wert nach Verabreichung des Medikamentes oberhalb der Grenze von vier befindet (MERRITT et al. 2003). Die Messung erfolgte mittels pH-

Verweilelektrode. Nur GastroGard® und ein weiteres Omeprazol-Präparat, die beide in einer Dosierung von 4mg Omeprazol / kg KM verabreicht wurden, verursachten einen signifikanten Anstieg des intragastralen pH-Wertes über vier. Das wirksame Generikum enthielt als Einziges unter den drei getesteten Generika einen basischen Trägerstoff, der auch im GastroGard® enthalten ist. Dieses basische Medium ist wichtig zur Pufferung und zum Schutz des säurelabilen Wirkstoffes Omeprazol vor Zerstörung durch das saure Milieu des Magens (MERRITT et al. 2003).

Mehrere Studien zeigen, dass eine Dosierung von 1-2mg Omeprazol / kg KM zur Prävention von Läsionen in der nonglandulären Schleimhaut geeignet ist (ANDREWS et al. 1999b; NIETO et al. 2001; MCCLURE et al. 2005; WHITE et al. 2007).

In der vorliegenden Studie wurde GastroGard® in einer Dosierung von 2,2mg Omeprazol / kg KM einmal täglich verabreicht. Dies entspricht der in der Untersuchung von DAHLKAMP et al. (2012) verwendeten Dosierung von Omeprazol zur Prophylaxe von Magenschleimhautläsionen bei Fohlen nach dem Absetzen von der Mutterstute. Da die eigene Studie ähnlich der von DAHLKAMP et al. (2012) aufgebaut ist, ist eine gute Vergleichbarkeit gegeben.

### **5.1.5 Bewertung der gastrokopischen Befunde**

In der Literatur sind zahlreiche verschiedene Scoring-Systeme zur Klassifizierung von Magenschleimhautläsionen beschrieben. Dies ist wahrscheinlich einerseits auf den multifaktoriellen Charakter von EGUS, andererseits auf die unterschiedlichen Ziele der verschiedenen Studien zurückzuführen (BELL et al. 2007b). Während einige wenige Bewertungssysteme eine separate Klassifizierung der Läsionen hinsichtlich Anzahl und Schweregrad der Läsionen vornehmen (MACALLISTER et al. 1997), vereinigen andere Systeme diese beiden Punkte in einem System (ANDREWS et al. 1999a). Die Scorepunkte variieren dabei je nach System von 0-3 (DIONNE et al. 2003), 0-4 (ANDREWS et al. 1999a), 0-5 (VATISTAS et al. 1999b), 0-6 (MCCLURE et al. 1999) und 0-10 (MURRAY et al. 1996).

In der vorliegenden Untersuchung wurde ein separates Scoring-System für die nonglanduläre bzw. die glanduläre Schleimhaut genutzt. Dies wird auch von SYKES

et al. (2015a) für notwendig erachtet. Sie empfehlen für die Beurteilung der nonglandulären Schleimhaut das in dieser Studie verwendete System des „Equine Gastric Ulcer Council“ nach ANDREWS et al. (1999a) mit einer Einteilung der Scorepunkte von null bis vier. Für die glanduläre Schleimhaut wird kein Scoring-System, sondern eine genaue Beschreibung der Läsionen hinsichtlich Lage, Verteilung und Erscheinungsbild empfohlen. Die Beurteilung der glandulären Magenregionen inklusive Antrum pyloricum und Pylorus erfolgte in dieser Studie nach einem von Vondran et. al. (2016) modifizierten Bewertungssystem, ebenfalls mit einer Einteilung der Scorepunkte von null bis vier.

Für eine korrekte Einschätzung der Magengesundheit eines Pferdes ist unbedingt eine vollständige endoskopische Untersuchung inklusive Beurteilung des Pylorus vorzunehmen, da Rückschlüsse vom Zustand einer Schleimhautlokalisation auf den einer anderen nicht sicher möglich sind (EHLERS et al. 2016). In der vorliegenden Untersuchung wurden alle Regionen des Magens inklusive Pylorus einzeln beurteilt und jeder Region wurde ein Score von null bis vier zugewiesen.

Da die Klassifizierung von Läsionen mittels Scoring-System von Subjektivität geprägt ist (MURRAY et al. 1997) und die verwendeten Scoring-Systeme sowie die bewerteten Magenregionen in unterschiedlichen Studien stark differieren, ist ein Vergleich unterschiedlicher Studien schwierig (BELL et al. 2007b u. c).

## **5.2 Ergebnisse**

### **5.2.1 Futteraufnahme**

Die mittlere tägliche Trockensubstanzaufnahme betrug in der vorliegenden Studie je nach Gruppe 6,30 - 6,37 kg pro Fohlen.

COENEN u. MEYER (2014a) geben für im Wachstum befindliche Pferde eine durchschnittliche tägliche Futtertrockensubstanzaufnahme von 23g / kg KM an. Dieser Wert entspricht laut den Autoren den neusten Empfehlungen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie. Umgerechnet auf das mittlere Körpergewicht der Fohlen dieser Studie von 254,4 kg bedeutet das eine tägliche Trockensubstanzaufnahme pro Fohlen von 5,85 kg. Die Trockensubstanzaufnahme der Probanden in der

vorliegenden Untersuchung lag mit 6,30 - 6,37 kg somit leicht oberhalb der Empfehlungen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie.

Die Ergebnisse der Trockensubstanzaufnahme der eigenen Studie waren ähnlich zu denen von FEDTKE et al. (2015a). Die mittlere Trockensubstanzaufnahme der Absetzfohlen ihrer Studie betrug 4,87–7,21 kg / Tag. Im Gegensatz dazu nahmen die sich im selben Alter befindenden Fohlen in den Studien von FEDTKE et al. (2015b) und VONDRAN et al. (2016) mit 7,2 kg und 9,3–10,8 kg eine deutlich höhere Futtertrockensubstanzmenge täglich auf.

### **5.2.2 Körpergewicht**

Die mittleren Körpergewichte der Fohlen befanden sich zu Beginn der vorliegenden Untersuchung in allen drei Gruppen bei ca.  $252 \pm 26$  kg.

Diese Werte befinden sich im Rahmen derer, die in der Literatur für Warmblut-Fohlen zum Zeitpunkt des Absetzens und bei ähnlichem Alter angegeben sind. Die Gewichtsentwicklung von 16 Vollblutfohlen im Rahmen zweier unterschiedlicher Absetzverfahren untersuchten ROGERS et al. (2004). Bei einem mittleren Alter von  $187 \pm 33$  (progressives Absetzverfahren) und  $182 \pm 28$  Lebenstagen (abruptes Absetzverfahren) wiesen die Fohlen vor dem Absetzen ein mittleres Körpergewicht von  $277 \pm 40,3$  kg und  $257 \pm 15,0$  kg auf.

In einer anderen Studie wurden bei neun Fohlen im Alter von sechs Monaten mit Körpergewichten zwischen 232 kg und 299 kg ähnliche Werte gemessen (HOIS et al. 2005). Die Autoren geben an, dass Fohlen im Alter von sechs Monaten 45% des mütterlichen Körpergewichtes erreicht haben sollten. Bei einer Mutterstute mit einem Gewicht von 500–600 kg ergibt sich ein Körpergewicht von 225–270 kg für das Fohlen.

In weiteren Studien wurden für Warmblut-Fohlen zum Zeitpunkt des Absetzens (5-8 Lebensmonate) mittlere Körpergewichte von 224–290 kg (DAHLKAMP et al. 2012), 240–257 kg (FEDTKE et al. 2015a),  $256 \pm 29$  kg (FEDTKE et al. 2015b) sowie  $256 \pm 24$  kg (VONDRAN et al. 2016) gemessen.

In der vorliegenden Untersuchung waren mehr oder weniger große interindividuelle Unterschiede in der Körpergewichtsentwicklung 14 Tage nach dem Absetzen zu

beobachten, wobei keine Unterschiede zwischen den drei Gruppen zu verzeichnen waren.

Während der Großteil der Fohlen (43/62 Fohlen; 69,4%) an Gewicht zunahm (mittlere Körpergewichtszunahme um 1,0-2,5% ihres Körpergewichtes), blieb das Gewicht bei 3/62 Fohlen (4,8%) unverändert und nahm bei 16/62 Fohlen (25,8%) ab. Auch ROGERS et al. (2004) und PFAFF (2013) berichten von Variationen in der Gewichtsentwicklung nach dem Absetzen.

In den ersten fünf Tagen nach dem Absetzen war eine reduziertere tägliche Körpergewichtszunahme sowohl bei den Fohlen des abrupten, als auch bei den Fohlen des progressiven Absetzverfahrens zu beobachten (ROGERS et al. 2004). Betrachtet man die Gewichtsentwicklung der ersten zehn Tage nach dem Absetzen, werden große interindividuelle Unterschiede deutlich. Die Autoren führen dies auf Unterschiede in Charakter und physischer Reife der Fohlen zurück und empfehlen den Absetzzeitpunkt nicht ausschließlich anhand des Lebensalters, sondern vielmehr anhand des Körpergewichtes festzulegen.

Mit Zunahmen von 2,4-3,5% und 4,3-5,5% ihres Körpergewichtes 14 Tage nach dem Absetzen beobachteten FEDTKE et al. (2015b) und VONDRAN et al. (2016) höhere Körpergewichtszunahmen als in der vorliegenden Untersuchung. Die Tatsache, dass die genannten Studien auf demselben Gestüt unter gleichen Umweltbedingungen wie die vorliegende Untersuchung durchgeführt wurden, verdeutlicht noch einmal die interindividuelle Gewichtsentwicklung nach dem Absetzen von der Mutterstute.

### **5.2.3 Gastroskopische Befunde vor und nach dem Absetzen der Fohlen**

#### **5.2.3.1 Gastroskopische Befunde vor dem Absetzen der Fohlen**

In der Untersuchung von MURRAY (1989) wiesen 41% der Fohlen im Alter von drei bis zehn Monaten Magenschleimhautläsionen auf, wobei die meisten Läsionen in der Pars nonglandularis in unmittelbarer Nähe zum Margo plicatus zu finden waren. Während die Läsionen der über drei Monate alten Fohlen meist mit klinischen Symptomen assoziiert waren, waren die jüngeren Fohlen meist symptomlos. Läsionen der kleinen Krümmung der Pars nonglandularis beobachtete MURRAY (1989)

ausschließlich bei Fohlen mit gleichzeitiger klinischer Symptomatik und mit einer höheren Frequenz bei Fohlen über 90 Lebenstagen.

In der eigenen Untersuchung zeigten 51 der 62 Fohlen im Alter von 5–7,5 Lebensmonaten bereits vor dem Absetzen mindestens eine Läsion der Magenschleimhaut. Mit 82,3% waren demnach doppelt so viele Fohlen betroffen wie in der Untersuchung von MURRAY (1989). Die meisten Läsionen waren wie bei MURRAY (1989) in der nonglandulären Schleimhaut lokalisiert (45/51 Fohlen mit Läsionen), wobei in der eigenen Untersuchung die kleine Krümmung am häufigsten betroffen war. Allerdings zeigten die Fohlen der eigenen Studie zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung klinische Symptome im Zusammenhang mit diesen Läsionen. Auch Läsionen anderer Regionen waren in der vorliegenden Studie nicht mit klinischen Symptomen assoziiert.

Die Tatsache, dass in der eigenen Studie die meisten Läsionen im Bereich der kleinen Krümmung beobachtet wurden, bestätigt die Ergebnisse von MURRAY et al. (1990b). Sie fanden eine altersabhängige Verteilung der Läsionen in der kutanen Schleimhaut. Während bis zu einem Lebensalter von 60 Tagen die große Krümmung die häufigste Lokalisation für Läsionen darstellte, zeigten die älteren Fohlen die meisten Läsionen im Bereich der kleinen Krümmung.

28 der 51 Fohlen mit Läsionen (54,9%) zeigten in der eigenen Untersuchung mindestens eine Läsion in der glandulären Magenschleimhaut. Die meisten Läsionen wurden dabei im Antrum pyloricum beobachtet, was mit den Ergebnissen von SYKES et al. (2014a), allerdings für adulte Pferde, übereinstimmt. Die Häufigkeit von 54,9% in der eigenen Studie ist deutlich höher als in anderen Untersuchungen. MURRAY (1989) beobachtete bei 14% der drei bis zehn Monate alten Fohlen glanduläre Läsionen. In anderen Studien wurden Häufigkeiten von 18,8% und 25,2% beobachtet (MURRAY et al. 1990b; OKAI et al. 2015), wobei Läsionen der glandulären Schleimhaut häufiger bei klinisch kranken Fohlen diagnostiziert wurden (MURRAY et al. 1989; FURR et al. 1992; LUNDBERG et al. 1996). Dies konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden, denn alle Fohlen, eingeschlossen die Fohlen mit glandulären Läsionen, waren klinisch gesund.



