

Einfluss von Laxantien auf die Magenentleerung bei gesunden Pferden

Alice Spallek, Antje Meister und Gerald F. Schusser

Medizinische Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Zusammenfassung

Beim Kolikpferd stellt der Einsatz von Laxantien einen wichtigen Teil der konservativen Therapie von Zäkum- und Kolonobstipationen dar. In dieser Studie wurde der Einfluss von drei unterschiedlichen Flüssigkeitsvolumen von Laxantien auf die Magenentleerung untersucht. Als Marker wurde Xylose verwendet. Über eine Nasenschlundsonde wurde 5 adulten Pferden ein Gemisch aus 10 % Xylozelösung (0,5 g/kg KM) und einem Laxans (Protokolle 1: wasserfreies isotonische Natriumsulfat 140 g/10 l/500 kg KM; Protokoll 2: Wasser 10 l/500 kg KM; Protokoll 3: isotonische Bittersalzlösung (Magnesiumsulfatheptahydrat) 370 g/10 l/500 kg KM; Protokoll 4: Wasser 2 l/500 kg KM; Protokoll 5: Paraffinum liquidum 2 l/500 kg KM) in den nüchternen Magen eingegeben. Zwischen jedem Protokoll war jeweils eine Woche Auswaschzeit. Blutserumproben wurden vor der Applikation und danach in 10-minütigen Abständen bis 120 Minuten sowie bis 240 Minuten alle 30 Minuten und in der Minute 300 entnommen und darin die Xylosekonzentration photometrisch bestimmt. Die Zeit (T_{max}) bis zum Erreichen der höchsten Konzentration von Xylose (C_{max}) wurde als Marker für die Magenentleerung herangezogen. T_{max} der Protokolle 1 bis 5 beträgt 74 ± 15 , $66,3 \pm 7$, $86,7 \pm 20$, 64 ± 14 und 92 ± 17 Minuten. Die isotonische Form der Natriumsulfatlösung in der Menge von 10 l führt nicht zu einer Magenentleerungsverzögerung.

Schlüsselwörter: Pferd, Laxantien, Magenentleerung, Xylose, Obstipation

Laxative effect of gastric emptying in normal horses

An enormous important part of conservative therapy on cecal and colonic impaction is the use of laxatives in colic horses. The objective of this study was to investigate the effect of stomach emptying induced by three different volumes of laxatives. Xylose was used as a transit marker. Protocol 1 included 10 % xylose solution (0.5 g/kg b.w.) and an isotonic solution of sodium sulfate (140 g/10 l water/500 kg b.w.); protocol 2: xylose solution and 10 l water/500 kg b.w.; protocol 3: xylose solution and an isotonic solution of 370 g magnesium sulfate/10 l water/500 kg b.w.; protocol 4: 2 l water/500 kg b.w. and protocol 5: 2 l paraffinum liquidum /500 kg b.w. The solution of every single protocol was administered by nasogastric tube to 5 fasting normal adult horses. Between each protocol taken there was one week time off. Serum samples were collected before application and afterwards in intervals of 10 minutes up to 120 minutes post application as well as up to 240 minutes in intervals of 30 minutes. A photometric method was used to detect xylose in serum samples. The time (T_{max}) until reaching the highest concentration of xylose (C_{max}) was taken as a marker of stomach emptying. After these examinations T_{max} amounts in protocol 1 to 74 ± 15 ; in protocol 2 to 66.3 ± 7 ; in protocol 3 to 86.7 ± 20 ; in protocol 4 to 64 ± 14 and in protocol 5 to 92 ± 17 min. The isotonic solution of sodium sulfate in the volume of 10 l does not lead to a delay of stomach emptying.

Keywords: horse, laxatives, gastric emptying, xylose, impaction

Einleitung

Die Indikation für den Einsatz von Laxantien beim Pferd sind Obstipationen im Zäkum, großen oder kleinen Kolon. Das Flüssigkeitsvolumen des Laxans, eingegeben über eine Nasenschlundsonde, dehnt die Magenwand, so dass die Magenmotilität und somit die Magenentleerung gefördert wird (Ehrlein 2000). Eine Überdehnung des Magens im Zuge eines Refluxes von Dünndarminhalt führt zu einer reduzierten oder sistierenden Magenentleerung, die sich als akute sekundäre Magendilatation in Form von Kolik äußert (Huskamp et al. 2006). Da Pferde mit Kolik, die als Ursache eine Obstipation im Dickdarm haben, eine Kolikdauer von 6 Stunden bis drei Tage aufweisen, ist der Magen meist mit Futter gefüllt, d. h. gedehnt (Grosche 2000, Grosche et al. 2003). Eine Eingabe von Laxans bei fehlenden Magenspülungen als Therapeutikum bei Dickdarmobstipationen würde eine Überdeh-

