

Aus der Klinik für Pferde,  
allgemeine Chirurgie und Radiologie  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

**Auswirkungen von Kolikerkrankungen auf  
die Entstehung von  
Magenschleimhautläsionen  
beim Pferd**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Veterinärmedizin  
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
Anna Maria Kläring  
Tierärztin aus Ludwigsfelde

Berlin 2014  
Journal-Nr.: 3763

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek  
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Heidrun Gehlen  
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenberg  
Dritter Gutachter: Prof. Dr. Klaus Männer

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*

horses, colic, stomach mucosa, lesions, leukocytes, haptoglobins,  
gastroscopy (MeSH)

Tag der Promotion: 21.05.2015

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-602-9

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2014**

Dissertation, Freie Universität Berlin

**D 188**

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2015

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – [www.menschundbuch.de](http://www.menschundbuch.de)

*meinen Eltern*





## I. Inhaltsverzeichnis

	Seite:
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Literaturübersicht</b>	<b>3</b>
2.1. Anatomie und Histologie des Pferdemagens	3
2.1.1. Kutane Schleimhaut des Pferdemagens	4
2.1.2. Drüsen Schleimhaut des Pferdemagens	5
2.1.3. Endokrin aktive Zellen der Magenschleimhaut	7
2.2. Physiologie des Pferdemagens	8
2.2.1. Motorik des Magens	8
2.2.1.1. Magenspeicher	8
2.2.1.2. Magenpumpe	9
2.3. Zusammensetzung des Magensaftes	10
2.4. Protektive Mechanismen der Magenschleimhaut	11
2.5. Equine Gastric Ulcer Syndrome (EGUS)	12
2.5.1. Prävalenz, Lokalisation und Symptome von EGUS	13
2.5.2. Ätiologie von EGUS	14
2.5.3. Risikofaktoren für die Entstehung von EGUS	15
2.5.3.1. Bedeutung der Nahrungskarenz als Risikofaktor für die Ulzerogenese	15
2.5.3.2. Bedeutung von Fütterung und Haltung als Risikofaktor für die Ulzerogenese	16
2.5.3.3. Bedeutung von Stress und Training als Risikofaktor für die Ulzerogenese	17
2.5.3.4. Bedeutung von Infektionen, insbesondere Helicobacter spp. bei der Pathogenese von Magenulzerationen	17
2.5.3.5. Bedeutung von nicht steroidale Antiphlogistika bei der Entstehung von EGUS	18
2.5.4. Diagnose von Magenschleimhautläsionen beim Pferd	18
2.5.5. Scoring-Systeme von Magenschleimhautläsionen beim Pferd	19
2.5.6. Therapie von Magenschleimhautläsionen beim Pferd	21
2.5.6.1. Säuresuppression (Protonenpumpenblocker, H <sub>2</sub> Rezeptor-Antagonisten) als Therapeutika bei Magenläsionen beim Pferd	21

## Inhaltsverzeichnis

---

2.5.6.2.	Antazida zum Therapieeinsatz bei Magenschleimhautveränderungen beim Pferd	22
2.5.6.3.	Diätische Therapie von Magenschleimhautläsionen beim Pferd	23
2.6.	Kolikerkrankung beim Pferd	23
2.6.1.	Pathogenese und Kolikformen beim Pferd	23
2.6.2.	Symptome, Diagnose und Therapie der Kolik beim Pferd	25
2.7.	Magenschleimhautläsionen in Verbindung mit einer Kolikerkrankung beim Pferd	26
2.8.	Blutuntersuchung beim Kolikpferd	27
2.8.1.	Blutbild beim Kolikpferd	27
2.8.2.	Akute Phase Proteine als Entzündungsparameter	28
2.8.2.1.	Akute Phase Protein: Haptoglobin	29
2.8.2.2.	Akute Phase Protein: Serum-Amyloid-A	29
<b>3.</b>	<b>Material und Methode</b>	<b>31</b>
3.1.	Informationen zum Patientengut	31
3.2.	Ablauf der Kolikuntersuchung	32
3.3.	Studienaufbau	34
3.4.	Gastroskopische Untersuchung der Pferde	35
3.4.1.	Informationen zu den verwendeten Geräten	35
3.4.2.	Durchführung der Untersuchungen, insbesondere der Gastroskopie	35
3.4.3.	Bewertung der gastroscopischen Befunde	37
3.4.3.1.	Margo plicatus	38
3.4.3.2.	Curvatura minor (kleine Krümmung)	41
3.4.3.3.	Pylorus	43
3.5.	Untersuchung der Blutproben	46
3.5.1.	Bestimmung von Leukozyten, Gesamteiweiß und Hämatokrit	46
3.5.2.	Bestimmung von Haptoglobin	46
3.5.3.	Bestimmung von Serum-Amyloid-A	47
3.5.4.	Bestimmung von Gastrin	47
3.6.	pH-Wert-Bestimmung des Mageninhaltes	48
3.7.	Statistische Auswertung	48

## Inhaltsverzeichnis

---

<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>50</b>
4.1.	Verlauf der Kolikerkrankung	50
4.2.	Allgemeine Untersuchung am Tag 1 nach Einlieferung	51
4.3.	Auswertung der Anamnesebögen	51
4.4.	Gastroskopische Untersuchungen	56
4.4.1.	Vorbereitung und Anzahl der Gastroskopien	56
4.4.2.	Prävalenz und Schweregrad von Magenschleimhautbefunden am Tag 1	57
4.4.3.	Lokalisation der Magenschleimhautveränderungen	58
4.4.4.	Vergleich des Schweregrades der Magenbefunde am Tag 1 und 4 in der Patientengruppe	58
4.4.5.	Vergleich des Schweregrades der Magenbefunde am Tag 1 und 4 in der Kontrollgruppe	61
4.4.6.	Vergleich der Magenbefunde bei operativ und konservativ behandelten Kolikpferden	63
4.4.7.	pH-Wert der Magensaftproben	64
4.4.8.	Fallbeispiele: Vergleich der Magenbefunde am Tag 1 und 4 nach Auftreten der Koliksymptomatik	66
4.4.8.1.	Fallbeispiel 1: Pferd Harmonie	66
4.4.8.2.	Fallbeispiel 2: Pferd Lord	71
4.5.	Ergebnisse der Blutuntersuchungen	75
4.5.1.	Ergebnisse der Messungen von Leukozyten, Gesamteiweiß und Hämatokrit	75
4.5.2.	Ergebnisse der Haptoglobin-Messung	75
4.5.3.	Ergebnisse der Serum-Amyloid-A-Messung	78
4.5.4.	Ergebnisse der Gastrin-Bestimmung	82
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>85</b>
5.1.	Methodik und Durchführung	85
5.2.	Ergebnisse der gastroskopischen Untersuchungen	88
5.3.	Labordiagnostik	98
5.3.1.	Ergebnisse der pH-Werte des Mageninhaltes	98
5.3.2.	Ergebnisse der Haptoglobinmessung	99
5.3.3.	Ergebnisse der Serum-Amyloid-A-Messung	100

## Inhaltsverzeichnis

---

5.3.4.	Ergebnisse der Gastrinmessung	101
5.4.	Schlussfolgerungen	102
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>103</b>
<b>7.</b>	<b>Summary</b>	<b>106</b>
<b>II.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>109</b>
<b>III.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>137</b>
<b>IV.</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>139</b>
<b>V.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>140</b>
<b>VI.</b>	<b>Anhang</b>	<b>142</b>
Tab. 10:	Allgemeine Informationen zum Patientengut	142
Abb. 56:	Anamnesebogen, auszufüllen durch den Pferdebesitzer	143
Abb. 57:	Befundbögen für die gastroscopischen Untersuchungen	145
Tab. 11:	Ergebnisse des Magenscorings	148
Abb. 58:	Prävalenz von Magenschleimhautläsionen an Tag 4 nach Kolikbeginn	149
Abb. 59:	Kolmogorow-Smirnow-Test	150
Abb. 60:	Häufigkeitsverteilung des Schweregrades der Magenbefunde	151
Tab. 12:	Ergebnisse der Blutuntersuchungen	153
Tab. 13:	Korrelationskoeffizienten für die Beziehung zwischen den Blutwerten und dem Magenscore am Tag 1 nach Kolikbeginn	154
Abb. 61:	Haptoglobinkonzentration in der Kontrollgruppe	154
<b>VII.</b>	<b>Publikationsverzeichnis</b>	<b>155</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>156</b>
	<b>Selbstständigkeitserklärung</b>	<b>157</b>

## 1. Einleitung

Die Kolik zählt beim Pferd zu einer der am häufigsten vorkommenden Erkrankungen. Dabei handelt es sich um ein akut verlaufendes Krankheitsgeschehen, welches als Kardinalsymptom den Abdominalschmerz zeigt. Die Kolik beim Pferd bedarf einer sofortigen Untersuchung und Behandlung, um lebensbedrohliche Zustände zu verhindern. Die Prognose richtet sich nach der Kolikursache und dem Anschlag auf die jeweilig gewählte Therapie.

Im Zusammenhang mit Magenerkrankungen können ebenfalls Koliksymptome beobachtet werden. Dabei ist bisher nicht untersucht worden, inwieweit bereits bestehende Magenerkrankungen beim Pferd zu Koliken führen bzw. Kolikerkrankungen Magenerkrankungen induzieren.

Die Symptome für das Bestehen von Magenschleimhautveränderungen sind sehr unspezifisch. Oftmals zeigen sich die erkrankten Pferde klinisch völlig unauffällig. Magenerkrankungen können deshalb nur endoskopisch sicher diagnostiziert werden. Magenschleimhautläsionen beim Pferd entstehen vermutlich multifaktoriell. Die Prävalenz für das Vorkommen von Magenerkrankungen liegt bei den von uns im Freizeit-, Sport- oder Rennbereich genutzten Pferden bei 53-93 % (VATISTAS *et al.* 1994, HAMMOND *et al.* 1996, MURRAY *et al.* 1996). Diese Zahlen zeigen die Notwendigkeit für die Wissenschaft, sich mit dieser Erkrankung genauer auseinanderzusetzen, um die Pathogenese von Magenschleimhautläsionen besser verstehen zu können. In der Erforschung der Erkrankung werden oftmals Parallelen zum peptischen Magenerkrankung und zur Refluxoesophagitis des Menschen gezogen. Deshalb lehnt sich die Therapie der Magenerkrankungen beim Pferd auch an die in der Humanmedizin an.

Diese Arbeit soll einen Beitrag zum Vorkommen von Magenschleimhautveränderungen bei Pferden mit einer Kolikerkrankung leisten. Bei der Pathogenese von Magenerkrankungen sind viele Risikofaktoren bekannt, welche zwangsläufig dem Pferd im Zuge einer Kolikbehandlung zugemutet werden. Dazu gehören unter anderem Nahrungskarenz, Schmerz, medikamentöse Behandlung mit nicht steroidal entzündungshemmenden Mitteln und Stress in Form von Manipulationen des Pferdes durch die Untersuchung und die Behandlung durch den Tierarzt. In der Literatur wurde die Entstehungsdauer von Magenschleimhautveränderungen innerhalb von 48 Stunden nach Einwirkung einer Noxe beschrieben. Aus diesem Grund ist bei der vorliegenden Studie eine Verlaufsuntersuchung gewählt worden, um von einem Ausgangszustand ausgehend die sich entwickelnden Veränderungen im Magen beurteilen zu können.

## Einleitung

---

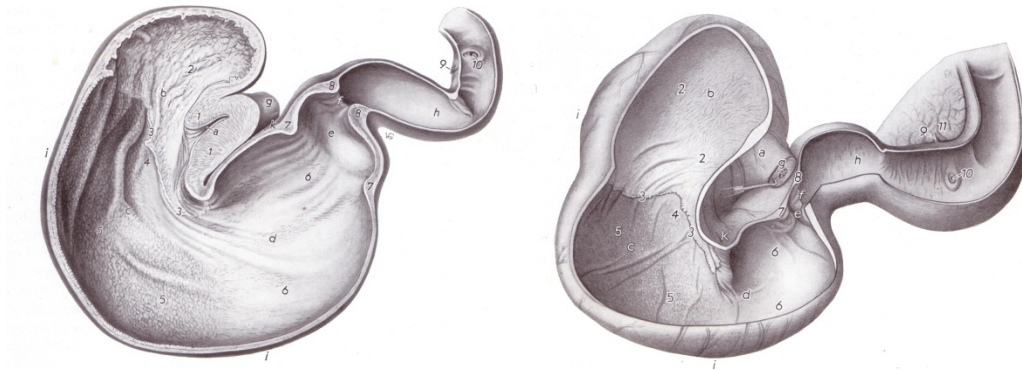
Ziel dieser Arbeit war es, herauszufinden, ob durch ein Kolikgeschehen in Verbindung mit der Hospitalisierung der Pferde Magenläsionen induziert werden und wie schwerwiegend diese Magenschleimhautveränderungen sind. Gleichzeitig sollte die Frage beantwortet werden, wie häufig Pferde mit einer Kolikerkrankung auch Magengeschwüre aufweisen. Ebenso wurde die Auswirkung der akuten Kolikerkrankung auf diese zuvor bestehenden Ulzerationen der Magenschleimhaut untersucht.

## 2. Literaturübersicht

### 2.1. Anatomie und Histologie des Pferdemagens

Der Pferdemagen beginnt von kranial nach kaudal betrachtet mit dem Mageneingang, der Kardia. An diesem kräftigen Schließmuskel mündet der Oesophagus in einem spitzen Winkel in den Magen. Die Kardia kontrahiert sich reflektorisch abhängig vom Füllungszustand. Bei starker Füllung besteht ein Dauertonus, welcher ein Erbrechen kaum möglich macht (MEYER u. COENEN 2002). Durch die stark gekrümmte Form des Pferdemagens liegen Kardia und Pylorus dicht nebeneinander. Dieser Abstand zwischen den beiden Schließmuskeln wird als kleine Krümmung bezeichnet (NICKEL *et al.* 1999). Die gegenüberliegende Krümmung, welche wesentlich größer ist und nahezu den gesamten Corpus umfasst, wird als große Krümmung bezeichnet. Ein weiteres Charakteristikum ist der prominente blindsackartige Saccus caecus, welcher die Kardia überragt. Er liegt auf der linken Körperseite im Bereich des 14. und 15. Interkostalraumes (KÖNIG u. GERHARDS 2002). In Richtung Magenausgang verjüngt sich der Magenkörper zum höhlenartigen Antrum pyloricum. Der Pylorus selbst wird durch den kreisförmigen Schließmuskel gebildet. Dieser öffnet sich zwei bis dreimal pro Minute und verschließt sich danach wieder komplett (FÖRSTER 1991). Dadurch wird eine kontrollierte Abgabe von Ingesta ins Duodenum gewährleistet (KÖNIG u. GERHARDS 2002, SALOMON 2005). Der Magen liegt im Abdomen kaudal des Zwerchfells im linksseitigen intrathorakalen Teil, lediglich der Pylorus zieht über die Medianlinie nach rechts herüber. Beim Pferd erreicht der Magen nie die ventrale Bauchwand. Sein Körper liegt zwischen dem 9. und 12. Interkostalraum (PFEIFFER u. MAC PHERSON 1990, NICKEL *et al.* 1999).

Der Magen ist im Verhältnis zur Körpergröße des Pferdes relativ klein und besitzt ein Fassungsvermögen von nur 8-15 Litern (NICKEL *et al.* 1999). Aus diesem Grund ist der Magen auf eine kontinuierliche Zufuhr kleiner Mengen Raufutter ausgerichtet (MEYER 1995, NICKEL *et al.* 1999). Beim Saugfohlen ist der Magen relativ größer (DYCE *et al.* 1997). In der freien Natur verbringen Pferde 14-16 Stunden am Tag mit der Nahrungsaufnahme. Dabei sind die Ruhephasen am Tag sowie nachts nie länger als zwei Stunden. Dadurch ist der Magen unter natürlichen Verhältnissen nie ganz entleert (PFEIFFER 1987). In Abb. 1 ist die Anatomie des Pferdemagens mit unterschiedlichen Füllungszuständen schematisch dargestellt. Die linke Abb. zeigt dabei einen geringen Füllungszustand des Magens mit erschlafftem Saccus caecus. In der rechten Abbildung ist der Magen mit einer starken Füllung dargestellt.



**Abb. 1:** Anatomie des Pferdemagens (aus NICKEL *et al.* 1999),  
linkes Bild: geringe Füllung des Magens, rechtes Bild: starke Magenfüllung.

Der Bau der Magenwand lässt sich von innen nach außen in verschiedene Schichten untergliedern: Schleimhaut (Tunica mucosa), Unterschleimhaut (Tela submucosa), Muskelschicht (Tunica muscularis) und Bauchfellüberzug (Tunica serosa) (KÖNIG u. LIEBICH 2005). Die histologische Besonderheit besteht in der Aufteilung der Schleimhaut in eine kutane, drüsenlose Schleimhaut (Pars nonglandularis) und in eine Drüsen Schleimhaut (Pars glandularis). Somit wird der Pferdemagen zu den einhöhligen, zusammengesetzten Mägen gezählt (SALOMON 2005). Die Grenze zwischen den beiden Schleimhauttypen wird durch eine wulstige, gezackte Linie, dem Margo plicatus gebildet (LIEBICH 2004, SALOMON 2005).

### 2.1.1. Kutane Schleimhaut des Pferdemagens

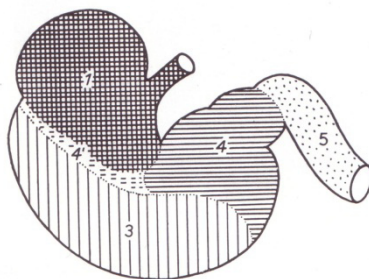
Die kutane Schleimhaut kleidet den Saccus caecus ventriculi komplett aus und erstreckt sich bis zum Corpus ventriculi (NICKEL *et al.* 1999). Sie besitzt eine weißliche Farbe und besteht, ähnlich dem Oesophagus aus einem mehrschichtigem Plattenepithel (MURRAY 1991). Beim Fetus besteht sie zwischen dem 150. und 270. Trächtigkeitstag aus nur 8-10 Zellschichten, welche von einer Schicht Basalzellen ausgehen. In den ersten zwei Wochen nach der Geburt kommt es zu einer Epithelhyperplasie mit Vermehrung der Zellschichten und einer Dickenzunahme der keratinisierenden Schicht (MURRAY 1992, MURRAY u. MAHAFFEY 1993, MURRAY 1999). Das erklärt die Anfälligkeit von jungen Fohlen, an Magenläsionen zu erkranken. Bei der vollständig ausgebildeten kutanen Schleimhaut finden keine aktiven Transportprozesse durch dieses Plattenepithel statt (MURRAY 1991). Unter physiologischen



Bedingungen können Säuren weder absorbiert noch ins Blut transportiert werden (ARGENZIO *et al.* 1974).

### 2.1.2. Drüschleimhaut des Pferdemagens

Die Aufgabe des Magens ist es, die Nahrung für den Darm vorzubereiten und dessen Funktion zu unterstützen. Mit der Bildung des Magensaftes trägt die drüsenhaltige Schleimhaut zur Verdauung von Proteinen und zum Emulgieren von Fetten bei (LIEBICH 2004). So setzt die Verdauung bereits im Magen ein. Die verschiedenen Drüsen sind alle tubulär aufgebaut und münden in den Magenrübchen. Die Drüschleimhaut kann in drei Zonen unterteilt werden: die gemischte Kardial- und Pylorusdrüsenzzone, sie liegt in einem schmalen Streifen dem Margo plicatus an, die Fundusdrüsenzzone, welche sich über den gesamten Corpus erstreckt und schließlich im Bereich des Magenausganges in die Pylorusdrüsenzzone übergeht (LIEBICH 2004, SALOMON 2005). Alle Magendrüsen haben in ihrem Schleimhautabschnitt spezielle Aufgaben, einerseits die Bereitstellung von Verdauungssäften und andererseits den Schutz der Schleimhaut vor Selbstverdauung. In Abb. 2 sind die einzelnen Schleimhautregionen mit ihrer Lokalisation dargestellt.



- 1 : kutane drüsenlose Schleimhaut des Oesophagus und der Pars nonglandularis
- 3 : Fundusdrüsenzzone)
- 4 : Pylorusdrüsenzzone
- 4' : gemischte Kardial- und Pylorusdrüsenzzone
- 5 : Duodenalschleimhaut

**Abb. 2:** Schleimhautregionen am Pferdemagen (aus NICKEL *et al.* 1999).

Die Fundusdrüsenzzone ist für die Salzsäure- (HCl-) und Enzymsekretion am bedeutendsten. Zu ihren wichtigsten Drüsen zählen die langen, wenig verzweigten Schlauchdrüsen (Gll. gastricae propriae), welche sich aus mehreren, sich ständig neu bildenden Zellen zusammensetzen (SALOMON 2005). Die im oberen Abschnitt liegenden Epithelzellen sind für die Produktion eines neutralen viskösen Schleims verantwortlich (BULLIMORE *et al.* 2001). Im mittleren Abschnitt befinden sich die Nebenzellen, welche den sauren Schleim bilden. Dieser enthält vermehrt Glykosaminoglykane. Die dünnflüssige Schleimschicht hat eine Dicke von 0,5-1 mm und liegt direkt auf dem viskösen Schleim der Epithelzellen auf.

Die Hauptzellen liegen in der Mitte und in der Tiefe der Drüsen. Sie sind durch das vermehrte Vorkommen von freien Ribosomen und rauen endoplasmatischem Retikulum basophil. Apikal enthalten sie eine enzymhaltige Zymogengranula mit Pepsinogen, Lipase und Renin. Pepsinogen wird an den Ribosomen synthetisiert und am Golgi Apparat in Sekretgranula verpackt. Es gelangt so an die apikale Membran, an dieser wird es mittels Exocytose in das Drüsenlumen sezerniert. Durch den hier vorliegenden niedrigen pH wird Pepsinogen zu Pepsin aktiviert. Diese enzymatische Aktivität hat ihr Wirkungsoptimum bei einem pH von 1,5-2,5 (JENSEN-JAROLIM *et al.* 2006).

Die Parietalzellen (Belegzellen) befinden sich hauptsächlich im Halsteil und Isthmus der Magendrüsen. Sie besitzen die sekretorische Fähigkeit der Bildung von HCl und den für die Vitamin B12-Resorption wichtigen Intrinsic Faktor bilden (KÖNIG u. LIEBICH 2005, SALOMON 2005, LIEBICH 2004). Durch die Carboanhydrase werden  $H^+$ -Ionen aus Kohlensäure bereitgestellt, diese werden mit Hilfe der  $H^+/K^+$ -Adenosintriphosphatase (ATPase) gegen den  $10^6$ fachen Konzentrationsgradienten ins Magenlumen gepumpt. Gleichzeitig gelangen die  $K^+$ -Ionen ins Zellinnere. Es werden somit  $H^+$ - gegen  $K^+$ -Ionen ausgetauscht. Dieser Vorgang benötigt Energie, welche durch ATP-Spaltung zur Verfügung gestellt wird. Durch integrierte  $K^+$ - und  $Cl^-$ -Kanäle gelangen diese Ionen passiv wieder aus der Zelle in das Magenlumen. In der enzymatisch katalysierten Reaktion zur Bereitstellung von  $H^+$ -Ionen aus Kohlensäure durch Carboanhydrase sind als Nebenprodukt äquivalente Mengen  $HCO_3^-$  entstanden.  $HCO_3^-$  wird nun gegen  $Cl^-$  ausgetauscht und gelangt so ins Blut (ENGELHARDT u. BREVES 2006).

Bei einem pH-Wert von 7,4 werden Säuren von der Fundusdrüsen- und Pylorusdrüsenzzone absorbiert. Davon wird jedoch nur eine geringe Menge ins Blut transportiert. Damit ist eine gute Kapazität für die Aufnahme von Säuren gegeben (ARGENZIO *et al.* 1974). Tab. 1 gibt eine Übersicht über die in der Drüsen Schleimhaut vorkommenden Zelltypen mit deren Funktionen.

**Tab. 1:** Übersicht über die Zelltypen der Drüsen Schleimhaut.

Zelle	Funktion
Epithelzelle	Schleimhautschutz, Regeneration der Schleimhaut
Nebenzelle	Schleimhautschutz
Hauptzelle	Aktivierung der Protein- und Fettverdauung
Parietalzelle (Belegzelle)	Aktivierung von Pepsinogen zu Pepsin, bakterizid, Einleitung von Verdauungsprozessen

### 2.1.3. Endokrin aktive Zellen der Magenschleimhaut

Neben den exokrinen Zellen befinden sich auch Zellen mit endokriner oder parakriner Aktivität in der Magenschleimhaut. Diese kleinen Zellen liegen zwischen der Basalmembran und den Drüsenzellen (BANKS 1986). Ihre Aufgabe besteht in der Hormonproduktion. Diese Hormone sind für die Koordination von Nahrungsaufnahme und Sättigungsgefühl verantwortlich. Ebenso beeinflussen sie über die Magenmotorik die Verweildauer des Nahrungsbreis und über die Magensaftsekretion den pH-Wert im Magen (HAHN u. RIEMANN 2000).

Zu den wichtigsten endokrinen Zellen sind die G-Zellen zu zählen, welche das Gewebshormon Gastrin produzieren und in die Blutbahn abgeben. Sie sind in der Pylorusdrüsenzzone und an der kleinen Kurvatur zu finden. Gastrin fördert die HCl-Sekretion (ARGENZIO 1990). Die Gastrinausschüttung wird durch Nahrung im Magen ausgelöst. Als Stimulatoren dienen hierbei die bei der einsetzenden Proteinverdauung anfallenden Aminosäuren und Peptide. So bewirken besonders voluminöse Rationen wie Raufutter oder eine sekundäre Magendilatation einen Anstieg der Gastrinproduktion (SCHUSSER u. OBERMAYER-PIETSCH 1992). Eine Verbindung zwischen Stress und Gastrinsekretion konnte bisher nicht gefunden werden (SANDIN *et al.* 1998). Die Gastrinproduktion wird indirekt durch den pH-Abfall im Magen gehemmt. Dabei handelt es sich um einen negativen Rückkopplungsmechanismus, da Gastrin über die HCl-Sekretion den pH-Wert erniedrigt. Dieser Mechanismus wird durch Somatostatin vermittelt, welches von den D-Zellen gebildet wird. D-Zellen befinden sich in der Pylorus- und Fundusregion (SCHWEIGHOFER 1993).

Von den enterochromaffin-like cells (ECL-Zellen) wird Histamin gebildet, welches an den H<sub>2</sub>-Rezeptoren der Belegzellen angreift und somit die HCL-Sekretion fördert (MURRAY

1992, JENSEN-JAROLIM *et al.* 2006). Neben dem Histamin wird von den ECL-Zellen auch Serotonin gebildet. Dieses stellt eine Besonderheit beim Pferd dar. Serotonin regt die Peristaltik und die Magendurchblutung an (CECCARELLI *et al.* 1995, FINK *et al.* 2006).

### **2.2. Physiologie des Pferdemagens**

Die Hauptaufgabe des Magens ist die Speicherung von aufgenommenem Futter, hinzu kommt die Einleitung von Verdauungsprozessen, speziell von Proteinen und Fetten. Bei ausreichender Zerkleinerung und Verflüssigung des Nahrungsbreis wird dieser ins Duodenum abgegeben. Durch Feedback-Mechanismen, welche ihren Ursprung im Dünndarm haben, kann die Magenentleerung gebremst und somit an die Verdauungs- und Resorptionsprozesse des Darmes angepasst werden. Dieser Mechanismus gewährleistet eine kontinuierliche Energieversorgung unabhängig von der Energiedichte des Futters (MILLER *et al.* 1981).

#### **2.2.1. Motorik des Pferdemagens**

Vereinfacht ausgedrückt kann der einhöhlige Magen in drei anatomische (Antrum, Corpus, Fundus) sowie in zwei funktionelle (Magenpumpe, Magenspeicher) Bereiche unterteilt werden. Der Magenspeicher setzt sich aus Fundus und Magenkörper zusammen. Als Magenpumpe werden die Bereiche am Magen bezeichnet, an denen peristaltische Wellen auftreten (distaler Magenabschnitt und Antrum) (v. ENGELHARD u. BREVES 2005).

##### **2.2.1.1. Magenspeicher**

Nach Aufnahme von speicheldurchsetzten Futterbissen aus dem Oesophagus steigt der Innendruck im Magen nur sehr gering an (PFEFFER 1987). Der Grund dafür liegt in einer reflektorischen Erschlaffung des Magens. Damit ändert sich der Mageninnendruck unter physiologischen Bedingungen kaum, auch nicht bei wechselnden Volumina (DESAI *et al.* 1991). Die Magenrelaxation ist in drei Arten unterscheidbar. Bei der rezeptiven Relaxation kommt es zur kurzzeitigen Erschlaffung des Magens während des Kauens. Dabei werden Mechanorezeptoren im Pharynx und in der Maulhöhle stimuliert. Die sogenannte adaptive Relaxation wird durch Spannungsrezeptoren in der Magenwand aktiviert und ist somit vom

Füllungszustand des Magens abhängig (ARKAWA *et al.* 1997, LORENZO-FIGUERAS *et al.* 2002).

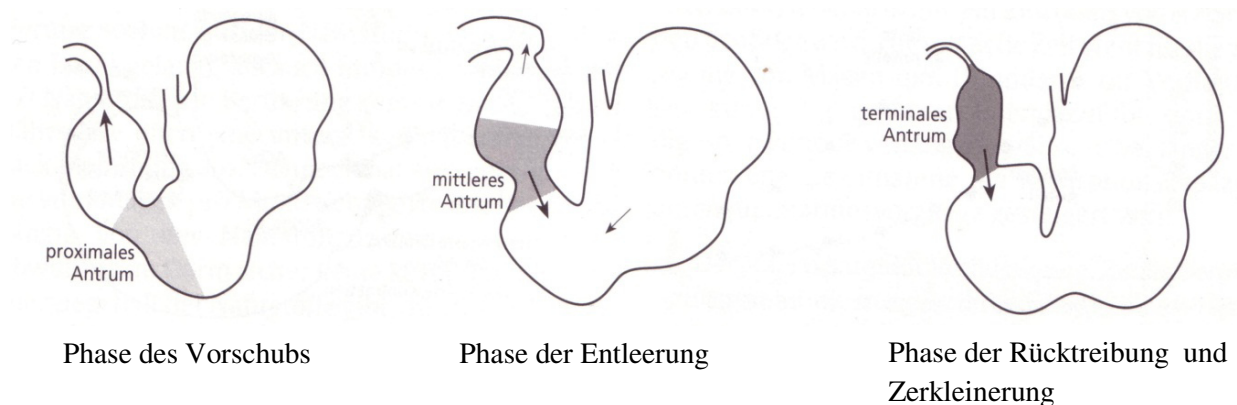
Hinzu kommt eine weitere reflektorische Steuerung des Magenspeichers, welche durch Feedback-Mechanismen ausgelöst wird. Sie ist eine Reaktion auf ankommende Nährstoffe im Dünndarm und wird als Feedback-Relaxation bezeichnet. Dabei hängt das Ausmaß der Hemmung von der Zahl der Rezeptoren ab, die im Darm durch einzelne Nährstoffe stimuliert werden. Mit zunehmendem Nährstoffgehalt des Futters wird so die Magenentleerung gehemmt (METAYER *et al.* 2004).

Intestinale Hormone sind ebenfalls an der Feedback-Hemmung beteiligt. Zu den wichtigsten zählt das Cholecystokin (CCK), welches aus den I-Zellen des Darmepithels freigesetzt wird. Es gelangt über die Blutbahn zum Magen und lässt den Magenspeicher erschlaffen. Gleichzeitig aktiviert es die CCK-Rezeptoren an den Vagusfasern der Darmschleimhaut und löst so hemmende entero-gastrische Reflexe aus (EHRLEIN 2005, STRAATHOF *et al.* 1998). So wird die Verweildauer des Chymus im Dünndarm ebenfalls verlängert (MESQUITA *et al.* 1997). Ein weiterer hemmender Faktor für die Magenmotorik ist das Gastric Inhibitory Peptide (GIP), dessen Freisetzung durch Kohlenhydrate und Fette im Dünndarm ausgelöst wird (HERDT 2002).

### **2.2.1.2. Magenpumpe**

Die Aufgabe der Magenpumpe ist die Beförderung des Chymus in das Duodenum. Daran sind zwei Mechanismen beteiligt. Durch tonische Kontraktionen gelangt der Chymus vom Magenspeicher in die Magenpumpe. Die Entleerung der Magenpumpe erfolgt durch peristaltische Wellen (EHRLEIN 2005). Diese sind im Bereich des Magenkörpers noch schwach. Sobald sie das Antrum erreichen, werden die Kontraktionen stärker (HAHN u. RIEMANN 2000). Je stärker die Kontraktionen sind, desto höher ist die Entleerungsrate des Magens (XU *et al.* 2002). Beim Entleerungsmechanismus der Antrumpumpe kann man drei sich wiederholende zyklische Phasen unterscheiden, welche in Abb. 3 schematisch dargestellt wurden. In der Phase des Vorschubs erschlafft das zuvor kontrahierte distale Antrum mit Ablauf einer peristaltischen Welle. Der Chymus ist so in den distalen Teil des Antrums vorgeschoben. Sobald die peristaltische Welle die Mitte des Antrums erreicht, öffnet sich der Pylorus und die Duodenalkontraktionen werden gehemmt. Das wird als Phase der Entleerung und Durchmischung bezeichnet. Hierbei kommt es zum Übertritt von kleinen Mengen

Chymus in das Duodenum. Die peristaltische Welle spült dabei Mageninhalt in den Darm, ohne ihn mit Druck hinein zu pressen (EHRLEIN 2005). Dieser Mechanismus hat gleichzeitig eine Siebwirkung. So gelangen Flüssigkeit und kleine Partikel in den Darm, wo die Verdauung beginnen kann, und feste Futterbestandteile bleiben im Magen zurück (MEYER *et al.* 1986). Es schließt sich die Phase der Rücktreibung und Zerkleinerung an. In dieser Phase verschließt sich der Pylorus durch Kontraktionen des distalen Antrums und der Mageninhalt wird in das erschlaffende mittlere Antrum zurückgepresst. Durch diesen düsenartigen Rückstrom wird eine kräftige Durchmischung und Zerkleinerung von großen Partikeln des Chymus bewirkt (EHRLEIN 2005).



**Abb. 3:** Funktion der Magenpumpe (aus v. ENGELHARDT u. BREVES 2005),  
Schematische Darstellung der einzelnen Phasen beim Entleerungsmechanismus der Antrumpumpe.

### 2.3. Zusammensetzung des Magensaftes

Der Magensaft stellt in seiner Gesamtheit eine Mischung von Speichel, Magensaft, Gallen-, sowie Pankreas- und Duodenalsekret dar (MERRIT 1999). Dabei erfolgt die Sekretion beim Pferd kontinuierlich und unabhängig von der Nahrungsaufnahme (SANGIAH *et al.* 1989, MERRIT 1999). So werden pro Stunde 1,5 l Magensaft und 5-60 mmol HCl im Magen sezerniert (PICAVET 2002). Die tägliche Sekretionsleistung des Magens beträgt 5-10 l/100 kg Körpergewicht (KGW). Weiterhin kommen 3-5 l Speichel/100 kg KGW, 5-10 l Pankreassekret/100 kg KGW und 3 l Gallensekret/100 kg KGW hinzu. In der Gesamtheit werden täglich 75-160 l Magen-Darm-Sekret bei einem 500 kg schweren Pferd gebildet (MEYER 1992), wobei ein beträchtlicher Anteil des Sekrets als Reflux wieder zurück in den Magen gelangt (BAKER *et al.* 1993).

Zu den Funktionen des Magensaftes gehören die Verflüssigung des Nahrungsbreis, die Einleitung von Verdauungsprozessen und die Abtötung von Bakterien, um einer mikrobiellen Überwucherung vorzubeugen (HAHN u. RIEMANN 2000).

### **2.4. Protektive Mechanismen der Magenschleimhaut**

Um die Magenschleimhaut vor Selbstverdauung durch HCl, Gallensäuren und Pepsin zu schützen, existieren elektrochemische und mechanische Mechanismen. Gleichzeitig ist im Bereich des Verdauungstraktes die Magenschleimhaut die einzige Struktur, welche eine hohe Konzentration von Wasserstoffionen im Lumen über einen längeren Zeitraum aufrechterhalten kann. In anderen Abschnitten des Verdauungstraktes kommt es zu einer Rückdiffusion von sezernierten Wasserstoffionen.

Die bicarbonatreiche Schleimschicht dient als elektrochemische Barriere. Sie wird von den Epithel- und Nebenzellen gebildet. Durch sie entsteht ein großer Konzentrationsgradient der Wasserstoffionen zwischen Magenschleimhaut und Magenlumen. Der pH-Wert liegt im Magenlumen im sauren Bereich, wobei er sich an der Magenschleimhautoberfläche mit 6,5 nahezu im neutralen Bereich befindet (MURRAY 1991). Der hydrophobe Mukus verhindert einen direkten Kontakt zwischen Magenschleimhaut und HCl sowie Pepsin und stellt somit ebenfalls eine mechanische Barriere dar (HOJGAARD *et al.* 1996, ANDREWS *et al.* 1999).

Ein weiterer protektiver Mechanismus ist die Blutversorgung des Magens. Diese wird durch ein umfangreiches Geflecht von Blutgefäßen in der Tela submucosa gebildet und hat ihren Ursprung in der A. celiaca. Der venöse Abfluss mündet in die Leberpfortader. Dabei wird die Drüenschleimhaut mehr als die kutane Schleimhaut durchblutet (REDDY *et al.* 1977). Durch den erhöhten Blutfluss werden die Zellen ausreichend mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt, welches der Produktion von Schleim- und Bicarbonatschicht zu Gute kommt. Über die Blutbahn werden auch die Wasserstoffionen abtransportiert (GEOR u. PAPICH 1990, BURROWS 1991). Störungen in der Durchblutung führen unmittelbar zu Schleimhautschäden (LEUNG 1985). In der Humanmedizin kommt der Durchblutung bei der Stressulkuspathogenese eine grundlegende Bedeutung zu (GARRICK *et al.* 1989).

An der Magenschleimhaut lokal wirkende Hormone spielen ebenfalls eine wichtige Rolle, vor allem für die Aufrechterhaltung der Schleimschicht. Zu ihnen gehören Prostaglandine und Prostazykline. Sie werden zu den Gewebshormonen gezählt und entstehen aus ungesättigten

Fettsäuren, insbesondere der Arachidonsäure (LÖFFLER u. PETRIDES 1998). Durch einen Abfall des pH-Wertes in der Schleimhaut wird die Bildung dieser Hormone neural induziert. Das Prostaglandin E<sub>2</sub> hat eine suppressive Wirkung auf die Salzsäuresekretion und gleichzeitig stimuliert es die Sekretion von Bicarbonat und fördert die Schleimproduktion. Das hat einen pH-Wert Anstieg in der Schleimhaut zur Folge (KÖNIG u. LIEBICH 2005). Eine weitere Wirkung dieses Hormons ist die Unterstützung bei der Reepithelisierung der Schleimhaut (Zellregeneration) und der Schleimhautdurchblutung im Sinne einer Vasodilatation (ANDREWS *et al.* 1999).

Beim Pferd ist eine kontinuierliche Säureproduktion über den gesamten Tag zu beobachten, welche völlig unabhängig von der Futteraufnahme ist (CAMPBELL-THOMPSON u. MERRITT 1987). Die Speichelproduktion ist hingegen stark von der Aufnahme und der Art der Futtermittel abhängig. So werden bei der Fütterung von einem Kilogramm Heu 6 l Speichel produziert, hingegen bei der Fütterung von einem Kilogramm Kraftfutter nur 1,7 l. Der Speichel spielt eine wichtige Rolle bei der Abpufferung der Magensäure. Der pH-Wert im Magen liegt bei kontinuierlicher Fütterung von Heu über 12-16 Stunden nie unter vier (VERVUERT u. COENEN 2004). In verschiedenen Studien wurde eine spontane Alkalisierung des sauren Magensaftes nachgewiesen. Zum einen mit Farbindikatoren, welche die Änderung des pH-Wertes anzeigten, zum anderen mit Hilfe eines Ballonkatheters, der den Pylorus verschloss (CAMPELL-THOMPSON u. MERRIT 1990). So ließ sich im Magensaft mit Pylorusblockade eine deutlich höhere Wasserstoffionenkonzentration nachweisen als ohne Verschluss des Pylorus (KITCHEN *et al.* 2000). Vor allem bei nüchternen Pferden ließ sich eine spontane Alkalisierung und eine höhere Konzentration von Gallensäuren im Magensaft nachweisen (BAKER *et al.* 1993, BERSCHNEIDER *et al.* 1999).

### **2.5. Equine Gastric Ulcer Syndrome (EGUS)**

Magenschleimhautveränderungen sind beim Pferd sehr häufig zu finden. Dabei ist die Prävalenz bei Renn- und Sportpferden sowie bei Fohlen besonders hoch (BEGG u. O'SULLIVAN 2003, DIONNE *et al.* 2003, ROY *et al.* 2005, JOHNSON u. EGENVALL 2006). Unter dem Begriff „Equine Gastric Ulcer Syndrome“ ist nicht eine bestimmte Erkrankung zu verstehen. Vielmehr sind darunter verschiedene erosive und ulzerative Veränderungen der Schleimhaut des Magens, des distalen Ösophagus und des proximalen Duodenums aufgrund multifaktorieller Pathogenese zu zählen (ANDREWS *et al.* 1999,



MERRIT 2009). Bei den erosiven Schleimhautveränderungen ist die Lamina mucosa nur oberflächlich geschädigt, wobei bei den ulzerativen Veränderungen die Schädigung auch tiefer gelegene Schichten betrifft und teilweise über die Lamina muscularis mucosae hinausgeht, welches eine Perforation der Magenwand zur Folge haben kann (ANDREWS *et al.* 2002). Umgangssprachlich wird oftmals auch von Magengeschwüren gesprochen. Diese Bezeichnung wird jedoch unabhängig von der Schwere der Magenschleimhautläsion verwendet, welches die richtige Interpretation oftmals erschwert.

Bezugnehmend auf die Humanmedizin können Erkrankungen der Magenschleimhaut wie folgt eingeteilt werden: akute Magenschleimhautveränderungen (hämorrhagische Gastritis, akutes Ulkus), chronische Gastritiden (granulomatöse und eosinophile Gastritis) und chronisch-peptische Ulzera und Gastropathien (hypertrophe Gastritis) (SCHUSSER *et al.* 2006). Zu den weiteren Erkrankungen des Magens beim Pferd sind die Magenerweiterung (primäre und sekundäre Magenüberladung, chronische Magendilatation), Magenruptur und -perforation zu nennen (DIETZ u. HUSKAMP 2006).

### **2.5.1. Prävalenz, Lokalisation und Symptome von EGUS**

Abhängig von Alter, Haltungsform, Rasse und Nutzung liegt die Prävalenz von Magenschleimhautveränderungen beim Pferd bei 53 bis 93 % (VATISTAS *et al.* 1994, HAMMOND *et al.* 1996, MURRAY *et al.* 1996). Bei neugeborenen Fohlen bis zu einem Alter von 10 Tagen beträgt die Inzidenz sogar 88 %, wobei ab dem 70. Lebenstag die Erkrankungsrate wieder wesentlich abnimmt (KLEIN *et al.* 2006). Vor allem Rennpferde in der Saison und im Training zeigen eine besonders hohe Erkrankungsrate mit bis zu 93 % (McCLURE *et al.* 1999, VATISTAS *et al.* 1999, BEGG u. O`SULLIVAN 2003). Bei Trabrennpferden wurden ähnliche Befunde mit einer Prävalenz von 87 % beschrieben (RABUFFO *et al.* 2002). Turnier- und Distanzpferde sind ebenso betroffen, bei ihnen liegt die Inzidenz bei 60 % (McCLURE *et al.* 1999, NIETO *et al.* 2004).

Nach ANDREWS u. NADEAU (1999) kommen 80 % der Läsionen am Magen in der kutanen Schleimhaut, vor allem nahe dem Margo plicatus, und 20 % im Bereich der Drüsenschleimhaut vor. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die kutane Schleimhaut weniger protektive Faktoren aufweist als die Drüsenschleimhaut (BUCHANAN u. ANDREWS 2003).

Die Symptome bei Pferden mit Magenulzera sind oftmals vielfältig und unspezifisch. In der Literatur werden peri- und postprandiale sowie rezidivierende Koliken, Inappetenz und Anorexie, Stereotypien, stumpfes Haarkleid, Abmagerung, Salivation und Leistungsabfall beschrieben (DÖRGES *et al.* 1995, MURRAY 1989, DIONNE *et al.* 2003, MURRAY 1999, DIECKMANN u. DEEGEN 1991, MURRAY 1985, BELL 2007). Als pathognomonisch wird das Zähneknirschen (Bruxismus) in Verbindung mit peri- oder postprandialer Koliksymptomatik angesehen (DEEGEN *et al.* 1992).

Magenschleimhautläsionen wurden ebenfalls bei klinisch völlig unauffälligen Pferden, teilweise sogar in hohem Ausmaß, diagnostiziert (MURRAY 1989). So gelang es bisher auch nicht einen Zusammenhang zwischen Schweregrad der Magenschleimhautveränderungen und klinischer Symptomatik herzustellen (VATISTAS *et al.* 1999, BELL 2007).

### 2.5.2. Ätiologie von EGUS

Als Hauptursache für die Entstehung von Magenulzera werden die verlängerte Exposition von Säuren (HCl, Gallensäure, flüchtige Fettsäuren) auf die Magenschleimhaut sowie ein pH-Wert von unter vier angenommen (MURRAY 1994, MURRAY u. EICHORN 1996, VERVUERT u. COENEN 2004).

Das Membranpotential der Magenschleimhaut dient als elektrochemische Barriere und somit als Schutz. Es wird durch unterschiedliche Ionenverteilung von Magenlumen und Zellinneren gebildet. Bei verlängerter Säureexposition nehmen das Membranpotential ab und die Permeabilität sowie der passive Stofftransport der Membran zu. Die Folge ist eine Störung des aktiven Stofftransportes. Vor allem Natrium wird in der Zelle angereichert, welches durch Osmose Wasser in die Zelle zieht. Die Zelle schwillt an und wird nachhaltig geschädigt. Je nach Dauer der Säureexposition entstehen so Erosionen und Ulzerationen (ORLANDO *et al.* 1981, WIDENHOUSE *et al.* 2002).

Die kutane Schleimhaut zeigt eine geringere Resistenz gegenüber der HCl als die Drüschleimhaut. Im Vergleich der beiden Schleimhauttypen verfügt die Drüschleimhaut über mehr Schutzmechanismen (ORLANDO 1991). Ein weiterer ulzerogener Faktor ist das Verdauungsenzym Pepsin, welches im Magen bei pH-Werten unter vier aus seiner Vorstufe Pepsinogen gebildet wird. Pepsin besitzt ebenfalls proteolytische Wirkung (MURRAY 1992). Die enzymatische Aktivität in Verbindung mit der Magensäure

führt zu Schäden in der kutanen Schleimhaut (WIDENHOUSE *et al.* 2002). Aus leicht fermentierbaren Kohlenhydraten werden von Bakterien flüchtige Fettsäuren (Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure) gebildet. Diese sind lipidlöslich und können so die lipophile Schleimhaut bei niedrigem pH-Wert penetrieren, was weitere Azidifikation, Zellaufschwemmung und Entzündung zur Folge hat (NADEAU *et al.* 2003). Gallensäuren, die per Rückfluss aus dem Duodenum in den Magen gelangen, erhöhen zusätzlich die Permeabilität der Schleimhaut für Protonen mit der Folge weiterer Zellschädigung (BERSCHNEIDER *et al.* 1999).

So entstehen Magenulzera aufgrund von Imbalancen zwischen protektiv und aggressiv auf die Schleimhaut wirkenden Faktoren (BUCHANAN u. ANDREWS 2003). Tab. 2 liefert eine Übersicht über diese Faktoren.

**Tab. 2:** Aggressiv und protektiv auf die Magenschleimhaut einwirkende Faktoren.

<b>Aggressive Faktoren</b>	<b>Protektive Faktoren</b>
Pepsineinwirkung	Schleimhautdurchblutung
Salzsäuresekretion	Prostaglandin E <sub>2</sub>
flüchtige Fettsäuren	bicarbonatreiche Schleimschicht
Gallensäurereflux	epitheliale Restitution

### **2.5.3. Risikofaktoren für die Entstehung von EGUS**

#### **2.5.3.1. Bedeutung der Nahrungskarenz als Risikofaktor für die Ulzerogenese**

Der Magen des Pferdes produziert über den gesamten Tag kontinuierlich HCl. Bei Nahrungskarenz wurden deshalb pH-Werte von 1,55 gemessen (MURRAY u. SCHUSSER 1993). Hinzu kommt das vermehrte Auftreten von duodenalem Reflux bei nüchternen Pferden. Gallensalze in Kombination mit HCl führen zu schwerwiegenderen Veränderungen in der Magenschleimhaut als HCl allein (ARGENZIO 1999). Bereits 14 Stunden Futterentzug reichen aus, um eine schädigende Konzentration von Gallensäuren und Gallensalzen auf den Elektrolyttransport in der Magenschleimhaut zu erreichen (BERSCHNEIDER *et al.* 1999).

### 2.5.3.2. Bedeutung von Fütterung und Haltung als Risikofaktor für die Ulzerogenese

In freier Wildbahn ist das Pferd nahezu den gesamten Tag mit der Futterraufnahme beschäftigt. Während des Grasens besteht ein kontinuierlicher Fluss von einem Speichel-Futter-Brei in den Magen, welcher die Magensäure auf einen pH-Wert von über vier über einen Großteil des Tages abpuffert (ANDREWS *et al.* 2005). Studien haben gezeigt, dass der pH-Wert im Magen bereits sechs Stunden nach Ende der Futterraufnahme abfällt (NADEAU *et al.* 2000). Deshalb zeigten Pferde, welche kontinuierlich Futter aufnahmen oder spätestens alle fünf Stunden gefüttert wurden, ein deutlich geringeres Erkrankungsrisiko (FEIGE *et al.* 2002).