Während der Vergleich der eigenen Untersuchung mit denen der Literatur somit Ähnlichkeiten in der Verteilung der Läsionen ergibt, werden im Hinblick auf die Häufigkeiten von Magenschleimhautläsionen große Unterschiede sichtbar. Sowohl unter Einbeziehung aller Magenregionen, als auch bei einzelner Betrachtung der nonglandulären und glandulären Schleimhaut ergeben sich deutlich höhere Werte in der vorliegenden Studie. Ein Grund dafür ist sicherlich in den unterschiedlichen Untersuchungstechniken zu suchen. Zwischen der eigenen Untersuchung und denen der Literatur liegt zum Teil eine Zeitspanne von mehr als 20 Jahren. Damals waren die bildgebenden Techniken wesentlich weniger ausgereift als heute, sodass diverse Befunde der Magenschleimhaut, die heute diagnostiziert werden können, damals unentdeckt blieben. Andere Gründe für die unterschiedlichen Prävalenzen liegen in Differenzen bezüglich der endoskopierten Magenregionen. In allen in diesem Abschnitt bisher erwähnten Studien (Ausnahme OKAI et al. 2015) wurde das Antrum pyloricum sowie der Pylorus nur in einzelnen Fohlen untersucht. Da sich die meisten Läsionen der glandulären Magenschleimhaut jedoch in diesen Regionen befinden (VENNER et al. 1999; LUTHERSSON et al. 2009b; SYKES et al. 2014a), ist eine Untersuchung unumgänglich. Eine weitere Ursache ist mit Sicherheit in der Nutzung unterschiedlicher Scoring-Systeme zu suchen (LUTHERSSON et al. 2009b). Des Weiteren werden in der Literatur von einer Vielzahl der Autoren lediglich Läsionen mit einem Scorepunkt  $\geq 2$  für die Auswertung herangezogen (BELL et al. 2007b; VIDELA u. ANDREWS 2009; SYKES et al. 2014a), während in der vorliegenden Studie alle Läsionen mit einem Scorepunkt  $\geq 1$  einbezogen wurden. Lässt man in der vorliegenden Studie Läsionen mit einem Scorepunkt von eins außer Acht, ergibt sich eine deutlich niedrigere Häufigkeit der Schleimhautläsionen von 32,3% (20/62 Fohlen). Diese ist ähnlich der von MURRAY (1989) (41%). Neben methodischen Unterschieden könnte auch die hohe tägliche Stärkeaufnahme der Absetzfohlen (2,3g / kg KM) sowie die zwei Wochen vor Beginn der Studie stattgefundene Umstellung von Weide- auf Stallhaltung zu der hohen Prävalenz in der vorliegenden Studie beigetragen haben.

In drei vergleichbaren Studien wurden bei fünf bis acht Monate alten Fohlen mit Häufigkeiten des EGUS von 75,3% (PFAFF 2013), 82% (FEDTKE et al. 2015b) und

84,3% (VONDRAN et al. 2016) ähnliche Ergebnisse wie in der eigenen Untersuchung erzielt.

In allen eben genannten Studien wurden sämtliche Magenregionen untersucht; das Scoring-System entsprach dem der eigenen Studie. Dies ermöglicht eine gute Vergleichbarkeit.

### **5.2.3.2 Einfluss von Omeprazol auf die Magenschleimhaut der Fohlen**

DAHLKAMP et al. (2012) beobachteten zum ersten Mal und bisher als Einzige eine signifikante Entwicklung bzw. Zunahme von Läsionen im Bereich des Pylorus nach 14-tägiger Omeprazolgabe bei Absetzfohlen. Auch in der vorliegenden Untersuchung wiesen die mit GastroGard® behandelten Absetzfohlen eine hochsignifikante Verschlechterung der Befunde in dieser Schleimhautregion auf, die bei den Fohlen der Kontrollgruppe nicht beobachtet wurde. Diese Veränderungen waren wie bei DAHLKAMP et al. (2012) ausschließlich in der Pylorusschleimhaut zu beobachten, während alle restlichen Schleimhautbereiche der Pars glandularis keine Veränderungen aufwiesen. Die Studie von DAHLKAMP et al. (2012) bestand aus zwei aufeinanderfolgenden Versuchsdurchläufen. Im ersten Durchlauf wurde, wie in der eigenen Untersuchung, GastroGard® in einer Dosierung von 2,2mg Omeprazol / kg KM einmal täglich eingesetzt; im zweiten Versuchsdurchlauf erfolgte die Omeprazolgabe in einer Zusatzfuttermittelaufbereitung (Omeprazol: 4mg/kg KM, per os, q 24h). Beide Versuchsdurchläufe führten zu einer signifikanten Zunahme der Läsionen im Bereich des Pylorus. Anders als in der vorliegenden Untersuchung wurde den Fohlen das GastroGard® in der Studie von DAHLKAMP et al. (2012) individuell verabreicht.

Mehrere Studien an adulten Pferden belegen eine deutlich schlechtere Wirkung von Omeprazol bezüglich der Heilung von Läsionen in der glandulären Magenschleimhaut im Vergleich zu der nicht glandulären Schleimhaut (SYKES et al. 2014a u. b; SYKES et al. 2015b). Dabei wird sogar von einer Verschlechterung der Befunde der drüsenhaltigen Schleimhautregionen nach vierwöchiger Omeprazolgabe berichtet (SYKES et al. 2014b; SYKES et al. 2015b). Den Studien ist allerdings nicht

zu entnehmen, in welcher Region der glandulären Schleimhaut die Verschlechterungen eingetreten sind. Außerdem wurde der Pylorus nach Angabe der Autoren nicht in allen Probanden untersucht, was einen Vergleich mit der eigenen Arbeit sowie einen Rückschluss auf das Omeprazol als möglichen Auslöser für die Zunahme der Befunde erschwert. Die Tatsache, dass der Pylorus in der Mehrzahl der bisherigen gastrokopischen Studien, v. a. beim Fohlen, nicht systematisch untersucht wurde, erklärt möglicherweise, dass bis auf DAHLKAMP et al. (2012) bisher niemand eine Verbindung zwischen Omeprazolgabe und Pylorusläsionen beobachten konnte. Unerklärlicherweise fanden jedoch auch PLUE et al. (1999) in der pathologisch-anatomischen und pathologisch-histologischen Untersuchung von 24 Fohlenmägen nach 91-tägiger Omeprazolgabe keine Magenschleimhautläsionen im Bereich des Pylorus.

Während die veränderte bzw. verlängerte Exposition gegenüber Magensäure als Hauptursache der Entstehung von Läsionen in der nonglandulären Magenschleimhaut angesehen wird (MURRAY et al. 2001; SYKES et al. 2015a), scheint dies nicht der wesentliche Faktor in der Ulzerogenese der glandulären Schleimhaut zu sein. Vielmehr wird vermutet, dass hier unter besonderen Umständen die Schutzmechanismen gegenüber saurem Mageninhalt versagen (ANDREWS et al. 2005; SYKES et al. 2015a), wobei eine verminderte Durchblutung als besonders ulzerogen angesehen wird (ANDREWS et al. 2005). Die resultierende Ischämie ermöglicht ein Aufbrechen der mukosalen Integrität und damit eine Schleimhautschädigung (MURRAY 1999). Diese Pathogenese ist möglicherweise eine Erklärung für die beobachteten glandulären Läsionen nach Omeprazolgabe (DAHLKAMP 2009). Da bisher der Einfluss von Protonenpumpen-Hemmstoffen auf die Gefäßversorgung der Magenschleimhaut jedoch nicht bekannt ist, bleibt diese Überlegung rein spekulativ. Weiterhin könnte eine Besiedlung der Schleimhaut mit bakteriellen Erregern aufgrund eines verbesserten Milieus nach Anhebung des intragastralen pH-Wertes durch Omeprazolgabe für die vermehrten Befunde am Pylorus ursächlich sein (DAHLKAMP 2009). Beim Menschen wurde der Zusammenhang von glandulären Schleimhautläsionen und einer Besiedlung der

Magenschleimhaut mit *Helicobacter pylori* bewiesen (DIXON 1994). Beim Pferd jedoch ist der kausale Zusammenhang weiterhin unklar (ANDREWS et al. 2005).

Nicht geklärt ist weiterhin, warum die Fohlen nach Omeprazolgabe hauptsächlich Läsionen im Bereich des Pylorus entwickelten und weniger in den übrigen Bereichen der glandulären Schleimhaut.

Bewiesen ist, dass sich die Schleimhaut im Bereich des Antrum pyloricum bzw. Pylorus histologisch von den restlichen glandulären Schleimhautarealen unterscheidet; hauptsächlich durch die große Anzahl an Mukus-produzierenden Zellen im Bereich des Antrum pyloricum (MERRITT 1999; MURRAY et al. 2001). Unterschiede in Struktur oder Funktion dieser Schleimhautregionen, die die Zunahme der Läsionen im Pylorusbereich nach Omeprazolgabe erklären könnten, ließen sich jedoch nicht nachweisen.

Als weitere mögliche Pathogenese für Läsionen im Bereich des Pylorus wird der Reflux von Duodenalinhalt, und damit von Gallensäuren in den Magen angegeben (MURRAY et al. 2001). Da der Bereich um den Pylorus dabei besonders der Einwirkung von Gallensäuren ausgesetzt ist, erscheint eine Reizung der Schleimhaut durch die Gallensäuren v. a. in diesem Bereich logisch. Voraussetzung ist jedoch auch hier eine vorangegangene Beeinträchtigung der Schutzmechanismen der Schleimhaut (MURRAY et al. 2001). Es muss dabei jedoch angemerkt werden, dass die Pathogenität der Gallensäuren beim Pferd bisher nur für die kutane Schleimhaut nachgewiesen wurde (BERSCHNEIDER et al. 1999; WIDENHOUSE et al. 2002). Da Omeprazol den intragastralen pH-Wert anhebt, die Gallensäuren aber nur bei einem pH-Wert unterhalb von vier die Schleimhaut penetrieren können, erscheint der Einfluss von Gallensäuren im Zusammenhang mit der verstärkten Ausprägung von Läsionen im Bereich des Pylorus nach Omeprazolgabe eher unwahrscheinlich.

Die Frage, warum die Fohlen nach Omeprazolgabe verstärkt Läsionen im Bereich des Pylorus entwickelten, bleibt somit ungeklärt. Auch aus Erkenntnissen der Humanmedizin lässt sich keine Erklärung für eine derart schädigende Wirkung finden.

Zahlreiche klinische Studien bestätigen die Wirksamkeit von Omeprazol in der Therapie und Prophylaxe von Läsionen der nonglandulären Schleimhaut. Eine signifikante Verbesserung der Befunde in dieser Region nach 14-tägiger Gabe von Omeprazol in Form einer Zusatzfuttermittelaufbereitung (4mg / kg KM, q 24h) wiesen auch DAHLKAMP et al. (2012) nach. Nach individueller Verabreichung von Omeprazol in Form von GastroGard® in einer niedrigeren Dosierung hingegen (2,2mg / kg KM, q 24h) zeigten die Fohlen signifikante Verschlechterungen. Auch in der eigenen Studie konnte nach 14-tägiger Omeprazolgabe in derselben Dosierung von 2,2mg/kg KM keine signifikante Verbesserung der Befunde in der nonglandulären Schleimhaut erreicht werden. Stattdessen blieben die Befunde in sämtlichen Regionen der Pars nonglandularis unverändert. Die Ursache dafür könnte in einer zu niedrigen Dosierung des Omeprazols zu finden sein. Die in der vorliegenden Studie verwendete Dosierung von 2,2mg Omeprazol / kg KM einmal täglich ist zur Prävention von Magenschleimhautläsionen geeignet. Da die Mehrheit der Fohlen in der vorliegenden Untersuchung (51/62 Fohlen) bereits vor der Behandlung Schleimhautläsionen des Magens zeigte, wäre in diesem Fall die vom Hersteller empfohlene therapeutische Dosis von 4mg Omeprazol / kg KM möglicherweise effektiver gewesen.

### **5.2.3.3 Einfluss von EQI®GASTRO auf die Magenschleimhaut der Fohlen**

Das diätetische Ergänzungsfuttermittel EQI®GASTRO enthält mehrere Inhaltsstoffe, denen ein positiver Effekt auf die Magenschleimhaut zugeschrieben wird. APFELTRESTER sind besonders reich an Pektinen (KÖLLER et al. 2010). Pektine sind hydrophile Polysaccharide, die in einem sauren Milieu (pH-Wert < 3) ein Gel bilden, das mit der die Schleimhautoberfläche bedeckenden Mukusschicht aggregiert und so den Magenschleim stabilisiert (LIU et al. 2005). Darüber hinaus ist das Gel in der Lage Gallensäuren zu binden und den intragastralen pH-Wert zu erhöhen (DAMKE 2008; KÖLLER et al. 2010).

Die LEBENDHEFE *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* verbessert die Verdaulichkeit im Dickdarm durch Stabilisierung der Fermentationsvorgänge (JOUANY et al. 2009;

AGAZZI et al. 2011) und verhinderte eine Caecumazidose nach Fütterung stärkereicher Rationen in der Studie von MEDINA et al. (2002).

Der KOHLENSAURE ALGENKALK ist reich an Kalzium und Magnesium, beides Mengenelemente, denen puffernde Eigenschaften zugeschrieben werden (FISHER et al. 1990; NADEAU et al. 2000).

WEIZENKLEIE enthält hohe Gehalte an Magnesium, Mangan, Vitamin B<sub>1</sub>, Vitamin E sowie  $\beta$ -Carotin (COENEN u. MEYER 2014b). Vitamin E wirkt als Antioxidans, dem Magnesium wird, wie eben erwähnt, ein geringer puffernder Effekt zugeschrieben.

LEINSAAT enthält einen hohen Anteil an Schleimstoffen, denen empirisch eine schützende Wirkung auf die Schleimhaut von Magen und Darm zugeschrieben wird (COENEN u. MEYER 2014b). Das Fett der Leinsamen besteht überwiegend aus ungesättigten Fettsäuren mit 30% Öl- und Linolsäure sowie 40-60% Linolensäure. Diverse Studien haben gezeigt, dass durch die orale Supplementierung von essentiellen Fettsäuren die PGE<sub>2</sub>-Konzentration im Magensaft gesteigert sowie die basale und stimulierte Magensäuresekretion reduziert werden kann (GRANT et al. 1988; SCHEPP et al. 1988; CARGILE et al. 2004) (siehe Kapitel 2.7.2.1.3).

Die Absetzfohlen in der vorliegenden Studie zeigten nach 19-tägiger Supplementierung von EQI<sup>®</sup>GASTRO keine Verbesserung ihrer Magenschleimhautbefunde. Im Gegenteil, es konnte eine signifikante Zunahme an Läsionen in mehreren Schleimhautbereichen beobachtet werden (Pylorus, Curvatura minor und major der Pars nonglandularis). Die Frage nach der Ursache für die eingetretene Verschlechterung der Befunde lässt sich nicht im Detail beantworten.

Die Tatsache, dass mehrere Bereiche der nonglandulären Schleimhaut von der Zunahme der Läsionen betroffen waren, lässt vermuten, dass die Inhaltsstoffe von EQI<sup>®</sup>GASTRO in ihrer Gesamtheit nicht in der Lage sind, eine ausreichende Pufferung der Magensäure zu bewirken. In der vorliegenden Untersuchung erfolgte jedoch keine Messung des intragastralen pH-Wertes, sodass diese Überlegung rein spekulativ ist. Da nach der Supplementierung signifikant schlechtere Befunde im Vergleich zur Kontrollgruppe erhoben wurden, muss auch ein direkt

schleimhautschädigender Effekt eines Inhaltsstoffes bzw. ihrer Kombination in Erwägung gezogen werden.

