

Beurteilung der Absorptionsfähigkeit des Dünndarms bei Pferden nach Kolikoperationen mittels Xylose-Belastungstest

I. Storz¹, H. Watzke¹ und H. Hartmann²

¹ ehemalige Chirurgische Tierklinik, Standort Mitte, Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

² ehemalige Medizinische Tierklinik mit Poliklinik für Klein- und Heimtiere, Standort Mitte, Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

Zusammenfassung

An n=9 klinisch gesunden, adulten Pferden sowie n=19 adulten Patienten mit überstandener Kolikoperation wurden Untersuchungen zum Absorptionsvermögen des Dünndarms mittels Xylose-Belastungstest durchgeführt.

Die klinisch gesunden Tiere zeigten weitgehend übereinstimmend mit den Pferdepatienten zum Untersuchungszeitpunkt 14 d p. op. folgenden Befunde:

- 1) Maximum der Plasmaxylosewerte nach oraler Xylosegabe trat innerhalb ≤ 90 min p. appl. Testsubstanz auf,
- 2) maximale Plasmaxylosekonzentrationen unterschieden sich bei oraler Xylosedosierung von 0,5 g/kg KM nicht signifikant von $\bar{x} \pm s = 0,87 \pm 0,21$ mmol/l,
- 3) nach einem Peak sanken die Plasmaxylosekonzentrationen innerhalb von 6 h p. appl. Testsubstanz auf Werte $< 0,1$ mmol/l ab (Kurvenbild ähnelt einem umgekehrten „V“).

Für die operierten Pferde existieren demnach zum Zeitpunkt 14 d nach einer Kolikoperation physiologische Absorptionsverhältnisse für Kohlenhydrate im Dünndarm.

Abweichend davon wiesen die Pferdepatienten zum Zeitpunkt 2 d p. op. veränderte Befunde des Xylose-Absorptionstests auf:

- 4) Maximum der Plasmaxylosewerte nach oraler Xylosegabe trat erst mit 120 min bzw. 150 min p. appl. Testsubstanz signifikant später auf,
- 5) maximaler Plasmaxylosegehalt erreichte bei gleicher oraler Xylosedosierung den signifikant geringeren Wert von $\bar{x} \pm s = 0,55 \pm 0,14$ mmol/l,
- 6) innerhalb von 6 h nach Testsubstanzgabe sanken die Plasmaxylosekonzentrationen weniger schnell auf Werte von $> 0,1$ mmol/l ab; anstelle eines Gipfels ähnelte das Kurvenbild einem Plateau.

Die unter 4) bis 6) angeführten Ergebnisse belegen, dass Pferde bereits etwa 1 d nach einem chirurgischen Eingriff am Gastrointestinaltrakt (ohne Resektion von Darmteilen!) Kohlenhydrate im beachtlichen Umfang enteral absorbieren können. Jedoch geschieht bei den frisch operierten Pferden die Absorption von Xylose offenbar „anders“ (funktionsgestört?) als unter physiologischen Bedingungen.

Die Bewertung der Ergebnisse bezüglich der Menge an absorbierter Xylose zu den Zeitpunkten 2 d und 14 d p. op. mittels der Fläche unter den Datenpunkten (AUD) bzw. der relativen biologischen Verfügbarkeit (F) ergab vergleichbare Werte. Diese Feststellung ist bemerkenswert, weil die gleichen Tiere beim Xylose-Absorptionstest auffällig unterschiedliche Kurvenbilder zeigten [vgl. Angaben unter 1) bis 3) mit denen unter 4) bis 6)].

Es ist daher für Absorptionstests bei Tieren empfehlenswert, die bisherige Praxis der einfachen grafischen Bewertung der Laborbefunde durch zusätzliche Nutzung von geeigneten Computerprogrammen, wie „Zwei-Kompartiment-Modelle“, zu vervollkommen.

Schlüsselwörter: Pferd, Kolikoperation, Dünndarm, Absorptionsfähigkeit, Xylose-Belastungstest, pharmakodynamisches Computerprogramm

Evaluation of small intestinal absorptive capacity in horses after colic surgery using the xylose-test

Investigations of absorption of the small intestines of horses were made using the xylose absorption test in n=9 healthy adult horses. The same test was performed in n=19 horses that had undergone a colic operation on days 2 and 14 after surgery (p. op.).

Similar pharmacokinetic results were found in healthy horses and horses 14 d p. op.:

1. the maximum plasma xylose concentration appeared within 90 min after oral xylose application
2. the maximum concentration was $\bar{x} \pm s = 0,87 \pm 0,21$ mmol/l
3. after the peak the plasma xylose concentration dropped rapidly within 6 h below 0,1 mmol/l (the curve looked very much like a reverse „V“)

At 14 d after colic surgery the ability to absorb carbohydrates in the small intestine was found to be quite normal. In contrast, horses 2 d p. op. showed the following results:

4. the maximum plasma xylose concentration appeared significantly later (120 to 150 min after oral xylose application)
5. the maximum concentration was significantly lower ($\bar{x} \pm s = 0,55 \pm 0,14$ mmol/l)
6. the drop of plasma xylose concentration was less rapid; the curve was flatter (the curve showed a more plateau- than peak-like pattern)

These results substantiate the ability of the intestine to absorb a considerable amount of carbohydrates even 2 d p. op.. But the absorption process of xylose apparently differs from physiological circumstances.

Despite the different curve forms a computer aided pharmacodynamic modelling, using area under the data (AUD) and the relative biological availability (F), calculated a comparable amount of absorbed xylose.

In future it seems to be useful to implement computer aided modelling in the description of pharmacodynamic processes like xylose absorption test in science and practice.

keywords: horse, colic operation, small intestine, absorptive capacity, xylose-test, pharmacodynamic model

Einleitung mit Aufgabenstellung

Der Heilungsverlauf bei Pferden, die infolge Kolik am Gastrointestinaltrakt operiert werden mussten, ist u.a. maßgeblich von einer adäquaten Energiezufuhr abhängig. Der Energiebedarf solcher kranken und/oder genesenden Probanden ist beträchtlich und wird oft unterschätzt (Cerra 1987; White 1990; Armstrong 1992; Chandler et al. 1992; Gilson 1992; Kirk 1992). So errechnet sich z.B. der für den Organismus erforderliche metabolische Energiebetrag aus mindestens dem Ruheumsatz für die Tiere, z.B. Energiebedarf für Ruhestoffwechsel in $\text{kJ/d} = 293 \times (\text{kg KM})^{0,75}$ und zusätzlichem Energiebetrag für erkrankungsbedingten Hypermetabolismus [Faktor zwischen $>1,0$ und $<2,3$] (Lewis et al. 1987; Hartmann und Staufenbiel 1995). Bleibt die orale oder parenterale Energiezufuhr an die frisch operierten Pferde unzureichend, können allein infolge von negativer Energiebilanz der Heilungsverlauf beeinträchtigt sein oder sogar lebensgefährliche Zustände, wie Translokation intestinaler Bakterien oder Toxine mit nachfolgend multiplen Organversagen, resultieren (Armstrong 1992; Chandler et al. 1992). Demzufolge ist auch in der Tiermedizin das ausreichende enterale oder, falls notwendig, parenterale Nährstoffangebot an kranke bzw. genesende Tiere als eine bedeutende Komponente wirksamer Therapiemaßnahmen anzusehen (Wilmore 1991; Kirk 1992; Donoghue 1992).