Als weiterer Risikofaktor gilt die Futterzusammensetzung. Erhöhte stärkereiche Kraftfuttergaben gehen mit der Bildung von flüchtigen Fettsäuren einher. Hinzu kommt eine geringere Einspeichelung des Futters aufgrund einer schnelleren Verzehrsgeschwindigkeit im Gegensatz zum Raufutter (MEYER *et al.* 1986). Die schnelle Futterraufnahme von großen Volumina führt ebenfalls zu einer stärkeren temporären Füllung des Magens. Es kommt zu einem Ungleichgewicht der Zufluss- und Abflussrate von Mageninhalt. Damit entfällt auch der negative Rückkopplungsmechanismus aus dem Dünndarm. Die Gastrin- und somit auch die HCl-Produktion laufen ungestört weiter (LAMERS 1988). Es kommt zu einer verlängerten Säureexposition der Schleimhaut (KAMIYA *et al.* 2003, METAYER *et al.* 2004). Studien ergaben jedoch auch, dass die alleinige ad libitum Heufütterung den pH-Wert im Vergleich zu restriktiver Heufütterung in Kombination mit einem Kraftfutteranteil nicht wesentlich erhöhte. So wurde bei Heu ad libitum Fütterung ein durchschnittlicher pH-Wert von 2,69 und bei kombinierter Fütterung von Heu und Kraftfutter ein durchschnittlicher pH-Wert von 3,35 gemessen (SCHUSSER u. DAMKE 2007). Empfehlungen zur Fütterung von 0,3 kg Kraftfutter/100 kg Körpergewicht pro Mahlzeit sollten nicht überschritten werden. Ebenso muss eine ausreichende Zufuhr von Rohfaser in Form von Raufutter von 1,2 kg/100 kg Körpergewicht sichergestellt werden (VERVUERT 2008, COENEN u. VERVUERT 2004).

Die Haltungsform spielt ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Magenschleimhautveränderungen. Pferde, die in reiner Stallhaltung gehalten werden, haben eine deutlich höhere Prävalenz an EGUS zu erkranken, als die Pferde, die nur auf der Weide gehalten werden (HEPBURN 2011). Unter anderem wird dies durch die Fütterungsart und den mangelnden sozialen Kontakt bedingt, welche reine Stallhaltung mit sich bringen (FEIGE *et al.* 2002).

### **2.5.3.3. Bedeutung von Stress und Training als Risikofaktor für die Ulzerogenese**

Das Pferd ist ein Fluchttier. Unter menschlicher Obhut ist es einer Vielzahl von Umwelteinflüssen ausgesetzt, welche bei ihm je nach Temperament unterschiedlich stark Stress induzieren. Dazu gehören Wettkämpfe, welche mit einer ungewohnten Umgebung und Transporten einhergehen, sozialer Stress, wie das Absetzen von der Mutter, oder wechselnde beziehungsweise keine Sozialpartner sowie die Haltungsform (LLOYED 1993, MURRAY u. SCHUSSER 1996, McCLURE *et al.* 2005).

Neben dem Trainingsstress wird auch die Bewegung an sich im Trab und Galopp als Ursache für die Entstehung von EGUS angesehen. Während intensiver Belastung kommt es zu einem intraabdominalen Druckanstieg und zur Kompression des Magens. Dadurch wird der proximale Teil des Magens einer vermehrten Säureexposition ausgesetzt (LORENZO-FIGUERAS u. MERRIT 2002, DÖRGES *et al.* 1994).

### **2.5.3.4. Beteiligung von Infektionen, insbesondere *Helicobacter spp.* bei der Pathogenese von Magenschleimhautläsionen**

In der Humanmedizin spielt die Besiedlung mit *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) bei der Ulzerogenese eine sehr große Rolle. Beim Pferd gelang es bisher jedoch nicht, *H. pylori* aus dem Magen zu kultivieren. Mittels PCR konnte in zwei Studien bei Pferden eine *H. pylori* spezifische Gensequenz nachgewiesen werden. Bei Pferden mit einer positiven PCR wurde jedoch nicht immer ein Befund in der Magenschleimhaut nachgewiesen (CONTREAS *et al.* 2007).

Es wurde das gleichzeitige Auftreten von Magenulzera und *Clostridium botulinum* (SWERCZEK 1980), *Escherichia coli* und Rotaviren (COLLOBERT-LAUGIER 1989) beobachtet, konnte aber nie in einen kausalen Zusammenhang gebracht werden.

Bei anderen Tierarten wie Katze, Hund, Gepard und Schwein wurden bereits spezifische *Helicobacter* Arten nachgewiesen (FOX *et al.* 1997, SEIDEL *et al.* 1999, PARK *et al.* 2000).

### **2.5.3.5. Bedeutung der nicht steroidalen Antiphlogistika bei der Entstehung von EGUS**

Prostaglandine besitzen eine Schlüsselstellung in der Entstehung von Entzündung und Schmerz. Aus diesem Grund wird in der schmerz- und entzündungshemmenden Therapie die Prostaglandinsynthese medikamentell reduziert beziehungsweise unterdrückt. Die eingesetzten nicht steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) hemmen die enzymatische Aktivität der Cyclooxygenasen, welche zur Synthese von Prostaglandinen notwendig sind (FREY u. LÖSCHER 2007). Durch Hemmung von Prostaglandin E<sub>2</sub> wird der durchblutungsbedingte Schutzmechanismus der glandulären Magenschleimhaut beeinträchtigt. Es kommt zur Vasodilatation und zu einer Minderdurchblutung (MURRAY 1985, VATISTAS 1999). An der Pars nonglandularis wirkt Prostaglandin E<sub>2</sub> suppressiv auf die HCl-Sekretion. So kann auch die kutane Schleimhaut durch NSAIDs gefährdet werden (MILLER 1983). Weiterhin wird die Ulkusheilung durch eine Behinderung der Zellproliferation im Epithel des Ulkusrandes, eine gestörte Gefäßeinsprossung in das Ulkus-Bett und eine verlangsamte Granulationsgewebsreifung deutlich beeinträchtigt (SCHMASSMANN 1998).

### **2.5.4. Diagnose von Magenschleimhautläsionen beim Pferd**

Die versteckte Lage macht es kaum möglich, den Magen klinisch zu untersuchen (DIECKMANN u. DEEGEN 1991). Aufgrund des Brust- und Bauchumfanges des Pferdes gestalten sich eine radiologische und ultrasonografische Untersuchung schwierig (NICKEL *et al.* 1999). Die endgültige Diagnose Equine Gastric Ulcer Syndrome (EGUS) kann somit erst nach vollständiger endoskopischer Visualisierung des Magens erfolgen. Ante mortem wird dazu ein 2,5-3,2 m langes Endoskop genutzt und die Befunde mit Hilfe eines etablierten Scoring-Systems bewertet (NADEAU u. ANDREWS 2009).

Der Saccharose-Permeabilitätstest stellt eine weitere diagnostische Methode zur Verfügung. Dabei wird nach oraler Applikation von Saccharose (Rohrzucker) die Saccharose-Konzentration im Urin und Blutplasma gemessen. Es wird davon ausgegangen, dass bei geschädigter Magenschleimhaut die Saccharose direkt durch die Magenwand diffundieren kann und so direkt ins Blut gelangt (O'CONNOR *et al.* 2004, HEWETSON *et al.* 2006). Dieser Test hat sich unter Feldbedingungen allerdings nicht durchgesetzt, da er anspruchsvolle Analysetechnik erfordert.

Der fäkale Blut-Test kann bei der Diagnosestellung hilfreich sein. Eine Studie ergab bei Pferden mit Magenschleimhautveränderungen in 90 % der Fälle einen positiven Test (PELLEGRINI 2005). Bei dem Test ist zu beachten, dass man nicht iatrogen ein falsch positives Ergebnis durch eine vorangegangene rektale Untersuchung, Biopsie oder sonstige Traumata erzeugt.

Bei einem Großteil von Fohlen mit Magenschleimhautveränderungen konnte  $\alpha$ 1-Antitrypsin im Serum nachgewiesen werden (TAHARAGUCHI *et al.* 2007). Um diesen Parameter als Serum-Marker für EGUS zu etablieren sind jedoch weitere Studien nötig.

### **2.5.5. Scoring-Systeme von Magenschleimhautläsionen beim Pferd**

In der Literatur existieren mehrere Bewertungssysteme für die Befundung von Läsionen in der Magenschleimhaut. Leider werden in der Praxis immer noch viele verschiedene Systeme genutzt, wodurch die Vergleichbarkeit und das Verständnis des Schweregrades der Erkrankung erschwert werden. Meist handelt es sich um eine rein makroskopische Bewertung der durch Endoskopie visualisierten Magenschleimhaut. Dabei ist zu beachten, dass die Befundinterpretation immer mit einem bestimmten EGUS-Grad angegeben wird. Dieser Schweregrad der Erkrankung bezieht sich jedoch auf den Syndrom-Komplex. So ist eine geringe Ausprägung, d.h. ein niedriger Schweregrad laut Definition nicht gleichzusetzen mit einer Magenulzeration. Dabei handelt es sich in diesem Fall vielmehr um erosive Schleimhautveränderungen.

Die beiden gängigsten Klassifizierungen sind die nach MURRAY *et al.* (1989) und die nach MAC ALLISTER *et al.* (1997). Bei dem Bewertungssystem von MURRAY werden die Läsionen in vier Schweregrade unterteilt. Das geschieht auf Grundlage der Anzahl der Läsionen und des Auftretens von Blutungen (Tab. 3).

**Tab. 3:** Scoringsystem nach Murray.

<b>Grad</b>	<b>Beschaffenheit der Magenschleimhaut</b>
0	makroskopisch physiologische Magenschleimhaut
1	1-2 umschriebene Läsionen
2	3-5 umschriebene Läsionen
3	5-10 umschriebene Läsionen ohne Blutungen oder Läsionen mit Blutungen
4	5 Läsionen mit Blutungen oder mehr als 10 Läsionen ohne Blutungen oder ein großer diffuser Bereich inklusive Epithelverlust

Die Klassifikation nach MAC ALLISTER wurde 1997 von LUNDERG modifiziert. Bei diesem System gibt es ebenfalls vier Schweregrade, welche auch auf dem makroskopischen Befund beruhen. Der Unterschied zum vorherigen System liegt in der getrennten Beurteilung der Pars nonglandularis und der Pars glandularis. Die Anzahl der Läsionen und der Schweregrad werden numerisch erfasst und später addiert, welches den Gesamtbefund ergibt. Dabei gilt für die Anzahl eine Skala von 0-4 und für den Schweregrad der Läsionen eine Skala von 0-5 (Tab. 4).

**Tab. 4:** Beurteilung der Magenschleimhaut nach MAC ALLISTER.

<b>Grad</b>	<b>Anzahl der Läsionen</b>	<b>Schweregrad der Läsionen</b>
0	keine Läsionen	keine Läsionen
1	1-2 lokalisierte Läsionen	oberflächliche Läsion
2	3-5 lokalisierte Läsionen	tiefer gelegene Strukturen sind mitbetroffen
3	6-10 lokalisierte Läsionen	vielfältige Läsionen unterschiedlicher Schweregrade
4	>10 Läsionen oder sehr große/ diffuse Läsionen	wie 2, zusätzlich hyperämische und/oder dunkel gefärbtes kraterähnliches Erscheinungsbild
5	-	wie 4, zusätzlich aktive frische Blutungen oder anhaftende Gerinnsel

Der Magenscore wird anschließend rechnerisch ermittelt. Die Gesamtsumme kann so für jeden Schleimhauttyp eine Summe von 0-9 ergeben. Aus Tab. 5 wird der für jeden Magenabschnitt errechnete Magenscore ersichtlich.



**Tab: 5:** Magenscore nach MAC ALLISTER.

<b>Grad</b>	<b>Ermittelte Summe aus Anzahl und Schweregrad der Läsionen</b>	<b>Endbefund für die Magenschleimhaut</b>
0	0-1	intakte Magenschleimhaut
I	2-3	geringgradige Schleimhautläsionen
II	4-5	gering- bis mittelgradige Schleimhautläsionen
III	6-7	mittelgradige Schleimhautläsionen
IV	8-9	hochgradige Schleimhautläsionen

Anschließend erfolgt die Gewichtung der Befunde. Sie wird im Ergebnis in zwei Werten angegeben, wobei der erste für die Pars nonglandularis und der zweite für die Pars glandularis steht. Um die exakte Tiefenausdehnung der Ulzerationen zu beurteilen, ist jedoch eine Magenschleimhautbiopsie mit anschließender histologischer Beurteilung nötig.

### **2.5.6. Therapie von Magenschleimhautläsionen beim Pferd**

In der Humanmedizin existieren zahlreiche Medikamente für die Behandlung von Magenulzera. Eine Vielzahl von ihnen ist beim Pferd noch nicht getestet worden und steht somit für die Therapie nicht zur Verfügung. Die Therapie beruht auf drei Grundprinzipien. Zum einen versucht man eine Anhebung des pH-Wertes im Magen durch die Hemmung der Säuresekretion zu erzielen. Zum anderen sollen die wasserabweisenden Eigenschaften der Magenschleimhaut und die Prostaglandinsynthese gefördert werden (MAC ALLISTER 1999).

#### **2.5.6.1. Säuresuppression (Protonenpumpenblocker, H<sub>2</sub> Rezeptor-Antagonisten) als Therapeutika bei Magenläsionen beim Pferd**

Eine effektive Hemmung der Säuresekretion ist durch die Hemmung der Protonenpumpe in den Belegzellen möglich. Das einzige beim Pferd zugelassene Präparat mit dieser Wirkung ist derzeit GastroGard® der Firma Merial Ltd., USA. Der Wirkstoff Omeprazol, ein substituiertes Benzimidazolderivat, bindet in saurer Umgebung irreversibel an die H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Adenosintriphosphatase (ATPase) in der Belegzelle und ist so in der Lage die Salzsäuresekretion in das Magenlumen zu hemmen (DAURIO *et al.* 1999, HERLING u.

PETZINGER 2004). Die Wirkung von Omeprazol ist abhängig von der Applikationszeit und der Dosierung. Nach Gabe einer Einzeldosis von 1,5 mg/kg Körpergewicht sinkt die Säuresekretion innerhalb von fünf Stunden um 83 %. Bei einer Therapie mit selbiger Dosierung über fünf Tage ist eine Suppression der Säuresekretion um 93 % nachgewiesen worden (ANDREWS *et al.* 1995). Die Verabreichung des Medikaments erfolgt einmal täglich oral, was auch im Feld gut umsetzbar ist. Omeprazol ist zurzeit die wirksamste Medikation zur Behandlung von Magenerkrankungen beim Pferd (LESTER *et al.* 2005).

Ein weiterer Therapieansatz ist die Behandlung mit H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten. Diese konkurrieren mit Histamin um die Rezeptorbindung, was eine kompetitive Hemmung zur Folge hat. Dadurch ist eine Stimulierung der Salzsäurefreisetzung nicht mehr möglich (NIETO *et al.* 2002, MERRIT *et al.* 2003, SANCHEZ *et al.* 2004). Als Wirkstoffe stehen Ranitidin, Cimetidin und Famotidin zur Verfügung. Dabei ist Ranitidin am potentesten. Bei einer oralen Gabe von 6,6 mg/kg Körpergewicht ist eine pH Erhöhung auf über vier für 6-8 Stunden zu erzielen. Eine intravenöse Medikation von 2 mg/kg Körpergewicht bewirkt eine entsprechende Erhöhung für vier Stunden (SANCHEZ *et al.* 2004). Ein für das Pferd zugelassenes Präparat ist zurzeit in Deutschland nicht vorhanden.

### **2.5.6.2. Antazida zum Therapieeinsatz bei Magenschleimhautveränderungen beim Pferd**

Antazida wirken fördernd auf die Prostaglandinsynthese, hemmend auf die peptische Aktivität, neutralisieren die Magensäure und binden Gallensäure (LÖSCHER *et al.* 1999). Zu ihnen sind schwache Basen, wie Aluminiumhydroxid und Magnesiumhydroxid, sowie Salze schwacher Säuren wie Kalziumcarbonat zu zählen. Bei einer Applikation von 30 g Aluminiumhydroxid und 15 g Magnesiumhydroxid kann der pH-Wert im Magen für mindestens zwei Stunden über einem Wert von vier gehalten werden (CLARK *et al.* 1996). Das basische, nicht resorbierbare Aluminiumsalz Sucralfat® bildet im sauren Milieu stabile Komplexe, welche Gallensäuren und Pepsin anziehen. Ein weiterer Effekt ist die Bildung eines Schutzfilmes auf den ulzerativen Veränderungen in der Magenschleimhaut, welcher eine Diffusion von Säure und Pepsin kaum möglich macht (LÖSCHER *et al.* 1999). Sucralfat® ist dennoch nicht als alleinige Therapie ausreichend, es kann aber gut mit auf die Säuresekretion hemmenden Substanzen kombiniert werden (BUCHANAN u. ANDREWS 2003).

### **2.5.6.3. Diätetische Therapie von Magenschleimhautläsionen**

Die Fütterung spielt, wie zuvor bereits erläutert, eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Magenschleimhautläsionen. So ist es möglich, durch Reduktion der stärkereichen Kraftfuttermenge und Erhöhung des Raufutteranteils die intragastrale Bildung von flüchtigen Fettsäuren zu minimieren (ZEYNER *et al.* 2005). Pflanzenöle sind reich an Arachidonsäure, was eine Vorstufe von Prostaglandinen ist. Durch Gabe von Pflanzenölen kann so die Prostaglandinsynthese stimuliert werden (CARGILE *et al.* 2004). Weiterhin sind pektin- und lezithinhaltige Zusatzfuttermittel auf dem Markt, welchen ein heilungsfördernder Effekt zugesprochen wird. Ab einem pH-Wert von drei sind Pektine in der Lage bei gleichzeitigem Vorliegen von Säuren, Kalziumionen und Zucker thermoreversible Gele zu bilden (BEYER u. WALTER 1991). Sie führen zu einer Stabilisierung der Schleimschicht und erhöhen die Pufferkapazität des Mageninhaltes. In verschiedenen Studien wurde die Wirksamkeit dieser Ergänzungsfuttermittel untersucht (VENNER *et al.* 1999, MURRAY u. GRADY 2002). Im Ergebnis lässt sich sagen, dass Pektin-Lezithin-Komplexe zur alleinigen Therapie von Magenulzera nicht ausreichend sind. Zur prophylaktischen und unterstützenden Therapie sind sie dennoch geeignet, wobei eine lange Behandlungsdauer Voraussetzung dafür ist (FERRUCCI *et al.* 2003).

## **2.6. Kolikerkrankung beim Pferd**

Der Begriff „Kolik“ steht nicht für eine bestimmte Krankheit, vielmehr ist er als Syndrom zu sehen. Er beschreibt eine Schmerzsymptomatik und damit verbundenes typisches Verhalten (DIETZ u. HUSKAMP 2006). In der Humanmedizin werden unter dem Begriff Schmerzen verstanden, welche durch krampfartige Kontraktionen eines Hohlorgans ausgelöst werden.

### **2.6.1. Pathogenese und Kolikformen beim Pferd**

Während der Evolution hat sich der Magen-Darm-Trakt des Pferdes an gleichbleibende Futteraufnahme- und Verdauerrhythmen und ein bestimmtes Nahrungsspektrum aus frischen und abgestorbenen Pflanzen angepasst. Unter menschlicher Obhut bestehen jedoch erhebliche Einschränkungen hinsichtlich der Bereitstellung und der Auswahl der Futtermittel. Hinzu kommen zahlreiche Risikofaktoren, welche die Erkrankungswahrscheinlichkeit erhöhen. Zu ihnen zählen unter anderem schlechte physische Verfassung, falsches Management

(Fütterungsintervalle, Haltungsform), falsche Futtermittel, übermäßige Belastung sowie virale, bakterielle und parasitäre Infektionen (COHEN u. PELOSO 1996, TINKER *et al.* 1997). Da es sich bei der Kolikerkrankung um einen Syndromkomplex mit dem Kardinalsymptom des Abdominalschmerzes handelt, sind die Ursachen vielfältig.

Ebenso machen die anatomischen Besonderheiten des Magendarmtraktes das Pferd besonders anfällig, an einer Kolik zu erkranken. Die relative Unfähigkeit zu erbrechen, führt bei primärer oder sekundärer Magenüberladung zu einem erhöhten Risiko einer Magenruptur. Das sehr lange Dünndarmgekröse gestattet den Dünndarmanteilen eine große Beweglichkeit im Bauchraum, welche unter besonderen Umständen zur Einklemmung in präformierte Lücken wie das For. omentale oder die Leistenringe führen kann (DIETZ u. HUSKAMP 2006). Der Dickdarm des Pferdes ist lediglich an der vorderen Gekrösewurzel fixiert. Der restliche Teil des ca. 3-4 m langen Darmabschnittes ist frei im Bauchraum beweglich und kann sich so in alle Richtungen drehen und wenden. So kann es an diesen nicht befestigten weitlumigen Darmabschnitten zu Torsionen und Verlagerungen kommen (BUDRAS u. RÖCK 2004). Eine weitere prädisponierte Stelle ist das Milznierenband, auf das sich der Dickdarm leicht auflagern kann (DIETZ u. HUSKAMP 2006). Die Übergänge von weiten zu engen Darmabschnitten stellen eine typische Lokalisation für Obstipationen dar. Aufgrund der Verengung des nachfolgenden Darmteils und einer daraus resultierenden langsameren Abflussrate kommt es zur Anschoppung von Ingesta. Ebenso erhöht relativ trockener, eingedickter Darminhalt das Risiko an diesen anatomischen „Übergangsbereichen“ zu verstopfen. Zu diesen Übergangsbereichen zählt der Magenausgang, das Diverticulum caeci vitelli des Jejunums, das Ostium ileale, das Ostium caecocolicum, die Beckenflexur des Colon ascendens und der Übergang nach der magenähnliche Erweiterung ins Colon transversum (BUDRAS u. RÖCK 2004).

Bei den durch Parasiten hervorgerufenen Koliken sind vor allem der Gasterophilusbefall des Magens und die Infektion mit dem vierten Larvenstadium von *Strongylus vulgaris*, welche zu einer Endarteriitis verminosa im vorderen Bereich der Gekrösewurzel führt, zu nennen. Besonders betroffen sind durch diese thrombotisch-embolische Kolik die linke Kolonschleife und die Blinddarmspitze aufgrund der Gefäßabgänge (WISSDORF *et al.* 2010).

Hinsichtlich ihrer Ursache sind Passagehindernisse grob in mechanische Verschlüsse mit kompletter Unterbrechung der Blutversorgung (Strangulation) und einfache Verlegung mit verminderter Durchblutung (einfache Obstruktion) zu unterscheiden. Dazu kommen dynamische oder funktionelle Verschlüsse aufgrund von paralytischen oder spastischen

Ileuszuständen (WHITE 1990). Weitere Ursachen für Koliksymptome können Magen-Darmerkrankungen wie Magenzulzera, Kolitis und Peritonitis sein (DIETZ u. HUSKAMP 2006).

### **2.6.2. Symptome, Diagnose und Therapie der Kolik beim Pferd**

Je nach Schmerzintensität zeigen Pferde mit einer Kolikerkrankung unterschiedlich starke Schmerzsymptome, welche in ihrer Ausprägung und Stärke sehr variieren können. In der Regel scheint die Schmerzintensität aber mit dem Schweregrad der Erkrankung zu korrelieren. Je stärker die Schmerzäußerungen sind, desto schwerwiegender ist die Erkrankung (WHITE 1990). Die Symptome sind sehr unterschiedlich. Es gibt aber bestimmte Verhaltensänderungen, die für eine Kolikerkrankung charakteristisch sind. Dazu gehören Niederlegen zu ungewöhnlichen Zeiten, Apathie, Fressunlust, Unruhe, Scharren, wiederkehrendes Wälzen, Hin- und Hertribbeln, mit den Hintergliedmaßen unter den Bauch Treten, wiederholtes Umschauen zum Bauch, Schwitzen und unnormale Körperstellungen, wie beispielsweise eine gestreckte Kopf-Halshaltung, Verharren in Rückenlage und hundesitzige Stellung. Die Ausprägung der Symptome kann mild sein und lediglich mit Fressunlust einhergehen. Sie können aber auch bei hochgradigen Schmerzen extrem ausgeprägt sein und es kann zum rücksichtslosen Niedergehen kommen (ZIERZ u. WINTZER 1996).

Bei der Diagnostik einer Kolik wird versucht, die Ursache des Abdominalschmerzes ausfindig zu machen, um einen lebensbedrohlichen Zustand zu erkennen und die richtige Therapiemaßnahme zu treffen (KOPF 1987). Zur Untersuchung eines Kolikpferdes gehören immer eine ausführliche Anamnese, eine allgemeine Untersuchung inklusive der Auskultation der Bauchhöhle und eine rektale Untersuchung. Obwohl bei der rektalen Untersuchung nur ca. 40 % der Bauchhöhle palpiert werden können, stellt diese die entscheidendste klinische Untersuchung dar (HUSKAMP *et al.* 2003). Nach den Befunden dieser Untersuchung entscheidet sich oftmals die Art der Therapie, das heißt, ob konservativ oder chirurgisch behandelt werden muss (PUOTONEN-REINERT u. HUSKAMP 1985). Bei vorliegender Indikation schließt sich eine Magensondierung an. Unter Feldbedingungen wird eine symptomatische Therapie eingeleitet, welche eine spasmolytische und gegebenenfalls laxierende Medikation beinhaltet. Reicht diese zur Behandlung der Kolik nicht aus, muss das Pferd in eine Klinik eingeliefert werden. Dort können spezielle Untersuchungen, wie

Sonografie, Bauchhöhlenpunktion, Gastroskopie und Laboruntersuchungen durchgeführt werden, welche eine Aussage zur exakten Diagnose, Therapie und Prognose möglich machen (GERHARDS 1983, DEEGEN u. OTTO 1987). Einige Koliken sind nur durch eine operative Therapie behandelbar.

### **2.7. Magenschleimhautläsionen in Verbindung mit einer Kolikerkrankung beim Pferd**

In verschiedenen Studien wurden Koliksymptome in Verbindung mit Magenulzera beschrieben. Dabei wurden die Kolikanzeichen immer als Symptom für Erkrankung des Magens gedeutet (VASITAS et al. 1994, ANDREWS et al. 1999, BUCHANAN u. ANDREWS 2003). In der Studie von RABUFFO et al. (2009) wurden Pferde mit einer akuten Kolikerkrankung in Verbindung mit der Hospitalisierung untersucht. Im Ergebnis ihrer Studie konnte kein erhöhtes Risiko für Pferde mit einer Kolikerkrankung gegenüber Pferden mit anderen Erkrankungen für die Ausbildung von Magenschleimhautläsionen gefunden werden. Sie erklärten sich ihr Ergebnis so, dass während der Hospitalisierung der Pferde unabhängig vom Grund der Einstellung in die Klinik auf alle Patienten verschiedene Risikofaktoren einwirken. Sie empfehlen daher für alle Pferde, welche während eines Klinikaufenthaltes Symptome für Magenschleimhautläsionen aufweisen, eine gastroscopische Untersuchung.

DUKTI *et al.* veröffentlichten 2006 ihre Studie, in der sie Kolikpferde innerhalb der ersten 24 Stunden nach Vorstellung gastroscopierten. Dabei unterschieden sie nochmals die Therapieform, ob konservativ oder chirurgisch behandelt wurde. Sie beurteilten jedoch lediglich die Befunde an der kutanen Schleimhaut. Sie beobachteten bei 49 % der Patienten Magenulzera. 37 % der Pferde wurden chirurgisch und 63 % wurden konservativ behandelt. Dabei fiel eine höhere Prävalenz für Magenulzera in der Gruppe der konservativ behandelten Kolikpferde auf. Sie untersuchten ebenfalls die Kolikursachen und fanden heraus, dass Pferde mit einer Duodenitis-proximal Jejunitis eine hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorkommen von Magenulzera im Vergleich zu Pferden mit anderen Störungen des Gastrointestinaltraktes aufwiesen.

## 2.8. Blutuntersuchung beim Kolikpferd

### 2.8.1. Blutbild beim Kolikpferd

Das Blutbild sowie verschiedene zusätzliche Einzelparameter haben für die Diagnostik, Therapie und Prognose beim Kolikpferd einen hohen Stellenwert. Der Hämatokritwert beschreibt das Verhältnis zellulären Blutbestandteilen zu Blutplasma. Dabei ist zu berücksichtigen, dass ein Großteil der Blutkörperchen (Erythrozyten) in der Milz gespeichert ist (GERHARDS 1983). Die Speicherkapazität beträgt ungefähr ein Drittel des Gesamt-Zell-Volumens (TORTEN u. SCHALM 1964). Dieser Speicher ist vor allem wichtig, wenn ein erhöhter Sauerstoffbedarf besteht. Dies ist bei Blutungen, Asphyxien und Stresssituationen der Fall (CHERNIACK *et al.* 1970). Ebenso kommt es zu einer erhöhten Erythrozytenfreisetzung aus der Milz in Folge von Adrenalinausschüttung nach Aufregung und Stress (JEFFCOTT 1977). Beim Kolikpferd ist die Bestimmung des Hämatokritwertes besonders wichtig, um den Dehydratationsgrad abzuschätzen. Steigt dieser über 45 % ist von einer Hämokonzentration auszugehen. Bei Hämatokritwerten von >60 % ist oftmals von einer schlechten Prognose für den Patienten auszugehen (TAYLOR u. HILLYER 2001).

Das Gesamteiweiß (Synonym=Totalprotein(TP)) ist die Menge aller im Serum auftretenden Proteine. Es stellt eine Kombination aus Globulinen und Albumin dar (TAYLOR u. HILLYER 2001). Der Anstieg der Gesamteiweißkonzentration über einen längeren Zeitraum ist auf eine Infektion zurückzuführen und wird durch den Anstieg der Globulinfraction gekennzeichnet. Ein rascher Anstieg hingegen lässt auf eine Dehydratation schließen. So lässt sich eine Hämokonzentration im Rahmen einer Kolikerkrankung am Besten in Kombination von Hämatokritwert und Gesamteiweißkonzentration beurteilen (KRAFT u. DÜRR 1999).

Die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) können hinsichtlich ihrer Funktion und Gestalt unterschieden werden in neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten (MAY 2007). Das Verhältnis von Neutrophilen zu Lymphozyten liegt in Ruhe bei 60:40 (TAYLOR u. HILLYER 2001). Die Gesamtleukozytenzahl unterliegt tages-, jahreszeitlich- und haltungsbedingten Schwankungen (KRAFT u. DÜRR 1999). Eine Leukopenie, d.h. die Absenkung der Leukozyten spiegelt eine akute/perakute Erkrankung des Gastrointestinaltraktes wider. Dazu zählen beispielsweise Ischämie des Darms, Darmperforationen oder Salmonellosen. Es besteht eine direkte Korrelation zwischen Schweregrad der Sepsis und Abfall der Leukozytenzahl (TAYLOR u. HILLYER 2001). Eine

Leukozytose, d.h. ein Anstieg der Gesamtleukozytenzahl weist hingegen eher auf eine akute, progrediente oder chronische Erkrankung des Magen- Darmtraktes hin.

Bei geringgradigen Koliken sind keine Veränderungen im Blutbild zu erwarten (HELBIG 1957). DEEGEN u. OTTO (1988) beschrieben im Frühstadium einer Kolik normale oder infolge der Stresssituation moderate Anstiege der Leukozytenwerte. Leukozytosen sind erst bei längerem Bestehen von Kolikerkrankungen zu beobachten. Eine Beeinflussung des Blutbildes durch die Koliktherapie ist noch nicht beobachtet worden. Ziel der Kolikbehandlung ist es, den Schmerz zu beseitigen und die Funktionen von Magen-Darm-Trakt sowie des Kreislaufes wiederherzustellen (Keller 1978). Bei längerer, wiederholter Gabe von Metamizol sind Veränderungen des Blutbildes in Form von Agranulozytose und Leukopenie aufgetreten (FREY u. LÖSCHER 2007).

### **2.8.2. Akute Phase Proteine als Entzündungsparameter**

Akute Phase Proteine (APP) werden als Plasmaproteine definiert, welche im Falle einer akuten Entzündung innerhalb von 24-48 Stunden über 25 % gegenüber ihrem Referenzbereich ansteigen (KUSHNRER 1982). Ihre Synthese erfolgt hauptsächlich in der Leber, aber auch extrahepatisch (JENSEN u. WHITEHEAD 1998). APP reagieren speziesspezifisch, so kommt es beispielsweise beim C-reaktiven Protein während einer Entzündungsreaktion beim Rind nur zu einem unerheblichen Anstieg, hingegen beim Hund zu einem sehr großen (CONNER *et al.* 1988). Zu ihnen zählt eine Gruppe von ungefähr 30 verschiedenen Plasmaproteinen mit unterschiedlichen molekularen und physikalischen Eigenschaften. Bei einem Anstieg von >25 % im Entzündungsfall spricht man von positiven APP. Bei einem Abfall der Serumkonzentration von 30-60 % während eines Entzündungsgeschehens spricht man von negativen APP. Sie werden weiterhin aufgrund ihrer Erhöhung während einer Entzündungsreaktion in minor (bis zweifache Erhöhung), moderate (2-10 fache Erhöhung) und major APP (10-1000 fache Erhöhung) unterschieden (MURATA *et al.* 2004).

Die APP haben eine entzündungshemmende Funktion (ROSSBACHER 1999). Weitere Wirkweisen sind Hemmung extrazellulärer Proteinasen, Neutralisation und Beseitigung schädlicher Entzündungsmetabolite (freies Hämoglobin, freie Radikale, Metallionen), Bereitstellung von Proteinen für die Gerinnung, Fibrinolyse und Modulation der zellulären Abwehr (WANG *et al.* 2001). Beim gesunden Tier sind APP gar nicht oder nur in sehr geringen Konzentrationen nachweisbar. Der Anstieg beziehungsweise die



Serumkonzentration ist von der Dauer und der Intensität der störenden Noxe abhängig (THOMAS 2000). Beim Pferd steigen die Serum-Amyloid-A-, Haptoglobin-, Fibrinogen- und  $\alpha_2$ -Globulinkonzentrationen in Folge einer systemischen Akute-Phase-Reaktion an (HULTEN u. DEMMERS 2002).

### **2.8.2.1. Akute Phase Protein: Haptoglobin**

Haptoglobin (Hp) ist ein  $\alpha_2$ -Glycoprotein und hat bei Tieren eine Halbwertszeit von zwei bis vier Tagen (TAIRA *et al.* 1992, JAIN 1993). Es zählt zu den moderaten APP und wird hauptsächlich in der Leber synthetisiert. Sein Name leitet sich aus dem griechischen Wort haptain (=anziehen, fangen) ab, welches seine Funktion beschreibt. So ist es in der Lage freies Hämoglobin zu binden und bildet mit ihm stabile Komplexe (LAURELL 1985). Da Bakterien für ihr Wachstum Eisen benötigen, dient Hp als natürliches Bakteriostatikum (EATON *et al.* 1982). Freies Hämoglobin wird aus der Blutbahn durch die Aufnahme von Haptoglobin-Hämoglobin-Komplexe in die Kupffer-Zellen der Leber und in weitere Zellen des retikuloendothelialen Systems entfernt (JAIN 1983, TAIRA *et al.* 1992). Nach 24-48 Stunden wurde ein erster Anstieg der Haptoglobinkonzentration nach experimentell induzierter Entzündungsreaktion beobachtet (TAIRA *et al.* 1992, HULTEN *et al.* 2002).

Der Referenzwert für gesunde adulte Pferde (älter als 18 Monate) wird mit  $2,19 \pm 1,54$  mg/ml angegeben. Bei gesunden Fohlen (bis zu 12 Monate) sind Konzentrationen von  $5,25 \pm 2,36$  mg/ml gefunden (TAIRA *et al.* 1992). MILNE *et al.* (1991) gaben Normwerte für Hp im Blut von  $1 \pm 0,4$  g/l an wobei TAIRA *et al.* (1992) die Messung mittels radialer Immunodiffusion und MILNE *et al.* (1991) mittels Immuno- Turbometrie durchführten.

### **2.8.2.2. Akute Phase Protein: Serum-Amyloid-A**

Das Serum-Amyloid-A (SAA) gilt derzeit als einer der sensitivsten Parameter zur Erkennung von entzündlichen Veränderungen und stellt einen unspezifischen Entzündungsmarker dar. Es wird vor allem als diagnostischer und prognostischer Parameter sowie zum Monitoring von Erkrankungen genutzt (KJELGAARD-HANSEN *et al.* 2011). SAA ist ein Apolipoprotein und liegt im Plasma meistens konjugiert vor, was die Aufnahme von Cholesterin aus untergehenden Zellen durch die Monozyten erleichtert. Freies SAA kann die Immunantwort hemmen, vor allem die Antikörperproduktion, die PGE<sub>2</sub>-Synthese und die

Thrombozytenaktivierung (JENSEN u. WHITEHEAD 1998). Nach Einwirken einer Noxe auf den Organismus, wie beispielsweise Infektionen oder Traumata, steigt das SAA bei Mensch und Tier bis auf das 1000-fache seines Ausgangswertes an (JENSEN u. WHITEHEAD 1998, SLETTEN *et al.* 1989). SAA reagiert schon in einer frühen Phase der Entzündungsreaktion (NUNOKAWA *et al.* 1993). Bei gesunden Pferden ist die Konzentration im Serum sehr gering. Zur Bestimmung von SAA sind mehrere ELISA verfügbar (SATOH *et al.* 1995, HULTEN *et al.* 1999). Ebenso wurden durch andere Autoren auch Nachweise mittels Elektroimmunassays beschrieben (PEPYS *et al.* 1989). Die in der Literatur beschriebenen Referenzwerte variieren mit dem Einsatz der unterschiedlichen Testkits und Nachweismethoden. In Tabelle 6 sind einige Referenzwerte aufgelistet (MILLER 2006).

**Tab. 6:** Referenzwerte für Serum-Amyloid-A beim Pferd.

<b>Autor</b>	<b>Nachweis- Verfahren</b>	<b>Alter der Pferde</b>	<b>Referenzwert ± Standardabweichung</b>
PEPYS <i>et al.</i> (1989)	Elektroimmun- Assay	Vollblut; >2Jahre; n=47	bei gesunden Pferden nicht nachweisbar
SATOH <i>et al.</i> (1995)	ELISA	≤1Jahr; n=102 ≥1,5 Jahre; n=93	21,23±12,2 µg/ml 14,93±9,07 µg/ml
HULTEN <i>et al.</i> (1999)	Immunoassay mit polyklonalem anti equine Amyloid-A-AK	Traber; n=170	<7 µg/ml
VANDENPLAS <i>et al.</i> (2005)	Latex- Agglutination- Immunoassay	3-18Jahre; n=79	4,5±11,4 µg/ml
POLLOCK <i>et al.</i> (2005)	ELISA (Tridelta Development Limeted, Bry/Ireland)	≤1Jahr; n=11 1-4Jahre; n=20 >4Jahre; n=17	0,15±0,05 µg/ml 0,15±0,07 µg/ml 0,09±0,06 µg/ml

### **3. Material und Methode**

#### **3.1. Informationen zum Patientengut**

Bei den untersuchten Pferden handelte es sich um Pferde, welche aufgrund einer Koliksymptomatik in die Klinik für Pferde der Freien Universität Berlin eingewiesen wurden. Der Untersuchungszeitraum umfasste August 2011 bis Mai 2012. Insgesamt wurden 30 Pferde mit einer Kolikerkrankung und 10 Pferde ohne eine Kolikerkrankung untersucht.

Unter den 30 Pferden waren 16 Warmblüter, vier Ponys, drei Traber, zwei Araber, ein Kaltblut, ein Friese, ein Achal-Tekkiner und ein Norweger. Das jüngste Pferd war drei Jahre alt und das älteste 32. Die Patientengruppe setzte sich aus 12 Stuten, vier Hengsten und 14 Wallachen zusammen. Von den untersuchten Pferden wurden 16 im Freizeitbereich eingesetzt, neun Pferde wurden sportlich genutzt und fünf erhielten ihr Gnadenbrot bzw. wurden nicht reiterlich genutzt. 19 Pferde wurden in der Box mit täglichem Auslauf bzw. Weidegang und 11 Pferde wurden im Offenstall gehalten. Als Kontrollgruppe dienten 10 Patienten, die wegen einer anderen medizinischen Indikation als einer Kolikerkrankung in die Klinik für Pferde der FU Berlin eingestallt wurden (Tab. 7). Die Untersuchungen erfolgten im Einverständnis der Besitzer. Im Anhang befindet sich eine Tabelle, in welcher weitere Informationen bezüglich Gewicht, Größe, Alter, Rasse, Geschlecht und Nutzung der Pferde näher aufgelistet sind (Anh. Tab. 10).

**Tab. 7:** Patienten der Kontrollgruppe

<b>Patient</b>	<b>Vorstellungsgrund/ Diagnose</b>	<b>Therapie/ Behandlungsplan</b>
G01 Blue Sea	schlechte Rennleistung, orthopädische Diagnostik	keine Therapie
G02 Stella	Spat	intraartikuläre Injektion
G03 Hightower	Spat	intraartikuläre Injektion
G04 Toronto	Hufkrebs	lokale Therapie
G05 Susi	Netzhautablösung rechtes Auge, ERU	lokale Therapie
G06 Askari	dorsal displacement soft palatinum	ohne Therapie
G07 Li Peppy Tee	Karpalgelenksarthrose	intraartikuläre Injektion
G08 San Sierra	Ruptur oberflächige und tiefer Beugesehne (vor 5 Monaten), Kontrolluntersuchung	OP vor 5 Monaten, Kontrolluntersuchungen (keine Medikamente)
G09 Lotte	Abmagerung und Hautprobleme	Blut-/Kotuntersuchung und Zahnsanierung
G10 Anna Bianca	Abklärung Unfruchtbarkeit	hormonelle Beeinflussung des Zyklus und weitere Diagnostik

### **3.2. Ablauf der Kolikuntersuchung**

Unabhängig von Art und Ursache der Kolik wurden alle in die Klinik für Pferde der FU-Berlin überwiesenen/aufgenommenen Patienten mit Koliksymptomatik untersucht. Nach Einlieferung der Patienten erfolgte als Erstes die individuelle medizinische Versorgung. Diese beinhaltete eine genaue allgemeine, rektale und sonografische Untersuchung des Abdomen sowie eine Blutuntersuchung. Bei der allgemeinen Untersuchung wurde besonderer Wert auf die Beurteilung der Kreislaufsituation gelegt. Dabei wurden die Herz- und Atemfrequenz, die kapilläre Wiederfüllungszeit, die Schleimhautfarbe, die akustisch hörbare Peristaltik des Darms sowie der Allgemeinzustand des Pferdes besonders gewichtet.

Am Beginn des Untersuchungsganges stand die Blutabnahme und sofortige Untersuchung. Zu den im akuten Kolikgeschehen stärker gewichteten Blutparametern zählen der Hämatokritwert, die Gesamteiweißkonzentration (GE) und die Leukozytenzahl (WBE). Sie geben erste Informationen über den Kreislaufzustand des Pferdes. Weiterhin wurde je nach Blutbefund auch die Art und die Menge der Infusionslösung ermittelt.

Der Untersuchungsgang des Kolikpferdes sah im nächsten Schritt die rektale Untersuchung vor. Dazu wurde das Pferd in einen Zwangsstand geführt und durch eine Hilfsperson am Kopf fixiert und beruhigt. Der behandelnde Tierarzt benutzte immer einen „Rektal-Untersuchungshandschuh“, welcher die Hand und den gesamten Arm schützte. Dieser wurde vor der Untersuchung auf links gedreht, um eine Irritation der Schleimhaut durch die Schweißnähte zu vermeiden. Anschließend wurde die Hand und der Unterarm mit ausreichend Gleitmittel schmierig gemacht und die Bauchhöhle vorsichtig exploriert.

Im überwiegenden Teil der rektalen Untersuchungen kam der untersuchende Tierarzt zu einer eindeutigen Diagnose und somit zur Klärung der Kolikursache. Bei Vorliegen einer Obstipation oder dem Verdacht auf eine primäre oder sekundäre Magenüberladung wurde daraufhin eine Nasenschlundsonde geschoben. Über diesen Zugang zum Magen wurde dann Ingesta abgehebert oder laxierende Lösungen und Wasser eingegeben. Zu den verwendeten Laxantien gehörten Glaubersalz und das mineralische Paraffinöl.

Je nach Allgemeinzustand des Patienten wurde am Anfang des Untersuchungsgangs oder nach Diagnosestellung ein venöser Zugang gelegt. Dieser bietet die Möglichkeit, dem Pferd schnell Medikamente zu verabreichen, besonders wenn es sich in einem starken Schmerzzustand befindet und es das Handling erschwert. Weiterhin konnten über diesen Zugang später, wenn nötig, Infusionslösungen wie beispielsweise Ringer® oder physiologische Kochsalzlösung (NaCl 0,9 %ig) infundiert werden.

In einigen Fällen wurde weiterhin eine sonografische Untersuchung der Bauchhöhle vorgenommen. Bei dieser können der Milz-Nieren-Raum, die Motilität von Dick- und Dünndarm, die Lage der Därme im Abdomen, das Vorhandensein von freier Flüssigkeit, die Milz, die Leber, die Nieren und der Magen inklusive seiner Größe und seines Füllungszustandes beurteilt werden. Diese Untersuchung liefert wichtige Informationen, welche auch für eine Entscheidung zur Operation nötig sind.

Bei hochgradigen Schmerzzuständen der Pferde und eindeutigen pathologischen Befunden der vorangegangenen Untersuchungen wurde zusätzlich eine Punktion der Bauchhöhle mit

anschließender Analyse der gewonnenen Probe vorgenommen. Dazu wurde die Bauchdecke an der tiefsten Stelle in der Linea alba rasiert und antiseptisch vorbereitet. Zur Punktion wurde eine spezielle, sterile Kanüle genutzt, auf welcher eine Zentimeterskala zu finden ist. Diese Markierung war hilfreich, um die Position der Nadel in der Bauchwand zu beurteilen. Dazu wurden ebenfalls die vorher gewonnenen Informationen über die Dicke der Bauchwand aus der sonografischen Untersuchung genutzt.

Nach Beurteilung der gesammelten Informationen und Ermittlung der Kolikursache wurden die Pferde mit Medikamenten und wenn nötig, operativ versorgt. Zu den eingesetzten Medikamenten gehörten Novaminsulfon® (Metamizol), Finadyne® (Flunixin) und Buscopan® (Butylscopolamin). Die Kolikoperation erfolgte in Allgemeinanästhesie in Rückenlage des Pferdes. Der Chirurg eröffnet nach Rasur und antiseptischer Vorbereitung der Haut hierbei die Bauchhöhle in der Linea alba. Je nach Befund wurde dann eine Lagekorrektur von Darmteilen, eine Resektion von Dünndarmanteilen oder eine Enterotomie vorgenommen. Nach chirurgischer Versorgung des Patienten wurde dieser im weiteren Verlauf antibiotisch und antiinflammatorisch sowie analgetisch versorgt. Die Bauchwunde wurde sauber gehalten, täglich desinfiziert und mit einem Pflasterverband bis zum Entfernen der Hautklammern nach 10 Tagen behandelt.

Die Erstversorgung der Patienten erfolgte durch den einweisenden Tierarzt im heimischen Stall, die Erstbehandlung in der Klinik jeweils durch den diensthabenden Tierarzt der Pferdeklunik der FU Berlin.

### **3.3. Studienaufbau**

Nach Absprache mit den Besitzern der Pferde wurde am nächsten Morgen nach Einlieferung des Patienten in die Klinik bzw. nach Auftreten der Koliksymptomatik die erste Gastroskopie durchgeführt. Zusätzlich wurden die Eigentümer gebeten, einen Anamnesebogen auszufüllen. Dieser und das Untersuchungsprotokoll sind im Anhang zu finden (Anh. Abb. 56 u. 57). Gleichzeitig mit der ersten gastrokopischen Untersuchung wurden eine allgemeine Untersuchung sowie eine Blutprobe und eine Probe des Mageninhaltes gewonnen. Nach dieser Untersuchung wurden die Patienten entsprechend ihrer Koliksymptomatik weiter behandelt oder kontrolliert angefüttert. Eine zweite Gastroskopie erfolgte am Tag 4 nach Auftreten der Kolik. Im Zuge dessen wurde ebenfalls eine allgemeine Untersuchung durchgeführt und eine Blut- und Magensaftprobe entnommen. Bei jeder der beiden

Gastroskopien wurden die Befunde mittels Foto- und Videomaterial ausführlich dokumentiert, um sie später für die Beurteilung zu nutzen.

### **3.4. Gastroskopische Untersuchung der Pferde**

#### **3.4.1. Informationen zu den verwendeten Geräten**

Für die gastroskopische Untersuchung wurde das Videoendoskop und das DocuCenter von VideoMed, München genutzt. Das Gastroskop besitzt eine Arbeitslänge von 3,30 m, einen Außendurchmesser von 10,6 mm und verfügt über einen Arbeitskanal mit einem Durchmesser von 2,6 mm. Durch den Arbeitskanal ist es möglich, Luft und Wasser in den Magen zu pumpen bzw. aus dem Magen abzusaugen. Das Endoskop wurde an ein digitales Dokumentationssystem angeschlossen und die Verarbeitung der Daten erfolgte mit der Software EndoData Version 1.1. Die mittels Mikrochipkamera aufgenommenen Bilder wurden an einen Flachbildschirm übertragen und konnten mittels digitaler Speichermedien gesichert und für die spätere Auswertung nutzbar gemacht werden.

Bei der eingesetzten Saug-Spülpumpe handelt es sich um die H 140-3 von Dr. Fritz GmbH, Tuttlingen Möhringen, welche über den Arbeitskanal des Endoskops zum Insufflieren und Absaugen von Luft sowie zum Abspülen von Futterpartikeln genutzt wurde.

