

**Tierärztliche Hochschule Hannover**

**Magenschleimhautläsionen bei Fohlen  
vor und nach dem Absetzen:  
Einfluss von Omeprazol**

INAUGURAL – DISSERTATION  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Veterinärmedizin  
- Doctor medicinae veterinariae -  
( Dr. med. vet. )

vorgelegt von  
Marc Dahlkamp  
Werne

Hannover 2009

Wissenschaftliche Betreuung:

Frau Dr. habil. Monica Venner, Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

1. Gutachter: Frau Dr. habil. Monica Venner

2. Gutachter: Herr Prof. Dr. Karl Heinz Waldmann

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Oktober 2009

**Für**

**Annick und Mama**

**Michel und André**

**Tanja und Felicia**

**und Papa**



## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	11
2	Literaturübersicht.....	12
2.1.	Ätiopathogenese der Magenerkrankungen beim erwachsenen Pferd.....	12
2.2.	Ätiopathogenese der Magenerkrankungen beim Fohlen.....	13
2.2.1.	Nicht steroidale Antiphlogistika.....	13
2.2.2.	Infektionen.....	14
2.2.3.	Fütterung und Haltungformen.....	15
2.2.4.	Stress.....	16
2.2.4.1.	Stress durch das Absetzen des Fohlens von der Stute.....	17
2.3.	Klinische Symptome bei Pferden mit Läsionen der Magenschleimhaut.....	18
2.3.1.	Klinische Symptome beim erwachsenen Pferd.....	18
2.3.2.	Klinische Symptome beim Fohlen.....	18
2.4.	Magenschleimhautläsionen.....	19
2.4.1.	Lokalisation der Magenschleimhautläsionen beim Fohlen.....	19
2.4.2.	Schweregrad der Läsionen und deren Klassifikation.....	20
2.5.	Heilungsmechanismen.....	21
2.6.	Zelluläre Regulation der Säuresekretion.....	22
2.7.	Therapie mit H <sub>2</sub> -Rezeptor-Antagonisten.....	24
2.8.	Behandlung mit dem Protonenpumpenblocker Omeprazol.....	25
2.9.	Parameter zur Beurteilung des Entwicklungszustandes von Fohlen.....	27
2.9.1.	Körpergewicht.....	27
2.9.2.	Body Condition Score (BCS).....	28
3	Material und Methode.....	30
3.1.	Patientengut.....	30
3.2.	Body Condition Score.....	30
3.3.	Körpergewichtsbestimmung.....	31
3.4.	Versuchsaufbau.....	31
3.4.1.	Voruntersuchungen.....	31
3.4.2.	Gruppeneinteilung.....	31

3.4.3. Verwendete Therapeutika .....	33
3.4.3.1. Omeprazol als Pastenformulierung.....	33
3.4.3.2. Omeprazol als Medikamentenzusatzfuttermittel .....	34
3.5. Gastroskopie.....	35
3.5.1 Geräte .....	35
3.5.2. Durchführung der Gastroskopie.....	35
3.5.3 Bewertung der gastroscopischen Befunde .....	36
3.6. Absetzen der Fohlen.....	37
3.7. Verabreichung des Medikaments.....	37
3.8. Statistische Auswertung.....	38
4 Ergebnisse .....	40
4.1. Durchführbarkeit der gastroscopischen Untersuchung .....	40
4.1.1. Behandlung der Fohlen mit Omeprazol in der Pastenformulierung.....	40
4.2. Ergebnisse der GastroGard® Studie .....	41
4.2.1. Alter der Fohlen.....	41
4.2.2. Gastroscopische Befunde vor und nach dem Absetzen der Fohlen.....	42
4.2.2.1. Verteilung der Magenbefunde vor dem Absetzen in der .....	
GastroGard®-Studie .....	42
4.2.2.2. Magenbefunde in der Pars nonglandularis vor und nach.....	
dem Absetzen in der GastroGard®-Studie .....	43
4.2.2.3. Magenbefunde in der Pars glandularis vor und nach dem.....	
Absetzen in der GastroGard®-Studie .....	44
4.2.2.4. Magenbefunde am Pylorus vor und nach dem Absetzen.....	
in der GastroGard®-Studie .....	45
4.2.4. Körpergewicht.....	46
4.3. Ergebnisse der Omeprazol Studie .....	47
4.3.1. Alter der Fohlen.....	47
4.3.2. Gastroscopische Befunde vor und nach dem Absetzen.....	48
4.3.2.1. Verteilung der Magenbefunde vor dem Absetzen der Fohlen.....	
in der Omeprazolstudie.....	48
4.3.2.2. Magenbefunde in der Pars nonglandularis vor und nach dem.....	

Absetzen in der Omeprazolstudie .....	49
4.3.2.4. Magenbefunde am Pylorus vor und nach dem Absetzen.....	
in der Omeprazolstudie .....	51
4.3.2.5. Entwicklung des Schweregrades der Magenschleimhautläsionen.....	
für den gesamten Magen in der Omeprazol-Studie .....	52
4.3.3. Body Condition Score.....	53
4.3.4. Körpergewicht.....	53
4.4. Vergleich der Gastroskopiebefunde der beiden Studien.....	54
4.4.1. Vergleich der gastroscopischen Befunde in der Pars nonglandularis.....	
bei allen Gruppen vor und nach dem Absetzen.....	56
4.4.2. Vergleich der gastroscopischen Befunde in der Pars glandularis.....	
bei allen Gruppen vor und nach dem Absetzen.....	58
4.4.3. Vergleich der gastroscopischen Befunde am Pylorus bei.....	
allen Gruppen vor und nach dem Absetzen .....	59
4.4.4. Zusammenfassende Darstellung aller Befunde .....	
in den einzelnen Gruppen .....	61
5 Diskussion .....	62
5.1. Methodik .....	62
5.1.1. Vorbereitung der Fohlen auf die Gastroskopie .....	63
5.1.2. Zusammensetzung und Dosierung der Omeprazol-Präparate .....	63
5.2. Body Condition Score .....	65
5.3. Körpergewicht .....	66
5.4. Stress im Zusammenhang mit dem Absetzen.....	67
5.5. Gastroskopische Befunde bei Fohlen vor und nach dem Absetzen .....	68
5.5.1. Befunde der Magenschleimhaut vor und nach dem .....	
Absetzen ohne Omeprazol-Behandlung.....	69
5.5.2. Befunde der Magenschleimhaut vor und nach dem Absetzen .....	
bei Fohlen mit Omeprazolpasten-Behandlung .....	71
5.5.3. Befunde der Magenschleimhaut vor und nach dem Absetzen bei .....	
der Behandlung der Fohlen mit einer Omeprazolzusatzfuttermischung .....	73
6 Zusammenfassung .....	78

## Inhaltsverzeichnis

---

7	Summary .....	81
8	Literaturverzeichnis .....	84
9	Anhang .....	100
10	Danksagung .....	122



## Abkürzungsverzeichnis

Ach	Acetylcholin
ATP	Adenosintriphosphat
BCS	Body Condition Score
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
DNA	Deoxyribonucleic acid
D-Zellen	Somatostatin-sezernierende Zellen
ECL-Zellen	Enterochromaffine-like-Zellen
G-Zellen	Gastrin-sezernierende Zellen
h	Stunden
H <sup>+</sup>	Wasserstoffion/Proton
HCL	Salzsäure
i.v.	intravenös
K <sup>+</sup>	Kaliumion
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
LM	Lebendmasse
mg	Milligramm
ml	Milliliter
NSAID	Non Steroidal Antiinflammatory Drug
PCR	Polymerase Chain Reaction
pH	Wasserstoffionenkonzentration
PG	Pars glandularis
PnG	Pars nonglandularis
Pg	Prostaglandin
Pg E <sub>2</sub>	Prostaglandin E <sub>2</sub>
q.d.	quaque die - täglich
TGF	Transforming Growth Factor
TMR	Total Mixed Ration
TNF	Tumor Nekrose Faktor
vs.	versus

## Abkürzungsverzeichnis

---

## 1 Einleitung

Fohlen in einem Alter von ca. sechs Monaten haben in aller Regel einen entscheidenden Wechsel ihrer Lebensumstände vor sich. Das bevorstehende Absetzen von der Mutter findet meistens abrupt statt, obwohl natürlich in den Wochen zuvor schon eine zeitweilige „Abnabelung“ stattfindet. Dabei suchen die Fohlen weniger Kontakt zu ihrer Mutter und verändern ihre Nahrungsaufnahme von der ausschließlichen Muttermilchaufnahme zu steigenden Mengen an Raufutter, gegebenenfalls Kraftfutter.

Dass der mit dem Absetzen und der Umgewöhnung einhergehende psychische wie physische **Stress** die Entstehung von Magenulzera fördert, ist eine Annahme, die bisher jedoch beim Pferd noch nicht nach wissenschaftlichen Maßstäben bestätigt wurde. Wenngleich es einzelne Berichte über das Vorkommen von Magengeschwüren beim Fohlen gibt, liegen bisher keine Daten über die Häufigkeit von gastrokopisch abnormen Befunden unmittelbar vor und nach dem Absetzen vor. Darüber hinaus wird in der Fohlenaufzucht subjektiv in der Zeit des Absetzens eine vorübergehende Stagnation der körperlichen Entwicklung beobachtet, jedoch liefert die wissenschaftliche Literatur keine fundierten Untersuchungen über die Körperentwicklung von Fohlen in dieser Phase.

Um die Fohlenaufzucht zu verbessern und die Fohlen in Phasen des Stresses optimal zu versorgen, bedarf es Untersuchungen, die über Magenbefunde und Entwicklung der Körpermaße in der Absetzzeit Informationen liefern. Erst im Licht dieser Informationen wird es Züchtern möglich, das beste Absetzverfahren und die beste Ernährung der Fohlen zu wählen.

In der vorliegenden Arbeit soll die Auswirkung des Absetzens der Fohlen von der Mutterstute auf die gastrokopischen Befunde, auf das Körpergewicht und die Körperentwicklung der Fohlen untersucht werden. Ferner wird der Einfluss des Wirkstoffes Omeprazol in verschiedenen Formulierungen und Dosierungen auf die oben genannten Parameter der Fohlen untersucht.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1. Ätiopathogenese der Magenulzera beim erwachsenen Pferd

Die Veränderungen an der drüsenlosen Magenschleimhaut einerseits und der drüsenhaltigen Schleimhaut andererseits, ob Erosion oder Ulzeration, unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Pathogenese. Die kutane Schleimhaut, die den proximalen Bereich des Magens auskleidet, zeigt eine nur geringe Resistenz gegenüber der Salzsäure des Magens (ORLANDO 1991). Die bereits 1910 von SCHWARZ formulierte Regel „keine Säure – kein Ulkus“ gilt also ganz besonders für die Pars nonglandularis. Der zweite reizende Faktor ist das im Magensaft ebenfalls enthaltene Pepsin, das bei pH-Werten unter 4 aus Pepsinogen entsteht und seine proteolytische Wirkung synergistisch mit der Salzsäure entfaltet (MURRAY 1992, BUCHANAN und ANDREWS 2003). Weiterhin werden im Magen flüchtige Fettsäuren (Essigsäure, Buttersäure und Propionsäure) von Bakterien aus leicht fermentierbaren Kohlenhydraten produziert. Diese Fettsäuren sind lipidlöslich, penetrieren deshalb bei niedrigem pH die lipophile Magenschleimhaut und führen bei einem niedrigen pH im Magen zu weiterer Azidifikation, Zellaufschwemmung, Entzündung und Ulzeration (NADEAU et al. 2003). Zusätzlich erhöhen Gallensäuren aus dem Duodenum die Permeabilität der Zellwand für Protonen, welche ebenfalls eine Zellschädigung verursachen (BERSCHNEIDER et al. 1999).

Im glandulären Teil bestehen mehrere Barrikaden gegen die Angriffe von Mageninhalt: die von der Pars glandularis selbst produzierte protektive Mukus-Bikarbonat-Schicht, die fortlaufende Regeneration aller Schleimhautepithelien, eine dementsprechende Blutversorgung der Mukosa und der Schutz durch die Prostaglandine, vor allem Prostaglandin E<sub>2</sub> (SORBYE und SVANES 1994; HOJGAARD et al. 1996). Werden diese Barrieren geschwächt, treten auch im drüsenhaltigen Teil pathologische Veränderungen auf. Während oberflächliche Schleimhautverletzungen nur die oberen Epithelien betreffen (Erosionen), führt eine tiefe Schleimhautschädigung zur Zerstörung von Parietal- und Hauptzellen (Ulzeration) mit der Folge starker Entzündungsreaktionen (MURRAY 1999a).

Als ulzerogene Faktoren werden allgemein Stress, Medikamente, Infektionen, nicht artgerechte Haltungsformen, wie die Einzelboxenhaltung und die Fütterung, angesehen.

### 2.2. Ätiopathogenese der Magenukzera beim Fohlen

Für Fohlen konnte nachgewiesen werden, dass ab dem 2. Tag nach der Geburt größere Mengen an Magensäure produziert werden, was zu zeitweilig hoher Azidität führt (SANCHEZ et al.1998). Demgegenüber steht eine mit nur 10-12 Zellschichten und 4-5 Lagen Keratin dünne Epithelschicht der Pars nonglandularis im Vergleich zum erwachsenen Pferd mit 50-150 Zellschichten und 15-20 Lagen Keratin (MURRAY und MAHAFFEY 1993a). Dieser Umstand führt dazu, dass bei Neonaten vorwiegend Läsionen des Plattenepithels der drüsenlosen Schleimhaut zu beobachten sind. Ältere Fohlen, insbesondere solche mit Erkrankungen und Fohlen, die mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID) behandelt werden, zeigen wiederum häufiger Läsionen im Bereich der glandulären Schleimhaut (FURR et al. 1992). Bei Affektion des Pylorus oder des vorderen Duodenums kommt es unter Umständen zu einer verschlechterten Magenentleerung und damit sekundär zu nonglandulären bzw. ösophagealen Ulzera (BECHT und BYARS 1986). Im Übrigen gelten für das Fohlen dieselben pathogenetischen Mechanismen wie für das erwachsene Pferd.

#### 2.2.1. Nicht steroidale Antiphlogistika

Den nicht steroidal Antiphlogistika, wie zum Beispiel Phenylbutazon, Flunixin-Meglumin und Ketoprofen, aber auch steroidal Antiphlogistika kommen bei der Induktion von Magenukzera eine große Bedeutung zu. Durch die Hemmung der Synthese der Prostaglandine, insbesondere von Prostaglandin E<sub>2</sub>, beeinträchtigen diese Wirkstoffe die durchblutungsbedingten Schutzmechanismen der glandulären Schleimhaut stark (MURRAY 1985a, VATISTAS et al. 1999a). Phenylbutazon kann direkt zu einer toxischen Wirkung am Pylorusdrüsenepithel führen (MESCHTER et al. 1990). So wurden durch Phenylbutazon bei Ponies experimentell hervorgerufene

Ulzera durch die gleichzeitige Applikation von Prostaglandin E<sub>2</sub> signifikant reduziert (COLLINS und TYLER 1985). Die durch das Prostaglandin E<sub>2</sub> hervorgerufene Vasodilatation wird dementsprechend bei seiner Hemmung aufgehoben. Die Anheftung neutrophiler Granulozyten an das Gefäßendothel und die daraus resultierende Minderperfusion in Verbindung mit der Freisetzung von gewebsschädigenden Mediatoren führt zu einer schlechteren Regeneration der Zellschichten und damit zur Rückdiffusion von Protonen in tiefere Schleimhautschichten, wodurch der Gewebsuntergang unaufhaltbar wird (SCARPIGNATO 1995). Aber auch an der Pars nonglandularis übt das Prostaglandin E<sub>2</sub> über die Suppression der HCL-Sekretion einen protektiven Effekt aus, so dass eine Hemmung der PGE-Synthese auch die kutane Schleimhaut der Pars nonglandularis gefährdet (MILLER 1983). Darüber hinaus behindern NSAIDs die Zellproliferation im Epithel des Ulkus-Randes, die Gefäßeinsprossung in das Ulkus-Bett, und sie verlangsamen die Granulationsgewebs-Reifung (SCHMASSMANN 1998) und die Abheilung von Magenulzera durch die hemmende Einwirkung auf Wachstumsfaktoren wie EGF (JEFFREY et al. 2001).

### 2.2.2. Infektionen

Bislang konnte das Auftreten von Magengeschwüren zwar zeitlich in Verbindung mit Erregern wie *Clostridium botulinum Typ B* (SWERCZEK 1980), *Campylobacter jejuni*, *Salmonella spp.* bei Diarrhoe-Patienten (MERRITT 1985), *Escherichia coli* und *Rotaviren* (COLLOBERT-LAUGIER 1989) gebracht werden, wurde jedoch nicht in einem kausalen Zusammenhang gesehen. Vermutet wird, dass zunächst subklinische Magenulzera durch die Einwirkung von Rotaviren eine klinische Symptomatik verursachen (PALMER 1985). Auch Candida-Hefe-Kolonien wurden in hyperkeratotischen Bezirken in der Umgebung von Ulzera in der Pars nonglandularis beobachtet, gelten aber eher als Sekundärbesiedler (GROSS und MAYHEW 1983). Die Bedeutung von *Helicobacter pylori* in der Genese von Magenulzera des Menschen kann bisher beim Pferd nicht bestätigt werden, da der Keim bei Equiden noch nicht nachgewiesen wurde. Allerdings gelang es SCOTT et al. (2001) bei drei

Pferden, von denen zwei Tiere Läsionen in der Pars nonglandularis aufwiesen, eine für *Helicobacter pylori* spezifische Gensequenz mittels PCR nachzuweisen. Ebenso gelang CONTRERAS et al. (2007) in einer Untersuchung an 20 Vollblutpferden der DNA-Nachweis von *H.-pylori*-spezifischen Sequenzen bei 10 Pferden mit Magenläsionen und bei einem Tier ohne Befunde.

### 2.2.3. Fütterung und Haltungsformen

In den letzten Jahren ist die Erkenntnis darüber gewachsen, dass die Zusammensetzung der Futtermittel und das Fütterungsregime in Verbindung mit der Aufstallungsform einen Einfluss auf die Ulzerogenese ausüben. Ein hoher Gehalt an leicht fermentierbaren Kohlenhydraten, die durch Bakterien zu flüchtigen Fettsäuren verarbeitet werden, kann bei einem niedrigen pH im Magen zu weiterer Azidifikation, Zellaufschwemmung, Entzündung und Ulzeration führen, da die Fettsäuren durch ihre hohe Lipidlöslichkeit bei niedrigem pH die lipophile Magenwand leicht penetrieren (NADEAU et al. 2003).

Das Pferd wird als kontinuierlicher Produzent von Magen-HCl beschrieben, wobei der pH im Magen je nach Frequenz der Kraft- und Raufuttergaben häufig unter 2 sinkt (CAMPBELL-THOMPSON und MERRITT 1990). Mittels einer dauerhaft im Magen verbleibenden pH-Sonde wurde gezeigt, dass die größte Azidität unter Futterentzug, und dass bei freiem Zugang zu Heu überwiegend pH-Werte über 6 erreicht werden (MURRAY und SCHUSSER 1993b). Das Pferd entwickelte sich als „Rund - um - die - Uhr - Grasfresser“, wodurch der Mageninhalt ständig durch Futter und Bikarbonat-haltigen Speichel abgepuffert wird. Selbst die ad libitum Fütterung in Stallhaltung führt zu einer geringeren Futteraufnahme-Zeit und damit einer Schwächung der Abpufferung durch Futter und Speichel (BUCHANAN und ANDREWS 2003). Eine höhere Prävalenz an Magenulzera bei reiner Stallhaltung könnte nicht nur durch die Fütterungsart, sondern auch durch mangelnden Kontakt zu Artgenossen als einer von vielen Faktoren mitbedingt sein (FEIGE et al. 2002).

### 2.2.4. Stress

Neben den oben genannten ulzerogenen Faktoren kommt dem Stress eine ganz entscheidende Bedeutung zu, dem auch - und gerade beim Pferd als Fluchttier - besondere Beachtung geschenkt wird. So sind besonders Pferde, die an Wettkämpfen teilnehmen, die sozialem Stress oder Transport-Stress ausgesetzt sind, oder auch Fohlen, die von der Mutter abgesetzt werden, gefährdet (MURRAY 1985, LLOYD 1993). Dem Stress durch Training kommt jedoch eine nicht mindere Bedeutung zu. So zeigte sich bei Untersuchungen an neuseeländischen Rennpferden, die trainiert wurden, aber deren Haltung in eine Koppelhaltung ohne ergänzende Fütterung umgestellt wurde, eine Prävalenz an Magengeschwüren, die nicht signifikant von der in Boxen gehaltener Rennpferde abwich (BELL et al. 2007b). Ähnliche Ergebnisse erbrachten Untersuchungen an Distanz-Pferden, die bei Weidehaltung und intensivem Training eine der von Rennpferden in Stallhaltung vergleichbare Magenulkus-Prävalenz von 67% (bei Rennpferden: 80%) aufwiesen (MURRAY und SCHUSSER 1996, NIETO und SNYDER 2004).

Neben dem Trainings-Stress könnte schon alleine die Bewegung im Trab und Galopp eine ulzerogene Wirkung beim Pferd haben. Untersuchungen auf dem Laufband zeigten nämlich, dass während der Bewegung in schnelleren Gangarten der Druck im Magen steigt. Gleichzeitig dazu wurde in derselben Untersuchung festgestellt, dass der luminale pH in der proximalen Magenregion stark sinkt. Durch den erhöhten Druck im Magen und den Anstieg der sauren Magenflüssigkeit in den proximalen Bereich des Magens kommen die reizenden Magensäfte vermehrt in Kontakt mit der Pars nonglandularis. Auch dieser Mechanismus könnte durchaus die bedenklich hohe Prävalenz von Magengeschwüren bei Sportpferden erklären (LORENZO-FIGUERAS und MERRITT 2002).



### 2.2.4.1. Stress durch das Absetzen des Fohlens von der Stute

Durch Verhaltensuntersuchungen ist belegt, dass Fohlen beim Absetzen besonderem Stress ausgesetzt sind (MURRAY 1985). Bei Fohlen nach dem Absetzen wird im Vergleich zur Phase vor der Trennung von der Mutterstute ein lautes und häufiges Wiehern als Ausdruck von Stress beobachtet (TURCOT et al. 2001). Eine erhöhte Bewegungsaktivität und häufigerer Kot- und Urinabsatz waren Beobachtungen, die MOONS et al. (2005) mit dem Stress des Absetzens begründeten. In dieser Studie sollte die Auswirkung von wiederholten kurzzeitigen Trennungsphasen von Fohlen und Mutter während der ersten drei Lebensmonate auf das Absetzverhalten der Fohlen untersucht werden. Dabei zeigte sich, dass die Stutfohlen im Vergleich zu den Hengstfohlen mehr Anzeichen von Stress äußerten, aber die frühe wiederholte Trennung ohne signifikante Auswirkung blieb.

Durch Stress kommt es zu einer erhöhten Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse, die eine Überfunktion der Nebennierenrinden verursacht. In Folge der erhöhten endogenen Kortikosteroidausschüttung resultiert eine Einschränkung der viszeralen Durchblutung. Darüber hinaus erhöht sich die Produktion von HCl und Pepsin in der drüsenhaltigen Schleimhaut des Magens (SWERCZEK 1980, REBHUN et al. 1982, BORROW 1993).

Bei Fohlen mit Infektionskrankheiten, gastrointestinalen oder orthopädischen Erkrankungen liegt die Häufigkeit von Magengeschwüren der Pars nonglandularis bei 50% und damit genauso hoch wie bei gleichaltrigen, klinisch unauffälligen Fohlen (MURRAY 1989b). Daraus lässt sich folgern, dass Erkrankungs- und Behandlungsstress in dieser Lokalisation keinen erheblichen Einfluss auf die Pathogenese von Magenulera ausüben. Weiterhin zeigten 40% der erkrankten Fohlen Läsionen in der glandulären Schleimhaut und nur 3% der klinisch unauffälligen Fohlen. Dies lässt sich mit der stressbedingten Vasokonstriktion und der daraus resultierenden ulzerogenen Wirkung im Bereich der Pars glandularis in Einklang bringen (FURR et al. 1992).

### 2.3. Klinische Symptome bei Pferden mit Läsionen der Magenschleimhaut

#### 2.3.1. Klinische Symptome beim erwachsenen Pferd

Die klinischen Symptome von Pferden mit Magenulzera sind vielfältig und häufig unspezifisch (SANDIN 2000). Es werden periprandiale Koliken (DÖRGES et al. 1995), rezidivierende Koliken (MURRAY 1989a), Inappetenz oder Anorexie (DIONNE et al. 2003), stumpfes Fell (MURRAY 1999a), stereotypisches Verhalten (DIECKMANN und DEEGEN 1991, NICOL et al. 2002) und Leistungsabfall beschrieben (MURRAY 1985, BELL 2007a). Im Vergleich dazu wird das Zähneknirschen in Verbindung mit periprandialen Koliken als pathognomonisch für Magenschmerzen gesehen (DEEGEN et al. 1992). Andererseits ist auch der asymptomatische Verlauf in zahlreichen Screeninguntersuchungen beschrieben. So wiesen in einer Untersuchung an Rennpferden 52 von 100 Pferden ohne spezifische Symptome Magenulzera vorwiegend in der Pars nonglandularis auf (MURRAY. 1989a). Darüber hinaus konnte bislang keine Studie an Pferden einen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der klinischen Symptome und dem Grad, der Anzahl und der Lokalisation der Läsionen herstellen (VATISTAS et al. 1999a, BELL 2007a).

#### 2.3.2. Klinische Symptome beim Fohlen

Gerade bei Fohlen im Alter von wenigen Tagen bis zu neun Monaten werden im Vergleich zum erwachsenen Pferd häufig klinische Symptome beobachtet. Deshalb werden in diesem Zusammenhang vier verschiedene Typen von klinischen Syndromen beschrieben (BECHT und BYARS 1986, KNOTTENBELT et al. 2004): Zunächst die vermutlich häufigste Form, die „stillen“ oder asymptomatischen Ulzera, die sich in den meisten Fällen in der großen Kurvatur entlang des Margo plicatus in der drüsenlosen Schleimhaut entwickeln. Die „stillen“ Ulzera der Pars glandularis treten zumeist als Begleitumstand anderer Erkrankungen auf (ANDREWS und NADEAU 1999).

Die symptomatischen Ulzera als zweiter Typ äußern sich im Prodromalstadium durch Appetitlosigkeit, stumpfes Fell, unmotiviertes Kauen von Stroh, Bruxismus, vermehrtes Trinken von Wasser, erhöhten Speichelfluss und Foetor ex ore. Im akuten Stadium zeigen sich allgemein gestörtes Befinden mit häufigem Liegen ohne Fieber, intermittierende und postprandiale Koliken, abruptes Abbrechen des Saugens, unter Umständen Schmerzen im kranialen Abdominalbereich direkt hinter dem Xyphoid und „Auf-den-Rücken-Rollen“ und Verharren in dieser Position (KLEIN und BOSTEDT 2006).

Bei einem perforierenden Ulkus als drittem Typ folgt unmittelbar nach Perforation eine generalisierte Peritonitis. Diese Fohlen zeigen initial Apathie und sich anschließende heftige und therapieresistente Koliken. Weiterhin treten eine Anämie, eine verlängerte kapillare Rückfüllungszeit, Tachykardie und Tachypnoe ein. Schließlich kommen die Fohlen zum Festliegen und verenden innerhalb weniger Stunden. Der endoskopische Befund der bei diesem Typ meistbetroffenen drüsenlosen Schleimhaut ist häufig nicht von dem anderer klinischer oder subklinischer Ulzera zu unterscheiden (ANDREWS und NADEAU 1999).

Als vierter Typ zeigen sich gastrale und duodenale Obstruktionen als Folge von bei der Ausheilung von Ulzera entstandenen Strikturen. Diese finden sich meistens im Pylorusbereich und/oder vorderen Duodenum. Klinisch fallen die Fohlen zunächst durch milde und rezidivierende Koliken mit verringertem Kotabsatz auf. Der weitere Verlauf bei pylorusnaher Obstruktion führt zu heftigen Kolikerscheinungen mit gastroduodenalem Reflux (KLEIN und BOSTEDT 2006).

