

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

Marc Dahlkamp<sup>1</sup>, Karsten Feige<sup>2</sup> und Monica Venner<sup>3</sup>

Tierarztpraxis Dahlkamp, Selm Cappenberg<sup>1</sup>, Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover<sup>1</sup> und Tierärztliche Klinik für Pferde, Destedt<sup>3</sup>

## Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, dass Vorkommen von Magengeschwüren und die Entwicklung des Körpergewichtes bei Fohlen nach dem Absetzen von der Stute zu untersuchen und die Auswirkung einer Omeprazol-Gabe auf diese Parameter zu beschreiben. Dazu wurden insgesamt 79 Absetzfohlen im Alter zwischen 5 und 7,5 Monaten in 2 Versuchsabschnitten untersucht. Es wurden 4 Gruppen à 19 oder 20 Fohlen gebildet. In der ersten Gruppe (V1-Paste) erhielten 19 Fohlen täglich 2,2 mg/kg KGW Omeprazol in einer Pastenformulierung oral. Die erste Kontrollgruppe (V1-Kontrolle) bestehend aus 20 Fohlen blieb unbehandelt. In der zweiten Versuchsreihe wurde einer Gruppe (V2-Pulver) von 20 Fohlen täglich Omeprazol (4 mg/kg KGW) in einer Zusatzfuttermittel-Aufbereitung über die Krippe vorgelegt. Die zweite Kontrollgruppe (V2-Kontrolle) mit 20 Fohlen blieb ebenfalls unbehandelt. Einen Tag vor (T0) und 14 Tage nach dem Absetzen (T14) wurden bei den Fohlen der Body Condition Score (BCS) und das Körpergewicht bestimmt und eine Gastroskopie zur Beurteilung der Schleimhaut jeder Magenregion (Score: 0 bis 4) durchgeführt. Der mittlere BCS betrug bei den 39 Fohlen des ersten Versuchsabschnittes vor dem Absetzen 5,3 (Min.: 4,5; Max.: 6,1) und nach dem Absetzen 5,4 (Min.: 4,5; Max.: 6,1). Bei den 40 Fohlen der zweiten Untersuchung betrug der mittlere BCS vor und nach dem Absetzen 4,5 (T0: Min. 4; Max. 5,5; Min. 3,8; Max. 5,2). In keiner der Versuchsgruppen veränderte sich der BCS nach dem Absetzen signifikant. Von den 79 Fohlen wurden am Tag vor dem Absetzen (T0) bei 38 Fohlen Läsionen in einer oder mehreren Lokalisationen der Magenschleimhaut festgestellt. In der V1-Kontrollgruppe (Omeprazol-Paste-Studie) zeigten 6 Fohlen Magenläsionen der Pars nonglandularis vor dem Absetzen und mit 16 Fohlen signifikant mehr 14 Tage nach dem. Ähnlich waren die Ergebnisse der Magenbefunde in der Kontrollgruppe der Omeprazol-Studie. In der V1-Paste-Gruppe zeigten 14 Tage nach dem Absetzen statistisch signifikant mehr Fohlen Läsionen der Pars nonglandularis (5 Fohlen vor dem Absetzen; 8 nach dem Absetzen;  $p < 0,05$ ) als vor dem Absetzen. Läsionen in der Pars glandularis wurden vor dem Absetzen bei 1 und nach dem Absetzen bei 9 der Fohlen beobachtet ( $p < 0,05$ ). Vor dem Absetzen wurden keine Veränderungen der Pylorus-Schleimhaut beobachtet, hingegen 14 Tage nach dem Absetzen waren Auffälligkeiten bei 6 Fohlen festzustellen ( $p < 0,05$ ). Ebenso wurde eine signifikante Verbesserung der Schleimhaut in der Pars nonglandularis beobachtet (vor dem Absetzen: 5 Fohlen mit Läsionen und 14 Tage nach dem Absetzen: 8 Fohlen mit Läsionen). In der V2-Pulver-Gruppe verbesserten sich die Befunde der Pars nonglandularis nach dem Absetzen signifikant (9 Fohlen vor dem Absetzen; 1 nach dem Absetzen;  $p < 0,05$ ). Läsionen in der Pars glandularis wurden vor dem Absetzen bei 1 und nach dem Absetzen bei 3 der Fohlen beobachtet. Vor dem Absetzen wurde bei einem Fohlen der V2-Pulver-Gruppe eine Veränderung der Pylorus-Schleimhaut beobachtet, hingegen 14 Tage nach dem Absetzen waren Auffälligkeiten bei 10 Fohlen festzustellen ( $p < 0,05$ ). Die Verabreichung von Omeprazol in der Dosierung von 4 mg/kg KGW über die Futterkrippe kann als effektiv in der Therapie und Prophylaxe von Magengeschwüren der Pars nonglandularis angesehen werden. Allerdings zeigt die glanduläre Schleimhaut insbesondere im Bereich des Pylorus unter der Omeprazol-Behandlung Anzeichen von starker Entzündung. Somit kann die Gabe von Omeprazol unter den Bedingungen der vorliegenden Untersuchung zur Vorbeugung von Magenschleimhautläsionen bei Absetzfohlen vorläufig nicht empfohlen werden.