#### **3.4.2. Durchführung der Untersuchungen, insbesondere der Gastroskopie**

Der Großteil der Patienten wurde am Abend in die Klinik für Pferde der FU Berlin eingeliefert. So war es möglich, alle in der Studie untersuchten Pferde nach 12-17 Stunden Hungern das erste Mal gastroskopisch zu untersuchen. Der Gastroskopie vorangehend wurden alle Tiere einer gründlichen allgemeinen Untersuchung unterzogen und ihr Gewicht bestimmt. Zur endoskopischen Untersuchung wurden die Pferde in einen Zwangsstand geführt und erhielten zur Sedation Detomidinhydrochlorid (Domosedan®) in einer Dosierung von 0,01-0,02 mg/kg Körpergewicht in Kombination mit 0,02-0,05 mg/kg Körpergewicht Butorphanol (Torbugesic®) per intravenöser Injektion. Im Zusammenhang mit der Sedation wurde eine Blutprobe entnommen.

Bei der Gastroskopie waren immer mindestens drei Personen anwesend. Eine Person war zuständig für die Fixierung des Pferdes, welche zusätzlich durch eine Nasenbremse erfolgte.

Dieses gewährleistete ein sehr geringes Verletzungsrisiko für das Pferd und dient gleichzeitig der Arbeitssicherheit. Die zweite Person führte das Endoskop durch den ventralen Nasengang und den Oesophagus bis in den Magen ein. Abb. 4 stellt den Verlauf des Endoskops vereinfacht bildlich dar. Eine dritte Person war für die Bedienung von Endoskop und der Spül-Saugpumpe sowie für die Speicherung der Bilder verantwortlich.



**Abb. 4:** Schematische Darstellung vom Verlauf des Gastroskops im Pferd.

Nach Eintritt des Endoskops in den Magen wurde dieser mit Luft insuffliert bis nahezu alle Schleimhautfalten verstrichen waren. Dadurch war eine genaue Inspektion des gesamten Magens einschließlich der Pylorusregion möglich. Im nächsten Schritt wurde eine Probe des Mageninhaltes gewonnen. Die Entnahme erfolgte am Anfang der Untersuchung, um durch eventuelle Spülvorgänge die Probe nicht zu verfälschen. Dazu wurde das Endoskop in den Flüssigkeitssee am Fundus des Magens eingetaucht. Durch kleine individuelle anatomische Variationen und die unterschiedlichen Füllungsgrade der Mägen wurde die genaue Lokalisation des Entnahmeortes nicht genauer definiert. Durch Aspiration wurde Mageninhalt über den Arbeitskanal des Endoskopes gewonnen. Die Probe wurde in ein steriles Gefäß gefüllt und bis zur weiteren Untersuchung gekühlt aufbewahrt.



Anschließend wurde das Gastroskop entlang des Margo plicatus bis zum Antrum pyloricum vorgeschoben. Im Einzelnen wurden hierbei die Schleimhaut der Curvatura major, der Curvatura minor und des Saccus caecus inklusive der der Kardia inspiziert. Vom Antrum pyloricum aus war der Pylorus gut ersichtlich und wurde hinsichtlich seiner Motilität und seines vollständigen Verschlusses oder eventuellen Rückflusses von Ingesta aus dem Duodenum beurteilt. Während der Inspektion wurden kontinuierlich Bilder und Videos erstellt und gespeichert. Mit Hilfe der Spülfunktion der Spül-Saugpumpe konnten anheftende Futterpartikel oder Schleim weggespült und so die Schleimhaut besser beurteilt werden. Vor Verlassen des Magens wurde die insufflierte Luft wieder abgesaugt. Nach der Untersuchung wurden die Pferde entsprechend ihrer Koliksymptomatik weiter behandelt oder wurden kontrolliert mit kleinen Portionen Heu und Mash angefüttert. Die Pferde wurden während des Klinikaufenthaltes in mit Sägespänen eingestreuten Boxen aufgestellt.

Die zweite Gastroskopie fand am Tag 4 nach Auftreten der Kolik statt. In Vorbereitung darauf wurde den Patienten am Tag 3 ab 22 Uhr erneut das Futter entzogen und ab 3 Uhr kein Wasser mehr angeboten. Die Durchführung der Gastroskopie, Blutprobenentnahme sowie die Gewichtsbestimmung erfolgten analog der ersten Untersuchung am nächsten Morgen. Nach der zweiten gastrokopischen Untersuchung wurden die Patienten je nach Erkrankungszustand und Therapieplan weiter medizinisch versorgt, kontrolliert gefüttert oder aus der Klinik entlassen.

### **3.4.3. Bewertung der gastrokopischen Befunde**

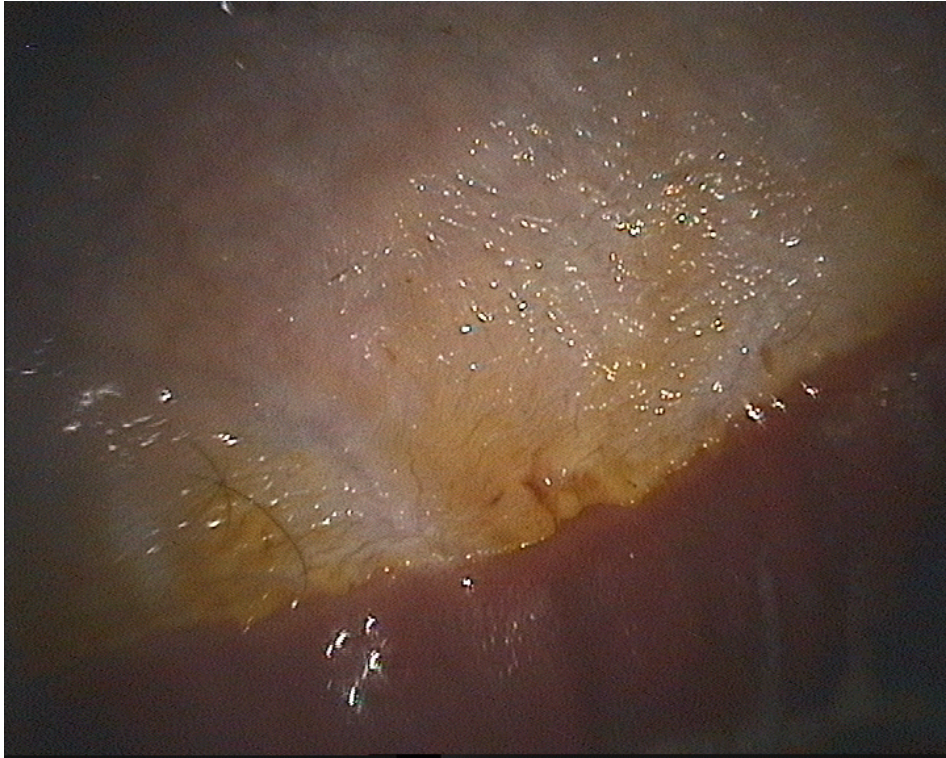
Die Beurteilung der Mägen erfolgte auf Grundlage des 1995 von LUNDBERG modifizierten Scoring-Systems von MAC ALLISTER (s. 2.5.5.). Dabei wurden Anzahl und Schweregrad der Läsionen getrennt für die Pars nonglandularis und die Pars glandularis beurteilt. Es wurden für die einzelnen Bewertungskriterien Punkte vergeben, welche anschließend addiert wurden. Aus der Summe ergab sich der Gesamtscore für den Magen (Tab. 4 und 5). Das Scoring der Magenbefunde wurde verblindet durch einen erfahrenen unabhängigen Internisten durchgeführt. Im Zuge der Verblindung der gastrokopischen Bilder wurde jeder einzelnen Untersuchung eine Nummer zugeteilt, die nicht mit dem Code für das einzelne Tier, der ersten oder zweiten gastrokopischen Untersuchung in Zusammenhang gebracht werden konnte oder ersehen lies ob es sich um einen Kolikpatienten oder ein Pferd der Kontrollgruppe handelte. Der unbefangene Internist beurteilte die einzelnen Bilder jeder

einzelnen Untersuchung. Im Anschluss daran wurden die Ergebnisse wieder den einzelnen Pferden und Untersuchungen zugeordnet. Im Anhang befindet sich eine Tabelle mit allen Magenbefunden (Anh. IV). Im folgenden Abschnitt werden die Befunde entsprechend ihrer Lokalisation und ihres Schweregrades dargestellt (Abb. 5-19).

### 3.4.3.1. Margo plicatus



**Abb. 5:** Intakte Schleimhaut entlang des Margo plicatus, Score 0.



**Abb. 6:** Kleine, vereinzelte, oberflächliche Läsionen in der kutanen Schleimhaut, ggr. Hyperkeratose, Score I.

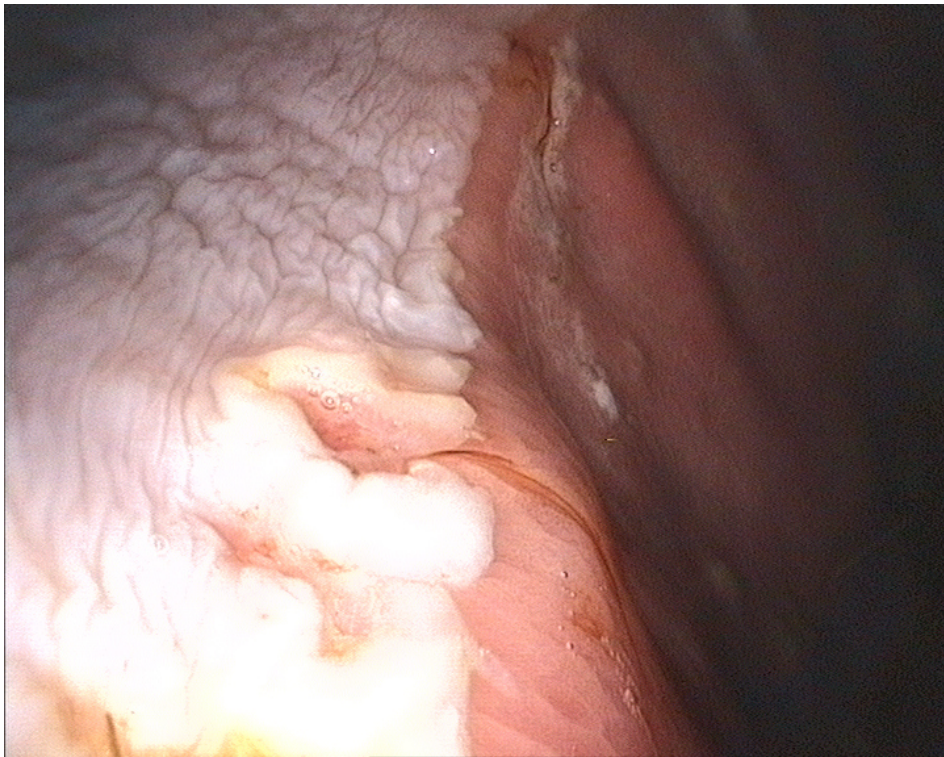


**Abb. 7:** Veränderungen in der kutanen Schleimhaut mit Beteiligung von tiefer gelegenen Strukturen, Score II.





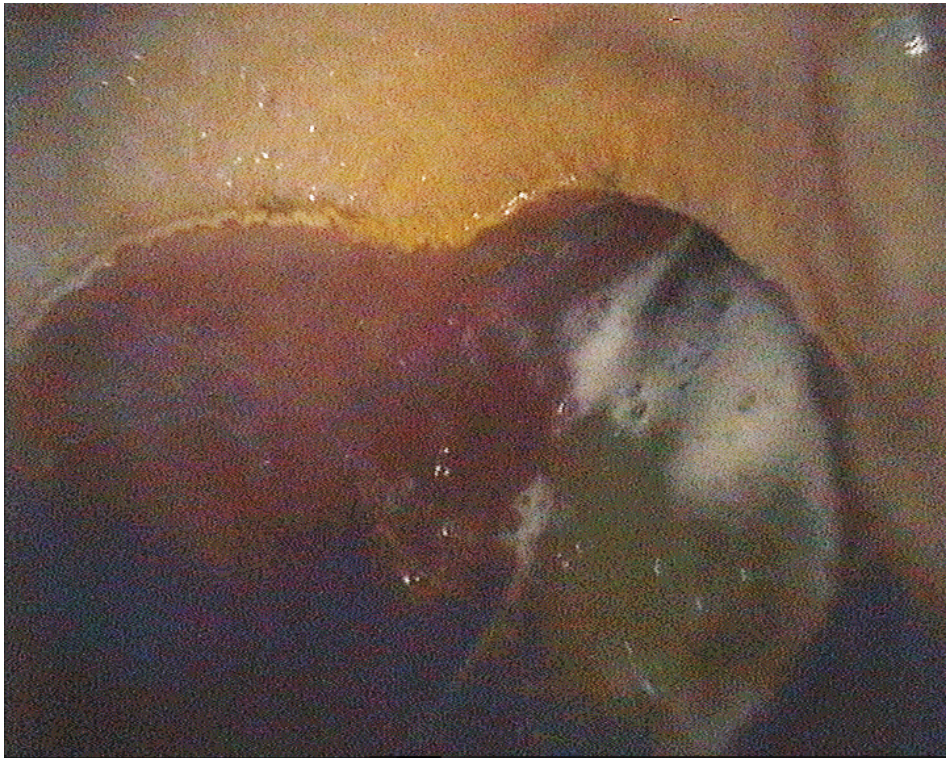
**Abb.8:** Diffus verteilte, kraterähnliche Veränderungen der kutanen Schleimhaut mit Schädigung von tiefer gelegenen Strukturen, Score III.



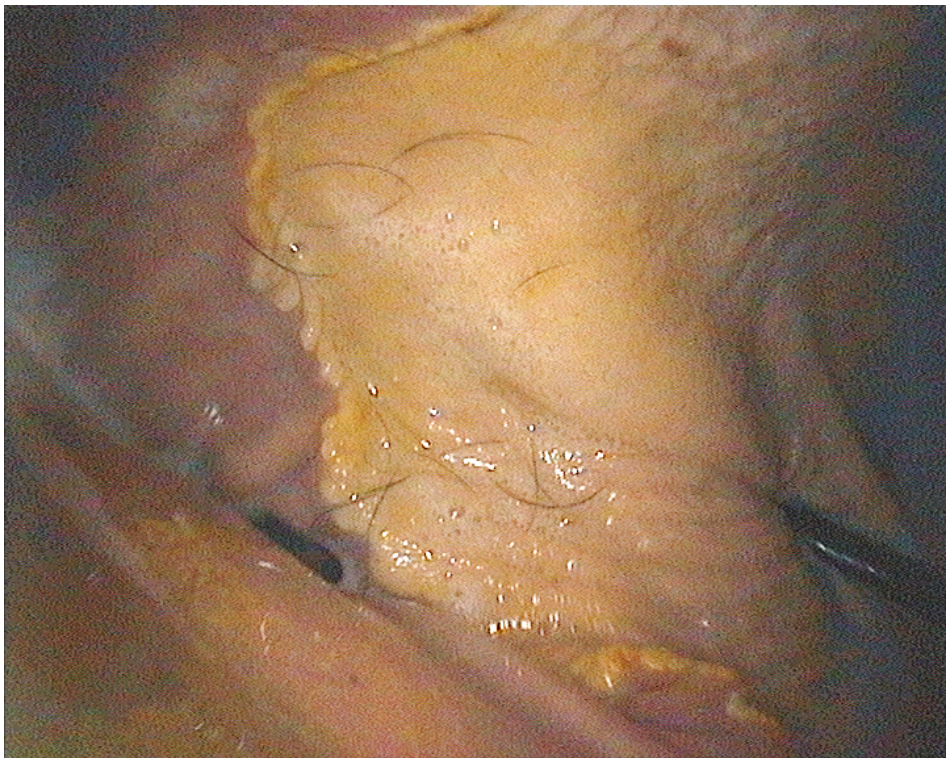
**Abb. 9:** Kraterartige Veränderung der kutanen Schleimhaut mit frischer Blutung, Score IV.



**3.4.3.2. Curvatura minor (kleine Krümmung)**

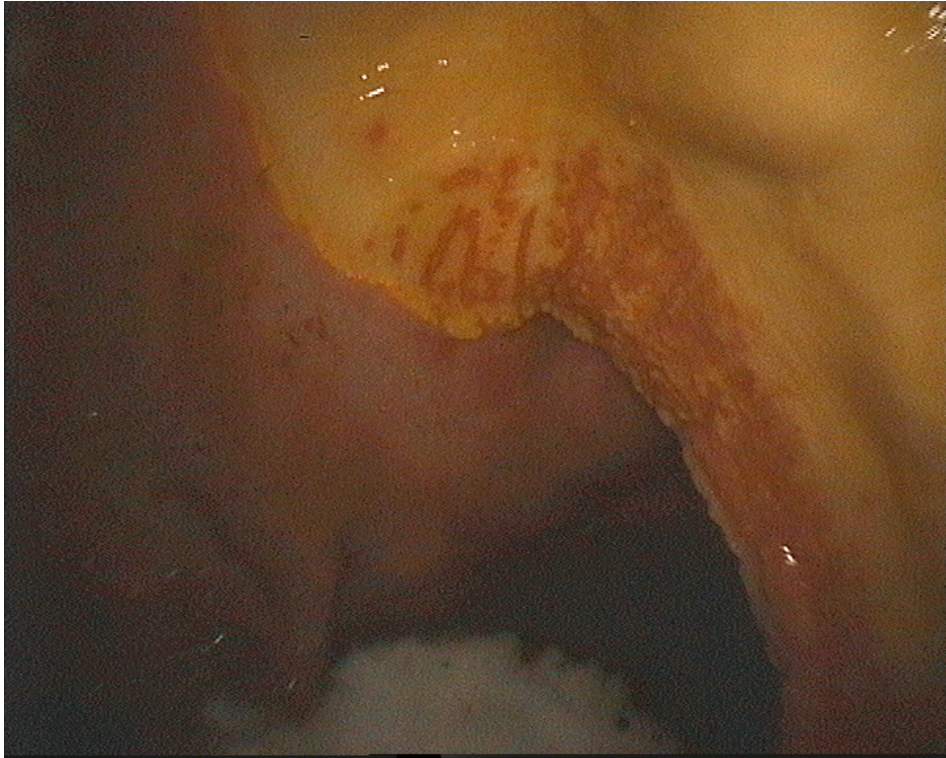


**Abb. 10:** Intakte Schleimhaut ohne Befund, Score 0.

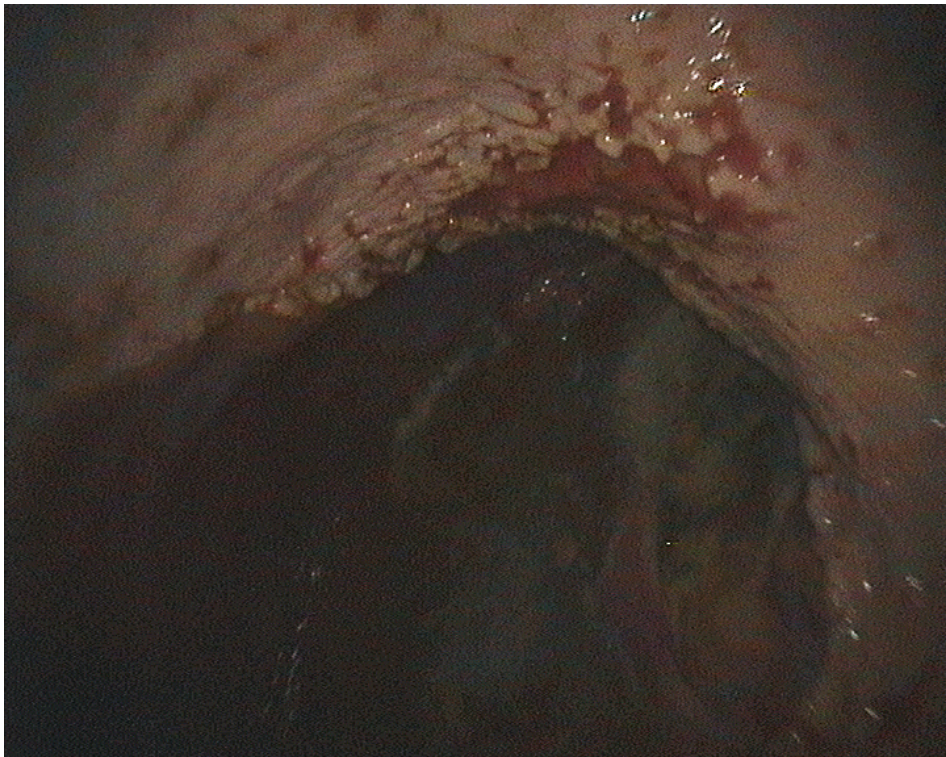


**Abb.11:** Kleine oberflächige Veränderungen der Schleimhaut, ggr. Hyperkeratose, Score I.



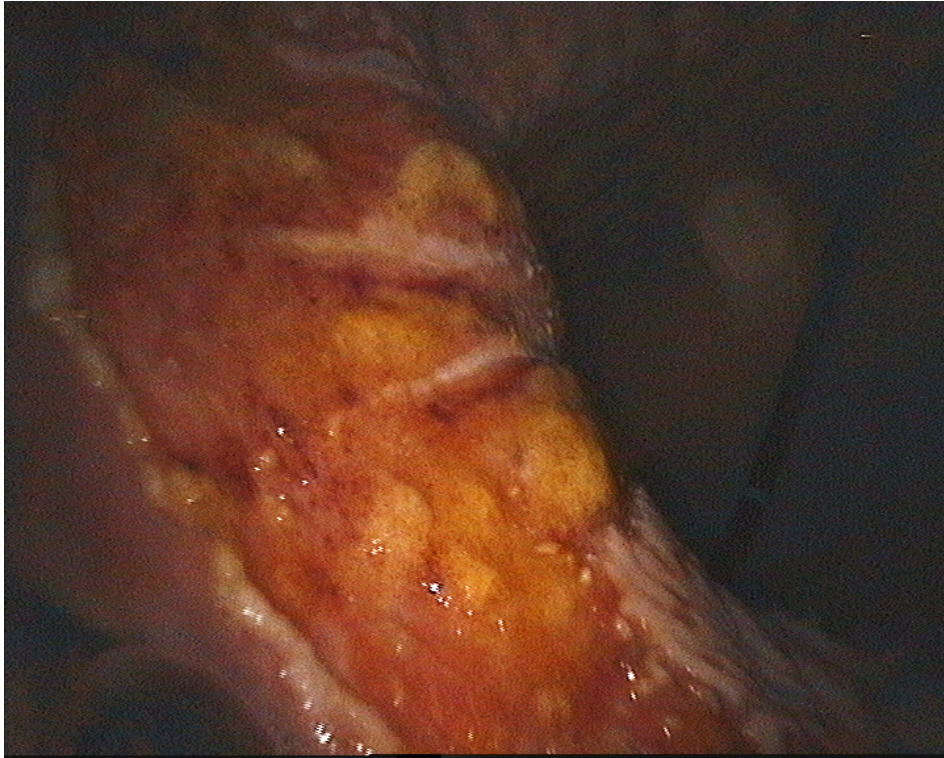


**Abb.12:** Läsionen in der Magenschleimhaut mit Beteiligung von tiefer gelegenen Strukturen, Score II.



**Abb.13:** Großflächige, vielfältige, kraterähnliche Läsionen in der Magenschleimhaut, Score III.





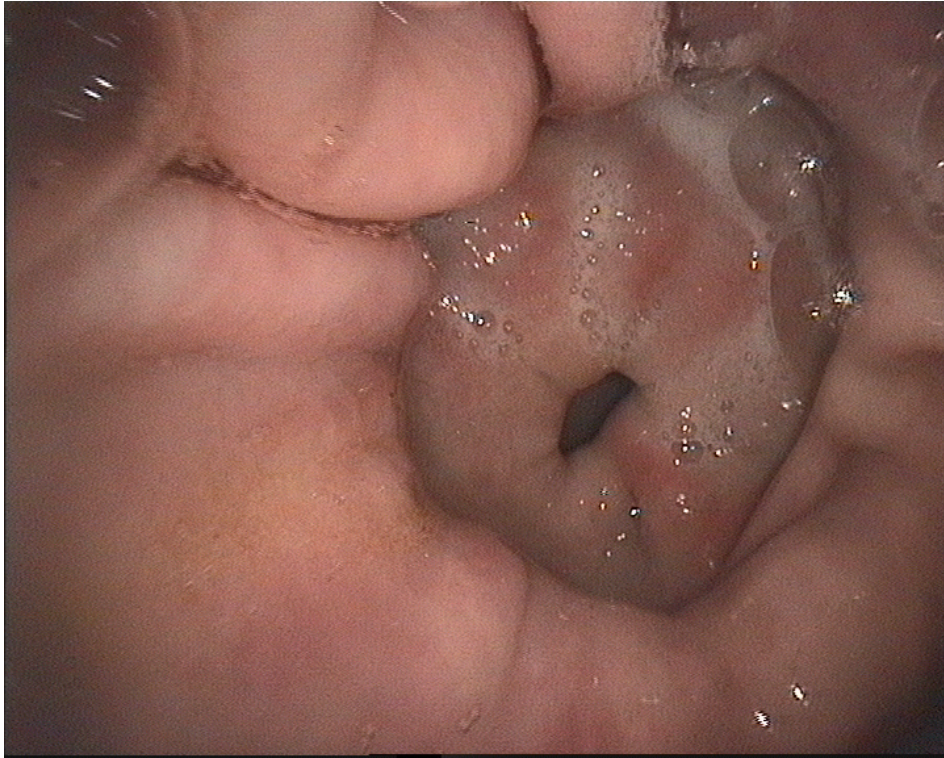
**Abb.14:** Großflächige Veränderungen in der kutanen Magenschleimhaut mit anheftenden Blutgerinnseln und Fibrinausschwitzungen, Score IV.

#### 3.4.3.3. Pylorus

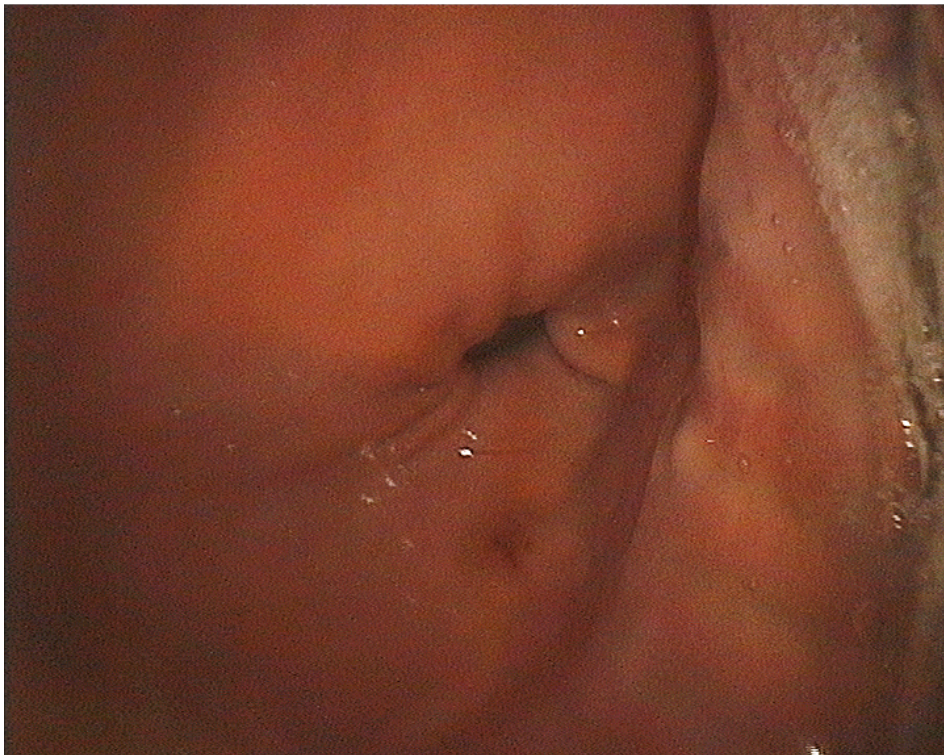


**Abb.15:** Intakte Schleimhaut, Score 0.



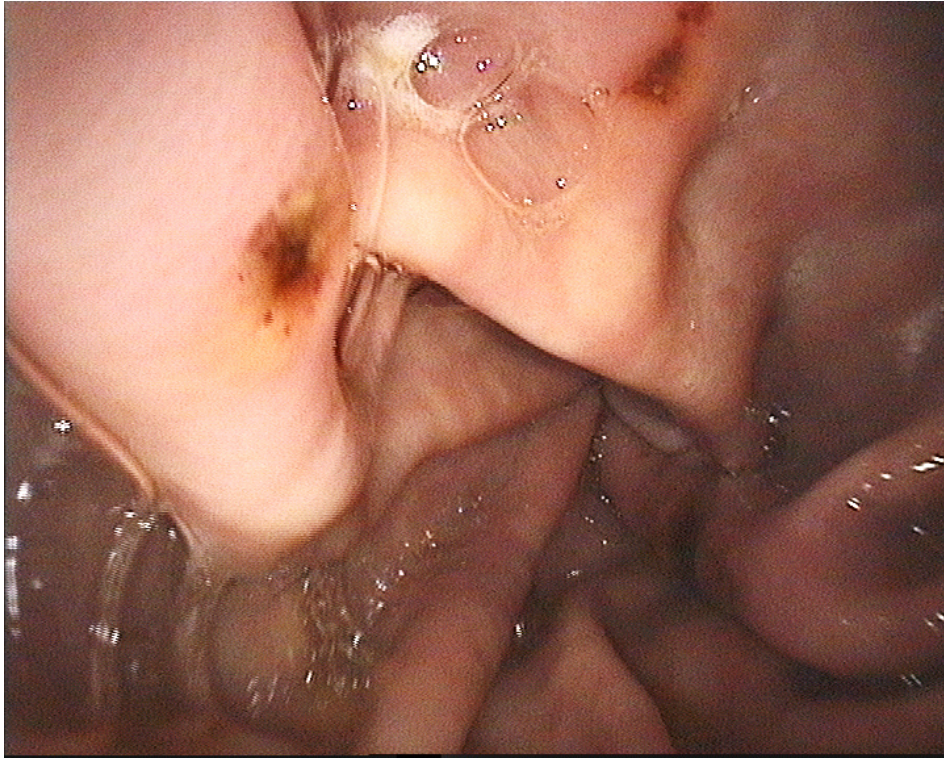


**Abb.16:** Vereinzelt ggr. Rötungen, Score I.



**Abb. 17:** Mehrere punktförmige hyperämische Bereiche in der Antrumschleimhaut, Score II.





**Abb. 18:** Mehrere großflächige, sehr dunkel gefärbte Veränderungen in der Schleimhaut, Score III.



**Abb. 19:** Großflächige hyperämische Läsionen mit aktiven frischen Blutungen, Score IV.

### **3.5. Untersuchung der Blutproben**

Die Untersuchung der einzelnen Blutparameter erfolgte zu unterschiedlichen Zeitpunkten und an unterschiedlichen Orten. Das Blutbild inklusive des manuell gemessenen Hämatokritwertes und der Gesamteiweißkonzentration wurde unmittelbar nach Gewinnung der Probe direkt im Labor der Pferdeklinik der FU-Berlin bestimmt. Die Bestimmung der Gastrin-, Haptoglobin- und Serum-Amyloid-A-Konzentration erfolgte zu einem späteren Zeitpunkt und in externen Laboren. In Vorbereitung dessen, wurde das Serum abzentrifugiert, bei -80 °C eingefroren und bis zur Analyse gelagert.

#### **3.5.1. Bestimmung von Leukozytzahl, Gesamteiweißkonzentration und Hämatokritwert**

Zur Analyse der Blutproben wurde das Hämatologiesystem pochH-100 iV Diff der Firma scil animal care company GmbH, Viernheim, genutzt. Dieses lieferte schnell und zuverlässig Werte für die gesamte Hämatologie. Hier wurde besonderes Augenmerk auf den Leukozytenwert gelegt.

Der Hämatokritwert wurde nach vorheriger Zentrifugation (Haemofuge, Kendro Laboratory Products, Langenselbold, Germany), einer mit EDTA-Blut gefüllten Kapillare per Hand bestimmt. Dabei wird die Mikrokapillare an eine Schablone angelegt und der Hämatokritwert wird in % abgelesen.

Die Gesamteiweißkonzentration wurde ebenfalls manuell ermittelt. Hierbei wurde das Handrefraktometer HRM 16 von Eickemeyer Medizintechnik, Tuttlingen genutzt. Hier wurde dieselbe Mikrokapillare verwendet, wie zur Bestimmung des Hämatokritwertes. Diese wurde dazu in Höhe des Plasmaanteils zerbrochen und ein Tropfen des Plasmas auf die Glasfläche des Refraktometers gegeben. Nach Schließen der Klappe konnte nun der Wert für die Gesamteiweißkonzentration in g/dl abgelesen werden.

#### **3.5.2. Bestimmung der Haptoglobinkonzentration**

Die Bestimmung des Akute-Phase-Proteins Haptoglobin wurde extern im Institut für Tierernährung des Fachbereichs Veterinärmedizin der FU-Berlin unter der Leitung von Herrn Prof. Zentek durchgeführt. Die Analyse erfolgte aus dem Serum mittels ELISA (enzymed linked immunosorbent assay), einem antikörperbasiertem Nachweisverfahren. Dabei wurde in

einer ersten Reaktion das Antigen (Haptoglobin) an eine Mikrotiterplatte gebunden und angereichert. In einer weiteren Reaktion wurde mit Hilfe eines weiteren Antikörpers eine Farbreaktion ausgelöst, welche zur Messung dient. Hierzu wurde das Testkit „Horse Haptoglobin ELISA“ der Firma Immunology Consultants Laboratory, Inc., Portland, USA genutzt, welches in Deutschland über Dunn Labortechnik GmbH, Asbach zu beziehen war. Die Farbreaktionen der einzelnen Wells konnten nun photometrisch bestimmt und so die Konzentration ermittelt werden.

### **3.5.3. Bestimmung der Serum-Amyloid-A-Konzentration**

Die Analyse des Serum-Amyloid-A (SAA) erfolgte aus dem Serum und wurde ebenfalls im Labor der Tierernährung des Fachbereichs Veterinärmedizin der FU-Berlin durchgeführt. Zur Ermittlung der SAA-Konzentrationen wurde das ELISA-Testkit „Multispecies SAA ELISA kit“ der Firma Tridelata Development Ltd, Kildare/Ireland genutzt. Nach Bearbeitung der 96-well-Platte wurde diese ebenfalls photometrisch gemessen.

### **3.5.4. Bestimmung der Gastrinkonzentration**

Das Gewebshormon Gastrin wurde mittels eines aus der Humanmedizin stammenden Radioimmunassay bestimmt. Das Verfahren beruht auf einer Reaktion mit einem radioaktiv markierten Antikörper. Die Anforderungen an ein Labor, welches mit radioaktiven Substanzen arbeitet, sind sehr hoch. Aus diesem Grund war es nicht möglich, diese Untersuchung selbst durchzuführen. Die Proben wurden an das Fremdlabor Limbach in Heidelberg geschickt. Die Blutproben wurden nach Entnahme abzentrifugiert und das Serum in speziellen Kryoröhrchen bei -80 °C eingefroren und bis zum Transport bzw. bis zur Analyse gelagert. Der Transport erfolgte mittels eines speziellen Kuriers, welcher einen Kühltransport ermöglichte, um die Kühlkette zu keinem Zeitpunkt zu unterbrechen. Im Labor wurde das Testkit der Firma Siemens Health Care, USA, Gastrin Double Antibody RIA, PIKAO-8 verwendet. Die Messung wurde im LKB Gammamaster 1277-001 Automatic Gamma Counter der Firma Wallac, USA durchgeführt. Die in der Literatur verwendeten Testkits wurden namentlich nicht angegeben. Die hier gewonnenen Werte sind jedoch vergleichbar mit denen aus der Literatur. Aus diesem Grund ist das gewählte Verfahren geeignet um relative Unterschiede zu beurteilen.

### 3.6. pH-Wert-Bestimmung des Mageninhaltes

Die pH-Wert-Bestimmung des flüssigen Mageninhaltes erfolgte mit dem pH-Tester Checker® von der Firma Carl Roth, Karlsruhe/Deutschland. Dieser besitzt einen Messbereich von pH 0,00-14,00 und eine Messgenauigkeit von  $\text{pH} \pm 0,2$ . Die Kalibrierung des Gerätes erfolgte manuell.

Die Gewinnung der flüssigen Magensaftprobe erfolgte durch den Arbeitskanal des Endoskops. Die Bestimmung des pH-Wertes im Magensaft erfolgte innerhalb einer Stunde nach der Entnahme.

### 3.7. Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung der Magenbefunde wurde ein nicht-parametrisches Verfahren gewählt, da die Variablen nicht normalverteilt waren. Zum Vergleich der Befunde am Tag 1 und Tag 4 wurde der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben verwendet. Bei sehr kleinen Wiederholungszahlen in der Kontrollgruppe kam der Vorzeichentest zur Anwendung. Die Befunde bei unterschiedlicher Anamnese wurden mit dem Mann-Whitney U-Test bewertet. Zur Beurteilung von Differenzen wurde ein Signifikanzniveau von  $p=0,05$  festgelegt.

Bei den mit dem ELISA ermittelten Werten der Serum-Amyloid-A könnte eine logarithmische Normalverteilung vorausgesetzt werden. Bei einigen Patienten lagen diese Werte unterhalb der Nachweisgrenze des Verfahrens. Bei anderen Patienten wiederum reichten die gewählten Verdünnungsstufen nicht aus, um einen Messwert zu erhalten. Um die Ergebnisse für die statistische Auswertung brauchbar zu machen, wurde im ersten Fall den Patienten ein Wert, der kleiner als der Empfindlichkeitsbereich des Testkits war ( $\text{min}=1$ ) zugeordnet. Im zweiten Fall wurde entsprechend ein Wert, der größer war als alle gemessenen Werte ( $\text{max}=500$ ) für die statistische Beurteilung verwendet. Die Vergleiche der Varianten erfolgten mit einem nicht-parametrischen Verfahren. Für die Vergleiche zwischen Tag 1 und Tag 4 in der Koliker- und in der Kontrollgruppe wurde der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben genutzt. Für den Vergleich der Patientengruppe hinsichtlich ihrer Therapieform (medikamentell oder operativ) wurde der Mann-Whitney U-Test verwendet. Das Signifikanzniveau  $p$  war wieder 0,05. Auf diese Weise konnten die Patienten mit nicht eindeutig bestimmbar SAA-Gehalten in die Auswertung einbezogen werden.

Um die Blutwerte zu analysieren, wurde zuerst die Normalverteilung der Werte mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test überprüft (Anh. Abb. 59). Anschließend wurden die Differenzen zwischen den Untersuchungen am Tag 1 und Tag 4 mit dem t-Test für gepaarte Stichproben evaluiert. Auch hier wurde ein Signifikanzniveau von  $p=0,05$  verwendet.

Die Beziehungen zwischen Blutwerten und den Magenbefunden sowie zwischen Anamnesewerten (Alter, Gewicht) und Magenbefunden wurden mittels Korrelationsanalyse bewertet.

Alle statistischen Auswertungen wurden getrennt für die Patientengruppe und die Kontrollgruppe durchgeführt. Für alle Analysen wurde das Statistikpaket Statistica<sup>TM</sup> für Windows<sup>TM</sup> Version 9.0 (Statsoft Inc., Tulsa, Okla, USA) genutzt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Verlauf der Kolikerkrankung

Von den 30 untersuchten Patienten wurden 25 konservativ und fünf chirurgisch behandelt. Die Diagnose der Kolikursache wurde mittels rektaler Untersuchung oder bei den operativ versorgten Pferden auch intraoperativ gestellt.

Es konnten bei dem Patientengut Obstipationskoliken, Krampfkoliken, Magenüberladungen und Lageveränderung einzelner Darmteile festgestellt werden. Eine genaue Auflistung ist in Tab. 8 dargestellt.

**Tab. 8:** Kolikursache bei den untersuchten Patienten.

Therapie	Kolikdiagnose	Anzahl Pferde
konservativ	Obstipation des Colon ascendens	12
	Retroflexio coli	5
	Spastische Kolik	3
	Darmverlagerung über das Milznierenband	3
	primäre Magenüberladung	1
	Rechtsverlagerung des Dickdarmes	1
Operativ	Inkarzeration des Dünndarmes in das For. epiploicum	2
	hochgradige Obstipation des Colon ascendens	2
	Torsio coli	1

Fast allen Pferden (29/30) wurde eine Nasenschlundsonde geschoben, um den Magen auf seinen Füllungszustand und seinen Inhalt zu untersuchen oder therapeutisch Laxantien einzugeben. Bei 28 Pferden fiel das Ergebnis der diagnostischen Nasenschlundsonde negativ aus, d.h. es konnte kein Reflux gewonnen werden. Lediglich bei einem Pferd konnten 10 l Reflux angespült werden. Bei diesem Pferd handelte es sich um einen operativ versorgten Koliker, welcher einen Dünndarmileus aufgrund einer Dünndarmverlagerung in das For. epiploicum hatte (Pferd=Ch01). Bei einem weiteren Pferd wurde wegen des ungestörten Allgemeinbefindens bei Einlieferung in die Klinik und der geringen Koliksymptome im heimischen Stall keine Sonde in den Magen geschoben (Pferd=K19).

Die konservativ behandelten Pferde wurden überwiegend mit Metamizol zur Schmerztherapie versorgt. Dabei erhielten vier Pferde in der Klinik keine Medikamente mehr. Sie wurden vom Haustierarzt vor der Klinikeinweisung einmalig mit einem NSAID versorgt. 17 Pferde bekamen einmalig bei Einstallung in die Klinik Metamizol, drei Patienten erhielten zusätzlich Buscopan intravenös. Einem Pferd wurde zusätzlich Finadyne verabreicht, um das Pferd hinsichtlich seiner Koliksymptome zu beruhigen. Dieses Pferd erhielt von seinen Besitzern im Vorfeld kein Einverständnis zur Kolikoperation, wenn eine konservative Therapie nicht anschlagen würde (Pferd=K10).

Den chirurgisch versorgten Patienten wurde Finadyne in voller Dosierung für drei Tage nach der Operation verabreicht. An drei weiteren Tagen erhielten sie die halbe Dosierung des Medikaments. Alle Pferde zeigten keine weiteren Schmerzzustände. Alle für diese Studie untersuchten Pferde wurden nach erfolgreicher Therapie gesund und ohne weitere Koliksymptomatik aus der Klinik entlassen.

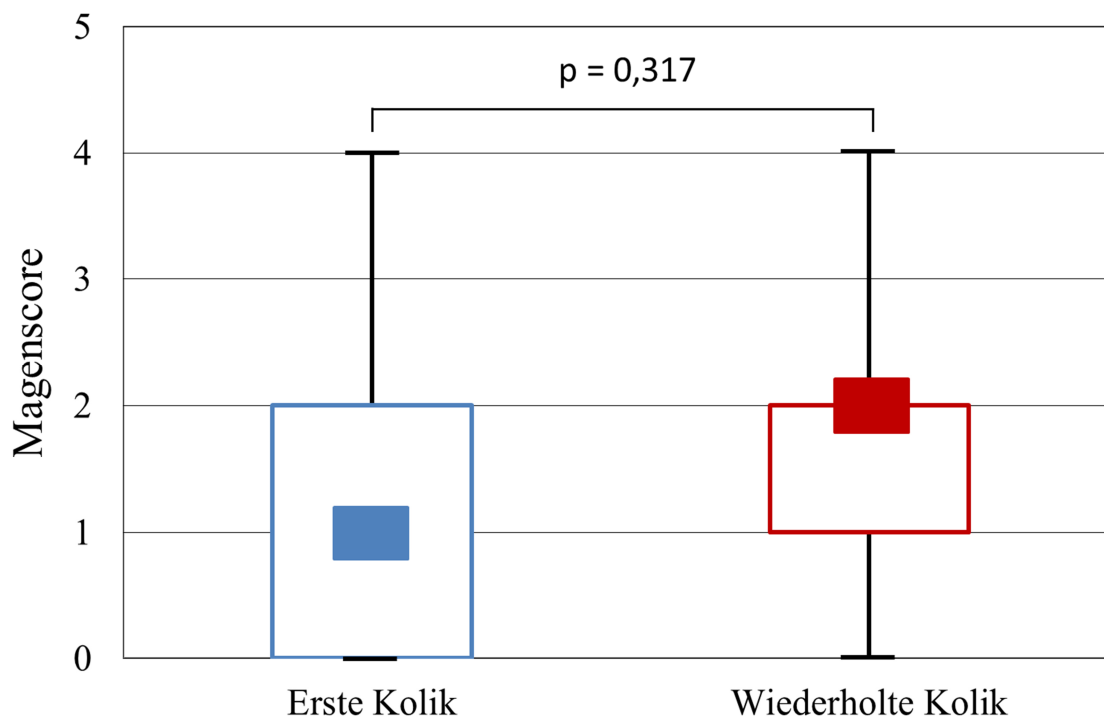
### **4.2. Allgemeine Untersuchung am Tag 1 nach Einlieferung**

Die Patienten wurden mit unterschiedlich stark ausgeprägter Koliksymptomatik in die Klinik für Pferde der FU-Berlin eingeliefert. Nach entsprechender Therapie verbesserte sich das Allgemeinbefinden in allen Fällen und die Koliksymptome verschwanden. Am Tag 1 nach Einlieferung in die Klinik konnten keine krankhaften Befunde bei der Allgemeinen Untersuchung erhoben werden. Lediglich in der Gruppe der chirurgisch versorgten Patienten wurde bei drei von fünf Tieren am Tag 1 eine geringgradig erhöhte Herzfrequenz beobachtet. Vier der operierten Pferde und drei der konservativ behandelten Pferde waren am ersten Untersuchungstag (Tag 1 nach Beginn der Kolik) vom Allgemeinbefinden noch etwas matt. Dieses spiegelte sich in einer verringerten Anteilnahme an ihrer Umgebung wider. Koliksymptome konnten zu diesem Zeitpunkt bei keinem Pferd mehr beobachtet werden.

### **4.3. Auswertung der Anamnesebögen**

Bei 15 von 30 Patienten handelte es sich laut Besitzerangaben um die erste Kolik des Pferdes. Unter Ihnen waren auch die fünf operativ versorgten Kolikpferde. Bei einem Pferd wurde keine Aussage gemacht. Bei den übrigen 14 Pferden war es bereits zuvor schon einmal zu einer Kolikerkrankung gekommen. Wie oft diese Pferde bereits Koliken gezeigt hatten, war

aufgrund Besitzerwechsels nicht eindeutig nachzuvollziehen. Bei 12 von ihnen zeigte sich aber keine Regelmäßigkeit. Bei zwei Patienten ist jedoch eine häufigere Tendenz zu Koliken zu erkennen (>2x/Jahr). Interessant war dabei, dass es sich bei diesen zwei Pferden, um diejenigen handelte, bei denen bereits vor einigen Jahren schon einmal Magenschleimhautläsionen diagnostiziert wurden und diese im Anamnesebogen von den Besitzern als Vorerkrankung angegeben wurden. Es ließ sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Schwere der Magenbefunde bei der Erstuntersuchung und der Häufigkeit der Kolikerkrankungen nachweisen ( $p=0,317$ ) (Abb. 20).



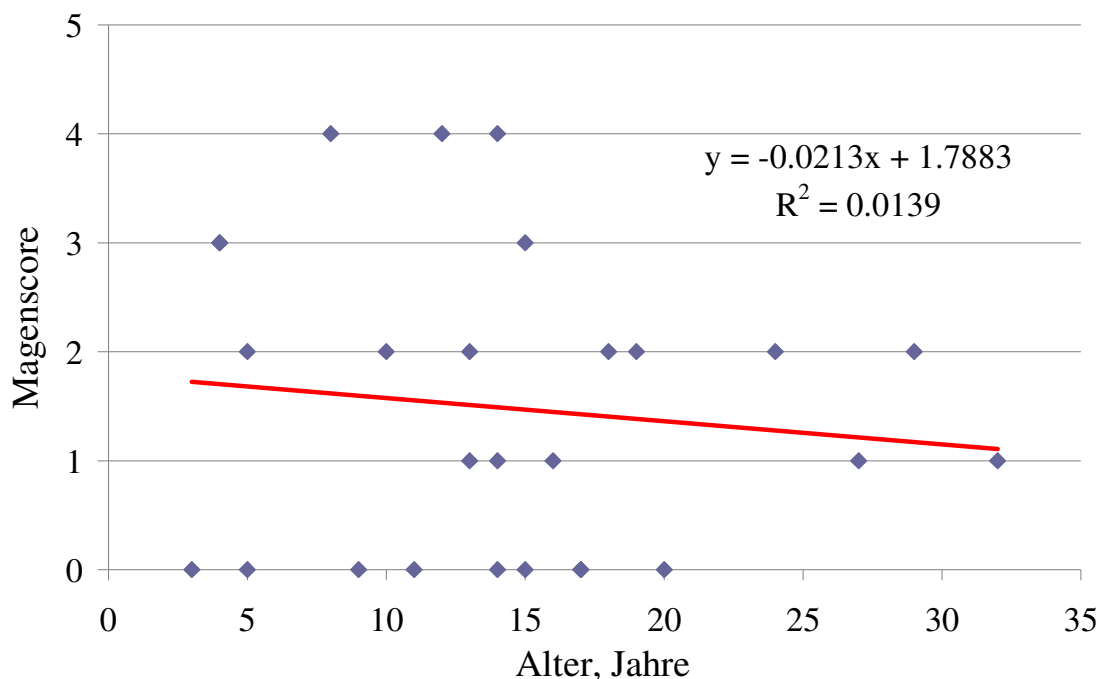
**Abb. 20:** Zusammenhang zwischen Magenscore der Erstuntersuchung (Tag 1) und Häufigkeit von Kolikerkrankungen.

Dargestellt sind der Median (graues Kästchen), die Quartile von 25–75 % (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimalem bis maximalem Magenscore (Balken).

Bei vier Pferden wurden Vorerkrankungen in Form von diversen Lahmheiten (Arthrose) von den Besitzern angegeben, welche zum Zeitpunkt bzw. im Vorfeld der Kolik jedoch nicht behandelt wurden.