Um die bei Großtieren für eine auch nur annähernd ausgeglichene Energiebilanz beträchtlichen Nährstoffmengen nicht oder nicht nur über den kosten- und aufwandintensiven parenteralen Weg applizieren zu müssen, wäre die orale Nahrungszufuhr wünschenswert. Voraussetzung für deren Gebrauch ist u.a. die ausreichende enterale Absorption von oral zugeführten Nährstoffen beim Patienten.

Wir prüften daher bei Pferden zu unterschiedlichen Zeiten nach einer Kolikoperation die Absorptionsfähigkeit des Dünndarms für Kohlenhydrate (Glucose) mit Hilfe des Xylose-Belastungstests (Roberts 1974; Bolton et al. 1976; Roberts und Norman 1979; Dietz und Nielsen 1980; Dietz 1981; Rumetsch und Horber 1982; Haydn et al. 1988; Brown 1992; Burrows und Merritt 1992; Murphy et al. 1992; Bangert 1995; Bracher et al. 1995). Befunde derartiger Untersuchungen bilden mit einer Voraussetzung für die Entscheidung über die lebenswichtige Zufuhr der Nährstoffe an die Patienten auf entweder orale oder, notwendigerweise, parenterale Weg.

Versuchstiere und Methoden

In die Untersuchungen bezogen wir $n=9$ klinisch gesunde Pferde (Alter: 5–13 Jahre; 5mal Wallach und 4mal Stute) sowie $n=19$ Pferdepatienten (Alter: 2–12 Jahre; 11mal Wallach und 8mal Stute) nach überstandener Kolikoperation ein. Die Kolikerkrankung ging in $n=16$ Fällen vom Dickdarm und in $n=3$ Fällen vom Dünndarm aus. Es wurden nur Patienten berücksichtigt, bei denen keine Resektion von Darmteilen erforderlich war. Zu den Untersuchungszeitpunkten wiesen die Patienten keine klinisch auffälligen Veränderungen

des Allgemeinbefindens sowie der Hämatokritwerte und des Säuren-Basen-Status im Blut auf.

Alle Probanden wurden dem oralen Xylose-Belastungstest nach folgendem Schema unterzogen:

- 1) Nahrungskarenz der Tiere vor Testbeginn: ≥ 24 h, [Während die Nahrungskarenz der klinisch gesunden Pferde sowie der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt 14 d post operationem (p. op.) exakt 24 h betrug, war der Zeitraum des Futterentzugs zur Testdurchführung 2 d p. op. in der Regel >24 h.]
- 2) Orale Xylosedosis: 0,5 g je kg KM als 10%ige Lösung über Schlundsonde innerhalb von 5 min appliziert,
- 3) Blutentnahmen zur Plasmagewinnung: vor sowie 30, 60, 90, 120, (150), 180, (210), 240, (270), 300, (330) und 360 min post applicationem (p. appl.) Xylose aus der Vena jugularis externa (s. Abb. 1: X-Achsen),
- 4) Testzeitpunkte für operierte Patienten: 2 d und 14 d p. op. Zur Erfassung der Ausscheidungskinetik von Xylose aus dem Pferdeorganismus wurde bei $n=13$ der an Kolik erkrankten und operierten Patienten die orale Verabreichung der Testsubstanz nachfolgend mit einer intravenösen Xyloseapplikation (=Xylose-Eliminationstest) in folgender Weise kombiniert:
- 5) Testzeitpunkt: ~ 4 h nach Beendigung des oralen Xylose-tests,
- 6) Intravenöse Xylosedosis: 0,1 g je kg KM als 10%ige Lösung über eine Flexüle innerhalb 1 min appliziert (Vena jugularis externa),
- 7) Blutentnahmen zur Plasmagewinnung: vor sowie 5, 10, 15, 30, 60, 120, 150, 180, 210 und 240 min p. appl. Xylose aus der kontralateralen Vena jugularis externa (s. Abb. 2: X-Achsen).

Die nach oraler und intravenöser Gabe der Testsubstanz an die Pferde erhaltenen Plasmaxylosewerte unterzogen wir zur Datenanalyse u.a. einem Computerprogramm für die Berechnung von linearen und nichtlinearen Kompartimentsmodellen (Heinzel et al. 1993).

Die Xylose wurde im Plasma mit dem Analyseverfahren nach Roe und Rice (1948) bestimmt (s. auch Roberts und Norman 1979).

[Weitere Angaben bezüglich Versuchsanordnung, Bestimmungsverfahren sowie statistischer Auswertung sind bei Storz (1998) aufgeführt.]

Ergebnisse und Diskussion der Befunde

Verlauf der Plasmaxylosewerte nach oraler Gabe der Testsubstanz (=Xylose-Absorptionstest)

Zur Schaffung eigener Referenzwerte und ebenso zum Vergleich mit in der Literatur entsprechend angeführten Ergebnissen wurde zuerst der orale Xylose-Belastungstest an klinisch gesunden, adulten Pferden vorgenommen.

Wie der Kurvenverlauf in Abbildung 1, oben, zum Ausdruck bringt, führte die orale Verabreichung der Testsubstanz Xylose an die klinisch gesunden Tiere innerhalb von 90 min zum kontinuierlichen Anstieg der Plasmaxylosewerte. Das Konzentrationsmaximum wurde mit $\bar{x} \pm s = 0,87 \pm 0,21$ mmol/l

festgestellt. Anschließend verringerten sich die Xylosewerte stetig, um nach 6 h p. appl. Testsubstanz mit $\bar{x} \pm s = 0,07 \pm 0,018$ mmol/l fast wieder die Ausgangssituation (=0 mmol/l) zu erreichen. Der Kurvenverlauf für die Xylosekonzentrationen im Plasma lässt bei den klinisch gesunden Pferden eine deutliche Gipfelbildung erkennen (Aussehen ähnlich einem umgekehrten „V“).

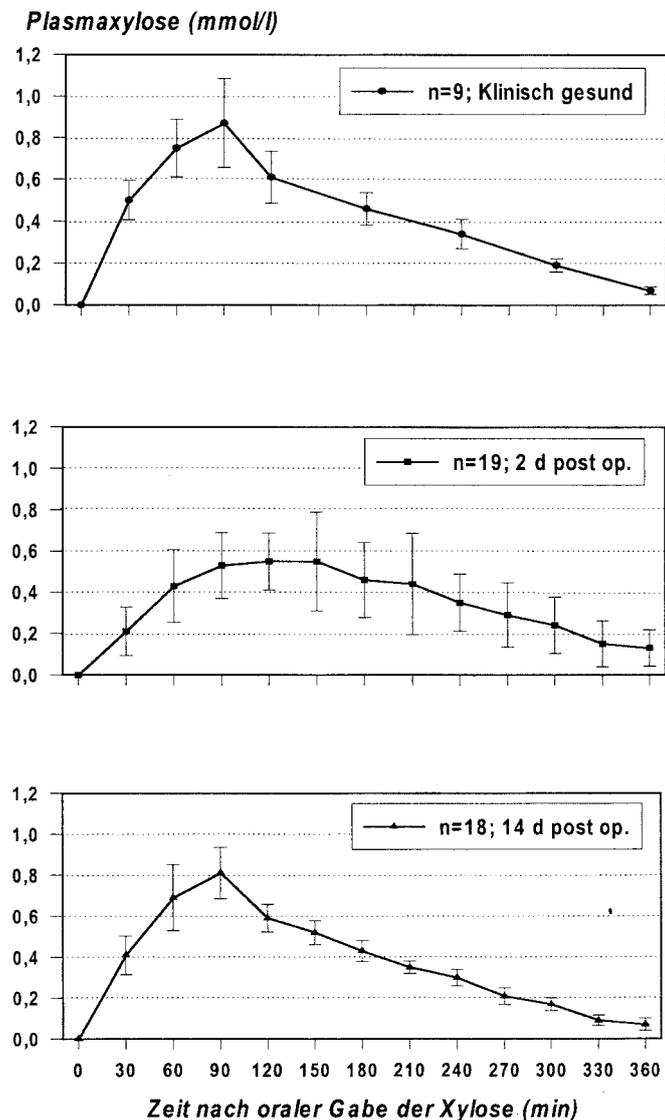


Abb. 1: Xylosekonzentration im Plasma ($\bar{x} \pm s$) nach oraler Zuführung der Testsubstanz bei klinisch gesunden Pferden (oben) sowie bei an Kolik operierten Patienten zu den Zeitpunkten 2 d (Mitte) und 14 d post operationem (unten).