nung der Magenwand hervorrufen und so eine Hemmung der Magenentleerung bewirken (Jaksch 1982). Die Magenentleerung bei gesunden Pferden wurde mit Hilfe von myoelektrischen Messungen, Plastikkugeln, Bariumsulfat, radioaktiv markiertem Futter oder Azetaminophen untersucht (Merriitt 1999). Ziel unserer Studie war es, den Einfluss von unterschiedlichen Flüssigkeitsvolumina von Laxantien auf die Magenentleerung beim gesunden Pferd zu ermitteln. Die Magenentleerung wurde mit Hilfe des Markers Xylose überprüft, der zur selben Zeit in den Magen gemeinsam mit dem Laxans appliziert wurde.

Material und Methoden

Insgesamt wurden 5 Warmblutpferde (3 Stuten, 1 Wallach, 1 Hengst) in den Versuch einbezogen. Der Tierversuch wurde

genehmigt (AZ 24-9168.21 A 8/06). Die Pferde wurden vorher einer Gastroskopie unterzogen, wobei weder Erosionen noch Ulzerationen nachweisbar waren. Das Alter der Tiere lag zwischen 6 und 25 Jahren. Die durchschnittliche Körpermasse (KM) betrug 550 kg. Die Nahrungskarenz vor der Applikation von Laxantien lag bei 10 Stunden, wobei eine ad libitum Wasseraufnahme bestand.

Das erste Protokoll bestand aus einem Gemisch von 0,5 g Xylose/kg KM in 10%iger Lösung und wasserfreiem Natriumsulfat in der Dosierung von 140 g/10 l Wasser pro 500 kg KM. Als Kontrolle wurden im zweiten Protokoll zur Xyloselösung 10 l Wasser pro 500 kg KM verabreicht. Das dritte Protokoll beinhaltete Xylose in der zuvor genannten Dosierung und Bittersalz (Magnesiumsulfat heptahydrat) in der Dosierung von 370 g/10 l Wasser pro 500 kg KM. Als weitere Kontrolle wurde im vierten Protokoll Xyloselösung mit 2 l Wasser pro 500 kg KM verabreicht. Das fünfte Protokoll inkludierte die genannte Xylosemenge und 2 l Paraffinum liquidum/500 kg KM. D(+)-Xylose stammt von der Fa. Kaden, Biochemical, Hamburg. Die Gemische wurden per Nasenschlundsonde in den nüchternen Magen appliziert. Zwischen den Protokollen lag eine Auswaschzeit von einer Woche. Nach der Applikation von Laxantien standen die Pferde in Boxen ohne Einstreu über eine Dauer von 5 Stunden, wobei weder Wasser noch Futter angeboten wurde.

Vor und 5 h nach der Applikation eines Laxans wurden die Puls- und Atmungsfrequenz sowie die innere Körpertemperatur gemessen. Zur Entnahme von Blutproben wurde ein Katheter (Braunüle MT/G 14, Braun, Melsungen) in die Vena jugularis externa gelegt. Die Blutentnahme erfolgte zu den Zeitpunkten: 0 (vor der Applikation) sowie 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 150, 180, 210, 240 und 300 Minuten nach der Applikation.

Die Konzentration von Xylose als Marker der Magenentleerung wurde in den Serumproben bestimmt, wobei die Xylose nach der Eisen-Chlorid-Methode mit Dreifachbestimmung am Beckmann Photometer nachgewiesen wurde (Roberts et al. 1979).

Für die Eruiierung der Magenentleerungszeit wurden die pharmakokinetischen Ergebnisse von Xylose herangezogen, wobei als Grundlage das Pharmakokinetik-Rechenprogramm Topfit 2.0 herangezogen wurde. Die pharmakokinetischen Ergebnisse wurden als Medianwerte angegeben, wobei die gemessenen maximalen Xylosekonzentrationen als C_{max} und die Zeit bis zum Erreichen der Maximalkonzentration der Xylose im Serum als T_{max} ersichtlich sind.

Tab 1 Mittelwerte \pm SD der maximalen Xylosekonzentrationen (C_{max}) fünf verschiedener Protokolle und Zeitabschnitt von der oralen Applikation bis zum Erreichen der maximalen Konzentration im Serum (T_{max}), die als Magenentleerungszeit gilt.
Mean \pm SD of maximal xylose concentration (C_{max}) in serum of five different protocols and stomach emptying in minutes expressed as T_{max} .