**Schlüsselwörter:** Fohlen / Absetzen / Magengeschwüre / Omeprazol / Ulcus ventriculi

## Incidence of gastric ulcers in weanling foals and the treatment with Omeprazole

The aim of this study was to assess the prevalence of gastric ulcers and the development of bodyweight of weanling foals before and after weaning and to evaluate the effect of treatment with Omeprazole on gastric findings after weaning. Weanlings ( $n = 79$ ) (5 to 7.5 month) were examined in two subsequent studies with about 40 foals each. Each study had 2 randomly formed groups of 20 foals, a treatment group and a control group. In the first study (V1) the foals received Omeprazole-paste 2.2mg/kg bwt q 24 h by oral administration. Foals of the second study (V2) received 4mg/kg bwt q 24 h of Omeprazole-powder via feeding, to avoid the stress of daily catching and oral administration. The control groups remained untreated. On day T0 and day T14 after weaning the body condition score (BCS) and the bodyweight were determined and foals were gastroscopied. The nonglandular, glandular and the pyloric region were scored separately. There were no significant differences between groups regarding body weight and BCS. Of all 79 foals included in this studies 38 foals had gastric lesions in one or more gastric regions before weaning. Control foals of both studies showed significant worsening in the nonglandular portion 14 days after weaning (V1-control: T0–6 foals and T14–16 foals; V2-control: T0–7 foals and T14–15 foals). Both of treated groups showed significant worse findings in the glandular and/or pyloric region on day 14 (gl.reg.: 1 foal / pyl.: 0 foal before and gl.reg.: 9 / pyl.: 6 after weaning in the Omeprazole-paste-study and gl.reg.: 1 / pyl.: 1 before and gl.reg.: 3 / pyl.: 10 after weaning in the omeprazole-powder-study). There was a significant improvement in the nonglandular portion besides a significant worsening in the glandular portion and the pylorus in the treated groups. Omeprazole at 4mg/kg bwt q 24 h via feeding is effective to prevent and treat lesions of the nonglandular portion. Nevertheless Omeprazole seems to be associated to inflammation of the mucosa in the pyloric region. Practical significance: For the time being generalised prophylactic use of Omeprazole in weanlings in the protocol used here cannot be recommended.

**Keywords:** weanling / gastric ulcers / omeprazole / horse / foal

## Einleitung

Das Absetzen der Fohlen von der Mutterstute, das in der Regel zwischen dem fünften und dem siebten Lebensmonat erfolgt, ist mit einem mannigfaltigen Wechsel des Lebensum-

feldes verbunden. Die Änderung der Haltung, die Futterumstellung sowie eine neue Gruppenkonstellation mit daraus resultierender Neugliederung des Sozialgefüges sind sowohl mit physischem als auch mit psychischem Stress verbunden, der Wegbereiter für das Entstehen von Magengeschwüren bei