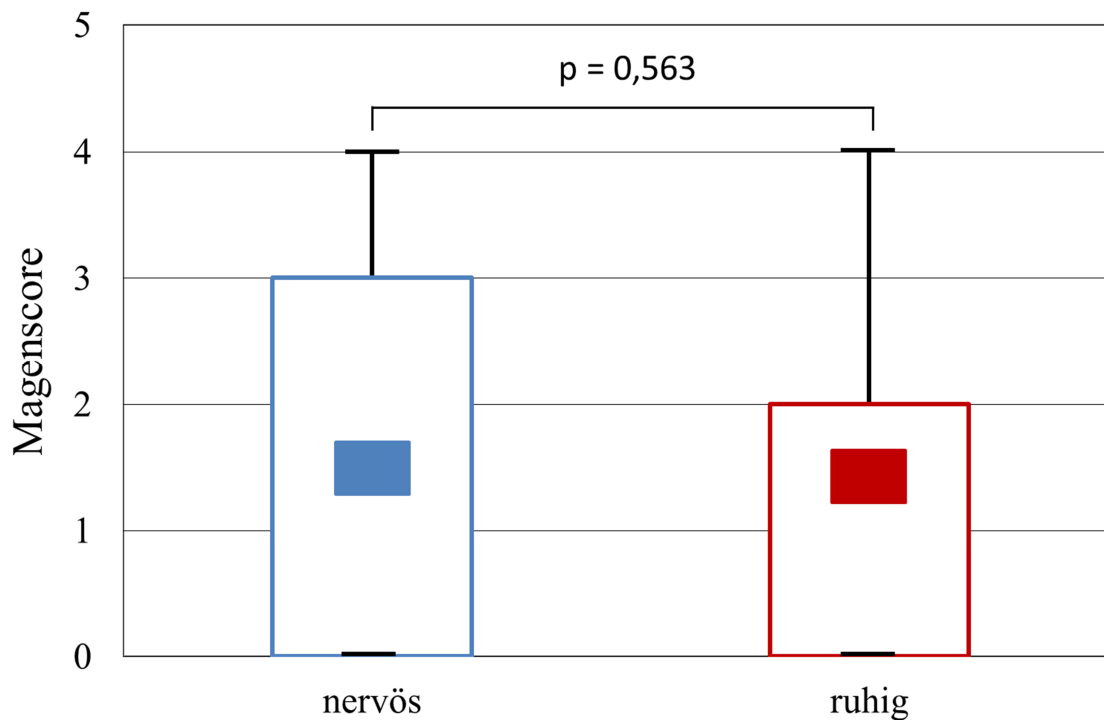
Die Beziehung zwischen dem Alter der Pferde und den Magenbefunden wurde in Abb. 34 dargestellt. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang gefunden werden ( $n=30$ ,  $p=0,536$ ) (Abb. 21).



**Abb. 21:** Beziehung zwischen dem Alter und dem Magenbefund der Pferde am Tag 1 nach Klinikeinlieferung.

Die Pferde wurden alle regelmäßig entwurmt. Dabei sah bei 28 Patienten das Entwurmungsschema eine zweimalige Entwurmung pro Jahr (im Herbst und Frühjahr) vor. Ein Pferd erhielt eine zusätzliche Wurmkur Mitte der Weideperiode und ein weiteres Pferd wurde regelmäßig alle drei Monate entwurmt.

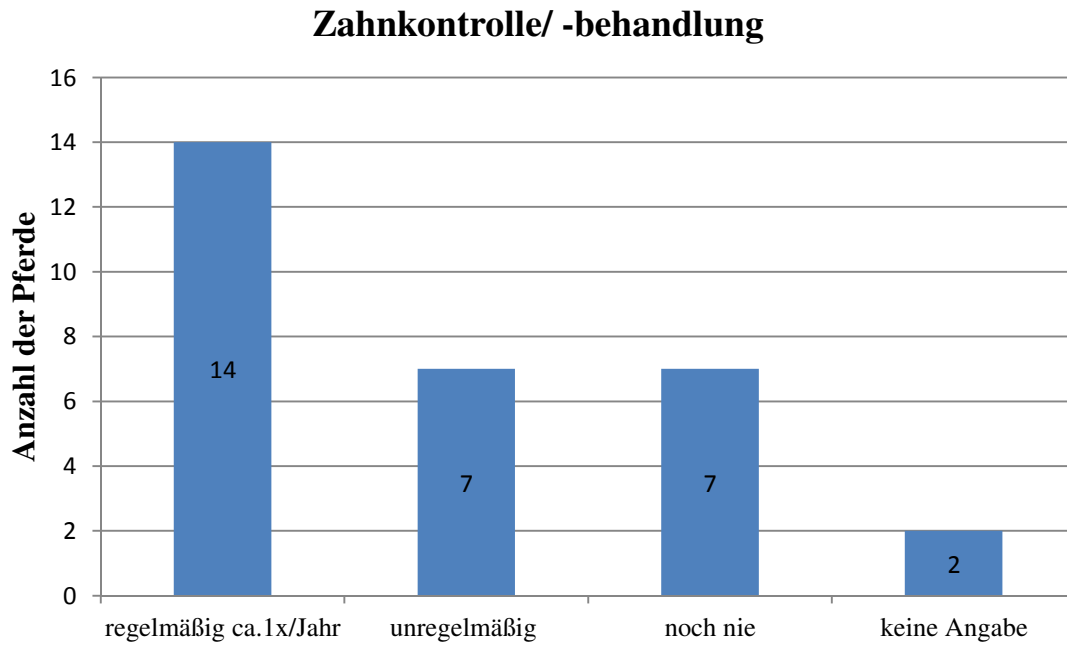
Bei Fragen bezüglich des Charakters wurden neun Pferde von ihren Besitzern als ängstlich, schreckhaft oder nervös beschrieben. Diese Pferde befanden sich alle in der Gruppe der konservativ behandelten Kolikpferde. Bei sechs Pferden wurde Kotwasser beobachtet. Zähneknirschen wurde bei keinem Pferd beschrieben. Unter dem Patientengut waren zwei Pferde mit der Stereotypie Koppen. Alle diese Informationen konnten in keinen Zusammenhang mit dem Auftreten oder dem Schweregrad der Magenbefunde gebracht werden. Es konnte auch keine Beziehung zwischen dem Charakter der Pferde und den Magenbefunden der Erstuntersuchung (Tag 1) hergestellt werden ( $n=30$ ,  $p=0,563$ ) (Abb. 22).



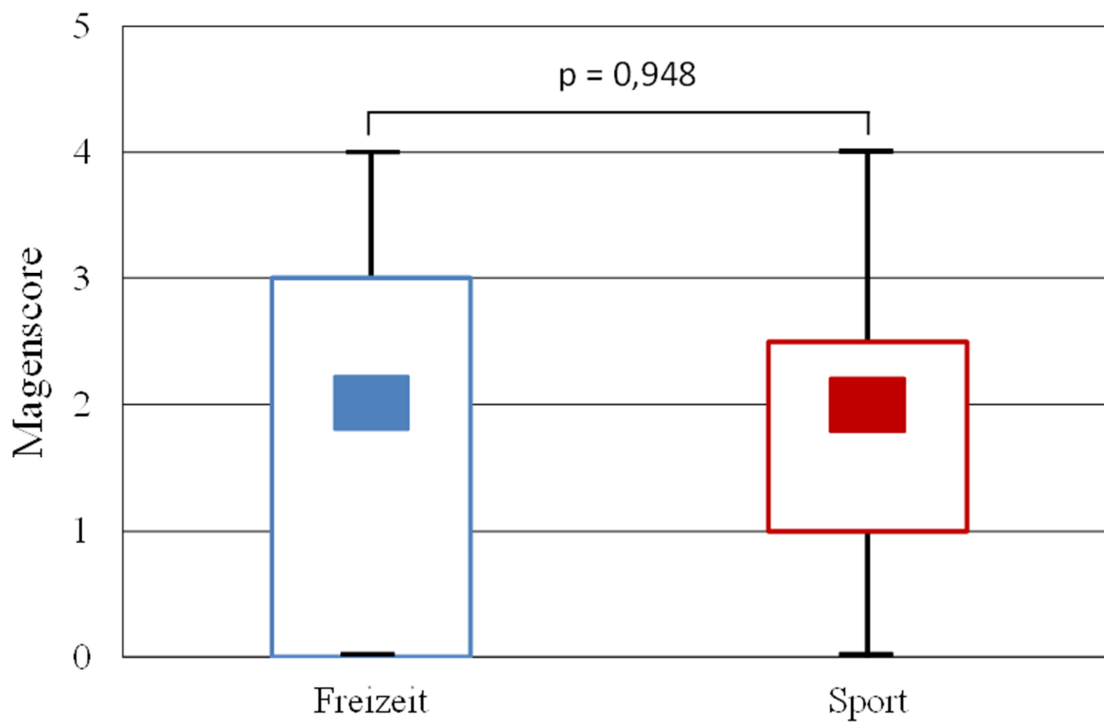
**Abb. 22:** Zusammenhang zwischen Charakter des Pferdes und Magenbefunden.

Dargestellt sind der Median (graues Kästchen), die Quartile von 25–75 % (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimalem bis maximalem Magenscore (Balken).

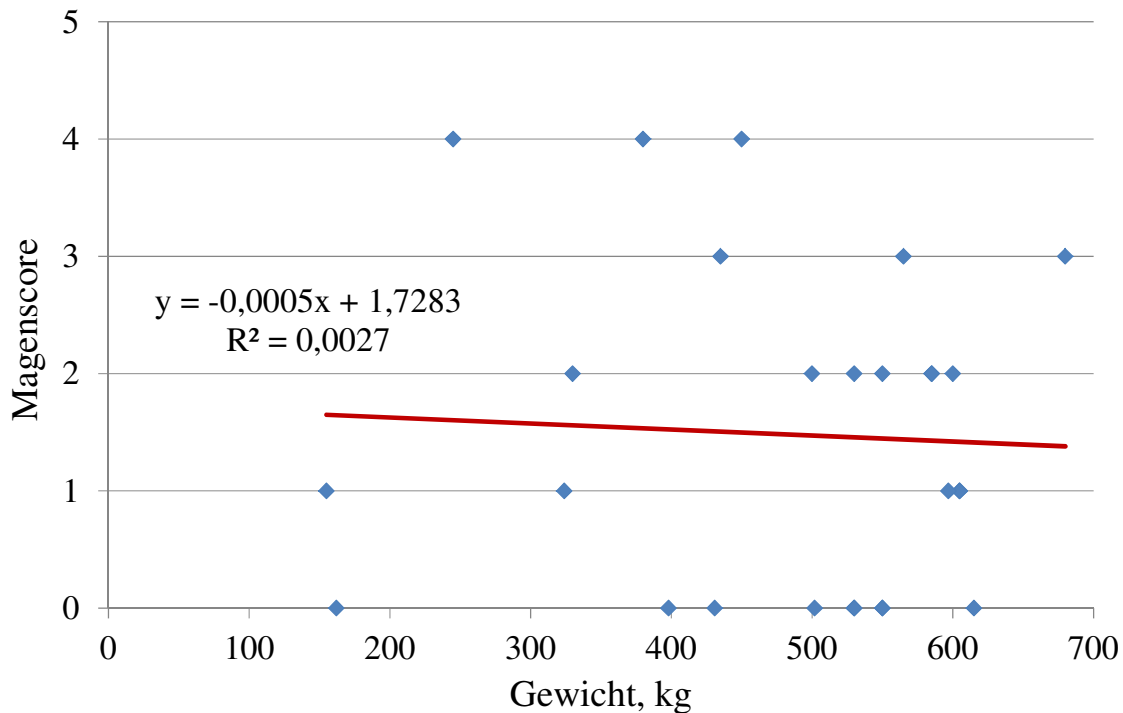
Die Ergebnisse bezüglich der Gebisskontrollen der Pferde sind in Abb. 23 zu finden. Die Nutzung der Pferde als Sport- oder Freizeitpferd hat in dieser Studie ebenfalls keinen Einfluss auf die Magenbefunde gezeigt ( $n=30$ ,  $p=0,948$ ) (Abb. 24). Die Pferde wurden mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 485 kg in die Klinik eingestallt und mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 476 kg aus der Klinik entlassen. Im Mittel verlor jedes Pferd während des Klinikaufenthaltes 9,4 kg seines Körpergewichtes. Es konnte kein Einfluss des Körpergewichtes auf den Magenscore festgestellt werden ( $n=29$ ,  $p=0,769$ ) (Abb. 25).



**Abb. 23:** Zahnkontrollen/ -behandlungen der untersuchten Kolikpferde.



**Abb.24:** Beziehung zwischen der Nutzung der Patienten und den Magenbefunden am Tag 1. Dargestellt sind der Median (graues Kästchen), die Quartile von 25–75 % (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimalem bis maximalem Magenscore (Balken).



**Abb. 25:** Darstellung der Beziehung zwischen Magenscore und dem Körpergewicht.

### 4.4. Gastroskopische Untersuchungen

#### 4.4.1. Vorbereitung und Anzahl der Gastroskopien

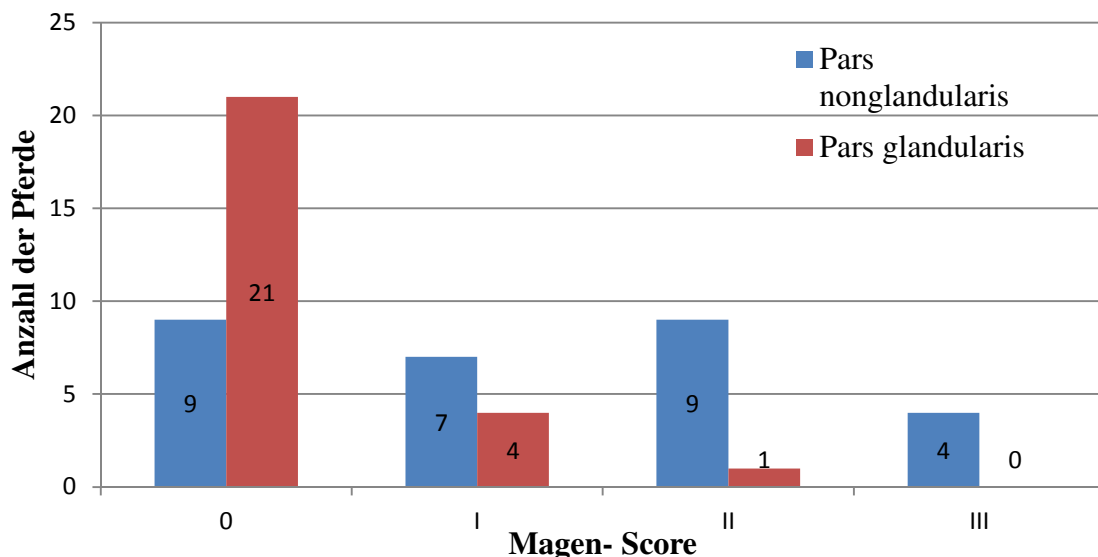
Im sedierten Zustand wurde die endoskopische Untersuchung von allen Pferden gut toleriert. Durch die Sedation schwitzten einige Tiere an den Flanken, am Kopf und der Schulterregion, was mit dem Abfluten der Sedativa aber wieder verschwand. Es traten zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung Komplikationen auf.

Bei einem Pferd musste die Gastroskopie um einen Tag verschoben werden. Bei ihm war der Magen noch zu stark gefüllt, um ihn gründlich zu inspizieren und das Endoskop frei zu bewegen. Die Konsistenz der Ingesta variierte zwischen den Patienten. Bei nahezu allen gastroscopischen Untersuchungen konnte ein Flüssigkeitsspiegel im glandulären Teil des Magens beobachtet werden, welcher die Untersuchung jedoch nicht beeinträchtigte. Die typische Schichtung der Ingesta konnte nicht bei allen Pferden beobachtet werden. Bei zwei Pferden lag im Magenumen ein Futterbolus von fester Konsistenz vor. Diese Pferde wurden nach weiteren sechs Stunden Hungern erneut gastroscopisch untersucht. Der Futterbolus war zu diesem Zeitpunkt immer noch präsent, aber deutlich kleiner. Somit konnte er mit dem Endoskop umfahren und der Pylorus sowie die glanduläre Schleimhaut eingesehen werden.

Es wurden insgesamt 80 Gastroskopien durchgeführt, wobei 20 davon auf die Kontrollgruppe entfielen. Von diesen Untersuchungen waren 79 auswertbar, wobei es nicht bei allen Pferden möglich war, den Pylorus einzusehen. Bei vier Pferden war die Inspektion des Pylorus aufgrund der Größe der Tiere und der zu geringen Länge des Endoskops nicht möglich. Tab.11 im Anhang stellt eine detaillierte Zusammenfassung der Magenbefunde der beiden Gastroskopien dar.

### 4.4.2. Prävalenz und Schweregrad von Magenschleimhautbefunden am Tag 1

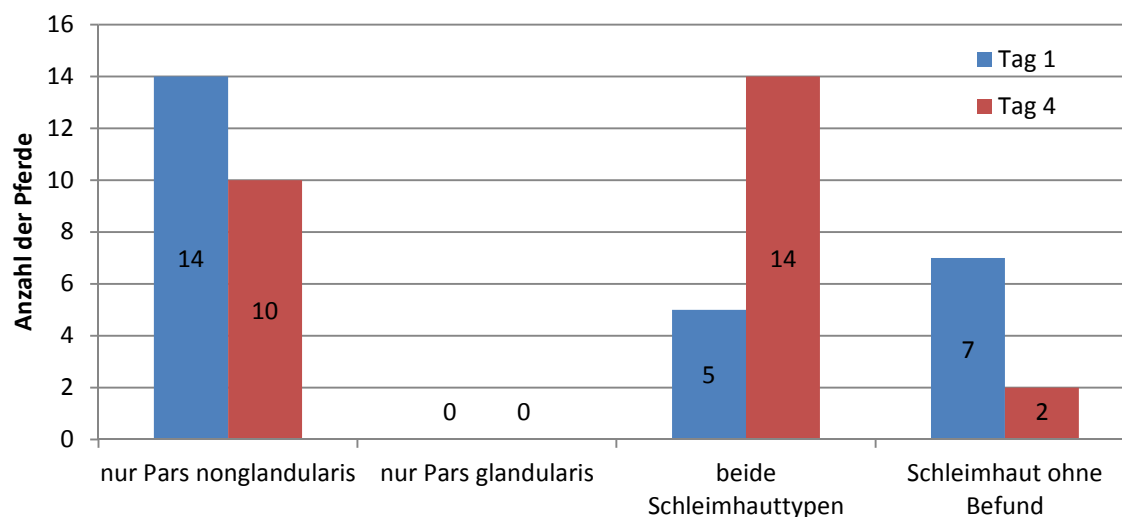
Bei der ersten gastroscopischen Untersuchung am Tag nach Auftreten der Koliksymptomatik waren bei 73 % der Patienten Magenschleimhautbefunde festzustellen. Lediglich 27 % der Pferde zeigten eine intakte Magenschleimhaut. Die Klassifizierung der Magenbefunde ist in Abb. 26 dargestellt. Diese zeigt ebenfalls die Lokalisation der Veränderungen. Am Tag 1 waren jedoch keine hochgradigen Läsionen zu beobachten. Die Veränderungen der kutanen Magenschleimhaut waren zu 55 % dem Schweregrad I und II zuzuordnen. 19 % der Pferde zeigten gering-, bzw. gering- bis mittelgradige Läsionen in der glandulären Schleimhaut. Zum Vergleich ist im Anhang in Abb.58 diese Grafik für Tag 4 dargestellt.



**Abb. 26:** Prävalenz von Magenschleimhautveränderungen am Tag 1 nach Kolikbeginn. Dargestellt sind getrennt voneinander beide Schleimhauttypen (Pars nonglandularis: 31% Grad 0, 24 % Grad I, 31 % Grad II und 14 % Grad III; Pars glandularis: 15 % Grad I und 4 % Grad II).

## 4.4.3. Lokalisation der Schleimhautveränderungen

In Abb. 27 ist die Verteilung der Lokalisation der Magenschleimhautveränderungen in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf dargestellt. Dabei ist zu beachten, dass am Tag 4 nach Beginn der Kolik die Läsionen in der kutanen Schleimhaut nicht abnahmen, sondern vermehrt beide Schleimhautregionen betroffen waren.



**Abb. 27:** Lokalisation von Magenschleimhautläsionen am Tag 1 und 4 nach Kolikbeginn.

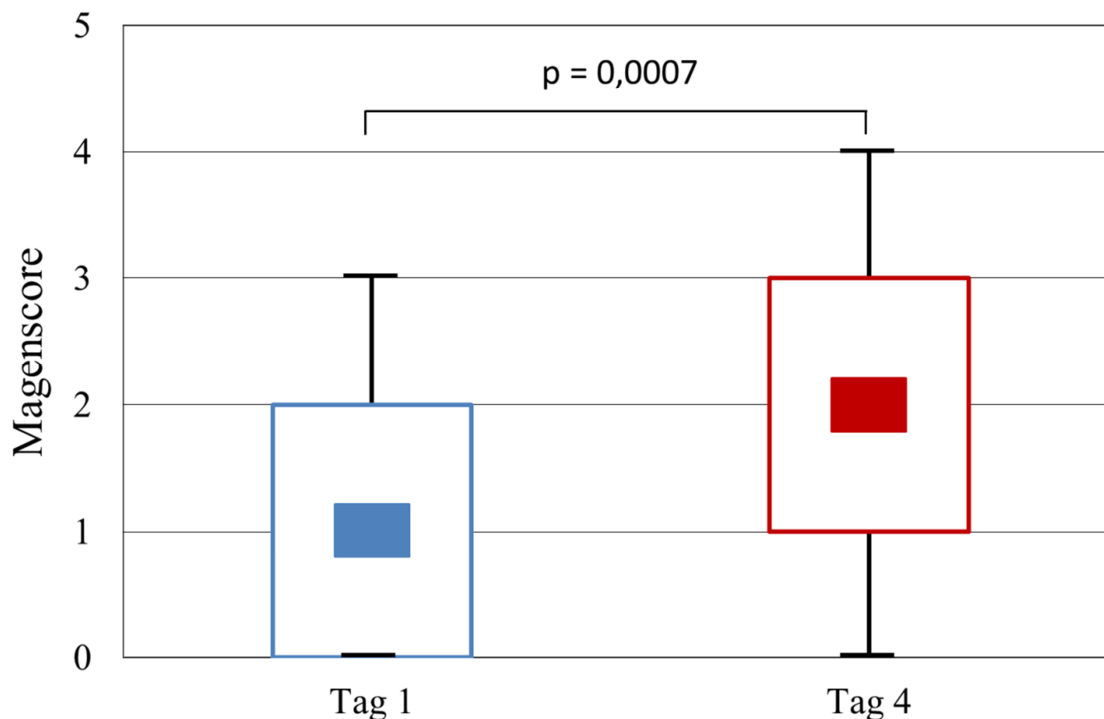
Bei der ersten gastrokopischen Untersuchung am Tag 1 nach Beginn der Kolik konnten bei 54 % der Pferde Veränderungen der Schleimhaut nur in der Pars nonglandularis festgestellt werden und bei 19 % waren beide Schleimhauttypen betroffen. 27 % der Patientengruppe zeigte keine Veränderungen der Magenschleimhaut.

Am Tag 4 nach Kolikbeginn, d.h., bei der zweiten gastrokopischen Untersuchung zeigten 38 % der Pferde Veränderungen der Magenschleimhaut nur in der Pars nonglandularis und bei 54 % der Pferde waren beide Schleimhauttypen geschädigt. In 8 % der Fälle war der Magen adspektorisch ohne Befund in der Schleimhaut.

## 4.4.4. Vergleich des Schweregrades der Magenbefunde am Tag 1 und 4 in der Patientengruppe

Im Anhang Abb. 60 ist die Verteilung der Befunde in der kutanen Schleimhaut am Tag 1 und 4 grafisch dargestellt. Dabei ist deutlich zu erkennen, dass die Anzahl der Pferde mit Magenschleimhautveränderungen zunahm und die Magenbefunde sich verschlechterten.

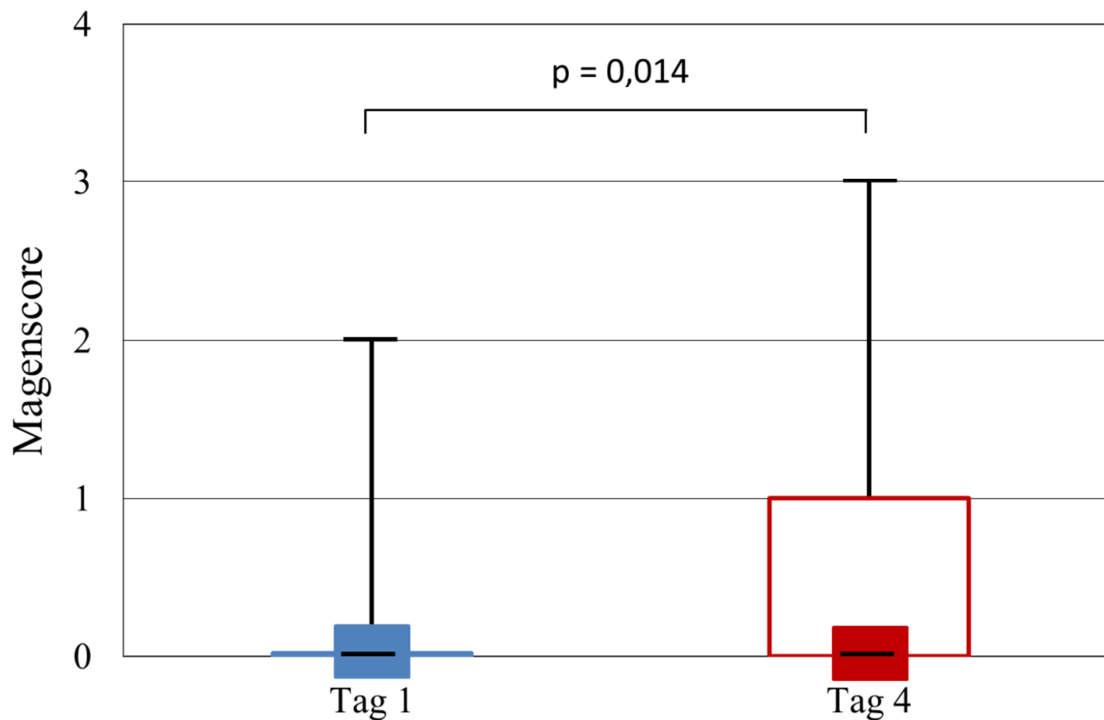
Am Tag 1 konnten bei 9 Pferden (31 %) keine Befunde (Score 0) in der kutanen Magenschleimhaut erhoben werden. Am Tag 4 waren es nur noch 2 Pferde (7 %) ohne Befund. Ein Scoringergebnis von I (geringgradige Veränderungen der Magenschleimhaut) konnte am Tag 1 bei 7 Pferden (24 %) und am Tag 4 bei 7 Pferden (23 %) festgestellt werden. Geringgradige bis mittelgradige Schleimhautveränderungen (Score II) in der kutanen Schleimhaut konnten am Tag 1 bei 9 Patienten (31 %) und am Tag 4 bei 9 Patienten (30 %) beobachtet werden. Magenscore III (mittelgradige Läsionen) wurden bei der ersten Gastroskopie bei 4 Pferden (14 %) und bei der zweiten gastroscopischen Untersuchung bei 10 Patienten (33 %) befundet. Hochgradige Schleimhautveränderungen (Score IV) in der Pars nonglandularis konnten am Tag 1 nicht beobachtet werden und am Tag 4 bei 2 Pferden (7 %) (Anh. Abb 60a). Der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergibt eine signifikante Verschlechterung der Magenbefunde im Vergleich von Tag 1 zu Tag 4 nach Kolikbeginn (n=29; p=0,0007) (Abb. 28).



**Abb. 28:** Häufigkeitsverteilung von Magenschleimhautveränderungen in der Pars nonglandularis am Tag 1 und Tag 4 nach der Kolik.

Dargestellt sind der Median (graues Kästchen), die Quartile von 25–75 % (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimalem bis maximalem Magenscore (Balken).

Am Tag 1 konnten bei 21 Pferden (81 %) und am Tag 4 bei 12 Pferden (46 %) keine Läsionen (Score 0) in der Drüsen Schleimhaut adspektorisch festgestellt werden. Geringgradige Schleimhautveränderungen (Score I) waren am Tag 1 bei 4 Patienten (15 %) und am Tag 4 bei 7 Patienten (27 %) zu finden. Score II (gering- bis mittelgradige Läsionen) wurde am Tag 1 bei einem Pferd (4 %) und am Tag 4 bei 4 Patienten (15 %) beobachtet. Mittelgradige Schädigung der Schleimhaut (Score III) wurde am Tag 1 bei keinem Pferd und am Tag 4 bei 3 Patienten (12 %) diagnostiziert. Hochgradige Läsionen in der Drüsen Schleimhaut wurden in dieser Studie nicht gefunden. Abb. 60b im Anhang zeigt die Verteilung des Schweregrades der Schleimhautveränderungen in der Drüsen Schleimhaut. Im Vergleich zu den Befunden in der kutanen Schleimhaut sind hier weniger Veränderungen zu finden (s. 4.4.3.). Dennoch zeigt der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben eine signifikante Verschlechterung der Schleimhautbefunde in der Pars glandularis (n=26, p=0,014) (Abb. 29).



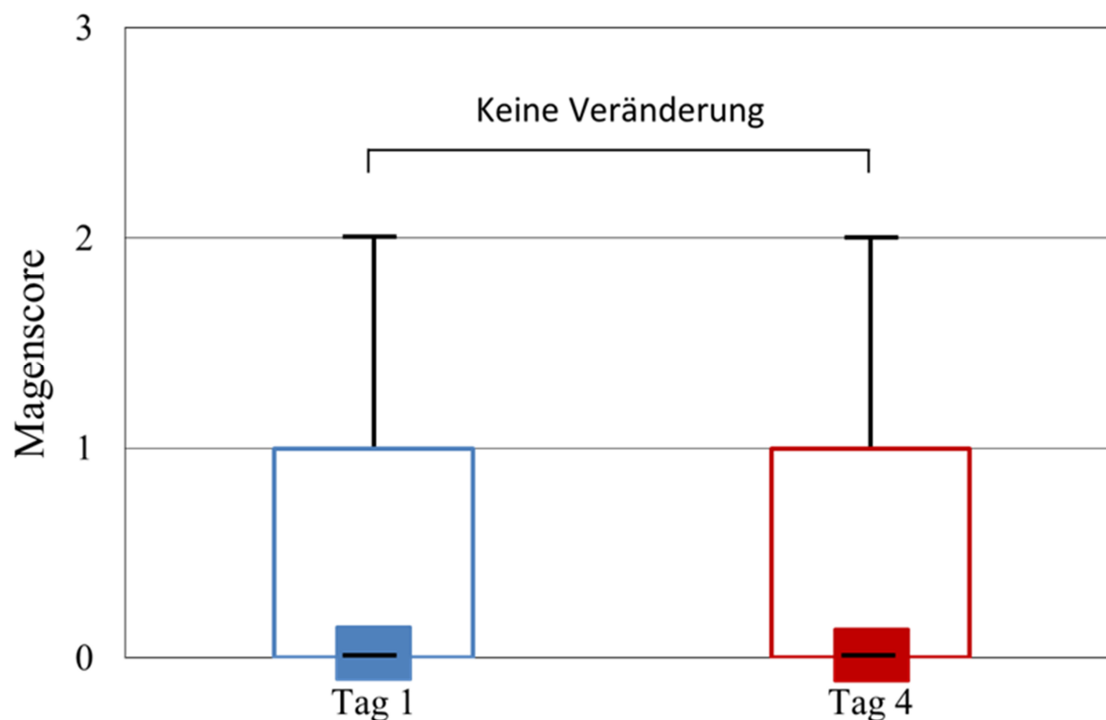
**Abb. 29:** Häufigkeitsverteilung von Magenschleimhautveränderungen in der Pars glandularis am Tag 1 und Tag 4 nach der Kolik.

Dargestellt sind der Median (graues Kästchen), die Quartile von 25–75 % (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimalem bis maximalem Magenscore (Balken).



#### 4.4.5. Vergleich des Schweregrades der Magenbefunde am Tag 1 und 4 in der Kontrollgruppe

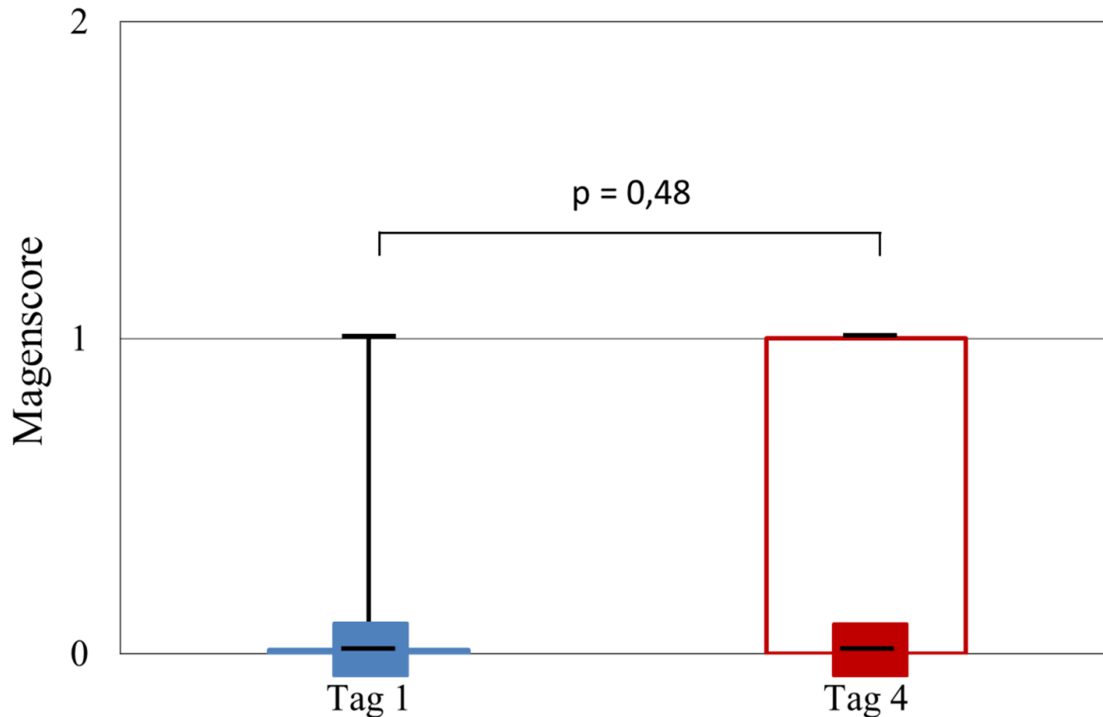
Analog zu den gastroscopischen Untersuchungen bei den Kolikpferden wurden diese Untersuchungen bei einer Kontrollgruppe durchgeführt. Im Anhang in Abb. 60c sind die Scoringergebnisse für diese Pferde grafisch dargestellt. In der Pars nonglandularis konnte bei diesen Pferden keine Veränderung des Scoringergebnisses beobachtet werden. Die Magenbefunde fielen identisch aus. Bei 7 Pferden (70 %) waren am Tag 1 und 4 keine Befunde (Score 0) in der Magenschleimhaut zu erheben. Geringgradige Läsionen (Score I) wurden bei beiden Untersuchungen bei 2 Pferden (20 %) gefunden. Bei einem Pferd (10 %) wurde bei den Gastroskopien an beiden Tagen gering- bis mittelgradige Veränderungen (Score II) in der kutanen Schleimhaut des Magens diagnostiziert. Der Wilcoxon- und der Vorzeichentest für gepaarte Stichproben zeigten für die Pars nonglandularis kein Ergebnis an. Das Scoringergebnis der Mägen fiel an beiden Tagen identisch aus (n=10) (Abb. 30).



**Abb. 30:** Häufigkeitsverteilung von Magenschleimhautveränderungen in der Pars nonglandularis am Tag 1 und Tag 4 in der Kontrollgruppe.

Dargestellt sind der Median (graues Kästchen), die Quartile von 25–75 % (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimalem bis maximalem Magenscore (Balken).

In der Pars glandularis konnten am Tag 1 bei 7 Patienten (88 %) und am Tag 4 bei 5 Patienten (63 %) keine Befunde (Score 0) erhoben werden. Geringgradige Läsionen der Schleimhaut wurden am Tag 1 bei einem Pferd (12 %) und am Tag 4 bei 3 Pferden (37 %) festgestellt. Magenscore III und IV waren weder am Tag 1 noch am Tag 4 in dieser Patientengruppe zu finden (Anh. Abb. 60c). Für die Pars glandularis wurde mit dem Vorzeichentest ein Ergebnis von  $p=0,48$  erzielt, welches keine Verschlechterung beweist ( $n=8$ ,  $p=0,48$ ) (Abb. 31).



**Abb. 31:** Häufigkeitsverteilung von Magenschleimhautveränderungen in der Pars glandularis am Tag 1 und Tag 4 in der Kontrollgruppe.

Dargestellt sind der Median (graues Kästchen), die Quartile von 25–75 % (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimalem bis maximalem Magenscore (Balken).

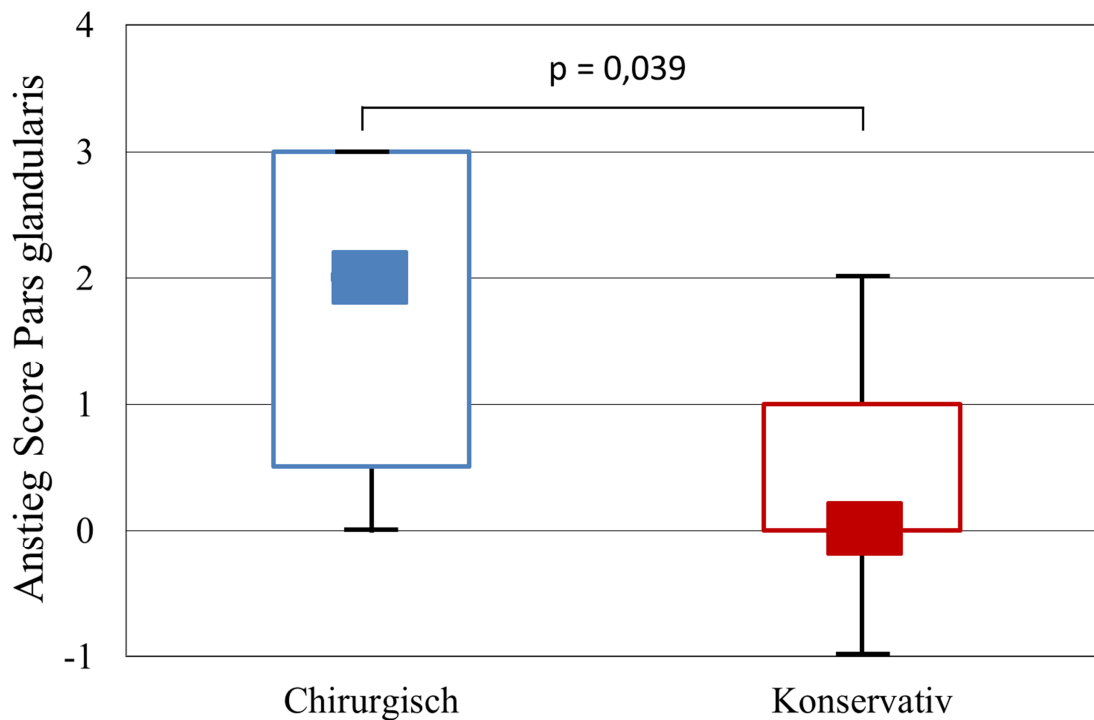
Trotz Vorhandenseins von geringgradigen Läsionen in der Magenschleimhaut bei vier Pferden (bei erster und/oder zweiter gastroscopischer Untersuchung) konnten in dem beobachteten Zeitraum bei keinem der Pferde der Kontrollgruppe klinische Symptome festgestellt werden, welche auf Magenulzera hingedeutet hätten.

#### 4.4.6. Vergleich der Magenbefunde bei operativ und konservativ behandelten Kolikpferden

In Tabelle 8 sind die statistisch errechneten Werte für die unterschiedlichen Schleimhauttypen der Pars nonglandularis und der Pars glandularis an den beiden Untersuchungstagen (Tag 1 und Tag 4 nach Kolikbeginn) für die jeweilige Patientengruppe (operativ behandelte Pferde und konservativ behandelte Pferde) zu sehen. Es ließ sich die Auswirkung einer Kolikoperation feststellen. Bei den operierten Kolikpferden entwickelte die glanduläre Schleimhaut im Vergleich zu den konservativ behandelten Pferden während des Untersuchungszeitraumes von Tag 1 zu Tag 4 häufiger bzw. stärkere Magenschleimhautläsionen ( $p=0,039$ ) (Abb. 32). Angegeben werden das Minimum, das Maximum, die 25- % und 75- % Quartile und der Median der Gruppen der operierten (OP+) und nicht operierten (OP-) Pferde sowie der p-Wert des Mann-Whitney-U Tests für die Differenz zwischen den Gruppen.

**Tab. 8:** Statistische Auswertung der Magenschleimhautbefunde der Pars nonglandularis (Pn) und der Pars glandularis (Pg) am Tag 1 und 4 nach Beginn der Kolik, Vergleich von operierten (OP+) und konservativ (OP-) behandelten Pferden.

Magenscore	Minimum	Q 25 %	Median	Q 75 %	Maximum	p-Wert
Pn Tag 1: OP+	0,0	0,0	1,0	2,0	3,0	0,509
OP-	0,0	0,5	1,0	2,0	3,0	
Pg Tag 1: OP+	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0,500
OP-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Pn Tag 4: OP+	1,0	1,0	2,0	3,0	4,0	0,955
OP-	0,0	1,0	2,0	3,0	4,0	
Pg Tag 4: OP+	0,0	0,5	2,0	3,0	3,0	0,127
OP-	0,0	0,0	0,0	1,0	2,0	
Pn Anstieg OP+	1,0	1,0	1,0	5,0	5,0	0,237
OP-	-1,0	0,0	1,0	2,0	4,0	
Pg Anstieg OP+	0,0	0,5	2,0	3,0	3,0	0,039
OP-	-1,0	0,0	0,0	1,0	2,0	



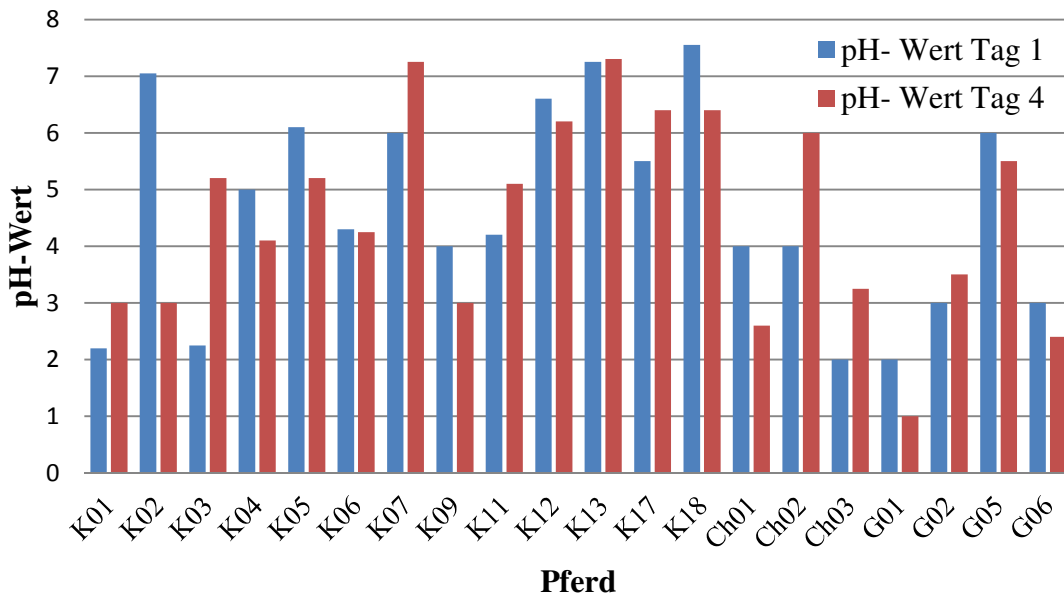
**Abb. 32:** Vergleich der Veränderungen der glandulären Magenschleimhaut zwischen chirurgisch und konservativ behandelten Kolikpatienten.

Dargestellt sind der Median (graues Kästchen), die Quartile von 25–75 % (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimalem bis maximalem Magenscore (Balken).

#### 4.4.7. pH-Wert der Magensaftproben

Nur bei 20 Pferden konnte bei beiden Untersuchungen Magensaft gewonnen werden. Bei den Übrigen war dies, aufgrund der Beschaffenheit des Mageninhaltes, nicht in beiden Untersuchungen möglich. Der Arbeitskanal wurde durch zu grobe Futterbestandteile verstopft und die Entnahme wurde abgebrochen. Bei drei Pferden befand sich im Magen ein kugelförmiger Futterbolus. Bei ihnen wurde keine Flüssigkeitsansammlung im Fundus beobachtet.

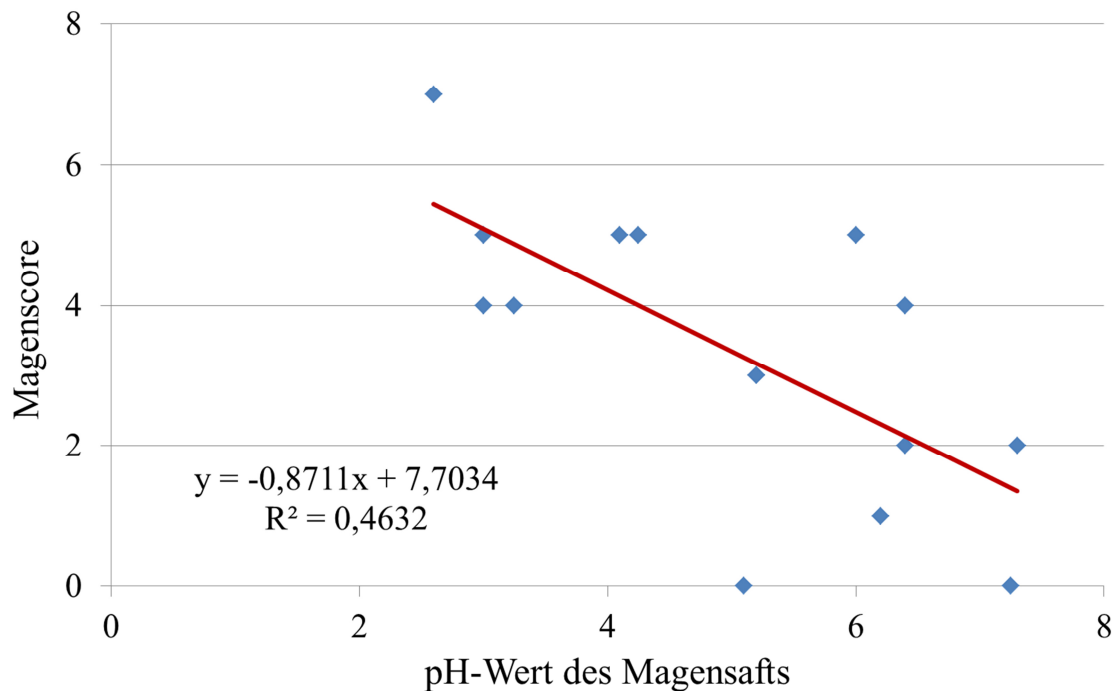
Der pH-Wert in den entnommenen Proben wurde unmittelbar nach der Entnahme bestimmt. In Abb. 33 sind die Ergebnisse zu sehen.



**Abb. 33:** pH-Werte des Magensaftes am Tag 1 und Tag 4.

Durchschnittlich lag der pH-Wert am Tag 1 bei 4,6 und am Tag 4 bei 4,53. Die Kodierung der Pferde besteht aus Buchstaben, welche für die Therapie (K=konservativ/ Ch=chirurgisch behandelt, G=Kontrollgruppe) stehen und zusätzlich aus einer fortlaufende Nummer der Patienten in der Studie.

Es konnte eine signifikante Beziehung zwischen dem pH-Wert am Tag 4 und dem Magenscore am Tag 4 festgestellt werden. Es zeigte sich, dass je niedriger der pH-Wert am Tag 4 war, desto schwerwiegender waren auch die Magenschleimhautläsionen ( $p=0,005$ ) (Abb. 34). Am Tag 1 konnte noch keine Beziehung zwischen dem pH-Wert und dem Magenbefund gefunden werden.



**Abb. 34:** Beziehung zwischen dem Magenscore und dem pH-Wert der Magensaftprobe am Tag 4 nach Auftreten der Kolik in der Patientengruppe

#### 4.4.8. Fallbeispiele: Vergleich der Magenbefunde am Tag 1 und 4 nach Auftreten der Koliksymptomatik

##### 4.4.8.1. Fallbeispiel 1: Pferd Harmonie

Das Pferd „Harmonie“ war eine 24 jährige Stute, welche aufgrund einer Obstipationskolik in die Klinik eingeliefert wurde. Bei der Einnahme zeigte die Stute mittelgradige Koliksymptome. Die Blutuntersuchung ergab eine leichte Dehydratation. Die Stute wurde mit Spasmoanalgetika und Laxantien behandelt und sprach gut auf die Therapie an. Am folgenden Tag zeigte das Pferd keine Koliksymptome mehr. Bei der rektalen Nachuntersuchung konnte ebenfalls kein Befund mehr diagnostiziert werden.