#### **5.2.4 PH-Werte des Kotes nach der Fütterungsperiode**

Unter physiologischen Bedingungen variiert der pH-Wert des Kotes beim Pferd zwischen 6,8 und 8 (COENEN u. MEYER 2014a).

In der vorliegenden Studie wurden nach dem Absetzen und der 14-tägigen Fütterungsperiode mittlere pH-Werte von 6,52 bis 6,73 gemessen, wobei zwischen den drei Gruppen keine Unterschiede festgestellt werden konnten. Die Gabe von GastroGard® bzw. EQI®GASTRO hatte somit keinen Einfluss auf den Kot-pH-Wert der Fohlen.

Einige Fohlen der eigenen Studie wiesen niedrigere pH-Werte auf, als von COENEN u. MEYER (2014a) beschrieben. Dies ist mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit auf die hohen Stärkegehalte in der Ration der Absetzfohlen (2,3g /kg KM / Tag) zurückzuführen. In 15 adulten Vollblutwallachen wurde der Einfluss zweier Rationen unterschiedlichen Stärkegehaltes auf den pH-Wert des Kotes verglichen (SWYERS et al. 2008). Die stärkereiche Ration (2,4g Stärke /kg KM / Mahlzeit) war mit einem signifikant geringeren Kot-pH-Wert assoziiert als die Ration mit niedrigerem Stärkegehalt (1,2g Stärke /kg KM / Mahlzeit).

#### **5.2.5 TS-Gehalte des Kotes nach der Fütterungsperiode**

In verschiedenen Studien wurden bei adulten Pferden mittlere Kot-TS-Gehalte von 20-21% (ECKE et al. 1998), 16-26% (ZEYNER et al. 2004),  $27,2 \pm 1,93\%$  (Stallhaltung) sowie  $18,7 \pm 2,28\%$  (Weidehaltung) (WILLIAMS et al. 2015) gemessen. In der vorliegenden Studie wurden nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode mittlere Trockensubstanzgehalte im Kot von 18,0% - 19,5% gemessen, wobei zwischen den drei Gruppen keine Unterschiede festgestellt werden konnten. Die Gabe von GastroGard® bzw. EQI®GASTRO hatte somit keinen Einfluss auf die Kotkonsistenz der Fohlen.

Die TS-Gehalte der eigenen Studie sind ähnlich denen von WILLIAMS et al. (2015) für Pferde bei Weidehaltung, jedoch niedriger als die Werte der übrigen Studien.

Verschiedene Faktoren wie hohe Stärkegehalte in der Ration (VERVUERT u. MEYER 2014), Silagefütterung allgemein (MÜLLER 2002; MUHONEN et al. 2009) sowie Maissilagefütterung (MÜLLER 2002) beeinflussen die Kotkonsistenz des Pferdes und resultieren in einem höheren Wassergehalt des Kotes. Diese Faktoren sind wahrscheinlich ursächlich für die niedrigeren TS-Gehalte der eigenen Studie im Vergleich zu denen der Literatur.

FURR et al. (2012) stellten in einer retrospektiven Untersuchung einen Zusammenhang zwischen der Gabe von antiulzerativen Medikamenten (Omeprazol, Histamin-Typ2-Rezeptor-Antagonisten) und der Entwicklung von Durchfall bei  $\leq 14$  Tage alten Fohlen fest. Dies konnte in der eigenen Untersuchung an Absetzfohlen jedoch nicht bestätigt werden. Die Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe wiesen mit  $19,5 \pm 2,0\%$  sogar den höchsten mittleren TS-Gehalt im Kot auf; signifikante Unterschiede zu den anderen Gruppen konnten jedoch nicht festgestellt werden. Die Ergebnisse von MURRAY (1989) bestätigen die Ergebnisse der eigenen Untersuchung: Er beschreibt Durchfall als das am häufigsten beobachtete Symptom bei Fohlen mit Magenulzera. Die Therapie mit antiulzerativen Medikamenten hingegen führte innerhalb von 48 Stunden zu einer Wiederherstellung der normalen Kotkonsistenz.

### **5.3 Schlussfolgerungen**

Weder die Gabe von Omeprazol in der Dosierung von 2,2mg / kg KM noch die Supplementierung des diätetischen Ergänzungsfuttermittels EQI<sup>®</sup>GASTRO können zum jetzigen Zeitpunkt zur Prävention von Magenschleimhautläsionen im Rahmen des Absetzens von Fohlen von ihren Mutterstuten empfohlen werden.

Warum die Fohlen nach Omeprazolgabe verstärkt Läsionen im Bereich des Pylorus entwickelten, bleibt ungeklärt und bedarf dringend weiterer Untersuchungen. Die Tatsache, dass im Zuge der Ausheilung von Läsionen im Pylorus- oder proximalen Duodenalbereich Strikturen und infolgedessen gastroduodenale Obstruktionen entstehen können, verdeutlicht die klinische Relevanz weiterführender Forschung.

Da Omeprazol nicht nur beim Fohlen das Mittel der Wahl in Therapie und Prophylaxe von Magenschleimhautläsionen darstellt, sollte in naher Zukunft auch beim adulten Pferd der Einfluss von Omeprazol auf die Pylorusschleimhaut untersucht werden.



Interessant wäre auch zu wissen, welche Behandlungsdauer und Dosierung nötig sind, um diese Läsionen zu induzieren. Darüber hinaus sollten die durch Omeprazol hervorgerufenen Läsionen wiederholt nachendoskopiert werden, um eine Aussage über den Heilungsverlauf und evtl. damit verbundene Komplikationen treffen zu können.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass die Fohlen zu keinem einzigen Zeitpunkt dieser Untersuchung Symptome zeigten, die mit Magenschleimhautläsionen in Verbindung gesetzt werden können. Auch war die Körpergewichtsentwicklung in der Phase nach dem Absetzen altersgemäß physiologisch. Somit ist die klinische Relevanz der gastroscopischen Befunde nicht eindeutig zu werten. Möglicherweise würden histologische Untersuchungen in der Zukunft derartige Studien sinnvoll ergänzen.

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Liebscher, Bettina Angela:

### **Einfluss von Omeprazol und eines hefehaltigen kommerziellen Magenprotektivums auf die Magenschleimhaut von Absetzfohlen**

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss des Protonenpumpenhemmstoffes Omeprazol und des hefehaltigen diätetischen Ergänzungsfuttermittels EQI<sup>®</sup>GASTRO auf die Entwicklung stressinduzierter Magenschleimhautläsionen im Rahmen des Absetzverfahrens von Fohlen von der Mutterstute evaluiert.

Insgesamt wurden 62 Warmblutfohlen eines Gestütes im Alter von 148 bis 236 Lebenstagen in die Studie einbezogen und zufällig einer der drei Gruppen, GastroGard<sup>®</sup>- (n=21), EQI<sup>®</sup>GASTRO- (n=21) oder Kontrollgruppe (n=20), zugeordnet. Die Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe erhielten nach dem Absetzen von der Mutterstute 14 Tage lang einmal täglich 2,2mg Omeprazol /kg KM per os in Form von GastroGard<sup>®</sup>. Die Fohlen der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe bekamen gemäß Herstellerempfehlung 19 Tage lang zweimal täglich je 60g des Ergänzungsfuttermittels EQI<sup>®</sup>GASTRO per os. Die Fohlen der Kontrollgruppe blieben unbehandelt. Sowohl das GastroGard<sup>®</sup> als auch das EQI<sup>®</sup>GASTRO wurde den Probanden, in gequollenen Fohlenstarter eingearbeitet, über die Futterkrippe angeboten. Die gastroscopische Untersuchung der Probanden zur Evaluierung der Magenschleimhaut erfolgte sechs bzw. sieben Tage vor dem Absetzen von der Mutterstute (T0), sowie nach der Behandlungsperiode von 14 (GastroGard<sup>®</sup>) bzw. 19 Tagen (EQI<sup>®</sup>GASTRO) (T14/19). Zu beiden Terminen wurde auch das Körpergewicht der Fohlen bestimmt. Zusätzlich erfolgte nach der Behandlungsperiode (T14/19) die Analyse einer Kotprobe jedes Fohlens bezüglich Trockensubstanzgehalt und pH-Wert. Die Körpergewichte der Probanden zu Beginn der Studie reichten von 198 bis 304kg. Während der Großteil der Fohlen mit 43/62 Fohlen (69,4%) im Verlauf der Studie an Gewicht zunahm (gruppenübergreifend mittlere KG-Zunahme um 1,0-2,5% des KG), blieb das Gewicht bei 3/62 Fohlen (4,8%) unverändert und nahm bei 16/62 Fohlen (25,8%) ab. Behandlungsbedingte Effekte auf die Körpergewichtsentwicklung

ließen sich jedoch nicht nachweisen ( $p=0,17$ ). Die Prävalenz der Magenschleimhautläsionen ( $\text{Score} \geq 1$ ) lag bereits vor dem Absetzen bei 82,3% (51/62), wobei die meisten Läsionen im Bereich der kleinen Krümmung der nonglandulären Schleimhaut diagnostiziert wurden. Nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode stieg die Prävalenz auf 87,1% (54/62) an. Die Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe zeigten zum Zeitpunkt T14/19 signifikant schwerwiegendere Magenschleimhautbefunde am Pylorus, sowohl im Vergleich zu den Befunden vor dem Absetzen ( $p=0,001$ ) als auch im Vergleich zur Kontrollgruppe ( $p=0,009$ ). Die Fohlen der EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe wiesen nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19) signifikant schwerwiegendere Schleimhautbefunde in den Bereichen Pylorus sowie kleine und große Krümmung der Pars nonglandularis auf. Während die Befunde am Pylorus sowohl im Vergleich zu den Befunden vor dem Absetzen ( $p=0,005$ ) als auch im Vergleich zur Kontrollgruppe ( $p=0,009$ ) statistisch signifikant waren, zeigten die Befunde an kleiner und großer Krümmung der Pars nonglandularis ausschließlich signifikante Unterschiede im Vergleich zu den Befunden vor dem Absetzen (KK: $p=0,04$ ; GK: $p=0,02$ ). Die Fohlen der Kontrollgruppe wiesen keine Veränderungen der gastrokopischen Befunde nach dem Absetzen auf. Die unterschiedlichen Behandlungen hatten keinen Einfluss auf den pH-Wert und Trockensubstanzgehalt des Kotes. Mit mittleren pH-Werten im Kot von  $6,73 \pm 0,36$  (EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe),  $6,52 \pm 0,28$  (GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe) und  $6,64 \pm 0,32$  (Kontrollgruppe) ließen sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen ( $p=0,06$ ). Dasselbe gilt für die TS-Gehalte im Kot von  $18,3 \pm 2,1\%$  (EQI<sup>®</sup>GASTRO-Gruppe),  $19,5 \pm 2,0\%$  (GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe) und  $18,0 \pm 2,6\%$  (Kontrollgruppe) ( $p=0,10$ ).

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse kann zum jetzigen Zeitpunkt weder die Gabe von Omeprazol in der Dosierung von 2,2mg / kg KM noch die Supplementierung des diätetischen Ergänzungsfuttermittels EQI<sup>®</sup>GASTRO zur Prävention von Magenschleimhautläsionen im Rahmen des Absetzens von der Mutterstute empfohlen werden. Weitere Untersuchungen sind nötig, um die alarmierend hohe Anzahl an Läsionen der Pylorusschleimhaut nach Omeprazolgabe erklären zu können.

## 7 SUMMARY

Liebscher, Bettina Angela:

### **Effects of omeprazole and a commercial dietary supplement containing live yeast on the gastric mucosa in weanling foals**

In the present study the influence of the proton pump inhibitor omeprazole and the commercial live yeast containing dietary supplement EQI<sup>®</sup>GASTRO were analyzed by observing the development of gastric mucosa lesions in foals after weaning from the mares.

Overall 62 warmblood foals from one stud farm, aged between 148 and 236 days were included in the study and randomly allocated to one of the three groups, GastroGard<sup>®</sup> (n=21), EQI<sup>®</sup>GASTRO (n=21) or control (n=20). After weaning the GastroGard<sup>®</sup>-group received 2.2mg omeprazole / kg bwt (GastroGard<sup>®</sup>) orally once daily for 14 days. The EQI<sup>®</sup>GASTRO-group was supplemented, according to the manufacturer`s instructions with 60g of the dietary supplement EQI<sup>®</sup>GASTRO twice a day orally for a total of 19 days. The control group did not receive any supplement. GastroGard<sup>®</sup> as well as EQI<sup>®</sup>GASTRO were mixed in a soaked complementary feed for foals, and offered in a long trough. Gastroscopic examination was performed 6-7 days before weaning (day 0) and after the supplementation period of 14 (GastroGard<sup>®</sup>) and 19 days (EQI<sup>®</sup>GASTRO) respectively (day 14/19). Body weight was obtained before the gastroscopic examinations. At the second gastroscopy faecal samples were taken from the foals` rectum for analysis of pH-value and dry matter content.

The foals` bodyweight at the beginning of this study varied from 198 to 304 kg. Most foals (43/62; 69.4%) gained body weight during the study (mean body weight increase of 1.0%, 1.5% and 2.5% for EQI<sup>®</sup>GASTRO-, control- and GastroGard<sup>®</sup>-group respectively), the body weight of 3/62 foals (4.8%) remained unchanged and 16/62 foals (25.8%) lost body weight. However, there were no differences in the development of body weight related to the different treatment regimes (p=0.17).

Before weaning, the prevalence of gastric mucosa lesions (score  $\geq 1$ ) was already 82.3% (51/62) mainly found in the Curvatura minor of the Pars nonglandularis. After the treatment period, the prevalence of gastric mucosa lesions increased to 87.1% (54/62).

The GastroGard<sup>®</sup>-group showed significantly more severe findings at the pyloric mucosa after weaning ( $p=0.001$ ). These findings were also significantly worse in comparison to the control group ( $p=0.009$ ). In the other regions, no differences were observed in this group related to the treatment.