## 2.4. Magenschleimhautläsionen

### 2.4.1. Lokalisation der Magenschleimhautläsionen beim Fohlen

Die häufigsten Veränderungen der Magenschleimhaut werden im Bereich der kutanen Schleimhaut (Pars nonglandularis) beobachtet, wenn dort direkt und andauernd aggressive und saure Magenflüssigkeit und Pepsin auf das wenig

resistente verhornte Plattenepithel einwirken (ORLANDO 1991, MURRAY 1999a). So zeigten von 511 post mortem untersuchten Fohlen 129 Tiere Magenulzera. Von diesen 129 Fohlen zeigten 81% Befunde an der Pars nonglandularis, 35% an der Drüschleimhaut inklusive 3% am Pylorus (WILSON 1986). In einer weiteren Screening-Untersuchung wurde gastrokopisch bei 94 von 189 untersuchten, ein bis zwei Monate alten Fohlen Magenulzera diagnostiziert. Dabei wurden nur in 27% der Fälle Magenulzera in der Drüschleimhaut festgestellt. Diese traten in einer Prävalenz von 27% bei Fohlen mit klinischen Symptomen gegenüber 3% bei Fohlen ohne klinische Symptomatik auf (MURRAY et al. 1990). In einer Untersuchung, in der das Vorkommen von Magengeschwüren bei kranken und gesunden Fohlen gastrokopisch verglichen wurde, zeigten 35% der kranken Fohlen Befunde in der Pars glandularis und nur 4 bis 8% der gesunden Fohlen wiesen Veränderungen an der drüsenhaltigen Schleimhaut auf (FURR und MURRAY 1989).

### 2.4.2. Schweregrad der Läsionen und deren Klassifikation

Die geringste endoskopische Veränderung ist eine Schleimhautrötung. Sie entspricht histologisch dem Einwachsen von Kapillaren in die Lamina propria der Magenwand (LIEBICH 1993).

Bei fortgesetzter Säureeinwirkung kommt es zum Verlust zunächst oberflächlicher Zelllagen, und es entstehen „Erosionen“, deren Verluste bis an die Basalmembran des Plattenepithels reichen. Bei tieferen Läsionen wird die Schleimhaut bis zur Lamina propria beschädigt und abgetragen, und es entsteht ein Ulkus (MURRAY und EICHORN 1996). Ein einheitliches System zur Klassifikation der Veränderungen der Magenschleimhaut wurde bisher nicht etabliert (BELL et al. 2007c). Aus diesem Grund werden verschiedene Grading-Systeme benutzt (FURR und MURRAY 1989, MURRAY et al. 1996, MAC ALLISTER et al. 1997, Mc CLURE et al. 1999, VATISTAS et al. 1999a, VATISTAS et al. 1999b, ANDREWS et al. 2002, DIONNE et al. 2003). Diese Systeme unterscheiden sich durch die Anzahl der Schweregrade und reichen von grobmaschigen Beurteilungskriterien mit vier Kategorien bis zu sehr

feinen Abstufungen von 0 bis 10. Durch diese Vielfalt an Bewertungsskalen wird die Vergleichbarkeit von Studien erschwert, wenn nicht verhindert (BELL et al. 2007c).

FURR und MURRAY (1989) beschrieben ein System mit 5 Graden von **0 - 4**. Dabei stehen die einzelnen Grade für: **0** = intaktes Epithel, **1** = Schleimhaut-Rötung und Hyperkeratose (Pars nonglandularis), **2** = kleine einzelne oder multifokale Läsionen, **3** = große einzelne oder multifokale oder ausgedehnte oberflächliche Läsionen und **4** = ausgebreitete Läsionen mit Arealen stattgefundener tiefer Ulzeration.

### 2.5. Heilungsmechanismen

Die Heilung der Magenläsionen ist bestimmt durch den Schweregrad und die Lokalisation, die Chronizität der Veränderung wird beeinflusst durch die Nutzung und die Haltung des Pferdes. In der kutanen Schleimhaut benötigen Ulzera der kleinen Krümmung - bedingt durch den intensiveren Kontakt mit der Magensäure - längere Zeit zur Abheilung als weiter dorsal gelegene Teile der Pars nonglandularis (CAMPBELL-THOMPSON und MERRITT 1989). Außerdem wird die Heilungsgeschwindigkeit von der Dauer der Krankheit beeinflusst, das heißt chronisch bestehende Ulzera benötigen längere Zeit zur Regeneration (BUCHANAN und ANDREWS 2003). Durch ein Fortbestehen des Auslösers der Magengeschwüre wird eine suppressive Wirkung auf die heilungsfördernden Faktoren, wie Epidermal Growth Factor (EGF) und Transforming Growth Factor ( $TGF\alpha$ ), vermutet (MURRAY 1992).

Die eigentliche Regeneration läuft in zwei Phasen ab. In der Folge einer akuten Läsion kommt es zunächst zu einer Vergrößerung der Ulkusfläche in der Präkontraktur-Phase. Diese verkleinert sich sukzessiv bis zur Abheilung in der Kontraktur-Phase (DeNOVO 1993). Innerhalb weniger Minuten nach einer Schleimhautschädigung kommt es zur Migration von Epithelzellen mit sich anschließender Zellproliferation wenig differenzierter Zellen in den Defekt, so dass tiefer gelegene Strukturen geschützt werden. Dieser als Restitution bezeichnete Vorgang unterbleibt, wenn das Ulkus weiterhin hoher Azidität ausgesetzt bleibt (GEOR und PAPICH 1990).

An der Ulkusbasis wird nekrotisches Gewebe nach und nach durch Granulationsgewebe mit Entzündungszellen und Makrophagen, später Fibroblasten und Endothelzellen ersetzt. Damit einher geht eine Neubildung von kleinsten Blutgefäßen zur Nähr- und Sauerstoffversorgung, deren Erscheinen durch EGF, PGE<sub>2</sub> und Interleukine stimuliert wird (DeNOVO 1993).

### 2.6. Zelluläre Regulation der Säuresekretion

Die Regulation der in der Parietalzelle gebildeten Magensäure unterliegt dem Zusammenspiel zellulärer, zentralnervöser und peripherer Stimuli. Die direkt stimulierenden Mediatoren sind Histamin, Gastrin und Acetylcholin (Ach). Eine Bindung der drei genannten Mediatoren an spezifische Rezeptoren der Parietalzelle führt zu einer Sekretion von Magensäure in das Magenlumen. Dabei nimmt das Histamin die größte Rolle bei der Sekretproduktion ein. Das Histamin wird in den Entero-Chromaffin-like (ECI-) Zellen produziert und auf zentrale Reize hin freigesetzt (HERSEY und SACHS 1995).

Indirekte Stimuli werden in drei Phasen eingeteilt: die kephale, die gastrale und die intestinale Phase (LIEBICH 1993).

Durch periphere Reize, wie Anblick, Geruch und Geschmack von Futter, kommt es in der kephalen Phase zu einer vagal induzierten Freisetzung von Acetylcholin. Über Acetylcholin, das an muskarinergen Rezeptoren wirkt, erfolgt die Reaktion auf den neuronalen Reiz mit der Bildung von Pepsinogen und der Protonen-Sekretion aus den Haupt- und Parietalzellen (GEOR und PAPICH 1990). Gastrin wird aus den G-Zellen, die im Antrum pyloricum angesiedelt sind, freigesetzt.

In der gastralen Phase lösen mechanische und chemische Reize sowie erneut vagale und humorale Impulse durch Acetylcholin und Histamin eine weitere Sekretion von Magensaft aus. Die hohe Wasserstoffionenkonzentration bei einem pH unter 3 hemmt die weitere Freisetzung von Gastrin aus den G-Zellen (SCHMIDT und THEWS 1995). In der intestinalen Phase wird durch den im Dünndarm befindlichen Chymus die Gastrinsekretion induziert und über einen enterogastralen Reflex wird die Motilität des Magens gehemmt. Anhand dieser Ursache-

## Literaturübersicht

Wirkungsbeziehungen bleibt die physiologische Zusammensetzung des Magensaftes im Normalfall den anatomischen Verhältnissen des Magens und damit seiner Empfindlichkeit gegenüber peptischen Ulzera angepasst (LIEBICH 1993).

Die Protonensekretion erfolgt aus den Parietal- oder Belegzellen, die Rezeptoren für die drei oben genannten direkten Mediatoren enthalten. Bindet nun Histamin an den H<sub>2</sub>-Rezeptor wird über ein Second-Messenger-System Adenosin-Tri-Phosphat in zyklisches Adenosin-Mono-Phosphat (cAMP) gewandelt welches die Protonenpumpe aktiviert. Es folgt die Sekretion von Salzsäure in das Magenlumen (SCHMIDT und THEWS 1995).

## 2.7. Therapie mit H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten

Der H<sub>2</sub>-Rezeptor und die H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Pumpe stellen die Ansatzpunkte der antaziden Therapeutika zur Behandlung von Magenschleimhautläsionen dar. Die H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten Cimetidin und Ranitidin konkurrieren mit dem Histamin um die Rezeptorbindung und führen so zu einer kompetitiven Hemmung der Säuresekretion. Neben diesen beiden Elementen der Säureregulation befinden sich noch weitere Ionenpumpen und Kanäle in der inneren und äußeren Zellmembran, die zur Aufrechterhaltung des Elektrolytgradienten nötig sind (MURRAY 1992).

Das folgende Zellmodell einer Parietalzelle (Abb. 1) fasst die funktionell wichtigsten Kanäle, Transporter und Pumpen, die an der Magensäuresekretion beteiligt sind, zusammen. Im Ruhezustand befinden sich die apikalen Kanäle sowie die H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase in Vesikeln unterhalb der luminalen Membran (GRAHAMMER 2003).

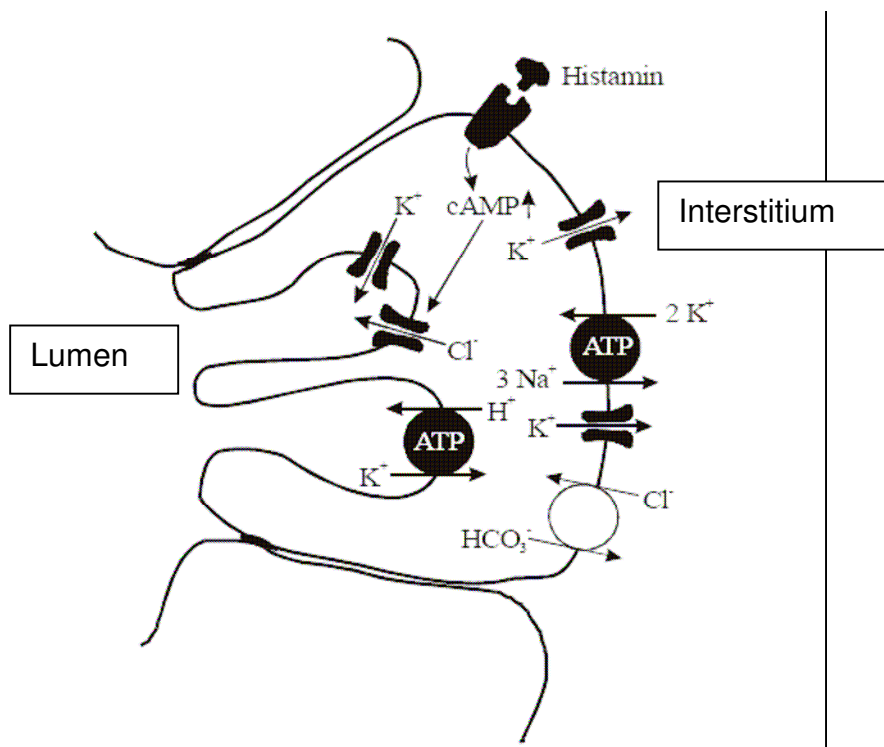


Abb. 1: Das Zellmodell einer Parietalzelle nach GRAHAMMER (2003)



### 2.8. Behandlung mit dem Protonenpumpenblocker Omeprazol

Omeprazol ist ein substituiertes Benzimidazolderivat und ist Bestandteil des einzigen zugelassenen Präparates GastroGard<sup>®</sup> der Firma Merial Ltd, USA für die Behandlung von Magengeschwüren beim Pferd mit einer gesetzlich vorgeschriebenen Wartezeit von einem Tag (KLEIN und BOSTEDT 2006).

In saurer Umgebung bindet Omeprazol irreversibel an die H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Adenosintriphosphatase (ATPase) in der Parietalzelle und hemmt so die Säuresekretion in das Magenlumen beim erwachsenen Pferd für bis zu 24 Stunden (DAURIO et al. 1999). Diese Wirkungsweise von Omeprazol wird häufig mit dem Begriff Protonen-Pumpen-Blocker beschrieben. Der Effekt ist Zeit und Dosis abhängig: Nach einer einzelnen Dosis von 1,5 mg/kg Lebendmasse (LM) bei erwachsenen Pferden, die oral verabreicht wird, sinkt die apikale Säuresekretion innerhalb von 5 Stunden um 83 %. Nach 5 Tagen täglicher Verabreichung derselben Dosis sinkt die Säuresekretion um 93 % (ANDREWS et al. 1995).

In einer Studie an sechs klinisch gesunden neonaten Fohlen im Alter von 5 bis 14 Tagen konnte mittels pH-Messsonde eine signifikante Steigerung des pH-Wertes ab der 3. bis zur 23. Stunde nach der einmaligen oralen Dosis von 4 mg/kg LM beobachtet werden (SANCHEZ et al. 2004). An acht klinisch kranken Fohlen im Alter von 1-3 Tagen konnte mit einem ähnlichen Versuchsaufbau die Wirkung auch bei kranken Fohlen gezeigt werden. In diesem Versuchsaufbau wurde in den 12h vor und in den 12h nach der Behandlung kontinuierlich der Magen-pH bestimmt. Die behandelten Fohlen zeigten signifikant höhere pH-Werte nach der Behandlung (JAVSICAS und SANCHEZ 2008).

Die Wirksamkeit bezüglich der Prophylaxe und Behandlung bestehender Magengeschwüre wurde in vielen Untersuchungen an verschiedenen Pferdepopulationen untersucht. An Rennpferden im Training wurde in einer Placebo kontrollierten Blindstudie die Akzeptanz und Effizienz in der Behandlung von Magengeschwüren der Pars nonglandularis von Omeprazol in einer Pasten-Formulierung (GastroGard<sup>®</sup>) untersucht. Über 28 Tage mit 1,5 g Omeprazol täglich behandelten Patienten zeigten eine signifikante Verbesserung der gastrokopischen

## Literaturübersicht

Befunde nach 14 und 28 Tagen der Behandlung. Im Vergleich dazu blieben die Befunde der Placebo-Gruppe unverändert (VATISTAS et al. 1999b). Auch bei Fohlen liegen klinische Hinweise über die Wirksamkeit von Omeprazol vor, jedoch ist diese bisher vergleichsweise wenig untersucht worden. In einer Untersuchung über die Verträglichkeit und Akzeptanz von Omeprazol in einer Pastenformulierung wurden 20 gesunde Fohlen im Alter zwischen 11 und 16 Wochen vor und nach einer 28 Tage andauernden Behandlung mit Omeprazol in der Dosierung von 4 mg/kg LM (n=14) oder einem Placebo-Präparat (n=6) gastrokopiert. Bei dieser Untersuchung konnte keine signifikante Veränderung der Befunde, weder bei den unbehandelten noch bei den behandelten Fohlen nachgewiesen werden (MURRAY et al. 1999).

Bei einem Vergleich der Wirksamkeit von Omeprazol bei der Behandlung von Magenzulzera der Pars nonglandularis mit dem Histamin-Typ-2-Rezeptor-Antagonisten Ranitidine an Rennpferden im Training zeigte sich bei beiden Wirkstoffen eine signifikante Reduktion der gastrokopischen Befunde, aber auch eine signifikant bessere Wirksamkeit von Omeprazol (LESTER et al. 2005). In einer Studie an 102 in verschiedenen Pferdesport-Disziplinen und in unterschiedlichen Intensitäten trainierten Pferden verschiedener Rassen wurden mit einem Placebopräparat behandelte und mit Omeprazol in Form von GastroGard® (1mg/kg LM, p.o.) über 8 Tage behandelte Pferde miteinander verglichen. Es zeigte sich für jede der vier verschiedenen Trainingsarten und -intensitäten insgesamt signifikant mehr läsionsfreie Tiere (88 % vs. 27 %) bei den mit Omeprazol behandelten gegenüber den mit einem Placebopräparat behandelten Patienten (WHITE et al. 2007).

Die Wirksamkeit von GastroGard® und drei anderen Omeprazol enthaltenden Präparaten wurde an sechs klinisch gesunden, erwachsenen Pferden mittels 24 Stunden pH-Wert-Messungen vor und nach oraler Verabreichung von jeweils 4mg/kg LM Omeprazol über 7 Tage in den verschiedenen Formulierungen untersucht (MERRITT et al. 2003). Dabei zeigte sich, dass GastroGard® den pH-Wert des Mageninhaltes für 14 Stunden über 4 und bis zur nächsten Applikation

über 3 hielt. Von den anderen Formulierungen schaffte es eine die eine basische Trägersubstanz enthielt, den pH für 11 bis 12 Stunden über 4 anzuheben. Die beiden übrigen Formulierungen führten ebenso zu einem erheblichen, aber nicht signifikanten Anstieg des pH-Wertes. Der Grund für die höhere Wirksamkeit von GastroGard® und der zweiten Formulierung, die einen signifikanten pH-Anstieg bewirkte, wird vom Autor in den alkalischen Trägersubstanzen dieser beiden Produkte gesehen. Der Wirkstoff Omeprazol selbst ist eine schwache Base, die bei einem pH-Wert von 4 zu je 50% in der ionisierten und damit aktiven Form und der inaktiven nicht-ionisierten Form vorliegt. Nur die inaktive Form vermag die Darmwand zu durchdringen und über das Blut zur Zielzelle zu gelangen. Erst dort wird das inaktive Molekül wieder durch den niedrigen pH in die aktive Form gebracht, um so die Protonenpumpe an der apikalen Membran irreversibel zu blockieren (HERLING und PETZINGER 2004).

### 2.9. Parameter zur Beurteilung des Entwicklungszustandes von Fohlen

#### 2.9.1. Körpergewicht

Das Körpergewicht von Fohlen ist von Alter, Fütterung, Rasse und Abstammung abhängig. Eine Untersuchung an 692 Fohlen unterschiedlicher Rassen zeigte, dass das Gewicht von Fohlen im Alter von sechs Monaten von 226 kg KGW bis 299 kg KGW reicht (HOIS et al. 2005). In dieser Studie wurden die Fohlen außerdem vermessen und mit einem Body Condition Score (BCS) an sechs verschiedenen Körperregionen mit Werten zwischen 1 (kachektisch) und 9 (adipös) bewertet. Die ermittelten Daten wurden in Schätzformeln für das Körpergewicht eingearbeitet. In einer anderen deskriptiven Studie wurden 106 Vollblutfohlen von ihrem 14. bis zum 588. Lebensstag regelmäßig gewogen und gemessen. Dabei wurde bei Fohlen im Alter von 6 Monaten ein mittleres Gewicht von 260,5 kg mit einer Standardabweichung von 20 kg bei den Hengsten und 256,4 ± 16,8 kg bei den Stutfohlen ermittelt (THOMPSON 1995). Die Daten von 175 Vollblutfohlen aus den Jahren 1994 bis 2001 wurden ebenfalls zur Gewichtsschätzung anhand

biometrischer Daten und daraus resultierender Volumina verwendet, wobei jedes Fohlen über 16 Monate regelmäßig wiederholt vermessen und gewogen wurde. Das mittlere Körpergewicht der Fohlen im Alter zwischen 151 und 180 Lebenstagen betrug  $256 \pm 18$  kg bei einer von 223 kg bis 290 kg reichenden Spanne (STANIAR et al. 2004).

In einer weiteren Studie an 16 Vollblutfohlen in Neuseeland, in der die Auswirkung zweier verschiedener Absetzverfahren auf die tägliche Gewichtszunahme untersucht wurde, betrug das mittlere Körpergewicht bei sechs Monaten alten Fohlen  $257 \pm 15$  kg und die tägliche Gewichtszunahme 10 Tage vor dem Absetzen  $0,79 \pm 0,28$  kg. Während der 5 Tage nach dem Absetzen betrug sie  $0,06 \pm 0,45$  kg Die mittlere tägliche Zunahme vor dem Absetzen (0-6 Lebensmonate) betrug  $1,1 \pm 0,09$  kg und danach bis zum 480. Tag  $0,6 \pm 0,06$  kg (ROGERS et al. 2004). Das mittlere Körpergewicht im Alter von 6 Monaten, also um den Zeitpunkt des Absetzens, betrug in einer Studie an Holsteiner Warmblutfohlen  $269 \pm 18$  kg bei einer täglichen Zunahme von 0,55 kg (WALKER 2007). In dieser Untersuchung wurde nicht auf eine Veränderung durch das Absetzen eingegangen.

### 2.9.2. Body Condition Score (BCS)

Zur Beurteilung der Körperkondition und deren Entwicklung wurden bereits mehrere Systeme entwickelt und angewendet. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die unterschiedlichen Schemata für verschiedene Pferderassen und Altersstufen konzipiert wurden.

Um die Körperentwicklung und den Ernährungszustand von Pferden zu beurteilen, entwickelten KIENZLE und SCHRAMME (2004) ein System zur Bestimmung eines Body Condition Scores für adulte Warmblutpferde. Dabei wird sechs verschiedenen Körperpartien ein Wert einer Skala von 1 bis 9 zugeordnet. Das arithmetische Mittel dieser 6 Werte ergibt den Body Condition Score. In Anlehnung an dieses System entwickelten HOIS et al. (2005) ein Schema, das auf die körperlichen Voraussetzungen von Warmblutfohlen abgestimmt ist. So beträgt bei Warmblutfohlen der mittlere BCS in den ersten Lebenstagen 3,7, um zum Ende der

## Literaturübersicht

Säugezeit bei etwa 6 Monaten den Wert von 4,7 anzunehmen, was die beginnende Anlage von kleinen Fettdepots widerspiegelt. Die Autoren sehen im Alter von fünf bis sechs Monaten beim Warmblutfohlen einen BCS um 4,5 als „ideal“ an. Der Widerrist ist nicht in die Wertung mit einzubeziehen, da er in diesem Alter noch von den oberen Rändern der Schulterblätter überragt wird.

Auch bei Vollblutfohlen wird eine solche Skala verwendet und weist ähnliche Idealwerte auf. In einem Fütterungsversuch wurde der BCS von Vollblutfohlen von der Geburt bis zum Alter von ca. 18 Monaten anhand einer Skala von 1 bis 9 wie bei dem System von HOIS et al. (2005) bewertet. Die zwei Monate alten Tiere wurden im Mittel mit 4,5 bewertet. Zum Absetzen hin erreichten die Tiere Bewertungen um 5,5 (HOFFMANN et al. 1996).

Heranwachsende Quarterhorses wurden mit einem dreistufigen Score-System von 1 = dünn, über 2 = normal zu 3 = fett bewertet, wobei die Ausprägung des Widerristes extra in vier Stufen von 1 (flach), 2 (mäßig flach), 3 (mäßig hoch) und 4 (hoch) erfasst wurde (CUNNINGHAM und FOWLER 1961). Zwischen Body Condition Score und den gemessenen Körpermaßen konnte keine Korrelation gefunden werden. Der Score für den Widerrist korrelierte negativ zum BCS und korrelierte positiv mit dem Alter ( $r = 0,73$ ). Bei dünnen Tieren trat der Widerrist in der Regel deutlicher hervor, weil diese weniger Fettreserven hatten, und die Korrelation mit dem Alter resultiert daraus, dass bei einem neugeborenen Fohlen noch kein Widerrist zu erkennen war, da die Dornfortsätze noch von den Schulterblättern überragt wurden. Erst die Kräftigung der den Rumpf tragenden Muskulatur zwischen den Schulterblättern mit zunehmendem Alter und ein Längerwerden der Dornfortsätze führen zum Hervortreten des Widerristes (THIEME, 1931). Trotz der Fülle der verschiedenen Systeme zur Klassifizierung der jeweiligen Körperkonditionen finden sich jedoch keine konkreten Angaben über Veränderungen des BCS vor und nach dem Absetzen beim Warmblutfohlen.

### **3 Material und Methode**

#### 3.1. Patientengut

Die Studie erfolgte an insgesamt 79 Fohlen eines Warmblutgestütes. Diese waren im Gestüt selbst geboren und bis zur Untersuchung in dem Betrieb aufgewachsen. Es wurden 38 Stutfohlen und 41 Hengstfohlen in die Untersuchung aufgenommen. Das Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung reichte von 148 Tagen bis zu 237 Tagen. Die erste Untersuchung fand im März 2007 an 39 Fohlen im mittleren Alter von 194 Tagen bei einer Standardabweichung von 12 Tagen statt. Die 40 Fohlen der zweiten Untersuchung im September/Oktober 2007 waren zum Zeitpunkt der Studie  $162 \pm 8$  Tage alt.

Alle Fohlen des Gestütes erhielten die gleiche Betreuung in der neonatalen Phase. Während der weiteren Aufzucht unterlagen sie einem einheitlichen Fütterungsregime, und die Tiere wurden regelmäßig entwurmt. Die Fütterung bestand aus einer Total Mixed Ration (Grass- und Maissilage, Hafer und Mineralzusatz). Die Fohlen wurden mit den Mutterstuten bis zu dem gemeinsamen Absetzen zusammengehöriger Gruppen in der Größe um 30 Fohlen gehalten.

#### 3.2. Body Condition Score

Zur Bestimmung des Body Condition Score (BCS) nach HOIS et al. (2005) wurden sechs Körperpartien, nämlich Hals, Schulter, Rücken/Kruppe, Brustwand, Hüfte und Schweifansatz Zahlenwerte von 1 (kachektisch) bis 9 (stark verfettet) zugeordnet, diese addiert und das arithmetische Mittel der sechs Noten errechnet, so dass der BCS als Zahlenwert zwischen 1 und 9 dargestellt wurde.

### 3.3. Körpergewichtsbestimmung

Jedes Fohlen wurde auf einer elektrischen Pferdewaage gewogen (Firma Müller – Pferdewaagen, Jagstzell). Die Waage besteht aus einem Stahlrohrrahmen mit den Außenmaßen 200 cm x 120 cm bei einer Höhe von 4 cm, die sich durch vier an den Ecken befindliche Messfühler auf 8 cm erhöht. Zur Steigerung der Trittsicherheit auf der Waage wurde diese mit einer profilierten Gummimatte bedeckt. Bei einem Messbereich von 0,5 kg bis 999,5 kg Körpergewicht wurde das Messergebnis auf einem digitalen Display bis auf 0,5 kg genau angezeigt. Die Waage wurde in einem Untersuchungsstand für Pferde installiert.

### 3.4. Versuchsaufbau

#### 3.4.1. Voruntersuchungen

Im Sommer 2005 wurden zunächst 15 Fohlen 14 Tage nach dem Absetzen gastrokopisch untersucht, um herauszufinden, wie sich die Magenschleimhaut der Fohlen nach der Absetzphase darstellt. Die hierbei gewonnen Erkenntnisse sind in die Gestaltung und den Versuchsaufbau der vorliegenden Studie mit eingeflossen.

#### 3.4.2 Gruppeneinteilung

Es wurden in zwei aufeinander folgenden Studienabschnitten jeweils zwei Gruppen zusammen mit den dazugehörigen Mutterstuten gebildet. Im März 2007 gab es eine Gruppe mit 19 und eine mit 20 Fohlen. Im September 2007 hatten beide Gruppen jeweils 20 Fohlen. Jeweils eine Gruppe wurde als Kontrollgruppe geführt, und die Fohlen der jeweils zweiten Gruppe wurden nach dem Absetzen über 14 Tage mit Omeprazol als Pastenformulierung (GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe) bzw. mit Omeprazol als Zusatzfuttermischung (Omeprazol-Gruppe) behandelt.