Die beiden gastrokopischen Untersuchungen fanden am Tag 1 und 4 nach Kolikbeginn beziehungsweise Einlieferung in die Klinik. Der Magen von diesem Pferd wurde am Tag 1 mit dem Magenscore I/I (geringgradige Veränderungen der Schleimhaut in beiden Schleimhautbereichen) und am Tag 4 mit III/II (mittelgradige Läsionen in der kutanen und gering- bis mittelgradige Schädigung der Drüsen Schleimhaut) bewertet. Nach der ersten gastrokopischen Untersuchung wurde das Pferd restriktiv mit Heu und Mash angefüttert. Die

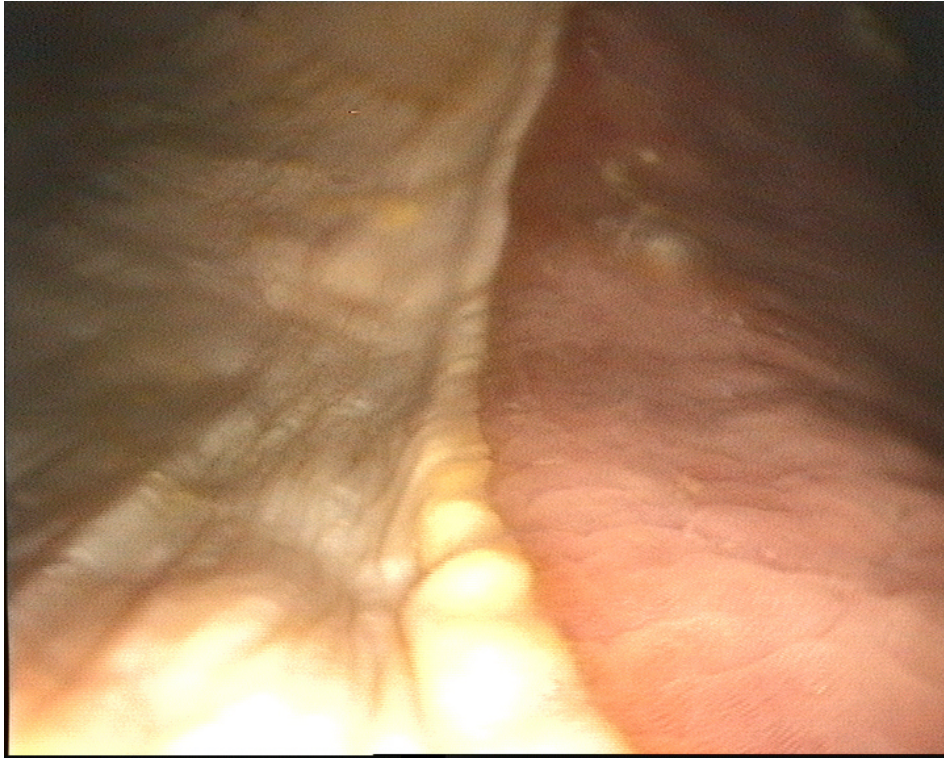
## Ergebnisse

---

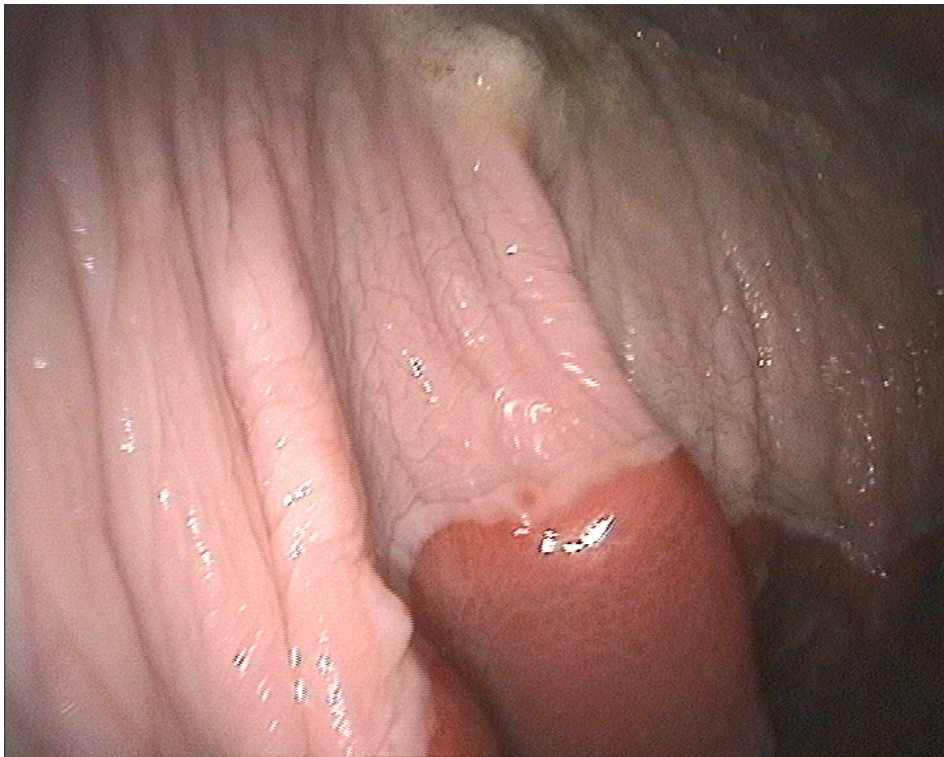
Futtermenge wurde in den folgenden Tagen bis auf die gewohnte Menge angehoben. Es schloss sich eine 12-stündige Hungerperiode vor der zweiten gastrokopischen Untersuchung an. Nach dieser Untersuchung wurde das Pferd erneut angefüttert und aus der Klinik entlassen.

Die folgenden Bilder zeigen die Veränderung der Magenschleimhaut innerhalb der drei Tage. Es wird zur besseren Vergleichbarkeit immer dieselbe Region dargestellt (Abb. 35-40).



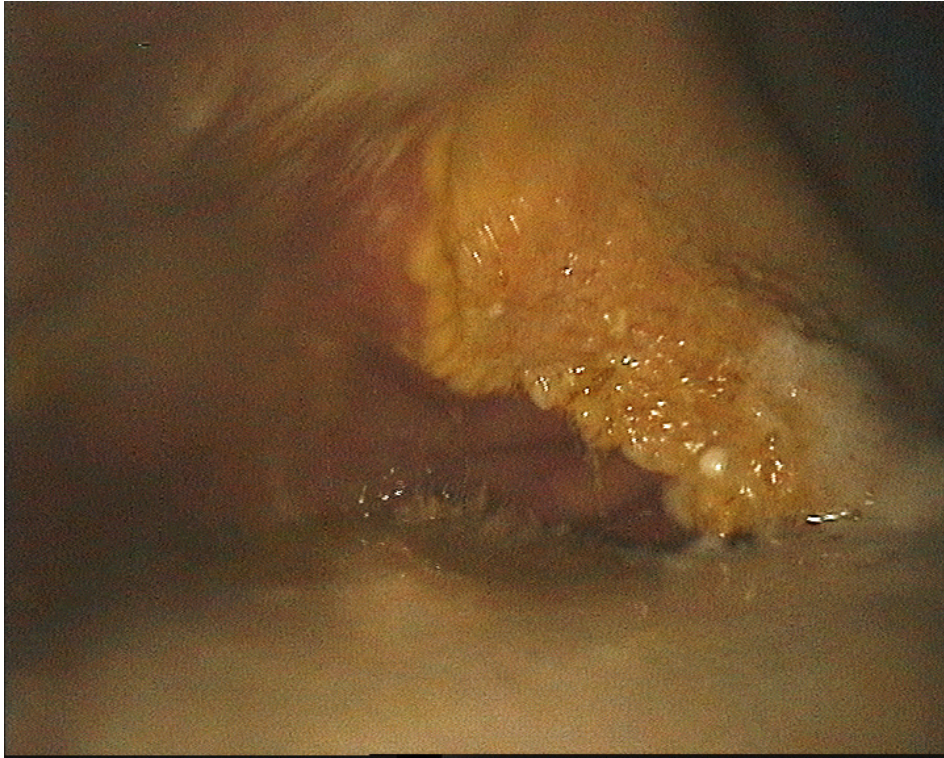


**Abb. 35:** „Harmonie“, Margo plicatus, Tag 1: Intakter Margo plicatus ohne Veränderungen der Magenschleimhaut.

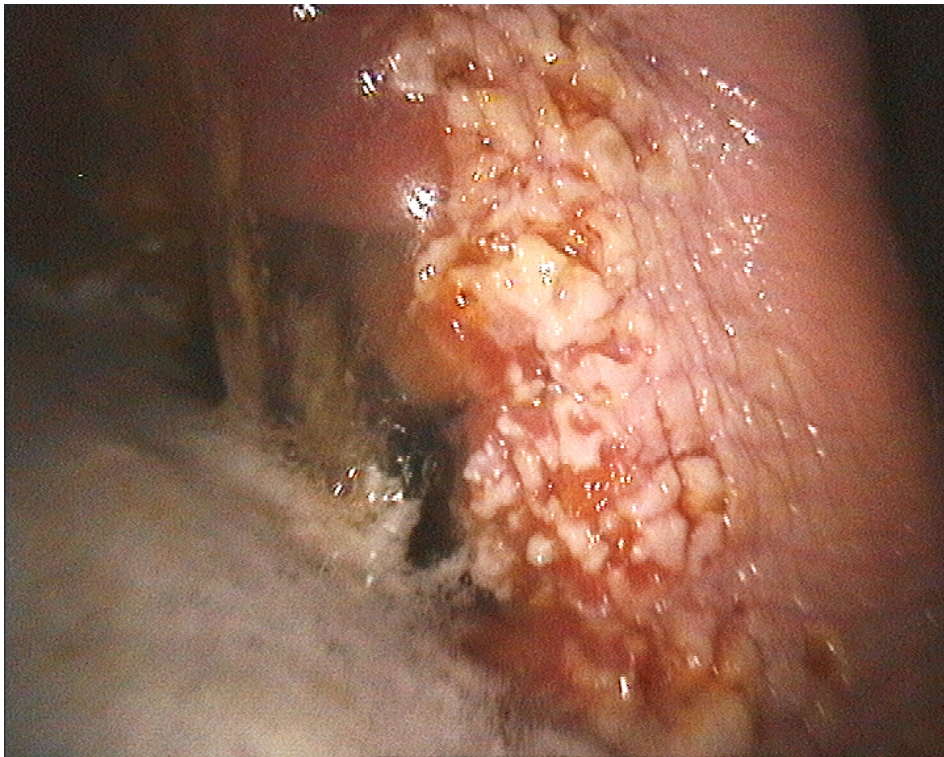


**Abb. 36:** „Harmonie“, Margo plicatus, Tag 4: kleine punktförmige, oberflächliche Rötung erkennbar.



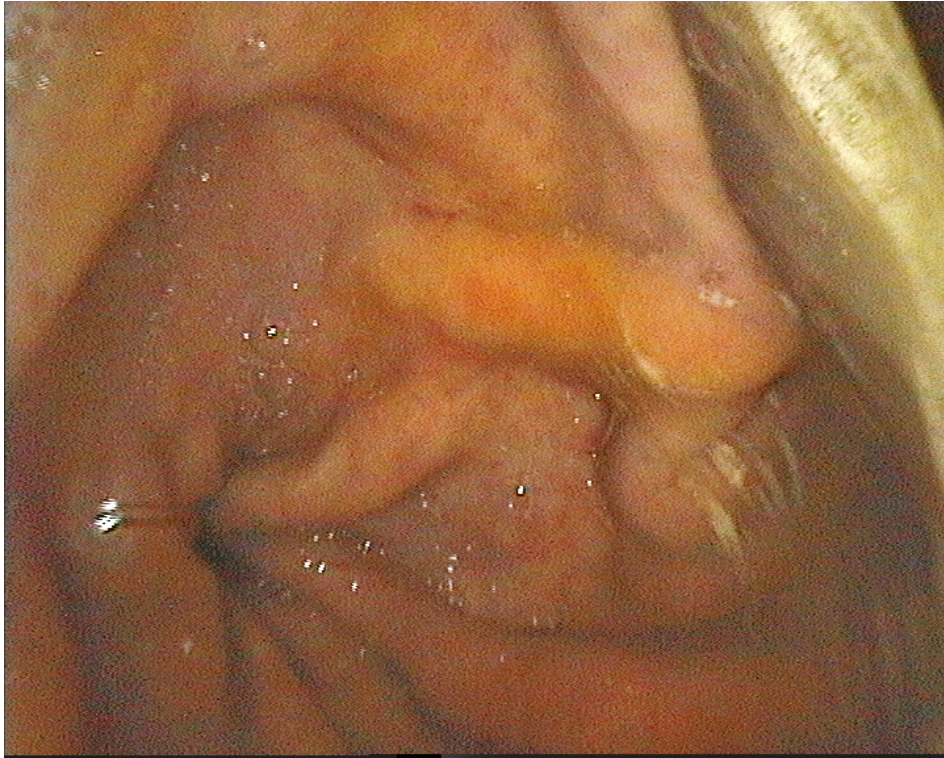


**Abb. 37:** „Harmonie“, kleine Kurvatur, Tag 1: Schleimhaut ohne Läsionen mit diffus verteilter mgr. Hyperkeratose.

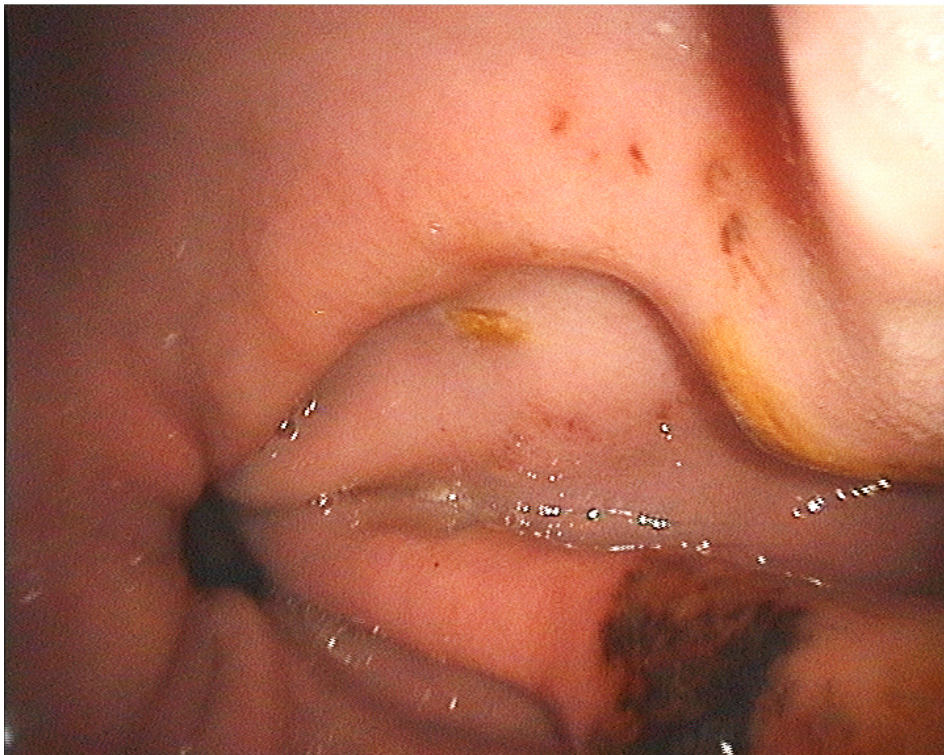


**Abb. 38:** „Harmonie“, kleine Kurvatur, Tag 4: kraterähnliche Läsionen, diffus verteilt mit Beteiligung von tiefer gelegenen Strukturen.





**Abb. 39:** „Harmonie“, Pylorus, Tag 1: ggr. fächerförmige Rötungen.



**Abb. 40:** „Harmonie“, Pylorus, Tag 4: mehrere punktförmige dunkel gefärbte Veränderungen in der Schleimhaut unterschiedlichsten Ausmaßes.

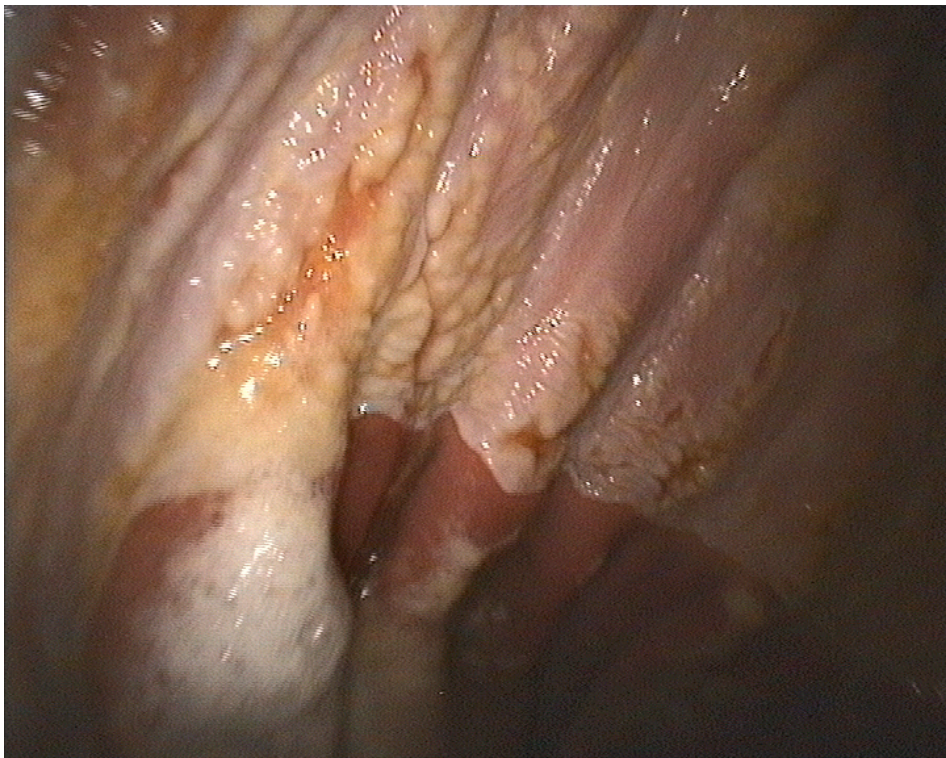
### **4.4.8.2. Fallbeispiel 2: Pferd Lord**

Lord war ein 19-jähriger Traberwallach, der mit hochgradiger Koliksymptomatik in die Klinik gebracht wurde. Er wurde daraufhin sofort operativ versorgt. Der Operationsbefund ergab eine Inkarzeration des Dünndarmes in das Foramen epiploicum. Daraufhin wurden ihm sechs Meter Jejunum reseziert. Post OP wurde er antibiotisch und analgetisch versorgt. Am Tag 1 und 4 wurde bei Lord der Magen endoskopisch untersucht. Der Befund der Magenschleimhaut ergab am Tag 1 II/0 (geringgradige Läsionen in der kutanen Schleimhaut und keine Auffälligkeiten in der Drüsenschleimhaut). Am Tag 4 waren die Befunde deutlich schlechter mit IV/III (hochgradige Läsionen in der Pars nonglandularis und mittelgradige Schäden in der Pars glandularis). Der Wallach wurde im weiteren Verlauf weiter restriktiv angefüttert, wobei die Futtermenge langsam gesteigert wurde. Zehn Tage nach der Operation wurden die Klammern der Hautnaht entfernt und das Pferd wurde mit einem speziellen Bewegungs- und Fütterungsplan in den heimischen Stall entlassen. Die Abbildungen 41-46 zeigen die Veränderungen der Magenschleimhaut vergleichend am Tag 1 und 4 nach Auftreten der Kolik.



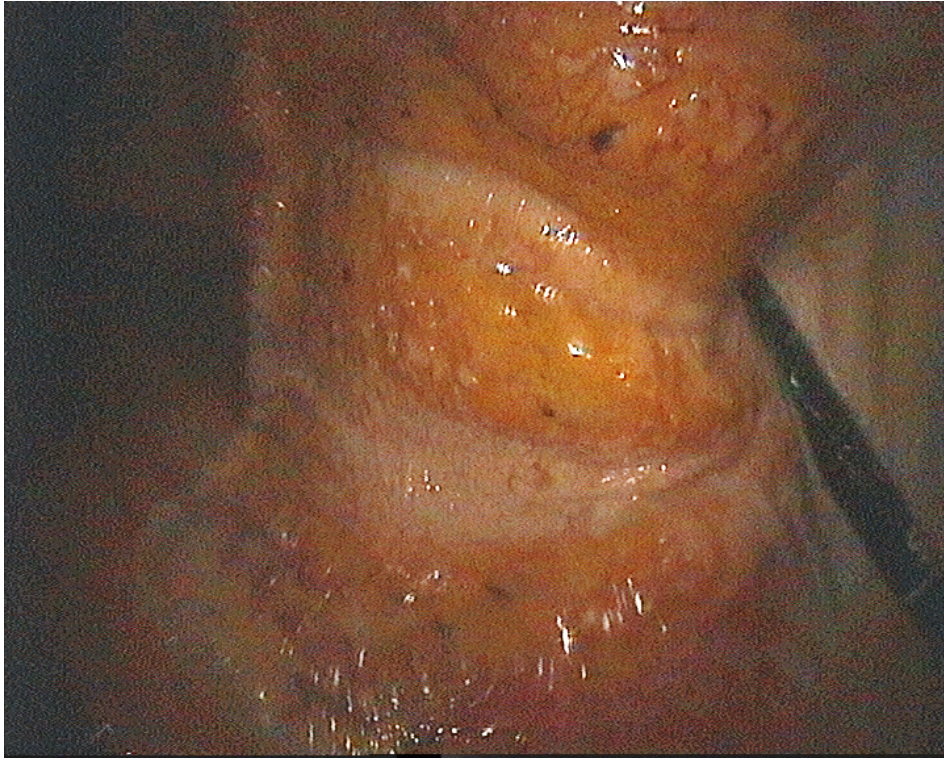


**Abb. 41:** „Lord“, Margo plicatus, Tag 1: diffuse erosive Läsionen der kutanen Schleimhaut.

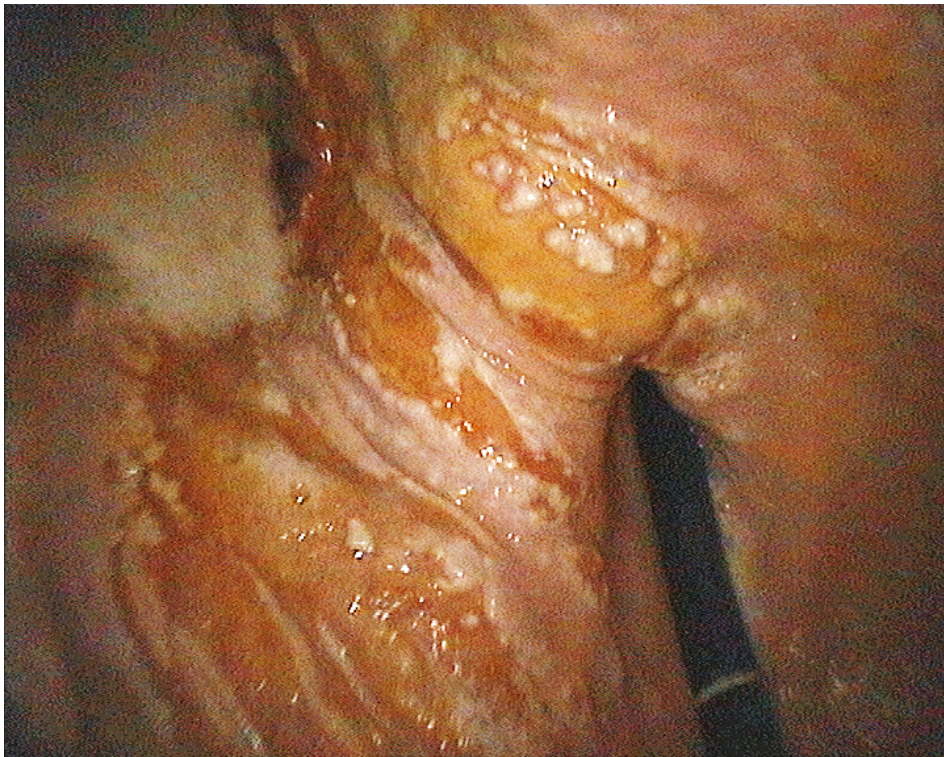


**Abb. 42:** „Lord“, Margo plicatus, Tag 4: multiple Läsionen in der kutanen Schleimhaut mit kraterähnlichem Erscheinungsbild.



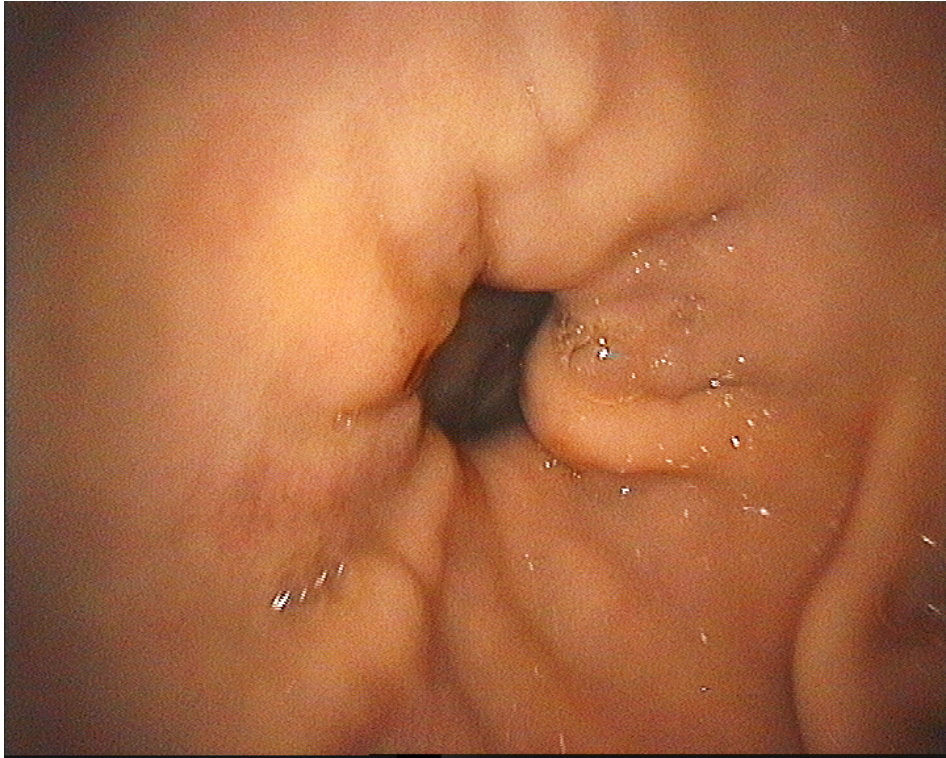


**Abb. 43:** „Lord“, kleine Kurvatur, Tag 1: konfluierenden oberflächige Veränderungen der Schleimhaut.

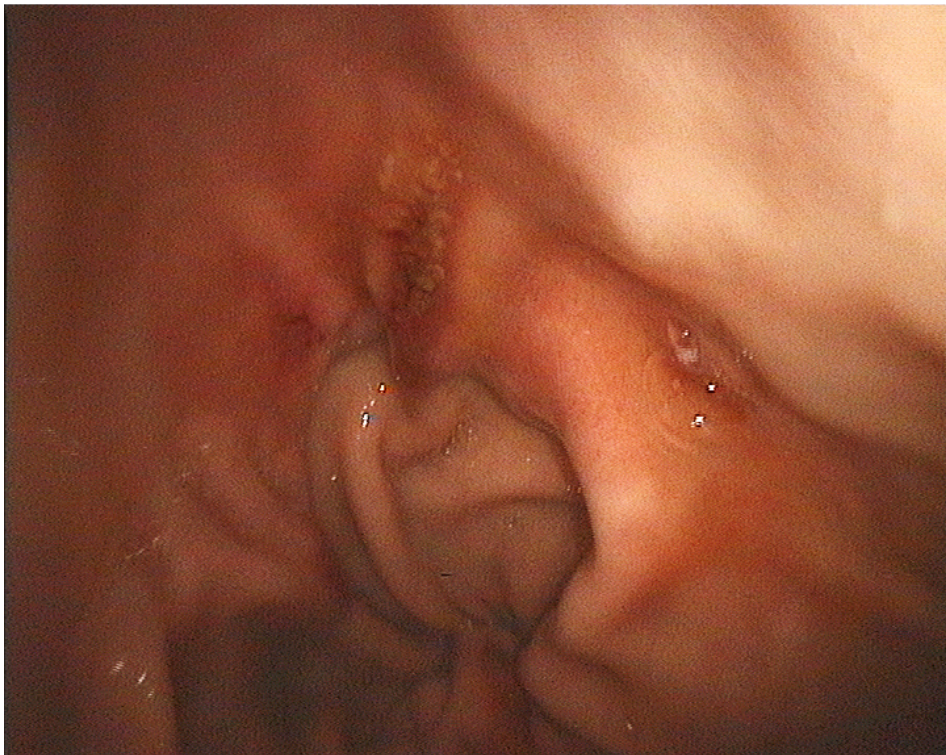


**Abb. 44:** „Lord“, kleine Kurvatur, Tag 4: konfluierende Läsionen der Schleimhaut mit Wallbildung und Beteiligung von tiefer gelegenen Strukturen.





**Abb. 45:** „Lord“, Pylorus, Tag 1: Schleimhaut ohne Befund.



**Abb. 46:** „Lord“, Pylorus, Tag 4: großflächige Rötungen, frische Läsionen mit anheftenden Blut und Fibrin.

### **4.5. Ergebnisse der Blutuntersuchungen**

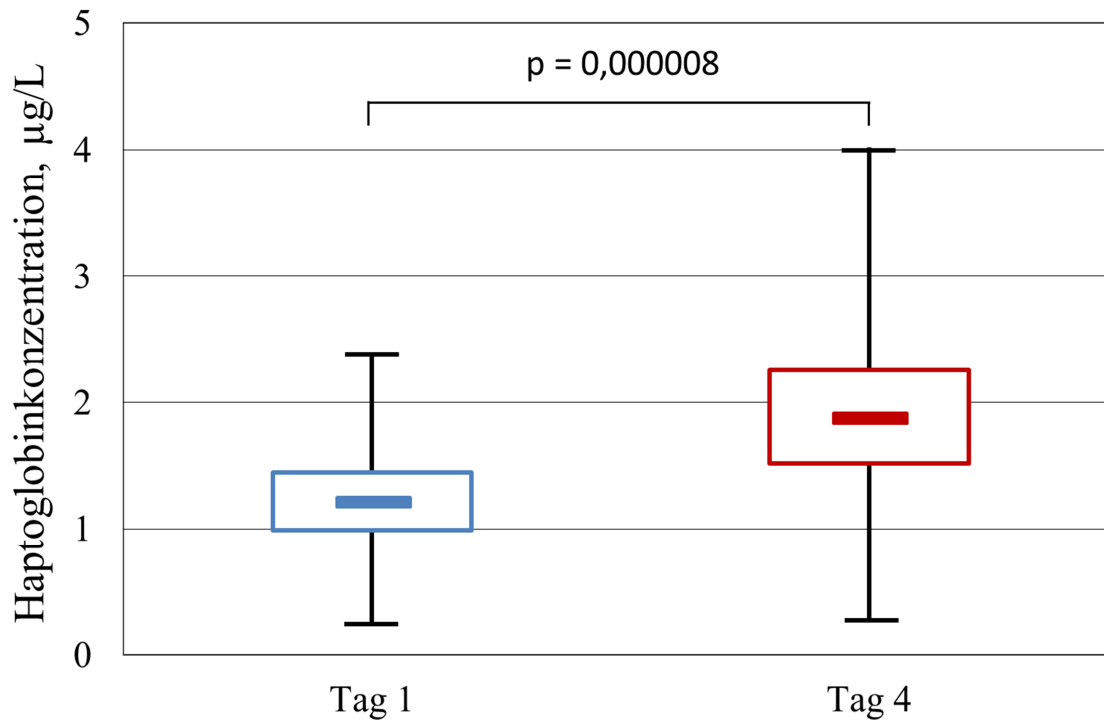
#### **4.5.1. Ergebnisse der Messungen von Leukozytenzahl, Gesamteiweißkonzentration und Hämatokritwert**

Bei Pferden, die einen höheren Magenscore am Tag 1 zeigten, wurden auch höhere Leukozytenwerte gemessen. Dieser Zusammenhang kann jedoch vernachlässigt werden, da sich die Leukozytenwerte alle im Referenzbereich befanden. Zwischen den sonstigen routinemäßig erhobenen Blutwerten und den Magenbefunden konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. In Tab. 12 im Anhang ist eine detaillierte Auflistung der Blutergebnisse zu finden.

#### **4.5.2. Ergebnisse der Haptoglobin-Messung**

Die mit einem ELISA ermittelten Werte für die Haptoglobinkonzentration lagen in der Gesamtheit an der unteren Grenze des angegebenen Referenzbereichs und teilweise auch darunter. In der Kontrollgruppe konnten bei zwei Pferden keine Werte ermittelt werden, da der Messbereich des Testkits unterschritten wurde. Von 77 Proben lagen 58 Werte direkt im Referenzbereich, drei Proben überschritten diesen und 16 Proben lieferten Werte unterhalb der angegebenen Normwerte.

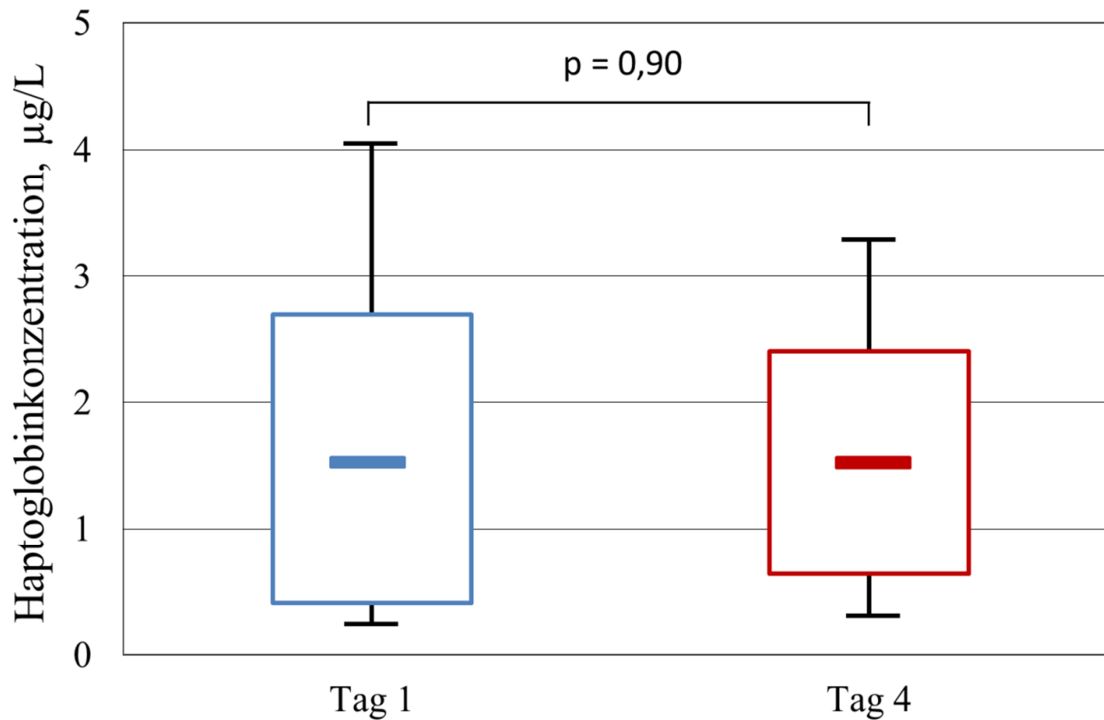
Im zeitlichen Verlauf von Tag 1 zu Tag 4 wurde ein signifikanter Anstieg der Haptoglobinkonzentration in der Patientengruppe festgestellt ( $p=0,000008$ ) ( $n=26$ ) (Abb. 47). In der Kontrollgruppe konnte keine Veränderung gefunden werden ( $p=0,90$ ) ( $n=8$ ) (Abb. 48).



**Abb. 47:** Häufigkeitsverteilung der Haptoglobinkonzentration am Tag 1 und 4 nach Beginn der Kolik in der Patientengruppe.

Dargestellt sind der Mittelwert (grauer Balken), das 95 %-Konfidenzintervall (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimaler bis maximaler Haptoglobinkonzentration (schwarze Balken).

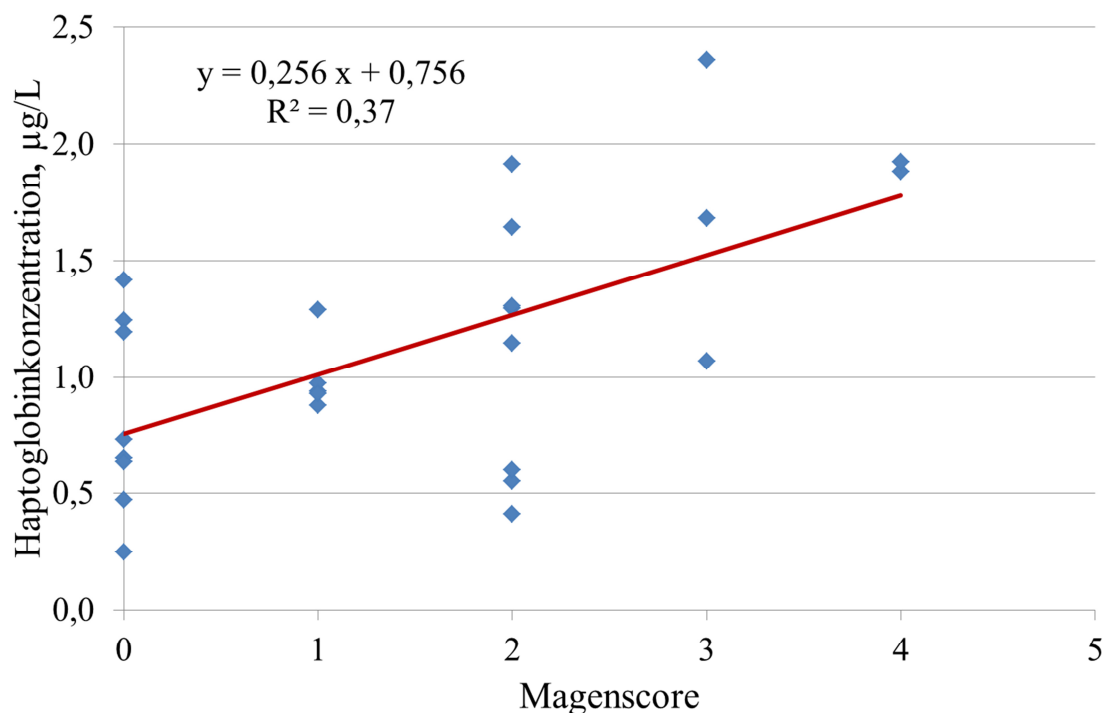




**Abb. 48:** Häufigkeitsverteilung der Haptoglobinkonzentration am Tag 1 und 4 in der Kontrollgruppe.

Dargestellt sind der Mittelwert (grauer Balken), das 95 %-Konfidenzintervall (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimaler bis maximaler Haptoglobinkonzentration (schwarze Balken).

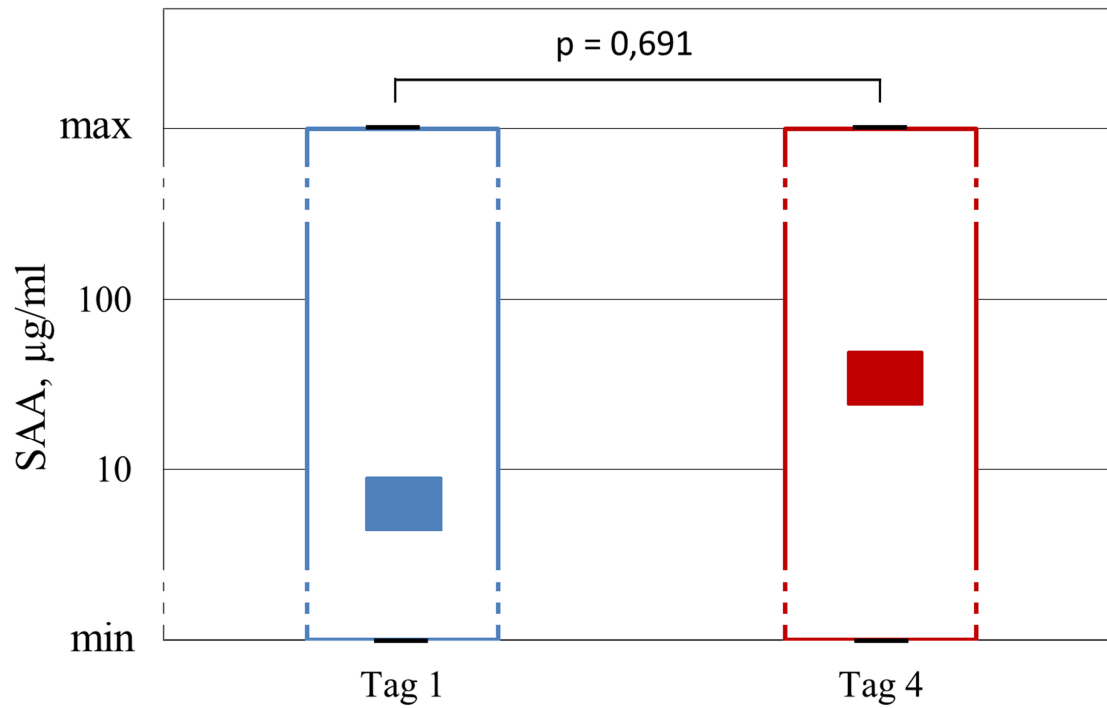
Die Korrelationsanalyse zeigte zudem einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Magenbefund am Tag 1 nach Kolikbeginn und der Haptoglobinkonzentration ( $p=0,001$ ) (Abb. 49). Mit der Zunahme des Schweregrades der Magenläsionen stiegen auch die Haptoglobinkonzentrationen an. Eine analoge Abbildung für die Kontrollgruppe befindet sich im Anhang (Abb. 61). Auch in der Kontrollgruppe konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Magenscore am Tag 1 und der Haptoglobinkonzentration gefunden werden ( $p=0,00013$ ).



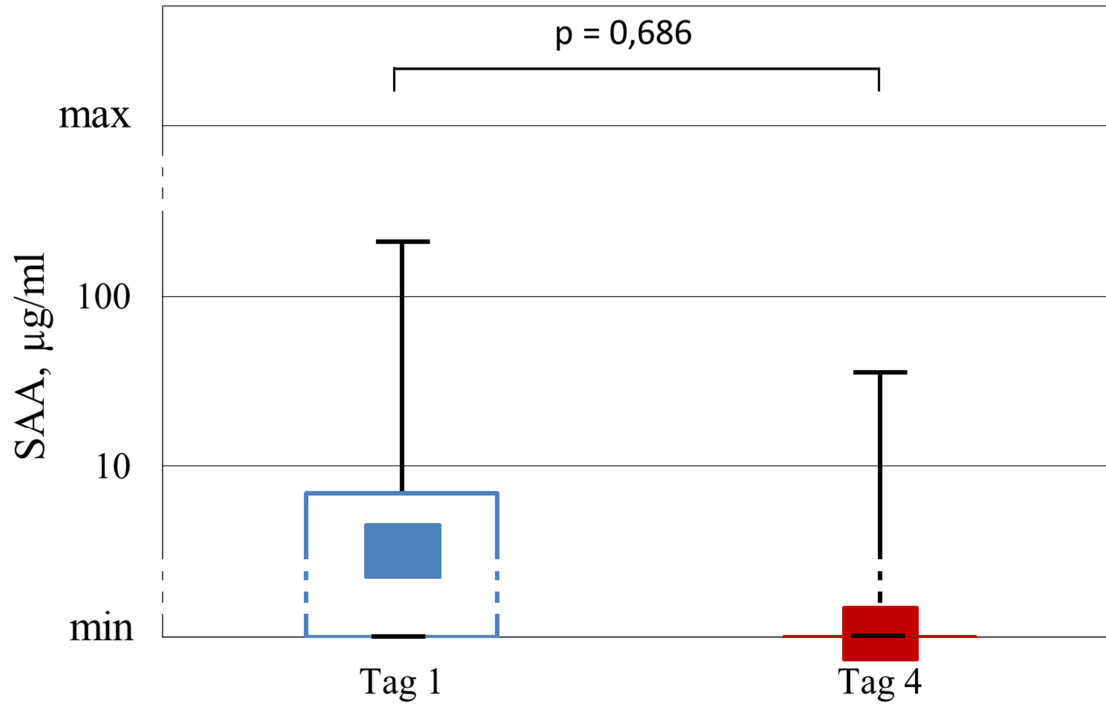
**Abb. 49:** Beziehung zwischen Magenscore und Haptoglobinkonzentration am Tag 1 nach Auftreten der Kolik.

#### 4.5.3. Ergebnisse der Serum-Amyloid-A-Messung

Die Messung des akute Phase Proteins Serum-Amyloid-A ergab trotz mehrmaliger Verdünnungsreihen nicht für jede Probe einen Wert. Der Messbereich des Testkits liegt bei 2,5-40 µg/ml. Der Messbereich des Testkits einschließlich der Verdünnungsreihen lag bei 2,5-300 µg/ml. Werte außerhalb des Messbereichs wurden als min bzw. max bewertet. Es konnte kein signifikanter Anstieg der Serum-Amyloid-A-Konzentration im Blutserum von Tag 1 zu Tag 4 weder in der Patientengruppe (n=27, p=0,691) (Abb. 50) noch in der Kontrollgruppe (n=10, p=0,686) (Abb. 51) nachgewiesen werden.



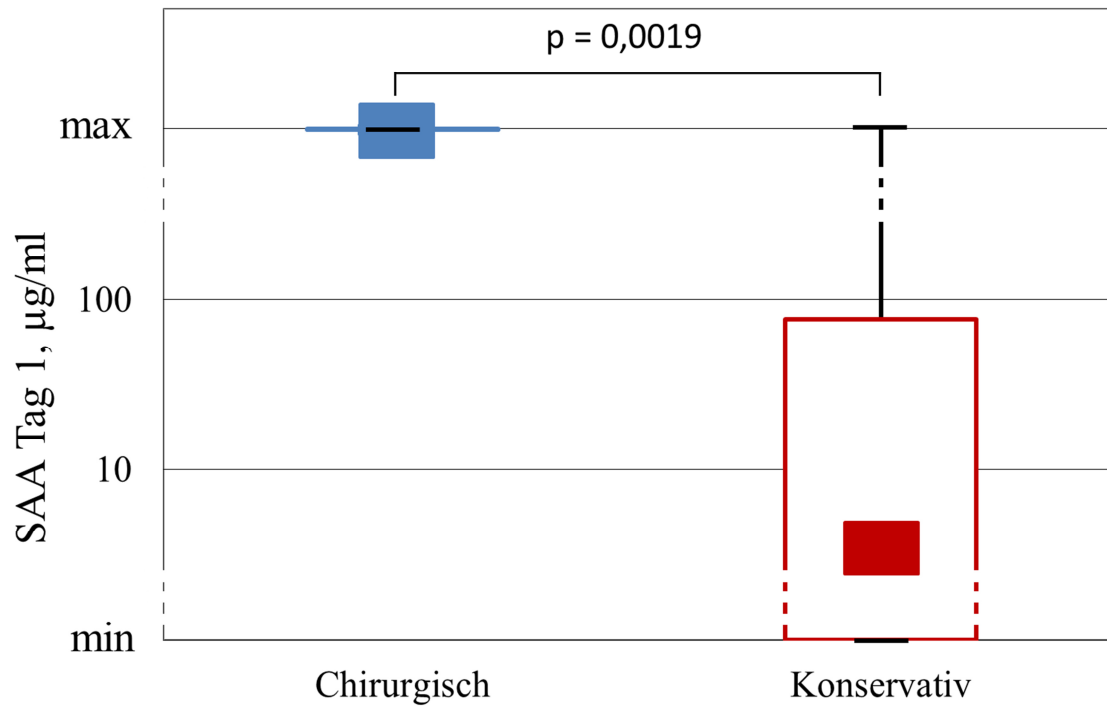
**Abb. 50:** Ergebnisse der Serum-Amyloid-A-Messung in der Patientengruppe (Koliker). Dargestellt sind der Median (graues Kästchen), die Quartile von 25–75 % (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimalem bis maximalem Magenscore (Balken).



**Abb. 51:** Ergebnisse der Serum-Amyloid-A-Messung in der Kontrollgruppe.

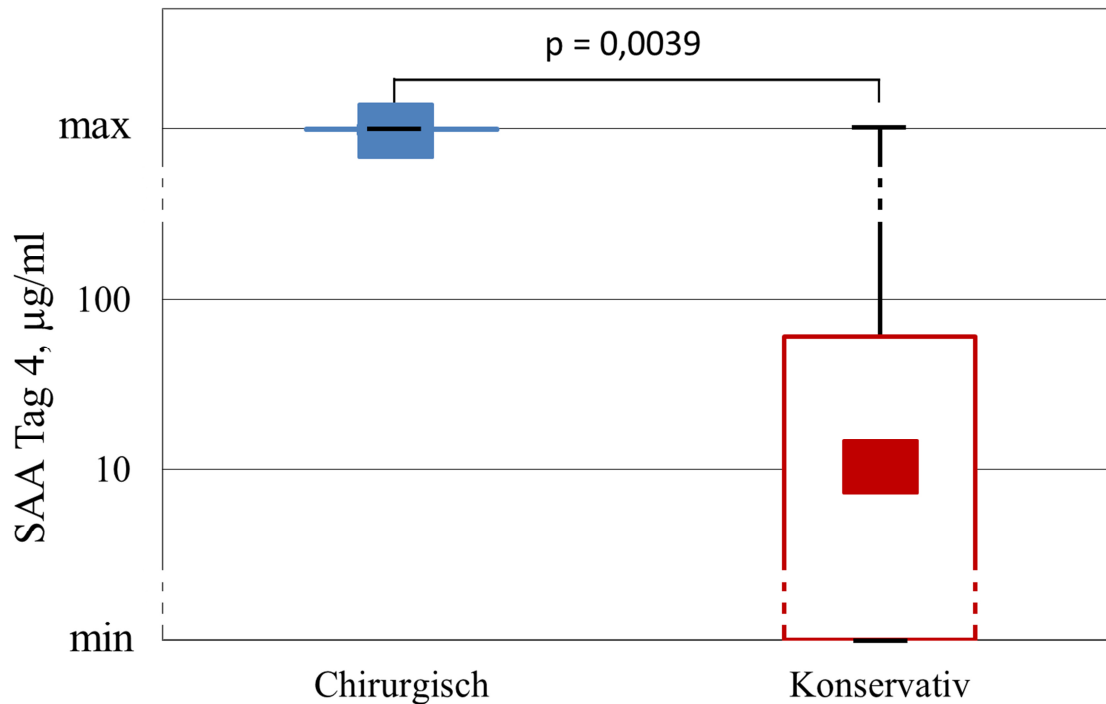
Dargestellt sind der Median (graues Kästchen), die Quartile von 25–75 % (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimalem bis maximalem Magenscore (Balken).