Xylose concentration in the plasma ($\bar{x} \pm s$) after oral application of the test substance in the case of clinically healthy horses (above) and in horses having been operated at colic (2 days (middle) and 14 days (below) p. op.).

Mit diesen Befunden bestätigten wir weitgehend die von *Roberts und Norman (1979)* sowie *Lindberg et al. (1985)* mitgeteilten „Normalwerte“ für die Xyloseabsorption bei Pferden. Die Autoren erreichten bei gleicher Dosis der Testsubstanz für adulte Probanden innerhalb ≤ 90 min durchschnittli-

che Plasmawerte von 0,70 bzw. 0,71 mmol/l. Von diesen Ergebnissen geringfügig abweichend erzielten *Roberts (1974)*, *Bolton et al. (1976)*, *Rumetsch und Horber (1982)*, *Murray und Guard (1990)* sowie *Burrows und Merritt (1992)* in ihren, in gleicher Weise ausgerichteten Untersuchungen mit durchschnittlich 1,30 bis 1,45 mmol/l eine etwas höhere maximale Xylosekonzentration für gesunde Pferde.

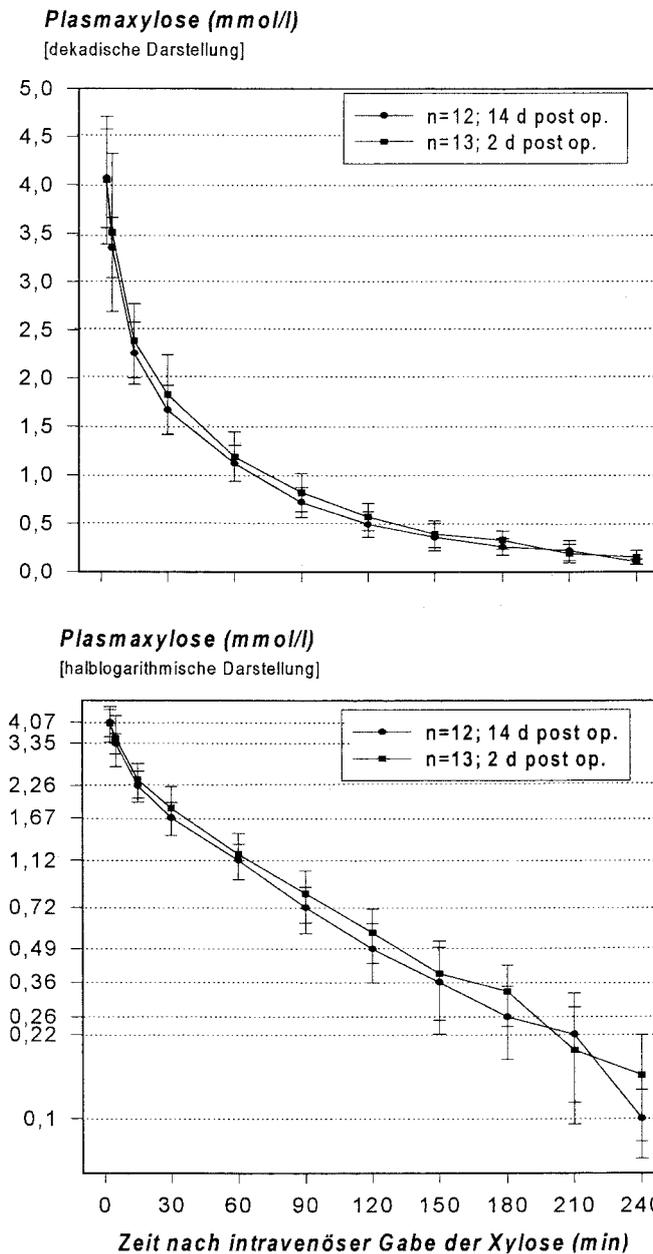


Abb. 2: Xylosekonzentration im Plasma ($\bar{x} \pm s$) nach intravenöser Zuführung der Testsubstanz bei an Kolik operierten Pferden zu den Zeitpunkten 2 d und 14 d post operationem in dekadischer und halblogarithmischer Darstellung.

Oben: Werte mit dekadischer Darstellung auf der Y-Achse. Unten: Werte mit logarithmischer Darstellung auf der Y-Achse.

The xylose concentration in plasma ($\bar{x} \pm s$) after intravenous application of the test substance in horses that had undergone surgery 2 days and 14 days before.

Above: Values with decimal representation on the y-axis. Below: Values with logarithmic representation on the y-axis.

In Zusammenfassung der eigenen Untersuchungsbefunde sowie der diesbezüglichen Angaben im Schrifttum sind für das Verhalten der Plasmaxylosewerte nach oraler Gabe der Testsubstanz (Dosis: 0,5 g Xylose je kg KM) für klinisch gesunde, adulte und nüchterne (≈ 24 h) Pferde folgende Resultate wichtig:

- 1) Das Maximum der Plasmaxylosekonzentration muss innerhalb ≤ 90 min p. appl. Testsubstanz erreicht sein.
- 2) Der maximale Plasmaxylosegehalt darf bei Verwendung der oralen Xylosedosis von 0,5 g/kg KM den Wert $\bar{x} \pm s = 0,87 \pm 0,21$ mmol/l nicht signifikant unterschreiten.
- 3) Nach dem Erreichen der höchsten Plasmakonzentration müssen die Xylosebefunde annähernd stetig abnehmen und mit etwa 6 h p. appl. auf Werte $< 0,1$ mmol/l abgefallen sein. Das Kurvenbild der Plasmaxylosewerte soll deutlich eine Gipfelbildung (umgekehrtes „V“) erkennen lassen.

Auf der Abbildung 1, Bildmitte sowie unten, sind die Plasmaxylosekonzentrationen der operierten, vormals an unterschiedlicher Kolik erkrankten Pferde aufgeführt.

Wie anhand des Kurvenverlaufs sichtbar (Abb. 1: Bildmitte), wiesen die operierten Pferdepatienten zum Zeitpunkt 2 d p. op. ein im Vergleich zu physiologischen Bedingungen (s. Abb. 1: oben) anderes Verhalten der Plasmaxylosebefunde nach oraler Gabe der Testsubstanz auf. Der durchschnittliche Anstieg der Xylosekonzentration bis zum Maximum erfolgte erst mit 120 min bzw. sogar mit 150 min p. appl. Testsubstanz zu einem späteren Zeitpunkt. Anschließend fielen die Werte nur zögerlich wieder ab. Zum Zeitpunkt 6 h nach Versuchsbeginn betrugen die Plasmakonzentrationen für Xylose der soeben (≈ 2 d p. op.) operierten Pferde $\bar{x} \pm s = 0,13 \pm 0,09$ mmol/l und sind damit im Durchschnitt etwas höher als unter physiologischen Verhältnissen mit $< 0,10$ mmol/l.