In beiden Studienabschnitten wurde bei den Fohlen beider Gruppen ein bis zwei Tage (entspricht T<sub>0</sub>) vor dem Absetztermin der Body Condition Score ermittelt, das

## Material und Methode

Körpergewicht bestimmt und eine Gastroskopie durchgeführt. Dann wurden die Fohlen von ihren Mutterstuten abgesetzt. Vierzehn Tage nach dem Absetzen (entspricht T<sub>14</sub>) wurden die Untersuchungen wiederholt.

Vom Tage des Absetzens an wurden die Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe täglich mit Omeprazol in der Darreichungsform als Paste (GastroGard<sup>®</sup>) in einer Dosierung von 2,2 mg/kg Körpergewicht behandelt, und die Fohlen der Kontrollgruppe blieben unbehandelt.

Die Behandlung der Omeprazolgruppe erfolgte über die Krippe mittels einer eigens hergestellten Zusatzfuttermischung (Zusammensetzung siehe Abschnitt 3.4.3.2.), in der Omeprazol in Pulverform verarbeitet war. Dadurch mussten die Fohlen zur Eingabe des Präparates nicht mehr täglich eingefangen werden. Der Wirkstoff wurde in einer Dosierung verarbeitet, die bei gleichmäßiger Futteraufnahme eine Omeprazol-Dosis von 4 mg/kg Körpergewicht ergab.

Die Auswahl der Fohlen und ihre Zuteilung zu den Gruppen erfolgten zufällig. Es erfolgte keine Vorauswahl bezüglich der Gesundheit, des Ernährungszustandes oder des Allgemeinbefindens.



**Tab. 1:** Gruppeneinteilung und –behandlung in den beiden Studienabschnitten  
(BCS = Body Condition Scorebestimmung, KGW = Körpergewichtsbestimmung, T<sub>0</sub> = 1 Tag vor dem Absetzen, T<sub>14</sub> = 14 Tage nach dem Absetzen)

	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub> -T <sub>14</sub>	T <sub>14</sub>
GastroGard <sup>®</sup> gruppe (n = 19)	BCS KGW Gastroskopie	2,2mg Omeprazol (GastroGard <sup>®</sup> ) 1 mal täglich oral nach Einfangen	BCS KGW Gastroskopie
Kontrollgruppe (n = 20)	BCS KGW Gastroskopie	Keine Behandlung	BCS KGW Gastroskopie
Omeprazolgruppe (n = 20)	BCS KGW Gastroskopie	4mg Omeprazol als Zusatzfuttermischung über die Krippe 1 mal täglich	BCS KGW Gastroskopie
Kontrollgruppe (n = 20)	BCS KGW Gastroskopie	Keine Behandlung	BCS KGW Gastroskopie

### 3.4.3. Verwendete Therapeutika

#### 3.4.3.1. Omeprazol als Pastenformulierung

Das in der ersten Versuchsreihe verwendete GastroGard<sup>®</sup> war das für die Anwendung zur Behandlung equiner Magenulzera zugelassene Medikament der Firma Merial Ltd.

Es enthält pro 1 g Paste 370 mg Omeprazol sowie 2 mg des Farbstoffes E172. Außerdem liegt das Medikament laut Herstellerangaben in einer galenischen Formulierung vor, die die Passage des sauren Milieus im Magen unbeschadet übersteht, so dass eine Resorption des Omeprazols im Dünndarm ermöglicht wird.

### 3.4.3.2. Omeprazol als Medikamentenzusatzfuttermittel

Das eigens für die Omeprazol-Studie angefertigte Medikamentenzusatzfuttermittel bestand aus:

Dextrose	32,14 %
Weizenkleie	60 %
Aromastoff E 228	0,009 %
Propandiol	3,39 %
Siliziumdioxid	2,86 %
Omeprazol-Reinsubstanz	1,6 %

Propandiol dient der Staubbindung und Siliziumdioxid erhält die Fließfähigkeit des Präparates. Diese Formulierung wurde in Wasser zu einer breiigen Konsistenz gelöst. Diese breiige Mischung wies einen pH-Wert von 5,7 auf. Das Präparat wurde in die leeren Futterkrippen gleichmäßig verteilt, dann wurde Kraftfutter darüber gestreut. Erst wenn das Futter verteilt war, wurden die zuvor ausgesperrten Fohlen in den Fütterungsbereich des Laufstalls gelassen.

Die Vorlage des mit Omeprazol angereicherten Futters war zeitlich der sonstigen **Total Mixed Ration** immer vorgeschaltet, was eine vollständige Aufnahme gewährleisten sollte.

Bei dem hier dargestellten Versuch handelt es sich um einen angezeigten und nicht genehmigungspflichtigen Tierversuch (Anzeige beim Landkreis Ludwigslust, Aktenzeichen: LALLF M-V/TSD/7221.3-2.1-003/07).

### 3.5. Gastroskopie

#### 3.5.1 Geräte

Für die gastroscopische Untersuchung wurden zwei flexible Videoendoskope mit angeschlossenen digitalen Dokumentationssystemen zur Aufzeichnung von Bildern und Videosequenzen genutzt. Eine Anlage wurde von der Firma Videomed aus München und die andere von der Firma Karl Storz aus Tuttlingen zur Verfügung gestellt. Beide Endoskope wiesen eine Arbeitslänge von 3,20 m auf. Der Außendurchmesser des Endoskops Typ Media der Firma Storz betrug 13,5 mm, das Vetscope der Firma Videomed hatte einen Außendurchmesser von 9,8 mm. Beide Endoskope haben einen Arbeitskanal mit einem Durchmesser von 2,6 mm, durch den Luft und Wasser in den Magen gepumpt wurden.

Die von einer Mikrochipkamera aufgenommenen Bilder wurden auf 13 Zoll TFT-Flachbildschirme übertragen und konnten bei beiden Systemen mittels digitaler Speichermedien gesichert und verfügbar gemacht werden.

Über den Arbeitskanal des Gastroskops konnte mithilfe der angeschlossenen Saug- und Spülpumpenkombination SPX-Dynamic der Firma Pauldrach (Garbsen) Luft in den Magen des zu untersuchenden Fohls insuffliert und nach der Untersuchung wieder abgesaugt werden. Außerdem konnte Wasser zum Abspülen eventuell anhaftender Futterreste von der Magenwand genutzt werden.

#### 3.5.2. Durchführung der Gastroskopie

Vor der Untersuchung wurden Fohlen und Stuten über Nacht auf einem Paddock ohne Futterzugang, aber mit der Möglichkeit der Wasseraufnahme eingesperrt.

Die Untersuchungen erfolgten nach mindestens 7 Stunden Nahrungskarenz. Dabei wurde die Milchaufnahme nicht verhindert, was sich aber nicht als hinderlich für eine ausführliche Beurteilung der Schleimhaut aller Magenregionen erwies.

Die Fohlen wurden vor der Gastroskopie per i.v. Injektion mit dem  $\alpha_2$ -Adrenorezeptoragonisten Detomidin (Domosedan<sup>®</sup>) in der Dosierung von 0,01-0,02

mg/kg Körpergewicht sediert. Anschließend wurde das Fohlen in einen Untersuchungsstand geführt und mit einer Nasenbremse fixiert.

Zur Untersuchung waren drei Personen anwesend. Eine Person war für die Fixierung des Fohlens an Halfter und Nasenbremse zuständig. Eine zweite Person führte das Endoskop durch den ventralen Nasengang und den Ösophagus bis in den Magen ein. Die dritte Person bediente das Endoskop, die Fußtasten der Saug- und Spülpumpe sowie die Bildspeicherung.

Nach Vorführen des Endoskopes in den Magen wurde dieser mit Hilfe der Pumpe mit Luft insuffliert bis alle Schleimhautfalten weitestgehend verstrichen waren. Anschließend wurde das Gastroskop am Margo plicatus entlang bis in das Antrum pyloricum vorgeschoben, von wo aus der Pylorus vollständig einzusehen war. Im Antrum pyloricum wurden die Schleimhaut und ihr anhaftender Schleim sowie die Motilität des Pylorus beurteilt. Während des Zurückziehens des Gastroskops wurden nacheinander Curvatura minor, Curvatura major und Saccus caecus inklusive Kardia inspiziert und mithilfe der Spülfunktion mit Wasser von eventuell anhaftenden Futterresten befreit. Vor Verlassen des Magens wurde die Luft abgesaugt.

### 3.5.3 Bewertung der gastroscopischen Befunde

In der vorliegenden Studie wurde den Befunden bei jeder Gastroskopie für drei Regionen des Magens eine Note eines Punktsystems zugewiesen. Hier wurde das Punktesystem von MURRAY (1989a) mit fünf Graden von **0-4** verwendet.

Dabei stehen die einzelnen Grade für:

- 0** = intaktes Epithel,
- 1** = Schleimhaut-Rötung und Hyperkeratose
- 2** = kleine einzelne oder multifokale Läsionen,
- 3** = große einzelne oder multifokale oder ausgedehnte oberflächliche Läsionen und
- 4** = ausgebreitete Läsionen mit Arealen tiefer Ulzeration.

### 3.6. Absetzen der Fohlen

In der hier vorliegenden Untersuchung wurde ein abruptes Absetzverfahren gewählt. Stute und Fohlen wurden gemeinsam aus der Herde herausgenommen, in benachbarte Untersuchungsstände geführt, und die Stute wurde gynäkologisch auf Vorliegen einer Trächtigkeit untersucht. Bei dem Fohlen wurde parallel die Mikrochipnummer überprüft, und es wurde mit einem Halsband mit einer vierstelligen Nummer versehen. Danach wurden Stute und Fohlen in räumlich getrennte Laufställe geführt, wobei die Fohlen wieder mit ihren bekannten Altersgenossen zusammenkamen.

### 3.7. Verabreichung des Medikaments

Vom Tage des Absetzens an wurden die 19 Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe des ersten Untersuchungsabschnittes täglich einzeln eingefangen und bekamen das Omeprazol in der Dosis von 2,2 mg/kg Körpergewicht verabreicht. Die 20 Fohlen der Omeprazol-Gruppe wurden oral mit Omeprazol als Krippenfuttermittel wie unter 3.4.3.2. beschrieben therapiert. Die beiden Kontrollgruppen mit jeweils 20 Fohlen blieben ohne Behandlung.

Zwei Wochen nach dem Absetzen wurden die Fohlen beider Gruppen erneut auf die gleiche Art und Weise wie vor dem Absetzen untersucht.

Im September 2007 wurde der zweite Untersuchungsabschnitt vorgenommen, in dem die Fohlen den Wirkstoff Omeprazol über die Krippe verabreicht bekamen.

Der Unterschied zu der ersten Untersuchung bestand darin, dass die behandelten Fohlen nicht von Hand mit Omeprazol in der Pastenformulierung versorgt wurden, sondern die Behandlung über ein eigens für den Versuch hergestelltes Medikamentenzusatzfuttermittel, in dem der Wirkstoff Omeprazol in Reinform (s. 3.4.3.2.) verarbeitet wurde, erfolgte. Die angestrebte Dosis für jedes Tier betrug nun 4 mg/kg Körpergewicht. Das Omeprazol-Medikamentenzusatzfuttermittel wurde den

Fohlen einmal täglich mit etwas Krafffutter in die leeren Tröge gegeben, um eine vollständige Aufnahme zu gewährleisten.

### 3.8. Statistische Auswertung

Folgende Untersuchungsparameter wurden statistisch ausgewertet:

- 1.) Die Häufigkeit und der Schweregrad von Magenläsionen bei den Fohlen jeder Gruppe einen Tag vor und 14 Tage nach dem Absetzen unter Berücksichtigung der einzelnen Lokalisationen in der Magenschleimhaut wurden verglichen.
- 2.) Die Veränderung der Magenbefunde der Fohlen der Kontrollgruppen und der mit GastroGard<sup>®</sup>-/ Omeprazol behandelten Fohlen nach dem Absetzen wurde evaluiert.
- 3.) Das Körpergewicht der Fohlen einen Tag vor und 14 Tage nach dem Absetzen von der Mutterstute jeweils mit und ohne Therapie wurde verglichen.
- 4.) Der Body Condition Score der Fohlen ein Tag vor und 14 Tage nach dem Absetzen von der Mutterstute jeweils mit und ohne Therapie wurde verglichen.
- 5.) Es wurde überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Fohlen und der Höhe des BCS besteht.
- 6.) Es wurde weiterhin überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und dem BCS besteht.
- 7.) Es wurde geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung der Magenbefunde und der Entwicklung des Körpergewichts und des BCS zwischen beiden Untersuchungszeitpunkten besteht.

Nicht-normalverteilte Werte werden als Median mit Minimum und Maximum (Median; Min. – Max.) dargestellt.

Die Häufigkeit von Läsionen der Magenschleimhaut zu den beiden Untersuchungszeitpunkten wurde jeweils mit Hilfe des **Mann–Whitney U–Tests** zum Vergleich unabhängiger Stichproben verglichen. Auch die Ergebnisse der Parameter „Alter“ und „Veränderung des BCS“ zwischen unbehandelten und behandelten Fohlen wurden mit diesem Test evaluiert.

Zum Vergleich der Körpergewichtsentwicklung vor und 14 Tage nach dem Absetzen wurde der **Wilcoxon Test für Paardifferenzen** verwendet.

Der Zusammenhang zwischen dem Alter der Fohlen und dem BCS zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung (vor dem Absetzen) wurde mithilfe des **Spearman'schen Rang-Korrelationskoeffizienten** berechnet.

Das Signifikanzniveau wurde entsprechend Tabelle 2 festgelegt.

Tab. 2: Irrtumswahrscheinlichkeit (p-Werte) zur Darstellung der Ergebnisse der statistischen Tests

$p > 0,05$	nicht signifikant	n.s.
$p < 0,05$	schwach signifikant	*
$p < 0,01$	signifikant	**
$p < 0,001$	hoch signifikant	***

## 4 Ergebnisse

### 4.1. Durchführbarkeit der gastrokopischen Untersuchung

Die gastrokopische Untersuchung wurde von allen Fohlen gut toleriert.

In vor der eigentlichen Studie durchgeführten Untersuchungen war eine vierstündige Nahrungskarenz vor der Gastroskopie eingeräumt worden, die zu einer unvollständigen Magenentleerung und somit zu einer eingeschränkten Einsicht der Magenschleimhaut geführt hatte. Deshalb wurde in den vorliegenden Studien eine mindestens siebenstündige Hungerphase vor der gastrokopischen Untersuchung eingehalten. Danach waren alle Magenregionen der Fohlen einsehbar. Den ganzen Ablauf der Untersuchungen haben alle Fohlen komplikationslos überstanden.

#### 4.1.1. Behandlung der Fohlen mit Omeprazol in der Pastenformulierung

Das Einfangen der Fohlen zur Verabreichung des Omeprazol in der Zeit zwischen dem Absetzen und der zweiten Untersuchung stellte auch nach mehreren Tagen eine nicht zu unterschätzende Aufgabe dar, die auch von den im Umgang mit den Fohlen erfahrenen Mitarbeitern sehr viel Ruhe und Geduld verlangte. Einmal am Tag wurden die Fohlen einer Gruppe gemeinsam in einen abgegrenzten Bereich gelassen. In diesem waren zusätzlich Barrieren aus großen Strohballen errichtet, um „Fluchtversuche“ abzubremsen und zu mildern. Mit 4 Mitarbeitern des Betriebes, die immer dieselben waren, wurden die Fohlen dann nacheinander eingefangen und mit dem Medikament versorgt. Dieses Einfangen verlief bei den ersten Fohlen noch in Ruhe, führte jedoch jeden Tag zu ansteigender Unruhe mit heftigeren Fluchtversuchen aller Fohlen. Das Verabreichen des Medikamentes selber tolerierten die Fohlen gut.



### 4.2. Ergebnisse der GastroGard<sup>®</sup> Studie

#### 4.2.1. Alter der Fohlen

Das mittlere Untersuchungsalter der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt vor dem Absetzen betrug etwa  $201 \pm 14$  Tage. In der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe betrug es etwa  $185 \pm 12$  Tage. Das Alter der Fohlen unterschied sich somit nicht signifikant unter beiden Fohlengruppen ( $p > 0,05$ ).

#### 4.2.2. Gastroskopische Befunde vor und nach dem Absetzen der Fohlen

##### 4.2.2.1. Verteilung der Magenbefunde vor dem Absetzen in der GastroGard®-Studie

Die Verteilung der Läsionen ist in Abb. 2 unabhängig von ihrem Schweregrad zum einen für die 20 Fohlen der Kontrollgruppe und für die 19 Fohlen der GastroGard® Gruppe dargestellt.

In der Kontrollgruppe war die Zahl der Fohlen mit Befunden in dieser Untersuchung geringfügig höher als in der GastroGard®-Gruppe, jedoch bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p > 0,05$ ) (Abb. 2).

Anzahl an Fohlen mit Magenbefunden

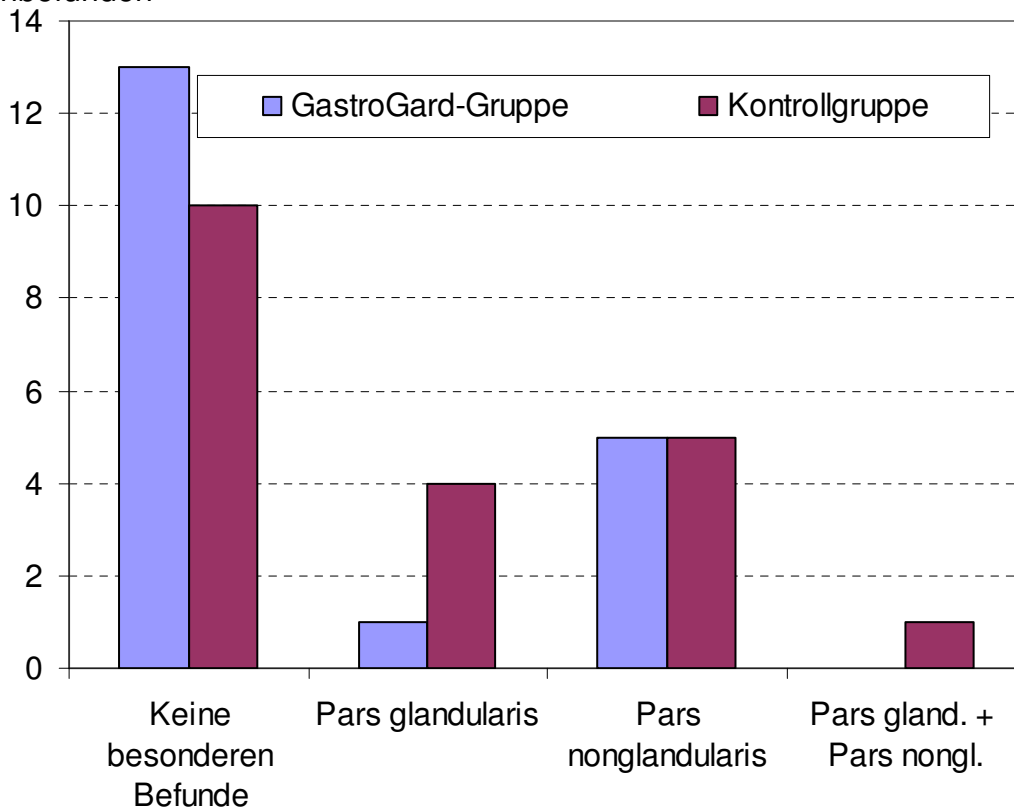


Abb. 2: Anzahl der Fohlen mit und ohne Läsionen der Magenschleimhaut in der GastroGard®-Gruppe (n=19) und der Kontrollgruppe (n=20) am Tag 0

4.2.2.2. Magenbefunde in der Pars nonglandularis vor und nach dem Absetzen in der GastroGard®-Studie

In der Kontrollgruppe kam es zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten zu einer signifikanten Verschlechterung und damit zu einem Anstieg des Score ( $p=0,0009$ ) für die Pars nonglandularis. Auch die Fohlen der GastroGard®-Gruppe zeigten eine geringgradige und signifikante Verschlechterung der Befunde in dieser Lokalisation ( $p=0,044$ ) (Abb. 3).

Zum Zeitpunkt  $T_0$  bestand zwischen den Fohlen beider Gruppen dieses Studienabschnitts kein signifikanter Unterschied im Score der Pars nonglandularis. Dagegen wiesen die Fohlen der Kontrollgruppe deutlich mehr Befunde zum Zeitpunkt  $T_{14}$  auf ( $p=0,012$ ).

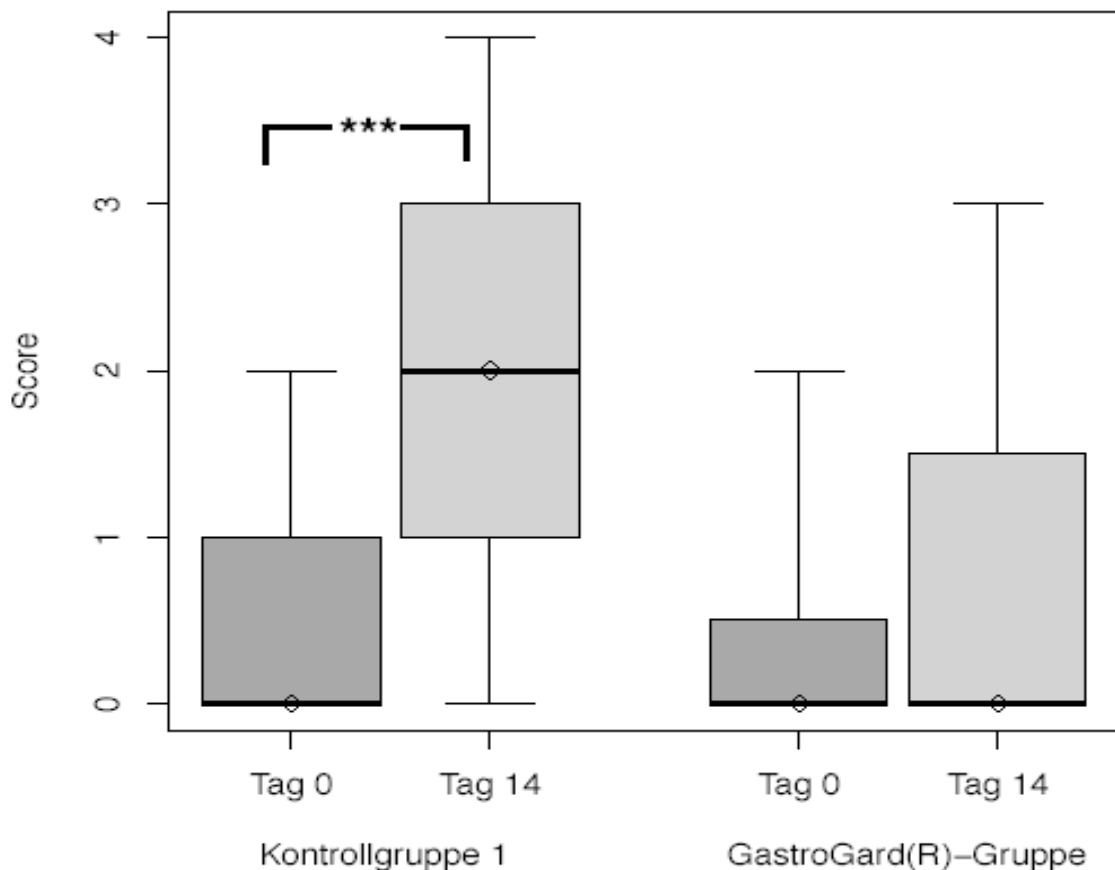


Abb. 3: Entwicklung der Befunde in der Pars nonglandularis bei den Fohlen der GastroGard®-Gruppe (n=19) und der Kontrollgruppe (n=20) von Tag 0 bis Tag 14

4.2.2.3. Magenbefunde in der Pars glandularis vor und nach dem Absetzen in der GastroGard®-Studie

In der Kontrollgruppe kam es zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten zu keiner signifikanten Veränderung in der Pars glandularis bei der Betrachtung ohne den Pylorus. Die Fohlen der GastroGard®-Gruppe zeigten eine signifikante Verschlechterung der Befunde in dieser Lokalisation ( $p=0,018$ ).

Am Tag vor dem Absetzen ( $T_0$ ) bestand zwischen den beiden Gruppen dieses Studienabschnitts kein signifikanter Unterschied im Score der Pars glandularis. Auch zum Zeitpunkt  $T_{14}$  war kein signifikanter Unterschied nachzuweisen (Abb. 4).

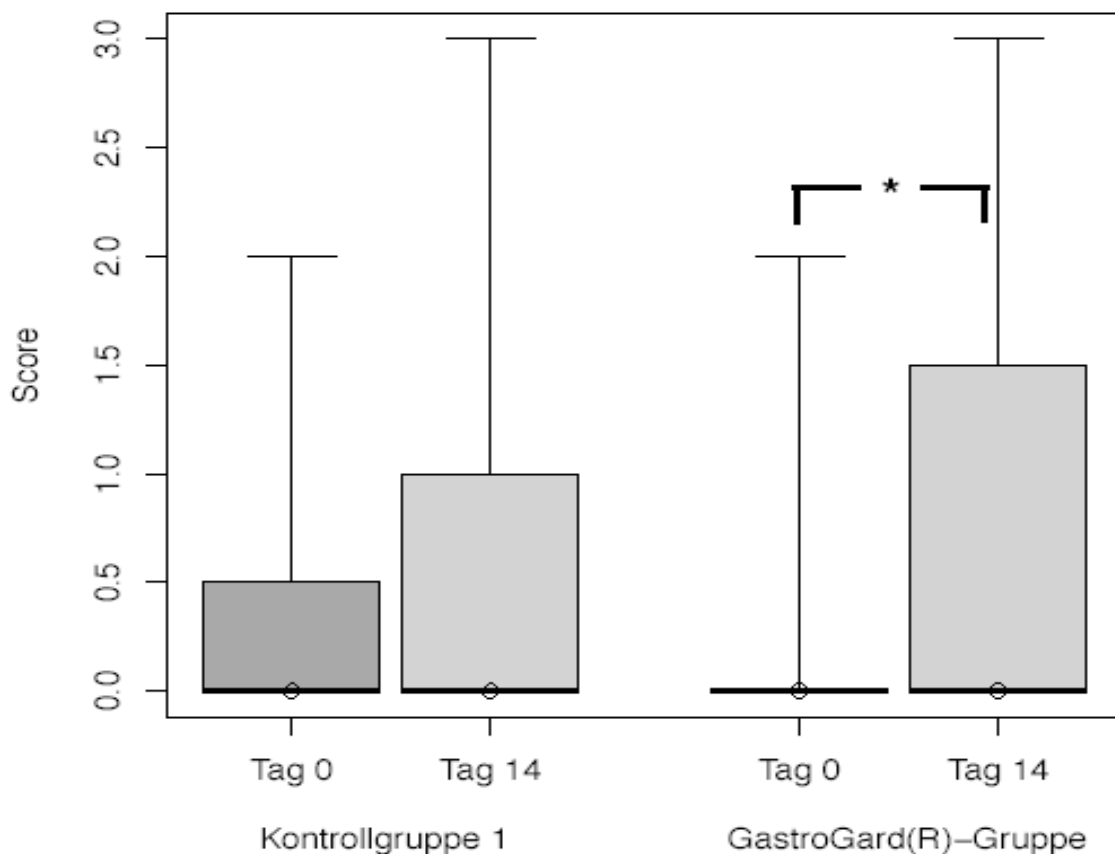


Abb. 4: Entwicklung der Befunde in der Pars glandularis bei den Fohlen der GastroGard®-Gruppe ( $n=19$ ) und der Kontrollgruppe ( $n=20$ ) von Tag 0 bis Tag 14

4.2.2.4. Magenbefunde am Pylorus vor und nach dem Absetzen  
in der GastroGard®-Studie

In der Kontrollgruppe kam es zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten zu keiner signifikanten Veränderung am Pylorus. Die Fohlen der GastroGard®-Gruppe zeigten eine signifikante Verschlechterung der Befunde in dieser Lokalisation ( $p=0,026$ ) (Abb. 5).