The EQI<sup>®</sup>GASTRO-group exhibited significantly more severe findings after weaning at the pyloric mucosa ( $p=0,005$ ) as well as at the mucosa of the Curvatura minor ( $p=0.04$ ) and Curvatura major ( $p=0.02$ ) of the Pars nonglandularis. The findings at the pylorus were significantly worse in comparison to the control group ( $p=0.009$ ).

In the control group no differences in gastric mucosa lesions were observed related to weaning.

There was no influence of the treatment regime on pH-value and dry matter content of the foals` faeces. Mean  $\pm$  SD pH-values in the faeces ranged from  $6.73 \pm 0.36$  (EQI<sup>®</sup>GASTRO-group),  $6.52 \pm 0.28$  (GastroGard<sup>®</sup>-group) and  $6.64 \pm 0.32$  (control group) (treatment  $p=0.06$ ). Faeces` dry matter content varied from  $18.3 \pm 2.1\%$  (EQI<sup>®</sup>GASTRO-group),  $19.5 \pm 2.0\%$  (GastroGard<sup>®</sup>-group) and  $18.0 \pm 2.6\%$  (control group) ( $p=0.10$ ).

Based on the results of the present study neither the administration of omeprazole at a dosage of 2.2 mg / kg bwt p.o. nor the supplementation of the live yeast containing dietary supplement EQI<sup>®</sup>GASTRO can be recommended for prevention of gastric mucosa lesions in the context of weaning. Further investigations are required to find an explanation for the alarming high number of gastric lesions at the pyloric mucosa after omeprazole administration.

## 8 LITERATURVERZEICHNIS

AGAZZI, A., M. FERRONI, A. FANELLI, S. MAROCCOLO, G. INVERNIZZI, V. DELL'ORTO u. G. SAVOINI (2011):

Evaluation of the effects of live yeast supplementation on apparent digestibility of high-fiber diet in mature horses using the acid insoluble ash marker modified method  
J. Equine Vet. Sci. 31, 13-18

ALEXANDER, F. (1966):

A study of parotid salivation in the horse

J. Physiol. 184, 646-656

ANDREWS, F. M., u. J. A. NADEAU (1999):

Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses

Equine Vet. J. Suppl. 29, 30-33

ANDREWS, F. M., W. BERNHARD, D. BYARS, N. COHEN, T. DIVERS, C. MACCALLISTER, MC GLADDERY, A. MERRITT, A. MURRAY, M. ORSINI, J. SNYDER u. N. VATISTAS (1999a):

Recommendations for the diagnosis and treatment of equine gastric ulcer syndrome (EGUS): The Equine Gastric Ulcer Council

Equine Vet. Educ. 11, 262-272

ANDREWS, F. M., R. L. SIFFERMAN, W. BERNARD, F. E. HUGHES, J. E. HOLSTE, C. P. DAURIO, R. ALVA u. J. L. COX (1999b):

Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses

Equine Vet. J. Suppl. 29, 81-86

ANDREWS, F. M., B. R. BUCHANAN, S. B. ELLIOT, N. A. CLARIDAY u. L. H. EDWARDS (2005):

Gastric ulcers in horses

J. Anim. Sci. 83 (E. Suppl.), E18-E21

ANDREWS, F. M., B. R. BUCHANAN, S. H. SMITH, S. B. ELLIOTT u. A. M. SAXTON (2006a):

In vitro effects of hydrochloric acid and various concentrations of acetic, propionic, butyric, or valeric acids on bioelectric properties of equine gastric squamous mucosa

Am. J. Vet. Res. 67, 1873-1882

ANDREWS, F. M., N. FRANK, C. S. SOMMARDAHL, B. R. BUCHANAN, S. B. ELLIOTT u. V. A. ALLEN (2006b):

Effects of intravenously administrated omeprazole on gastric juice pH and gastric ulcer scores in adult horses

J. Vet. Intern. Med. 20, 1202-1206

ANDREWS, F. M., B. R. BUCHANAN, S. B. ELLIOTT, R. A. M. AL JASSIM, C. M. MC GOWAN u. A. M. SAXTON (2008):

In vitro effects of hydrochloric acid and lactic acids on bioelectric properties of equine gastric squamous mucosa

Equine Vet. J. 40, 301-305

ARGENZIO, R. A. (1999):

Comparative pathophysiology of nonglandular ulcer disease: a review of experimental studies

Equine Vet. J. Suppl. 29, 19-23

BAKER, S. J., u. E. L. GERRING (1993):

Gastric pH monitoring in healthy, suckling pony foals

Am. J. Vet. Res. 54, 959-964

BECHT, J. L., u. T. D. BYARS (1986):

Gastroduodenal ulceration in foals

Equine Vet. J. 18, 307-312

BEGG, L. M., u. C. B. O`SULLIVAN (2003):

The prevalence and distribution of gastric ulceration in 345 racehorses

Aust. Vet. J. 81, 199-201

BELL, R. J. W., T. D. MOGG u. J. K. KINGSTON (2007a):

Equine gastric ulcer syndrome in adult horses: A review

N. Z. Vet. J. 55, 1-12

BELL, R. J. W., J. K. KINGSTON, T. D. MOGG u. N. R. PERKINS (2007b):

The prevalence of gastric ulceration in racehorses in New Zealand

N. Z. Vet. J. 55, 13-18

BELL, R. J. W., J. K. KINGSTON u. T. D. MOGG (2007c):

A comparison of two systems for endoscopic grading of gastric ulceration in horses

N. Z. Vet. J. 55, 19-22

BERSCHNEIDER, H. M., H. T. BLIKSLAGER u. M. C. ROBERTS (1999):

Role of duodenal reflux in nonglandular gastric ulcer disease of the mature horse

Equine Vet. J. Suppl. 29, 24-29

BIRKMANN, K., H. K. JUNGE, E. MAISCHBERGER, M. WEHRLI ESER u. C. C. SCHWARZWALD (2014):

Efficacy of omeprazole powder paste or enteric-coated formulation in healing of gastric ulcers in horses

J. Vet. Intern. Med. 28, 925-933



BOSE, S., M.-Y. SONG, J.-K. NAM, M.-J. LEE u. H. KIM (2012):

In vitro and in vivo protective effects of fermented preparations of dietary herbs against lipopolysaccharide insult

Food Chemistry 134, 758-765

BRÜSSOW, N. A. S. (2006):

Effekte verschiedener Futtermittel und –bearbeitungsformen auf die Futteraufnahme, die Kaufrequenz und die Kauintensität beim Pferd

Dissertation med. vet., Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover

BULLIMORE, S. R., A. P. CORFIELD, S. J. HICKS, C. GOODALL u. S. D. CARRINGTON (2001):

Surface mucus in the non-glandular region of the equine stomach

Res. Vet. Sci. 70, 149-155

CAMPBELL-THOMPSON, M. L., u. A. M. MERRITT (1987):

Effect of ranitidine on gastric acid secretion in young male horses

Am. J. Vet. Res. 48, 1511-1515

CARGILE, J. L., J. A. BURROW, I. KIM, N. D. COHEN u. A. M. MERRITT (2004):

Effects of dietary corn oil supplementation on equine gastric fluid acid, sodium, and prostaglandin E<sub>2</sub> content before and during pentagastrin infusion

J. Vet. Intern. Med. 18, 545-549

CARRICK, J. B., M. G. PAPICH, D. M. MIDDLETON, J. M. NAYLOR u. H. G. G. TOWNSEND (1989):

Clinical and pathological effects of flunixin meglumine administration to neonatal foals

Can. J. Vet. Res. 53, 195-201

CHAMEROY, K. A., J. A. NADEAU, S. L. BUSHMICH, J. E. DINGER, T. A. HOAGLAND u. A. M. SAXTON (2006):

Prevalence of non-glandular gastric ulcers in horses involved in a university riding program

J. Equine Vet. Sci. 26, 207-211

CLARK, C. K., A. M. MERRITT, J. A. BURROW u. C. K. STEIBLE (1996):

Effect of aluminium hydroxide / magnesium hydroxide antacid and bismuth subsalicylate on gastric pH in horses

J. Am. Vet. Med. Assoc. 208, 1687-1691

COENEN, M. (1990):

Beobachtungen zum Vorkommen fütterungsbedingter Magenulcera beim Pferd

Schweiz. Arch. Tierheilk. 132, 121-126

COENEN, M. (1992):

Beobachtungen zum Vorkommen von Magenulcera beim Pferd

Pferdeheilkunde Sonderheft 8, 188-191

COENEN, M. (2013):

Fütterung und Kolik

Pferdeheilk. 29, 176-182

COENEN, M., u. H. MEYER (2014a):

Grundlagen der Ernährung

In: H. MEYER u. M. COENEN (Hrsg.): Pferdefütterung

5. Auflage

Verlag Enke, Stuttgart, S. 34-60

COENEN, M., u. H. MEYER (2014b):

Futtermittel

In: H. MEYER u. M. COENEN (Hrsg.): Pferdefütterung

5. Auflage

Verlag Enke, Stuttgart, S. 107-150

CONTRERAS, M., A. MORALES, M. A. GARCIA-AMADO, M. DE VERA, V. BERMUDEZ u. GUENEAU (2007):

Detection of Helicobacter-like DNA in the gastric mucosa of thoroughbred horses

Letters in Appl. Microbiol. 45, 553-557

DAHLKAMP, M. (2009):

Magenschleimhautläsionen beim Fohlen vor und nach dem Absetzen: Einfluss von Omeprazol

Dissertation med. vet., Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover

DAHLKAMP, M., K. FEIGE u. M. VENNER (2012):

Vorkommen von Magengeschwüren beim Absetzfohlen und deren Beeinflussung durch die Gabe von Omeprazol

Pferdeheilk. 28, 561-569

DAMKE, C. (2008):

24-stündige intragastrale pH-Metrie beim Pferd während der Fütterung verschiedener Rationen

Dissertation med. vet., Leipzig, Veterinärmedizinische Fakultät Leipzig

DAURIO, C. P., J. E. HOLSTE, F. M. ANDREWS, A. M. MERRITT, J. T. BLACKFORD, F. DOLZ u. D. R. THOMPSON (1999):

Effect of omeprazole paste on gastric acid secretion in horses

Equine Vet. J. Suppl. 29, 59-62

DEARO, A. C. de O., M. A. F. LOPES u. W. GANDOLFI (1999):

Lesions (ulcers and/or erosions) and desquamations location in the gastric mucosa from asymptomatic Quarter horse foals: endoscopic survey

Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci. 36, 34-39

DEEGEN, E., B. OHNRSORGE, M. DIECKMANN u. P. STADLER (1992):

Ulzerative Gastritis beim Pferd

Pferdeheilk. Sonderheft 8, 183-187

DE FOMBELLE, A., M. VARLOUD, A.-G. GOACHET, E. JACOTOT, C. PHILIPPEAU, C. DROGOUL u. V. JULLIAND (2003):

Characterisation of the microbial and biochemical profile of the different segments of the digestive tract in horses given two distinct diets

Animal Sci. 77, 293-304

DIONNE, R. M., A. VRINS, M. Y. DOUCET u. J. PARÉ (2003):

Gastric ulcers in standardbred racehorses: Prevalence, lesion, description, and risk factors

J. Vet. Intern. Med. 17, 218-222

DIXON, M. F. (1994):

Pathophysiology of Helicobacter pylori infection

Scand. J. Gastroenterol. 29 (Suppl.), 7-10

DOUCET, M. Y., A. A. VRINS, R. DIONNE, R. ALVA u. G. ERICSSON (2003):

Efficacy of a paste formulation of omeprazole for the treatment of naturally occurring gastric ulcers in training standardbred racehorses in Canada

Can. Vet. J. 44, 581-585

DÖRGES, F, E. DEEGEN u. J. LUNDBERG (1995):

Magenläsionen beim Pferd – Hohe Inzidenz bei gastrokopischen Untersuchungen  
Pferdeheilk. 11, 173-184

ECKE, P., D. R. HODGSON u. R. J. ROSE (1998):

Induced diarrhoea in horses part 2: Response to administration of an oral rehydration  
solution

Vet. J. 155, 161-170

EHLERS, K., A. UHLIG, S. RECKNAGEL, A. SNYDER, J. BREUER, C. ARNOLD, N.  
GRANEß u. G. F. SCHUSSER (2016):

Schleimhautläsionen im Bereich des Pylorus – Retrospektive Studie an 315  
Pferdepatienten (2004 – 2013)

Pferdeheilk. 32, 96-102

ELFENBEIN, J. R., u. L. C. SANCHEZ (2011):

Prevalence of gastric and duodenal ulceration in 691 nonsurviving foals (1995-2006):

Equine Vet. J. 44 (Suppl. 41), 76-79

ERBER, R., M. WULF, S. ROSE-MEIERHÖFER, M. BECKER-BIRCK, E. MÖSTL, J.  
AURICH, G. HOFFMANN u. C. AURICH (2012):

Behavioral and physiological responses of young horses to different weaning  
protocols: a pilot study

Stress 15, 184-194

ETHELL, M. T., D. R. HODGSON u. B. A. HILLS (2000):

Evidence for surfactant contributing to the gastric mucosal barrier of the horse

Equine Vet. J. 32, 470-474

FEDTKE, A., M. PFAFF, J. VOLQUARDSSEN, M. VENNER u. I. VERVUERT (2015a):  
Effects of feeding different roughage-based diets on gastric mucosa after weaning in  
warmblood foals

Pferdeheilk. 31, 596-602

FEDTKE, A., A. FIEDLER, M. VENNER u. I. VERVUERT (2015b):  
Effects of different nutraceutical supplements on the gastric mucosa of weanling foals

Pferdeheilk. 31, 363-370

FERRUCCI, F., E. ZUCCA, V. D. FABIO, C. CROCI u. F. TRADATI (2003a):  
Gastroscopic findings in 63 standardbred racehorses in training

Vet. Res. Comm. 27 (Suppl. 1), 759-762

FERRUCCI, F., E. ZUCCA, C. CROCI, V. D. FABIO u. E. FERRO (2003b):  
Treatment of gastric ulceration in 10 standardbred racehorses with a pectin-lecithin  
complex