Der maximale Plasmaxylosegehalt nach oraler Xyloseverabreichung wird bei den frisch operierten Pferden nicht nur später, sondern auch mit $\bar{x} \pm s = 0,55 \pm 0,14$ mmol/l auf einem durchschnittlich niedrigeren Niveau erreicht. Das Kurvenbild lässt, abweichend von den physiologischen Zuständen mit einem Gipfel, jetzt eher eine Plateaubildung erkennen. Mit diesem Verhalten erfüllen die Plasmaxylosewerte der operierten Pferde zum Zeitpunkt 2 d p. op. keine der unter 1) bis 3) aufgeführten Forderungen im Hinblick auf eine physiologische Absorption der Xylose am Dünndarm von Pferden.

Dieselben Pferdepatienten, die mit 2 d p. op. dem oralen Xylose-Belastungstest unterzogen worden waren, untersuchten wir zum Zeitpunkt 14 d p. op. noch einmal. Die Befunde sind auf der Abbildung 1, unten, grafisch dargestellt. Wie ersichtlich, stiegen nach oraler Gabe der Testsubstanz die Plasmaxylosekonzentrationen der Pferde innerhalb von 90 min auf maximale Werte von $\bar{x} \pm s = 0,81 \pm 0,13$ mmol/l an. Sie entsprechen damit weitgehend den physiologischen Befunden (s. Abb. 1: oben). Zum Zeitpunkt 6 h nach Testbeginn ist der Plasmaxylosegehalt mit $\bar{x} \pm s = 0,07 \pm 0,03$ mmol/l auf einen physiologisch niedrigen Betrag abgefallen. Das Kurvenbild lässt, ebenso wie unter physiologischen Bedingungen, einen Gipfel erkennen (Abb. 1: vgl. unterste

mit oberster Kurve). Es wird offensichtlich, dass die Plasmaxylosewerte der infolge Kolik operierten Pferde zu dem späteren Untersuchungszeitpunkt 14 d p. op. die oben unter den Punkten 1) bis 3) aufgelisteten Forderungen vollständig erfüllen. Somit kann für Pferdepatienten, spätestens zwei Wochen nach einem am Gastrointestinaltrakt vorgenommenen chirurgischen Eingriff ohne Resektion von Darmteilen, mit Hilfe des Xylose-Belastungstests kein vom physiologischen Zustand abweichendes Absorptionsvermögen des Dünndarms mehr festgestellt werden.

Unsere Ergebnisse zum Xylose-Absorptionstest bei klinisch gesunden und an Kolik operierten Pferden zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Pferdepatienten zum Zeitpunkt von etwa 24 h nach erfolgreich gestalteter Kolikoperation offenbar andere Absorptionsbedingungen am Dünndarm aufweisen (s. Abb. 1: Bildmitte) als die gleichen Tiere mit 14 d p. op. (s. Abb. 1: unten) oder als nichtoperierte, klinisch gesunde Probanden (s. Abb. 1: oben).

Als Ursachen veränderter Plasmaxylosewerte nach oraler Verabreichung der Testsubstanz werden in der Literatur für Pferde verschiedene Faktoren genannt. Auf die Xyloseabsorption im Dünndarm der Probanden nehmen solche Funktionen oder Zustände, wie Magenentleerungsfrequenz, Darmmotilität, Umfang an funktionsfähiger intestinaler Schleimhautoberfläche, intestinaler Blutfluss, gestörte Magen-Darm-Flora (Dysbiose) sowie Ausscheidungskinetik der in das Blut gelangten Xylose, Einfluss (*Fordtran et al. 1962; Laue und Dietze 1976; Karasov und Diamond 1983; Haven et al. 1992; Burrows und Merritt 1992; Freeman 1993*). Nach den In-vitro-Untersuchungen an der Darmschleimhaut bei Pferden von *Freeman (1993)* soll eine transepitheliale Beförderungsstörung für Xylose im Organismus vor allem nach Verlust an funktionstüchtiger enteraler Absorptionsfläche sowie bei gestörter Enterozytenpermeabilität auftreten.

Für die Anwendung des Xylose-Belastungstests sind daher beim Pferd vor allem die nachfolgend aufgeführten Aspekte zu berücksichtigen.

- 1) Die Spezies Pferd scheint im Vergleich zu anderen Tierarten, z.B. Hund, und auch zum Menschen bei gleicher oraler Dosierung der Xylose je kg KM die verabfolgte Testsubstanz im Dünndarm weniger intensiv zu absorbieren (*Roberts 1974; Merritt et al. 1986; Burrows und Merritt 1992*). Als Folge davon erreichen die zu erwartenden Plasmaxylosekonzentrationen ein insgesamt niedrigeres Niveau.
- 2) Fohlen bis zu einem Alter von drei Monaten zeigen bei gleicher Dosierung um etwa das Doppelte höhere Plasmaxylosewerte, deren Maximum im Zeitraum ≤ 60 min p. appl. Testsubstanz auftritt (*Merritt et al. 1986; Burrows und Merritt 1992*).
- 3) Die Dauer des Futterentzugs beim Probanden vor Testbeginn kann sich nachweisbar auf die Plasmaxylosewerte nach oraler Gabe der Testsubstanz auswirken. Nach relativ kurzer Nahrungskarenz (≈ 24 h) treten durchschnittlich höhere Xylosekonzentrationen im Plasma als bei längerem Fasten (≈ 96 h) der Pferde auf (*Freeman et al. 1989*).

- 4) Der Energiegehalt des Futters kann das Testergebnis beeinflussen. Nach *Jacobs et al. (1982)* zeigen Pferde, die vor dem oralen Xylose-Test Nahrung mit hohem Energiegehalt zu sich nahmen, eine signifikant niedrigere enterale Xyloseabsorption als Tiere, die Futtermittel mit geringem Energiegehalt erhielten (s. auch *Murray und Guard 1990*).
- 5) Ebenso dürften auch unterschiedliche motorische Aktivitäten der Pferde, vermutlich infolge veränderter Tonuslage des vegetativen Nervensystems mit nachfolgender Einflussnahme auf die Magenentleerungsfrequenzen sowie die Darmmotilität des Probanden, für die Werte der Plasmaxylose nach oraler Verabreichung der Testsubstanz wichtig sein. Die Tiere müssen daher während der Testdurchführung vergleichbare Bewegungsmöglichkeiten, wie Aufenthalt in einer Box, erhalten.
- 6) Schließlich könnte als bedeutsame Ursache für unterschiedliche Plasmaxylosekonzentrationen nach oraler Testsubstanzgabe, namentlich zwischen klinisch gesunden und erkrankten bzw. genesenden Pferden, eine veränderte Ausscheidungsgeschwindigkeit der absorbierten Xylose aus dem Organismus wirksam werden. Es ist vorstellbar, dass bei den vormals an Kolik erkrankten und frisch operierten Pferden (2 d p. op.) verschiedene Organfunktionen, wie Leber oder Nieren, noch beeinträchtigt ablaufen und damit die im Blut erscheinende Xylose mittels Metabolisierung oder renaler Exkretion weniger schnell eliminiert wird. Als Folgen solcher Zustände würde nach oraler Gabe der Testsubstanz beim Probanden die absorbierte Xylose auf höheren Werten verharren, der Konzentrationsgipfel zeitlich verzögert ausgebildet sein und das Kurvenbild insgesamt mehr als Plateau erscheinen.
- Zur Beantwortung der Frage, inwieweit die infolge Kolik operierten Pferdepatienten ihre Plasmaxylose unterschiedlich eliminierten, waren weitere Untersuchungen erforderlich.