Am Tag vor dem Absetzen ( $T_0$ ) bestand zwischen den beiden Gruppen dieses Studienabschnitts kein signifikanter Unterschied im Score des Pylorus. Auch zum Zeitpunkt  $T_{14}$  bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

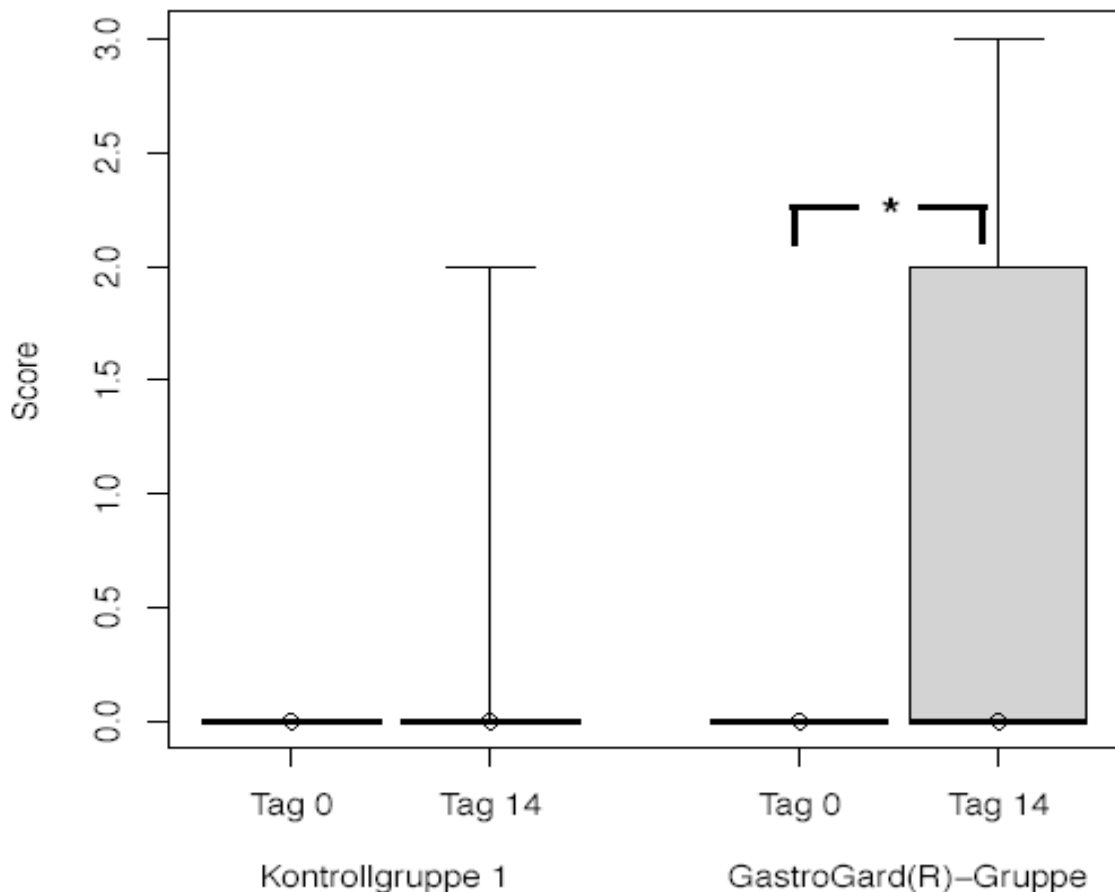


Abb. 5: Entwicklung der Befunde am Pylorus bei den Fohlen der GastroGard®-Gruppe (n=19) und der Kontrollgruppe (n=20) von Tag 0 bis Tag 14

### 4.2.3. Body Condition Score (BCS)

Der BCS lag bei den Fohlen der Kontrollgruppe vor dem Absetzen bei 5,3 als Median (Min.: 4,5, Max.: 6) und 14 Tage nach dem Absetzen bei 5,3 als Median (Min.: 4,5, Max.: 6,1).

Der BCS der Fohlen der GastroGard® Gruppe lag vor dem Absetzen bei 5,5 als Median (Min.: 4,5 und Max.: 6,1) und 14 Tage nach dem Absetzen bei 5,3 als Median (Min.: 4,6 und Max.: 6).

Der Vergleich der Entwicklung des BCS zwischen der Untersuchung vor und der nach dem Absetzen beider Gruppen ergab bei einer schwachen Reduktion des BCS in der GastroGard®-Gruppe einen signifikanten ( $p=0,035$ ) Unterschied zur Kontrollgruppe.

### 4.2.4. Körpergewicht

Das mittlere Körpergewicht der Fohlen aus der Kontrollgruppe betrug vor dem Absetzen  $290 \pm 20$  kg und  $293 \pm 20$  kg 14 Tage danach. Bei 15 (75%) der 20 Fohlen wurde eine Gewichtszunahme und bei einem (5%) ein unverändertes Gewicht ermittelt, wobei das Mittel der Zunahme dieser 20 Fohlen bei  $3 \pm 0,8$  kg lag.

Das Körpergewicht der Kontrollgruppe nahm zwischen Tag 0 und Tag 14 signifikant zu ( $p=0,0026$ ).

Das mittlere Körpergewicht der Fohlen aus der GastroGard®-Gruppe betrug vor dem Absetzen  $276 \pm 20$  kg und  $277 \pm 20$  kg 14 Tage danach. Bei 14 (74%) der 19 Fohlen wurde eine Gewichtszunahme ermittelt, wobei das Mittel der Zunahme dieser 19 Fohlen bei  $1,58 \pm 0,5$  kg lag ( $p > 0,05$ ).

Der Vergleich in Bezug auf die Gewichtszunahme war nicht signifikant unterschiedlich ( $p > 0,05$ ).

### 4.3. Ergebnisse der Omeprazol Studie

#### 4.3.1. Alter der Fohlen

Das mittlere Untersuchungsalter der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt vor dem Absetzen betrug etwa  $161 \pm 8$  Tage. In der Omeprazol Gruppe betrug es etwa  $163 \pm 8$  Tage. Es bestand also kein signifikanter Altersunterschied unter den Fohlen beider Gruppen ( $p > 0,05$ ).

4.3.2. Gastroskopische Befunde vor und nach dem Absetzen

4.3.2.1. Verteilung der Magenbefunde vor dem Absetzen der Fohlen  
in der Omeprazolstudie

Die Verteilung der Läsionen vor dem Absetzen ist in Abb. 6 unabhängig von ihrem Schweregrad für die 20 Fohlen der Kontrollgruppe und für die 20 Fohlen der Omeprazol-Gruppe dargestellt.

Die Anzahl der Fohlen mit und ohne Befunde waren vor dem Absetzen in beiden Gruppen gleich, lediglich die Verteilung der Magenschleimhautbefunde variierte geringgradig zwischen den Gruppen, ohne jedoch statistisch signifikante Unterschiede zu erreichen.

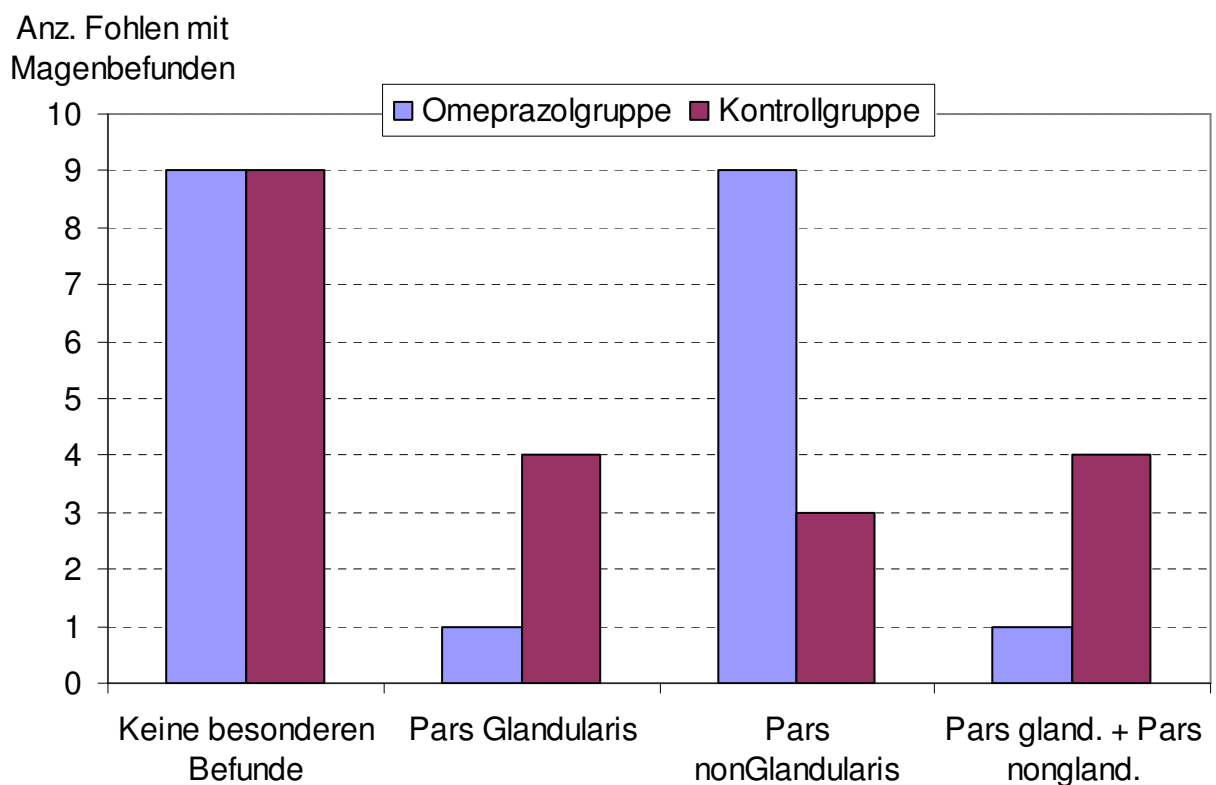


Abb. 6: Anzahl der Fohlen mit und ohne Läsionen der Magenschleimhaut in der Omeprazol-Gruppe und der Kontrollgruppe am Tag 0 (jeweils n = 20)



4.3.2.2. Magenbefunde in der Pars nonglandularis vor und nach dem Absetzen in der Omeprazolstudie

In der Kontrollgruppe der Omeprazolstudie trat zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten ( $T_0$  und  $T_{15}$ ) eine signifikante Verschlechterung der Befunde in der Pars nonglandularis ein ( $p=0,014$ ). Bei der Omeprazolgruppe hingegen verbesserten sich die Befunde in dieser Lokalisation deutlich ( $p=0,0056$ ). Zwischen beiden Gruppen bestand vor dem Absetzen ( $T_0$ ) kein Unterschied in der Bewertung der Pars nonglandularis. Zum Zeitpunkt  $T_{15}$  zeigten die Fohlen der Kontrollgruppe signifikant mehr Läsionen der Pars nonglandularis als die behandelten Fohlen ( $p=0,00003$ ) (Abb.7).

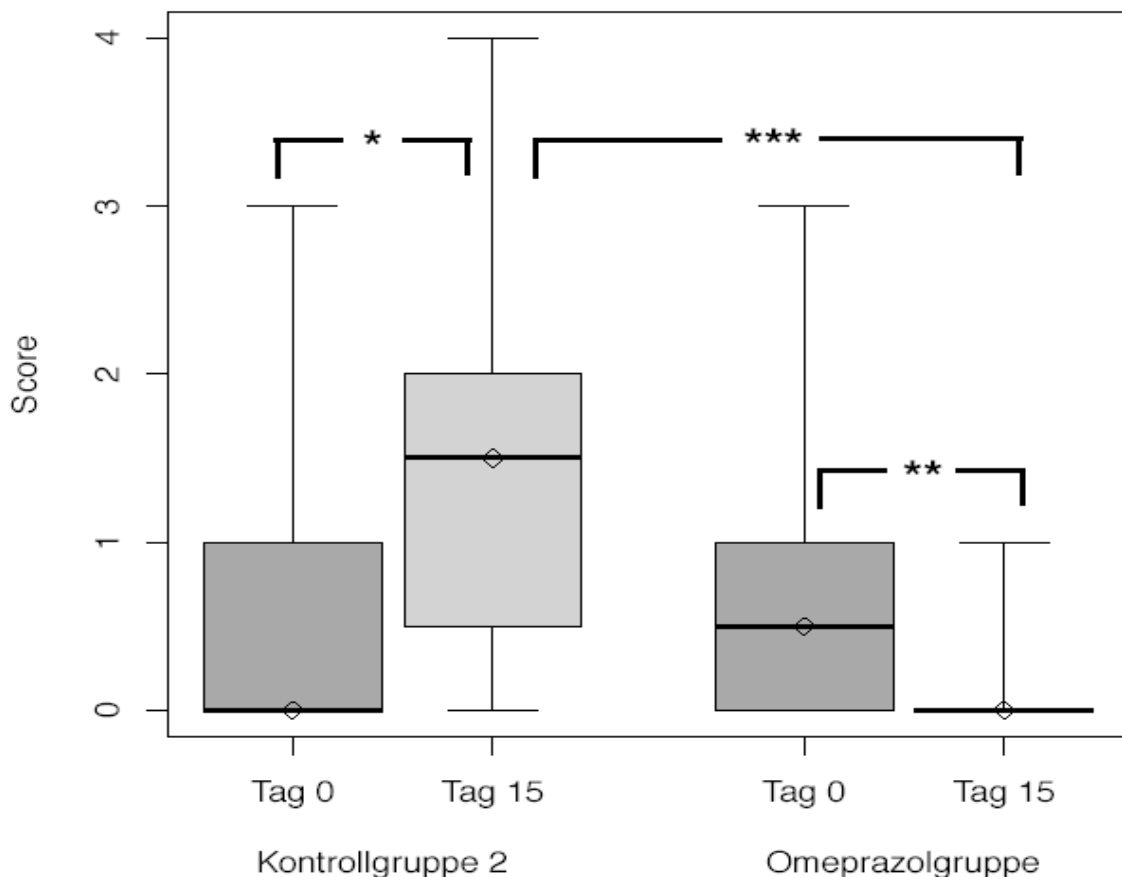


Abb. 7: Entwicklung der Befunde in der Pars nonglandularis bei den Fohlen der Omeprazolgruppe und der Kontrollgruppe von Tag 0 bis Tag 15 (jeweils n=20)

4.3.2.3. Magenbefunde in der Pars glandularis vor und nach dem Absetzen in der Omeprazolstudie

In der Kontrollgruppe und in der Omeprazolgruppe kam es zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten ( $T_0$  und  $T_{15}$ ) zu keiner signifikanten Veränderung der Befunde in der Pars glandularis.

Am Tag vor dem Absetzen ( $T_0$ ) und 15 Tage ( $T_{15}$ ) danach unterschied sich der Score für die Pars glandularis zwischen beiden Gruppen nicht signifikant (Abb. 8).

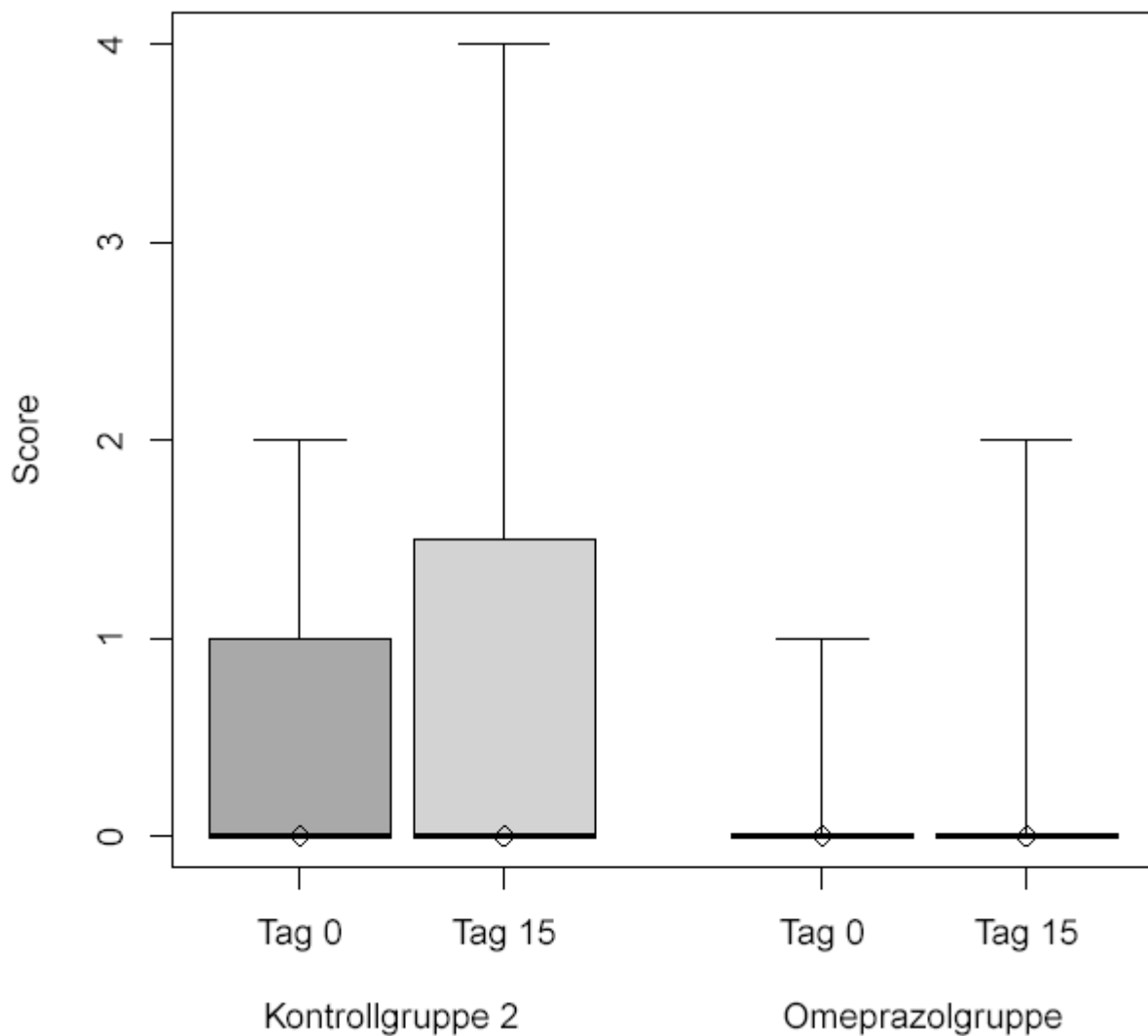


Abb. 8: Entwicklung der Befunde in der Pars glandularis bei den Fohlen der Omeprazolgruppe (n=20) und der Kontrollgruppe (n=20) von Tag 0 bis Tag 15

4.3.2.4. Magenbefunde am Pylorus vor und nach dem Absetzen  
in der Omeprazolstudie

In der Kontrollgruppe der Omeprazolstudie kam es zwischen beiden Untersuchungszeitpunkten ( $T_0$  und  $T_{15}$ ) zu keiner Veränderung der Befunde der Schleimhaut am Pylorus. In der Omeprazolgruppe dagegen wurde eine signifikante Zunahme der Schleimhautläsionen am Pylorus festgestellt ( $p=0,009$ ).

Am Tag vor dem Absetzen ( $T_0$ ) bestand zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied bei den Befunden am Pylorus. Auch nach dem Absetzen ( $T_{15}$ ) wurde kein signifikanter Unterschied unter beiden Fohlengruppen festgestellt (Abb. 9).

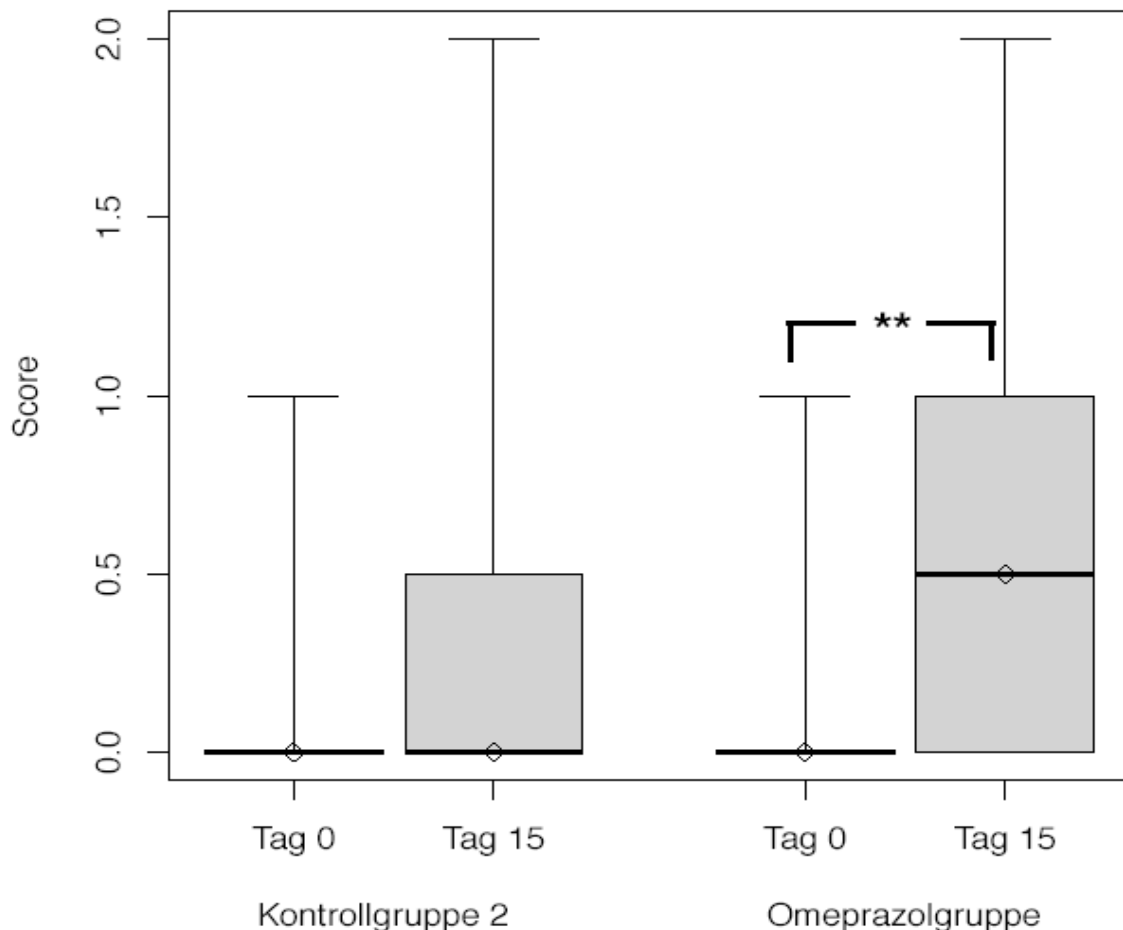


Abb. 9: Entwicklung der Befunde am Pylorus bei den Fohlen der Kontrollgruppe (n=20) und der Omeprazolgruppe (n=20) von Tag 0 bis Tag 15

4.3.2.5. Entwicklung des Schweregrades der Magenschleimhautläsionen für den gesamten Magen in der Omeprazol-Studie

Der Gesamtscore für die Magenschleimhaut 15 Tage nach dem Absetzen war in der Kontrollgruppe mit einem Median von 2 (Min.: 0, Max.: 4) signifikant schlechter als in der Omeprazolgruppe mit einem Median von 0 (Min.: 0, Max.: 2) ( $p=0,0024$ ). Auch die Verschlechterung des Score zwischen beiden Untersuchungszeitpunkten war in der Kontrollgruppe signifikant ( $p=0,014$ ) größer als in der Omeprazol Gruppe (Abb. 10).

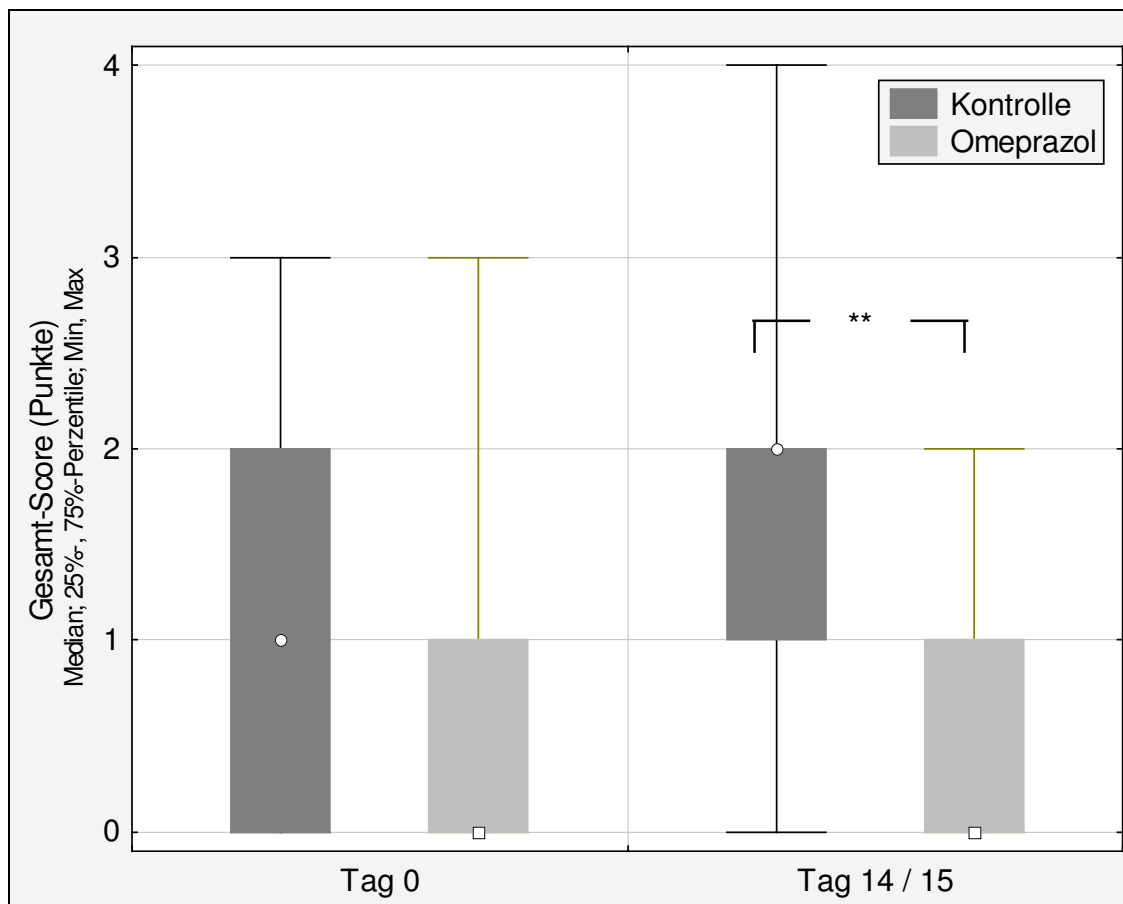


Abb. 10: Entwicklung des Schweregrades der Magenschleimhautläsionen bei den Fohlen der Omeprazol-Studie ein Tag vor (Tag 0) und 15 Tage (Tag 15) nach dem Absetzen (jeweils  $n=20$ )

### 4.3.3. Body Condition Score

Der Median der Untersuchung des BCS der Fohlen der Kontrollgruppe lag vor dem Absetzen bei 4,5 (Min.: 4, Max.: 5). Nach dem Absetzen lag bei diesen Fohlen ebenfalls ein Median von 4,5 vor (Min.: 4,1, Max.: 5). Bei acht (40%) Fohlen der Kontrollgruppe war ein Anstieg beim BCS zu verzeichnen ( $p > 0,05$ ). Sieben Fohlen erhielten den gleichen Wert und fünf Fohlen (25%) wurden schlechter bewertet.