Der Vergleich der konservativ und chirurgisch behandelten Patientengruppen erfolgte mit dem Mann-Whitney-U Test. Die chirurgisch behandelten Pferde hatten im Vergleich zu den konservativ behandelten Pferden signifikant höhere SAA-Konzentrationen im Blutserum sowohl am Tag 1 ( $p=0,0019$ ) (Abb. 52) als auch am Tag 4 ( $p=0,0039$ ) (Abb. 53)



**Abb. 52:** Häufigkeitsverteilung der Serum-Amyloid-A-Konzentration am Tag 1 im Vergleich konservativ und chirurgisch behandelte Patienten.

Dargestellt sind der Median (graues Kästchen), die Quartile von 25–75 % (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimalem bis maximalem Magenscore (Balken).

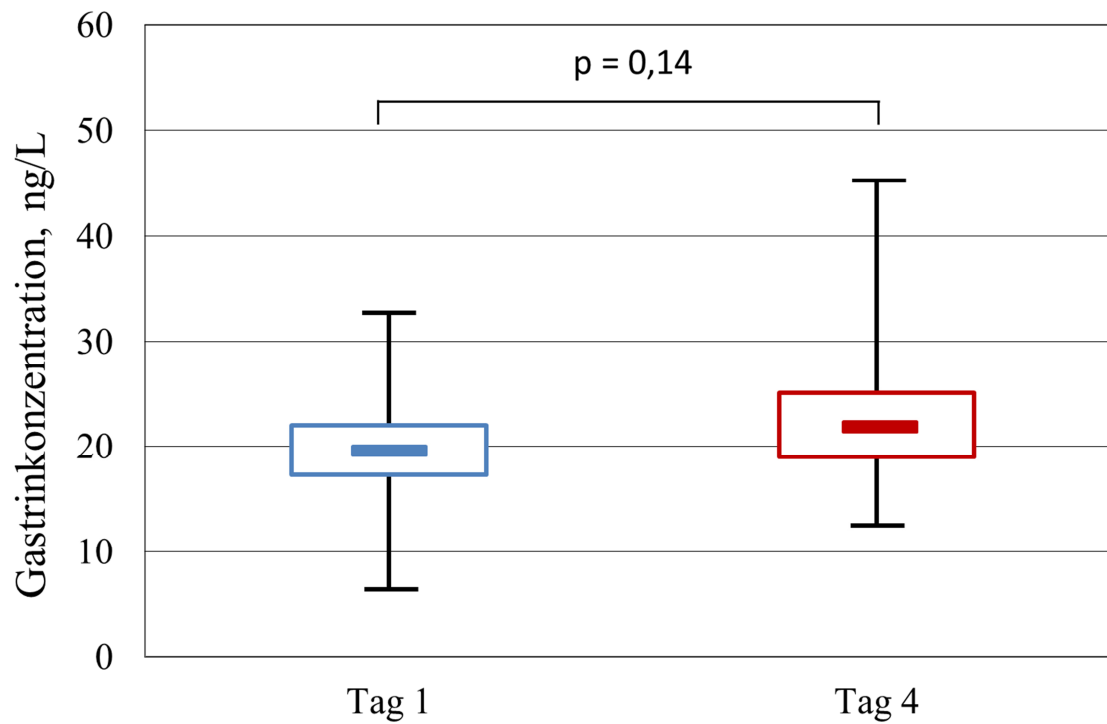


**Abb. 53:** Häufigkeitsverteilung der Serum-Amyloid-A-Konzentration am Tag 4 im Vergleich konservativ und chirurgisch behandelte Patienten.

Dargestellt sind der Median (farbiges Kästchen), die Quartile von 25–75 % (weißer Kasten mit farbigem Rand) und der Bereich von minimalem bis maximalem Magenscore (Balken).

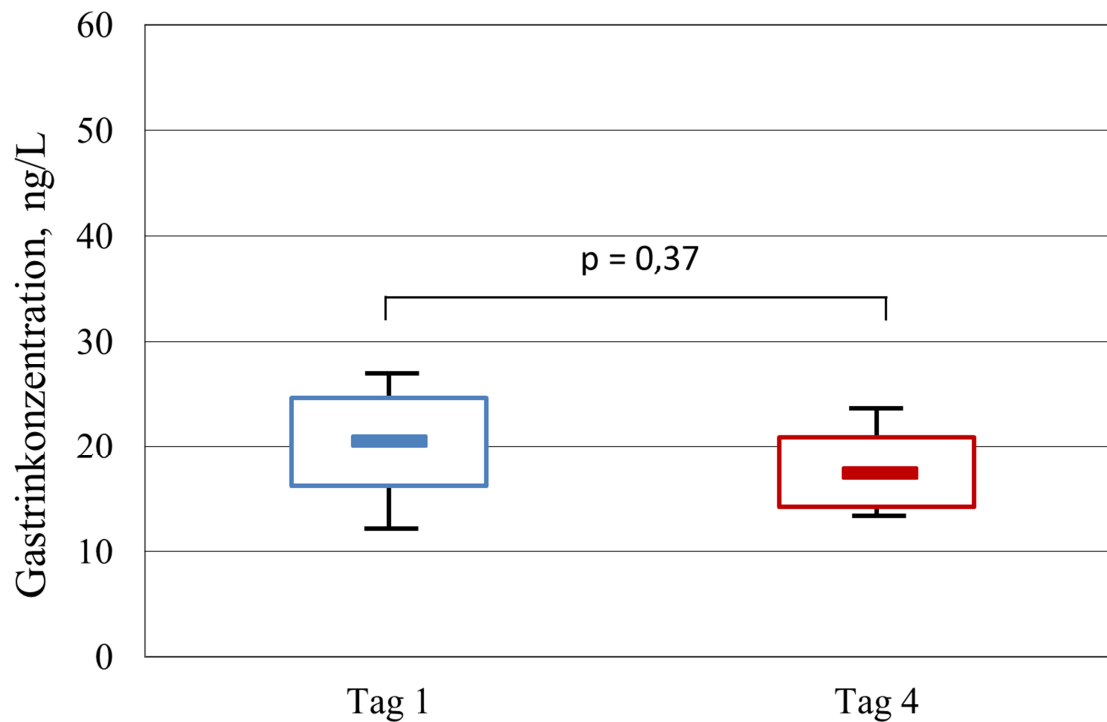
#### 4.5.4. Ergebnisse der Gastrin-Bestimmung

Die gemessenen Gastrinkonzentrationen ergaben Werte von 6,5-45 ng/l. Der durchschnittlich ermittelte Wert für die Patientengruppe bei der ersten Untersuchung am Tag 1 nach Beginn der Kolik lag bei 19,4 ng/l und am Tag 4 bei 21,6 ng/l. In der Kontrollgruppe ergab sich am Tag 1 eine Gastrinkonzentration von durchschnittlich 19,6 ng/l und am Tag 4 von 17,6 ng/l. In der Literatur sind für die Gastrinkonzentration im Pferdeserum Referenzwerte von 5,5-36,7 ng/l zu finden. Bei Beachtung dessen gibt es in den vorliegenden Untersuchungen nur zwei Pferde, bei denen der obere Referenzwert überschritten war. Mit dem Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben konnte keine Veränderung der Gastrinwerte von Tag 1 zu Tag 4 weder in der Patientengruppe ( $p=0,14$ ) (Abb. 54) noch in der Kontrollgruppe ( $p=0,37$ ) (Abb.55) nachgewiesen werden.



**Abb. 54:** Häufigkeitsverteilung der Gastrinkonzentration am Tag 1 und 4 nach Beginn der Koliksymptomatik in der Patientengruppe.

Dargestellt sind der Mittelwert (grauer Balken), das 95 %- Konfidenzintervall (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimaler bis maximaler Gastrinkonzentration (Balken).



**Abb. 55:** Häufigkeitsverteilung der Gastrinkonzentration in der Kontrollgruppe am Tag 1 und Tag 4 nach Kolikbeginn.

Dargestellt sind der Mittelwert (grauer Balken), das 95 %- Konfidenzintervall (weißer Kasten mit grauem Rand) und der Bereich von minimaler bis maximaler Gastrinkonzentration (schwarze Balken).

Eine detaillierte Übersicht über die gemessenen Blutparameter ist in Tab. 12 im Anhang zu finden. Die Korrelationskoeffizienten für die Blutwerte und den Magenscore enthält Tab. 13 im Anhang.



### 5. Diskussion

#### 5.1. Methodik und Durchführung

Ziel der Studie war es herauszufinden, wie häufig Pferde mit einer Kolikerkrankung Magenschleimhautveränderungen zeigen und ob im Rahmen eines Kolikgeschehens Magenschleimhautläsionen induziert werden. Deshalb wurde für diese Studie eine Verlaufsuntersuchung gewählt. Am Tag 1 nach Beginn der Koliksymptomatik konnte sich ein Bild über den Ausgangszustand der Mägen gemacht werden. Vor dem Hintergrund, dass Magenschleimhautveränderungen innerhalb von 48 Stunden nach Einwirkung einer Noxe unterschiedlichen Ursprungs entstehen können (MURRAY 1994), fand die zweite Gastroskopie am Tag 4 nach Beginn der Kolikerkrankung statt. Diese lässt eine Aussage über die Entwicklung von Schleimhautveränderungen im Vergleich zum Ausgangszustand der Mägen zu.

Die Bereitschaft der Besitzer an der Studie teilzunehmen war sehr gut. Alle Teilnehmer füllten gewissenhaft den Anamnesebogen mit Fragen zu ihrem Pferd aus und unterstützten so die Untersuchungen. Die Gastroskopie stellte sich als minimalinvasive und ungefährliche Untersuchungstechnik dar. DÖRGES *et al.* (1995) halten eine Oberlippenbremse zur Fixierung und Ruhigstellung der Patienten für ausreichend. In der vorliegenden Arbeit wurde sich jedoch für eine Sedation der Tiere entschieden, um das Verletzungsrisiko so gering wie möglich zu halten. Die Dosierung der Medikamente (0,01 mg Detomidinhydrochlorid/kg KGW) zur Sedation der Pferde erwies sich dabei als ausreichend. Das verwendete Gastroskop besaß eine Länge von 3,30 m, was eine gute Visualisierung möglich machte. Die mit dem Videoendoskop gemachten Videos und Bilder zeigten eine hohe Qualität und eine gute Auflösung. Durch die Speicherung auf einem angeschlossenen Computer sind diese auch für unabhängige Drittpersonen für die Beurteilung zu einem späteren Zeitpunkt einsehbar. Es traten lediglich Probleme bei der Entnahme von Magensaft auf. Die hier praktizierte Entnahme über den Arbeitskanal des Gastroskops zeigte sich dabei als ungünstig und wurde des Öfteren zur Schonung des Materials abgebrochen. Hier muss für weitere Studien sicherlich noch eine bessere Lösung gefunden werden. Ebenso muss die genaue Lokalisation der Entnahmestelle festgelegt werden, um die Ergebnisse vergleichbarer zu machen. Dieses könnte beispielsweise in Anlehnung an Studien zur Fütterung verschiedener Rationen (DAMKE 2007) durch eine intragastrale pH-Metrie mittels Verweilelektrode geschehen.

In der Literatur sind verschiedene Aussagen über die Dauer des Hungerns vor der gastrokopischen Untersuchung zu finden. HILL beschrieb bereits 1952, dass die vollständige Entleerung des Magens beim Pferd 48 Stunden benötigt. Diese kann jedoch durch äußere Einflüsse, wie beispielsweise Transport, Futterumstellung oder fremde Umgebung, verlängert werden. Nach BROWN *et al.* (1985) und FÖRSTER (1990) sind für eine vollständige Adspektion des Magens 24 bis 48 Stunden Nahrungskarenz und ein Wasserentzug von 12 Stunden nötig. Sie fügten aber auch hinzu, dass sich immer noch Flüssigkeit im Magen befand. MAC ALLISTER *et al.* (1999) ließen die Pferde hingegen nur sechs bis 12 Stunden vor der Gastroskopie nüchtern und zwei Stunden dursten. In der vorliegenden Studie wurden die Patienten 12 bis 17 Stunden gehungert und sechs bis neun Stunden gedurstet. In zwei Fällen war diese Zeit zur Entleerung des Magens nicht ausreichend und die Pferde wurden sechs weitere Stunden gehungert und daraufhin erfolgreich gastrokopisch untersucht. Bei diesen Pferden befand sich ein großer Futterbolus im Magen, welcher sehr wenig Flüssigkeit aufwies und von fester Konsistenz war. Bei den restlichen 78 Gastroskopen erwies sich die Dauer der Nahrungskarenz als ausreichend. Ein Flüssigkeitsspiegel war jedoch in allen Fällen noch vorhanden. MURRAY *et al.* (1996) beschrieben, dass wegen bestehender Magenfüllung beim stehenden Pferd auch nach dem Hungern nur 30 bis 40 % der glandulären Schleimhaut einsehbar sind. Diese Aussage lässt sich durch die eigenen Erfahrungen aus der Studie bestätigen.

In der Literatur sind sehr unterschiedliche Angaben zur Prävalenz von Magenschleimhautveränderungen beim Pferd zu finden. Oftmals sind diese Unterschiede auf die Rasse bzw. die Nutzung der Tiere zurückzuführen. MC CLURE *et al.* (1999) beschrieben eine verstärkte Häufigkeit des Auftretens von Magenzulzera bei Rennpferden (93 %) und bei Reitpferden (58 %). Ähnliche Zahlen werden auch von TAMZALI (2011) und LUTHERSSON (2009) angegeben. In der vorliegenden Arbeit ließen sich an Tag 1 nach Einstellung in die Klinik bei 65 % der untersuchten Pferde Magenschleimhautveränderungen feststellen. Berücksichtigt sind dabei die Befunde der Kolikpferde und der Kontrollpferde. Zu diesem Zeitpunkt war davon auszugehen, dass die Magenschleimhautläsionen bereits vor der Kolik bestanden, wenn man den Hintergrund beachtet, dass sich Magenschleimhautläsionen erst nach 48 Stunden nach Einwirken einer Noxe (MURRAY *et al.* 1996) entwickeln. Diese Zahl erscheint recht hoch, dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass darin auch die Pferde mit sehr geringen Schweregrad der Schleimhautveränderungen enthalten sind. So stellt sich hier die Frage nach der Vergleichbarkeit der Prävalenzen. Gleichzeitig müssen die unterschiedlichen Scoringssysteme beachtet werden. LUTHERSSON *et al.* (2009) verwendete

in seiner Studie, in der er alle Pferderassen außer Rennpferde im Training untersuchte, das selbe Scoringsystem und beschrieb Magenschleimhautläsionen ab einem Schweregrad von  $\geq 2$  als klinisch relevant. Berücksichtigt man diesen Umstand in der eigenen Studie, so hätten 41 % der untersuchten Pferde an Tag 1 klinisch relevante Magenschleimhautveränderungen. Diese Zahl ist vergleichbar mit den in der Literatur für nicht-Rennpferde angegebenen Prävalenzen. Aus diesem Grund ergibt sich die Notwendigkeit für das Verständnis der Pathogenese der Erkrankung und somit ist das wissenschaftliche Interesse an dieser Fragestellung hoch aktuell.

Die hier untersuchten Pferde unterlagen alle einem sehr ähnlichen Haltungs- und Fütterungsmanagement. Das Patientengut ließ sich in zwei Gruppen unterteilen, wobei die eine ausschließlich auf dem Paddock mit Weidegang und die andere in der Box mit täglich mehrstündigem Auslauf gehalten wurde. Fütterungstechnisch wurden beide Gruppen zweimal täglich mit Heu und Kraftfutter versorgt. So lassen sich die Aussagen von MURRAY und EICHORN (1996) bezüglich des Nicht-Auftretens von Magenulzerationen bei Pferden mit ausschließlicher Weidehaltung hier nicht prüfen. Eine kontinuierliche Aufnahme von Futter über 12 bis 16 Stunden gewährleistet einen kontinuierlichen Speichel- und Chymusfluss, welcher den pH-Wert nie unter vier sinken lässt (MURRAY u. EICHORN, 1996). Diese langen Futteraufnahmezeiten wurden bei unserem Patientengut bei keinem Pferd gewährleistet, was die hohe Prävalenz der Magenschleimhautveränderungen erklären könnte. Die in dieser Studie untersuchten Pferde wurden alle im „Speckgürtel“ von Berlin oder in der Stadt selbst gehalten. Die hiesigen Pensionsbetriebe für Pferde verfügen alle über wenig Weidefläche für die relativ große Pferdezahl, welche bei ihnen aufgestellt ist. So ist es in dieser Region selten möglich, die Pferde ganztägig auf einer Weide zu halten. Die Pferde stehen stundenweise auf einer Graskoppel, danach in Ausläufen auf Sand. Durch die Heufütterung wird versucht, die diskontinuierliche Futteraufnahme zu kompensieren. Trotzdem wurde auch kein Pferd mit Heu ad libitum gefüttert, was in der Literatur als die Fütterungsart mit dem geringsten Risiko für die Entstehung von Magenschleimhautveränderungen angesehen wird (DÖRGES 1997; COENEN 1992). Ebenso bringt eine übermäßige Getreidefütterung ein erhöhtes Erkrankungsrisiko mit sich (HAMMOND *et al.* 1987; MEYER *et al.* 1986; NADEAU *et al.* 2003). Laut Angaben der Besitzer bekamen alle in dieser Studie untersuchten Pferde ihrer Leistung entsprechend Kraftfutter, welches auf zwei bis drei Portionen über den Tag verteilt wurde. Die in der Literatur empfohlenen Tageshöchstmengen an Kraftfutter in Form von 0,3 kg Getreide/100 kg KGW pro Mahlzeit wurde in allen Fällen unterschritten (VERVUERT 2008). So könnten die

hohe Prävalenz an Magenschleimhautveränderungen von den hier untersuchten Pferden auch in Verbindung mit der Fütterung gebracht werden. Dabei spielt die Fütterung von Kraftfutter der geringen Mengen wegen jedoch eine untergeordnete Rolle.

Die Klassifizierung von Magenschleimhautveränderungen ist immer noch nicht einheitlich geregelt. Im Literaturteil dieser Arbeit sind zwei Scoringsysteme näher beschrieben. In der aktuellen Literatur findet man jedoch noch viele weitere Systeme mit ganz unterschiedlichen Schweregraden. Dabei kann man von 0 bis 3 Schweregraden (MAC ALLISTER *et al.* 1997), 0 bis 4 Schweregraden (MURRAY u. EICHORN 1996), 0 bis 5 Schweregraden (ANDREWS *et al.* 2002), 0 bis 6 Schweregraden (MC CLURE *et al.* 1999) und 0 bis 10 Schweregraden (VENNER *et al.* 1999) viele verschiedene Systeme finden, um die Läsionen einzuteilen. Diese vielen beschriebenen Möglichkeiten erschweren die Vergleichbarkeit der Befunde der einzelnen Studien. Irreführend kommt hinzu, dass in der englischsprachigen Literatur immer von „Ulzerationen“ gesprochen wird. Betrachtet man die Definition von Ulzera und die Erklärung eines geringen Schweregrades der gängigen Scoringsysteme sind die Begriffe nicht wie Synonyme zu verwenden. Die geringen Schweregrade bezeichnen die erosiven Veränderungen der Schleimhaut und die hohen die ulzerativen Läsionen. So muss, wenn von EGUS gesprochen wird immer an den Syndrom-Komplex gedacht und die genaue Schwere der Erkrankung hinterfragt werden. Die Equine Gastric Ulcer Council (EGUC) empfiehlt eine fünf-Punkte Scala für die Einteilung der Läsionen, wobei Grad Null eine physiologische und Grad Vier eine hochgradig geschädigte Schleimhaut bedeutet. In Anlehnung an diese Empfehlung, wurde in dieser Arbeit das 1995 durch LUNDBERG modifizierte Scoring-System von MAC ALLISTER gewählt. Dabei werden die beiden Schleimhauttypen getrennt voneinander und die Häufigkeit sowie der Schweregrad der Läsionen berücksichtigt.

### **5.2. Ergebnisse der gastrokopischen Untersuchungen**

Für die Entstehung von Magenulzerationen sind viele Risikofaktoren bekannt. Mehrere dieser Faktoren wirken geballt auf den Kolikpatienten ein. Zum einen werden Kolikpatienten immer einer Hungerperiode ausgesetzt, was einen pH-Wert-Abfall zur Folge hat. Zum anderen kommen Stress durch die Behandlung, den eventuellen Transport und die ungewohnte Umgebung während der Hospitalisierung sowie Schmerzen und die Wirkung der Medikamente hinzu.

2006 veröffentlichten DUKTI *et al.* ihre Studienergebnisse zum Auftreten von Ulzerationen der kutanen Magenschleimhaut beim Kolikpferd. Sie untersuchten die Kolikpatienten innerhalb der ersten 24 Stunden nach Beginn der Erkrankung. Dabei stellten sie bei 49 % der Pferde mit akuter Koliksymptomatik Magenläsionen fest. Sie benutzten zum Scoring der Mägen ein System mit vier Schweregraden. Acht Pferde zeigten leichte, 16 mittelschwere und 14 schwere Läsionen der Magenschleimhaut. Weiterhin unterteilten sie ihre Patientengruppe in 63 konservativ und 37 operativ behandelte Pferde. Es wurde eine deutlich höhere Prävalenz mit 59 % für Magenschleimhautläsionen bei den konservativ behandelten Tieren festgestellt. Die Quote für Magenschleimhautveränderungen bei den operierten Kolikpferden lag hingegen bei 32 %. Besonders Pferde mit einer Duodenojejunitis zeigten mit 68 % eine hohe Erkrankungsrate des Magens. Pferde mit Dickdarmobstruktionen zeigten in 32 % der Fälle Magenschleimhautveränderungen und Pferde mit einer Torsio coli in 14 % der untersuchten Pferde. Bei der beschriebenen Studie bleibt jedoch unklar, ob die Magenschleimhautläsionen Zufallsbefunde sind oder eine klinische Bedeutung hinsichtlich der Koliksymptomatik haben. Aus diesem Grund wurde für den Studienaufbau der vorliegenden Arbeit eine Verlaufsuntersuchung mit Feststellung einer Ausgangssituation gewählt. Einen ähnlichen Ansatz verfolgten RABUFFO *et al.* (2009). Sie untersuchten ebenfalls Kolikpferde gastroscopisch und unterteilten ihr Patientengut in nahezu gleich große Gruppen von medikamentell und operativ behandelten Pferden. Dabei stellten sie keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Magenbefunde zwischen den beiden Gruppen fest. Sie untersuchten ihre Patienten zwei Mal während des Klinikaufenthaltes, innerhalb einer fünf-Tages-Periode. Im Ergebnis ihrer Studie wurden bei 68 % der Kolikpferde und bei 72 % der sich in der Kontrollgruppe befindlichen Pferde Magenschleimhautläsionen festgestellt. Um die Mägen zu beurteilen, wurde ein Score von Null bis Drei verwendet. So lag der Magenscore für die Kolikpferde im Mittel bei 1,15 und in der Kontrollgruppe bei 1,31. Bei den zweimalig untersuchten Kolikpatienten verschlechterte sich der Magenbefund in 34 % der Fälle und in 66 % veränderte sich das makroskopische Bild der Magenschleimhaut innerhalb der fünf Tage nicht. Leider wurden die Pferde aus der Kontrollgruppe in dieser Studie nicht ein weiteres Mal gastroscopisch untersucht. In der vorliegenden Studie wurden alle Pferde inklusive der Pferde in der Kontrollgruppe zweimal gastroscopisch untersucht, um den Aspekt der Hospitalisierung und eventuellen Induktion von Magenschleimhautläsionen im Zuge einer Kolikerkrankung sicher beurteilen zu können. Die gewonnenen Informationen aus den vorangegangenen Studien lassen sich schlecht mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie vergleichen, da das Patientengut überwiegend aus Rennpferden bestand. Allein in der

Kontrollgruppe waren diese mit 86 % vertreten. Diese Pferderassen, vor allem im Training stehend, besitzen bekanntermaßen eine sehr hohe Prävalenz für Magenschleimhautläsionen (RABUFFO *et al.* 2002). Dadurch lässt sich aus unserer Sicht auch die hohe Erkrankungsrate der Kontrollgruppe in dieser Studie erklären. Ein weiterer Unterschied zu den vorliegenden Untersuchungen ist die Länge des Gastroskops, welche hier nur 2,25 m betrug. Das lässt die Frage offen, ob mit der verwendeten Länge des Endoskops alle Bereiche des Magens zu beurteilen waren.

Wie oben erwähnt, zeigten viele von den von uns untersuchten Pferde klinisch symptomlosen Magenschleimhautveränderungen. Die Verteilung der Magenschleimhautläsionen wird von verschiedenen Autoren an ähnlichen Lokalisationen beschrieben. MAC ALLISTER *et al.* (1997) und SANDIN *et al.* (2000) beobachteten Magenschleimhautveränderungen vor allem im drüsenlosen Anteil der Magenschleimhaut entlang des Margo plicatus und der kleinen Krümmung. BEZDEKOVA *et al.* (2007) fanden bei ihren Untersuchungen Läsionen der Magenschleimhaut in 100 % der Fälle am Margo plicatus vor. Bei zunehmender Schwere der Erkrankung waren auch der Saccus caecus, die Kardia und die große Krümmung mit betroffen. BELL *et al.* (2007) beschrieben eine höhere Prävalenz an der kleinen und großen Krümmung als im Saccus caecus. Dabei waren die schwerwiegenden Veränderungen immer an der kleinen Krümmung zu finden. Im Ergebnis der Untersuchungen der vorliegenden Arbeit waren Läsionen in der Magenschleimhaut zum Großteil am Margo plicatus und an der Angulusfalte bzw. der kleinen Krümmung lokalisiert. Bei schwerwiegenderen Läsionen war auch die Pars glandularis und der Pylorus mitbetroffen. Im Saccus caecus wurde lediglich bei einem Pferd Veränderungen der Schleimhaut beobachtet. Somit waren die Magenschleimhautläsionen bei den von uns untersuchten Patienten wie in der Literatur beschrieben verteilt.

Bei Betrachtung der einzelnen Schleimhauttypen konnten bei der ersten gastroscopischen Untersuchung bei 54 % der Patienten Schleimhautschäden in der Pars nonglandularis diagnostiziert werden und bei 19 % der untersuchten Pferde waren beide Schleimhauttypen betroffen. Bei keinem Pferd war nur die glanduläre Schleimhaut geschädigt. LUTHERSSON *et al.* (2009) veröffentlichten ein ähnliches Verteilungsmuster und eine ähnliche Häufigkeit des Auftretens der Schleimhautläsionen. Die Prävalenz für das Auftreten von Magenschleimhautläsionen war mit 83,5 % ebenfalls sehr hoch. Sie untersuchten in Dänemark aufgestallte Pferde, welche sich nicht im Rennttraining befanden. Sie gaben für das Vorkommen von Magenschleimhautveränderungen nur in der kutanen Schleimhaut eine Häufigkeit von 26 %, nur in der Drüsen Schleimhaut von 14 % und für die Beteiligung von

Veränderungen in beiden Schleimhauttypen von 43 % an. Diese Zahlen sowie die Verteilung bzw. Lokalisation der Magenläsionen stimmen mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit gut überein.

LUTHERSSON *et al.* (2009) gaben ebenfalls an, dass 53 % der Pferde einen Schweregrad der Magenschleimhautläsionen von  $\geq 2$  hatten und dass mit zunehmender Schwere der Veränderungen meist beide Schleimhautregionen betroffen waren. Sie nutzten dabei das gleiche Scoringsystem wie in der vorliegenden Studie, betrachteten jedoch immer Anzahl und Schweregrad der Läsionen getrennt voneinander. Dabei konnten sie am häufigsten einen Schweregrad der Magenschleimhautläsionen von 2 und 3 ermitteln. Bei den vorliegenden Untersuchungen konnte am Tag 1 bei 55 % der Patienten Läsionen vom Grad I und II festgestellt werden. D.h., sie hatten gering-, beziehungsweise gering- bis mittelgradige Veränderungen der Magenschleimhaut in der Pars nonglandularis. 14 % der Pferde wiesen mittelgradige Veränderungen an dieser Lokalisation auf. Die Pars glandularis war mit 19 % mit Grad I und II betroffen (Abb. 19). Kein Pferd zeigte hochgradige Schäden des Magens. Diese Zahlen zeigen die hohe Prävalenz der Erkrankung, jedoch mit einer zum Großteil geringen Ausprägung.

Eine weitere Frage, welche man sich stellen sollte, ist die nach der Ursache der Kolik. Sind die Magenulzerationen für die Koliksymptome verantwortlich? Gibt es gleichzeitig Befunde am Darm? Kann man die Ursache für die Kolik hundertprozentig festlegen? MURRAY (1992) fand in seiner Studie bei 28 % der untersuchten Kolikpferde Magengeschwüre als Ursache. RABUFFO *et al.* (2009) fanden bei 12 % der Kolikfälle keinen anderen klinischen Befund als die Magenschleimhautveränderungen. Bei den Patienten der vorliegenden Arbeit wurden in allen Fällen pathologische Befunde am Darm beziehungsweise in der Bauchhöhle festgestellt. Diese Kolikdiagnose wurde mittels transrektaler Untersuchung oder intraoperativem Befund erhoben. Man muss deshalb davon ausgehen, dass bei den für diese Arbeit untersuchten Pferden der Befund am Darm für die Koliksymptomatik verantwortlich gewesen war. Lediglich bei den drei Pferden, welche eine Krampfkolik hatten ist darüber zu spekulieren ob die Magenbefunde zur Kolik führten. Dagegen spricht jedoch, dass bei zwei Pferden sich die Magenbefunde zwischen den zwei gastrokopischen Untersuchungen deutlich verschlechterten (K06: Tag 1: I/0 und Tag 4: III/III; K20: Tag 1: II/0 und Tag 4: IV/0) und die Koliksymptome nach einmaliger Injektion von einem Antiphlogistika und einem Antispasmodika verschwanden. Bei dem dritten Pferd verbesserte sich das gastrokopische Bild etwas (K12: Tag 1: II/0 und Tag 4: I/0). Auch bei den drei Pferden

konnten gespannte Taenien gefühlt werden. Weiterhin muss beachtet werden, dass eine rektale Exploration der Bauchhöhle diese aufgrund der Größenverhältnisse nur teilweise untersuchen lässt. Daher kann nicht eindeutig gesagt werden, dass eines der Pferde Koliksymptome aufgrund der Magenbefunde zeigte. Auch bei den Pferden mit mittel- bis hochgradigen Schleimhautläsionen des Magens können diese nicht eindeutig als alleinige Ursache für die klinischen Symptome verantwortlich gemacht werden, da immer auch pathologische Befunde am Darm festgestellt wurden. Inwieweit jedoch primäre Magenulzera zu Funktions- bzw. Motilitätsstörungen distal gelegener Darmteile geführt haben, bleibt dabei unklar.

Im Ergebnis der eigenen Arbeit konnte eine signifikante Verschlechterung des makroskopischen Bildes beider Magenschleimhautregionen beobachtet werden. Bei Pferden, die vorher keine Befunde aufwiesen, wurden bei der zweiten Untersuchung Läsionen festgestellt und bei Patienten, bei denen bei der ersten Untersuchung bereits Läsionen der Magenschleimhaut beobachtet wurden, verstärkten sich diese. Das beweist die Induktion von Magenschleimhautläsionen durch das Kolikgeschehen in Verbindung mit der Hospitalisierung der Patienten. Interessant wäre dazu ein Vergleich von konservativ behandelten Kolikpferden im heimischen Stall. Entwickeln diese ebenfalls Läsionen in der Magenschleimhaut? Welches ist der ausschlaggebende Risikofaktor im Rahmen der Kolik und des Klinikaufenthaltes für die Entstehung dieser Erkrankung? MURRAY (1999) stellte die Hypothese auf, dass Läsionen in der kutanen Schleimhaut auf die vermehrte Säureeinwirkung zurückzuführen sind und Veränderungen der Drüenschleimhaut ihre Ursache im Versagen der protektiven Mechanismen haben. Von mehreren Autoren wird die Nahrungskarenz in Zusammenhang mit dem Kolikgeschehen als Hauptursache für Läsionen der Magenschleimhaut angenommen.

Das Behandlungsmanagement einer Kolik sieht es in jedem Fall vor, die Pferde zu hungern, unabhängig davon, ob sie chirurgisch oder konservativ behandelt werden. MURRAY u. EICHORN (1996) beschrieben in ihrer Studie die Auswirkungen von Perioden der Nahrungskarenz auf die Magenschleimhaut. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die kontinuierliche Raufutteraufnahme das geringste Risiko in sich birgt, an Magenschleimhautläsionen zu erkranken. Je länger die Nahrungskarenz andauert, desto höher wird das Erkrankungsrisiko. NADEAU *et al.* (2000) stellte bereits nach fünf Stunden Nahrungskarenz einen deutlichen pH-Wert-Abfall im Magen fest. BERSCHNEIDER *et al.* (1999) zeigten, dass nach weniger als 14 Stunden Futterentzug sich der Elektrolyttransport in der Schleimhaut so ändert, dass Pathologien entstehen können. Aus diesem Grund haben



Pferde mit einer Kolikerkrankung allein durch die Nahrungskarenz ein erhöhtes Risiko, Magenschleimhautläsionen zu entwickeln. MURRAY *et al.* (1996) beschrieben eine Entwicklung von Erosionen und Ulzerationen innerhalb von 48 Stunden nach Futterentzug. Somit stellt sich die Frage, ob das Hungern in Vorbereitung auf eine gastroscopische Untersuchung bereits Magenschleimhautveränderungen hervorruft oder ob diese im Zuge des Kolikgeschehens entstehen. In der vorliegenden Studie sind die Läsionen des Magens somit ganz klar dem Kolikkomplex zuzuschreiben. Grund für diese Aussage ist der Vergleich mit der Kontrollgruppe. Bei dieser Gruppe von Pferden verschlechterte sich das makroskopische Bild der Magenschleimhaut in nur 20 % der Fälle, wobei die Veränderungen zudem nicht signifikant waren und nur den glandulären Teil der Schleimhaut betrafen. MURRAY (1992) beschrieb eine vermehrte Säureeinwirkung auf den nonglandulären Teil der Magenschleimhaut im Zuge der Nahrungskarenz mit der Folge von Schleimhautläsionen in diesem Bereich. In der für die vorliegende Arbeit untersuchten Gruppe von Kontrollpferden gab es keine Auswirkungen auf die kutane Schleimhaut, welche der Hungerperiode vor der Gastroskopie geschuldet sein könnte. Hinzu kommt, dass Pferde in dieser Studie ebenfalls Läsionen im glandulären Teil der Schleimhaut entwickelt haben. Das lässt die Vermutung zu, dass die schleimhautprotektiven Faktoren versagt haben und nicht die vermehrte Säureeinwirkung allein die Ursache für die Schleimhautschäden darstellt. Die Schleimhautdurchblutung ist im glandulären Teil sehr viel höher als in der kutanen Schleimhaut (REEDY 1977). In der Humanmedizin ist im Zuge der Stressulkuspathogenese die Durchblutung der Schleimhaut ein wesentlicher Faktor für die Entstehung von Magenläsionen (GARRICK *et al.* 1989).

Im Vergleich der chirurgisch und konservativ behandelten Pferde fiel ebenfalls auf, dass die Verschlechterung der Magenbefunde der Pars nonglandularis in beiden Patientengruppen gleich stark war. In der Pars glandularis hingegen war jedoch die Verstärkung der Magenschleimhautläsionen in der chirurgisch behandelten Gruppe von Patienten signifikant höher ( $p=0,039$ ). In dieser Studie wurden fünf operierte Kolikpferde untersucht. Weitere Studien sind nötig, um diese Patientengruppe genauer zu überprüfen. Die hier erstmals gewonnenen Informationen deuten auf ein erhöhtes Risiko für Veränderungen der Drüsen Schleimhaut aufgrund des Versagens der protektiven Faktoren im Zuge einer operativen Versorgung einer Kolikerkrankung hin. Man muss dabei jedoch auch beachten, dass der Schweregrad der Kolik bei operativ versorgten Pferden meist wesentlich höher ist, d.h. auch dass das Behandlungsregime wesentlich umfangreicher ist. So erhalten diese Patienten wiederholt NSAIDs und werden auch streng reglementiert gefüttert. Hinzu kommt

ein längerer Klinikaufenthalt. Bei der kleinen Gruppe von den von uns untersuchten chirurgisch versorgten Kolikern, verhielten sich drei nach der Operation sehr unkompliziert. Sie konnten schnell angefüttert und ihre Rationen wieder auf die alte Menge gesteigert werden. Bei diesen drei Pferden, verschlechterte sich der gastroscopische Befund ebenfalls. Dies geschah aber nur in einem geringen Ausmaß. Bei den zwei Pferden, welche nach der Operation noch intensivere Therapie mittels Infusionen, Medikamenten und Nasenschlundsonden benötigten, verschlechterte sich der Magenbefund sehr deutlich und drastisch. Da in dieser Arbeit jedoch nur eine kleine Gruppe dieser Pferde untersucht wurde, sind weitere Untersuchungen nötig um diese Aussagen zu überprüfen und um den Schweregrad der Kolik in Bezug auf die Entstehung von Magenschleimhautläsionen genauer zu untersuchen.

Weiterhin werden die Pferde im Zuge einer Kolikbehandlung mit NSAIDs versorgt, was einen Abfall der Prostaglandinsynthese und folglich einen Abfall von schützenden Faktoren der glandulären Schleimhaut mit sich bringt (MURRAY 1991). Fraglich ist dabei, ob die einmalige Applikation von einem NSAID bereits Schäden in der Schleimhaut induzieren kann. Bei der Kolikbehandlung werden NSAIDs meist nur kurzzeitig eingesetzt. Die Ausnahme stellt die postoperative Therapie dar. Hier werden entzündungs- und schmerzlindernde Medikamente dem Kolikbefund entsprechend meist über einen Zeitraum von fünf bis zehn Tagen verabreicht. Die magenschädigende Wirkung von NSAIDs spielt deshalb eine größere Rolle bei der Therapie von Lahmheiten. Dabei kann der Einsatz von NSAIDs zum Teil über Wochen erfolgen. Das könnte auch die Läsionen der Pars glandularis in der Kontrollgruppe erklären. In verschiedenen Studien wurde der Einfluss von NSAIDs auf die Ulzerogenese untersucht. Dabei wurden die in der Pferdepraxis häufig angewendeten Medikamente Phenylbutazon und Flunixin-Meglumin auf ihre Auswirkung auf den Magen untersucht. MAC ALLISTER *et al.* (1995) induzierten mit diesen Medikamenten experimentell Magenschleimhautveränderungen durch Überdosierung und eine frequentere Applikation. MAC ALLISTER *et al.* (1992) beschrieben eine Zunahme des Schweregrades von Läsionen der kutanen Magenschleimhaut und die Entstehung von Schäden im glandulären Teil durch die Applikation von NSAIDs. ANDREWS *et al.* (2009) konnten in ihrer Studie keine signifikanten Unterschiede der Magenbefunde zwischen einer mit Placebo- und einer mit Phenylbutazon in einer therapeutischen Dosierung über 14 Tage behandelten Gruppe von Pferden feststellen. Somit lässt sich die schädigende Wirkung von NSAIDs auf die Magenschleimhaut im Rahmen der konservativen Kolikbehandlung vernachlässigen. Bei operierten Kolikpferden ist dies jedoch in jedem Fall zu berücksichtigen.

In unterschiedlichen Studien wurde Stress ebenfalls als Risikofaktor für die Ulzerogenese identifiziert (HEPBURN 2011). Dabei wird das Flucht- und Herdentier Pferd je nach individuellem Charakter durch verschiedene äußere Einflüsse unterschiedlich stark gestresst. BERTONE (2000) veröffentlichte eine Studie, in der er Quarter Horses, welche im Western-Turniersport aktiv waren, untersuchte. Diese hatten eine Prävalenz während der Wettkampfzeit für das Auftreten von Magenschleimhautläsionen von 40 %. Im Vergleich dazu sind für Rennpferde in der Saison Zahlen von 93 % (MC CLURE *et al.* 1999) bekannt. Die Pferde sind in der aktiven Zeit ebenfalls dem Transportstress und einer ungewohnten Umgebung ausgesetzt. Der Autor spekuliert, dass das rassetypische Verhalten und das ruhigere Temperament der Quarter Horses ein Grund für die unterschiedlichen Zahlen sind. In der vorliegenden Arbeit bestand das Patientengut aus sehr verschiedenen Rassen, welche alle im Freizeitbereich genutzt wurden. Hier lässt sich keine Aussage bezüglich der Rasse bzw. dem rassetypischen Temperament oder der Trainingsintensität der Pferde im Zusammenhang mit den Magenbefunden machen.

Im Rahmen einer Kolikerkrankung und dem damit verbundenem Klinikbesuch kann Stress durch die Schmerzen, den Transport, die Manipulation durch die Behandlung und die ungewohnte Umgebung entstehen. MAY (2007) untersuchte in ihrer Dissertation Stressparameter in Verbindung mit dem Klinikaufenthalt. Dabei konnte sie nachweisen, dass Pferde, welche als nervös und sensibel eingeschätzt wurden, auch im Blut deutlich höhere Stressparameter bei einem Klinikaufenthalt aufwiesen. Die vorliegende Studie hat gezeigt, dass durch ein Kolikgeschehen in Verbindung mit der Hospitalisierung der Pferde Magenschleimhautläsionen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit induziert werden. Die Frage, die jetzt gestellt werden muss, ist, ob diese Veränderungen zwingend einer Behandlung bedürfen. Wann sind diese Magenschleimhautveränderungen zu therapieren und würde eine Optimierung des Managements ausreichen oder müssen zwingend Medikamente eingesetzt werden? In der vorliegenden Arbeit bekam während des Untersuchungszeitraumes und in der Zeit vor den Untersuchungen bzw. vor der Kolikerkrankung kein Pferd Medikamente, welche die Magenschleimhaut beeinflussen. Darunter sind direkte Therapeutika wie Protonenpumpenblocker und H<sub>2</sub>Rezeptor-Antagonisten sowie Antazida oder diätische Futterzusätze zu zählen.

Die Heilung von Magenschleimhautläsionen wird von verschiedenen Faktoren wie dem Schweregrad und der Lokalisation der Läsionen sowie der Nutzung und der Haltung des Pferdes bestimmt. Bei weiter bestehender Ursache für die Veränderung in der Schleimhaut

wird eine suppressive Wirkung auf die Heilung vermutet (MURRAY 1992). Dabei spielen der Epidermal Growth Factor (EGF) und der Transforming Growth Factor (TGF $\alpha$ ) eine wichtige Rolle. Sie sind mit Interleukinen und Prostaglandin E2 (PGE2) in der Lage, die Neubildung von kleinsten Blutgefäßen zur Nähr- und Sauerstoffversorgung in der Schleimhaut zu stimulieren (DE NOVO 1993). Kleine Läsionen können innerhalb von Minuten durch Migration von angrenzenden Zellen ohne Zellproliferation repariert werden (DE NOVO 1993; ANDREWS *et al.* 1999). Aus der Humanmedizin sind Regenerationszeiten von drei Tagen für Belegzellen, fünf Tagen für Nebenzellen und 15 Tagen für Hauptzellen bekannt. Dabei entwickeln sie sich aus undifferenzierten Zellen des Oberflächenepithels (OEHLERT 1978).

In vielen verschiedenen Studien wurden Medikamente aus der Humanmedizin auf ihre Wirkung beim Pferd hin untersucht. Vor allem Omeprazol zeigte dabei sehr gute Ergebnisse hinsichtlich der therapeutischen Wirkung und Prophylaxe von Magenulzerationen (MURRAY *et al.* 1997; ANDREWS *et al.* 1999). In der Literatur findet man wirksame Dosierungsangaben von 1-4 mg/kg KGW. In einer Studie von WHITE *et al.* (2007) wurde gezeigt, dass Omeprazol schon ab einer Dosierung von 1 mg/kg KGW positive Effekte auf die Abheilung von Ulzerationen in der kutanen Magenschleimhaut hat. Der Einsatz dieser Dosierung wird vor allem zur Prävention empfohlen.

Im Zuge der oben genannten Studien wurde die Entwicklung von Magenbefunden mit und ohne Therapie verglichen. Dabei wurde auch von Spontanheilung bei geringgradigen Magenbefunden berichtet (JENSEN 1996). VASITAS *et al.* (1999) konnten gleichbleibende Läsionen feststellen. MURRAY (1995) sieht nach seinen Untersuchungen die Verbringung der Pferde in eine stressfreie Umgebung als Voraussetzung für eine Spontanheilung an. Grund für diese Aussage ist das Ergebnis seiner Studie, in welcher sich die Magenbefunde bei Pferden im anhaltenden Renntraining verschlechterten. Im Umkehrschluss ist mit Reduktion der Stressbedingungen mit einer Verbesserung der Magenläsionen zu rechnen.

Ein weiterer Faktor, der bei der Heilung der Läsionen beachtet werden muss, ist die Chronizität. Läsionen, die über einen längeren Zeitraum bestehen, benötigen wesentlich mehr Zeit zur Heilung (ANDREWS u. BUCHANAN 2003). Ebenso wurde die Größe der Läsionen in einen direkten Zusammenhang mit der Heilungsdauer gebracht. Je größer die Läsion ist, desto länger dauert die Heilung (MAC ALLISTER *et al.* 1994). MURRAY *et al.* (1997) gaben für die Heilung von mittel- bis hochgradigen Schleimhautläsionen in der kutanen Schleimhaut ohne Therapie eine Zeitspanne von über vier Wochen an. Die gleiche Zeit von

im Minimum 28 Tagen wurden von MAC ALLISTER *et al.* (1994) für die vollständige Abheilung von Schleimhautulzerationen veröffentlicht. Sie verletzten den kutanen Teil der Schleimhaut experimentell mit einem Elektrokauter und untersuchten die Pferde bis zur vollständigen Heilung der Läsionen. Im Zuge der Abheilung der Läsionen konnte eine gelbliche Verfärbung der Schleimhaut beobachtet werden. CAMPBELL-THOMPSON u. MERRIT (1990) machten dafür eine verstärkte Keratinisierung nach andauernder Irritation der Schleimhaut oder aktiver Ulzerationen verantwortlich. Diese Hyperkeratosen beschrieb MURRAY (1992) im selben Zusammenhang ebenfalls. In der vorliegenden Studie verbesserte sich bei vier Pferden der makroskopische Magenbefund innerhalb der drei Tage zwischen den Untersuchungen. Dabei fiel bei drei von diesen Patienten die Entstehung von gelben wulstigen Veränderungen der kutanen Schleimhaut auf, welche der Lokalisation der früheren Läsionen am Margo plicatus und der Angulusfalte zugeordnet werden konnten. Diese Beobachtung deckt sich mit den in der Literatur beschriebenen Verläufen im Zuge des Heilungsprozesses von Magenulzerationen. Eines der drei beschriebenen Pferde, bei dem es zur Spontanheilung mit Ausbildung einer Hyperkeratose kam, gehörte einem Schulbetrieb an. Dieses Pony fiel bereits zuvor mit rezidivierenden Koliken und Magenschleimhautveränderungen auf. Es ist hier anzunehmen, dass der Stress, dem das Pony durch seine Nutzung im Schulbetrieb ausgesetzt wurde, die Ursache für die Magenschleimhautveränderungen war. Das zweite Pferd, bei dem es zur Besserung des Schleimhautbefundes des Magens kam, wurde zwei Wochen zuvor in einen neuen Stall und in eine neue Herde umgestellt. Laut Besitzerangaben bereitete das dem Pferd viel Stress, es fraß schlechter und war in der neuen Herde sehr rangniedrig. Dieser in der neuen Umgebung erlebte Stress könnte Ursache für die Magenläsionen bei der ersten gastrokopischen Untersuchung am Tag 1 nach Beginn der Kolik gewesen sein. Bei diesen beiden Pferden war im Vorfeld ein großer Stresspegel vorhanden, welcher während des Klinikaufenthaltes nicht mehr auf sie einwirkte.

Auch wenn in der Literatur Spontanheilung beschrieben wurde, kann nicht in jedem Fall davon ausgegangen werden, dass geringgradige Läsionen ohne Therapie zur Heilung kommen. Vor allem bei Vorliegen einer Darmerkrankung darf die Schrittmacherfunktion des Magens auf die Weiterleitung von Ingesta nicht außer Acht gelassen werden. Magenläsionen können durchaus einen negativen Effekt auf die Peristaltik haben. ROGER u. RUCKBUSCH (1987) beschrieben diesen Gastro-Kolon-Reflux beim Pony. Ein weiterer Punkt ist die individuelle Stressempfindlichkeit der Pferde. Dabei gelten bestimmte Pferderassen als besonders empfänglich. So hat beispielsweise ein Vollblüter eine wesentlich niedrigere

Reizschwelle, in bestimmten Situationen Stress zu empfinden, als ein Shetlandpony. In dem von uns untersuchten Patientengut gab es zwei Pferde (beides konservativ behandelte Pferde, Pferd 02 und 20), welche trotz erfolgreicher Therapie der akuten Kolik nach Anfüttern nicht gut gefressen haben. Die Befunde in der Bauchhöhle waren am Tag zwei und drei nach Auftreten der Koliksymptome bei der Nachuntersuchung nicht mehr feststellbar. Diese Pferde wurden von ihren Besitzern als sensibel und nervös eingeschätzt. So war die Appetitlosigkeit der ungewohnten Umgebung und dem damit verbundenen Stress für die Pferde während des Klinikaufenthaltes zuzuschreiben. Bei der zweiten gastrokopischen Untersuchung zeigten diese Pferde einen deutlich schlechteren Magenscore.

### **5.3. Labordiagnostik**

#### **5.3.1. Ergebnisse der pH-Werte des Mageninhaltes**

Der pH-Wert im Magen scheint ebenfalls eine wichtige Rolle in der Pathogenese von Magenschleimhautläsionen zu spielen. Er wird durch zahlreiche Faktoren beeinflusst. Er wird hauptsächlich durch die Säuresekretion sowie durch die Fütterung bestimmt (MURRAY u. EICHORN 1996; WIDENHOUSE *et al.* 2002; VERVUERT u. COENEN 2004; SCHUSSER u. DAMKE 2007). Hinzu kommen äußere Faktoren, die über verschiedene Hormone indirekt Einfluss auf den pH-Wert nehmen (MURRAY *et al.* 1996; MC CLURE *et al.* 2005).