Vet. Rec. 152, 679-681

FINK, C., M. TATAR, K. FAILING, R. HOSPES, M. KRESSIN u. K. KLISCH (2006):  
Serotonin-containing cells in the gastrointestinal tract of newborn foals and adult  
horses

Anat. Histol. Embryol. 35, 23-27

FISHER, H., R. H. KAUFMAN, H.-C. HSU, E. KASZIBA, A. FARMANFARMAIAN u.  
L. J. FLANCAUM (1990):

Inhibition of gastric acid secretion in the rat by high calcium

Nutrition Res. 10, 1441-1453

- FLORES, R. S., C. R. BYRON u. K. H. KLINE (2011):  
Effect of feed processing method on average daily gain and gastric ulcer development in weanling horses  
J. Equine Vet. Sci. 31, 124-128
- FRANK, N., F. M. ANDREWS, S. B. ELLIOTT u. J. LEW (2005):  
Effects of dietary oils on the development of gastric ulcers in mares  
Am. J. Vet. Res. 66, 2006-2010
- FRANKLIN, S. H., T. J. BRAZIL u. K. J. ALLEN (2008):  
Poor performance associated with equine gastric ulceration syndrome in four Thoroughbred racehorses  
Equine Vet. Educ. 20, 119-124
- FURR, M. O., M. J. MURRAY u. D. C. FERGUSON (1992):  
The effect of stress on gastric ulceration, T3, T4, reverse T3 and cortisol in neonatal foals  
Equine Vet. J. 24, 37-40
- FURR, M., N. D. COHEN, J. E. AXON, L. C. SANCHEZ, L. PANTALEON, E. HAGGETT, R. CAMPBELL u. B. TENNENT-BROWN (2012):  
Treatment with histamine-type 2 receptor antagonists and omeprazole increase the risk of diarrhoea in neonatal foals treated in intensive care units  
Equine Vet. J. 44 (Suppl. 41), 80-86
- GEETHA, S., M. SAI RAM, V. SINGH, G. ILAVAZHAGAN u. R. C. SAWHNEY (2002):  
Anti-oxidant and immunomodulatory properties of seabuckthorn (Hippophae rhamnoides) – an in vitro study  
J. Ethnopharmacol. 79, 373-378

GRANT, H. W., K. R. PALMER, R. W. KELLY, N. H. WILSON u. J. J. MISIEWICZ (1988):

Dietary linoleic acid, gastric acid, and prostaglandin secretion  
Gastroenterol. 94, 955-959

GROSS, L. T., u. I. G. MAYHEW (1983):

Gastroesophageal ulceration and candidiasis in foals  
J. Am. Vet. Med. Assoc. 182, 1370-1373

HABERSHON-BUTCHER, J. L., G. D. HALLOWELL, I. M. BOWEN u. B. W. SYKES (2012):

Prevalence and risk factors for ulceration of the gastric glandular mucosa in Thoroughbred racehorses in training in the UK and Australia  
J. Vet. Intern. Med. 26, 731

HAMMOND, C. J., D. K. MASON u. K. L. WATKINS (1986):

Gastric ulceration in mature Thoroughbred horses  
Equine Vet. J. 18, 284-287

HENRY, S., A. J. ZANELLA, C. SANKEY, M.-A. RICHARD-YRIS, A. MARKO u. M. HAUSBERGER (2012):

Adults may be used to alleviate weaning stress in domestic foals (*Equus caballus*)  
Physiol. and Behav. 106, 428-438

HEPBURN, R. J., u. C. J. PROUDMAN (2014):

Treatment of ulceration of the gastric glandular mucosa: Retrospective evaluation of omeprazole and sucralfat combination therapy in 204 sport and leisure horses [abstract]

Proc. 11th International Equine Colic Research Symposium, 108-109



HERSEY, S. J., u. G. SACHS (1995):

Gastric Acid Secretion

Physiol. Rev. 75, 155-189

HOFFMANN, R. M., D. S. KRONFELD, J. L. HOLLAND u. K. M. GREIWE-CRANDELL (1995):

Prewaning diet and stall weaning method influences on stress response in foals

J. Anim. Sci. 73, 2922-2930

HOIS, C., E. KIENZLE u. A. SCHULZE (2005):

Gewichtsschätzung und Gewichtsentwicklung bei Fohlen und Jungpferden

Pferdeheilk. 21, 552-558

HOUP, K. A., H. F. HINTZ u. W. R. BUTLER (1984):

A preliminary study of two methods of weaning foals

Appl. Anim. Behav. Sci. 12, 177-181

HUFF, N. K., A. D. AUER, F. GARZA JR, M. L. KEOWEN, M. T. KEARNEY, R. B. MCMULLIN u. F. M. ANDREWS (2012):

Effects of sea buckthorn berries and pulp in a liquid emulsion on gastric ulcer scores and gastric juice pH in horses

J. Vet. Intern. Med. 26, 1186-1191

HUSTED, L., L. C. SANCHEZ, S. N. OLSEN, K. E. BAPTISTE u. A. M. MERRITT (2008):

Effect of paddock vs. stall housing on 24 hour gastric pH within the proximal and ventral equine stomach

Equine Vet. J. 40, 337-341

JAVSICAS, L. H., u. L. C. SANCHEZ (2008):

The effect of omeprazole paste on intragastric pH in clinically ill neonatal foals

Equine Vet. J. 40, 41-44

JEFFREY, S. C., M. J. MURRAY u. E. S. EICHHORN (2001):

Distribution of epidermal growth factor (EGFr) in normal and acute peptic-injured equine squamous epithelium

Equine Vet. J. 33, 562-569

JENKINS, C. C., J. T. BLACKFORD, F. M. ANDREWS, D. L. FRAZIER, H. MATTSSON, S.-G. OLOVSSON u. A. PETERSON (1992):

Duration of antisecretory effects of oral omeprazole in horses in horses with chronic gastric cannulae

Equine Vet. J. 24, 89-92

JONSSON, H., u. A. EGENVALL (2006):

Prevalence of gastric ulceration in Swedish Standardbreds in race training

Equine Vet. J. 38, 209-213

JOUANY, J.-P., J. GOBERT, B. MEDINA, G. BERTIN u. V. JULLIAND (2008):

Effect of live yeast culture supplementation on apparent digestibility and rate of passage in horses fed a high-fiber or high-starch diet

J. Anim. Sci. 86, 339-347

JOUANY, J.-P., B. MEDINA, G. BERTIN u. V. JULLIAND (2009):

Effect of live yeast culture supplementation on hindgut microbial communities and their polysaccharidase and glycoside hydrolase activities in horses fed a high-fiber or high-starch diet

J. Anim. Sci. 87, 2844-2852

KAPLAN, M., E. A. MUTLU, M. BENSON, J. Z. FIELDS, A. BANAN u. A. KESHAVARZIAN (2007):

Use of herbal preparations in the treatment of oxidant-mediated inflammatory disorders

Complementary Therapies in Medicine 15, 207-216

KLEIN, C., u. H. BOSTEDT (2006):

Magenulzera beim neugeborenen und älteren Fohlen Eine Übersicht

Tierärztl. Prax. 34 (G), 263-270

KÖLLER, G., S. RECKNAGEL, A. SPALLEK, J. BREUER u. G. F. SCHUSSER (2010):

Magenschleimkonzentration und intragastraler pH-Wert adulter Pferde während der Nahrungskarenz und nach oraler Applikation von Pronutrin®

Pferdeheilk. 26, 186-190

LE JEUNE, S. S., J. E. NIETO, J. E. DECHANT u. J. R. SNYDER (2009):

Prevalence of gastric ulcers in Thoroughbred broodmares in pasture: A preliminary report

Vet. J. 181, 251-255

LESTER, G. D., R. L. SMITH u. I. D. ROBERTSON (2005):

Effects of treatment with omeprazole or ranitidine on gastric squamous ulceration in racing Thoroughbreds

J. Am. Vet. Med. Assoc. 227, 1636-1639

LEWIS, J. J., J. R. GOLDENRING, V. A. ASHER u. I. M. MODLIN (1990):

Effects of epidermal growth factor on signal transduction in rabbit parietal cells

Am. J. Physiol. 258, 476-483

LEWIS, S. (2003):

Gastric ulceration in an equine neonate

Can. Vet. J. 44, 420-421

LICHTENBERGER, L. M. (1995):

The hydrophobic barrier properties of gastrointestinal mucus

Annual Review of Physiol. 57, 565-583

LIEBICH, H.-G. (2010):

Funktionelle Histologie der Haussäugetiere und Vögel

5. Auflage

Verlag Schattauer, Stuttgart

LIU, L., M. L. FISHMAN, K. B. HICKS u. M. KENDE (2005):

Interaction of various pectin formulations with porcine colonic tissues

Biomaterials 26, 5907-5916

LORENZO-FIGUERAS, M., u. A. M. MERRITT (2002):

Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses

Am. J. Vet. Res. 63, 1481-1487

LUNDBERG, J., A. JENSEN u. E. DEEGEN (1996):

Läsionen der Magenschleimhaut beim Fohlen – Klinische und endoskopische Befunde

Pferdeheilk. 12, 267-270

LUTHERSSON, N., K. H. NIELSEN, P. HARRIS u. T. D. H. PARKIN (2009a):

Risk factors associated with equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark

Equine Vet. J. 41, 625-630

LUTHERSSON, N., K. H. NIELSEN, P. HARRIS u. T. D. H. PARKIN (2009b):  
The prevalence and anatomical distribution of equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark  
Equine Vet. J. 41, 619-624

MACALLISTER, C. G., u. S. SANGIAH (1993):  
Effect of ranitidine on healing of experimentally induced gastric ulcers in ponies  
Am. J. Vet. Res. 54, 1103-1107

MACALLISTER, C. G., S. J. MORGAN, A. T. BORNE u. R. A. POLLET (1993):  
Comparison of adverse effects of phenylbutazone, flunixin meglumine, and Ketoprofen in horses  
J. Am. Vet. Med. Assoc. 202, 71-77

MACALLISTER, C. G., F. M. ANDREWS, E. DEEGAN, W. RUOFF u. S.-G. OLOVSON (1997):  
A scoring system for gastric ulcers in the horse  
Equine Vet. J. 29, 430-433

MACALLISTER, C. G. (1999):  
A review of medical treatment for peptic ulcer disease  
Equine Vet. J. Suppl. 29, 45-49

MACALLISTER, C. G., R. L. SIFFERMAN, S. R. MCCLURE, G. W. WHITE, N. J. VATISTAS, J. E. HOLSTE, G. F. ERICSSON u. J. L. COX (1999):  
Effects of omeprazole paste on healing of spontaneous gastric ulcers in horses and foals: a field trial  
Equine Vet. J., Suppl. 29, 77-80

MAKHLOUF, G. M., u. M. L. SCHUBERT (1990):

Gastric somatostatin: A paracrine regulator of acid secretion

Metabolism 39 (Suppl. 2), 138-142

MALINOWSKI, K., N. A. HALLQUIST, L. HELYAR, A. R. SHERMAN u. C. G. SCANES (1990):

Effect of different separation protocols between mares and foals on plasma cortisol and cell-mediated immune response

Equine Vet. Sci 10, 363-368

MARQUÉS, F. J., T. EPP, D. WILSON, A. J. RUIZ, N. TOKATELOFF u. S. MANNING (2011):

The prevalence and risk factors of oesophageal and nonglandular gastric lesions in Thoroughbred racehorses in Saskatchewan

Equine vet. Educ. 23, 249-254

MAY, A., M. VENNER, E. CAVICCHIOLI u. H. GEHLEN (2012):

Magenerkrankungen des Pferdes – Diagnostik und Therapie

Pferdeheilkunde 28, 388-405

MCCALL, C. A., G. D. POTTER u. J. L. KREIDER (1985):

Locomotor, vocal and other behavioral responses to varying methods of weaning foals

Appl. Anim. Behav. Sci. 14, 27-35

MCCALL, C. A., G. D. POTTER, J. L. KREIDER u. W. L. JENKINS (1987):

Physiological responses in foals weaned by abrupt or gradual methods

Equine Vet. Sci. 7, 368-374

MCCLURE, S. R., L. T. GLICKMAN u. N. W. GLICKMAN (1999):

Prevalence of gastric ulcers in show horses

J. Am. Vet. Med. Assoc. 215, 1130-1133

MCCLURE, S. R., G. W. WHITE, R. L. SIFFERMAN, W. BERNARD, M. Y. DOUCET,  
A. VRINS, J. E. HOLSTE, C. FLEISHMAN, R. ALVA u. L. G. CRAMER (2005):

Efficacy of omeprazole paste for prevention of gastric ulcers in horses in race training

J. Am. Vet. Med. Assoc. 226, 1681-1684

MEDINA, B., I. D. GIRARD, E. JACOTOT u. V. JULLIAND (2002):

Effect of a preparation of *Saccharomyces cerevisiae* on microbial profiles and fermentation patterns in the large intestine of horses fed a high fiber or a high starch diet

J. Anim. Sci. 80, 2600-2609

MERRITT, A. M. (1999):

Normal equine gastroduodenal secretion and motility

Equine Vet. J. 29, 7-13

MERRITT, A. M., L. C. SANCHEZ, J. A. BURROW, M. CHURCH u. S. LUDZIA  
(2003):

Effect of GastroGard and three compounded oral omeprazole preparations on 24 h intragastric pH in gastrically cannulated mature horses

Equine Vet. J. 35, 691-695

MESCHTER, C. L., M. GILBERT, L. KROOK, G. MAYLIN u. R. CORRADINO (1990):

The effects of phenylbutazone on the intestinal mucosa of the horse: a morphological, ultrastructural and biochemical study

Equine Vet. J. 22, 255-263

MÉTAYER, N, M. LHÔTE, A. BAHR, N. D. COHEN, I. KIM, A. J. ROUSSEL u. V. JULLIAND (2004):

Meal size and starch content affect gastric emptying in horses

Equine Vet. J. 36, 436-440

MEYER, H., L. ALSWEDE u. H. J. REINHARDT (1975):

Untersuchungen über Fressdauer, Kaufrequenz und Futterzerkleinerung beim Pferd

Dtsch. Tierärztl. Wochenschrift 82, 43-47

MEYER, H., M. COENEN u. D. PROBST (1986):