Der Median der Untersuchung des BCS der Fohlen der Omeprazolgruppe lag vor dem Absetzen bei 4,5 (Min.: 4, Max.: 5,5). Nach dem Absetzen lag ebenfalls ein Median von 4,5 vor (Min.: 3,8, Max.: 5,2). Bei sechs (30%) Fohlen der Omeprazolgruppe verschlechterte sich der BCS und bei vier (20%) Fohlen kam es zu einer Erhöhung der Punktzahl. Die restlichen 10 (50%) Fohlen behielten den gleichen BCS. Weder bei den BCS zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_{15}$  noch in der Entwicklung zwischen den beiden Zeitpunkten konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der Kontroll- und Omeprazolgruppe festgestellt werden (jeweils  $p > 0,05$ ).

### 4.3.4. Körpergewicht

Das mittlere Körpergewicht der Fohlen Kontrollgruppe betrug vor dem Absetzen  $224 \pm 20$  kg und  $235 \pm 20$  kg 15 Tage danach. In der Kontrollgruppe nahmen zwischen dem Tag vor und dem 15. Tag nach dem Absetzen 19 (95%) von 20 Fohlen an Gewicht zu und ein (5%) Fohlen verlor 16 kg an Körpergewicht.

Eine Gewichtszunahme war auch bei 19 (95%) der 20 Fohlen der Omeprazolgruppe zu verzeichnen. Nur ein (5%) Fohlen verlor 8 kg an Körpermasse. Zur Untersuchung vor dem Absetzen betrug das mittlere Körpergewicht  $235 \pm 28$  kg und danach  $252 \pm 28$  kg. Das Körpergewicht erhöhte sich bei beiden Versuchsgruppen statistisch signifikant zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten: Omeprazolgruppe ( $p=0,00018$ ); Kontrollgruppe ( $p=0,0011$ ). Die Fohlen der Kontrollgruppe legten mit  $11,25 \pm 11$  kg gegenüber den mit Omeprazol behandelten mit  $16,7 \pm 12$  kg etwas weniger zu. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

### 4.4. Vergleich der Gastroskopiebefunde der beiden Studien

Zu berücksichtigen ist, dass die Zahl der Befunde nicht der Zahl der untersuchten Fohlen entspricht. Dies liegt daran, dass bei manchen Fohlen Befunde in zwei oder sogar drei Lokalisationen gleichzeitig vorkamen (Tab. 2).

Tab. 3: Läsionen der Magenschleimhaut bei den Fohlen beider Studienabschnitte (S. 54)

Ergebnisse

<b>GastroGard®-Studie</b>		Kein Befund	Krankhafte Befunde					
			Pars glandularis		Pars nonglandul.		Pylorus	
	Zeitpk	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl
<b>Gastro Gard®-Gruppe</b> n = 19	T <sub>0</sub>	13	1		1	2	1	
			2	1	2	3	2	
			3		3		3	
			4		4		4	
	T <sub>14</sub>	4	1	4	1	3	1	
			2	2	2	2	2	2
			3	3	3	3	3	4
			4		4		4	
<b>Kontroll-gruppe</b> n = 20	T <sub>0</sub>	10	1	3	1	5	1	
			2	2	2	1	2	
			3		3		3	
			4		4		4	
	T <sub>14</sub>	2	1	3	1	2	1	
			2	1	2	6	2	1
			3	3	3	7	3	
			4		4	1	4	
<b>Omeprazol-Studie</b>		Kein Befund	Krankhafte Befunde					
			Pars glandularis		Pars nonglandul.		Pylorus	
	Zeitpk	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl
<b>Ome-prazol-grup-pe</b> n = 20	T <sub>0</sub>	9	1	1	1	6	1	1
			2		2	3	2	
			3		3	1	3	
			4		4		4	
	T <sub>15</sub>	9	1	2	1	1	1	6
			2	1	2		2	4
			3		3		3	
			4		4		4	
<b>Kontroll-grup-pe</b> n = 20	T <sub>0</sub>	9	1	4	1	3	1	3
			2	3	2	2	2	
			3		3	2	3	
			4		4		4	
	T <sub>15</sub>	2	1	2	1	5	1	3
			2	4	2	6	2	2
			3		3	2	3	
			4	1	4	2	4	

4.4.1. Vergleich der gastrokopischen Befunde in der Pars nonglandularis bei allen Gruppen vor und nach dem Absetzen

In beiden Kontrollgruppen kam es zu einer signifikanten Verschlechterung des Scores für die Pars nonglandularis ( $p= 0,0009$  in der Kontrollgruppe 1 der Gastrogard-Studie und  $p= 0,014$  in der Kontrollgruppe 2 der Omeprazol-Studie. Auch bei den Fohlen, die mit GastroGard<sup>®</sup> behandelt wurden, verschlechterten sich die Befunde geringfügig aber signifikant ( $p= 0,044$ ). Einzig in der Omeprazolgruppe kam es zu einer deutlichen und signifikanten Verbesserung der Befunde in der Pars nonglandularis ( $p= 0,0056$ ). Darüber hinaus haben sich die Befunde der Magenschleimhaut der Omeprazolgruppe signifikant besser entwickelt als die der Kontrollgruppe 2 der Omeprazol-Studie ( $p= 0,00013$ ) (Abb. 11, 12).

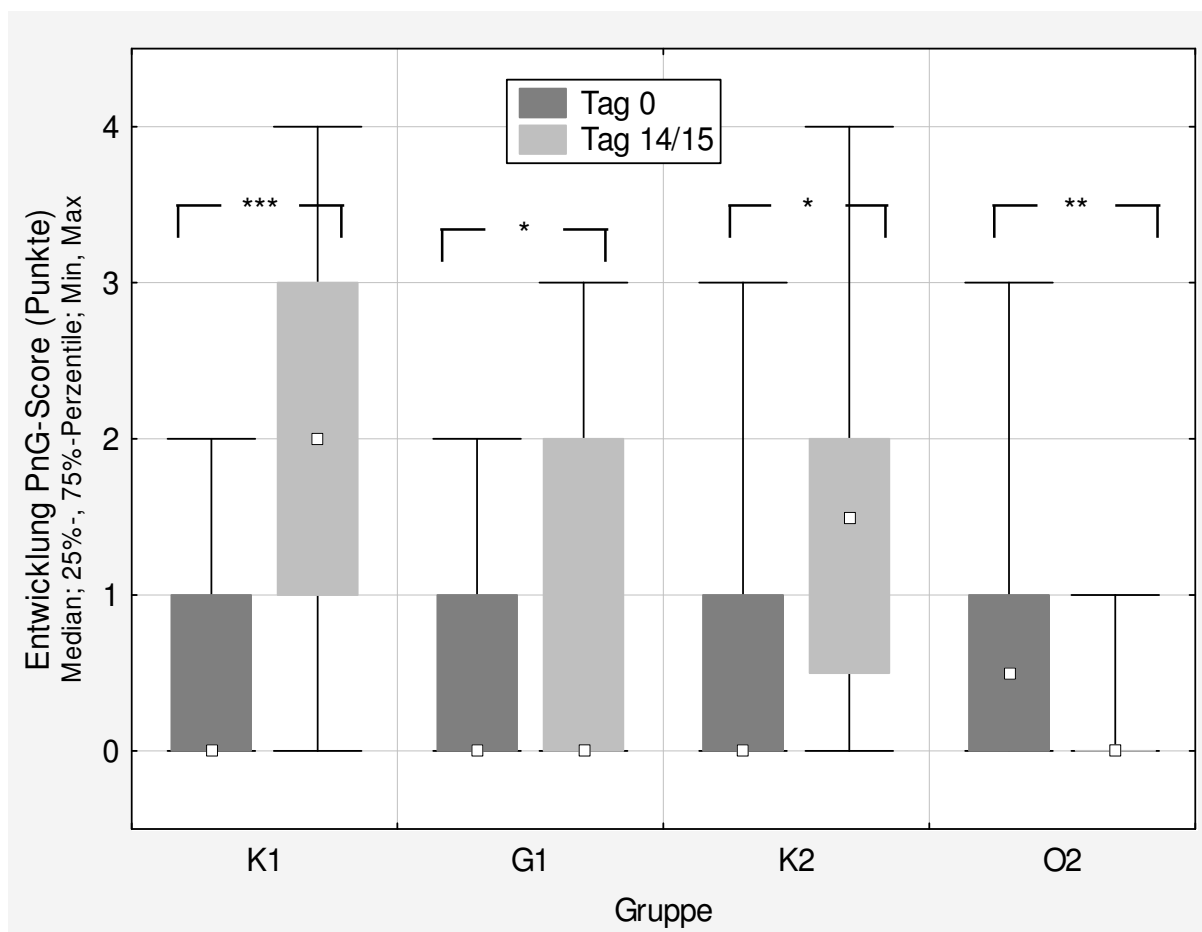




Abb. 11: (S. 54) Veränderung der Magenschleimhautläsionen in der Pars nonglandularis bei den Fohlen aller Gruppen vor ( $T_0$ ) und nach dem Absetzen ( $T_{14/15}$ ) (K1= Kontrollgruppe GastroGard®-Studie, K2= Kontrollgruppe Omeprazol-Studie, G1= GastroGard® Gruppe, O2= Omeprazolgruppe)

Die Differenz der Scores aus den Werten für die Pars nonglandularis vor dem Absetzen ( $T_0$ ) und den Werten nach dem Absetzen ( $T_{14/15}$ ) ist in Abb. 12 dargestellt.

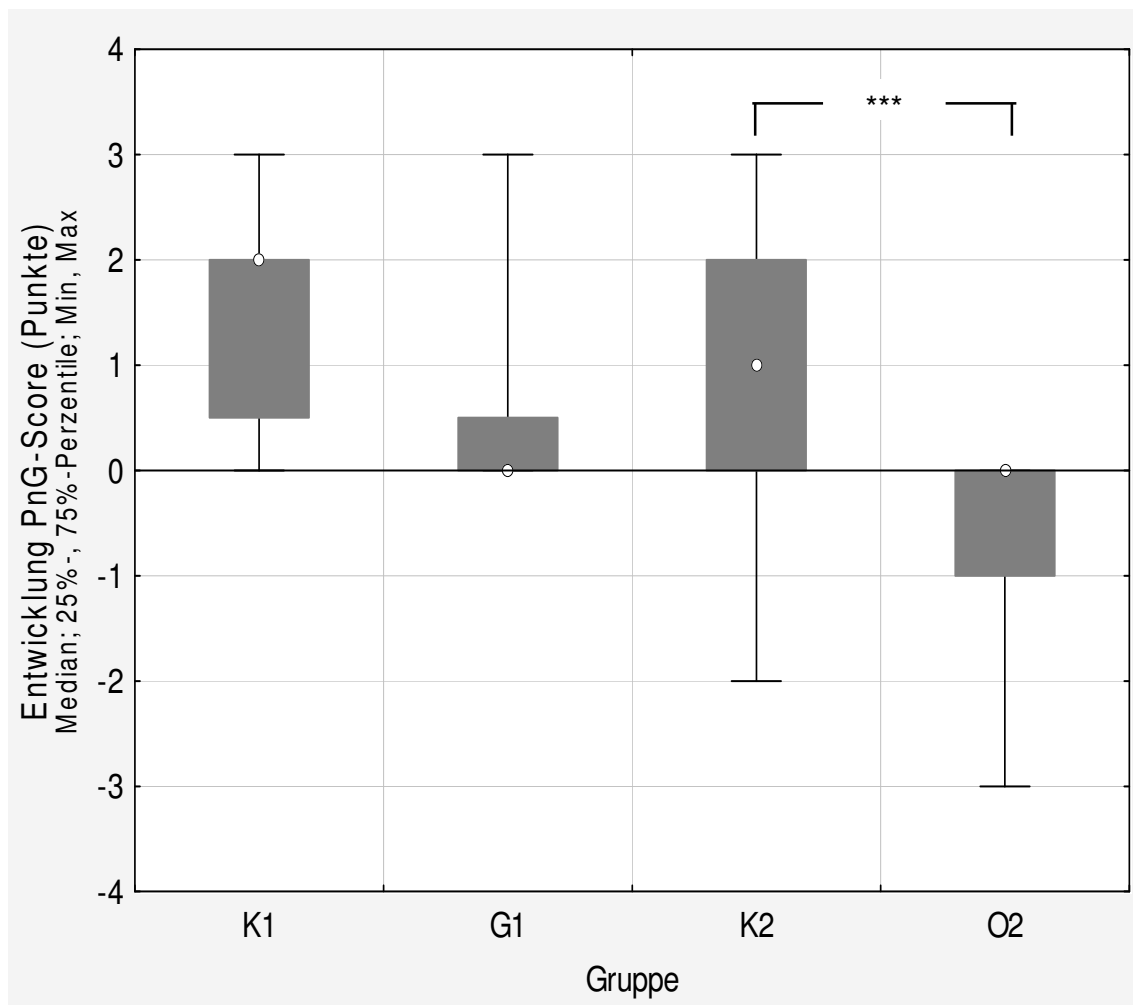


Abb. 12: Veränderung der Magenschleimhautläsionen in der Pars nonglandularis bei den Fohlen aller Gruppen vor und nach dem Absetzen (K1= Kontrollgruppe GastroGard®-Studie, K2= Kontrollgruppe Omeprazol-Studie, G1= GastroGard® Gruppe, O2= Omeprazolgruppe)

4.4.2. Vergleich der gastrokopischen Befunde in der Pars glandularis bei allen Gruppen vor und nach dem Absetzen

In den Kontrollgruppen beider Studien kam es zu keiner signifikanten Veränderung der Befunde der Pars glandularis bei der Betrachtung ohne die Pylorusregion, welche separat bewertet wurde. Dagegen zeigten die Fohlen der GastroGard®-Gruppe 14 Tage nach dem Absetzen eine signifikante Verschlechterung der Magenschleimhaut der Pars glandularis ( $p= 0,018$ ). Die Fohlen der Omeprazol-Gruppe wiesen in dieser Lokalisation im Vergleich zur Untersuchung vor dem Absetzen keine signifikanten Veränderungen der Schleimhaut auf (Abb. 13).

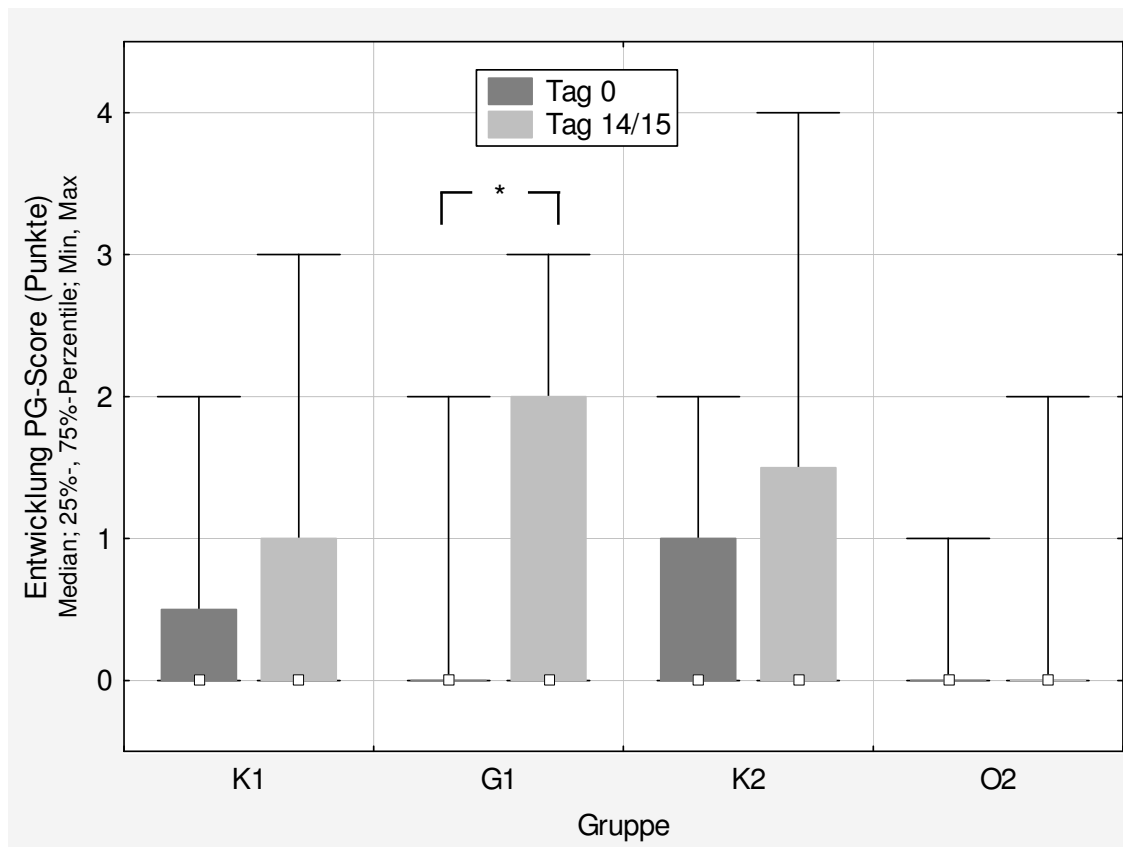


Abb. 13: Veränderung der Schleimhaut der Pars glandularis bei den Fohlen aller Gruppen vor ( $T_0$ ) und nach dem Absetzen ( $T_{14/15}$ ) (K1= Kontrollgruppe GastroGard®-Studie, K2= Kontrollgruppe Omeprazol-Studie, G1= GastroGard® Gruppe, O2= Omeprazol-Gruppe)

4.4.3. Vergleich der gastrokopischen Befunde am Pylorus bei allen Gruppen vor und nach dem Absetzen

Der Schweregrad der Befunde am Pylorus 14 Tage nach dem Absetzen unterschied sich in den Kontrollgruppen beider Studien nicht gegenüber der Untersuchung vor dem Absetzen. Hingegen wurde sowohl bei den Fohlen der Gastrogard®-Gruppe ( $p=0,026$ ) als auch bei denen der Omeprazol-Gruppe ( $p=0,009$ ) eine signifikante Zunahme der Schleimhautläsionen am Pylorus festgestellt (Abb. 14, 15).

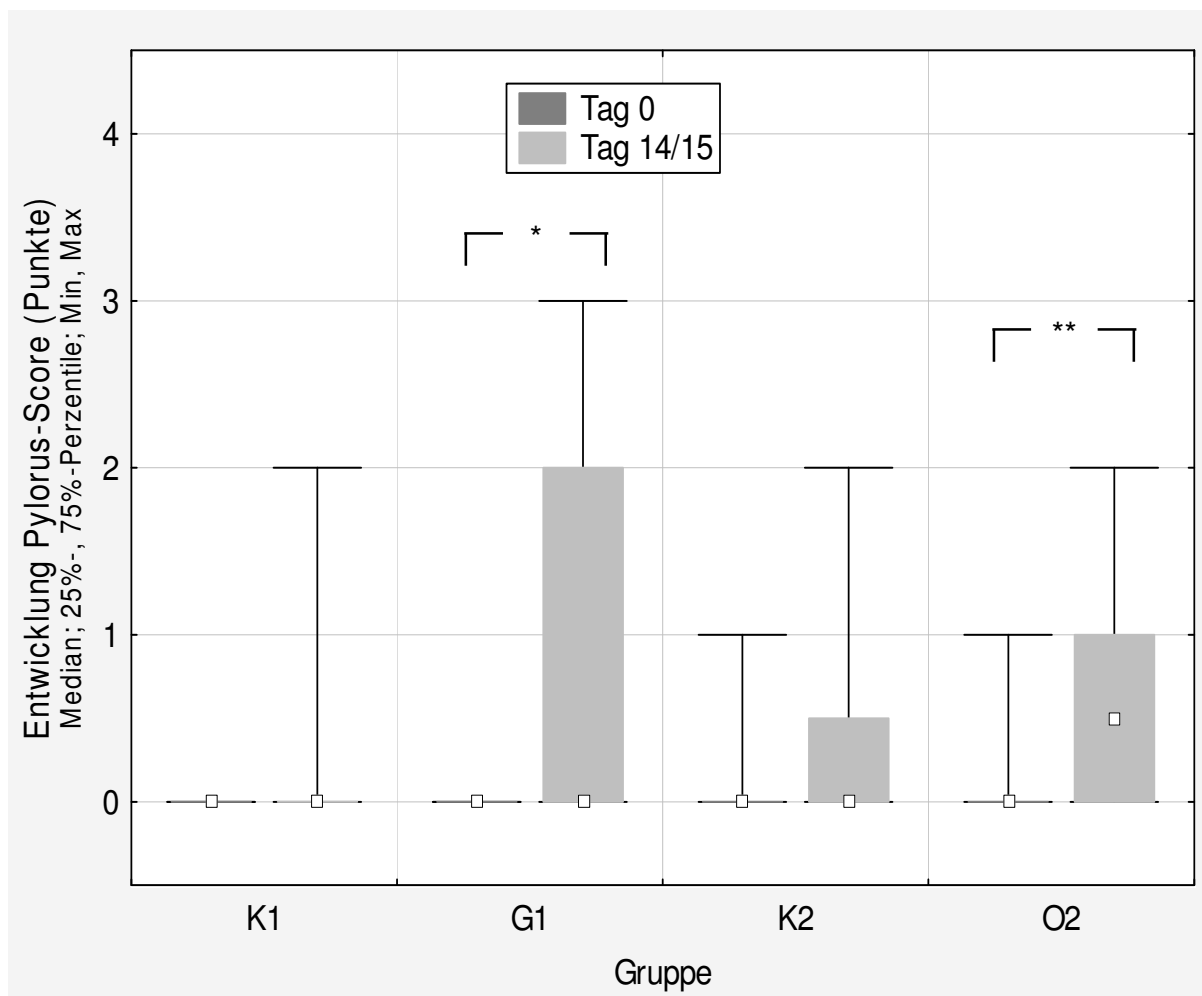


Abb. 14: Übersicht der Veränderung am Pylorus in allen Gruppen vor ( $T_0$ ) und nach dem Absetzen ( $T_{14/15}$ ) (K1= Kontrollgruppe GastroGard®-Studie, K2= Kontrollgruppe Omeprazol-Studie, G1= GastroGard®-Gruppe, O2= Omeprazolgruppe)

Die Differenz der Scores aus den Werten für die Schleimhaut des Pylorus vor dem Absetzen ( $T_0$ ) und den Werten nach dem Absetzen ( $T_{14/15}$ ) ist in Abb. 15 dargestellt.

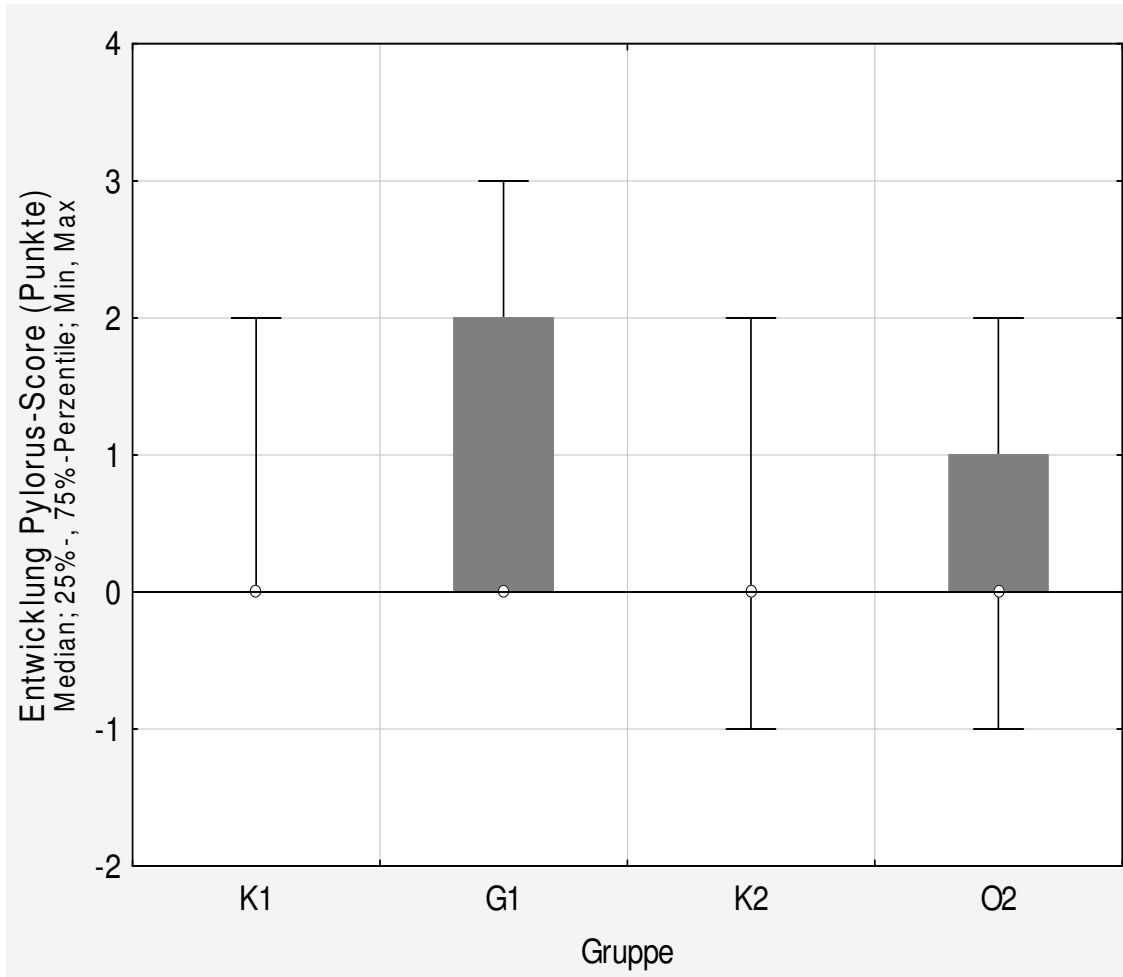


Abb. 15: Übersicht der Veränderung am Pylorus in allen Gruppen vor und nach dem Absetzen (K1= Kontrollgruppe GastroGard<sup>®</sup>-Studie, K2= Kontrollgruppe Omeprazol-Studie, G1= GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe, O2= Omeprazolgruppe)

4.4.4. Zusammenfassende Darstellung aller Befunde  
in den einzelnen Gruppen

Tab. 4: Schematisierte Entwicklung aller erhobenen Parameter von vor dem Absetzen zu der Untersuchung danach

	<b>GastroGard®</b>	<b>Kontrolle 1</b>		<b>Omeprazol</b>	<b>Kontrolle 2</b>
<b>Körpergewicht</b>	→	↑		↑	↑
<b>BCS</b>	↓	→		→	→
<b>Score PnG</b>	↑	↑		↓	↑
<b>Score PG</b>	↑	→		↑	→
<b>Score Pylorus</b>	↑	→		↑	→

Die Pfeile (↑ und ↓) symbolisieren jeweils signifikante Veränderungen ( $p < 0,05$ ). Nicht signifikante Veränderungen sind durch das Symbol → repräsentiert. BCS: Body Condition Score; PnG: Pars nonglandularis; PG: Pars glandularis

## 5 Diskussion

### 5.1. Methodik

In zwei zeitlich getrennten Studienabschnitten wurden insgesamt 79 Warmblutfohlen sowohl weiblichen als auch männlichen Geschlechts in einem deutschen Gestüt jeweils vor und 14 Tage nach dem Absetzen untersucht. Einerseits wurden körperliche Parameter wie der „Body Condition Score“ und das Körpergewicht ermittelt, andererseits wurden alle Fohlen gastroscopisch untersucht und die dabei erhobenen Befunde nach einem gängigen Score-System beurteilt.

Da in eigenen Voruntersuchungen 14 Tage nach dem Absetzen bei über der Hälfte der untersuchten Fohlen Magenschleimhautläsionen gezeigt hatten, stellte sich die Frage einer Möglichkeit zur Vorbeugung von Veränderungen der Magenschleimhaut und insbesondere der Dosierung geeigneter Präparate.