Verlauf der Plasmaxylosewerte nach intravenöser Gabe der Testsubstanz (=Xylose-Eliminationstest)

Die Eliminationskinetik von Plasmaxylose überprüften wir, indem die Pferde zu den Untersuchungszeitpunkten 2 d und 14 d p. op. die Testsubstanz intravenös appliziert erhielten. Nachfolgend bestimmten wir das Verschwinden der Plasmaxylose aus dem Blutkreislauf der Tiere (Xylose-Eliminationstest; s. auch *Ferrante et al. 1993*).

Auf der Abbildung 2, oben, werden die Plasmaxylosekonzentrationen der Pferde nach intravenöser Applikation der Testsubstanz mit dekadischer Achseneinteilung dargestellt. Zum Zeitpunkt 5 min p. appl. Testsubstanz wiesen die Patienten zur Untersuchung 2 d p. op. mit $\bar{x} \pm s = 4,05 \pm 0,66$ mmol/l (Werte als ■ angegeben) und bei der späteren Prüfung 14 d p. op. mit $\bar{x} \pm s = 4,07 \pm 0,51$ mmol/l (Werte als ● angegeben) nahezu identische Befunde auf. Nachfolgend verringerten sich die Werte für die Plasmaxylose rasch. Als Ursachen dafür sind die Verteilung der verabreichten Xylose im extra- und intrazellulären Kompartiment des Organismus,

die beginnende Ausscheidung über die Nieren und die einsetzende Metabolisierung der Testsubstanz im Körper verantwortlich (*Laue und Dietze 1976; Demetrakopoulos und Amos 1978; Ferrante et al. 1993*). Innerhalb von 4 h p. appl. sank der Plasmaxylosegehalt bei den operierten Patienten auf $\bar{x} \pm s = 0,15 \pm 0,07$ bzw. $\bar{x} \pm s = 0,10 \pm 0,03$ mmol/l und zeigte damit wiederum ein annähernd gleichgerichtetes Verhalten. Insgesamt ähneln die Plasmaxylosewerte nach intravenöser Gabe der Testsubstanz für beide Untersuchungszeitpunkte dem Bild einer einfachen Exponentialfunktion (s. Abb. 2: oben und unten).

Auf der Abbildung 2, unten, werden die gleichen Plasmaxylosekonzentrationen der Pferde, jetzt aber in halblogarithmischer Darstellung angegeben. Wie ersichtlich, bilden die für beide Untersuchungszeiten gefundenen durchschnittlichen Werte, mindestens im Zeitabschnitt zwischen 30 min und 150 min p. appl. Testsubstanz, jeweils deutlich eine Gerade. Es darf daher geschlossen werden, dass die Ausscheidung der an die Patienten intravenös verabreichten Xylose aus dem Organismus durch überwiegend physiologische Eliminationsvorgänge zustande kommt. Letztere entsprechen nach grafischer Darstellung bekanntlich einer Exponentialfunktion.

Als wichtiges Maß der Eliminierung gilt die Halbwertszeit ($T_{1/2}$) der untersuchten Substanz. Sie wird durch die Steilheit der Kurve bestimmt. In unseren Untersuchungen an den operierten Pferden wird deutlich, dass zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten 2 d und 14 d p. op., falls überhaupt, nur eine minimal unterschiedliche Eliminationsgeschwindigkeit der intravenös vorhandenen Plasmaxylose vorliegt. Die Kurve, die den Plasmaxylosegehalt der Pferde zur Untersuchungszeit 2 d p. op. repräsentiert (Werte als ■ angegeben), verläuft geringfügig flacher (Folge: $T_{1/2}$ wird größer!) als die korrespondierende Gerade der Befunde für den Zeitpunkt 14 d p. op. (Werte als ● angegeben).

Die vorgelegten Ergebnisse zur grafischen Darstellung der Befunde des Xylose-Eliminationstests lassen die Schlussfolgerung zu, dass ein deutlich veränderter Ausscheidungsmodus für die Testsubstanz Xylose bei Pferden nach Kolikoperationen kaum zu erwarten ist. Somit dürften die auffällig veränderten Plasmaxylosewerte der Probanden nach oraler Zufuhr der Testsubstanz zum Zeitpunkt 2 d p. op. (s. Abb. 1: Bildmitte) nicht vordergründig durch eine verzögerte Ausscheidung von absorbierter Xylose aus dem Pferdeorganismus erklärbar sein.

Beurteilung der Plasmaxylosewerte nach oraler und intravenöser Applikation der Testsubstanz mit Hilfe eines Computerprogramms

Der Xylose-Absorptionstest, selten in Kombination mit dem Xylose-Eliminationstest, erfolgt bei Tieren mit dem Ziel der Bestimmung des enteralen Absorptionsvermögens für Monosaccharide. Es werden damit die aktiven Transportmechanismen für Glucose im Dünndarm der Tiere geprüft. Die Beurteilung der ermittelten Xylosewerte geschieht hierbei häufig anhand von Kurvenbildern für einzelne Probanden oder für Tiergruppen mit Angabe der Mittelwerte und dazu-

gehöriger Standardabweichung ($\bar{x} \pm s$) oder anderer Streuungsmaße. Bleibt die Bewertung der Befunde auf dieser Stufe stehen – diese Situation ist in den bisherigen Literaturangaben zum Xylose-Belastungstest bei Tieren häufig der Fall – dann dürften aufgrund der relativ „groben“ Einschätzung einige funktionelle Einsichten zur enteralen Absorption ungenutzt bleiben.

Es erschien uns daher zweckmäßig, die von den operierten Pferden, nachfolgend der oralen und intravenösen Testsubstanzgabe erhaltenen Plasmaxylosekonzentrationen zusätzlich mit einem dafür geeigneten Computerprogramm zu analysieren. Durch das verwendete Programm werden anhand der eingegebenen Plasmaxylosewerte „idealisierte“ Kurven (Modelle) errechnet und danach u.a. wichtige kinetische Parameter der Absorption und Elimination bestimmt. In den Tabellen 1 und 2 werden einige, von den Pferden auf diese Weise erhaltenen Parameter aufgeführt.

Wie die Ergebnisse in Tabelle 1 vermitteln und wie aufgrund des weiter oben dargestellten Kurvenbildes der gleichen Werte zu erwarten war (s. oben Abb. 1: Bildmitte sowie unten), trat der errechnete maximale Plasmaxylosegehalt p. appl. Testsubstanz (t-max) bei den frisch operierten Patienten (2 d p. op.) signifikant später auf als zur Untersuchung 14 d p. op.. Ebenso zeigten die Pferde beim Xylose-Absorptionstest mit 2 d p. op. insgesamt signifikant niedrigere maximale Plasmaxylosewerte (c-max). Solche Befunde, wie zeitlich verzögerter Peak (\uparrow t-max) und niedrigeres Niveau der Plasmaxylosekonzentrationen (\downarrow c-max), sind üblicherweise Anlass, für den Probanden die Diagnose beeinträchtigtes enterales Absorptionsvermögen zu stellen. Demnach

müsste für Pferde unmittelbar nach einer Kolikoperation mit einer zwar nachweisbar vorhandenen, aber insgesamt reduzierten Fähigkeit des Dünndarms zur Glukoseabsorption gerechnet werden.

Welche Einflussgrößen die beobachteten veränderten Absorptionsvorgänge zum Zeitpunkt 2 d p. op. bei den Pferden bedingen, kann im Rahmen unserer bisherigen Untersuchungen nicht eindeutig angegeben werden. Von den in dieser Hinsicht oben aufgeführten Faktoren scheiden unterschiedlicher Umfang an intestinaler Schleimhautoberfläche sowie verschiedener intestinaler Blutfluss weitgehend aus. Bei keinem der Pferdepatienten erfolgte eine Dünndarmresektion. Ebenso konnten intra operationem keine makroskopisch auffälligen Läsionen an den Darmgefäßen beobachtet werden.