Beiträge zur Verdauungsphysiologie des Pferdes: Futtereinspeichelung und –  
passage im Kopfdarm des Pferdes

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 56, 171-183

MEYER, H. (1992):

Intestinaler Wasser- und Elektrolytstoffwechsel beim Pferd

Übersichten zur Tierernährung 20, 135-166

MILLER, T. A. (1983):

Protective effects of prostaglandins against gastric mucosal damage: current  
knowledge and proposed mechanism

Am. J. Physiol. 245, G601-G623

MOONS, C. P. H., K. LAUGHLIN u. A. J. ZANELLA (2005):

Effects of short-term maternal separations on weaning stress in foals

Appl. Anim. Behav. Sci. 91, 321-335



MOYAERT, H., A. DECOSTERE, P. VANDAMME, L. DEBRUYNE, J. MAST, M. BAELE, L. CEELLEN, R. DUCATELLE u. F. HAESENBROUCK (2007a):

*Helicobacter equorum* sp. nov., a urease-negative *Helicobacter* species isolated from horse faeces

Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 57, 213-218

MOYAERT, H., A. DECOSTERE, F. PASMANS, M. BAELE, L. CEELLEN, K. SMITS, R. DUCATELLE u. F. HAESENBROUCK (2007b):

Acute in vivo interactions of *Helicobacter equorum* with its equine host

Equine Vet. J. 39, 370-372

MÖSTL, E. (2010):

In: W. VON ENGELHARDT u. G. BREVES (Hrsg.): Physiologie der Haustiere

Spezielle Endokrinologie

3. Auflage

Verlag Enke, Stuttgart, S. 515-534

MUHONEN, S., V. JULLIAND, J. E. LINDBERG, J. BERTILSSON u. A. JANSSON (2009):

Effects on the equine colon ecosystem of grass silage and haylage diets after an abrupt change from hay

J. Anim. Sci. 87, 2291-2298

MURRAY, M. J. (1989):

Endoscopic appearance of gastric lesions in foals: 94 cases (1987-1988)

J. Am. Vet. Med. Assoc. 195, 1135-1141

MURRAY, M. J., C. GRODINSKY, C. W. ANDERSON, P. F. RADUE u. G. R. SCHMIDT (1989):

Gastric ulcers in horses: a comparison of endoscopic findings in horses with and without clinical signs

Equine Vet. J. 21 (Suppl. 7), 68-72

MURRAY, M. J., C. M. MURRAY, H. J. SWEENEY, J. WELD, N. J. WINGFIELD DIGBY u. S. J. STONEHAM (1990a):

Prevalence of gastric lesions in foals without signs of gastric disease: An endoscopic survey

Equine Vet. J. 22, 6-8

MURRAY, M. J., C. GRODINSKY, R. R. COWLES, W. L. HAWKINS, R. J. FORFA u. N. K. LUBA (1990b):

Endoscopic evaluation of changes in gastric lesions of Thoroughbred foals

J. Am. Vet. Med. Assoc. 196, 1623-1627

MURRAY, M. J., R. P. SCHAUDIES u. D. M. CAVEY (1992):

Epidermal growth factor-like activity in mares` milk

Am. J. Vet. Res. 53, 1729-1731

MURRAY, M. J., u. E. A. MAHAFFEY (1993):

Age-related characteristics of gastric squamous epithelial mucosa in foals

Equine Vet. J. 25, 514-417

MURRAY, M. J., u. G. F. SCHUSSER (1993):

Measurement of 24-h gastric pH using an indwelling pH electrode in horses unfed, fed and treated with ranitidine

Equine Vet. J. 25, 417-421

MURRAY, M. J. (1994):

Equine model of inducing ulceration in alimentary squamous epithelial mucosa

Dig. Dis. Sci. 39, 2530-2535

MURRAY, M. J., u. E. S. EICHHORN (1996):

Effects of intermittent feed deprivation, intermittent feed deprivation with ranitidine administration and stall confinement with ad libitum access to hay on gastric ulceration in horses

Am. J. Vet. Res. 57, 1599-1603

MURRAY, M.J., G. F. SCHUSSER, F. S. PIPERS u. S. J. GROSS (1996):

Factors associated with gastric lesions in Thoroughbred racehorses

Equine Vet. J. 28, 368-374

MURRAY, M. J. (1997):

Suppression of gastric acidity in horses

J. Am. Vet. Med. Assoc. 211, 37-40

MURRAY, M. J., M. L. HAVEN, E. S. EICHHORN, D. ZHANG, J. EAGLESON u. G. J. HICKEY (1997):

Effects of omeprazole on healing of naturally-occurring gastric ulcers in Thoroughbred racehorses

Equine Vet. J. 29, 425-429

MURRAY, M. J. (1999):

Gastroduodenal ulceration in foals

Equine Vet. Educ. 11, 199-207

MURRAY, M. J., E. S. EICHHORN, J. E. HOLSTE, J. L. COX, W. B. STANIER, W. L. COOPER u. V. A. COOPER (1999):

Safety, acceptability and endoscopic findings in foals and yearling horses treated with a paste formulation of omeprazole for twenty-eight days

Equine Vet. J. Suppl. 29, 67-70

MURRAY, M. J., Y. S. NOUT u. D. L. WARD (2001):

Endoscopic findings of the gastric antrum and pylorus in horses: 162 cases (1996-2000)

J. Vet. Intern. Med. 15, 401-406

MURRAY, M. J., u. T. C. GRADY (2002):

The effect of a pectin-lecithin complex on prevention of gastric mucosal lesions induced by feed deprivation in ponies

Equine Vet. J. 34, 195-198

MÜLLER, G. (2002):

A field study into the nutritional intake of horses fed grass silage or hay as roughage including factors influencing faecal consistency

PhD Diss. Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover

NADEAU, J. A., F. M. ANDREWS, A. G. MATHEW, R. A. ARGENZIO, J. T. BLACKFORD, M. SOHTELL u. A. SAXTON (2000):

Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses

Am. J. Vet. Res. 61, 784-790

NADEAU, J. A., F. M. ANDREWS, C. S. PATTON, R. A. ARGENZIO, A. G. MATHEW u. A. M. SAXTON (2003a):

Effects of hydrochloric, acetic, butyric, and propionic acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of horses

Am. J. Vet. Res. 64, 404-412

NADEAU, J. A., F. M. ANDREWS, C. S. PATTON, R. A. ARGENZIO, A. G. MATHEW u. A. M. SAXTON (2003b):

Effects of hydrochloric, valeric, and other volatile fatty acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of horses

Am. J. Vet. Res. 64, 413-417

NADEAU, J. A., u. F. M. ANDREWS (2009):

Equine gastric ulcer syndrome: The continuing conundrum

Equine Vet. J. 41, 611-615

NICOL, C. J., H. P. D. DAVIDSON, P. A. HARRIS, A. J. WATERS u. A. D. WILSON (2002):

Study of crib-biting and gastric inflammation and ulceration in young horses

Vet. Rec. 151, 658-662

NIEDŹWIEDŹ, A., K. KUBIAK u. J. NICPOŃ (2013):

Endoscopic findings of the stomach in pleasure horses in Poland

Acta Vet. Scand. 55: 45

NIETO, J. E., S. J. SPIER, L. VAN HOOGMOED, F. PIPERS, B. TIMMERMAN u. J. R. SNYDER (2001):

Comparison of omeprazole and cimetidine in healing of gastric ulcers and prevention of recurrence in horses

Equine Vet. Educ. 13, 260-264

NIETO, J. E., S. SPIER, F. S. PIPERS, S. STANLEY, M. R. ALEMAN, D. C. SMITH u. J. R. SNYDER (2002):

Comparison of paste and suspension formulations of omeprazole in the healing of gastric ulcers in racehorses in active training

J. Am. Vet. Med. Assoc. 221, 1139-1143

NIETO, J. E., J. R. SNYDER, P. BELDOMENICO, M. ALEMAN, J. W. KERR u. S. J. SPIER (2004):

Prevalence of gastric ulcers in endurance horses – a preliminary report

Vet. J. 167, 33-37

OKAI, K., S. TAHARAGUCHI, Y. ORITA, H. YOKOTA u. H. TANIYAMA (2015):

Comparative endoscopic evaluation of normal and ulcerated gastric mucosae in Thoroughbred foals

J. Vet. Med. Sci. 77, 449-453

ORSINI, J. (2000):

Gastric ulceration in the mature horse: a review

Equine Vet. Educ. 12, 24-27

ORSINI, J. A., M. HADDOCK, L. STINE, E. K. SULLIVAN, T. S. RABUFFO u. G. SMITH (2003):

Odds of moderate or severe gastric ulceration in race horses receiving antiulcer medications

J. Am. Vet. Med. Assoc. 223, 336-339

PFAFF, M. (2013):

Effekte einer Luzernefütterung auf die Magenschleimhaut bei Absatzfohlen

Dissertation med. vet., Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover

PLUE, R. E., H. G. WALL, C. DAURIO, D. K. ATTEBERY, J. L. COX u. D. H. WALLACE (1999):

Safety of omeprazole paste in foals and mature horses

Equine Vet. J. Suppl. 29, 63-66

RABUFFO, T. S., J. A. ORSINI, E. SULLIVAN, J. ENGILES, T. NORMAN u. R. BOSTON (2002):

Association between age or sex and prevalence of gastric ulceration in Standardbred racehorses in training

J. Am. Vet. Med. Assoc. 221, 1156-1159

ROGERS, C. W., E. K. GEE u. T. L. FARAM (2004):

The effect of two different weaning procedures on the growth of pasture-reared Thoroughbred foals in New Zealand

N. Z. Vet. J. 52, 401-403

ROY, M.-A., A. VRINS, G. BEAUCHAMP u. M. Y. DOUCET (2005):

Prevalence of ulcers of the squamous gastric mucosa in Standardbred horses

J. Vet. Intern. Med. 19, 744-750

SACHS, G., u. B. WALLMARK (1989):

The gastric H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase: The site of action of omeprazole

Scand. J. Gastroenterol. 24, 3-11

SANCHEZ, L. C., G. D. LESTER u. A. M. MERRIT (1998):

Effect of ranitidine on intragastric pH in clinically normal neonatal foals

J. Am. Vet. Med. Assoc. 212, 1407-1412

SANCHEZ, L. C., M. J. MURRAY u. A. M. MERRITT (2004):

Effect of omeprazole paste on intragastric pH in clinically normal neonatal foals

Am. J. Vet. Res. 65, 1039-1041

SANDIN, A., J. SKIDELL, J. HÄGGSTRÖM, K. GIRMA u. G. NILSSON (1999a):

Post-mortem findings of gastric ulcers in Swedish horses up to one year of age: A retrospective study 1924-1996 (1999):

Acta Vet. Scand. 40, 109-120

SANDIN, A., F. M. ANDREWS, J. A. NADEAU, T. J. DOHERTY u. G. NILSSON (1999b):

Effects of intramuscular omeprazole on gastric acid secretion in horses over a twenty-four hour period

Equine Vet. J. Suppl. 29, 50-53

SANZ, M. G., A. VILJOEN, M. N. SAULEZ, S. OLORUNJU u. F. M. ANDREWS (2014):

Efficacy of a pectin-lecithin complex for treatment and prevention of gastric ulcers in horses

Vet. Rec. 175: 147, doi: 10.1136/vr.102359

SCHEPP, W., B. STEFFEN, H.-J. RUOFF, V. SCHUSDZIARRA u. M. CLASSEN (1988):

Modulation of rat gastric mucosal prostaglandin E2 release by dietary linoleic acid: Effects on gastric acid secretion and stress-induced mucosal damage

Gastroenterol. 95, 18-25

SMYTH, G. B., D. W. YOUNG u. L. S. HAMMOND (1989):

Effects of diet and feeding on postprandial serum gastrin and insulin concentrations in adult horses

Equine Vet. J. Suppl. 7, 56-59

SURYAKUMAR, G., u. A. GUPTA (2011):

Medicinal and therapeutic potential of Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.)

J. Ethnopharmacol. 138, 268-278



SWYERS, K. L., A. O. BURK, T. G. HARTSOCK, E. M. UNGERFELD u. J. L. SHELTON (2008):

Effects of direct-fed microbial supplementation on digestibility and fermentation end-products in horses fed low- and high-starch concentrates

J. Anim. Sci. 86, 2596-2608

SYKES, B. W., K. M. SYKES u. G. D. HALLOWELL (2014a):

A comparison of two doses of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: A blinded, randomized, clinical trial

Equine Vet. J. 46, 416-421

SYKES, B. W., K. M. SYKES u. G. D. HALLOWELL (2014b):

A comparison between pre- and post exercise administration of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: A blinded, randomized, clinical trial

Equine Vet. J. 46, 422-426

SYKES, B. W., K. M. SYKES u. G. D. HALLOWELL (2014c):

Efficacy of a combination of Apolectol, live yeast (*Saccharomyces cerevisiae* [CNCM I-1077]), and magnesium hydroxide in the management of Equine gastric ulcer syndrome in Thoroughbred racehorses: A blinded, randomized, placebo-controlled clinical trial

J. Equine Vet. Sci. 34, 1274-1278

SYKES, B.W., M. HEWETSON, R.J. HEPBURN, N. LUTHERSSON u. Y. TAMZALI (2015a):

European College of Equine Internal Medicine Consensus statement – Equine gastric ulcer syndrome in adult horses

J. Vet. Intern. Med. 29, 1288-1299

SYKES, B. W., K. M. SYKES u. G. D. HALLOWELL (2015b):

A comparison of three doses of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: A blinded, randomized, dose-response clinical trial

Equine Vet. J. 47, 285-290

SYKES, B., u. J. M. JOKISALO (2015):

Rethinking equine gastric ulcer syndrome: Part 3 – Equine glandular gastric ulcer syndrome (EGGUS)

Equine Vet. Educ. 27, 372-375

TAKEUCHI, K. (2014):

Gastric cytoprotection by Prostaglandin E<sub>2</sub> and prostacyclin: relationship to EP1 and IP receptors

J. Physiol. Pharmacol. 65, 3-14

TAMZALI, Y., C. MARGUET, N. PRIYMENKO u. F. LYAZRHI (2011):