An Pferden verschiedener Rassen wurde die prophylaktische Wirkung einer Omeprazolpaste bei Pferden im Training untersucht. Dabei zeigte sich, dass es durch die Gabe von Omeprazol bereits in der Dosierung von 1mg/kg LM zur Abheilung und Prävention von Magenulzera der kutanen Schleimhaut kommt (WHITE et al. 2007). In der eigenen Untersuchung bekamen die Fohlen der GastroGard®-Gruppe am Tag des Absetzens und über die folgenden 14 Tage einmal täglich 2,2 mg/kg LM Omeprazol in einer Pastenformulierung oral verabreicht. Dazu mussten die Fohlen eingefangen werden, was zu einer erheblichen Unruhe in der Gruppe führte. In der Kontrollgruppe hingegen wurde keine Manipulation der Fohlen vorgenommen.

Aufgrund dieses methodischen Unterschiedes wurde entschieden, in einem zweiten Studienabschnitt die Fohlen beider Gruppen (Omeprazol- und Kontrollgruppe) nicht manuell zu beeinflussen. Das Omeprazol wurde in der aufbereiteten Form, in breiiger Konsistenz auf das Kraftfutter der Fohlen aus der Omeprazolgruppe gegeben. Die Akzeptanz bei den behandelten Fohlen war gut, und das Medikament wurde jedes Mal umgehend vollständig von den Fohlen aufgenommen. Durch dieses

Behandlungsregime konnte der Stress der individuellen oralen Eingabe vermieden werden.

### 5.1.1. Vorbereitung der Fohlen auf die Gastroskopie

Nach BROWN et al. (1985) und FÖRSTER (1990) ist für die vollständige Adspektion des Magens eine Futterkarenz von 24 bis 48 Stunden sowie ein Wasserentzug von 12 Stunden bei erwachsenen Pferden notwendig. MacALLISTER et al. (1999) lassen hingegen erwachsene Pferde sechs bis zwölf Stunden nüchtern und zwei Stunden dursten. Für Saugfohlen werden zwei Stunden ohne Nahrung vor der Gastroskopie empfohlen.

In Voruntersuchungen der vorliegenden Studie wurde eine Hungerzeit von vier Stunden mit freiem Wasserzugang eingehalten, was sich aufgrund der hinderlichen Magenfüllung jedoch als zu kurz erwies. Die siebenstündige Nahrungskarenz bei freiem Wasserzugang zeigte sich bei allen weiteren Untersuchungen als ausreichend.

Während beim erwachsenen Pferd die Anwendung einer Oberlippenbremse zur Durchführung einer Gastroskopie ausreichend ist (DÖRGES 1994), wird eine Sedation der Fohlen als unumgänglich angesehen, um eine Gefährdung der Tiere, der Untersucher und der technischen Geräte zu minimieren (SANCHEZ et al. 2004). Durch intravenöse Injektion von 0,01 – 0,02 mg Detomidin je kg Körpergewicht (KGW) wurde in der vorliegenden Untersuchung bei allen Fohlen eine gefahrlose Untersuchung der gesamten Magenschleimhaut inklusive des Pylorus möglich.

### 5.1.2. Zusammensetzung und Dosierung der Omeprazol-Präparate

Omeprazol in der Dosierung von 1-4 mg/kg LM dient der Prophylaxe der Entstehung von Magenläsionen beim englischen Vollblutpferd im Renntraining (MURRAY et al. 1997, ANDREWS et al. 1999, BUCHANAN und ANDREWS 2003, WHITE et al. 2007). In der eigenen Untersuchung wurde die Dosierung von Omeprazol mit 2,2 mg/kg LM aufgrund der Galenik des Wirkstoffes gewählt. Diese ist gekennzeichnet

durch eine lange Wirksamkeit aufgrund der irreversiblen Hemmung des Protonenkanals. Darauf beruhend, führten die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu der Empfehlung des Herstellers über den prophylaktischen Einsatz von GastroGard<sup>®</sup> in der Dosis von 2,2 mg/kg LM. Diese liegt etwa 5 bis 10-fach über der Dosierung beim Menschen mit 0,25-0,5 mg/kg KGW, bei dem diese als säurefeste Kapsel verabreicht wird. Ebenso liegt sie etwa 2 bis 4-fach über der Dosierung bei Hund und Katze von 0,5-1mg/kg LM. Der Grund für die hohe Dosis liegt in einer geringen Säurestabilität des Wirkstoffs. Als Pastenformulierung, die beim Pferd bevorzugt wird, ist naturgemäß der Wirkstoff nicht durch eine säurefeste Kapsel zu schützen. Dadurch ist die orale Bioverfügbarkeit des Omeprazol von nur 10 – 15 % in der Pastenformulierung bedingt (LÖSCHER et al. 2006).

MERRITT et al. (2003) verglichen die Wirksamkeit von GastroGard<sup>®</sup> und drei anderen Omeprazol-Anmischungen beim Pferd, indem die Zeit bestimmt wurde, über die der Magen-pH nach der Verabreichung des Medikamentes oberhalb der Grenze von 4 gemessen wurde. Die Messung erfolgte mittels einer für die Dauer des Versuches im Magen fixierten pH-Sonde, wie es bereits von MURRAY und SCHUSSER (1993) beschrieben wurde. Nur GastroGard<sup>®</sup> und eine mit einem basischen Vehikel versetzte Mischung, die beide in der Dosierung von 4mg/kg LM verabreicht wurden, führten in diesem Versuchsansatz zu einem signifikanten Anstieg des pH im Pferdemagen. Bei dieser Studie ist kritisch anzumerken, dass nur ein Anstieg des pH über den Wert 4 überhaupt als wirksam angesehen wurde, das heißt eine Anhebung des pH auf 3,8 für mehr als 17 Stunden, wie es andere der getesteten Präparate dieser Studie bewirkten, wurde in diesem Modell als ein Ergebnis der Unwirksamkeit anderer Formulierungen dargestellt.

Die Verabreichung des Omeprazol als Medikamentenzusatzfutter über die Futterkrippe, mit der möglichen Konsequenz einer unvollständigen Aufnahme, war bei der Planung der Studie ein Grund für die höhere Dosierung in der Omeprazolgruppe im Vergleich zur GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe. Die von MERRITT et al. (2003) beschriebene geringere Wirksamkeit von Omeprazol in anderen Darreichungsformen als der Pastenformulierung des GastroGard<sup>®</sup> war der zweite



Grund. Das Omeprazol wurde in der Omeprazol-Studie in der von DAURIO et al. (1999) angegebenen therapeutischen Dosis von 4 mg/kg KGW gewählt.

Die Aufbereitung des Wirkstoffes Omeprazol als Medikamentenfutter mit einem pH von 5,7 im eigenen Versuch und die Gabe in Verbindung mit dem Kraftfutter haben insgesamt wahrscheinlich zu einer unmittelbaren Anhebung des pH-Wertes im Magen geführt. Dadurch verbessert sich die Stabilität des Wirkstoffs im Magen und damit die Resorption im Dünndarm (HERLING und PETZINGER 2004). Die statistisch signifikant geringeren Befunde der kutanen Schleimhaut in der Omeprazol-Gruppe 14 Tage nach dem Absetzen, im Vergleich zur Kontrollgruppe, erlauben den Rückschluss, dass Omeprazol in der hier angewendeten Formulierung in der Dosis von 4 mg/kg KGW zur Vorbeugung von Läsionen der Pars nonglandularis wirksam ist.

### 5.2. Body Condition Score

Das von HOIS et al. (2005) beschriebene Score-System zur Bestimmung des körperlichen Zustandes von Fohlen in Form eines Body Condition Scores zeigte sich gut anwendbar. Mithilfe von Adspektion und Palpation war der BCS sehr einfach und schnell bei guter Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu bestimmen. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung, die einen mittleren BCS von 5,3 in der GastroGard®-Studie und 4,5 in der Omeprazolstudie zum Zeitpunkt vor dem Absetzen erreichten, glichen den Werten von HOIS et al. (2005) und von KIENZLE und SCHRAMME (2004) für Warmblutfohlen in dem entsprechenden Alter. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass die Fohlen der GastroGard®-Studie durchschnittlich einen Monat älter waren als die der Omeprazolstudie. HOIS et al. (2005) sehen für Absetzfohlen einen Wert von 4,7, der das Vorhandensein erster kleinerer Fettdepots widerspiegelt, als „ideal“ an. Daraus ist zu schließen, dass die Fohlen der eigenen Untersuchung sich in einem altersentsprechend guten Ernährungszustand zum Zeitpunkt des Absetzens befanden.

In beiden Studienabschnitten ließen sich weder signifikante Unterschiede zwischen beiden Untersuchungszeitpunkten ( $T_0$  vs.  $T_{14}$ ) noch zwischen den Gruppen innerhalb

der jeweiligen Studienabschnitte feststellen. Weiterhin ist ein Vergleich des BCS zwischen den Gruppen der beiden Studienabschnitte wegen des unterschiedlichen Alters und der sich daraus ergebenden unterschiedlichen körperlichen Reife nicht sinnvoll. Aufgrund der Ergebnisse der eigenen Untersuchungen lässt sich festhalten, dass der BCS zwar eine gute Möglichkeit bietet den Ernährungszustand einzuschätzen, sich jedoch über einen kurzen Zeitraum von 14 Tagen keine signifikanten Unterschiede zwischen Fohlen mit vermeintlich besseren und schlechteren Magenschleimhautbefunden ablesen lassen.

### 5.3. Körpergewicht

In einer Untersuchung an neuseeländischen Vollblutfohlen, die ein abruptes Absetzen mit einem progressiven verglich, wurde ein Gewicht von  $250 \pm 26$  kg vor dem Absetzen und eine Gewichtsabnahme von  $0,5 \pm 0,1$ kg/Tag über 5 Tage nach der Trennung von der Mutterstute festgestellt (ROGERS et al. 2004). Für Holsteiner-Warmblutfohlen im Alter von 6 Monaten ermittelte WALKER (2007) ein durchschnittliches Körpergewicht von  $269 \pm 18$  kg bei einer durchschnittlichen täglichen Zunahme von 500g, jedoch liegen aus der Untersuchung keine Zahlen im unmittelbaren Zusammenhang mit dem Absetzen vor.

Das durchschnittliche Körpergewicht der 39 Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>-Studie am Tag vor dem Absetzen betrug  $283 \pm 20$  kg. In der Omeprazolstudie waren es  $230 \pm 23$  kg. Die Fohlen aus den Gruppen der GastroGard<sup>®</sup>-Studie zeigten 14 Tage nach dem Absetzen eine Gewichtszunahme von  $2,5 \pm 1,3$  kg und in der Omeprazol-Studie von  $14 \pm 11$  kg, und es bestand jeweils kein signifikanter Unterschied der Gewichtsentwicklung zwischen behandelten und unbehandelten Fohlen. Somit konnte die von ROGERS et al. (2004) beschriebene Wachstumsdepression bei den untersuchten Warmblutfohlen der vorliegenden Studie nicht festgestellt werden. Die Fohlen der vorliegenden Untersuchung zeigten in der Absetzphase im Gegenteil sogar eine für Warmblutfohlen diesen Alters (WALKER 2007) physiologische Zunahme. Vielmehr ist aus den zuvor beschriebenen und den eigenen Ergebnissen die Schlussfolgerung zu ziehen, dass für die Entwicklung des Körpergewichtes nicht

so sehr die Veränderung der Magenschleimhautbefunde, sondern mehr das Alter und die erreichte körperliche Entwicklung eine Rolle spielen.

Der signifikante Zusammenhang zwischen der Gewichtszunahme und der Veränderung des Body Condition Scores von vor dem Absetzen zu 14 Tagen danach zeigt, dass die Fohlen dieser Untersuchung nicht wie bei Rogers et al. (2004) beschrieben abnehmen, sondern insgesamt trotz der Fütterungsumstellung und des Stresses beim Absetzen eine physiologische Körperentwicklung zeigen. Auch für das Körpergewicht und dessen Entwicklung gilt, dass zwischen den Gruppen der beiden Studienabschnitte wegen des unterschiedlichen Alters kein Vergleich gezogen werden kann.

#### 5.4. Stress im Zusammenhang mit dem Absetzen

Anhand von Verhaltensbeobachtungen und Serumcortisolkonzentrationsbestimmungen sowie der Cortisolkonzentrations-Reaktion auf eine ACTH-Applikation hin, wurde das Ausmaß an Stress beim Absetzen mittels verschiedener Absetzmethoden und Fütterungsregime untersucht. Dabei zeigten sich nach dem Absetzen deutlich erhöhte Cortisolwerte und auffällige Verhaltensmuster wie erhöhte motorische Aktivität, Vokalisation und Defäkation (HOFFMANN et al. 1995). Auch HOLLAND et al. (1996) fanden bei Fohlen nach dem Absetzen deutlich höhere Cortisol- und ACTH-Konzentrationen im Blutplasma als davor. Außerdem zeigte sich in dieser Untersuchung, dass progressiv abgesetzte Fohlen gegenüber abrupt abgesetzten über 5 Tage geringere ACTH- und Cortisolkonzentrationen im Blutplasma aufwiesen, also weniger gestresst waren. Die Werte beider Gruppen lagen jedoch über denen von vor dem Absetzen. Die verschiedenen Absetzmethoden hatten keinen Einfluss auf die Gewichtsentwicklung der Fohlen nach dem Absetzen (HOFFMANN et al. 1995).

Die Ausprägung von Stress induzierten Verhaltensmustern in Form von erhöhtem Bewegungsdrang, lauterer und frequenterer Vokalisation (Wiehern) und häufigerem Kot- und Urinabsatz untersuchten MOONS et al. (2005) bei Fohlen vor und nach dem Absetzen. Es zeigte sich eine deutliche Zunahme dieser Äußerungen nach dem

Absetzen und insbesondere Stutfohlen reagierten mit signifikant größerer Ausprägung. Subjektiv waren die Fohlen der eigenen Untersuchung am Tag des Absetzens und in den ersten Tagen danach ebenfalls deutlich unruhiger, zeigten insgesamt mehr Bewegungsdrang und weniger Ruhephasen, jedoch wurde keine Quantifizierung dieser Verhaltensweisen vor und nach dem Absetzen vorgenommen. Dementsprechend konnte auch kein geschlechterspezifischer Unterschied bezüglich dieser Aspekte gezeigt werden. Aber auch bei dem hier untersuchten Parameter der Magenschleimhautbefunde war kein Unterschied zwischen den Geschlechtern auszumachen.

### 5.5. Gastroskopische Befunde bei Fohlen vor und nach dem Absetzen

Derzeit liegen noch keine veröffentlichten Ergebnisse über das Vorkommen von Magenschleimhautläsionen bei Fohlen vor und nach dem Absetzen von der Mutterstute vor. Die Häufigkeit von Magenbefunden bei 1 bis 3 Monate alten Fohlen ohne klinische Anzeichen einer Magenerkrankung untersuchten MURRAY et al. (1990). Dabei zeigten 38 von 75 Fohlen (51%) Magenläsionen, jedoch war die größte Prävalenz (88%) bei den Fohlen unter 10 Tagen und die niedrigste (30%) bei denen im Alter von 2-3 Monaten zu verzeichnen. In einer anderen Untersuchung über die Wirkung der Omeprazolbehandlung bei 3-4 Monate alten klinisch unauffälligen Fohlen fanden MURRAY et al. (1999) bei 6 von 19 Fohlen (32%) Magenläsionen. Auch in der vorliegenden GastroGard<sup>®</sup>-Studie zeigten 41% (16 von 39) beziehungsweise in der Omeprazol-Studie 55% der Fohlen (21 von 40) bereits vor dem Absetzen von der Mutterstute Magenschleimhautläsionen. Somit liegt die Häufigkeit der Magenbefunde vor dem Absetzen bei den Fohlen der vorliegenden Studie über den von MURRAY et al. (1990, 1999) ermittelten Werten. Die Fohlen der eigenen Untersuchung waren im Vergleich zu den oben genannten allerdings älter.

Zu berücksichtigen ist bei der Untersuchung von MURRAY et al. (1999), dass die Gastroskopie mit einem 2m Endoskop durchgeführt wurde, und deshalb nach eigenen Angaben die Pars glandularis nur zu 20-60 % einsehbar war und

möglicherweise Befunde der drüsenhaltigen Schleimhaut übersehen wurden. Da es keinen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Befunden der beiden Magenschleimhauttypen gibt, ist es notwendig, den gesamten Magen und insbesondere auch den Pylorus und den proximalen Dünndarm bis an die Papilla duodeni zu betrachten (MURRAY 2001). Dies zeigt auch die Verteilung der Befunde bei den 39 Fohlen der GastroGard®-Studie vor dem Absetzen mit 6 Befunden in der Pars glandularis und 11 Befunden in der Pars nonglandularis sowie bei den 40 Fohlen der Omeprazol-Studie mit 12 Befunden in der Pars glandularis und 17 Befunden in der Pars nonglandularis. Sie entspricht überdies auch der Verteilung oben erwähnter Studien.

### 5.5.1. Befunde der Magenschleimhaut vor und nach dem Absetzen ohne Omeprazol-Behandlung

#### *Pars glandularis*

Das Vorkommen von Magenschleimhautläsionen in der Pars glandularis wurde von MURRAY (1989) für ungestresste beziehungsweise gesunde Saugfohlen unter 30 Lebenstagen mit einer Häufigkeit von 3% angegeben. Gleichaltrige Fohlen (< 30 Lebenstagen), die durch eine Erkrankung gestresst waren, zeigten eine deutlich höhere Inzidenz von 40%. Die Häufigkeit glandulärer Schleimhautläsionen in den eigenen Untersuchungen vor dem Absetzen lag mit 32% deutlich über der von ungestressten Fohlen und nur wenig unter der von durch Krankheit gestressten Fohlen die MURRAY (1989) untersucht hat. Dabei gilt es den Altersunterschied der Fohlen der eigenen Untersuchungen und der oben beschriebenen zu berücksichtigen. Es ist zu vermuten, dass die deutlich älteren Absetzfohlen eine bessere Resistenz gegenüber Stressfaktoren haben als wenige Tage alte Fohlen. Der Verlauf beider Kontrollgruppen mit einem Vorkommen von 40% nach dem Absetzen zeigt, dass nach dem Absetzen 2 Fohlen mehr mit Läsionen der Pars glandularis als davor auffielen, der Score bei einigen sogar abgenommen hat, jedoch insgesamt ohne signifikante Veränderungen blieb. Deshalb ist davon auszugehen,

dass der Vorgang des Absetzens von der Mutterstute einen geringen Einfluss auf die Ausbildung von Magenschleimhautläsionen in der Pars glandularis ausübt.

Die Bedeutung der insgesamt hohen Anzahl an Fohlen mit Läsionen der Pars glandularis vor dem Absetzen ist mit den bisherigen Erkenntnissen nicht in Einklang zu bringen.

### *Pars nonglandularis*

Anhand der 40 unbehandelten Fohlen beider Kontrollgruppen ist zu erkennen, dass nach dem Absetzen ohne eine prophylaktische Behandlung die Anzahl der Fohlen mit Magenschleimhautläsionen im Bereich der kutanen Schleimhaut von 19 (48%) auf 31 (78%) signifikant ansteigt.

Beim erwachsenen Pferd mit Magenbefunden und ohne Therapie ist von gleichbleibenden Läsionen (VATISTAS et al. 1999b) aber auch von spontaner Heilung (JENSEN 1995) mehrfach berichtet worden. Laut MURRAY (1995) ist für eine Spontanheilung von Magengeschwüren bei Sportpferden absolut essentiell, dass die Tiere in eine stressfreie Umgebung verbracht werden. Auch JENSEN (1995) beobachtete bei 4 von 8 Probanden ohne Therapie, aber mit Änderung des Managements, eine vollständige Heilung und bei weiteren 2 eine unvollständige Abheilung von überwiegend geringgradigen Läsionen innerhalb von 7 – 10 Tagen. Im Gegensatz dazu zeigte eine Untersuchung an 17 Rennpferden mit Magengeschwüren, dass bei anhaltendem Einsatz im Rennttraining, die Magengeschwüre nicht spontan abheilten, sondern sich eher verschlechterten (MURRAY 1995, VATISTAS et al. 1999b).

Anders als beim Rennpferd sind beim Fohlen die Trennung von der Stute und die durch das Absetzen bedingte Fütterungsumstellung als Stressoren zu nennen (MURRAY 1992, MURRAY und EICHORN 1996, VERVUERT und COENEN 2004). Wenn davon ausgegangen wird, dass der Stress im Zusammenhang mit dem Absetzen ulzerogen wirkt, ist analog zum erwachsenen Pferd erst bei Reduktion dieser Stresssituation mit einer Rückbildung der Ulzera zu rechnen. Infolgedessen ist bei den Fohlen der Kontrollgruppen ein weiterer Anstieg der Zahl und des Schweregrades der Läsionen in der Pars nonglandularis nachvollziehbar. In diesem

Zusammenhang stellt sich sogar die Frage, inwiefern das Vorliegen geringgradiger Läsionen in der Pars nonglandularis bei Fohlen in diesem Alter physiologisch ist, da von den untersuchten Fohlen bereits jedes zweite vor dem Absetzen Läsionen aufwies, gleichzeitig alle Fohlen aber einen guten bis sehr guten Ernährungszustand und ein ungestörtes Allgemeinbefinden zeigten. Schließlich zeigen die vorliegenden Ergebnisse, dass im Zusammenhang mit dem Absetzen ein erheblicher Anstieg der Zahl und des Schweregrades der Läsionen in der Pars nonglandularis des Fohlenmagens einhergeht.

### 5.5.2. Befunde der Magenschleimhaut vor und nach dem Absetzen bei Fohlen mit Omeprazolpasten-Behandlung

#### *Pars glandularis*

Wie bereits weiter oben beschrieben, variiert laut MURRAY (1989) die Inzidenz von kutanen Schleimhautläsionen bei gestressten Fohlen unter 30 Lebenstagen nicht gegenüber der von ungestressten Fohlen. Dagegen treten pathologische Veränderungen der glandulären Magenschleimhaut mit einer Häufigkeit von 40 % bei durch Krankheiten gestressten Fohlen auf im Gegensatz zu einem Vorkommen von nur 3 % bei ungestressten Fohlen. In den eigenen Untersuchungen zeigten 15 der 19 (68%) mit Omeprazol in der Pastenformulierung behandelten Fohlen 14 Tage nach dem Absetzen Magenschleimhautläsionen, wobei der überwiegende Anteil der Veränderungen der Magenschleimhaut (58%) im Bereich der glandulären Schleimhaut beobachtet wurde. Vor dem Absetzen wurde bei einem Fohlen ein Befund in der Pars glandularis und bei keinem eine Läsion am Pylorus beobachtet, aber nach dem Absetzen zeigten 6 Fohlen mittelgradige Magenschleimhautläsionen am Pylorus und weitere 9 pathologische Veränderungen in den anderen Bereichen der Pars glandularis. Mit der signifikanten Verschlechterung zeigten die Fohlen der GastroGard®-Gruppe eine andere Entwicklung als die Fohlen der Kontrollgruppe, bei denen in der Pars glandularis keine signifikante Veränderung der Befunde beobachtet wurde.

Die prophylaktische Behandlung gegen Magengeschwüre beim erkrankten Fohlen sehen REED et al. (2003) nicht mehr als uneingeschränkt gerechtfertigt, weil es zum Einen klinische Hinweise darauf gibt, dass die Entwicklung von Ulzera der Pars glandularis unabhängig von der Azidität ist. Es wird vermutet, dass unter besonderen Umständen die Schutzmechanismen der drüsenhaltigen Schleimhaut versagen. Einerseits wird die schützende bikarbonathaltige Muzinschicht durch endogene Kortikoidausschüttung, mit der Folge sinkender Prostaglandin- und EGF-spiegel beeinträchtigt. Andererseits wird die Durchblutung ebenfalls durch sinkende Prostaglandinspiegel verringert, was eine Hypoxie zur Folge hat. Die resultierende Ischämie ermöglicht ein Aufbrechen der epithelialen Zellintegrität und damit ein Angreifen der oben genannten aggressiven Faktoren und die Entstehung des Ulkus. Zum Anderen wird die dauerhafte Anhebung des pH-Werts im Magen bei erkrankten Menschen mit einer Ansiedelung von Bakterien im Magen in Verbindung gebracht. Dadurch erhöht sich bei Patienten mit säurehemmender Stress-Ulkus Prophylaxe die Gefahr einer *Clostridium difficile*-assoziierten Magen-Darm-Erkrankung auf das Zweifache (GRUBE et al. 2007). Gegenüber den Kontrollgruppen der eigenen Untersuchungen, bei denen keine signifikanten Veränderungen im Bereich der Pars glandularis nachgewiesen wurden, zeigten sich in der mit einer Omeprazolpaste behandelten Gruppe deutliche Verschlechterungen. Die Ursache dafür könnte einerseits in der unterschiedlichen Handhabung der Fohlen der GastoGard®-Gruppe mit dem dadurch bedingten zusätzlichen Stress liegen, andererseits könnte auch das Medikament selbst einen negativen Einfluss auf die Pars glandularis genommen haben. Der Mechanismus dieser möglichen Einflussnahme ist jedoch unbekannt. Auch aus Erkenntnissen aus der Humanmedizin lässt sich keine Erklärung für einen derartige schädigende Wirkung finden.

### *Pars nonglandularis*

Von 14 mit einer Omeprazolpaste behandelten Fohlen einer Studie über die Sicherheit und die Wirksamkeit dieser Paste, zeigten 4 eine Verbesserung der Befunde, zwei hatten verschlechterte und ein weiteres zeigte gleichbleibende pathologische Veränderungen in der Pars nonglandularis. Sieben Fohlen waren vor



und nach der Behandlung ohne Veränderungen. Die 3-4 Monate alten Fohlen wurden über 28 Tage in einer Dosierung von 4 mg/kg LM mit Omeprazol behandelt. (MURRAY et al 1999). In der eigenen Untersuchung zeigte sich in der GastroGard®-Gruppe insgesamt eine geringgradige signifikante Verschlechterung nach dem Absetzen in der Pars nonglandularis, allerdings war der Score hier insgesamt signifikant besser als in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt T<sub>14</sub>. Die Gründe für eine eingeschränkte Wirksamkeit in der Untersuchung von MURRAY et al. (1999) wie auch in der eigenen Untersuchung könnten in der Dosierung, in der Art und Weise der Verabreichung und der Behandlungsdauer oder in einer mangelhaften Resorption zu suchen sein (ANDREWS et al. 1998).

Aufgrund der neu entstandenen Läsionen der Pars glandularis und am Pylorus in der GastroGard®-Gruppe und der Vermutung, dass der Stress der oralen Eingabe für die unerwarteten Befunde verantwortlich war, wurde der Versuchsaufbau und die Form der Verabreichung des Omeprazol überdacht und die zweite Untersuchung durchgeführt.

### 5.5.3. Befunde der Magenschleimhaut vor und nach dem Absetzen bei der Behandlung der Fohlen mit einer Omeprazolzusatzfuttermischung

Die bisherigen Erkenntnisse über die Anwendung von Omeprazol in der Behandlung von Magenulzera beim Fohlen und deren Prophylaxe weisen auf eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit hin (MURRAY et al. 1999, MacALLISTER et al. 1999). In diesen Untersuchungen konnten mit der täglichen Dosierung von 4 mg/kg KGW über eine Dauer von 28 Tagen kutane Schleimhautläsionen erfolgreich behandelt werden. In den Studien von SANCHEZ et al. (2004) an klinisch gesunden Fohlen und von JAVSICAS et al. (2008) an klinisch kranken Fohlen wurde von keinen negativen Auswirkungen in der Pars glandularis nach der Behandlung mit Omeprazol berichtet.

### *Pars glandularis*

Bei 162 erwachsenen Pferden mit verschiedenen Krankheitsbildern wie Kolik, Durchfall oder Appetitlosigkeit und Leistungsschwäche wurden bei 58% der Patienten Läsionen der kutanen Schleimhaut und nur bei 8% der Patienten Läsionen im Fundus gastroscopisch diagnostiziert. Demgegenüber wiesen 94 Patienten (58%) Erosionen bis hin zu Ulzera im Antrum pyloricum und am Pylorus auf (MURRAY et al. 2001). Dies entspricht dem Wert der ebenfalls von MURRAY (1989) bei gestressten Fohlen ermittelt wurde. Das zeigt, dass die Entstehung von Magenschleimhautläsionen im Bereich des Pylorus häufig in Zusammenhang mit dem Vorliegen einer anderer Grunderkrankungen steht.