Wahrscheinlich stehen als Ursachen der bei den Tieren zum Zeitpunkt 2 d p. op. beobachteten, veränderten Plasmaxylosewerte die für die Pferdepatienten nicht einheitlich zu gestaltenden Futterentzugszeiten vor Testdurchführung sowie eine erhöhte sympathikoadrenerge Tonuslage (Operation als Stressor!) des Organismus mit Auswirkungen auf z.B. die Magenentleerungsfrequenz und die Darmmotilität im Vordergrund. Die mindestens teilweise etwas längeren Zeiten der Nahrungskarenz für die Pferde zum Absorptionstest mit 2 d p. op. könnten Anlass für im Durchschnitt geringere Plasmaxylosekonzentrationen nach oraler Gabe der Testsubstanz sein (s. Seite 4 unter Punkt 3).

Der mögliche Einfluss von unterschiedlichen Magenentleerungsfrequenzen des Probanden auf die Ergebnisse beim Absorptionstest ließe sich mit kurzzeitigen Probenentnah-

Tab. 1: Maßzahlen für die enterale Absorption von Xylose nach oraler Testsubstanzgabe bei Pferden zu den Untersuchungszeiten 2 d und 14 d post operationem (p. op.)

Coefficients of measure for the enteral absorption of xylose after oral application of the test substance in horses 2 days and 14 days after a colic operation (p. op.).

Parameter	Statistische Maßzahl	Untersuchungszeitpunkte p. op.		Irrtumswahrscheinlichkeit (p)	
		2 d (n=19)	14 d (n=18)		
t-max¹ (min)	Median	105	79	p=0,037, d.h. signifikant für p<0,05	¹ t-max: Zeitpunkt (min) der post applicationem Testsubstanz auftretenden maximalen Xylosekonzentration im Plasma; ² c-max: Wert (mmol/l) der maximalen Xylosekonzentration im Plasma; ³ AUD _{oral} (area under data): Fläche unter den ermittelten Datenpunkten für die Plasmaxylosekurve (mmol/l·min) nach oraler Testsubstanzgabe; abhängig von Absorption und Elimination der Testsubstanz.
	1. Quartil	77	70		
	3. Quartil	133	83		
	Minimum	64	37		
	Maximum	222	100		
c-max² (mmol/l)	Median	0,61	0,74	p=0,0015, d.h. signifikant für p<0,05	¹ t-max: time in minutes after application showing the maximal concentration of xylose in the plasma. ² c-max: Value of the maximum xylose concentration in plasma (mmol/l); ³ AUD _{oral} Area under the data makes out the plasma xylose curve (mmol/l·min) after oral application of the test substance. It depends on absorption and elimination of the test substance.
	1. Quartil	0,49	0,70		
	3. Quartil	0,69	0,81		
	Minimum	0,36	0,53		
	Maximum	0,81	1,06		
AUD³_{oral} (mmol/l·min)	Median	127	131	p=0,38, d.h. nicht signifikant für p<0,05	
	1. Quartil	104	126		
	3. Quartil	138	153		
	Minimum	85	110		
	Maximum	219	155		

men und Bestimmung der Plasmaxylose sofort nach oraler Verabreichung der Testsubstanz verifizieren. Der Zeitraum (min) zwischen Abschluss der oralen Xyloseapplikation und erstmaligem Auftreten von Xylose im Plasma (lag-time) dürfte entscheidend von der Transitzeit der Testsubstanz durch den Magen der Tiere abhängig sein.

Zur Vervollständigung unserer Aussagen über die Absorptionsfähigkeit des Dünndarms von Pferden werden in Tabelle 2 weitere kinetische Parameter angegeben. Wie oben bereits richtig vermutet, unterschied sich die mit dem Computerprogramm ermittelte Halbwertszeit für die Plasmaxylose

bei den operierten Pferden zwischen den Untersuchungen 2 d und 14 d p. op. nicht signifikant. Jedoch ist beachtenswert, dass sich durchschnittlich die Differenz zwischen der etwas längeren $T_{1/2}$ für die Plasmaxylose der Tiere zum Zeitpunkt 2 d p. op. (Median: 50 min) im Vergleich zum Test 14 d p. op. (Median: 47 min) mit der Irrtumswahrscheinlichkeit von $p=0,074$ nahe an der Signifikanzgrenze von $p<0,050$ bewegt.

Mit diesem Befund ist demnach eine geringfügig länger währende Elimination der Testsubstanz für Pferde sofort nach erfolgter Kolikoperation nicht auszuschließen. Da

Tab. 2: Maßzahlen für die Elimination von Xylose nach intravenöser Testsubstanzgabe bei Pferden zu den Untersuchungszeiten 2 d und 14 d post operationem (p. op.)

Coefficients of measure for the elimination of xylose after intravenous application of the test substance in horses 2 and 14 days after operation (p.op.).

Parameter	Statistische Maßzahl	Untersuchungszeitpunkte p. op.		Irrtumswahrscheinlichkeit (p)
		2 d (n=13)	14 d (n=12)	
AUC¹_{intravenös} (mmol/l·min)	Median	230	194	p=0,10, d.h. nicht signifikant für p<0,05
	1. Quartil	195	176	
	3. Quartil	251	224	
	Minimum	159	171	
	Maximum	294	262	
Halbwertszeit [T^{1/2}]² (min)	Median	50	47	p=0,074, d.h. nicht signifikant für p<0,05
	1. Quartil	48	46	
	3. Quartil	56	49	
	Minimum	42	39	
	Maximum	74	58	
Relative biologische Verfügbarkeit [F]³ (%)	Median	10,6	13,0	p=0,03, d.h. signifikant für p<0,05
	1. Quartil	9,8	12,6	
	3. Quartil	13,1	14,8	
	Minimum	6,2	10,3	
	Maximum	15,8	17,9	

¹AUC_{intravenös} (area under the curve): Fläche unter der Plasmaxylosekurve (mmol/l·min) nach intravenöser Gabe der Testsubstanz; abhängig von der je Zeiteinheit ausgeschiedenen Menge an Testsubstanz (Elimination plus Metabolisierung);

²Halbwertszeit: Zeit, in der eine angenommene Plasmaxylosekonzentration auf die Hälfte ihres Wertes sinkt;

³Relative biologische Verfügbarkeit:

$$F(\%) = \frac{AUD_{oral} \times Dosis-intravenös}{AUK_{intravenös} \times Dosis-oral} \times 100$$

theoretisch errechnete Maßzahl mit Angabe darüber, wieviel von der oral verabfolgten Testsubstanz Xylose im Blut „erscheint“.

¹AUC_{intravenös} area under the curve (mmol/l·min) after intravenous application of the test substance depending on the amount of eliminated (and metabolised) substance per time unit.