Fohlen sein kann (Murray 1985). Stress verursacht eine erhöhte Aktivität der Hypophysen-Nebennierenachse und damit eine höhere endogene Kortisolausschüttung. Über die Hemmung der Prostaglandinsynthese, insbesondere von Prostaglandin E2 wird die viszerale Durchblutung beeinträchtigt und eine verstärkte Säureproduktion im Magen gefördert (Borrow 1993). Magensäure wird als Hauptursache der Entstehung von Läsionen der kutanen Schleimhaut des Magens beim Pferd und auch des oberen Verdauungstraktes beim Menschen gesehen (Schwartz 1910, Murray und Schusser 1993). Im drüsenhaltigen Schleimhautbereich wirken sich vor allem eine Durchblutungseinschränkung und eine verminderte bikarbonathaltige Schleimschicht nachteilig aus. Die verminderte Durchblutung mit der daraus resultierenden Hypoxie führt zu Entzündungsreaktionen in der Basalmembran und einer verminderten Funktion der schleimproduzierenden Nebenzellen, die auch am Prozess des Zellersatzes der Oberflächen- und Drüsenepithelien beteiligt sind. Auf diesem Wege können auch in der Pars glandularis Veränderungen der Schleimhaut auftreten (Hojgaard et al. 1996).

Sowohl die Behandlung wie auch die Prophylaxe von Magenschleimhautläsionen kann mit Omeprazol, einem Protonen-Pumpen-Hemmer vorgenommen werden. Omeprazol hat die Eigenschaft in saurer Umgebung irreversibel an die H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Adenosintriphosphatase (ATPase) in der Parietalzelle zu binden und dadurch die Säuresekretion in das Magenlumen beim erwachsenen Pferd für bis zu 24 Stunden zu hemmen (Daurio et al. 1999). Auch bei Fohlen liegen Hinweise darüber vor, dass Omeprazol den intragastralen pH-Wert erhöht (Sanchez et al. 2008). Verträglichkeit und Akzeptanz von Omeprazol in einer Pastenformulierung sind in der Dosierung von 4 mg/kg LM beim Fohlen bereits belegt worden (Murray et al. 1999). Die klinische Wirksamkeit von Omeprazol ist bisher jedoch vergleichsweise wenig untersucht worden.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Häufigkeit von Magenschleimhautläsionen in der Absetzphase bei Fohlen zu bestimmen und den Einfluss der präventiven Gabe von Omeprazol in verschiedenen Formulierungen zu evaluieren. Weiterhin sollte die Körperentwicklung in dieser Phase ermittelt werden.

**Material und Methode**

Die Untersuchung erfolgte an insgesamt 79 Fohlen eines Warmblutgestütes. Die Tiere waren im Gestüt geboren und wurden von der Geburt bis zum Absetzen unter gleichen Bedingungen gehalten, zugefüttert und medizinisch betreut.

Es wurden 38 Stutfohlen und 41 Hengstfohlen in die Untersuchung aufgenommen. Das Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung reichte von 148 bis zu 237 Tagen. Vor und nach dem Absetzen wurde den Fohlen Grass- und Maissilage, Hafer und eine Mineralmischung als Zusatzfutter angeboten. Sie wurden bis zum Absetzen mit den Mutterstuten in Gruppen einer Größe von 30 Stuten-Fohlen-Paaren gehalten. Nach dem Absetzen, das an einem Tag stattfand wurden Fohlengruppen von 30 Tieren, die zuvor bereits gemeinsam gehalten worden waren, gebildet. In der vorliegenden Studie wurden in zwei aufeinander folgenden Studienabschnitten jeweils zwei Gruppen zusammen mit den dazugehörigen Mutterstuten gebildet.

*Erster Versuchsabschnitt (Omeprazol-Paste)*

Die erste Untersuchung wurde an 39 Fohlen Kontrollgruppe mit 19 Fohlen und einer behandelten Gruppe mit 20 Fohlen in einem mittleren Alter von 194±12 Tagen durchgeführt. Eine Gruppe (V1-Paste; n=20) wurde nach dem Absetzen über 14 Tage täglich durch Einfangen und orale Eingabe von Omeprazol in der Darreichungsform als Paste (GastroGard®; Merial) in einer Dosierung von 2,2 mg/kg Körpergewicht behandelt. Die Fohlen der Kontrollgruppe (V1-Kontrolle; n=19) blieben unbehandelt. Bei den Fohlen beider Gruppen wurden einen Tag (entspricht T0) vor dem Absetztermin der Body Condition Score ermittelt, das Körpergewicht bestimmt und eine Gastroskopie durchgeführt. Vierzehn Tage nach dem Absetzen (T14) wurden die Untersuchungen wiederholt (Tabelle 1).