Als Hauptursache der Entstehung von Läsionen der kutanen Schleimhaut des Magens der Pferde und auch des oberen Verdauungstraktes beim Menschen wird die Magensäure angesehen (SCHWARTZ 1910, MURRAY und SCHUSSER 1993). Mit Hilfe der pH-Metrie des Magens wurde gezeigt, dass eine Absenkung des pH-Wertes durch Futterentzug hervorgerufen werden kann und damit Ulzerationen der kutanen Schleimhaut gehäuft vorkamen (MURRAY und SCHUSSER (1993). Eine gleichzeitige Häufung von Läsionen der Pars glandularis dagegen wird dort nicht beschrieben. Derzeit ist also nicht sicher, inwiefern ein langer Futterentzug glanduläre Ulzera verursacht, aber es wird angenommen, dass allein eine hohe Azidität nicht der wesentliche Faktor in der glandulären Ulzerogenese ist (MURRAY 2001). Die Abwehrmechanismen der glandulären Schleimhaut bestehen aus der hydrophoben bikarbonathaltigen Muzinschicht und der starken Durchblutung dieser Schleimhautareale. Sie stellen einen effizienten Schutz gegen die Magensäure dar (SORBY und SVANES 1994, HOJGAARD et al. 1996). Für die glanduläre Schleimhaut wird besonders die Verminderung des Blutflusses als ulzerogen angesehen (MURRAY 2001). Bei den mit der Omeprazol-Zusatzfuttermischung behandelten Fohlen der Omeprazolgruppe zeigten 14 Tage nach dem Absetzen 10 (50%) von 20 Fohlen geringgradige Befunde in der Pars glandularis und 10 Fohlen (50%) gering- bis mittelgradige Läsionen am Pylorus. Insgesamt wurden bei beiden mit Omeprazol behandelten Gruppen signifikante Verschlechterungen am Pylorus

beziehungsweise in der Pars glandularis gesehen, die bei den Fohlen der Kontrollgruppen nicht beobachtet wurden.

Fragen nach eventuell negativen Folgen bei Behandlungen von Magenschleimhautveränderungen wurden in einer Studie zur Ermittlung der Auswirkungen einer *Helicobacter-pylori*-Eradikation mittels einer Triple-Therapie (Amoxicillin, Clarithromycin und Omeprazol) beim Menschen nachgegangen. Dort konnte eine signifikante Senkung der Genexpression für die Cyclooxygenase-II nachgewiesen werden (KONTUREK 2003). Demzufolge senken niedrige Prostaglandin-E<sub>2</sub>-Spiegel die Durchblutung der glandulären Mukosa und die Bildung und Aufrechterhaltung der bikarbonathaltigen Muzinschicht.

Da bisher der Einfluss von Protonenpumpen-Blockern auf die Gefäßversorgung der Magenschleimhaut nicht bekannt ist, besteht ein Untersuchungsbedarf über die Wirkung von Omeprazol auf den mukosalen Blutfluss im Pferdemagen. Möglicherweise ist dort die Erklärung für die hier häufig beobachteten Läsionen der Pars glandularis zu finden.

Eine mögliche Erklärung für die häufigen Befunde am Pylorus der Fohlen der eigenen Untersuchungen wäre aber, dass durch ein Anheben des Magen-pH über mehrere Tage das Milieu für eine bakterielle Besiedlung mit *Helicobacter Pylori* oder anderen Erregern verbessert wurde.

Offen ist die Klärung der Frage, warum bei den Fohlen der Omeprazol-Studie vor allem vermehrt Befunde im Bereich des Pylorus und weniger im übrigen Bereich der Pars glandularis auftreten. Der beim Menschen bewiesene Zusammenhang von Magenschleimhauterkrankungen mit einer *Helicobacter-pylori*-Besiedelung liegt nahe (STOLTE 1991), lässt sich aber bisher beim Pferd nicht direkt übertragen. Bisher wurde beim Pferd trotz zahlreicher Versuche diesen Erreger nachzuweisen, das Bakterium *H. pylori* nicht aus der Magenschleimhaut isoliert. Zum ersten Mal gelang allerdings kürzlich der Nachweis von DNA-Sequenzen von *H. pylori* im Magen von Vollblutpferden mit Magenläsionen (CONTRERAS et al. 2007). Der indirekte Beweis eines Zusammenhangs zwischen Läsionen der glandulären Schleimhaut und einer bakteriellen Besiedlung ergäbe sich aus einer erfolgreichen Behandlung mittels der Kombination einer säurehemmenden und einer

antibiotischen Medikation, die beim Menschen als so genannte Eradikationstherapie häufig den gewünschten Erfolg bringt (GISBERT 2008).

### *Pars nonglandularis*

Von 10 Fohlen, die vor dem Absetzen Veränderungen in der Pars nonglandularis zeigten, blieb nur ein Fohlen (5%) mit einem geringgradigen Befund 14 Tage nach dem Absetzen.

Damit bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung die Wirksamkeit von Omeprazol zur Behandlung und Prophylaxe von Läsionen der Pars nonglandularis auch bei Fohlen im Absetzalter. Diese Erkenntnis lag bisher nur bei erwachsenen Pferden vor (MURRAY 1997, ANDREWS et al. 1999, JOHNSON et al. 2001). Insgesamt zeigte die GastroGard®-Gruppe geringe Verschlechterungen, und die Omeprazol-Gruppe zeigte sogar eine Abheilung der Läsionen der kutanen Schleimhaut trotz des Absetzens von der Stute. Demzufolge kann sowohl der zusätzliche Stress des Einfangens zur oralen Verabreichung, als auch die geringere Dosis für die Verschlechterung der Befunde in der Pars nonglandularis verantwortlich gemacht werden. Eine Differenzierung zwischen dem Stressfaktor und der Dosierung kann hier aufgrund der unterschiedlichen Dosierungen nicht vorgenommen werden. Dieser Punkt muss als methodischer Mangel im Aufbau der Untersuchung anerkannt werden.

Ein Zusammenhang zwischen den häufigen Magenschleimhautläsionen und einem schlechten BCS lässt sich aus den eigenen Untersuchungen nicht erkennen. Die Fohlen zeigten im Gegenteil eine physiologische Gewichtszunahme (vgl. WALKER 2007) nach dem Absetzen, obwohl sie Magenveränderungen aufwiesen.

Anhand dieser Ergebnisse ist somit eine Rechtfertigung einer prophylaktischen Behandlung unter den geschilderten Bedingungen in Frage gestellt. Die Gabe von Omeprazol war in keiner der verschiedenen getesteten Anwendungsarten unter den beschriebenen Haltungs- und Fütterungsbedingungen erfolgreich in der kompletten Vermeidung von Magenschleimhautläsionen. Darüber hinaus zeigte sich, dass trotz

alarmierend hoher Zahlen an Fohlen mit Veränderungen in der Magenschleimhaut, eine Depression der Körperentwicklung des Fohlens ausblieb. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass Parameter wie das Körpergewicht und auch der BCS den eigenen Ergebnissen zufolge keine kurzfristig sensitiven Merkmale zur Einschätzung der Magengesundheit bei klinisch unauffälligen Fohlen darstellen. Die hier beobachtete Verbesserung der Magenschleimhaut der Pars nonglandularis befürwortet nach medizinischen und ethischen Gesichtspunkten eine prophylaktische Behandlung der Fohlen mit Omeprazol. Es sollten jedoch zuvor weitere Untersuchungen über nachteilige Auswirkungen einer solchen Behandlung im Bereich der Pars glandularis und besonders am Pylorus beim Fohlen geführt werden.

## 6 Zusammenfassung

Marc Dahlkamp

### **Magenschleimhautläsionen bei Fohlen vor und nach dem Absetzen: Einfluss von Omeprazol**

Das Ziel dieser Arbeit war das Vorkommen von Magengeschwüren und die Entwicklung des Körpergewichtes bei Fohlen nach dem Absetzen von der Stute darzustellen, und die Auswirkung einer Omeprazol-Gabe auf diese Parameter zu beschreiben. Dazu wurden insgesamt 79 Absetz-Fohlen im Alter zwischen 5 und 7,5 Monaten im Rahmen von zwei Studienabschnitten untersucht. Es wurden jeweils Gruppen à 19 oder 20 Fohlen gebildet. Im ersten Studienabschnitt (GastroGard<sup>®</sup>-Studie) gab es eine GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe, in der 19 Fohlen täglich 2,2 mg/kg KGW Omeprazol in einer Pastenformulierung oral verabreicht bekamen, sowie eine Kontrollgruppe mit 20 Fohlen. Im zweiten Studienabschnitt (Omeprazol-Studie) wurde den 20 Fohlen der Omeprazolgruppe täglich der Omeprazol-Wirkstoff (4 mg/kg KGW) in einer Zusatzfuttermittel-Aufbereitung über die Krippe vorgelegt. Die jeweils 20 Fohlen der Kontrollgruppen blieben unbehandelt. Einen Tag vor ( $T_0$ ) und 14 Tage nach dem Absetzen  $T_{(14)}$  wurden bei den Fohlen der Body Condition Score (BCS) und das Körpergewicht bestimmt und eine Gastroskopie zur Beurteilung der Schleimhaut jeder Magenregion (Score: 0 bis 4) durchgeführt.

Das durchschnittliche Körpergewicht bei den 39 Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>-Studie betrug vor dem Absetzen  $283 \pm 20$  kg. In der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe nahmen die Fohlen mit  $1,6 \pm 0,5$  kg im Durchschnitt weniger als die der Kontrollgruppe mit  $3 \pm 0,8$  kg zu, allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant. In der Omeprazol-Studie wogen die Fohlen beider Gruppen vor dem Absetzen  $235 \pm 24$  kg. Die Fohlen der Omeprazolgruppe nahmen  $16,7 \pm 12$  kg zu. Die Fohlen der Kontrollgruppe nahmen  $11,25 \pm 11$  kg zu. Die Fohlen beider Gruppen nahmen damit signifikant an Gewicht zu. Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant.

Der mittlere BCS betrug bei den 39 Fohlen des ersten Studienabschnitts 5,3 (Min.: 4,5, Max.: 6,1) vor dem Absetzen und 5,4 (Min.: 4,5, Max.: 6,1) danach. Bei den 40 Fohlen im zweiten Abschnitt betrug der mittlere BCS vor dem Absetzen 4,5 (Min.: 4, Max.: 5,5) und ebenso 4,5 (Min.: 3,8, Max.: 5,2) danach. In keiner der Versuchsgruppen veränderte sich der BCS nach dem Absetzen signifikant.

Von den 79 Fohlen wurden am Tag vor dem Absetzen ( $T_0$ ) bei 46 (58%) Fohlen Läsionen in einer oder mehreren Lokalisationen der Magenschleimhaut festgestellt. Insgesamt befanden sich die meisten Veränderungen in der Pars nonglandularis (28/46), weniger in der Pars glandularis (14/46) und nur selten am Pylorus (4/46).

Die Fohlen der Kontrollgruppe der GastroGard<sup>®</sup>-Studie zeigten eine statistisch signifikante Verschlechterung der Befunde der Pars nonglandularis nach dem Absetzen. Dort wiesen 16 von 20 Fohlen (80%) Läsionen auf. Sieben (35%) Fohlen zeigten Befunde in der Pars glandularis und zwei (10%) Fohlen Läsionen am Pylorus. Ähnlich waren die Ergebnisse der Magenbefunde in der Kontrollgruppe der Omeprazol-Studie.

Zum Zeitpunkt  $T_{14}$  zeigten 8 (42%) von 19 Fohlen der GastroGard<sup>®</sup>-Gruppe Läsionen der Pars nonglandularis und somit statistisch signifikant mehr Befunde als vor dem Absetzen, als 5 von 19 Fohlen dieser Gruppe Läsionen zeigten ( $p=0,045$ ). In der Pars glandularis wurden vor dem Absetzen bei einem Fohlen und nach dem Absetzen bei 9 (47%) von 19 Fohlen Schleimhautläsionen beobachtet. Vierzehn Tage nach dem Absetzen wurden bei 6 Fohlen (32%) neue Läsionen am Pylorus und somit eine signifikante Verschlechterung der Befunde in der gesamten Pars glandularis festgestellt.

Bei 10 von 20 behandelten Fohlen der Omeprazolgruppe wurde eine signifikante Verschlechterung der Befunde in der Pars glandularis insbesondere am Pylorus beobachtet, da nur ein Fohlen (5%) mit Befund vor dem Absetzen zu verzeichnen war. Demgegenüber steht allerdings eine signifikante Verbesserung der Situation in der Pars nonglandularis. Von 10 Fohlen (50%) mit Läsionen in der Pars nonglandularis vor dem Absetzen zeigte nur noch ein Fohlen (5%) eine Läsion in der Pars nonglandularis nach dem Absetzen.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass unter den hier gegebenen Haltungs- und Fütterungsbedingungen eine große Anzahl (48%) von Fohlen unmittelbar vor dem Absetzen Magenschleimhautläsionen aufweisen und 14 Tage nach dem Absetzen signifikant mehr (95%) Fohlen krankhafte Veränderungen der Magenschleimhaut haben. Außerdem zeigte sich, dass die orale Verabreichung der Omeprazolpaste in der geringeren Dosis den zusätzlichen Stress des Einfangens und der oralen Gabe nicht auszugleichen vermochte. Die Konsequenz eines signifikanten Anstiegs von kutanen Läsionen in dieser Gruppe ist hierfür als beweisend anzusehen.

Die Verabreichung von Omeprazol in der Dosierung von 4 mg/kg KGW über die Futterkrippe kann als effektiv in der Therapie und Prophylaxe von Magengeschwüren der kutanen Schleimhaut angesehen werden. Allerdings wird die Ulzerogenese in der Pars glandularis und insbesondere im Bereich des Pylorus durch Omeprazol gefördert. Somit kann die Gabe von Omeprazol unter den hier herrschenden Bedingungen zur Vorbeugung von Magenschleimhautläsionen bei Absetzfohlen nicht empfohlen werden.

Da die Fohlen außerdem an Gewicht zunahmten und keine signifikanten Veränderungen des BCS zeigten, ist bei diesem Absetzverfahren nicht von einem offensichtlichen Einbruch in der körperlichen Entwicklung auszugehen. Die alarmierend hohe Zahl an Fohlen mit Magenschleimhautläsionen vor dem Absetzen und die Entstehung zahlreicher neuer Veränderungen in der Pars glandularis durch das Absetzen unter Omeprazol, weisen auf einen weiteren Untersuchungsbedarf der pathologischen Mechanismen der Ulzerogenese hin. Umso wichtiger erscheint die Notwendigkeit der Identifikation der Faktoren, die Erkrankungen des Magens und insbesondere der Pars glandularis stimulieren. Daraus ließen sich Rückschlüsse zur Durchführung einer Prophylaxe ziehen.



## 7 Summary

Marc Dahlkamp

Gastric lesions in foals before and after weaning: Influence of Omeprazole

The aim of this study was to show the prevalence of gastric lesions and the development of body weight of weaning foals before and after weaning and to evaluate the effect of treatment with omeprazol on gastric findings after weaning. Weanling-foals (n=79) at the age of 5 to 7.5 month were examined in two studies with about 40 foals each. For each study two groups of 20 foals were formed randomly: in one group foals were to be treated and the control group foals were not treated.

In the first study the GastroGard<sup>®</sup>-group received 2.2mg/kg bwt s.i.d. by oral administration of Omeprazole in a paste-formulation. The second study differed in the treatment procedure and foals received 4mg/kg bwt s.i.d. of Omeprazole in a compounded formulation via feeding, to avoid the stress of daily catching and oral administration. The control groups remained untreated.

The day before and 14 days after weaning in each foal BCS was evaluated, the body weight was determined and gastroscopy was performed. During gastroscopy the nonglandular portion, the glandular portion and the pylorus were scored separately using a 0-4 scoring system.

The mean bodyweight of the 39 foals in the GastroGard<sup>®</sup>-study the day before weaning was  $283 \pm 20$ kg. With  $3 \pm 0.8$ kg/14 days foals of the control group gained slightly more than those of the GastroGard<sup>®</sup>-group with  $1.6 \pm 0.5$ kg/14 days but the difference between both groups was not significant. In the second part of the study the 40 foals of both groups weighed  $235 \pm 24$ kg the day before weaning. The Omeprazole group gained  $16.7 \pm 12$ kg/14days and the control group gained  $11.25 \pm 11$ kg/14 days. There was no significant difference between both groups, but each group had a significant gain of weight.

One day before weaning mean BCS was 5.3 (min: 4.5, max: 6.1) for the foals of the first study and the results of the BCS-scoring 14 days later showed no significant changes or differences between groups with a mean of 5.4 (min: 4.5, max: 6.1). In the 40 foals of the second part of the study mean BCS was 4.5 (min: 4, max: 5.5)

## Summary

before and 4.5 (min: 3.8, max: 5.2) after weaning. None of all groups showed significant changes of the BCS after weaning.

Of the 79 foals included in this study 46 (58%) had gastric lesions in one or more sites the day before weaning. Most of the endoscopic findings were located in the nonglandular portion (28/46), fewer in the glandular portion (14/46) and only 4/46 at the pylorus. After weaning the control group of the GastroGard<sup>®</sup>-study showed significant worsening in the nonglandular portion with 16 foals (80%) with lesions. Seven foals (35%) showed glandular lesions and 2 foals (10%) had lesions at the pylorus. The results of the control group in the second study were similar.

With 8 of the 19 GastroGard<sup>®</sup>-treated foals (42%) having lesions after 14 days in comparison to only 5 foals showing nonglandular findings before weaning in the first study, this group showed a slightly significant worsening at that location ( $p=0.045$ ).

In addition the glandular portion of the same group had significant worse findings than before weaning, with 9 foals (47%) that had lesions 14 days after weaning (vs. 1 before weaning) and the pylorus with 6 foals (32%) that had new lesions.

Similar to these results 10 foals (50%) of the Omeprazole group of the second study showed lesions at the pylorus compared to one foal (5%) with lesions before weaning. In contrast to these findings nonglandular lesions were observed only in one foal (5%) after 14 days (vs. 10 (50%) before weaning). There was a significant improvement in the nonglandular portion besides a significant worsening in the glandular portion and the pylorus in the Omeprazole group.

The results of the control group of the second study did not show relevant differences to the first control group apart from BCS and weight because of the different age.

These results show that under these specific environmental conditions 48% of foals have gastric lesions before weaning and 14 days later even more (95%). The use of Omeprazole with the dosage of 4mg/kg bwt s.i.d. via feeding can be seen as effective to prevent and treat gastric lesions of the nonglandular portion of the stomach. Nevertheless Omeprazole seems to have an impact on ulcer genesis at the pylorus.

Therefore, under these specific circumstances, the prophylactic use of Omeprazole in weanling foals can not be recommended.

Because the foals showed a physiological gain of bodyweight and no changes in the BCS, a depression of their body development related to the weanling was not

## Summary

observed here. The high numbers of foals having already gastric lesions before weaning and the increase of lesions under Omeprazole after weaning show the need of further investigations. The pathologic mechanism of ulcer genesis especially at the site of the glandular portion of the stomach is not fully understood. Factors that stimulate ulcer genesis at this site and the potential negative influence of Omeprazole on the glandular mucous epithelium in foals should be identified.

## 8 Literaturverzeichnis

ANDREWS, F. M., MacALLISTER, C. M., JENKINS, C. C., BLACKFORD, J. T.,  
SOHTELL, M. u. OLOVSON, S. (1995):

Omeprazole: a promising drug for anti ulcer treatment in horses  
Proc. 41th Annu. Conv. Am. Assoc. Eq. Pract. 41, 184-186

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

Efficacy of Omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in  
horses  
Equine Vet. J. Suppl. 29, 81-86

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

Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses  
Equine Vet. J. Suppl. 29, 30-33

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

Gastroduodenal ulcers in foals  
Equine Vet. J. 18, 307-310

BELL, R. J. W. (2007a):

Equine gastric ulcer syndrome in adult horses: a review  
New Zealand Vet. J. 55, 1-12

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

The prevalence of gastric ulceration in race horses in New Zealand  
New Zealand Vet. J. 55, 13-18

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

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

New Zealand Vet. J. 55, 19-22

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

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

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

BORROW, H. A. (1993):

Duodenal perforations and gastric ulcers in foals

Veterinary Record 132, 297-299

BUCHANAN, B. R. u. ANDREWS, F. M. (2003):

Treatment and prevention of equine gastric ulcer syndrome (EGUS)

Vet. Clin. North America, Equine Pract. 19, 575-597

CAMPBELL-THOMPSON, M. L. u. MERRITT, A. M. (1990):

Basal and pentagastrin-stimulated gastric secretion in young horses

Am. J. Physiology 259, 1259-1266

COLLINS, L.G. u. TYLER, D. E. (1985):

Experimentally induced Phenylbutazone toxicity in ponies: description of syndrome and its prevention with synthetic prostaglandine E<sub>2</sub>

Am. J. Vet. Research 46, 1605-1615

COLLOBERT-LAUGIER, C. u. VAISSAIRE, J. (1989):

Bacterial species in gastroduodenal ulcerations in foals

Equine Vet. J. Suppl. 7, 139

CONTRERAS, M., MORALES, A. u. GARCIA-AMADO, M. A. (2007):  
Detection of Helicobacter-like DNA in the gastric mucosa of Thoroughbred horses.  
Letters Appl. Microbiology 45, 553-7

CUNNINGHAM, K. u. FOWLER, S. H. (1961):  
A study of growth and development in Quarter Horses  
La. St. Bull. 546, 3-26.

DAURIO, C. P., HOLSTE, J. E., ANDREWS, F. M., MERRITT, A. M., BLACKSFORD,  
J. T. u. DOLZ, F. (1999):  
Effect of Omeprazole paste on gastric acid secretion in horses  
Equine Vet. J. Suppl. 29, 59-62

DEEGEN, E., OHNESORGE, B., DIEKMANN, M. u. STADLER, P. (1992):  
Ulzerative Gastritis beim Pferd  
1. Europ. Konf. Ern. d. Pferdes, Pferdeheilkunde Sonderband, 183-187

DIEKMANN, M. u. DEEGEN, E. (1991):  
Magenulzera beim Pferd, klinische und gastroscopische Befunde bei 12 Pferden  
1989-1990  
Tierärztl. Praxis 19, 386-394

DIONNE, R. M., VRINS, A., DOUCET, M. Y. u. PARE, J. (2003):  
Gastric ulcers in standardbred race horses: prevalence, lesion description and risk  
factors  
J. Vet. Int. Med. 17, 218-222

DÖRGES, F., DEEGEN, E. u. LUNDBERG, J. (1995):  
Magenläsionen beim Pferd – hohe Inzidenz bei gastroscopischen Untersuchungen  
Pferdeheilkunde 11, 173-184

FEIGE, K., FURST, A. u. ESER, M. W. (2002):

Effects of housing, feeding and use on equine health with emphasis on respiratory and gastrointestinal disease

Schweizer Archiv der Tierheilkunde 144, 348-355

FURR, M. O., MURRAY, M. J. u. FERGUSON, D. C. (1992):

The effects of stress on gastric ulceration and serum T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> and cortisol in neonatal foals

Equine Vet. J. 24, 37-40

GEOR, R. J. u. PAPICH, M. F. (1990):

Medical therapy for gastrointestinal ulcerations in foals

Comp. Cont. Education Pract. Vet. 12, 403-413

GISBERT, J. P., (2008):

"Rescue" regimens after Helicobacter pylori treatment failure.

World J. Gastroenterology 14, 5385-402

GRAHAMMER, F. (2003):

Die Bedeutung des Kaliumkanals KvLQT1 und seiner regulatorischen Untereinheiten für die Epithelfunktion *in vivo*

Diss. Uni Freiburg

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

Gastroduodenal ulceration and candidiasis in foals

J. Am. Vet. Med. Assoc. 182, 1370-1373

GRUBE, R.R.A. u. BYRON MAY, D. (2007):

Stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients not in intensive care units

Am. J. Health-Syt. Pharm. 64, 1396-1400

HAINSWORTH, A. J. u. GATENBY, P. A. (2008):

Oral potassium supplementation in surgical patients.

Int. J. Surgery 6, 287-288

HENNEKE, D. R., POTTER, G. D., KREIDER, J. L. u. YEATES, B. F. (1983):

Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares

Equine Vet. J. 15, 371-372

HERLING, A. W. u. PETZINGER, E. (2004):

Medikamentöse Therapie bei ulzerativer Gastropathie

Proceedings Kongreß des Bundesverbandes Prakt. Tierärzte 92-104

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

Gastric acid secretion

Physiology Review 75, 155-180

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

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

J. Anim. Sci. 73, 2922-30

HOFFMANN, R. M. u. KRONFELD, D. S. 1996):

Dietary starch and sugar versus fat and fiber: growth and development of foals

Pferdeheilkunde 12, 312-316

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

Gewichtsschätzung und Gewichtsentwicklung bei Fohlen und Jungpferden

Pferdeheilkunde 6, 552-558



HOJGAARD, L., MERTZ, N. A. u. RUSSE, S. J. (1996):

Peptic ulcer pathophysiology: acid, bicarbonate and mucosal function

Scan. J. Gastroenterology 29, Suppl. 216, 10-15

HOLBROOK, T. C., MacALLISTER, C. G., SIMMONS, R. D. u. PAYTON, M. E. (2005):

Effect of repeated oral administration of hypertonic electrolyte solution on equine gastric mucosa.

Equine Vet. J. 37, 501-4

HOLLAND, J. L., KRONFELD, D. S., HOFFMAN, R. M., GREIWE-CANDELL, K. M., BOYD, W. L. u. HARRIS, P. A. (1996):

Weaning stress is affected by nutrition and weaning method.