Prevalence of gastric ulcer syndrome in high-level endurance horses

Equine Vet. J. 43, 141-144

TRAUB-DARGATZ, J. L., J. J. BERTONE, D. H. GOULD, H. WRIGLEY, M. G. WEISER u. S. D. FORNEY (1988):

Chronic flunixin meglumine therapy in foals

Am. J. Vet. Res. 49, 7-12

UPADHYAY, N. K., M. S. Y. KUMAR u. A. GUPTA (2010):

Antioxidant, cytoprotective and antibacterial effects of Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves

Food and Chem. Toxicol. 48, 3443-3448

VATISTAS, N. J., R. L. SIFFERMANN, J. HOLSTE, J. L. COX, G. PINALTO u. K. T. SCHULTZ (1999a):

Induction and maintenance of gastric ulceration in horses in simulated race training  
Equine Vet. J. Suppl. 29, 40-44

VATISTAS, N. J., J. R. SNYDER, J. NIETO, D. THOMPSON, M. POLLMEIER u. J. HOLSTE (1999b):

Acceptability of a paste formulation and efficacy of high dose omeprazole in healing gastric ulcers in horses maintained in race training  
Equine Vet. J. Suppl. 29, 71-76

VENNER, M., S. LAUFFS u. E. DEEGEN (1999):

Treatment of gastric lesions in horses with pectin-lecithin complex  
Equine Vet. J. Suppl. 29, 91-96

VERVUERT, I., u. W. COENEN (2002):

Aspekte der Fütterungs- und Haltungstechnik von Pferden  
Pferdeheilk. 18, 629-632

VERVUERT, I., u. M. COENEN (2004):

Nutritive Risiken für das Auftreten von Magengeschwüren beim Pferd  
Pferdeheilk. 20, 349-352

VERVUERT, I., u. H. MEYER (2014):

Diagnostik zur Überprüfung einer adäquaten Energie- und Nährstoffversorgung  
In: H. MEYER u. M. COENEN (Hrsg.): Pferdefütterung  
5. Auflage  
Verlag Enke, Stuttgart, S. 202-207

VIDELA, R., u. F. M. ANDREWS (2009):

New perspectives in Equine gastric ulcer syndrome

Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 25, 283-301

VOLQUARSEN, J. (2013):

Untersuchung über die diagnostische Aussagekraft des Saccharose Tests beim Equine Gastric Ulcer Syndrom des Fohlens

Dissertation med. vet., Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover

VONDRAN, S., M. VENNER u. I. VERVUERT (2016):

Effects of two alfalfa preparations with different particle sizes on the gastric mucosa in weanlings: alfalfa chaff versus alfalfa pellets

BMC Vet. Res. 12: 110, doi 10.1186/s12917-016-0733-5

WALLACE, J. L. (2001):

Mechanism of Protection and Healing: Current Knowledge and Future Research

Best Pract. and Res. Clin. Gastroenterol. 15, 691-703

WARAN, N. K., N. CLARK u. M. FARNWORTH (2008):

The effects of weaning on the domestic horse (*Equus caballus*)

Appl. Anim. Behav. 110, 42-57

WHITE, G., S. R. MCCLURE, R. SIFFERMAN, J. E. HOLSTE, C. FLEISHMAN, M. J. MURRAY u. L. G. CRAMER (2007):

Effects of short-term light to heavy exercise on gastric ulcer development in horses and efficacy of omeprazole paste in preventing gastric ulceration

J. Am. Vet. Med. Assoc. 230, 1680-1682

WIDENHOUSE, T. V., G. D. LESTER u. A. M. MERRITT (2002):

Effect of hydrochloric acid, pepsin or taurocholate on bioelectric properties of gastric squamous mucosa in horses

Am. J. Vet. Res. 63, 744-749

WILLIAMS, S., J. HORNER, E. ORTEN, M. GREEN, S. MCMULLEN, A. MOBASHERI u. S. L. FREEMAN (2015):

Water intake, faecal output and intestinal motility in horses moved from pasture to a stabled management regime with controlled exercise

Equine Vet. J. 47, 96-100

WOLFFRAM, S., u. E. SCHARRER (2010):

Funktionen des einhöhligen Magens

In: W. VON ENGELHARDT u. G. BREVES (Hrsg.): Physiologie der Haustiere

3. Auflage

Verlag Enke, Stuttgart, S. 399-405

XING, J., B. YANG, Y. DONG, B. WANG, J. WANG u. H. P. KALLIO (2002):

Effects of sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L.) seed and pulp oils on experimental models of gastric ulcer in rats

Filoterapia 73, 644-650

XU, X., B. XIE, S. PAN, L. LIU, Y. WANG u. C. CHEN (2007):

Effects of sea buckthorn procyanidins on healing of acetic acid-induced lesions in the rat stomach

Asia Pac. J. Clin. Nutr. 16 (Suppl. 1), 234-238

YANG, B., u. H. KALLIO (2002):

Composition and physiological effects of sea buckthorn (*Hippophaë*) lipids

Trends Food Sci Technol. 13, 160-167

ZEYNER, A., C. GEIBLER u. A. DITTRICH (2004):

Effects of hay intake and feeding sequence on variables in faeces and faecal water (dry matter, pH value, organic acids, ammonia, buffering capacity) of horses

J. Anim. Physiol. and Anim. Nutr. 88, 7-19

## 9 ANHANG

Tab. 18a: Übersicht über die an der Studie teilnehmenden Fohlen;

EQI®GASTRO-Gruppe (n=21)

Nummer des Fohlens	Geschlecht	Alter zu Studienbeginn in Tagen	Körpermasse (in kg) zu Studienbeginn (Zeitpunkt T0)	Körpermasse (in kg) am Ende der Studie (Zeitpunkt T14/19)
0261	Stute	188	290	285
0310	Stute	174	224	239
0321	Stute	170	247	240
0339	Stute	167	204	205
0358	Stute	162	249	245
0367	Stute	159	256	267
0394	Stute	154	220	225
0399	Stute	153	198	200
0421	Stute	150	265	276
0425	Stute	149	220	218
0433	Stute	149	225	228
0442	Stute	154	264	270
5228	Hengst	189	283	273
5252	Hengst	182	304	297
5259	Hengst	180	291	288
5307	Hengst	168	240	245
5312	Hengst	167	291	294
5346	Hengst	160	226	231
5364	Hengst	155	252	257
5367	Hengst	154	264	281
5386	Hengst	150	252	248

Tab 18b: Übersicht über die an der Studie teilnehmenden Fohlen;  
 GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe (n=21)

Nummer des Fohlens	Geschlecht	Alter zu Studienbeginn in Tagen	Körpermasse (in kg) zu Studienbeginn (Zeitpunkt T0)	Körpermasse (in kg) am Ende der Studie (Zeitpunkt T14/19)
0191	Stute	205	279	286
0227	Stute	196	270	292
0239	Stute	193	285	285
0323	Stute	170	255	259
0348	Stute	164	231	244
0350	Stute	164	255	238
0377	Stute	157	235	228
0381	Stute	157	215	222
0382	Stute	156	247	247
0391	Stute	155	266	277
0424	Stute	149	244	251
0434	Stute	149	204	213
0436	Stute	148	232	247
0509	Stute	153	220	220
5086	Hengst	236	289	298
5250	Hengst	183	265	277
5271	Hengst	178	247	263
5314	Hengst	166	282	294
5325	Hengst	164	237	247
5349	Hengst	159	246	252
5351	Hengst	159	270	266



Tab. 18c: Übersicht über die an der Studie teilnehmenden Fohlen;

Kontrollgruppe (n=20)

Nummer des Fohlens	Geschlecht	Alter zu Studienbeginn in Tagen	Körpermasse (in kg) zu Studienbeginn (Zeitpunkt T0)	Körpermasse (in kg) am Ende der Studie (Zeitpunkt T14/19)
0271	Stute	185	282	292
0285	Stute	181	248	223
0340	Stute	167	268	282
0344	Stute	165	262	255
0345	Stute	165	207	224
0347	Stute	165	273	270
0355	Stute	163	225	240
0356	Stute	163	243	249
0403	Stute	166	237	238
0415	Stute	151	260	270
5175	Hengst	207	296	298
5240	Hengst	186	284	301
5311	Hengst	167	253	250
5316	Hengst	166	242	250
5318	Hengst	166	270	272
5321	Hengst	165	253	223
5354	Hengst	159	229	244
5375	Hengst	153	220	225
5378	Hengst	152	283	285
5400	Hengst	148	252	269

Tab. 19a: Futteraufnahme ( US / Tier / Tag) im Zeitraum nach dem Absetzen bis zum zweiten Untersuchungszeitpunkt (T14/19); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21)

Tage nach dem Absetzen	TMR (kg)	Heu (kg)	MONTANUS® Fohlenstarter (kg)	EQI®GASTRO (kg)	Sonnenblumenöl (ml)
1	5,5	3,0	1,0	0,12	20
2	5,5	3,0	1,0	0,12	20
3	5,5	3,0	1,0	0,12	20
4	5,4	3,0	1,0	0,12	20
5	5,4	3,0	1,0	0,12	20
6	5,5	3,0	1,0	0,12	20
7	5,6	3,0	1,0	0,12	20
8	5,4	3,0	1,0	0,12	20
9	5,3	3,0	1,0	0,12	20
10	5,3	3,0	1,0	0,12	20
11	4,7	3,0	1,0	0,12	20
12	5,2	3,0	1,0	0,12	20
13	5,4	3,0	1,0	0,12	20
14	5,8	3,0	1,0	0,12	20

Tab. 19b: Futteraufnahme ( US / Tier / Tag) im Zeitraum nach dem Absetzen bis zum zweiten Untersuchungszeitpunkt (T14/19); GastroGard®-Gruppe (n=21)

Tage nach dem Absetzen	TMR (kg)	Heu (kg)	MONTANUS® Fohlenstarter (kg)	Sonnenblumenöl (ml)
1	5,5	3,0	1,0	20
2	5,5	3,0	1,0	20
3	5,5	3,0	1,0	20
4	5,7	3,0	1,0	20
5	5,7	3,0	1,0	20
6	5,7	3,0	1,0	20
7	5,6	3,0	1,0	20
8	5,9	3,0	1,0	20
9	5,2	3,0	1,0	20
10	5,0	3,0	1,0	20
11	5,2	3,0	1,0	20
12	5,2	3,0	1,0	20
13	5,6	3,0	1,0	20
14	5,3	3,0	1,0	20

Tab. 19c: Futteraufnahme ( US / Tier / Tag) im Zeitraum nach dem  
Absetzen bis zum zweiten Untersuchungszeitpunkt (T14/19);  
Kontrollgruppe (n=20)

Tage nach dem Absetzen	TMR (kg)	Heu (kg)	MONTANUS® Fohlenstarter (kg)	Sonnen- blumenöl (ml)
1	5,5	3,0	1,0	20
2	5,5	3,0	1,0	20
3	5,5	3,0	1,0	20
4	5,6	3,0	1,0	20
5	5,6	3,0	1,0	20
6	5,8	3,0	1,0	20
7	5,9	3,0	1,0	20
8	5,6	3,0	1,0	20
9	5,8	3,0	1,0	20
10	5,7	3,0	1,0	20
11	5,6	3,0	1,0	20
12	5,5	3,0	1,0	20
13	5,7	3,0	1,0	20
14	6,0	3,0	1,0	20

Tab. 20a: Befunde (Scoring-System) der gastrokopischen Untersuchung  
vor dem Absetzen (T0) und 14 Tage nach dem Absetzen  
(T14/19); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21)

	Pars nonglandularis						Pars glandularis					
	Curvatura major		Curvatura minor		Saccus caecus ventriculi		Curvatura major		Antrum pyloricum		Pylorus	
Nummer des Fohlens	T0	T14/19	T0	T14/19	T0	T14/19	T0	T14/19	T0	T14/19	T0	T14/19
0261	0	0	0	2	0	0	1	0	2	2	2	2
0310	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
0321	1	2	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0
0339	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
0358	0	1	1	2	0	0	0	0	1	2	0	3
0367	1	0	2	1	0	0	0	0	2	0	0	1
0394	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0399	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0
0421	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0425	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	2
0433	0	1	1	3	0	0	0	0	0	0	0	1
0442	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1
5228	1	1	2	2	0	0	1	0	0	1	0	1
5252	1	2	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
5259	2	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
5307	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	1
5312	0	1	1	2	0	0	1	1	0	0	0	0
5346	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	2
5364	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5367	1	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
5386	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	1

Tab. 20b: Befunde (Scoring-System) der gastrokopischen Untersuchung vor dem Absetzen (T0) und 14 Tage nach dem Absetzen (T14/19); GastroGard®-Gruppe (n=21)

Nummer des Fohlens	Pars nonglandularis						Pars glandularis					
	Curvatura major		Curvatura minor		Saccus caecus ventriculi		Curvatura major		Antrum pyloricum		Pylorus	
	T0	T14/19	T0	T14/19	T0	T14/19	T0	T14/19	T0	T14/19	T0	T14/19
0191	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
0227	1	1	1	3	0	0	0	0	1	0	0	1
0239	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3
0323	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1
0348	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0350	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1
0377	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0381	2	2	2	3	0	0	0	0	1	0	1	3
0382	0	0	1	3	0	0	0	0	1	/	2	/
0391	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0424	0	0	1	0	0	0	2	1	1	0	0	1
0434	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	2	3
0436	0	0	1	2	0	0	0	0	1	0	0	3
0509	2	4	1	3	0	0	0	0	0	0	1	1
5086	2	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2
5250	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
5271	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
5314	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
5325	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
5349	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
5351	0	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3

Tab. 20c: Befunde (Scoring-System) der gastrokopischen Untersuchung vor dem Absetzen (T0) und 14 Tage nach dem Absetzen (T14/19); Kontrollgruppe (n=20)