*Zweiter Versuchsabschnitt (Omeprazol-Pulver)*

Hier bestand jede Gruppe (V2-Pulver; V2-Kontrolle) aus 20 Fohlen, die zum Zeitpunkt der Studie 162±8 Tage alt waren. Gastroskopien, Bestimmung des BCS und des Körpergewichts erfolgten wie im ersten Versuchsabschnitt. Die Behandlung mit Omeprazol (Gruppe V2-Pulver) erfolgte über die Krippe mittels einer eigens hergestellten Zusatzfuttermischung, in der Omeprazol in Pulverform verarbeitet war. Dadurch mussten die Fohlen zur Eingabe des Präparates nicht mehr täglich eingefangen werden. Der Wirkstoff wurde in einer Dosierung verarbeitet, die bei angenommener gleichmäßiger Futteraufnahme eine Omeprazol-Dosis von 4 mg/kg Körpergewicht ergab. Die Fohlen der Kontrollgruppe (V2-Kontrolle) blieben unbehandelt.

Die Auswahl der Fohlen in beiden Versuchsabschnitten und ihre Zuteilung zu den Gruppen erfolgte zufällig. Es erfolgte

**Tab 1** Gruppeneinteilung und -behandlung der Fohlen in beiden Versuchsabschnitten / *Groupdesign and -treatment in both phases of the study*

Gruppen in beiden Versuchsabschnitten	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub> -T <sub>14</sub>	T <sub>14</sub>
V1-Paste (n = 19)	BCS, KGW, Gastroskopie	2,2mg Omeprazol (GastroGard®) 1 mal täglich oral nach Einfangen	BCS, KGW, Gastroskopie
V1-Kontrolle (n = 20)	BCS, KGW, Gastroskopie	Keine Behandlung	BCS, KGW, Gastroskopie
V2-Pulver (n = 20)	BCS, KGW, Gastroskopie	4mg Omeprazol als Zusatzfuttermischung über die Krippe 1 mal täglich	BCS, KGW, Gastroskopie
V2-Kontrolle (n = 20)	BCS, KGW, Gastroskopie	Keine Behandlung	BCS, KGW, Gastroskopie

(BCS = Body Condition Scorebestimmung, KGW = Körpergewichtsbestimmung, T<sub>0</sub> = 1 Tag vor dem Absetzen, T<sub>14</sub> = 14 Tage nach dem Absetzen) / (BCS = Body Condition Scoring, KGW = Body weight measure, T<sub>0</sub> = 1 day prior to weaning, T<sub>14</sub> = 14 days after weaning)

keine Vorauswahl bezüglich der Gesundheit, des Ernährungszustandes oder des Allgemeinbefindens.

### Bewertung der gastrokopischen Befunde

Den gastrokopischen Befunden von Pars nonglandularis, Pars glandularis und Pylorus wurde jeweils ein Score zugewiesen (Grad 0–4; Murray (1989)). Dabei stehen die einzelnen Grade für:

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

Zur Objektivierung des Entwicklungszustandes der Fohlen vor und nach dem Absetzen wurden zusätzlich bei allen Fohlen Körpergewichtsbestimmungen (Elektrische Pferdewaage, Messgenauigkeit bei 0,5 kg und Messbereich: 0,5 kg–999,5 kg; Fa. Müller, Pferdewaage, Jagstzell) und die Ermittlung eines Body Condition Scores nach Hois et al. (2005) vorgenommen.

Normalverteilte Parameter werden als Mittelwert mit Standardabweichung dargestellt, bei nicht normalverteilten Parametern wird der Median (Minimum–Maximum) angegeben. Die Häufigkeit von Läsionen der Magenschleimhaut, das Alter und die Veränderung des Body Condition Score zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten wurden mithilfe des Mann-Whitney U-Tests evaluiert. Zum Vergleich des Körpergewichts wurde der Wilcoxon Test für Paardifferenzen verwendet. Der Zusammenhang zwischen dem Alter der Fohlen und dem BCS vor dem Absetzen wurde mithilfe des Spearman'schen Rang-Korrelationskoeffizienten berechnet. Statistische Ergebnisse bis zu einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  werden als signifikant und bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,01$  als hochsignifikant angegeben.