In mehreren veröffentlichten Studien wurde der pH-Wert über den gesamten Tag und mit Fütterung verschiedener Futtermittelrationen gemessen. Dazu wurde eine pH-Wert-Verweilelektrode über eine bestimmte Zeit fest an einer definierten Lokalisation in dem Magen platziert (DAMKE u. SCHUSSER 2007; HUSTED 2008). Bei gefasteten Pferden stellte sich der pH-Wert im Pferdemagen immer signifikant niedriger dar, als bei Pferden mit freier Futteraufnahme (HUSTED 2008). MURRAY u. GODINSKY (1992) gaben Mittelwerte für den pH-Wert nüchterner Pferde von  $1,88 \pm 0,18$  und SANGIAH *et al.* (1989) von 1,63 bis 1,97 an. In der vorliegenden Studie lagen die gemessenen pH-Werte deutlich höher. Am Tag 1 sowie Tag 4 lagen die Mittelwerte für den pH-Wert bei 4,6 beziehungsweise 4,53. Deshalb stellt sich die Frage nach der Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Eine Ursache für die ungleichen Werte könnte sein, dass es auch Unterschiede bei der Gewinnung der Magensaftprobe gab. Bei den Patienten der vorliegenden Studie wurde eine Magensaftprobe während der gastrokopischen Untersuchung gewonnen. Die genaue Lokalisation der Probenentnahmestelle wurde dabei nicht eindeutig definiert. Sie erfolgte an unterschiedlichen

Positionen im Magen, je nachdem, wo die Flüssigkeit gewonnen werden konnte. Die häufigste Position war jedoch dicht an der Kardie bzw. an der kleinen Kurvatur bei noch nicht mit Luft insufflierten Magen. Das hatte jedoch zur Folge, dass auch ein Großteil von frisch abgeschlucktem Speichel oder Reflux-Flüssigkeit aus dem Duodenum mit in die Magensaftprobe gelangte. Dies könnte eine Erklärung für die im Vergleich zur Literatur viel höheren pH-Werte sein. Anzumerken ist auch, dass bei nahezu allen Patienten bei beiden Untersuchungen die pH-Werte in einem ähnlichen Bereich lagen. Es lässt sich schlussfolgern, dass die hier angewandte Methode für die pH-Wert-Bestimmung sich als nicht geeignet herausstellte und nicht zu empfehlen ist. Um zuverlässig sehr genaue pH-Werte zu erhalten, ist eine Messmethode mit einer fest „implantierten“ Elektrode vorzuziehen. Somit sind die hier gewonnenen Werte nicht mit denen aus anderen Studien vergleichbar.

### **5.3.2. Ergebnisse der Haptoglobinmessung**

In der Literatur sind Reaktionszeiten von zwei bis drei Tagen nach einem chirurgischen Eingriff und zwei bis fünf Tagen nach Weichteilentzündungen für das Haptoglobin angegeben. Dabei ist mit einer Erhöhung um den Faktor 1,5-9 zu rechnen (TAIRA *et al.* 1992). Aus diesem Grund war der gewählte Parameter für die Studie günstig. In der vorliegenden Studie erhöhte sich die Haptoglobinkonzentration innerhalb der drei Tage durchschnittlich um den Faktor 1,53. Dieser Anstieg ist vergleichbar mit den Angaben aus der Literatur und beweist, dass eine Entzündungsreaktion vorlag. Ob diese jedoch durch das Kolikgeschehen und mögliche Darmentzündungen oder durch die Magenbefunde verursacht wurde, bleibt dabei unklar. Die Haptoglobinkonzentration war trotz signifikanter Erhöhung von Tag 1 zu Tag 4 in den meisten Fällen im Referenzbereich. Interessant wäre es, den weiteren Verlauf der Haptoglobinkonzentration zu verfolgen. So könnte man die maximale Konzentration ermitteln, um den Entzündungsverlauf noch besser beurteilen zu können. Ein besonderes Augenmerk könnte dann auf die Korrelation zwischen maximaler Haptoglobinkonzentration und dem Magenscore gelegt werden.

Die Haptoglobinwerte in der Kontrollgruppe mit Magenschleimhautveränderungen waren im Vergleich zu denen der Kolikpferde mit Läsionen in der Magenschleimhaut bereits bei der ersten Untersuchung höher. Das lässt vermuten, dass die Magenschleimhautläsionen oder die anderen Erkrankungen bereits seit längerer Zeit bestanden haben.

### 5.3.3. Ergebnisse der Serum-Amyloid-A-Messung

Das verwendete Testkit der Firma Tridelta Development Limited, Bry/Ireland stellte sich in der vorliegenden Arbeit als nicht günstig dar. Es besitzt nur einen sehr geringen Messbereich und bei Vorliegen von Entzündungsreaktionen kann beim Serum-Amyloid-A (SAA) ein beträchtlicher Anstieg von bis auf das 100-fache erfolgen. Um für jede Probe einen aussagekräftigen Wert zu erhalten, waren viele Verdünnungsreihen nötig. POLLOCK *et al.* (2005) verwendeten ebenfalls dieses Testkit und ermittelten Referenzwerte für die SAA-Konzentration (Tab. 6).

In vorangegangenen Studien wurde von einer Reaktionszeit des SAA auf seine Maximalkonzentration innerhalb von 48 Stunden nach Einwirken einer Noxe gesprochen. NUNOKOWA *et al.* (1993) stellten bereits sechs Stunden nach Kastration einen signifikanten Anstieg des SAA im Serum fest. In der vorliegenden Studie wurde bei Betrachtung der gesamten Patientengruppe kein Anstieg der SAA-Konzentration im Verlauf von Tag 1 zu Tag 4 im Blutserum festgestellt werden, ebenso nicht in der Kontrollgruppe. Dem ist jedoch hinzuzufügen, dass die ermittelten SAA-Konzentrationen in der Patientengruppe bereits bei der ersten Untersuchung in 64 % der Fälle über dem von POLLOCK (2005) ermittelten Referenzbereich lagen. Dieses spricht dafür, dass im Rahmen des Kolikgeschehens Entzündungsprozesse vorlagen. SAA gilt als sehr sensitiver Entzündungsparameter und zeichnet sich durch seinen sehr niedrigen Serumspiegel bei gesunden Tieren und seinen sehr schnellen Anstieg im Falle einer Entzündung aus.

Betrachtet man die Therapieformen getrennt voneinander, so konnten signifikant höhere SAA-Konzentrationen in der Gruppe der chirurgisch versorgten Kolikpferde an beiden Untersuchungstagen festgestellt werden. Die hierbei untersuchte Gruppe von Pferden war allerdings sehr klein und das Ergebnis sollte in weiteren Studien überprüft werden. Diese Beobachtung deckt sich aber mit den Ergebnissen von POLLOCK *et al.* (2005), welche den Einfluss von Operationen auf die SAA-Konzentration im Serum untersuchten. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass eine Operation innerhalb von 12 Stunden zu einem Anstieg des SAA führt. Aus den vorliegenden Ergebnissen geht hervor, dass bereits vor der OP eine erhöhte SAA-Konzentration vorlag, welche auf die Entzündungsprozesse im Rahmen des Kolikgeschehens zurückzuführen ist. Um das Ausmaß des Entzündungsgeschehens in Verbindung mit einer Kolikerkrankung und die damit verbundenen Entzündungsparameter besser zu evaluieren, sind weitere Studien nötig.



### 5.3.4. Ergebnisse der Gastrinmessung

Die in der vorliegenden Studie ermittelten Gastrinkonzentrationen lagen in ihrer Gesamtheit in dem in der Literatur beschriebenen Referenzbereich. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit denen der Untersuchungen von SCHUSSER und OBERMEYER-PIETSCH (1992). Sie untersuchten den Plasmagastrinspiegel bei Pferden mit Kolik. Dabei konnten sie lediglich bei Pferden, die Reflux zeigten, eine erhöhte Gastrinkonzentration feststellen. Je mehr Reflux die Pferde zeigten bzw. Mageninhalt per Nasenschlundsonde zu entleeren war, desto höher waren die ermittelten Gastrinwerte. Dieses ließ sich damit erklären, dass die Magendehnung eine Schlüsselrolle bei der Stimulation der Gastrinsekretion einnimmt. In ihrem Patientengut befanden sich auch Pferde mit Koliken anderer Genese, wie beispielsweise Obstipationen, Dickdarmverlagerungen oder katarrhalischen Darmkrämpfen. Bei diesen Patienten konnten keine erhöhten Gastrinkonzentrationen gemessen werden.

Bezugnehmend auf die Ergebnisse der gastrokopischen Untersuchungen der vorliegenden Studie ließ sich schlussfolgern, dass keine durch Gastrin stimulierte, vermehrte HCl-Produktion vorgelegen hatte. Dadurch waren auch die hohen pH-Werte zu erklären. Die Magenläsionen waren somit vermutlich durch eine physiologische HCl-Sekretion in Verbindung mit den oben genannten Stressoren entstanden. Das Pferd produziert kontinuierlich eine gewisse Menge an HCl, auch ohne einen zusätzlichen Stimulus. Es lässt die Vermutung zu, dass die in normalem Umfang produzierte Menge HCl in Kombination mit dem gefasteten Magen ausreicht, um Läsionen in der Schleimhaut zu begünstigen. Das unterstreicht nochmals das erhöhte Risiko für ein Pferd mit einer Kolikerkrankung, auch an Magenschleimhautläsionen zu erkranken. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse von SCHUSSER u. OBERMEYER-PIETSCH (1992) steigt dieses Risiko für Pferde mit Magendilatationen, welche dann durch die Dehnungsrezeptoren in der Magenwand einen zusätzlichen Stimulus für die Gastrin- und folglich die HCl-Sekretion besitzen. Das hat einen starken pH-Wert-Abfall zur Folge und stimuliert nochmals die Pathogenese für die Entstehung von Magenschleimhautveränderungen.

Bei den vorliegenden Ergebnissen wurden zwei Pferde ermittelt, welche einen Gastrinwert oberhalb des Referenzbereiches aufwiesen. Eines davon zeigte geringgradigen Reflux nach einer chirurgischen Versorgung des inkarzerierten Jejunums ins Foramen epiploicum. Das andere Pferd wurde aufgrund einer primären Magendilatation behandelt. Die erhöhten Gastrinwerte lassen sich somit mit der bereits diskutierten These zur Magendehnung erklären.

### **5.4. Schlussfolgerungen**

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass durch ein Kolikgeschehen in Verbindung mit der Hospitalisierung der Patienten Magenschleimhautläsionen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit induziert werden. Die bekannten Risikofaktoren für die Entstehung von Magenschleimhautveränderungen wirken geballt auf einen Kolikpatienten ein. Daher wird die Empfehlung zur präventiven Behandlung von Magenschleimhautveränderungen bei einer Kolikerkrankung gegeben, auch wenn diese nicht gastroscopisch abgesichert sind, um den Pferden den Stress der endoskopischen Untersuchung und dem Besitzer die Kosten dafür zu ersparen. Gerade Pferde, die vorberichtlich bereits Magenschleimhautveränderungen hatten, Pferde die besonders stressempfindlich sind oder Pferde mit einer schweren Kolik besitzen ein erhöhtes Risiko zu erkranken.

In weiteren Untersuchungen könnte der Aspekt der Spontanheilung bzw. Therapienotwendigkeit der durch die Kolik induzierten Magenläsionen geklärt werden. So wäre es interessant zu sehen, wie sich die Magenschleimhaut bei Verbringung in den heimischen Stall und nach Abschalten der Stressoren entwickelt. Dieses könnte durch eine dritte gastroscopische Untersuchung, beispielsweise 14 Tage nach Entlassung aus der Klinik, erfolgen.

### **6. Zusammenfassung**

#### **Auswirkungen von Kolikerkrankungen auf die Entstehung von Magenschleimhautläsionen beim Pferd**

Die Kolik gehört beim Pferd zu einer der am häufigsten vorkommenden Erkrankungen. Bei der Behandlung wird das Tier verschiedenen Stressoren ausgesetzt, welche gleichzeitig dafür bekannt sind, Magenschleimhautveränderungen zu begünstigen. Magenschleimhautläsionen kommen beim Pferd, abhängig von Nutzung und Rasse, mit einer Prävalenz von 53-93 % vor. Oftmals zeigen die betroffenen Tiere keine klinischen Symptome oder nur sehr unspezifische Anzeichen. Ziel dieser Arbeit war es herauszufinden, wie häufig Pferde mit einer Kolikerkrankung auch Magenschleimhautläsionen aufweisen, welche Auswirkung die Kolik auf diese hat sowie ob und in welchem Ausmaß durch ein Kolikgeschehen Magenschleimhautveränderungen induziert werden.

Dazu wurden in einer prospektiven Studie 30 Pferde untersucht, welche aufgrund einer Koliksymptomatik in die Klinik für Pferde der FU Berlin eingeliefert wurden. Hinzu kamen 10 weitere Pferde, die aus einem anderen medizinischen Grund in die Klinik eingestallt wurden. Diese wurden als Kontrollgruppe genutzt. Das Patientengut hatte ein Alter von 3-32 Jahren und wurde entweder im Offenstall oder in der Box mit täglich mehrstündigem Auslauf gehalten. Die Patienten wurden zwei Mal im Abstand von drei Tagen gastroscopisch untersucht. Am Tag 1 fand die erste Untersuchung ca. 12-17 Stunden nach Einlieferung statt. Dabei wurde sich ein Bild über den Ausgangszustand der Magenschleimhaut gemacht. Hintergrund dafür war die in der Literatur beschriebene Annahme, dass sich Magenschleimhautläsionen erst innerhalb von 48 Stunden nach dem Einwirken einer Noxe entwickeln. Gleichzeitig wurde eine gründliche Anamnese erhoben und Blutproben entnommen. Die zweite gastroscopische Untersuchung erfolgte am Tag 4 nach stationärer Aufnahme in die Klinik. Im Anschluss wurden die Befunde der beiden endoskopischen Untersuchungen sowie die Blutuntersuchungen verglichen. Die Befundung der Mägen erfolgte auf Grundlage eines von der Equine Gastric Ulcer Council empfohlenen, 1995 durch LUNDBERG modifiziertem Scoringsystems von MAC ALLISTER. Dabei wurden die Magenbefunde in vier Schweregrade eingestuft. Dieses System berücksichtigt den Schweregrad und die Anzahl der Läsionen. Weiterhin wurden die beiden Schleimhauttypen getrennt voneinander bewertet.

Im Ergebnis der vorliegenden Arbeit konnte eine signifikante Verschlechterung der Magenbefunde innerhalb der drei Tage gezeigt werden. Pferde, die am Tag 1 eine intakte Schleimhaut des Magens aufwiesen, entwickelten bis zum Tag 4 Magenschleimhautläsionen. Bei Pferden, bei denen am Tag 1 bereits Veränderungen der Schleimhaut festgestellt wurden, verschlechterten sich diese Befunde bis zum Tag 4 signifikant. Hinsichtlich der Lokalisation der Magenschleimhautveränderungen zeigte sich die Pars nonglandularis deutlich häufiger betroffen als die Pars glandularis. Am Tag 1 zeigte sich bei 54 % der Patienten ausschließlich die Pars nonglandularis verändert. Bei 19 % der Patienten war zusätzlich die Pars glandularis geschädigt. Nur 27 % der Patienten zeigten bei der Erstuntersuchung eine physiologische Magenschleimhaut. Bei der zweiten gastrokopischen Untersuchung am Tag 4 nach Beginn der Kolik zeigten 38 % der Kolikpferde Veränderungen in der kutanen Schleimhaut und bei 54 % waren beide Schleimhauttypen betroffen. Nur noch 8 % der Patienten zeigten eine intakte Magenschleimhaut.

Die Befunde an der Magenschleimhaut verschlechterten sich bezüglich des Schweregrades innerhalb der drei Tage ebenfalls. So zeigten 55 % der Kolikpferde am Tag 1 in der Pars nonglandularis einen Schweregrad von I oder II und 14 % einen Schweregrad von III. Die Pars glandularis war zu diesem Zeitpunkt in 15 % der Fälle mit Grad I und in 4 % der Fälle mit Grad II betroffen. Am Tag 4 nach Einstellung in die Klinik zeigte die Pars nonglandularis bei 53 % der Patienten Magenläsionen mit dem Schweregrad I oder II und bei 40 % den Schweregrad III und IV. Die Pars glandularis war mit 42 % mit Grad I oder II und mit 12 % mit Grad III betroffen. Bei den operierten Pferden entwickelte sich in der glandulären Magenschleimhaut während des Untersuchungszeitraumes im Gegensatz zu den konservativ behandelten Kolikpferden häufiger bzw. stärkere Läsionen. Aufgrund der kleinen Patientengruppe der chirurgisch versorgten Pferde sollte dieses interessante Ergebnis in weiteren Studien an einer größeren Patientenzahl überprüft werden.

In der Kontrollgruppe konnten am ersten Untersuchungstag bei 70 % der Pferde eine physiologische Magenschleimhaut beobachtet werden. Die übrigen zeigten lediglich Veränderungen vom Grad I und II. Bei der zweiten gastrokopischen Untersuchung am Tag 4 konnten keine Veränderungen in der Pars nonglandularis im Vergleich zur Erstuntersuchung festgestellt werden.

Die routinemäßig bei den Kolikpferden erhobenen Blutwerte Hämatokrit und Gesamteiweiß ergaben keinen signifikanten Zusammenhang mit den Magenbefunden. Die Leukozytenzahl am Tag 1 korrelierte mit dem Magenbefund, dabei waren bei Pferden mit bestehenden

Magenläsionen auch höhere Leukozytenzahlen nachweisbar, welche den Referenzbereich aber nicht überschritten. Die Messung von Gastrin ergab keine Auffälligkeiten. Die Konzentration des Akute-Phase-Proteins Haptoglobin stieg im Schnitt um das 1,53-fache seines Ausgangswertes, was auf eine Entzündungsreaktion hinweist. Somit stellt das Haptoglobin einen nützlichen Parameter dar, um einen Entzündungsverlauf zu beurteilen. Die Serum-Amyloid-A-Konzentration befand sich bereits bei der ersten Messung oberhalb des in der Literatur beschriebenen Referenzbereichs. Dies beweist ein akutes Entzündungsgeschehen im Rahmen einer Kolikerkrankung.

Nach den hier gewonnenen Informationen, können Magenschleimhautläsionen durch ein Kolikgeschehen in Verbindung mit der Hospitalisierung der Pferde induziert werden bzw. bereits bestehende Magenschleimhautläsionen können sich im Zuge dessen verschlechtern. Inwieweit diese Veränderungen einer medikamentösen Behandlung bedürfen, muss in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

### 7. Summary

#### **Effect of colic on emergence of lesions of gastric mucosa in horses**

Colic is one of the most common diseases in horses. During treatment, the animal is exposed to several stressors which are known to promote gastric mucosal alterations. According to the literature, Equine Gastric Ulcer Syndromes (EGUS) occur with a prevalence of 53-93 %, depending on use and breed. Frequently, affected animals develop very unspecific indications or no symptoms at all. This thesis aims to investigate the prevalence of EGUS in horses with colic, the impact of colic on EGUS and if and to which extent colic results in gastric ulcers.

In a prospective study, 30 horses were examined, which were hospitalized due to colic symptoms in the Clinic for Horses of the Freie Universität Berlin. In addition, a control group contained ten horses, which were taken to the clinic for another medical reason. The patients were between 3 and 32 years old and were kept in open stabling or boxes with several hours outdoor access on a paddock daily. Gastrosopies were conducted two times at intervals of three days. Based on the assumption described in the literature, lesions in the gastric mucosa develop within 48 hours after occurrence of a noxa. Therefore, the first examination was performed on day 1 approximately 12-17 hours after hospitalization in order to figure out the initial state of gastric mucosa. At the same time a detailed anamnesis was documented and blood samples were taken. The second gastroscopy took place on day 4 after hospitalization and the results of these two examinations were compared. The diagnosis of the stomachs was evaluated based on the scoring system of MAC ALLISTER, which was modified by LUNDBERG and recommended by the Equine Gastric Ulcer Council. This system assigns the gastric findings to four severity grades individually for both Pars nonglandularis and Pars glandularis and considering number and severity of the lesions.

In this study, a significant deterioration of the gastric findings was observed within three days. Horses that had shown intact gastric mucosa on day 1 developed lesions till day 4 and the findings in horses that had shown alterations in the gastric mucosa already on day 1 deteriorated significantly till day 4. The Pars nonglandularis was affected more often than the Pars glandularis. On day 1, in 54 % of the colic patients lesions in the Pars nonglandularis were detected and additionally in 19 % in the Pars glandularis while only 27 % showed no lesions. On day 4 after appearance of first colic signs, in 38 % of colic patients the Pars nonglandularis and in 54 % both mucosa components were affected, whereas only 8 % of horses still did not show any lesions.

## Summary

---

Within the three days, the severity of the clinical findings increased significantly too. Thus, 55 % of the colic patients were assigned grade I and II on day 1 for the Pars nonglandularis and 14 % grade III. At that time, the Pars glandularis was only marginally affected: 15 % of patients obtained grade I and 4 % grade II, respectively. On day 4 after hospitalization however, 53 % of the colic patients showed light and moderate lesions in the Pars nonglandularis of grade I and II and 40 % showed severe lesions of grade III and IV. The scoring of the Pars glandularis resulted in 42 % of the patients grade I and II, and in 12 % in grade III.

In contrast, in the control group 70 % of the horses had no gastric lesions. The remaining showed lesions of grade I and II and no changes in the findings in the Pars nonglandularis from day 1 to day 4 could be observed. Interestingly, the increase in the number and severity of lesions in the Pars glandularis was observed to be significantly higher in the group of the surgically than of the conventionally treated horses. However, due to the small group of surgically treated horses this new result requires further evidence.

No correlation could be found between the clinical findings and the concentrations of the blood characteristics hematocrit and total protein. The number of leucocytes correlated with the clinical findings on day 1. Horses with lesions showed higher numbers than those without lesions. Nevertheless, these numbers did not exceed the reference range reported in the literature. The measurements of the gastrin concentration did not show any abnormality or effect of gastric ulcers. In contrast, the concentration of the acute phase protein haptoglobin increased from day 1 to day 4 by a factor of 1.53 which is a clear indication of an inflammation. Therefore, haptoglobin is a useful blood parameter for the evaluation of the course of the inflammation. Already on day 1, the concentration of serum amyloid A was observed to be above the reference range reported in the literature which proves an acute inflammation in interrelation with colic diseases.

The present study shows that colic in combination with hospitalization may result in EGUS and increase the severity of existing lesions of the gastric ulcer significantly. Further studies should focus on the question whether these lesions require medical treatment. Spontaneous remission of mild lesions may be expected once the horse is back in its habitual environment, no longer stressed and fed regularly, but further evidence is needed. Longer existing EGUS and severe lesions (grade  $\geq$ III) very likely require rehabilitation or prophylactic administration of ulcer protective drugs. In this context, a third gastroscopy would be interesting once the horse is back in its habitual environment. It could provide indications about spontaneous

## Summary

---

remission and rehabilitation requirements of lesions in gastric ulcer caused by colic disease and hospitalization of the horse.



## II. Literaturverzeichnis

ANDREWS F.M., C.M. MAC ALLISTER, C. JENKINS, C. BLACKFORD, M. SOHTELL, S. OLOVSON (1995):

Omeprazole: a promising drug for anti ulcer treatment in horses.

Proc. 41th Annu. Conv. Am. Assoc. Eq. Pract. 184- 186

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

Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses.

Equine Vet. J. Suppl. 81-86

ANDREWS F.M., W. BERNARD, D. BYARS, N. COHEN, T. DIVERS, C. MAC ALLISTER (1999):

Recommendations for the diagnosis and treatment of equine gastric ulcers (EGUS).

Equine Vet. Educ. 122- 134

ANDREWS F.M., C.R. REINEMEYER, M.D. MCCRACKEN, J.T. BLACKFORD, J.A. NADEAU, L. SAABYE (2002):

Comparison of endoscopy, necroscopy and histology scoring of equine gastric ulcers.

Equine Vet. J. 475- 478

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

Gastric ulcers in horses.

J. Anim. Sci. E18- E21

ANDREWS F.M., C.R. REINEMEYER, S.L. LONGHOFER (2009):

Effects of top- dress formulations of suxibuzone and phenylbutazone on development of gastric ulcers in horses.

Veterinary Therapeutics 113- 120

ARAKAWA T., H. UNO, T. FUKUDA, K. KOBAYASHI, T. KUROKI (1997):

New aspects of adaptive relaxation, reflex after food intake for more food: involvement of capsaicin- sensitive sensory nerves and nitric oxide.

J. Smooth Muscle Res. 81- 88

ARGENZIO R.A., M. SOUTHWORTH, C.E. STEVENS (1974):

Sites of organic acid production and absorption in the equine gastrointestinal tract.

Am. J. Physiol. 1043- 1050

ARGENZIO R.A. (1990):

Physiology of digestive, secretory and absorptive process.

In: N.A. White (Hrsg.): The equine acute abdomen.

London, Lea und Febiger Verlag 25-35

ARGENZIO R.A. (1999):

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

Equine Vet. J. Suppl. 19- 23

BAKER S.J. E.L. GERRING, M.T. FOX (1993):

Twenty- four hour gastric pH monitoring and blood gastrin concentrations in fasted ponies.

Res. Vet. Sci. 261- 264

BANKS W.J. (1986):

Applied Veterinary Histology, 2. Auflage

London, Los Angeles, Williams and Wilkins Verlag 380-415

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

The prevalence and distribution of gastric ulceration in 345 racehorses.

Aust. Vet. J. 199- 201

BELL R.J.W. (2007):

Equine gastric ulcer syndrome in adult horses: a review

New Zealand Vet. J. 1- 12

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

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

Equine Vet. J. Suppl. 24- 29

BERTONE J.J. (2000):

Prevalence of gastric ulcers in elite, heavy use western performance horses.

AAEP Proceedings 256- 259

BEYER H., W. WALTER (1991):

Lehrbuch der organischen Chemie, 22. Auflage.

Enke Verlag, Stuttgart

BEZDEKOVA B., P. JAHN, M. VYSKOCIL (2007):

Pathomorphological study of gastroduodenal ulceration in horses: Localisation of lesions.

Acta vet. Hungarica 241- 249

BROWN C.M., R.F. SLOCOMBE, F.J. DERKSEN (1985):

Fiberoptic gastroduodenoscopy in the horse.

J. Amer. Vet. Med. Ass. 965- 968

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

Treatment and prevention of equine gastric ulcer syndrome (EGUS).

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

BUDRAS K.D., RÖCK S. (2004):

Atlas der Anatomie des Pferdes.

Lehrbuch für Tierärzte und Studierende, 5. Auflage.

Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hannover 161-163

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

Surface mucus in the nonglandular region of the equine stomach.

Res. Vet. Sci. 149- 155

BURROW C.F. (1991):

The gastric mucosal barrier: Why the stomach doesn't digest itself.

Proceedings 9th ACVIM Forum, New Orleans: 619-622

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

Effect of ranitidine on gastric acid secretion in young female horses.

Am. J. Res. 1511- 1515

CAMPELL- THOMPSON M.L. A.M. MERRIT (1990):

Basal and pentagastrin stimulated gastrin secretion in young horses.

Am. J. Physiol. R1259- R1266

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

Effect of dietary corn oil supplementation on equine gastric fluid acid, sodium and prostaglandin E2 content before and during pentagastrin infusion.

J. Vet. Intern Med. 545- 549

CECCARELLI P., V. PEDINI, A.M. GARGIULO (1995):

Serotonin- containing cells in the horse gastrointestinal tract.

Anat. Histol. Embryol. 97- 99

CHERNIACK N.S., N.H. EDELMANN, A.P. FISHMAN (1970):

O<sub>2</sub> exchange across spleen during asphyxia.

Am. J. Physiol. 1585-1589

CLARK C.K., A.M. MERRIT, J.A. STEIBLE (1996):

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

J. Am. Vet. Assoc. 1687- 91

COENEN M. (1992):

Beobachtungen zum Vorkommen von Magenulzera beim Pferd.

1.Europ. Konf. Ern. Pferdes, Pferdeheilkunde (Sonderband) 188- 191

COENEN M., I. VERVUERT (2004):

Futter und Fütterung als Auslöser von ulzerativer Gastropathie.

Vortragsband bpt- Kongress 76- 78

COHEN N.D., J.G. PELOSO (1996):

Risk factors for history of previous colic and for chronic, intermittend colic in a population of horses.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 697- 703

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

Bacterial species in gastroduodenal ulcerations in foals.

Equine Vet. J. Suppl. 139

CONNER J. G., P.D. ECKERSALL, J. FERGUSON, T.A. DOUGLAS (1988):

Acute phase response in the dog following surgical trauma.

Res. Vet. Sci. 107 - 110

CONTRERAS M., A. MORALES, M.A. GARCIA- AMADO (2007):

Detection of Helicobacter- like DNA in gastric mucosa of Thoroughbred horses.

Letters Appl. Microbiology 553- 557

DAMKE C. (2007):

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

Dissertation, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

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

Effect of omeprazole paste on gastric acid secretion in horses.

Equine Vet. J. Suppl. 59- 62

DEEGEN E., B. OTTO (1987):

Laboruntersuchungen bei der Kolik des Pferdes.

Prakt. Tierarzt Colleg. Veterin. XVIII 22- 26

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

Ulzerative Gastritis beim Pferd.

Pferdeheilkunde, Sonderausgabe 183- 187

DENOVO R.C. (1993):

Characteristic of gastric mucosal healing.

Proceeding 11th Am. Coll. Vet. Int. Med. 82- 84

DESAI K.M., W.C. SESSA, J.R. VANE (1991):

Involvement of nitric oxide in the reflex relaxation of the stomach to accommodate food or fluid.

Nature 477- 479

DIECKMANN M., E. DEEGEN (1991):

Magenulzera beim Pferd, klinische und gastroscopische Befunde bei 12 Pferden 1989- 1990.

Tierärztliche Praxis 386- 394

DIETZ O., B. HUSKAMP (2006):

Handbuch Pferdepraxis, 3. Auflage.

Stuttgart, Enke- Verlag 431-438, 459-484

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

Gastric ulcers in standardbred race horses: prevalence, lesion description and risk factors.

J. Vet. Int. Med. 218- 222

DÖRGES F., J. BRUMHARD, M. VENNER, E. DEEGEN, M. STOLTE (1994):

Zum Vorkommen von Magenläsionen beim Pferd.

13. Arbeitstagung der Fachgruppe Pferdekrankheiten DVG

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

Magenläsionen beim Pferd- hohe Inzidenz bei gastroscopischen Untersuchungen.

Pferdeheilkunde 173- 184

DÖRGES F., E. DEEGEN, J. LUNDBERG (1997):

Zum Einfluss von Haltung, Nutzung und Fütterung auf die Häufigkeit von Magenschleimhautläsionen beim Pferd.

Pferdeheilkunde 5- 10

DUKTI S.A., S. PERKINS, J. MURPHY, B. BARR, R. BOSTON, L.L. SLOUTHWOOD, W. BERNARD (2006):

Prevalence of gastric squamous ulceration in horses with abdominal pain.

Equine Vet. J. 347- 349

DYCE K.M., W.O. SACK, C.J.G. WENSING (1997):

Anatomie der Haustiere.

Stuttgart, Enke- Verlag 557-558

EATON J.W., P. BRANDT, J.R. MAHONY (1982):

Haptoglobin: a natural bacteriostat.

Science 691-693

ENGELHARDT W., G. BREVES (2005):

Physiologie der Haustiere, 2. Auflage.

Stuttgart, Enke- Verlag 375-380

EHRLEIN H. (2005):

Motorik des einhöhligen Magens und des Labmagens.

In W. v. Engelhardt, G. Breves (Hrsg.): Physiologie der Haustiere.

Stuttgart, Enke- Verlag 337- 374

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

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

Schweizer Archiv der Tierheilkunde 348- 355

FERRUCCI F., E. ZUCCA, C. CROCI, F. DI, E. FERRO (2003):

Treatment of gastric ulceration in 10 standartbred racehorses with a pectin- lecithin complex.

Vet. Rec. 679- 681

FINK C., M. TATAR, K. FAILING, R. HOSPES, M. KRESSIN, K. KLISCH (2006):

Serotonin- containing cells in the gastrointestinal tract of newborn foals and adult horses.

Anat. Histol. Embryol. 23- 27

FÖRSTER D. (1991):

Ein Beitrag zur Endoskopie vom Magen und Duodenum beim Pferd.

Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover

FOX J.G., A. LEE (1997):

The role of helicobacter species in newly recognized GIT- diseases of animals.

Laboratory Animal Scienc. 222- 255

FREY H.-H., W. LÖSCHER (2007):

Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin, 2. Auflage

Stuttgart, Enke Verlag 228-244, 334

GARRICK T., S. GUACK, T.R. MINOR, H. WEINER (1989):

Predictable and unpredictable shock stimulates gastric contractility and causes mucosal injury in rats.

Behav. Neurosci. 124- 130

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

Medical therapy for gastrointestinal ulceration in foals.

Comp. cont. Education 403- 413

GERHARDS H. (1983):

Labordiagnostik bei Kolik.

Prakt. Tierarzt Colleg. Veterin. 173- 174

HAHN E.G., J.F. RIEMANN (2000):

Klinische Gastroenterologie in 2 Bänden. 3. Auflage.

Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag

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

Gastric ulceration in mature thoroughbred horses.

Equine Vet. J. 284-287



HELBIG J. (1957):

Das Verhältnis der stabkernigen zu den segmentkernigen Leukozyten im Blutbild bei inneren Krankheiten des Pferdes.

Dissertation, Berlin

HEPBURN R. (2011):

Gastric ulceration in horses.

In Practice 116- 124

HERDT T. (2002):

Gastrointestinal physiology and metabolism.

In: J.G. Cunningham: Textbook of Veterinary Physiology.

New York, W.B. Saunders Company 222- 244

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

Medikamentöse Therapie bei ulzerativer Gastropathie.

Proceedings Kongress des bpt 92- 104

HEWETSON M., N.D. COHEN, S. LOVE, R.K. BUDDINGTON, W. HOLMES, G.T. INNOCENT, A.J. ROUSSEL (2006):

Sucrose concentration in blood: a new method for assessment of gastric permeability in horses with gastric ulceration.

J. Vet. Intern. Med. 388- 394

HILL H. (1952):

Die Motorik des Verdauungskanals bei den Equiden mit besonderer Berücksichtigung des Röntgenbildes.

Berlin, Akademie- Verlag

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

Peptic ulcer pathophysiology: acid, bicarbonate and mucosal function.

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

HULTEN C., TULAMO R. M., SUOMINEN M. M., BURVALL K., MARHAUG G., FORSBERG M. (1999):

A non-competitive chemiluminescence enzyme immunoassay for the equine acute phase protein serum amyloid A (SAA)- a clinically useful inflammatory marker in the horse.

Vet. Immunol. Immunopathol. 267- 281

HULTEN C., U. GRONLUND, J. HIRVONEN, R.M. TULAMO, M.M. SUOMINEN, G. MARHAUG, M. FORSBERG (2002):

Dynamics in serum of the inflammatory markers serum amyloid A (SAA), haptoglobin, fibrinogen and  $\alpha$ 2-globulins during induced noninfectious arthritis in the horse.

Equine Vet. J. 699- 704

HULTEN C. u. DEMMERS S. (2002):

Serum amyloid A (SAA) as an aid in the management of infectious disease in the foal: comparison with total leucocyte count, neutrophil count and fibrinogen.

Equine Vet. J. 693- 698

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

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

Equine Vet. J. 337- 341

HUSKAMP B., N. KOPF, D. SCHARNER (2003):

Die rektale und die sonographische Untersuchung beim Kolikpferd.

München, WAK, 2. Auflage 1-2

JAIN N.C. (1993):

Essentials of Veterinary Hematology.

Philadelphia, USA, Lea & Febiger 227-246, 349-380

JEFFCOTT L.B. (1977):

Clinical hematology in the horse.

Oxford, Blackwell Scientific Publications 161-213

JENSEN L.E., A.S. WHITEHEAD (1998):

Regulation of serum amyloid A protein expression during the acute-phase response.

Biochem. J. 489- 503

JENSEN A. (1996):

Klinische und gastroscopische Befunde von Magenschleimhautläsionen beim Pferd, vor und nach Omeprazol- Behandlung.

Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover

JENSEN-JAROLIN E., I. SCHÖLL, K. SZALAI (2006):

Gastrointestinaltrakt, Mukosale Pathophysiologie und Immunologie.

Wien, Springer Verlag

JOHNSSON H., A. EGENVALL (2006):

Prevalence of gastric ulceration in Swedish Standardbreds in race training.

Equine Vet. J. 209- 213

KAMIYA T., Y. KOBAYASHI, N. MISU, M. HIRAKO, H. ADACHI, T. NAGAO (2003):

Gastric myoelectrical activity with recurrent gastric or duodenal ulcers.

J. Smooth Muscle Res. 1- 10

KELLER H. (1978):

Diagnose, Therapie und Prognose bei der konservativen Behandlung der Kolik des Pferdes.

Tierärztl. Umschau 71-80

KITCHEN D.L., J.A. BURROW, C.S. HEARTLESS, A.M. MERRIT (2000):

Effect of pyloric blockade and infusion of histamine or pentagastrin on gastric secretion in horses.

Am. J. Vet. Res. 1133- 1139

KLEIN C., H. BOSTEDT (2006):

Magenulzera beim neugeborenen und älteren Fohlen.

Tierärztliche Praxis 263- 270

KÖNIG H.E., H.G. LIEBICH (2005):

Verdauungsapparat.

In: H.E. König, H.G. Liebich (Hrsg.): Anatomie der Haussäugetiere.

Stuttgart, Schattauer-Verlag 326-333

KÖNIG H.E., H. GERHARDS (2002):

Verdauungsorgane und Milz.

In: H. Wissdorf, H. Gerhards, B. Huskamp, E. Deegen (Hrsg.): Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes.

Alfeld, Hannover: M.& H. Schaper Verlag 681-688

KOPF N. (1987):

Parasitär bedingte Koliken des Pferdes- Vorkommen, klinische Manifestation sowie Operations- und Sektionsbefunde.

Pferdeheilkunde 69-82

KRAFT W., U.M. DÜRR (1999)

Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.

Stuttgart, Schattauer

KUSHNER I. (1982):

The phenomenon of the acute phase response.

Ann. N. Y. Acad. Sci. 39- 48

LAMERS C.B. (1988):

Hormonal regulation of gastric acid in peptic ulcer disease.

Scand. J. Gastroenterol. Suppl. 5- 10

LAURELL C.B. (1985):

Acute phase proteins- a group of protective proteins.

In: C.P. Price u. K.G.M.M. Alberti: Recent Advances in clinical biochemistry.

Churchill-Livingston, USA, 3. Auflage 103-124

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

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

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

LEUNG F.W. (1985):

Role of blood flow in gastric and duodenal mucosa injury in the rat.

Gastroenterol. 281- 289

LIEBICH H.G., (2004):

Verdauungsapparat.

In: H.E. Liebich (Hrsg.): Funktionelle Histologie der Haussäugetiere.

Stuttgart, Schattauer- Verlag 207-213, 226-233

LLOYED K.C. (1993):

Ontogeny of gastric function vs. the "stress syndrome".

Equine Vet. J. 179

LÖFFLER G., P.E. PETRIDES (1998):

Biochemie und Pathobiochemie, 6. Auflage.

Berlin, Springer Verlag 440-445

LÖSCHER W., F.R. UNGEMACH; R. KROKER (1999):

Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, 5. Auflage.

Stuttgart, Enke Verlag 188-191

LORENZO- FIGUERAS M., A.M. MERRIT (2002):

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

Am. Vet. J. Res. 1481- 1487

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

Effects of various diets on gastric tone in the proximal portion of the stomach of horses.

Am. J. Vet. Res. 1481- 1478

LUTHERSSON N., K. HOU NIELSON, P. HARRIES, T.D.H. PARKIN (2009):

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

Equine Vet. J. 1- 6

LUTHERSSON N., K. HOU NIELSON, P. HARRIES, T.D.H. PARKIN (2009):

General Article: The prevalence and anatomical distribution of equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark.

Equine Vet. J. 619- 624

MAC ALLISTER C.G., S. SANGIAH, A. MAUROMOUSTAKOS (1992):

Effect of histamin H2 type receptor antagonist (WY 45, 727) on healing of gastric ulcers in ponies.

J. Vet. Int. Med. 271- 275

MAC ALLISTER C.G., F. LOWEREY, M. STEBBINS, M.S. NEWMAN, B. YOUNG (1994):

Transendoscopic electrocautery- induced gastric ulcers as a model for gastric healing studies in ponies.

Equine Vet. J. 100- 103

MAC ALLISTER C.G., F.M. ANDREWS, E. DEEGEN, W. RUOFF, S.G. OLOVSON (1997):

A scoring system for gastric ulcers in the horse.

Equine Vet. J. 430- 433

MAC ALLISTER C.G. (1999):

A review of medical treatment for peptic ulcer disease.

Equine Vet. J. Suppl. 45- 49

MC CLURE S.R., L.T. GLICKMAN, N.W. GLICKMAN (1999):

Prevalence of gastric ulceration in show horses.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 1130-113

MC CLURE S.R., D.S. CARITHERS, S.J. GROSS, M.J. MURRAY (2005):

Gastric ulcer development in horses in a stimulated show or training environment.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 775- 777

MAY A. (2007):

Evaluierung von Stressparametern beim Pferd im Zusammenhang mit dem Klinikaufenthalt.

Dissertation, Ludwig Maximilian Universität München

MERRITT A.M. (1999):

Normal equine gastroduodenal secretion and motility.

Equine Vet. J. Suppl. 7- 13

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

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

Equine Vet. J. 691- 695

MERRITT A.M. (2009):

Appeal for proper usage of the term "EGUS": Equine gastric ulcer syndrome.

Equine Vet. J. 16

MESQUITA M.A., D.G. THOMPSON, L.E. TRONCON, M. D'AMATO, C.L. ROVATI, J. BARLOW (1997):

Effect of cholestokinin- A- receptor blockade on lipid- induced gastric relaxation in humans.

Am. J. Physiol. G118- G123

METAYER N., M. LHOTE, A. BAHR, N.D. COHEN, I. KIM, A.J. ROUSELL (2004):

Meal size and starch content affect gastric emptying in horses.

Equine Vet. J. 436- 440

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

Untersuchungen über Futterzerkleinerung und Freisetzung von Futterinhaltsstoffen im Kopfdarm des Pferdes.

Z. Tierphysiol., Tierernährg. Und Futtermittelkunde 266- 275

MEYER H. (1992):

Intestinaler Wasser- und Elektrolytstoffwechsel beim Pferd.

Übersichten Tierernährung 135- 166

MEYER H., M. COENEN (2002):

Pferdefütterung, 4. Auflage.

Berlin, Parey-Buchverlag 175-180, 195-197

MILLER L.J., J.R. MALAGELADA, W.F. TAYLOR, V.L. GO (1981):

Intestinal control of human postprandial gastric function: the role of components of jejunoileal chime in regulating gastric secretion and gastric emptying.

Gastroenterology 763- 769

MILLER T.A. (1983):

Protective effects of prostaglandins against gastric mucosal damage.

Am. J. Physiology 601- 623

MILLER, M.S. (2006):

Akute Phase Proteine als diagnostische Parameter der Perioperativen Phase beim Pferd.

Dissertation, Gießen

MILNE E.M., D.L. DOXEY, J.E. KENT, A. PEMBERTON (1991):

Acute phase proteins in grass sickness (equine dysautonomia).

Res. Vet. Sci. 273 - 278

MURATA H., N. SHIMADA, M. YOSHIOKA (2004):

Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview.

Vet. J. 28- 40



MURRAY M.J. (1985):

Equine gastric ulcer syndrome.

Equine Vet. Data. 359- 367

MURRAY M.J. (1985):

Phenylbutazone toxicity in horse.

Compendium cont. Educ. Pract. Vet. 389- 394

MURRAY M.J. (1989):

Gastric ulceration in horses with colic.

Proc 34th Ann. Conv. Am. Assoc. Eq. Pract. 61- 68

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

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

Equine Vet. J. Suppl. 68- 72

MURRAY M.J. (1991):

The pathogenesis and prevalence of gastric ulceration in foals and horses.

Veterinary Medicine 815- 819

MURRAY M.J. (1992):

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

Equine Vet. J. Suppl. 63- 74

MURRAY M.J., C. GRODINSKY (1992):

The effects of famotidine, ranitidine and magnesium hydroxide/aluminium hydroxide on gastric fluid pH in adult horses.

Equine Vet. J. Suppl. 52- 55

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

Application of gastric pH- metry in horses.

Equine Vet, J. 25: 417- 421

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

Age- related characteristics of gastric squamous epithelial mucosa in foals.

Equine Vet. J. 514- 517

MURRAY M.J. (1994):

Equine model of inducing ulceration in alimentary squamous epithelial mucosa.

Dig. Dis. Sci. 2530- 2535

MURRAY M.J. (1995):

Healing of equine gastric ulcers.

J. Equine Vet. Sci. 348

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

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

Am. J. Vet. Res. 1599- 1603

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

Factors associated with gastric lesions in thoroughbred race horses.

Equine Vet. J. 368- 374

MURRAY M.J., M.L. HAVEN, E.S. EICHORN, D. ZANG, J. EAGLESON, G. HICKEY (1997):

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

Equine Vet. J. 425- 429

MURRAY M.J. (1999):

Pathophysiology of peptic disorders in foals and horses: a review.

Equine Vet. J. Suppl. 14- 18

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

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

Equine Vet. J. Suppl. 73- 76

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

Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses.

Am. Vet. J. Res. 784- 790

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

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

AM. J. Vet. Res. 404- 412

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

Science:Overviews

Equine gastric ulcer syndrome: The continuing conundrum

Equine Vet. J. 611- 615

NICKEL R., A. SCHUMMER, E. SEIFERLE (1999):

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band II Eingeweide, 8. Auflage.

Berlin, Parey-Buchverlag 107-111, 195-198

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

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

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

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

Prevalence of gastric ulcers in endurance horses- a preliminary report

Vet. J. 33- 37

NUNOKAWA Y., T. FUJINAGA, T. TAIRA, M. OKUMURA, K. YAMASHITA,  
N. TSUNODA, M. HAGIO (1993):

Evaluation of serum amyloid A protein as an acute-phase reactive protein in horses.  
J. Vet. Med. Sci. 1011 - 1016.

O'CONNOR M.S., J.M. STEINER, A.J. ROUSSEL, D.A. WILLIAMS, J.B. MEDDINGS, F.  
PIEPERS, N. COHEN (2004):

Evaluation of urine sucrose concentration for detection of gastric ulcers in horses.  
Am. J. Vet. Res. 31- 39

OEHLERT W. (1978):

Klinische Pathologie des Magen- Darm Traktes.  
Schattauer- Verlag, Stuttgart, New York 45- 307

ORLANDO R.C., D.W. POWELL, C.N. CARNEY (1981):

Pathophysiology of acute acid injury in rabbit esophageal epithelium.  
J. Clin. Invest. 286- 293

ORLANDO R.C. (1991):

Esophageal epithelial defence against acid injury.  
J. Clinical Gastroenterology, Suppl. 1- 5

PARK J.H., B.J. LEE, V.S. LEE (2000):

Association of tightly spiraled bacteria infection and gastritis in pigs.  
J. Vet. Med. Sci. 725- 729

PELLEGRINI F.L. (2005):

Results of a large- scale necroscopic study of equine colonic ulcers.  
J equine Vet. Sci. 113- 117

PEPYS M.B., M.L. BALTZ, G.A. TENNENT, J. KENT, J. OUSEY, P.D. ROSSDALE (1989):

Serum amyloid A protein (SAA) in horses: objective measurement of the acute phase response.

Equine Vet. J. 106 - 109.

PFEFFER E. (1987):

In: A. Scheunert, A. Trautmann (Hrsg.): Lehrbuch der Veterinärphysiologie

Berlin, Hamburg, Paul- Parey-Verlag 25-56

PFEIFFER C.J., B.R. MACPHERSON (1990):

Anatomy of the gastrointestinal tract and peritoneal cavity.

In: N.A. White (Hrsg.): The equine acute abdomen.

London, Lea and Febiger Verlag 2-24, 60-64

PICAVET M.T. (2002):

Equine gastric ulcer syndrome.

Proceedings of the first European Equine Nutrition and Health Congress

POLLOCK P.J., M. PRENDERGAST, J. SCHUMACHER, C.R. BELLENGER (2005):

Effects of surgery on the acute phase response in clinically normal and diseased horses.

Vet. Rec. 538 - 542

PUOTONEN-REINERT A., B. HUSKAMP (1985):

Möglichkeiten der Prognostik beim chirurgischen Kolikpferd: Untersuchung von 110 Fällen.

Pferdeheilkunde 123-129

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

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

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

RABUFFO T.S., E.S. HACKETT, N. GRENAGER., R. BOSTON, J.A. ORSINI (2009):

Prevalence of Gastric Ulceration in Horses with Colic.

J. Equine Vet. Sci. 540- 546

REEDY V.K., R.G. KAMMULA, A. RANDOLPH, T.C. GRAHAM, S.K. SRUNGARAM (1977):

Regional blood flow to the stomach and small intestine in ponies.

Am. J. Vet. Res. 2047- 2048

ROGER T., Y. RUCKEBUSCH (1987):

Pharmacological modulation of postprandial colonic motor activity in the pony.

J. Vet. Pharmacol. Therap. 273- 282

ROSSBACHER J., L. WAGNER, M.S. PASTERNAK (1999):

Inhibitory effect of haptoglobin on granulocyte chemotaxis, phagocytosis and bactericidal activity.

Scand. J. Immunol. 399 - 404

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

Prevalence of ulcers in the squamous gastric mucosa in standardbred horses.

J. Vet. Intern Med. 744- 750

SALOMON F.V. (2005):

Verdauungsapparat.

In: F.V. Salomon, H. Geyer, U. Gille (Hrsg.): Anatomie für die Tiermedizin.