Nummer des Fohlens	Pars nonglandularis						Pars glandularis					
	Curvatura major		Curvatura minor		Saccus caecus ventriculi		Curvatura major		Antrum pyloricum		Pylorus	
	T0	T14/19	T0	T14/19	T0	T14/19	T0	T14/19	T0	T14/19	T0	T14/19
0271	2	2	3	2	0	0	1	1	1	0	0	0
0285	1	2	0	3	0	0	1	0	1	3	0	1
0340	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
0344	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
0345	2	3	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
0347	0	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
0355	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
0356	1	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
0403	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0
0415	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5175	0	1	1	1	0	0	2	0	0	1	0	0
5240	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0
5311	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
5316	1	3	2	3	0	1	0	0	0	2	2	2
5318	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	3	1
5321	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
5354	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5375	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
5378	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
5400	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 21a: Befunde (Scoring-System) der gastrokopischen Untersuchung vor dem Absetzen (T0); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21), GastroGard®-Gruppe (n=21) und Kontrollgruppe (n=20), Angaben als Median (25%- Perzentil / 75%-Perzentil)

Gruppe	Nonglanduläre Region			Glanduläre Region		
	Saccus caecus ventriculi	Curvatura minor	Curvatura major	Curvatura major	Antrum pyloricum	Pylorus
EQI®GASTRO	0 (0/0)	1 (0/1)	0 (0/1)	0 (0/1)	0 (0/0)	0 (0/0)
GastroGard®	0 (0/0)	1 (0/1)	0 (0/1)	0 (0/0)	0 (0/1)	0 (0/0)
Kontrolle	0 (0/0)	1 (0/1)	0,5 (0/1)	0 (0/0)	0 (0/0,5)	0 (0/0)
p-Wert	1	0,74	0,35	0,42	0,49	0,39

Tab. 21b: Befunde (Scoring-System) der gastrokopischen Untersuchung 14 Tage nach dem Absetzen (T14/T19); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21),GastroGard®-Gruppe (n=21) und Kontrollgruppe (n=20); Angaben als Median (25%-Perzentil / 75%-Perzentil)

Gruppe	Nonglanduläre Region			Glanduläre Region		
	Saccus caecus ventriculi	Curvatura minor	Curvatura major	Curvatura major	Antrum pyloricum	Pylorus
EQI®GASTRO	0 (0/0)	1 (0/2)	0 (0/1)	0 (0/0)	0 (0/1)	1 (0/1)
GastroGard®	0 (0/0)	1 (0/2)	0 (0/1)	0 (0/0)	0 (0/0)	1 (0/3)
Kontrolle	0 (0/0)	1 (0/2)	1 (0/1,5)	0 (0/0)	0 (0/0,5)	0 (0/0)
p-Wert	0,56	0,67	0,64	0,44	0,36	0,0009

Tab. 22a: Trockensubstanzgehalte und pH-Werte des Kotes 14 nach dem Absetzen (T14/T19); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21)

Nummer des Fohlens	Kot-TS-Gehalt in %	Kot-pH-Wert
0261	19,61	6,64
0310	/	6,84
0321	13,64	7,20
0339	/	7,24
0358	16,24	6,87
0367	21,09	6,84
0394	16,74	6,75
0399	/	6,85
0421	20,27	5,65
0425	17,90	6,58
0433	14,45	7,17
0442	17,38	6,51
5228	19,89	6,95
5252	20,40	6,70
5259	20,43	7,05
5307	20,45	6,25
5312	18,48	6,80
5346	17,42	6,57
5364	18,98	6,47
5367	19,21	6,92
5386	17,61	6,41



Tab. 22b: Trockensubstanzgehalte und pH-Werte des Kotes 14 nach dem Absetzen (T14/T19); GastroGard®-Gruppe (n=21)

Nummer des Fohlens	Kot-TS-Gehalt in %	Kot-pH-Wert
0191	15,76	6,75
0227	19,56	6,74
0239	19,64	6,36
0323	20,49	6,34
0348	19,28	6,33
0350	19,38	6,95
0377	16,81	6,56
0381	18,52	6,47
0382	17,31	6,32
0391	18,67	6,67
0424	19,61	6,66
0434	21,53	6,15
0436	19,41	6,46
0509	22,19	6,65
5086	18,61	6,60
5250	20,26	6,16
5271	19,21	6,83
5314	17,24	6,22
5325	18,48	6,80
5349	21,35	7,00
5351	25,19	5,96

Tab. 22c: Trockensubstanzgehalte und pH-Werte des Kotes 14 nach dem Absetzen (T14/T19); Kontrollgruppe (n=20)

Nummer des Fohlens	Kot-TS-Gehalt in %	Kot-pH-Wert
0271	16,75	6,63
0285	23,83	6,65
0340	18,76	7,21
0344	15,79	6,99
0345	15,70	6,45
0347	18,55	6,34
0355	18,21	6,33
0356	18,42	6,12
0403	15,57	6,80
0415	15,74	6,65
5175	18,81	6,77
5240	14,26	7,17
5311	20,19	6,49
5316	18,92	6,48
5318	/	6,80
5321	21,97	6,05
5354	13,59	6,70
5375	/	7,02
5378	18,45	6,75
5400	19,54	6,36

## 10 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb.1: Veränderung der Körpermasse der Fohlen (Median, 25% und 75% Perzentil) im Zeitraum vor dem Absetzen (T0) und 14 Tage nach dem Absetzen (T14/T19) .....	53
Abb.2: Magenscores (Median, 25% und 75% Perzentil) der squamösen Magenregion im Bereich der großen Krümmung der Fohlen; Vergleich vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der 14- bzw. 19-tägigen Behandlungsperiode (T19/T14).....	55
Abb.3: Magenscores (Median, 25% und 75% Perzentil) der squamösen Magenregion im Bereich der kleinen Krümmung der Fohlen; Vergleich vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der 14- bzw. 19-tägigen Behandlungsperiode (T19/T14).....	57
Abb.4: Magenscores (Median, 25% und 75% Perzentil) der glandulären Magenregion im Bereich der großen Krümmung der Fohlen; Vergleich vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der 14- bzw. 19-tägigen Behandlungsperiode (T19/T14).....	59
Abb.5: Magenscores (Median, 25% und 75% Perzentil) der glandulären Magenregion im Bereich des Antrum pyloricum der Fohlen; Vergleich vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der 14- bzw. 19-tägigen Behandlungsperiode (T19/T14) .....	61
Abb.6: Magenscores (Median, 25% und 75% Perzentil) der glandulären Magenregion im Bereich des Pylorus der Fohlen; Vergleich vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der 14- bzw. 19-tägigen Behandlungsperiode (T19/T14) .....	63

Abb.7: PH-Werte im Kot der Fohlen (Median, 25% und 75% Perzentil) nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19).....68

## 11 TABELLENVERZEICHNIS

Tab.1: Deklarierte Zusammensetzung des Ergänzungsfuttermittels EQI®GASTRO .....	37
Tab.2: Fütterungskomponenten in den drei Behandlungsgruppen.....	40
Tab.3: Deklarierte Zusammensetzung des kohlensauren Futterkalkes in der TMR .....	42
Tab.4: Deklarierte Zusammensetzung des Mineralfutters in der TMR der Stuten und Fohlen vor dem Absetzen .....	43
Tab.5: Deklarierte Zusammensetzung des Mineralfutters in der TMR der Absetzer .....	43
Tab.6: Deklarierte Zusammensetzung des MONTANUS® Fohlenstarter .....	44
Tab.7: Nährstoffgehalte und pH-Wert der TMR .....	45
Tab.8: Nährstoffgehalte des in der Kontrollgruppe gefütterten Heu .....	45
Tab.9: Nährstoffgehalte des in der GastroGard®-Gruppe gefütterten Heu .....	45
Tab.10: Nährstoffgehalte des in der EQI®GASTRO-Gruppe gefütterten Heu .....	46
Tab.11: Scoring der squamösen Magenregionen gemäß European College of Equine Internal Medicine, in Anlehnung an ANDREWS et al. (1999a) .....	48
Tab.12: Scoring der glandulären Magenregionen inklusive Antrum pyloricum und Pylorus, modifiziert nach Vondran et. al. (2016) .....	48

Tab.13: Mittlere tägliche Trockensubstanz- und Nährstoffaufnahme pro Fohlen während der 14-tägigen Behandlungsperiode nach dem Absetzen, Angaben in Gramm, MW ± SD.....	52
Tab.14a: Befunde der einzelnen Regionen der Pars nonglandularis vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21).....	64
Tab.14b: Befunde der einzelnen Regionen der Pars glandularis vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21).....	64
Tab.15a: Befunde der einzelnen Regionen der Pars nonglandularis vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); GastroGard®-Gruppe (n=21).....	65
Tab.15b: Befunde der einzelnen Regionen der Pars glandularis vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); GastroGard®-Gruppe (n=21).....	65
Tab.16a: Befunde der einzelnen Regionen der Pars nonglandularis vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); Kontrollgruppe (n=20).....	66
Tab.16b: Befunde der einzelnen Regionen der Pars glandularis vor dem Absetzen (T0) und nach dem Absetzen und der Behandlungsperiode (T14/19); Kontrollgruppe (n=20).....	66
Tab.17: Entwicklung des Körpergewichtes und des Schweregrades der Magenschleimhautläsionen innerhalb des Zeitraumes zwischen den beiden Gastroskopie-Terminen (T0 bis T14/19).....	67

Tab.18a: Übersicht über die an der Studie teilnehmenden Fohlen; EQI®GASTRO-Gruppe (n=21).....	125
Tab.18b: Übersicht über die an der Studie teilnehmenden Fohlen; GastroGard®-Gruppe (n=21).....	126
Tab.18c: Übersicht über die an der Studie teilnehmenden Fohlen; Kontrollgruppe (n=20).....	127
Tab.19a: Futteraufnahme ( US / Tier / Tag) im Zeitraum nach dem Absetzen bis zum zweiten Untersuchungszeitpunkt (T14/19); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21).....	128
Tab.19b: Futteraufnahme ( US / Tier / Tag) im Zeitraum nach dem Absetzen bis zum zweiten Untersuchungszeitpunkt (T14/19); GastroGard®-Gruppe (n=21).....	128
Tab.19c: Futteraufnahme ( US / Tier / Tag) im Zeitraum nach dem Absetzen bis zum zweiten Untersuchungszeitpunkt (T14/19); Kontrollgruppe (n=20) .....	129
Tab.20a: Befunde (Scoring-System) der gastrokopischen Untersuchung vor dem Absetzen (T0) und 14 Tage nach dem Absetzen (T14/19); EQI®GASTRO-Gruppe (n=21) .....	130
Tab.20b: Befunde (Scoring-System) der gastrokopischen Untersuchung vor dem Absetzen (T0) und 14 Tage nach dem Absetzen (T14/19); GastroGard®-Gruppe (n=21) .....	131

Tab.20c: Befunde (Scoring-System) der gastrokopischen Untersuchung vor dem Absetzen (T0) und 14 Tage nach dem Absetzen (T14/T19); Kontrollgruppe (n=20) .....	132
Tab.21a: Befunde (Scoring-System) der gastrokopischen Untersuchung vor dem Absetzen (T0); EQI <sup>®</sup> GASTRO-Gruppe (n=21), GastroGard <sup>®</sup> -Gruppe (n=21) und Kontrollgruppe (n=20), Angaben als Median (25%- Perzentil / 75%-Perzentil).....	133
Tab.21b: Befunde (Scoring-System) der gastrokopischen Untersuchung 14 Tage nach dem Absetzen (T14/T19); EQI <sup>®</sup> GASTRO-Gruppe (n=21), GastroGard <sup>®</sup> -Gruppe (n=21) und Kontrollgruppe (n=20); Angaben als Median (25%- Perzentil / 75%-Perzentil).....	133
Tab.22a: Trockensubstanzgehalte und pH-Werte des Kotes 14 nach dem Absetzen (T14/T19); EQI <sup>®</sup> GASTRO-Gruppe (n=21) .....	134
Tab.22b: Trockensubstanzgehalte und pH-Werte des Kotes 14 nach dem Absetzen (T14/T19); GastroGard <sup>®</sup> -Gruppe (n=21).....	135
Tab.22c: Trockensubstanzgehalte und pH-Werte des Kotes 14 nach dem Absetzen (T14/T19); Kontrollgruppe (n=20).....	136



## 12 DANKSAGUNG

An erster Stelle danke ich ganz herzlich Frau PD Dr. Monica Venner für die Überlassung des interessanten Dissertationsthemas sowie für die hervorragende Unterstützung und Betreuung in allen erdenklichen Phasen dieser Arbeit.

Frau PD Dr. Ingrid Vervuert danke ich ganz herzlich für die statistische Auswertung der Daten sowie die freundliche und geduldige Beantwortung aller Fragen in diesem Bereich. Außerdem danke ich Ihr sehr für Ihre Unterstützung bei den Gastroskopien.

Herrn Paul Schockemöhle danke ich für die Möglichkeit der Durchführung der Studie auf seinem Gestüt, für die Bereitstellung der Fohlen, die kooperative Zusammenarbeit sowie die großzügige finanzielle Unterstützung.

Ein großes Dankeschön geht an die Mitarbeiter des Gestütes Lewitz für die unkomplizierte Zusammenarbeit, die konstruktiven Ratschläge sowie die fortwährende Hilfsbereitschaft zu jeder Tages- und Nachtzeit. Ohne eure großartige Hilfe und euren Einsatz wäre ein so reibungsloser Ablauf der Studie nicht möglich gewesen.

Der Firma Biochem Zusatzstoffe Handels- und Produktionsgesellschaft mbH aus Lohne danke ich sehr herzlich für das Zur-Verfügung-Stellen des Ergänzungsfuttermittels EQI<sup>®</sup>GASTRO. Ein besonderer Dank gilt Frau Mareike Schmidt für Ihre Unterstützung bei den Gastroskopien.

Der Firma Merial GmbH danke ich sehr herzlich für das Zur-Verfügung-Stellen des Präparates GastroGard<sup>®</sup>.

Ein weiterer Dank geht an das gesamte Team des Institutes für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig für die Analyse der Kotproben der Fohlen.

Zum Schluss danke ich ganz besonders meiner Familie für die vielfältige und unermüdliche Unterstützung während der Anfertigung dieser Dissertation, insbesondere meiner Schwester Luise und meinem Vater für die Unterstützung beim Basteln der zahlreichen Maulkörbe, meiner Mutti für das Korrekturlesen sowie meinen Großeltern für zahlreiche leckere Mittagessen.