²t_{1/2} time in which a supposed concentration of xylose in the plasma has reduced to the half of that quantity

³Relative biological availability:

$$F(\%) = \frac{AUD_{oral} \times Dosis-intravenös}{AUK_{intravenös} \times Dosis-oral} \times 100$$

calculated coefficient of measure declaring how much of the xylose from the orally applied test substance appears in the blood

die von uns zur Untersuchung herangezogenen Pferde hinsichtlich des Allgemeinbefindens, der Funktionen des Herz-Kreislauf-Systems und der Zustände im Flüssigkeitshaushalt keine klinisch feststellbaren Unterschiede aufwiesen, sind diese Einflussgrößen auf die möglicherweise unterschiedlichen Eliminationsvorgänge der Plasmaxylose wenig wahrscheinlich. Abweichend von unseren Ergebnissen soll nach *Ferrante et al. (1993)* das Verteilungsvolumen für Xylose im Pferdeorganismus mit längerer Fastendauer – in unseren Untersuchungen zum Zeitpunkt 2 d p. op. teilweise gegeben – sinken und somit bei gleicher Dosierung höhere Plasmakonzentrationen bedingen. Ein solches Resultat konnten wir nicht bestätigen (s. Abb. 2, oben: Kurven für beide Untersuchungszeitpunkte verlaufen auf nahezu gleichem Konzentrationsniveau). Wir schließen für unsere Untersuchungen nicht aus, dass die frisch operierten Pferde bezüglich Metabolisierungsrate und Exkretionsleistung noch nicht wieder physiologische Verhältnisse aufweisen und demzufolge die Plasmaxylose geringfügig weniger effektiv zu eliminieren vermögen.

Als wichtige „pharmakologische“ Parameter der Absorption gelten die Flächen unter der Kurve (AUC, s. Tab. 2) bzw. unter den Datenpunkten (AUD, s. Tab. 1). Voraussetzung für die Berechnung der $AUC_{\text{intravenös}}$ ist eine annähernd exakte Nachbildung des Konzentrationsverlaufs durch das benutzte Modell, wie es in unseren Untersuchungen nach intravenöser Gabe der Xylose an die operierten Pferde zu beobachten war (vgl. Kurvenverläufe in Abb. 2 mit korrespondierenden errechneten Werten in Tab. 2). Bei der oralen Applikation der Testsubstanz nehmen mehrere Faktoren Einfluss auf die Plasmaxylosekonzentration. Daher sollte unter diesen Umständen besser die AUD_{oral} genutzt werden. Es wird deutlich, dass die errechnete $AUC_{\text{intravenös}}$ nur von einem Faktor, der Elimination, bestimmt wird. Dagegen ist die AUD_{oral} eine Funktion von mehr als einem Faktor. Anfangs beeinflussen dieses Kurvenintegral vor allem Absorptionsvorgänge, später, nach Überschreiten der maximalen Plasmaxylosekonzentration, wirkt sich die Eliminationsgeschwindigkeit zunehmend dominant aus.

Die Mediane für die AUD_{oral} liegen bei den operierten Pferden zu den Zeitpunkten 2 d und 14 d p. op. mit 127 und 131 mmol/l·min nahe beieinander und unterscheiden sich nicht signifikant (Tab. 1 sowie Abb. 1: vgl. die Flächen unter den Kurven). Unter der Voraussetzung, dass die Flächen unter den Xylose-Absorptionskurven der Pferde die Menge der aus dem Darmkanal während des Untersuchungszeitraumes absorbierten Testsubstanz reflektieren, unterscheidet sich demzufolge das quantitative Absorptionsvermögen der Tiere für Glucose zu den Zeitpunkten 2 d und 14 d p. op. nicht signifikant voneinander. Unbestritten bleibt jedoch festzuhalten, dass Pferde 2 d nach der Kolikoperation die enterale Xyloseabsorption „anders“ vollziehen als später, z.B. mit 14 d p. op. oder im klinisch gesunden Zustand.

Die Werte der $AUC_{\text{intravenös}}$ waren in unseren Untersuchungen für die zu verschiedenen Zeiten getesteten operierten

Pferde ohne statistisch gesicherten Unterschied. Allerdings lagen die diesbezüglichen Befunde nahe an der Signifikanzgrenze von $p < 0,05$ (s. Tab. 2).

Durch Kombination der beiden Kurvenintegrale AUD_{oral} und $AUC_{\text{intravenös}}$ kann unter Berücksichtigung der Dosierung die relative biologische Verfügbarkeit (F) für die Xylose bestimmt werden (s. Tab. 2). Auf diese Weise wird der Einfluss der Elimination auf die Plasmaxylosekurve nach oraler Testsubstanzgabe minimiert. Demnach stellen die Werte für das F der Testsubstanz im Vergleich zu den Ergebnissen für AUD_{oral} bzw. $AUC_{\text{intravenös}}$ einen genaueren Parameter zur Beschreibung der enteralen Absorption eines Probanden dar.

Wie die Befunde in Tabelle 2 zum Ausdruck bringen, hatten bei gleicher Dosierung die frisch operierten Pferde (2 d p. op.) mit $F=10,6\%$ signifikant weniger Xylose im Organismus verfügbar als bei der Testdurchführung zum Zeitpunkt 14 d p. op. mit $F=13,0\%$. Relativiert man diese Differenz der biologischen Verfügbarkeit von 2,4% und setzt den Wert für das F der Pferde zum Untersuchungszeitpunkt 14 d p. op. gleich 100%, dann betrug das F der Pferdepatienten zur Prüfung 2 d p. op. nur 81%.

In Zusammenfassung unserer an Pferden mittels oralem Xylose-Absorptionstest und intravenösem Xylose-Eliminationsverfahren erhobenen Befunde muss zuerst nachdrücklich festgestellt werden, dass die Tiere nach überstandener Kolikoperation bereits vom 2. Tag an im bemerkenswerten Umfang zur enteralen Absorption von Kohlenhydraten im Dünndarm befähigt sind. Durch Veränderungen bestimmter gastrointestinaler Funktionen, wie Magenentleerungsfrequenz, Darmmotilität mit Einfluss auf die Kontaktzeit zwischen Ingesta und Enterozyten u.a., absorbieren die Pferde unmittelbar nach einer Kolikoperation vermutlich weniger intensiv bzw. verstärkt in distaleren und damit bereits physiologischerweise weniger leistungsfähigeren Abschnitten des Dünndarms (t-max signifikant später und c-max signifikant niedriger). Trotz dieser festgestellten Veränderungen scheint die funktionelle Absorptionskapazität des Dünndarms von Pferden nach der Operation insgesamt nur gering beeinträchtigt zu sein (Werte für AUD_{oral} und $AUC_{\text{intravenös}}$ nicht signifikant verändert, relative biologische Verfügbarkeit (F) nur um etwa ein Fünftel signifikant verringert).

Diese Aussage gilt für an Kolik operierte Pferde ohne vorgenommene Resektion von Darmteilen. Wird dagegen eine Entnahme von Darmabschnitten vollzogen, ist bei den Patienten, mindestens vorübergehend, mit beeinträchtigter intestinaler Absorption zu rechnen (*Tate et al. 1983; Bertone et al. 1992*).

Entsprechend unserer einleitend skizzierten Aufgabenstellung sind demnach Pferde auch sofort nach einem chirurgischen Eingriff am Gastrointestinaltrakt ohne Resektion von Organteilen in der Lage, oral zugeführte, leicht verdauliche oder sofort absorbierbare Nährstoffe zu verwerten. Die für kranke oder genesende Pferdepatienten erforderliche Energiezufuhr kann demzufolge auch in vorteilhafter Weise über den oralen Applikationsweg geschehen.

Literatur

Armstrong, P. J. (1992): Reaktionen des Stoffwechsels auf Trauma und Krankheit bei Hund und Katze. In: Die Bedeutung der enteralen Ernährung für die Genesung (Anonym). Artikelsammlung Hill's Pet Prod. GmbH, Hamburg, 2-7.

Bangert, St. K. (1995): Malabsorption. In: Clinical Biochemistry. Metabolic and Clinical Aspects (W. J. Marshall, St. K. Bangert, eds.). Churchill Livingstone, New York, 199-215.