	Protokoll 1 10 l isotone Natriumsulfat-lösung	Protokoll 2 10 l Wasser Kontrolle	Protokoll 3 10 l isotone Bittersalz- lösung	Protokoll 4 2 l Wasser Kontrolle	Protokoll 5 2 l Paraffinum liquidum
C_{max} (mmol Xylose/l Serum)	1,04 \pm 0,1	1,03 \pm 0,2	0,75 \pm 0,1	1,3 \pm 0,2	1,3 \pm 0,2
T_{max} (min)	74 \pm 15	66,3 \pm 7	86,7 \pm 20	64 \pm 14	92 \pm 17

Ergebnisse

Vor und 5 h nach der Applikation von Laxantien lagen die Puls- und Atmungsfrequenz sowie die innere Körpertemperatur im physiologischen Bereich. Alle Pferde waren ruhig und aufmerksam während der gesamten Untersuchungszeit.

In Tabelle 1 ist die Zeit (T_{max}) bis zum Erreichen der höchsten Konzentration von Xylose (C_{max}) ersichtlich. Die Protokolle 1 (10 l isotone wasserfreie Natriumsulfatlösung) und 2 (10 l Wasser als Kontrolle) zeigen, dass die maximale Xylosekonzentrationen im Serum bei 1,04 \pm 0,1 mmol/l und 1,03 \pm 0,2 mmol/l (= C_{max}) liegen und die Magenentleerungszeiten als T_{max} mit 74 \pm 15 und 66,3 \pm 7 Minuten eruiert wurden.

Das Protokoll 3 (10 l isotone Bittersalzlösung) zeigt eine niedrigere Xylosekonzentration C_{max} von 0,75 \pm 0,1 mmol/l an, was zu einer verzögerten Magenentleerung T_{max} von 86,7 \pm 20 Minuten führte. Im Protokoll 4 (2 l Wasser als Kontrolle) ist die höchste Xylosekonzentration mit einer C_{max} von 1,3 \pm 0,2 mmol/l und eine Magenentleerungszeit T_{max} von 64 \pm 14 Minuten zu verzeichnen.

Dagegen im Protokoll 5 (2 l Paraffinum liquidum) sind Xylosekonzentrationen nicht stetig ansteigend und zeigen ab der 60. Minute post applicationem einen Auf- und Abstieg, wobei die höchste Xylosekonzentration C_{max} von 1,3 \pm 0,2 mmol/l bei einem T_{max} von 92 \pm 17 min erreicht wurde.

Diskussion

Die Magenmotilität und -entleerung wird durch vielfältige Faktoren beeinflusst. So hat nicht nur das intrinsische und extrinsische Nervensystem Einfluss auf die gastrale Motorik, sondern auch gastrointestinale Hormone, sowie Menge, Konsistenz und Zusammensetzung der Nahrung beeinflussen die Magenmotilität und die -entleerung (Schusser und Obermayer-Pietsch 1992, Schmidt 1995).

Die Magendehnung und somit der Stimulus der Magenmotilität, der zur Magenentleerung führt, wurde in unserer Studie mit Hilfe von bestimmten Flüssigkeitsvolumina überprüft. Als Marker für die Magenentleerung wurde die maximal resorbierte Xylose im Serum herangezogen. D-Xylose ist eine pflanzliche Pentose, die beim Säuger im nüchternen Zustand im Blut nicht oder nur in Spuren vorhanden ist und im Duodenum und proximalen Jejunum resorbiert wird (Wittek et al. 2005, Schreiber 2006). Lohmann et al. (2000) verwendeten

unter anderem Azetaminophen zum Nachweis der Magenentleerung und folgerten, dass die maximale Plasmakonzentration im Blut mit der Magenentleerung zeitlich eng verknüpft ist. Dies korrelierte mit der szintigraphischen Methode mittels Tc^{99} signifikant. Auch unsere Ergebnisse der Magenentleerungszeit der Kontrollen mit 2 und 10 Liter Wasser liegen in den von Lohmann et al. (2000) ermittelten zeitlichen Bereichen.