Stuttgart, Enke- Verlag 239-321

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

Effect of omeprazole paste n intragastric pH in clinically normal neonatal foals.

Am. J. Vet. Res. 1039- 1041

SANDIN A., K. GIRMA, A. LINDHOLM, G. NILSSON (1998):

Effects of differently composed feeds and physical stress on plasma gastrin concentration in horses.

Acta Vet. Scand. 265- 272

SANDIN A. (2000):

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

Equine Vet. J. 36-42

SANGIAH S., C.C. MAC ALLISTER, H.R. AMOUZADEH (1989):

Effects of misoprostol and omeprazole on basal gastric pH and free acid content in horses.

Res. Vet. Sci. 350- 354

SATOH M., T. FUJINAGA, M. OKUMURA, M. HAGIO (1995):

Sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for quantitative measurement of serum amyloid A protein in horses.

Am. J. Vet. Res. 1286 - 1291

SCHMASSMANN A. (1998):

Mechanisms of ulcer healing and effects of NSAIDs.

Am. J. Med. 43- 51

SCHUSSER G.F., B. OBERMAYER- PIETSCH (1992):

Plasmagastrinspiegel bei Pferden mit Kolik.

Tierärztliche Prax. 395- 398

SCHUSSER G.F., M. MAY, C. DAMKE (2006):

Entzündliche und ulzerative Magenkrankheiten.

Pferdeheilkunde 275- 280

SCHUSSER G.F., C. DAMKE (2007):

Intragastric measurement in horses fed with grass hay, concentrated feed or mixture of concentrated feed, pectin and lecithin.

11th Congress of European Society of Veterinary and Comparative Nutrition, Leipzig 2007:  
72

SCHWEIGHOFER K. (1993):

Morphologische Untersuchungen an der equine Pylorusschleimhaut vor und nach Stimulation in einem in vitro- Testsystem.

Dissertation, Universität München

SEIDEL K.A., M. STOLTE, N. LEHN, J. BAUER (1999):

Antibodies against *Helicobacter felis* in sera of cats and dogs.

J. Vet. Med. 181- 188

SLETTEN K., A. HUSEBEKK, G. HUSBY (1989):

The primary structure of equine serum amyloid A (SAA) protein.

Scand. J. Immunol. 117 - 122

STRAATHOF J.W., B. MEARADJI, C.B. LAMERS, A.A. MASCLE (1998):

Effects of CCK on proximal gastric motor function in humans.

Am. J. Physiol. 939- 944

SWERCZEK T.W. (1980):

Toxico- infectious botulism in foals and adult horses.

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

TAHARAGUCHI S., A. NAGANO, K. OKAI, T. MIYASHO, M. KUWANO, H. TANIYAMA, H. YOKOTA (2007):

Detection of an isoform of a  $\alpha$ 1- antitrypsin in serum samples from foals with gastric ulcers.

Vet. Rec. 338- 342



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

Prevalence of gastric ulcer syndrome in high-level endurance horses.

Equine Vet. J. 141-144

TAIRA, T., T. FUJINAGA, K. TAMURA, M. IZUMI, H. ITOH, N. TSUNODA,  
K. YAMASHITA, M. OKUMURA, S. MIZUNO (1992):

Isolation and characterization of  $\alpha$ 1 acid glycoprotein from horses, and evaluation as  
an acute phase reactive protein in horses.

Am. J. Vet. Res. 961 - 965

TAYLOR F.G.R., M.H. HILLYER (2001):

Klinische Diagnostik in der Pferdepraxis.

Hannover, Schlütersche GmbH & Co. KG 73-75, 229-231

THOMAS J.S. (2000):

Kapitel: Overview of Plasma Proteins.

In: FELDMAN, B. V., ZINKL, J. G., JAIN, N. C. und FELDMAN, B. F.:

Schalm's Veterinary Hematology, 5. Auflage.

Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia (USA)

TINKER M.K., N.A. WHITE, P. LESSARD, C.D. THATCHER, K.D. PELZER, B. DAVIS,  
D.K. CARMEL (1997):

Prospective study of equine colic risk factors.

Equine Vet. J. 454- 458

TORTEN M., O.W. SCHALM (1964):

Influence of the equine spleen on rapid changes in the concentration of erythrocytes in  
peripheral blood.

Am. J. Vet. Res. 500-503

VANDENPLAS M.L., J.N. MOORE, M.H. BARTON, A.J. ROUSSEL, N.D. COHEN (2005):

Concentrations of serum amyloid A and lipopolysaccharide-binding proteins in horses with colic.

Am. J. Vet. Res. 1509-1516

VATISTAS N.J., J.R. SNYDER, G.P. CARLSON, B. JOHNSON, R.M. ARTHUR, M. THURMOND, K.C.K. LLOYED (1994):

Epidemiology study of gastric ulceration in Thoroughbred race horses; 202 cases.

In: Proc. Ann. Conv. Amer. Assoc. Equine Pract.

Vancouver, British Columbia, Canada 125-126

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

Induction and maintenance of gastric ulceration in horses in stimulated race training.

Equine Vet. J. Suppl. 40-44

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

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

Equine Vet. J. 34- 39

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

Treatment of gastric lesions in horses with pectin- lecithin complex.

Equine Vet. J. Suppl. 91- 96

VERVUERT I., M COENEN (2004):

Nutritive Risiken für das Auftreten von Magengeschwüren beim Pferd.

Pferdeheilkunde 349- 352

VERVUERT I. (2008):

Ausgewählte nutritiv bedingte Probleme beim Pferd

Teil 2: Zusammenhang zwischen Fütterung und dem Auftreten von Magengeschwüren, Koliken und freiem Kotwasser.

Tierärztl. Prax. 278- 284

WANG Y., E. KINZIE, F.G. BERGER, S.K. LIM, H. BAUMANN (2001):

Haptoglobin, an inflammation-inducible plasma protein.

Redox. Rep. 379 - 385

WHITE N.A. (1990):

The equine acute abdomen.

Lea & Febiger, Philadelphia 2-24, 49-64, 102-142

WHITE G., S.R. MCCLURE, R. SIFFERMAN (2007):

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. 1680- 1682

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

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

Am. J. Vet. Res. 744- 749

WISSDORF H., H. GERHARDS, B. HUSKAMP, E. DEEGEN (2010):

Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes.

Hannover, M. & H. Schattauer GmbH, 3. Auflage 681-708

XU X., Z. WANG, J. HAYES, J.D. CHEN (2002):

Is there a one- to- one correlation between gastric emptying of liquids and gastric myoelectrical or motor activities in dogs?

Dig. Dis. Sci. 365- 372

ZEYNER A., B. BOSCH, K.D. MARKUSKE, M. FÜRLI, M. KRÜGER (2005):

Fermentation of selected substrates in vitro using a batch culture with equine faeces as inoculum.

Pferdeheilkunde 67- 68

ZIERZ J., H.J. WINTZER (1996):

Über den akuten Schmerz beim Pferd und die Möglichkeit seiner objektiven Bestimmung.

Tierärztl. Prax. 108

## III. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Anatomie des Pferdemagens
- Abb. 2: Schleimhautregionen am Pferdemagen
- Abb. 3: Funktion der Magenpumpe
- Abb. 11: Verlauf des Gastroskops im Pferd
- Abb. 12-26: Bilder zu den einzelnen Magenscores
- Abb. 33: Zusammenhang zwischen Magenscore und Häufigkeit von Kolikerkrankungen
- Abb. 34: Beziehung zwischen dem Alter und dem Magenscore der Pferde an Tag 1 nach Klinikeinlieferung
- Abb. 35: Zusammenhang zwischen Charakter des Pferdes und Magenscore
- Abb. 36: Zahnkontrollen/ -behandlungen
- Abb. 37: Beziehung zwischen Nutzung der Patienten und dem Magenbefund am Tag 1
- Abb. 38: Darstellung der Entwicklung des Körpergewichtes während des Klinikaufenthaltes
- Abb. 39: Prävalenz von Magenschleimhautveränderungen am Tag 1 nach Kolikbeginn
- Abb. 40: Lokalisation von Magenschleimhautveränderungen am Tag 1 und 4 nach Kolikbeginn
- Abb. 41: Häufigkeitsverteilung von Magenschleimhautveränderungen in der Pars nonglandularis am Tag 1 und 4 nach der Kolik
- Abb. 42: Häufigkeitsverteilung von Magenschleimhautveränderungen in der Pars glandularis am Tag 1 und 4 nach der Kolik
- Abb. 43: Häufigkeitsverteilung von Magenschleimhautveränderungen in der Pars nonglandularis am Tag 1 und 4 in der Kontrollgruppe
- Abb. 44: Häufigkeitsverteilung von Magenschleimhautveränderungen in der Pars glandularis am Tag 1 und 4 in der Kontrollgruppe
- Abb. 45: Wirkung der Kolikoperation und des damit verbundenen Behandlungsregimes auf die kutane Magenschleimhaut
- Abb. 46: pH-Wert des Mageninhaltes am Tag 1 und 4
- Abb. 47: Beziehung zwischen dem Magenscore und dem pH-Wert der Magensaftprobe an Tag 4 nach Auftreten der Kolik in der Patientengruppe
- Abb. 48-53: Fallbeispiel 1 „Harmonie“: Bilder der Magenschleimhaut im von Vergleich Tag 1 und 4
- Abb. 54-59: Fallbeispiel 2 „Lord“: Bilder der Magenschleimhaut im Vergleich von Tag 1 und 4

## Abbildungsverzeichnis

---

- Abb. 60: Häufigkeitsverteilung der Haptoglobinkonzentration am Tag 1 und 4 nach der Kolik in der Patientengruppe
- Abb. 61: Häufigkeitsverteilung der Haptoglobinkonzentration am Tag 1 und 4 nach der Kolik in der Kontrollgruppe
- Abb. 62: Beziehung zwischen Magenscore und Haptoglobinkonzentration am Tag 1 nach Auftreten der Kolik
- Abb. 63: Ergebnisse der Serum-Amyloid-A Messung in der Patientengruppe
- Abb. 64: Ergebnisse der Serum-Amyloid-A Messung in der Kontrollgruppe
- Abb. 65: Häufigkeitsverteilung von Serum-Amyloid-A bei operierten und konservativ behandelten Pferden am Tag 1 nach Auftreten der Kolik
- Abb. 66: Häufigkeitsverteilung von Serum-Amyloid-A bei operierten und konservativ behandelten Pferden am Tag 4 nach Auftreten der Kolik
- Abb. 67: Häufigkeitsverteilung der Gastrinkonzentration am Tag 1 und 4 nach Beginn der Koliksymptomatik
- Abb. 68: Häufigkeitsverteilung der Gastrinkonzentration am Tag 1 und 4 in der Kontrollgruppe

### **IV. Tabellenverzeichnis**

Tab. 1: Übersicht über die Zelltypen der Drüsenschleimhaut

Tab. 2: Aggressiv und protektiv auf die Magenschleimhaut einwirkende Faktoren

Tab. 3: Scoringsystem nach Murray

Tab. 4: Beurteilung der Magenschleimhaut nach MAC ALLISTER

Tab. 5: Magenscore nach MAC ALLISTER

Tab. 6: Referenzwerte für Serum-Amyloid-A beim Pferd

Tab. 7: Patienten der Kontrollgruppe

Tab. 8: Kolikursache bei den untersuchten Patienten

Tab. 9: Statistische Auswertung der Magenschleimhautbefunde der Pars nonglandularis (Pn) und der Pars glandularis (Pg) am Tag 1 und 4 nach Beginn der Kolik, Vergleich von operierten (OP+) und konservativ (OP-) behandelten Pferden.

## V. Abkürzungsverzeichnis

µg	Mikrogramm
A.	Arteria
Abb.	Abbildung
Ach	Acetylcholin
ad libitum	nach Belieben
Anh.	Anhang
APP	Akute Phase Protein
ATP	Adenosintriphosphat
bzw.	beziehungsweise
Cl <sup>-</sup>	Chloridion
D- Zellen	Somatostatin sezernierende Zellen
d.h.	das heißt
ECL- Zellen	Enterochromaffine-like-Zellen
EDTA	Ethylen-Diamin-Tetra-Acetat
EGF	Epidermal Growth Factor
EGUS	Equine Gastric Ulcer Syndrome
EGUC	Equine Gastric Ulcer Council
et al.	lateinisch: et alii, und andere
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
Fa.	Firma
g	Gramm
GE	Gesamteiweiß
ggr.	geringgradig
Gl.	Glandula
G-Zellen	Gastrin sezernierende Zellen
H <sup>+</sup>	Wasserstoffion/Proton
Hkt	Hämatokrit
hgr.	hochgradig
Hp	Haptoglobin
HCl	Salzsäure
Il	Interleukin
i.v.	intravenös



## Abkürzungsverzeichnis

---

K+	Kaliumion
KFZ	Kapilläre Füllungszeit
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
l	Liter
m	Meter
mg	Milligramm
mgr.	mittelgradig
min.	Minute
min	Minimum
max	Maximum
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
ng	Nanogramm
NSAID	non steroidal antiinflammatory drug
PCR	Polymerase Chain Reaction
pH	Wasserstoffionenkonzentration
Pn	Pars nonglandularis
pg	Picogramm
Pg	Pars glandularis
PGE2	Prostaglandin E2
Tab.	Tabelle
TGF	Transforming Growth Factor
TNF	Tumor Necrose Factor
Str.	Stratum
u.	und
V.	Vene

## Anhang

**VI. Anhang: Tab. 10:** Allgemeine Informationen zum Patientengut.

<u>Name</u>	<u>Alter</u>	<u>Gewicht I</u> <i>(in kg)</i>	<u>Gewicht II</u> <i>(in kg)</i>	<u>Größe</u> <i>(in cm)</i>	<u>Rasse</u>	<u>Ge- schlecht</u>	<u>Nut- ung</u>	<u>Halt- ung</u>
<i><u>Konservativ behandelte Patienten:</u></i>								
01 Harmonie	24	585	570	162	Edles Warmblut	S	G	B/A
02 Cordula	5	600	635	170	Deutsches Sportpferd	S	S	B/A
03 Troll	8	245	240	135	Pony	W	F	O
04 Rudi	12	380	375	150	Araber- Mix	W	F	O
05 Miranda	32	155	145	110	Pony	S	G	O
06 Gedeon	16	605	585	155	Kaltblut	W	F	B/A
07 Julia	15	162	158	105	Shetlandpony	S	G	O
08 Puschkin	14	431	420	162	Achal Tekkiner	H	F	B/A
09 Penny Lane	7	602	595	165	Deutsches Sportpferd	S	F	B/A
10 Il Capitano	10	500	495	168	Traber	W	F	B/A
11 Montana	3	398	387	145	Lewitzer	S	G	O
12 Walldesso	13	530	530	165	Hannoveraner	W	S	B/A
13 Ramon	20	502	498	157	Warmblut- Mix	W	F	O
14 Pharo	17	550	545	167	Westfale	W	F	B/A
15 Nobilis	15	565	545	168	Westfale	W	S	B/A
16 Najim	14	450	445	150	Vollblut- Araber	W	F	O
17 Paradies- Falter	17	550	540	169	Brandenburger	H	F	B/A
18 Blue Eye	12	-	-	-	Traber	W	S	B/A
19 Gerti	27	324	320	132	Norweger	S	F	O
20 Paradies- König	18	550	545	167	Brandenburger	H	F	B/A
21 Alaya	17	615	600	172	Brandenburger	S	F	B/A
22 Luna	29	330	325	125	Pony	S	G	O
23 Wind- Heuser	14	605	585	170	Sachsen- Anhaltiner	W	S	B/A
24 Redliche (Ramira)	13	597	595	167	Sachsen- Anhaltiner	S	S	B/A
25 Revano	4	435	420	163	Oldenburger	H	S	B/A
<i><u>Chirurgisch behandelte Patienten:</u></i>								
01 Lord	19	585	570	163	Traber	W	F	O
02 Campari	5	550	-	165	Deutsches Sportpferd	W	S	B/A
03 Goliath	4	680	660	170	Deutsches Sportpferd	W	F	B/A
04 Feodora	11	530	500	165	Friesen- Mix	S	F	O
05 Rune	9	530	500	168	Hannoveraner	S	S	B/A
<i><u>„Magen- gesunde“ Pferde/ Kontrollgruppe:</u></i>								
01 Blue Sea	6	471	474	160	Traber	S	G	B/A
02 Stella	17	431	420	150	Kleinpferd	S	F	B/A
03 Hightower	8	504	507	168	Traber	W	G	B/A
04 Toronto	16	553	560	169	Schweres Warmblut	W	F	B/A
05 Susi	14	290	295	140	Welsh- Mix	S	G	B/A
06 Askari	23	498	503	165	Edles Warmblut	W	F	B/A
07 Li Peppy Tee	8	465	460	148	Quarter Horse	S	F	B/A
08 San Sierra	4	500	500	170	Hannoveraner	S	F	B/A
09 Lotte	14	125	120	110	Shetlandpony	S	F	O
10 Anna B.	15	425	430	162	Vollblut	S	G	B/A

Abkürzungen der Tab. 10:

Gewicht I=ermitteltes Gewicht am Tag 1; Gewicht II=ermitteltes Gewicht am Tag II

Geschlecht: S=Stute; W=Wallach; H=Hengst

Nutzung: G=Gnadenbrot/keine reiterliche Nutzung; F=Freizeit; S=sportliche Nutzung

Haltung: B/A=Boxenhaltung mit Auslauf; O=Offenstall;

**Abb. 56:** Anamnesbogen, (auszufüllen durch den Pferdebesitzer).

### Anamnesebogen:

#### Signalement:

Besitzer: \_\_\_\_\_ im Besitz seit: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Rasse: \_\_\_\_\_ Geschlecht:  Stute  Wallach  Hengst

Gewicht: \_\_\_\_\_ kg Größe: \_\_\_\_\_ cm

#### Haltungsform:

Offenstallhaltung  reine Weidehaltung  reine Boxenhaltung

kombiniert Box & Auslaufhaltung  anderes: \_\_\_\_\_

#### Nutzung:

Freizeit  Turniersport (Disziplin+Klasse?): \_\_\_\_\_

Rennsport  Beistellpferd  sonstiges: \_\_\_\_\_

#### Fütterung:

Weide(Stunden/Tag?): \_\_\_\_\_ h  Heu(Menge+Häufigkeit/Tag?): \_\_\_\_\_

Kraftfutter(Art+Menge+Häufigkeit/Tag?): \_\_\_\_\_

Zusatzfuttermittel: \_\_\_\_\_  Sonstiges: \_\_\_\_\_

Fragen zum Pferd:

- Ist Ihr Pferd  nervös/  ängstlich/  schreckhaft?
- Wird Ihr Pferd regelmäßig transportiert (Bsp. Für Turnierbesuche, Training ect...)?  ja/  nein
- Sind in letzter Zeit Stallwechsel/ Besitzerwechsel erfolgt?  ja/  nein
- Litt Ihr Pferd in letzter Zeit unter sozialem Stress (neue Gruppenzusammenstellung/ neues Pferd in der Herde/ Pferd aus der Herde genommen/ Absetzen des Fohlens...)?  ja/  nein
  
- Ist Ihnen an Ihrem Pferd eine der folgenden Verhaltensweisen aufgefallen?  
 Zähneknirschen  Speicheln  Koppen  Kotwasser  
 abrupte Pausen während der Futteraufnahme  
 verminderte Leistungsbereitschaft/Leistungsdepression
- Wurden bei Ihrem Pferd bereits Zahnkontrollen durchgeführt?  nein/  
 ja, zuletzt: \_\_\_\_\_
- Bestehen bei Ihrem Pferd Gebissanomalien?  nein/  ja

Fragen zum Entwurmungsstatus

Wie oft entwurmen Sie pro Jahr? \_\_\_\_\_ x

Wann erfolgte die letzte Entwurmung? \_\_\_\_\_

Welches Präparat wurde dafür verabreicht? \_\_\_\_\_

Betreiben Sie Weidehygiene?  ja/  nein

Erkrankungen

Ist es die erste Kolik Ihres Pferdes?  ja/  nein, die letzte war: \_\_\_\_\_

Leidet Ihr Pferd öfter an Koliken?  ja/  nein

Bestehen bei Ihrem Pferd andere Erkrankungen?  nein/  ja, welche: \_\_\_\_\_

Bekommt Ihr Pferde/ bekam es kürzlich Medikamente?  nein/  ja, welche und über welchen Zeitraum: \_\_\_\_\_

Ist bei Ihrem Pferd bereits eine Magenerkrankung  diagnostiziert und bereits  behandelt worden?

Abb. 57: Befundbögen für die gastrokopischen Untersuchungen.

**Untersuchungsbogen: 1. Gastroskopie**

**Pferd:** \_\_\_\_\_

**Nr.:** \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Chirurgisch/  O Konservative Behandlung?

Besitzer: \_\_\_\_\_

Signalement:

Geschlecht:  O Hengst/  O Wallach/  O Stute

Alter: \_\_\_\_\_ Jahre      Gewicht: \_\_\_\_\_ kg

Größe: ~ \_\_\_\_\_ cm

Rasse: \_\_\_\_\_

Anamnese:

Kolik seit: \_\_\_\_\_

Kolikursache/form: \_\_\_\_\_

Keine Futteraufnahme seit: ~ \_\_\_\_\_

Allgemeine Untersuchung:

AF: \_\_\_\_\_/min.    HF: \_\_\_\_\_/min.    RT: \_\_\_\_\_ °C    SH: \_\_\_\_\_

Lnn.: \_\_\_\_\_    Venen: \_\_\_\_\_    Auskultation Herz: \_\_\_\_\_

Auskultation Lunge: \_\_\_\_\_    Auskultation Darm: \_\_\_\_\_

Untersuchungsbefunde weiterführende Diagnostik: (Datum!)

O RU: \_\_\_\_\_

O NSS: \_\_\_\_\_

O Blut: \_\_\_\_\_

O Bauchhöhlenpunktat: \_\_\_\_\_

O Kot: \_\_\_\_\_

Behandlung: (Datum+ Dauer!)

O Antibiose: \_\_\_\_\_

O Laxantien: \_\_\_\_\_

O Infusion: \_\_\_\_\_

O Peristaltika: \_\_\_\_\_

O NSAIDs/ Spasmolytika/-analgetika \_\_\_\_\_

Befunde weiterführender Diagnostik: (Datum!)

O Kotaufschwemmung: \_\_\_\_\_

O Kotuntersuchung: \_\_\_\_\_

O Blutbilder: \_\_\_\_\_

O Bauchhöhlenpunktat: \_\_\_\_\_

O anderes: \_\_\_\_\_

Sofortdiagnostik zur Studie:

O pH Magensaft: \_\_\_\_\_

**Untersuchungsbogen: 2. Gastroskopie**

**Pferd:** \_\_\_\_\_

**Nr.:** \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Chirurgisch/  Konservative Behandlung?

Besitzer: \_\_\_\_\_

Anamnese:

Gewicht: \_\_\_\_\_ kg

Nach 1. Gastroskopie angefüttert und gefressen:  ja/  nein: \_\_\_\_\_

Hungert seit: \_\_\_\_\_ Uhr Uhrzeit der Untersuchung: \_\_\_\_\_ Uhr

Koliksymptomatik gebessert:  ja/  nein: \_\_\_\_\_

Allgemeine Untersuchung:

AF: \_\_\_\_\_/min. HF: \_\_\_\_\_/min. RT: \_\_\_\_\_ °C SH: \_\_\_\_\_

Lnn.: \_\_\_\_\_ Venen: \_\_\_\_\_ Auskultation Herz: \_\_\_\_\_

Auskultation Lunge: \_\_\_\_\_ Auskultation Darm: \_\_\_\_\_

Untersuchungsbefunde nach 1. Gastroskopie:(Datum!)

RU: \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_

Blut: \_\_\_\_\_

Bauchhöhlenpunktat: \_\_\_\_\_

Kot: \_\_\_\_\_

Behandlung: (Datum+ Dauer!)

Antibiose: \_\_\_\_\_

Laxantien: \_\_\_\_\_

Infusion: \_\_\_\_\_

Peristaltika: \_\_\_\_\_

NSAIDs/ Spasmolytika/-analgetika \_\_\_\_\_

Sofortdiagnostik zur Studie:

pH Magensaft: \_\_\_\_\_

Untersuchungsbogen für die Kontrollgruppe:

**Untersuchungsbogen: 1. Gastroskopie**

**Pferd:** \_\_\_\_\_ **Nr.:** \_\_\_\_\_

Besitzer: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Signalement:

Geschlecht:  Hengst/  Wallach/  Stute

Alter: \_\_\_\_\_ Jahre      Gewicht: \_\_\_\_\_ kg      Größe: ~ \_\_\_\_\_ cm

Rasse: \_\_\_\_\_

Allgemeine Untersuchung:

AF: \_\_\_\_\_/min.    HF: \_\_\_\_\_/min.    RT: \_\_\_\_\_°C    SH: \_\_\_\_\_

Lnn.: \_\_\_\_\_    Venen: \_\_\_\_\_    Auskultation Herz: \_\_\_\_\_

Auskultation Lunge: \_\_\_\_\_    Auskultation Darm: \_\_\_\_\_

Probenentnahme zum Einfrieren:(Datum!)

Blut       Kot       Magensaft

Sofortdiagnostik zur Studie:

pH Magensaft: \_\_\_\_\_

**Untersuchungsbogen: 2. Gastroskopie**

**Pferd:** \_\_\_\_\_ **Nr.:** \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_ Gewicht: \_\_\_\_\_ kg

Allgemeine Untersuchung:

AF: \_\_\_\_\_/min.    HF: \_\_\_\_\_/min.    RT: \_\_\_\_\_°C    SH: \_\_\_\_\_

Lnn.: \_\_\_\_\_    Venen: \_\_\_\_\_    Auskultation Herz: \_\_\_\_\_

Auskultation Lunge: \_\_\_\_\_    Auskultation Darm: \_\_\_\_\_

Probenentnahme zum Einfrieren:(Datum!)

Blut       Kot       Magensaft

Sofortdiagnostik zur Studie:

pH Magensaft: \_\_\_\_\_

**Tab. 11:** Ergebnisse des Magenscorings.

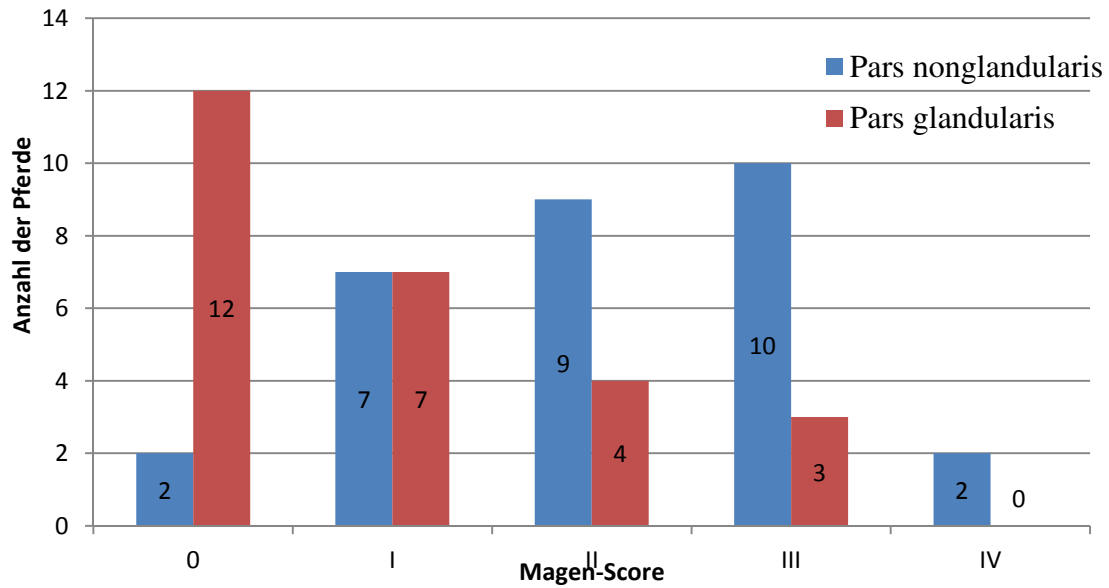
Studien- Nummer	Name des Pferdes	Magenscore am Tag 1	Magenscore am Tag 4
K01	Harmonie	I/I	III/II
K02	Cordula	II/0	III/I
K03	Troll	III/I	III/0
K04	Rudi	II/II	III/II
K05	Miranda	I/0	III/0
K06	Gedeon	I/0	III/III
K07	Julia	0/0	0/0
K08	Puschkin	0/-	III/-
K09	Penny Lane	-	I/-
K10	Il Capitano	II/0	II/0
K11	Montana	0/0	0/0
K12	Walldesso	II/0	I/0
K13	Ramon	0/0	II/0
K14	Pharo	I/-	I/I
K15	Nobilis	II/I	II/-
K16	Najim	III/I	II/I
K17	Paradiesfalter	0/0	I/I
K18	Blue Eye	II/0	III/I
K19	Gerti	I/0	II/0
K20	Paradieskönig	II/0	IV/0
K21	Alaya	0/0	I/0
K22	Luna	II/0	III/II
K23	Windheuser	I/0	II/I
K24	Redliche	I/0	II/II
K25	Revano	III/0	II/0
Ch01	Lord	II/0	IV/III
Ch02	Campari	0/0	II/III
Ch03	Goliath	III/0	III/I
Ch04	Feodora	0/0	I/0
Ch05	Rune	0/-	I/-
G01	Blue Sea	0/0	0/0
G02	Stella	0/0	0/0
G03	Hightower	0/0	0/I
G04	Toronto	0/-	0/-
G05	Susi	0/0	0/0
G06	Askari	II/0	II/I
G07	Li Peppy Tee	I/I	I/I
G08	San Sierra	0/0	0/0
G09	Lotte	I/0	I/0
G10	Anna Bianca	0/-	0/-

Schlüssel Studiennummer:

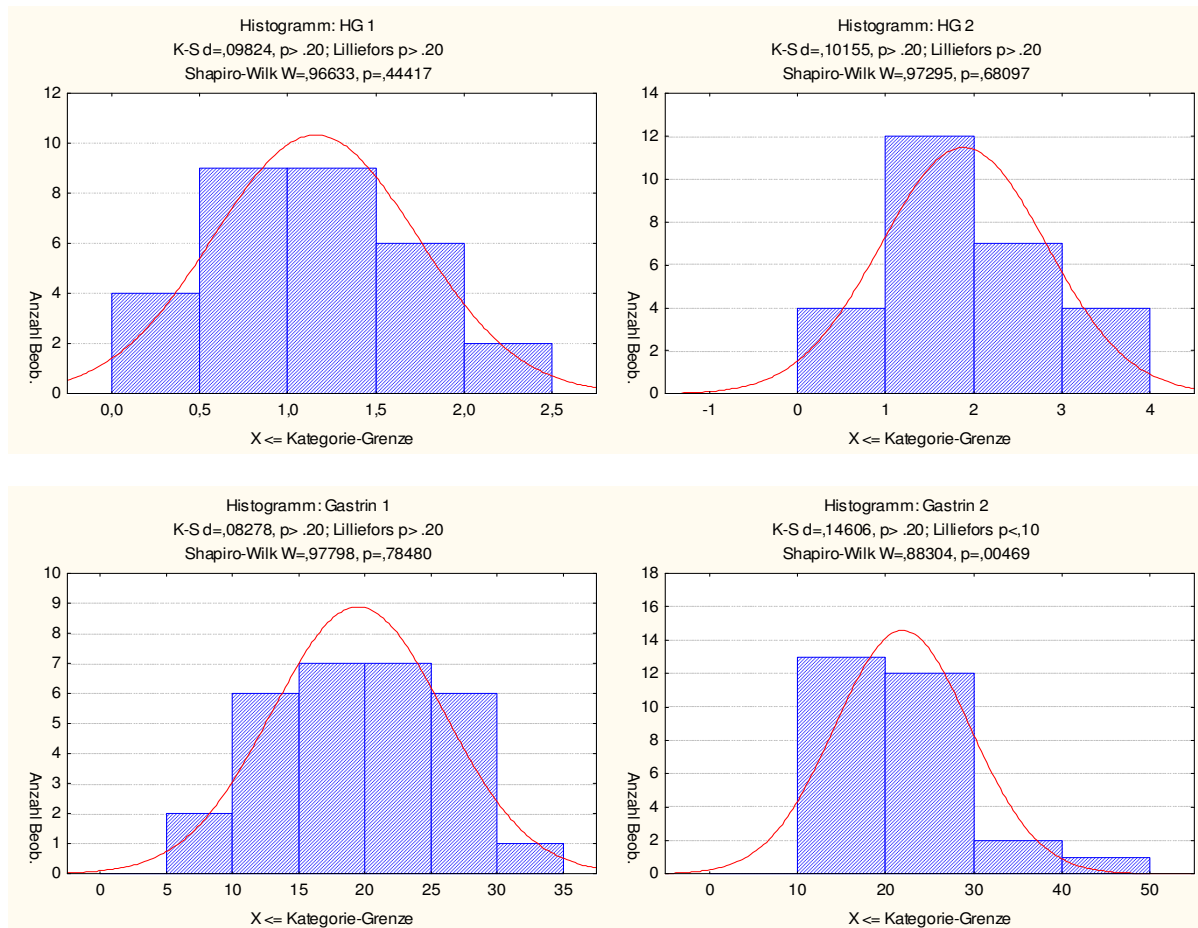
K=konservativ behandelte Patienten; Ch=chirurgisch behandelte Patienten;

G=“magengesunde“ Pferde/Kontrollgruppe





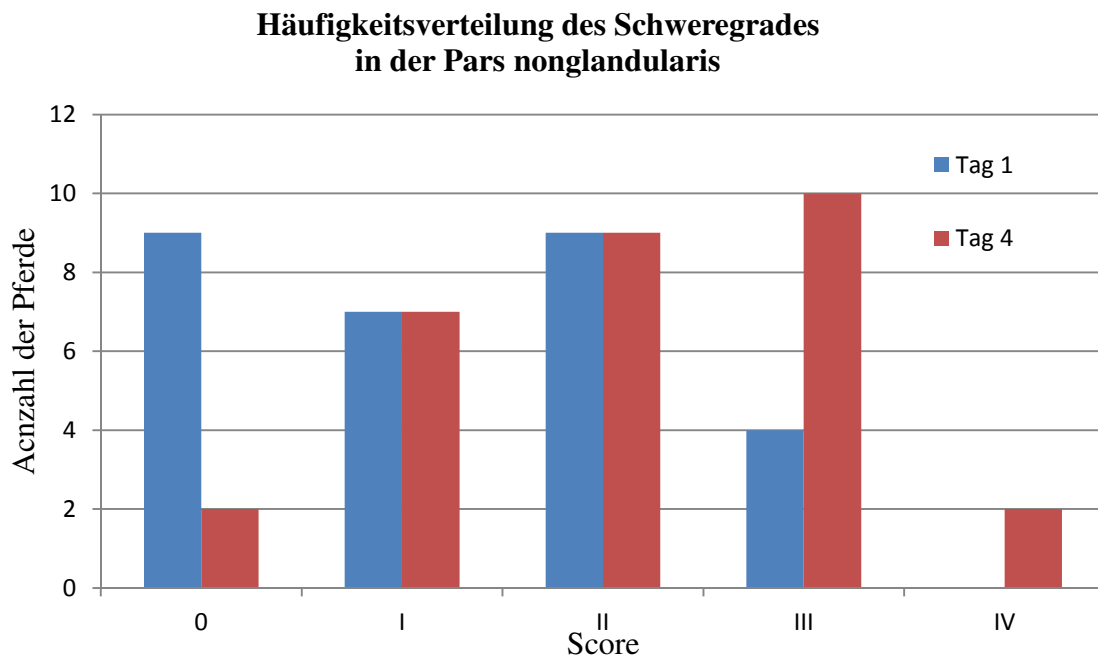
**Abb. 58:** Prävalenz von Magenschleimhautveränderungen am Tag 1 nach Kolikbeginn. Dargestellt sind getrennt voneinander beide Schleimhauttypen (Pars nonglandularis: 7 % Grad 0, 23 % Grad I, 30 % Grad II, 33 % Grad III, 7 % Grad IV; Pars glandularis: 46 % Grad 0, 27 % Grad I, 15 % Grad II, 12 % Grad III)



**Abb. 59:** Kolmogorow-Smirnow-Test

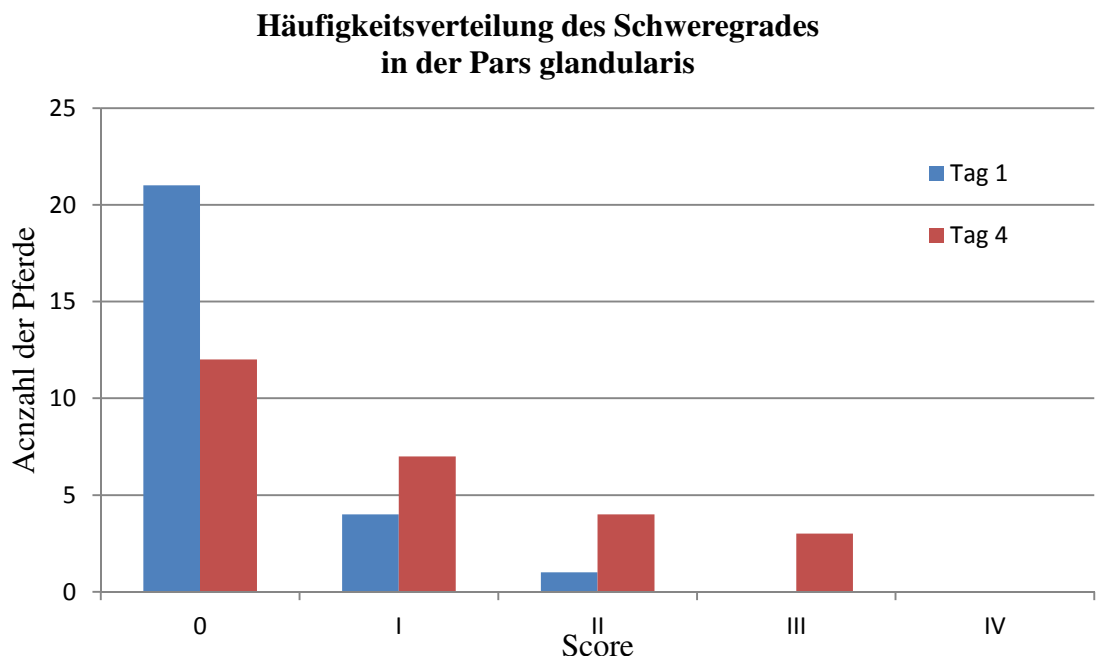
Prüfung auf Normalverteilung: Optisch und mit Kolmogorow-Smirnow-Tests. Alle Tests haben keine Bedenken gegen die Normalverteilung der untersuchten stetigen Variablen, deshalb rechtfertigen sie den Vergleich (Tag 1–Tag 4) mit dem t-Test.

**Abb. 60:** Häufigkeitsverteilung des Schweregrades der Magenbefunde.



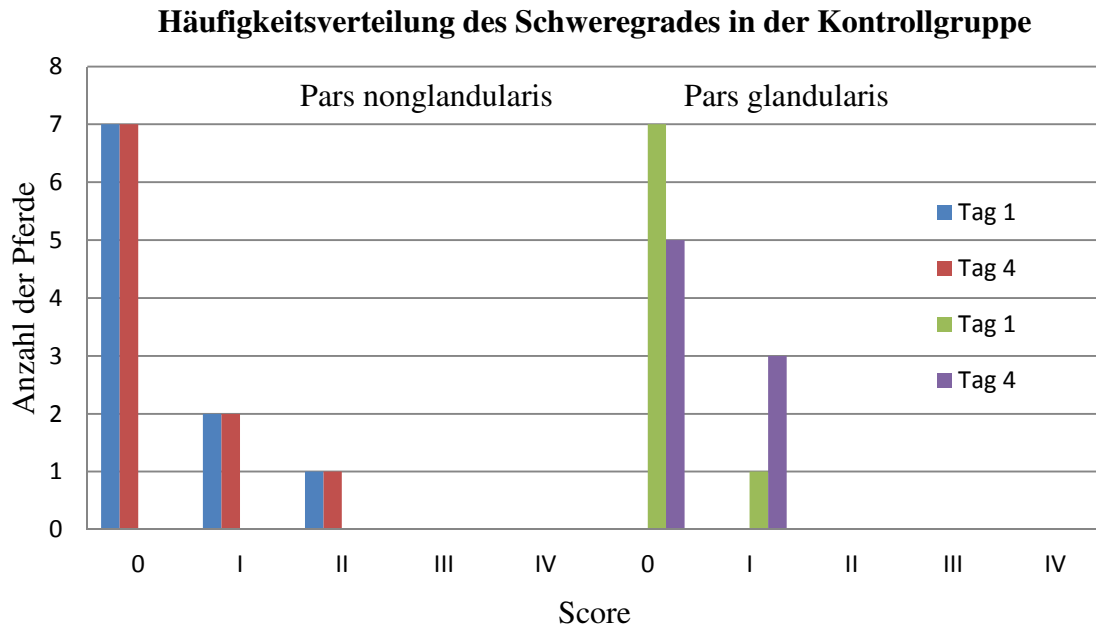
**Abb.60a:** Häufigkeitsverteilung von Magenschleimhautveränderungen unter

Berücksichtigung des Schweregrades in der Pars nonglandularis. Es ist eine signifikante Verschlechterung der Befunde in der kutanen Schleimhaut im Zeitraum von 3 Tagen zu erkennen.



**Abb. 60b:** Häufigkeitsverteilung unter Berücksichtigung des Schweregrades von

Magenschleimhautveränderungen in der Pars glandularis. Es ist eine signifikante Verschlechterung des Scoringergebnisses im Verlauf von Tag 1 zu Tag 4 deutlich zu erkennen.



**Abb. 60c:** Häufigkeitsverteilung unter Berücksichtigung des Schweregrades von Magenschleimhautveränderungen in der Kontrollgruppe, keine signifikante Verschlechterung des Schweregrades der Läsionen in der Magenschleimhaut.

## Anhang

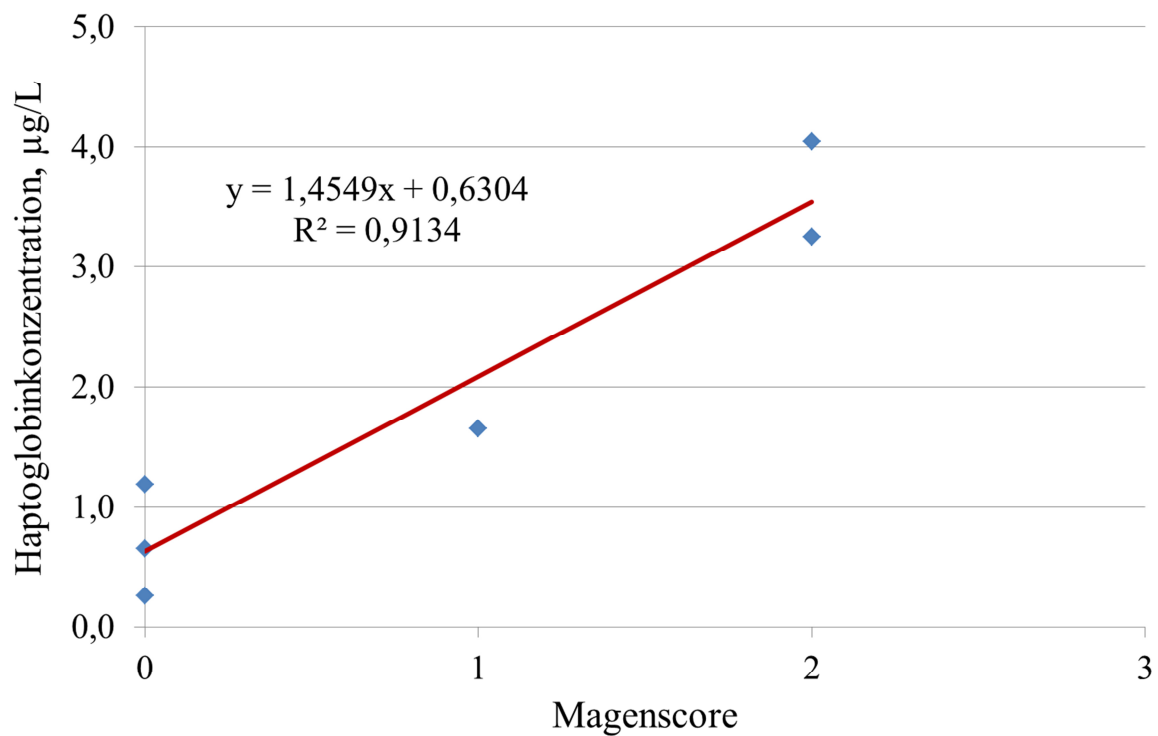
**Tab. 12:** Ergebnisse der Blutuntersuchungen.

<b>Pferd (Code/Name)</b>	<b>HG Tag 1 g/l</b>	<b>HG Tag 4 g/l</b>	<b>SAA Tag 1 µg/ml</b>	<b>SAA Tag 4 µg/ml</b>	<b>Gastrin Tag 1 ng/l</b>	<b>Gastrin Tag 4 ng/l</b>
K01 Harmonie	0,551	1,091	6,620	6,700	22,00	40,0
K02 Cordula	1,643	3,795	77,516	>max	21,50	27,0
K03 Troll	1,883	2,300	<min	<min	27,00	26,0
K04 Rudi	1,925	2,162	>max	123,613	27,00	27,0
K05 Miranda	0,938	1,763	156,652	>max	20,50	27,0
K06 Gedeon	1,291	1,343	2,730	<min	21,00	20,5
K07 Julia	1,245	-	58,635	-	28,00	
K08 Puschkin		2,608	>max	>max	12,50	16,0
K09 Penny Lane	1,061	1,401	<min	<min	18,00	13,5
K10 Il Capitano	1,914	2,732	2,750	<min	16,50	12,5
K11 Montana	0,247	0,508	<min	<min	25,50	19,0
K12 Walldesso	0,599	1,004	10,400	<min	23,50	22,5
K13 Ramon	0,733	1,865	<min	5,130	14,00	14,5
K14 Pharo	1,722	2,480	4,170	20,900	14,50	23,0
K15 Nobilis	1,682	1,865	10,300	<min	15,50	17,0
K16 Najim		-	2,660	-	6,00	
K17 Paradiesfalter	0,471	-	<min			18,5
K18 Blue Eye	0,410	0,301	<min	<min	12,00	20,0
K19 Gerti	0,879	1,236	<min	<min	15,50	21,5
K20 Paradieskönig	1,146	1,629	<min	14,000	23,00	19,5
K21 Alaya	0,651	0,993	2,720	34,100	27,00	21,0
K22 Luna	1,295	1,665	<min	23,880	32,50	26,0
K23 Windheuser	0,975	1,692	86,260	30,744	19,00	21,5
K24 Redliche	0,928	3,131	113,770	61,089	14,50	18,5
K25 Revano	2,360	4,000	>max	>max	28,00	24,5
Ch01 Lord	1,307	2,231	>max	>max	6,50	14,0
Ch02 Campari	1,418	2,231	>max	>max	23,00	13,5
Ch03 Goliath	1,069	1,311	>max	>max	14,00	13,5
Ch04 Feodora	0,632	0,554	>max	>max	19,50	31,0
Ch05 Rune	1,193	3,033	>max	>max	17,50	45,0
G01 Blue Sea	0,260	0,333	12,500	<min	18,50	15,0
G02 Stella	0,657	0,503	<min	<min	23,00	23,5
G03 Hightower		0,211	<min	<min	19,50	
G04 Toronto	0,682	0,621	2,770	9,650	16,50	13,5
G05 Susi		0,659	5,770	<min	19,50	13,5
G06 Askari	4,043	3,267	7,130	35,800	26,50	
G07 Li Peppy Tee	3,252	2,422	<min	<min	17,00	19,5
G08 San Sierra	1,189	2,321	203,475	<min	23,50	22,0
G09 Lotte	1,656	1,536	<min	<min	12,50	14,5
G10 Anna Bianca	0,699	1,195	<min	<min	26,00	19,0

Legende: HG= Haptoglobin; SAA= Serum-Amyloid-A

**Tab. 13:** Korrelationskoeffizienten für die Beziehung zwischen Blutwerten und dem Magenscore am Tag 1 nach Kolikbeginn.

Blutwert	Spearman's Rangkorrelationskoeffizient für:	
	Koliker	Kontrollgruppe
Haptoglobin	<b>0,420</b>	<b>0,455</b>
Gastrin	-0,070	-0,166
Hkt	0,328	
GE	0,188	
WBC	<b>0,400</b>	



**Abb. 61:** Korrelation zwischen dem Magenscore und der Haptoglobinkonzentration am Tag 1 in der Kontrollgruppe.

### **VII. Publikationsverzeichnis**

Ein Teil der Ergebnisse dieser Arbeit wurden im Artikel „Auswirkung von Kolik auf die Entstehung von Magenulzera (EGUS) beim Pferd in der Zeitschrift „Pferdeheilkunde“, Ausgabe 4/2014 (Juli/August) S. 368-380 vorgestellt.

### **Danksagung**

Herzlichst bedanken möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Heidrun Gehlen für die Bereitstellung des Themas und für Ihr mir entgegengebrachtes Verständnis für die Arbeitsbelastung als Assistenztierärztin sowie Ihre stets hilfreiche Unterstützung bei allen Belangen der Arbeit.

Mein Dank gilt auch Dr. U. Reichelt, Dr. J. Michutta, Dr. D. Teschner, Dr. A. Ertelt und Dr. J. Winter für Ihre unermüdliche Hilfe bei der Durchführung der Gastroskopien.

Bedanken möchte ich mich auch bei Prof. Dr. J. Zentek für die Bereitstellung seines Labors im Institut für Tierernährung des Fachbereichs Veterinärmedizin der FU-Berlin. Dabei gilt mein besondere Dank P. Huck für Ihre Unterstützung bei der Durchführung der Messungen der Blutparameter.

Bei meiner Familie bedanke ich mich für Ihren ständigen Zuspruch und die ermutigenden Worte sowie Ihrer Mithilfe beim Korrekturlesen.



### **Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Großbeeren, 13.10.2014

Anna Maria Kläring