Pferdeheilkunde 12, 257-260

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

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

Equine Vet. J. 40, 41-44

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

Distribution of epidermal growth factor receptor in normal and acute peptic-injured equine gastric squamous epithelium

Equine Vet. J. 33, 562-569

KATZ, P. O. (2001):

Lessons learned from intragastric pH monitoring

J. Clinical Gastroenterology 33, 107-133

KIENZLE, E. u. SCHRAMME, S. (2004):

Beurteilung des Ernährungszustandes mittels Body Condition Scoring (BCS) und Gewichtsschätzung bei adulten Warmblutpferden

Pferdeheilkunde 20, 517-524

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

Magenulzera beim neugeborenen und älteren Fohlen

Tierärztliche Praxis 34, G 263-270

KNOTTENBELT, D. C., HOLDSTOCK, N. u. MADIGAN, J. E. (2004):

Equine Neonatology

Philadelphia Saunders 2004

KONTUREK, P. C., REMBIASZ, K., KONTUREK, S. J. u. STACHURA, J. (2003):

Gene expression of ornithine decarboxylase, cyclooxygenase-2, and gastrin in atrophic gastric mucosa infected with *Helicobacter pylori* before and after eradication therapy

Dig. Dis. Sci. 48, 36-46

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

Effects of treatment with Omeprazole or Ranitidine in gastric squamous ulceration in racing Thoroughbreds

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

LIEBICH, H. G. (1993):

Farbatlas und Kurzlehrbuch der mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere

2. Auflage Verlag Schattauer Stuttgart und New York

LLOYD, K. C. (1993):

Ontogeny of gastric function vs. the "stress syndrome"

Equine Vet. J. 25, 179

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

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

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

LÖSCHER, W., UNGEMACH, F. R., KROKER, R. (2006)

Pharmakotherapie bei Haus und Nutztieren,

6. aktualisierte Auflage im Parey Buchverlag

MacALLISTER, C. G., ANDREWS, F. M.; DEEGAN, E., RUOFF, W. u. OLOVSON, S. G. (1997):

A scoring system for gastric ulcers in the horse

Equine Vet. J. 29, 430-433

MacALLISTER, C. G., SIFFERMAN, R. L., McClure, S. R., WHITE, G. W., VATISTAS, N. J., HOLSTE, J. E., ERICSSON, G. F. u. COX, J. L. (1999):

Effects of Omeprazole paste on healing of spontaneous gastric ulcers in horses and foals: a field trial

Equine Vet. J. 29, 77-80

MATZ, M. E. (1992):

Drug induced haemorrhage, erosion and ulceration

Proc. 10<sup>th</sup> Am. Coll. Vet. Int. Med. 1992, 75-77

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

Prevalence of gastric ulcers in showhorses

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

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

Vet. Pathology 27, 244-253

MERRITT, A. M. (1985):

Gastroduodenal ulcer disease (GDUD) in foals

Proc. Equine Gastroenterology 74, 57-59

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

Effect of GastroGard® and three compounded oral Omeprazole preparations on 24  
hours intragastric pH in gastrically cannulated mature horses

Equine Vet. J. 35, 691-695

MEYER, H. u. AHLWEDE, L. (1976):

Über das intrauterine Wachstum und die Körperzusammensetzung von Fohlen sowie  
den Nährstoffbedarf tragender Stuten

Übersicht über die Tierernährung 4, 263-292

MILLER, T. A. (1983):

Protective effects of prostaglandins against gastric mucosal damage

Am. J. Physiology, 245, G 601-623

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

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

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

MURRAY, M. J. (1985a):

Phenylbutazone toxicity in a horse

Compendium Cont. Educ. Pract. Vet. 7, 389-394

MURRAY, M. J. (1985b):

Equine gastric ulcer syndrome

Equine Vet. Data. 6, 359-367

MURRAY, M. J. (1989a):

Gastric ulceration in horses with colic

Proc. 34<sup>th</sup> Ann. Conv. Am. Assoc. Eq. Pract., 61-68

MURRAY, M. J. (1989b):

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

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

MURRAY, M. J., MURRAY, C. M., SWEENEY, H. J., WELD, J. u. WELD, J. (1990):

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

Equine Vet. J. 22, 6-8

MURRAY, M. J. (1992):

Aetiopathogenesis and treatment of peptic ulcer in the horse. A comparative review

Equine Vet. J., Suppl. 13, 63-74

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

Age related characteristics of gastric squamous epithelial mucosa in foals

Equine Vet. J. 25, 514-517

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

Application of gastric pH-metry in horses

Equine Vet. J. 25, 417-421

MURRAY, M. J. (1995):

Healing of equine gastric ulcers

J. Equine Vet. Sci. 8, 343

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

Effects of intermittent feed deprivation, intermittent feed deprivation with Ranitidin and stall confinement with free access to hay on gastric ulceration in horses

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

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

Factors associated with gastric lesions in thoroughbred race horses

Equine Vet. J. 28, 368-374

MURRAY, M. J., EICHORN, E. S., HOLSTE, J. E. u. COX, J. L. (1999):

Safety, acceptability and endoscopic findings in foals and yearlings treated with a paste formulation of Omeprazol for 28 days

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

MURRAY, M. J. (1999a):

Pathophysiology of peptic disorders in foals and horses: a review

Equine Vet. J. Suppl. 29, 14-18

MURRAY, M. J. (2001):

Manual of equine Gastroenterology von Tim Mair und Thomas J. Divers

Philadelphia Saunders November 2001

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

Endoscopic Findings of the Gastric Antrum and Pylorus in Horses:

162 Cases (1996-2000)

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

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

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. 61, 404-412

NICOL, C. J., DAVIDSON, H. P. D., HARRIS, P. A. u. WATERS, A. J. (2002):  
Study of crib-biting and gastric inflammation and ulceration in young horses  
Vet. Record 151, 658-662

NIETO, J. E. u. SNYDER, J. R. (2004):  
Prevalence of gastric ulcers in endurance horses – a preliminary report  
Vet. J. 167, 33-37

ORLANDO, R.C. (1991):  
Esophageal epithelial defence against acid injury  
J. Clinical Gastroenterology, Suppl. 2, 13, 1-5

PAGAN, J. D., JACKSON, S. G. u. CADDEL, S. (1996):  
A summary of growth rates of thoroughbreds in Kentucky  
Pferdeheilkunde 12, 285-289

PALMER, J. E. (1985):  
Gastric and duodenal ulcers  
Vet. Clinics of North America: Equine Practice 1, 161-168

REBHUN, W. C., DILL, S. G. u. POWER, H. T. (1982):  
Gastric ulcers in foals  
J. Am. Vet. Med. Assoc. 180, 404

REED, S., BAYLY, W. u. SELLON, D. (2003):  
Disorders of foals  
Equine Internal Medicine, 2<sup>nd</sup> Edition, 864-866

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

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

New Zealand Vet. J. 52, 401-403

SAATASMOINEN, M. (1990):

Heritabilities for body size and growth rate and phenotypic correlations among measurements in young horses

Acta Agric. Scand. 40, 377-386

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

Effect of ranitidine on intragastric pH in clinically normal neonatal foals

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

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

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

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

SANDIN, A. (2000):

Post-mortem findings of gastric ulcers in Swedish horses older than 1 year

Equine Vet. J. 32, 36-42

SCARPIGNIATO, C. (1995):

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. How do they damage gastroduodenal mucosa?

Digital Dissertation 13, Suppl. 1, 9-39

SCHMASSMANN, A. (1998):

Mechanisms of ulcer healing and effects of NSAIDs

Am. J. Med. 104, 43 – 51



SCHMIDT, R.F. u. THEWS, G. (1995):

Physiologie des Menschen

25. Auflage, Springer Verlag, S. 823

SCHWARZ, K. (1910):

Über penetrierende Magen- und Jejunalgeschwüre

Beiträge klinischen Chirurgie 4, 96-128

SCOTT, D. R. u. MARCUS, E. A. (2001):

Evidence of Helicobacter jejuni infection in the horse

Proc. Society Microbiologists D 56

SORBYE, H. u. SVANES, K. (1994):

The role of blood flow in gastric mucosal defence, damage and healing

Dig. Diss. 12, 305-317

STANIAR, W. B., KRONFELD, D. S., HOFFMANN, R. M., WILSON, J. A. u. HARRIS,  
P. A. (2004):

Weight prediction from linear measures of growing Thoroughbreds

Equine Vet. J. 36, 149-154

STOLTE, M. (1992):

Helicobacter pylori: Hauptursache von Gastritis, Ulkus und Malignom?

Z. Gastroenterol. (Suppl. 2) 30, 10-22

SWERCZEK, T. W. (1980):

Toxico-infectious botulism in foals and adult horses

J. Am. Vet. Med. Assoc. 176, 217-220

THIEME, H. (1931):

Die Entwicklung des Trakehner Halbblutpferdes von der Geburt bis zum Abschluss des Wachstums

Diss. Univ. Göttingen

THOMPSON, K. N. (1995):

Skeletal growth rates of weanling and yearling Thoroughbred horses

J. Animal Science 73, 2513-2517

TURCOT, S., MOONS, C. u. ZANELLA, A. J. (2001):

Foal vocalization and stress during weaning

J. Animal Science 79, 109

VATISTAS, N. J., SNYDER, J. R., u. NIETO, J. (1999a):

Induction and maintenance of gastric ulceration in horses in simulated race training

Equine Vet. J. Suppl. 29, 40-44

VATISTAS, N. J., SNYDER, J. R. u. CARLSON, G. (1999b):

Cross-sectional study of gastric ulcers of the squamous mucosa in thoroughbred race horses

Equine Vet. J. Suppl. 29, 34-39

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

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

WALKER, S. (2007)

Diss. Monitoring zum Wachstum und zu Gliedmaßenveränderungen bei Junghengsten in Schleswig Holstein

Institut für Tierzucht und Tierhaltung Universität zu Kiel

WHITE, G., McCLURE, S. R. u. SIFFERMAN, R. (2007a):

Effects of short-term light to heavy exercise on gastric ulceration development in horses and efficiency of Omeprazole paste in preventing gastric ulceration

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

WILSON, J. H. (1986):

Gastric and duodenal ulcers in foals: a retrospective study

Proc. 2<sup>nd</sup> Equine Colic Research Symposium 126-129

## 9 Anhang

**Tabelle 5:** Befundprotokolle der gastrokopischen Untersuchungen der GastroGard®-gruppe in der GastroGard®-Studie

**Gastroskopische Befunde bei den Fohlen der GastroGard® Gruppe**

Fohlen Nr.	Tag der Untersuchung	Pars glandularis	Pars nonglandularis	Pylorus
1	T0	<b>Score 0</b>	Multiple kleine Erosionen Multifokale blutende Erosionen <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
1	T14	Futter haftet Antrum Pyloricum Rötung <b>Score 1</b>	Große Curvatur zahlreiche streifige Erosionen <b>Score 3</b>	<b>Score 0</b>
2	T0	obB <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
2	T14	Antrum Pyloricum 4 ödematöse Läsionen mit Eiweißauflagerung <b>Score 3</b>	Große Curvatur blutende, streifige, multifokale Läsionen <b>Score 3</b>	Kranzförmige Läsionen <b>Score 3</b>
3	T0	Antrum Pyloricum Marmorierung <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
3	T14	Antrum Pyloricum streifige Rötung <b>Score 1</b>	Große Curvatur multiple streifige Erosion <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
4	T0	Futter haftet geringgradig	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>

		Antrum Pyloricum 1 Erosion <b>Score 0</b>		
4	T14	Antrum Pyloricum 2 großflächige Rötungen mit Ödem <b>Score 3</b>	<b>Score 0</b>	Kranzförmig e Rötung <b>Score 3</b>
5	T0	Futter haftet geringgradig Angulusfalte geringgradige Rötung <b>Score 0</b>	Pars Proventrikularis Angulusfalte multifokale Erosion <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
5	T14	<b>Score 0</b>	Angulusfalte abgeheilte streifige Erosionen <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
6	T0	Antrum Pyloricum Futter haftet geringgradig 2 oberflächliche Erosionen <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
6	T14	Antrum Pyloricum Pylorus-nah flächige Erosion mit Eiweißauflagerung <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
7	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	Kranzförmig e Rötung <b>Score 0</b>
7	T14	Futter klebt <b>Score</b> <b>0</b>	<b>Score 0</b>	kranzförmige Rötung, etwas

				ödematös <b>Score 3</b>
8	T0	Futter haftet geringgradig <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
8	T14	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	1 punktförmige Läsion, etwas blutend <b>Score 2</b>
9	T0	Futter haftet geringgradig <b>Score 0</b>	Mehrere kleine Läsionen <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
9	T14	<b>Score 0</b>	Angulusfalte streifige Läsionen, Große Curvatur großflächige Läsionen <b>Score 3</b>	<b>Score 0</b>
10	T0	Antrum Pyloricum Marmorierung <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
10	T14	Marmorierung Antrum Pyloricum 1 punktförmige Läsion mit Rtg + Fibrinaufl. <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>	2 Läsionen <b>Score 2</b>
11	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	Rötung <b>Score 0</b>
11	T14	Futter haftet	Margo plicatus 2	<b>Score 0</b>

		großflächig Antrum Pyloricum mehrere fokale Läsionen mit Fibrinauflagerung, teils blutend <b>Score 2</b>	oberflächliche Erosionen in Abheilung <b>Score 1</b>	
12	T0	<b>Score 0</b>	Angulusfalte gering- gradige Erosionen <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
12	T14	obB <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
13	T0	obB <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
13	T14	Antrum Pyloricum multifokale streifige Erosionen mit Eiweißauflagerung <b>Score 3</b>	<b>Score 0</b>	Kranzförmig e Läsionen mit Eiweißaufl., ödematös <b>Score 3</b>
14	T0	2 kleine leicht blutende Erosionen <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
14	T14	3 oberflächige Erosionen <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
15	T0	<b>Score 0</b>	Angulusfalte 1 geringgradige Erosion Große Curvatur 2 multi-fokale abgeheilte Ulzera <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>

15	T14	<b>Score 0</b>	Curvatura minor 2 flächige Erosionen Große Curvatur multi-fokale (abgeheilte) Ulzera <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
16	T0	<b>Score 0</b>	Angulusfalte abgeheilte Ulzera und gering-gradige Hyperkeratose <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
16	T14	Antrum Pyloricum 1 Rötung /Erosion <b>Score 0</b>	Angulusfalte abgeheilte Ulcera <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
17	T0	obB <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
17	T14	Antrum Pyloricum flächige Rötung/Erosion <b>Score 0</b>	Angulusfalte gering- gradige multifokale Läsionen <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
18	T0	<b>Score 0</b>	Große Curvatur 2 Ulzera <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
18	T14	<b>Score 0</b>	Angulusfalte multi- fokale bl. Ulcera, Große Curvatur 2 Ulcera <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
19	T0	<b>Score 0</b>	Große Curvatur 2 oberflächliche Erosionen <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
19	T14	<b>Score 0</b>	Große Curvatur 2 kleine Erosionen <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>



			Geringgradige Hyperkeratose	
--	--	--	--------------------------------	--

T0= Untersuchung vor dem Absetzen

T14= Untersuchung nach dem Absetzen

**Tabelle 6:** Befundprotokolle der gastrokopischen Untersuchungen der Kontrollgruppe in der GastroGard®-Studie

<b>Fohlen Nr.</b>	<b>Tag der Untersuchung</b>	<b>Pars glandularis</b>	<b>Pars nonglandularis</b>	<b>Pylorus</b>
1	T0	Antrum Pyloricum 1 Erosion <b>Score 1</b> Schleim obB	<b>Score 0</b>	Verdickte Falte Eiweißansammlung <b>Score 0</b>
	T14	Antrum Pyloricum 1 Erosion Score 2 Große Curvatur 1 kleine fokale Erosion Angulusfalte 1 tiefer Ulkus <b>Score 2</b>	Große Curvatur streifige Erosion, teilweise mit Hyperkeratose <b>Score 2</b>	Antrum Pyloricum 1 Erosion <b>Score 0</b>
2	T0	Antrum Pyloricum 1 kl. Erosion <b>Score 1</b>	Große Curvatur 4 Erosionen <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
	T14	<b>Score 0</b>	Streifige Erosionen Große Curvatur multifok. Erosionen, teils Hyperkeratose <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
3	T0	Große Curvatur 1 kleine Erosion <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
	T14	Antrum Pyloricum Futter haftet <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>

4	T0	Antrum Pyloricum/große Curvatur 4 Erosionen Angulusfalte 3 kleine Erosionen <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
	T14	4 blutende Erosionen, leicht erhaben <b>Score 3</b>	Große Curvatur leicht blutende flächige Erosion Angulusfalte blutige Erosion <b>Score 3</b>	<b>Score 0</b>
5	T0	<b>Score 0</b>	Angulusfalte 2 kleine Erosionen <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
	T14	Antrum Pyloricum 3 fleckige Veränd. <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
6	T0	<b>Score 0</b>	Angulusfalte geringgradige Erosion nicht blutend Große Curvatur 1 kleine Erosion <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
	T14	Antrum Pyloricum streifige Erosion <b>Score 0</b>	Große Curvatur 3 mittlere Erosionen Score 2, Angulusfalte multifokale Erosionen, großflächig <b>Score 3</b>	1 Rötung mit Schwellung <b>Score 0</b>

7	T0	Antrum Pyloricum flächige Marmorierung <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
	T14	Antrum Pyloricum Futter klebt <b>Score 0</b>	Angulusfalte multifokal. Erosionen <b>Score 3</b>	<b>Score 0</b>
8	T0	<b>Score 0</b>	Große Curvatur 2 kleine Ulcera, flächige Erosionen <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
	T14	Im Bereich des Margo plicatus multiple flächige, teils blutende Erosionen <b>Score 3</b>	Angulusfalte 2 streif- ige Läsionen Score 2 Große Curv. groß- flächige streifige, teils blutende Ulzera, stark hyperkerat. <b>Score 4</b> Saccus caecus kleine fokale Ulzera in Abheil.	<b>Score 0</b>
9	T0	obB <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
	T14	<b>Score 0</b>	Angulusfalte 2 kleine blutende Erosionen Margo plicatus 2 kleine blutige Ulzera <b>Score 2</b>	Mehrere punktf., teils blutende Erosionen <b>Score 2</b>
10	T0	obB	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>

	T14	Antrum Pyloricum 1 kleine Erosion <b>Score 0</b>	Angulusfalte multifokale Ulzera, nicht blutend <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
11	T0	<b>Score 0</b>	Große Curvatur 3 fokale Erosionen, oberflächlich an der Grenze zum Margo Plicatus <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
	T14	Antrum Pyloricum 1 kleine fokale Erosion <b>Score 1</b>	Angulusfalte 1 kleine multifokale Erosion, 1 Ulkus <b>Score 3</b> Große Curvatur multi-fokale Erosion, nicht blutend <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
12	T0	Antrum Pyloricum großflächige Rötung <b>Score 2</b> Kleine Läsion	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
	T14	Antrum Pyloricum groß-flächige Erosion mit Schwellung <b>Score 0</b>	Große Curvatur multifokale Erosionen, nicht blutend Score 2 Angulusfalte großflä- chige, etwas blutende, streifige Erosion, 1 Ulkus <b>Score 3</b>	<b>Score 0</b>
13	T0	<b>Score 0</b>	Große Curvatur multi-fokale kleine abge-heilte Ulzera <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>

Anhang

	T14	Futter haftet großflächig	Margo plic mehrere kleine Erosionen in Abheilung <b>Score 1</b>	
14	T0	obB <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
	T14	obB <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
15	T0	<b>Score 0</b>	1 kleine fokale Erosion <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
	T14	Übergang zum pars non glandularis multifokale, teils bl. Erosionen/Ulzera <b>Score 3</b>	Angulusfalte multifokale Ulzera <b>Score 3</b> Etwas Hyperkeratose	1 punktf., nicht blutende Erosion <b>Score 0</b>
16	T0	obB <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
	T14	Futter haftet <b>Score 0</b>	Angulusfalte multifokale blutende Erosionen <b>Score 2</b>	Futter haftet <b>Score 0</b>
17	T0	Antrum Pyloricum multifokale Erosion <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
	T14	Antrum Pyloricum 1 kleine Erosion, rötliche Falte <b>Score 0</b>	Angulusfalte mittel- bis hochgradige streifige Erosionen Score 3 Große Curvatur multiple. Erosionen <b>Score 3</b>	<b>Score 0</b>
18	T0	obB <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>

	T14	Marmorierung <b>Score 0</b>	Angulusfalte 1 nicht blutende Erosion 3 flächige, in Abheilung befindliche Erosionen <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
19	T0	obB <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
	T14	1 kleine Läsion große Curvatur 2 kleine blutende Erosionen <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
20	T0	obB <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
	T14	<b>Score 0</b>	Große Curvatur 1 Läsion, nicht blutend <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>

T0= Untersuchung vor dem Absetzen

T14= Untersuchung nach dem Absetzen

**Tabelle 7:** Befundprotokolle der gastrokopischen Untersuchungen der Omeprazolgruppe in der Omeprazol-Studie

<b>Fohlen Nr.</b>	<b>Tag der Untersuchung</b>	<b>Pars glandularis</b>	<b>Pars nonglandularis</b>	<b>Pylorus</b>
1	T0	<b>Score 0</b>	Pars Proventr große Curvatur kleine punktf. Erosionen, nicht blutend <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
1	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
2	T0	<b>Score 0</b>	1 Magendassel <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
2	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	2 kleine Rötungen <b>Score 1</b>
3	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	Futter haftet, lässt sich nicht abspülen <b>Score 0</b>
3	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
4	T0	Antrum Pyloricum 1 Rötung <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
4	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	Flächenhafte kranzförmige Entzündungsbere iche <b>Score 2</b>



5	T0	<b>Score 0</b>	Pars Proventrikularis kleine Curvatur einzelne kleine Läsionen <b>Score</b> <b>1</b>	Streifige Rötung <b>Score 1</b>
5	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
6	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
6	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	Leichte kranzförmige Rötung <b>Score 1</b>
7	T0	<b>Score 0</b>	Mehrere punktf. Läsionen, nicht blutend. <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
7	T15	Antrum Pyloricum 1 flächige Läsion <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>	Kranzförmige Läsion <b>Score 2</b>
8	T0	<b>Score 0</b>	Kleine Curvatur punktförmige Erosionen, nicht blutend <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
8	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
9	T0	<b>Score 0</b>	Pars Prov. kleine Curvatur einzelne Eros. Multiple Eros., nicht blutend in	<b>Score 0</b>

			Abhlg. <b>Score 1</b>	
9	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
10	T0	<b>Score 0</b>	Einzelne Erosionen, nicht blutend <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
10	T15	Antrum Pyloricum multiple Erosionen mit Eiweißaufl. <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>	2 streifenförmige Erosionen mit Eiweißauflagerun g <b>Score 2</b>
11	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	3 Rötungen <b>Score 0</b>
11	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	2 Läsionen <b>Score 1</b>
12	T0	<b>Score 0</b>	am Margo plicatus/ Curvatura minor streifenförmige Erosion <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
12	T15	<b>Score 0</b>	Kleine Curvatur 2 einzelne kleine Läsionen <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
13	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
13	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	Kranzförmige Rötung mit Eiweißauflage- rung,

				Entzündung <b>Score 2</b>
14	To	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
14	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	Leichte kranzförmige Rötung <b>Score 0</b>
15	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
15	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
16	T0	<b>Score 0</b>	Mehrere Magendasseln <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
16	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	Rötung <b>Score 0</b>
17	T0	Futter haftet <b>Score 0</b>	Futter haftet, Kleine Curvatur pars Prox einzelne großflächige Erosionen <b>Score 3</b>	<b>Score 0</b>
17	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	Leichte kranzförmige Rötung <b>Score 1</b>
18	T0	<b>Score 0</b>	Curvatura minor 1 kleine Erosion <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
18	T15	Antrum Pyloricum flächige Rötungen <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>	Kranzförmige Rötung <b>Score 1</b>
19	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
19	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>

## Anhang

---

20	T0	<b>Score 0</b>	Curvatura minor mehrere Erosionen <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
20	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	1 flächige Entzündung <b>Score 1</b>

T0= Untersuchung vor dem Absetzen

T15= Untersuchung nach dem Absetzen

**Tabelle 8:** Befundprotokolle der gastrokopischen Untersuchungen der Kontrollgruppe in der Omeprazol-Studie

<b>Fohlen Nr.</b>	<b>Tag der Untersuchung</b>	<b>Pars glandularis</b>	<b>Pars nonglandularis</b>	<b>Pylorus</b>
1	T0	Große Curvatur einzelne Erosionen <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>	Rötungen Score 1
1	T15	<b>Score 0</b>	Curvatura minor 1 punktförmige Erosion <b>Score 2</b>	1 flächige Rötg. mit Fibrinaufl. <b>Score 1</b>
2	T0	Große Curvatur flächenhafte Rötungen <b>Score 2</b>	Große Curvatur einzelne Erosionen <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
2	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
3	T0	<b>Score 0</b>		
3	T15	Antrum Pyloricum 1 streifige Erosion <b>Score 1</b>	Kleine Curvatur 1 flächige Entzündung <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
4	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
4	T15	Große Curvatur zahlr. gr. blutende Läsionen <b>Score 4</b>	<b>Score 0</b>	2 Rötungen <b>Score 1</b>
5	T0	Antrum Pyloricum kleine oberflächliche Erosion <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
5	T15	<b>Score 0</b>	Curvatura minor	<b>Score 0</b>

			1 punktförmige kleine blutende Erosion <b>Score 1</b> Angulusfalte 2 punkt-förmige Läsionen <b>Score 1</b>	
6	T0	Futter haftet stark <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
6	T15	<b>Score 0</b>	Angulusfalte einzelne bl. Erosionen <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
7	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
7	T15	Große Curvatur 1 streifige blutende Erosion <b>Score 1</b>	Kleine Curvatur lang gezogener Ulkus <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
8	T0	<b>Score 0</b>	Kleine Curvatur großflächiger Ulkus <b>Score 3</b>	<b>Score 0</b>
8	T15	<b>Score 0</b>	Kleine Curv. großfl. Ulkus <b>Score 4</b> Große Curvatur 1 alter Ulkus	<b>Score 0</b>
9	T0	Große Curvatur punktförmige Erosion <b>Score 1</b>	Kleine Curvatur 2 kleine punktförmige Erosionen <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
9	T15	<b>Score 0</b>	Kleine Curvatur einzelne Ulzera <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
10	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
10	T15	<b>Score 0</b>	Kleine Curv.	1 kleine

			flächige Erosion <b>Score 2</b>	Rötung <b>Score 0</b>
11	T0	<b>Score 0</b>	Margo plicatus, Curvatura major kleine Läsion Score 1 Punktf. Erosion, nicht blutend <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
11	T15	<b>Score 0</b>	Kleine Curvatur einzelne oberflächl. Läsionen/Erosionen Score 1 Blutender langgezog. Ulkus <b>Score 3</b>	<b>Score 0</b>
12	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	Antrum Pyloricum kleine Läsion <b>Score 1</b>
12	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
13	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
13	T15	<b>Score 0</b>	Kleine Curvatur 1 randständiger Ulkus <b>Score 1</b>	<b>Score 0</b>
14	T0	Antrum Pyloricum Futter haftet <b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
14	T15	Pars Proventrikularis strei-fenförmige Erosion, 1 blutende Stelle <b>Score 2</b>	Curvatura minor 1 flächige Erosion, nicht blutend <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>

15	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
15	T15	<b>Score 0</b>	Kleine Curvatur streifige Erosionen, Ulkus <b>Score 3</b> Gr. Curv. einzelne alte Ulzera Score 1	<b>Score 0</b>
16	T0	Antrum Pyloricum großflächige Rötung <b>Score 2</b>	Curvatura minor multiple Erosionen nicht bl. <b>Score 3</b>	Kleine Erosion <b>Score 1</b>
16	T15	Antrum Pyloricum flächige Rötungen <b>Score 2</b>	Curvatura minor Angulusfalte flächige Erosionen, 1 Ulkus <b>Score 2</b>	Kranzförmige Rötung <b>Score 2</b>
17	T0	Antrum Pyloricum 2 großflächige Erosionen <b>Score 2</b>	Curvatura minor Margo plicatus Bereich Cardia multiple kleine Erosionen, oberflächlich <b>Score 2</b>	Leichte Rötung <b>Score 0</b>
17	T15	Große Curvatur flächenhafte Erosionen <b>Score 2</b>	Multiple flächenhafte Erosionen, teilweise Ulzera Score 3 Angulusfalte kleine Curvatur	Kranzförmige Rötungen 1 Erosion mit Entzündung <b>Score 2</b>



			blutender Ulkus <b>Score 4</b>	
18	T0	<b>Score 0</b>	Kleine Curvatur einzelne Erosionen <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>
18	T15	2 Magendasseln Antrum Pyloricum mehrere kleine flächige Erosionen mit Eiweiß- auflagerung <b>Score 2</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
19	T0	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>
19	T15	<b>Score 0</b>	<b>Score 0</b>	1 flächige Rötung/Erosion <b>Score 1</b>
20	T0	Antrum Pyloricum 1 Rötung <b>Score 1</b>		
20	T15		Kleine Curvatur 2 einzelne Läsionen <b>Score 1</b>	

T0= Untersuchung vor dem Absetzen

T15= Untersuchung nach dem Absetzen

## Danksagung

### 10 Danksagung

Herzlich möchte ich mich bei Frau Dr. Monica Venner für die unermüdliche Hilfe und Beratung in allen erdenklichen Phasen der Arbeit bedanken, ohne die die Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit nicht denkbar gewesen wäre.

Herrn Paul Schockemöhle danke ich für die zur Verfügung Stellung der Fohlen und Kapazitäten im Gestüt Lewitz. Außerdem danke ich allen Mitarbeitern des Gestüts Lewitz sowie den anderen Doktoranden, die an der Durchführung der umfangreichen Studie beteiligt waren, für ihren weit über das normale Maß hinausgehenden Einsatz.

Großer Dank gilt den Firmen Videomed GmbH aus München und der Karl Storz AG aus Tuttlingen durch deren kostenlose Leihgabe der Gastroskopie-Ausstattungen diese Untersuchung ermöglicht wurde.

Schließlich gilt mein besonderer Dank Frau Annick Reiner die mich von Anfang bis Ende maßgeblich bei der Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit tatkräftig und ermutigend unterstützt hat.