Der viscerale Schmerz wird bei Obstipation durch Darmwanddehnung hervorgerufen und verursacht durch sympathoadrenerge Nerven eine Verminderung der Magen-Darm-Motilität (Clark 1990). Das bedeutet, dass die Magenentleerung bei Kolikpferden oder unter dem Einfluss von Medikamenten (Laxantien) eine Minderung erfährt. Der gastrocolische Reflex fördert die propulsive Motilität, wobei dieser auch retrograd eine Verminderung der Magenentleerung herbeiführen könnte (Ehrlein 2000). In der Studie von Lohman et al. (2000) mit Azetaminophen wurde eine Magenentleerungszeit von 27,9 bis 87,3 min angegeben, im Mittel 47,7 min. Nach unseren Untersuchungen, basierend auf Xyloseresorption, beeinflusst das Volumen und die Zusammensetzung des Laxans die Magenentleerung. Ein Volumen von zwei Litern Wasser beeinflusst die Magenentleerung kaum. Jedoch verzögert Paraffinum liquidum die Entleerung, was in der unregelmäßigen Resorption von Xylose zu erkennen ist. Obwohl das Volumen von 10 Litern Wasser oder isotoner Natriumsulfatlösung den Magen dehnt, ist die Entleerungszeit nicht gravierend verändert im Vergleich zu zwei Litern Wasser. Einen erheblichen Unterschied verursacht 10 Liter isotoner Bittersalzlösung, die eine Verzögerung der Magenentleerung herbeiführt. Isotone Natriumsulfatlösung verursacht tendenziell eine schnellere Magenentleerung als isotoner Bittersalzlösung. Das Magnesium des Bittersalzes könnte bei den gesunden Pferden eine Reduzierung der Motilität erzeugen (Dörner und Kruses-Jarras 1992). Werden zwei und zehn Liter Wasser als Kontrolle herangezogen, so hat isotoner Natriumsulfatlösung keine Verzögerung der Magenentleerung zur Folge. Ursächlich hierfür könnte eine schnellere Magendehnung sein, die ihrerseits ein Stimulus für die Magenmotilität und -entleerung darstellt. Eine Magenüberdehnung führt wiederum zur Reduzierung der Magenmotilität (Schusser und Obermayer-Pietsch 1992, Ehrlein 2000). Aus diesem Grund ist es empfehlenswert, den Magen vor Eingabe von Laxantien von Mageninhalt freizuspülen.

Als weitere Untersuchungen mögen die Magenleerungen bei Pferden mit Obstipationen des Dickdarmes untersucht werden, um so den Einfluss des Schmerzes und/oder des retrograden gastrocolischen Reflexes zu überprüfen.

Literatur

- Clark E. S. (1990): Intestinal motility. In: White II, N. A. ed. The equine acute abdomen, Philadelphia, Lea & Febiger, 38-48
- Dörner K. und J. D. Kruse-Jarres (1992): Eisenstoffwechsel, Spurenelemente, toxische Metalle. In: Thomas, L. Hrsg. Labor und Diagnose, 4. Auflage, Marburg, Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 407-421
- Ehrlein H. J. (2000): Motorik des einhöhligen Magens und des Labmagens. In: Engelhardt, W. v., Breves, G. Hrsg. Physiologie der Haussäugetiere, Stuttgart, Enke, 317-333
- Grosche A. (2000): Kolik bei Pferden - Retrospektive Studie aus dem Patientengut der Medizinischen Tierklinik Leipzig 1994-1998, Vet. Med. Diss. Leipzig, 49
- Grosche A. und G. F. Schusser (2003): Flüssigkeitsdefizit bei akuter Kolik. Tierärztl Prax 31, 57-65
- Huskamp B., N. Kopf und W. Scheidemann (2006): Sekundäre Magenüberladung. In: Dietz O. und Huskamp B. Hrsg. Handbuch der Pferdepraxis 3. Auflage, Stuttgart, Enke 433-434
- Jaksch W. (1982): Das Koliksyndrom. In: Wintzer H.-J., Hrsg. Krankheiten des Pferdes, 1. Auflage, Berlin, Paul Parey, 151-180
- Lohmann K. L., A. J. Roussel, N. D. Cohen et al. (2000): Comparison of nuclear scintigraphy and acetaminophen absorption as a means of studying gastric emptying in the horse. Am J Vet Res 61, 310-315
- Merritt A. M. (1999): Normal equine gastroduodenal secretion and motility. Equine Vet J 29, 7-13
- Roberts M. C. und C. Norman (1979): A Re-evaluation of D(+)-Xylose absorption test in the horse. Equine Vet J 11, 239-243
- Schmidt R. und F. G. Thews (1995): Physiologie des Menschen, Springer, 26. Aufl., 818-819
- Schreiber K. (2006): Der Xyloseresorptionstest bei gesunden und kranken Kühen. Vet. Med. Diss. Leipzig, 31-33
- Schusser G. und F. B. Obermayer-Pietsch (1992): Plasmagastrinspiegel bei Pferden mit Kolik. Tierärztl Prax 20, 395-398
- Wittek T., K. Schreiber und M. Fürll (2005): Use of the D-xylose absorption test to measure abomasal emptying rate in healthy lactating Holstein-Friesian cows and in cows with left displaced abomasum or abomasal volvulus. J Vet Intern Med 19, 905-913
- Uhlig A. und G. F. Schusser (2002): Sonographische Untersuchung der Peristaltik des Duodenum (Pars descendens) bei gesunden, erwachsenen Pferden. Pferdeheilkunde 18, 563-568

Alice Spallek
 Medizinische Tierklinik
 Universität Leipzig
 An den Tierkliniken 11
 04103 Leipzig
 spallek@vetmed.uni-leipzig.de