Bertone, A. L., Stashak, T. S., Ralston, S. L., Bertone, J. J. and D. Hamar (1992): A preliminary study on the effects of jejunocaecostomy in horses. *Equine Vet. J., Supplement 13*, 51-56.

Bolton, J. R., Merritt, A. M., Cimprich, R. E., Ramberg, C. F. and W. Streett (1976): Normal and abnormal xylose absorption in the horse. *Cornell Vet.* 66, 183-197.

Bracher, V., Steiger, R. and S. Huser (1995): Erste Erfahrungen mit dem kombinierten Xylose-Absorptions-/Hydrogen-Exhalationstest beim Pferd. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 137, 297-305.

Brown, C. M. (1992): The diagnostic value of the D-xylose absorption test in horses with unexplained chronic weight loss. *Br. Vet. J.* 148, 41-44.

Burrows, C. F. and A. M. Merritt (1992): Assessment of Gastrointestinal Function. In: *Veterinary Gastroenterology* (N. V. Anderson, ed.). Lea & Febiger, Philadelphia, 16-42.

Cerra, F. B. (1987): Hypermetabolism, organ failure, and metabolic support. *Surg.* 101, 1-14.

Chandler, M. L., Greco, D. S. and M. J. Fettman (1992): Hypermetabolism in illness and injury. *Comp. Cont. Educ.* 14, 1284-1290.

Demetrakopoulos, G. E. and H. Amos (1978): Xylose and Xylitol. Metabolism, Physiology and Nutritional Value. *Wld. Rev. Nutr. Diet.* 32, 96-122.

Dietz, H. H. and K. Nielsen (1980): Turnover of ¹³¹I-labelled albumin in horses with gastrointestinal disease. *Nord.-Vet. Med.* 32, 369-373.

Dietz, H. H. (1981): Methods of evaluating intestinal function in the horse. *Nord.-Vet. Med.* 33, 172-177.

Donoghue, S. (1992): Nutritional support of hospitalized animals. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 200, 612-615.

Ferrante, P. L., Freeman, D. E., Ramberg, C. F. and D. S. Kronfeld (1993): Kinetic analysis of D-xylose distribution after intravenous administration to mares. *Am. J. Vet. Res.* 54, 147-151.

Fordtran, J. S., Soergel, D. P. and F. J. Ingelfinger (1962): Intestinal absorption of D-xylose in man. *New Engl. J. Med.* 267, 270-279.

Freeman, D. E., Ferrante, P. L., Kronfeld, D. S. and W. Chalupa (1989): Effect of food deprivation on D-xylose absorption test results in mares. *Am. J. Vet. Res.* 50, 1609-1612.

Freeman, D. E. (1993): In vitro concentrative accumulation of D-xylose by jejunum from horses and rabbits. *Am. J. Vet. Res.* 54, 965-969.

Gilson, St. D. (1992): Ernährung des anorektischen Intensivpatienten. In: Die Bedeutung der enteralen Ernährung für die Genesung (Anonym). Artikelsammlung Hill's Pet Prod. GmbH, Hamburg, 20-37.

Hartmann, H. und R. Staufenbiel (1995): Flüssigkeitstherapie bei Tieren. Gustav Fischer Verlag, Jena-Stuttgart.

Hayden, D. W., Johnson, K. H., Wolf, C. B. and P. Westermarck (1988): AA amyloid-associated gastroenteropathy in a horse. *J. Comp. Path.* 98, 195-204.

Haven, M. L., Roberts, M. C., Argenzio, R. A., Bowman, K. F. and D. J. Meuten (1992): Intestinal adaptation following 70% small bowel resection in the horse. *Pferdeheilk., Sonderausgabe*, 86-87.

Heinzel, G., Woloszczak, R. and P. Thomann (1993): TopFit, Version 2.0. Pharmacokinetic and pharmacodynamic data analysis system for the PC. Gustav Fischer Verlag, Jena-Stuttgart.

Jacobs, K. A., Norman, P., Hodgson, D. R. G. and N. Cymbaluk (1982): Effect of diet on the oral D-xylose absorption test in the horse. *Am. J. Vet. Res.* 43, 1856-1858.

Karasov, W. H. and J. M. Diamond (1983): Adaptive regulation of sugar and amino acid transport by vertebrate intestine. *Am. J. Physiol.* 245, 443-462.

Kirk, C. A. (1992): Diätetische Maßnahmen bei metabolischem Stress. In: Die Bedeutung der enteralen Ernährung für die Genesung (Anonym). Artikelsammlung Hill's Pet Prod. GmbH, Hamburg, 8-19.

Laue, R. und F. Dietze (1976): Biophysikalische und klinische Aspekte der D-Xyloseresorption. *Abhandlungen moderner Medizin: Enterale Resorption*. Bd. 8, J. A. Barth, Leipzig.

Lewis, L. D., Lewis, L. M. and M. S. Hand (1987): Small Animal Clinical Nutrition III. In: *Klinische Diätetik für Hund und Katze* (übersetzt v. H.-O. Schmidtke). Mark Morris Assoc., Topeka, Kansas.

Lindberg, R., Persson, S. G. B., Jones, B., Thoren-Tholling, K. and M. Ederoth (1985): Clinical and pathophysiological features of granulomatous enteritis and eosinophilic granulomatosis in horse. *Zbl. Vet. Med.*, B 32, 526-539.

Merritt, T., Mallonee, P. G. and A. M. Merritt (1986): D-xylose absorption in the growing foal. *Equine Vet. J.* 18, 298-300.

Murphy, D. M., Edwards, S. E., Russell, T., Sammin, D. and S. Love (1992): Diagnosis, management and outcome of 18 cases of chronic diarrhoea in adult horses. *Irish Vet. J.* 49, 216-220.

Murray, M. J. and Ch. Guard (1990): Diseases of the Alimentary System. In: *Large Animal Internal Medicine* (B. P. Smith, ed.). Mosby Comp. St. Louis, 619-836.

Roberts, M. C. (1974): The D(+) xylose absorption test in the horse. *Equine Vet. J.* 6, 28-30.

Roberts, M. C. and P. Norman (1979): A re-evaluation of the D(+) Xylose absorption test in the horse. *Equine Vet. J.* 11, 239-243.

Roe, J. H. and E. W. Rice (1948): Photometric method for determination of free xylose in animal tissue. *J. Biol. Chem.* 173, 567-572.

Rumetsch, G. und H. Horber (1982): Der D(+)-Xylose-Absorptionstest beim Pferd: Wiederholbarkeit, Einfluss der Dosierung und Normalwerte. *Zbl. Vet. Med.*, A 29, 28-35.

Storz, I. (1998): Untersuchungen zum Absorptionsvermögen des Dünndarms bei Pferden mit und ohne Kolkoperation anhand des D-Xylose-Absorptionstests. *Vet. Med. Diss., FU Berlin*.

Tate, L. P., Ralston, S. L., Koch, C. M. and J. I. Everitt (1983): Effects of extensive resection of the small intestine in the pony. *Am. J. Vet. Res.* 44, 1187-1191.

White, N. A. (1990): *The Equine Acute Abdomen*. Lea & Febiger, Philadelphia.

Wilmore, D. W. (1991): Catabolic illness: Strategies for enhancing recovery. *New Engl. J. Med.* 325, 695-702.

Univ.-Prof. Dr. H. Hartmann
 Institut für Veterinär-Physiologie
 Fachbereich Veterinärmedizin
 Freie Universität Berlin
 Oertzenweg 19b
 14163 Berlin
 Tel. 030/ 8108 2600
 Fax 030/ 8108 2610
 e-mail hehart@vetmed.fu-berlin.de