## Ergebnisse

### Erster Versuchsabschnitt (Omeprazol-Paste)

#### Entwicklung des Körpergewichtes

Die Fohlen beider Gruppen (V1-Paste; V1-Kontrolle) zeigten altersentsprechende Gewichtszunahmen. Das mittlere Körpergewicht der Fohlen der Gruppe V1-Paste betrug vor dem Absetzen  $276 \pm 20$  kg und nach dem Absetzen  $277 \pm 20$  kg und stieg nicht signifikant an ( $p > 0,05$ ). Das mittlere Körpergewicht der Fohlen der Kontrollgruppe stieg dagegen in den 14 Tagen nach dem Absetzen von  $290 \pm 20$  kg auf  $293 \pm 20$  kg signifikant an ( $p < 0,01$ ). Bei 75% der Fohlen wurde eine Gewichtszunahme und bei 5% der Fohlen ein unverändertes Gewicht ermittelt.

#### Body Condition Score (BCS)

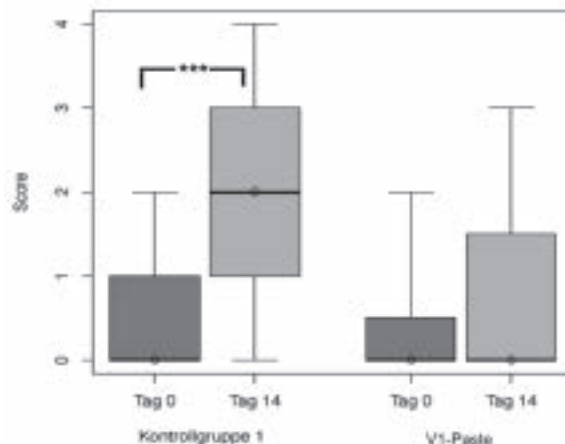
Der BCS der Fohlen der Gruppe V1-Paste lag vor dem Absetzen bei 5,5 (Min: 4,5–Max: 6,1) und 14 Tage nach dem

Absetzen bei 5,3 (Min: 4,6–Max: 6,0). Der BCS der Fohlen der Kontrollgruppe lag vor dem Absetzen bei 5,3 (Min: 4,5–Max: 6,0) und 14 Tage nach dem Absetzen bei 5,3 (Min: 4,5–Max: 6,1). Eine statistisch signifikante Änderung des BCS fand in beiden Gruppen nicht statt.

### Gastrokopische Befunde

#### Pars nonglandularis

Zum Zeitpunkt T0 wurden bei 5 der Tiere der Gruppe V1-Paste und bei 6 Fohlen der Kontrollgruppe Schleimhautläsionen an der kutanen Schleimhaut beobachtet ( $p > 0,05$ ). Zum Zeitpunkt T14 zeigten verglichen mit der Kontrollgruppe ( $n=16$ ) signifikant weniger Tiere ( $n=8$ ) der Gruppe V1-Paste Schleimhautläsionen in der Pars nonglandularis. Beide Gruppen zeigten eine signifikante Zunahme der Schleimhautläsionen in der Pars nonglandularis. Die Fohlen der Gruppe V1-Paste zeigten jedoch nach dem Absetzen nur eine geringgradige Verschlechterung der Befunde in dieser Lokalisation ( $p < 0,05$ ) (Abb. 1), in der Kontrollgruppe stieg der mittlere Score der Läsionen der Pars nonglandularis stärker und hochsignifikant an ( $p < 0,001$ ). Dagegen wiesen die Fohlen der Kontrollgruppe in der Pars nonglandularis zum Zeitpunkt T0 deutlich mildere Befunde (Score: Median: 0, min-max: 0–2) als zum Zeitpunkt T14 (Score: Median: 2, min-max: 0–4) auf ( $p=0,012$ ) (Tab. 2) (Abb. 1).



**Abb. 1** Entwicklung der Befunde der Pars nonglandularis bei den Fohlen der V1-Paste ( $n=19$ ) und der V1-Kontrollgruppe ( $n=20$ ) des ersten Versuchsabschnitts (Omeprazol-Paste) von Tag 0 bis Tag 14 nach dem Absetzen

*Development of gastroscopic findings of the nonglandular region for the foals of both groups between day 0 and day 14 after weaning*

#### Pars glandularis

Zum Zeitpunkt T0 wurde bei 1 der Tiere der Gruppe V1-Paste und 5 Fohlen der V1-Kontrollgruppe Läsionen der glandulären Schleimhaut beobachtet. 14 Tage nach dem Absetzen zeigten 7 Fohlen der Kontrollgruppe und 9 der behandelten Tiere Schleimhautläsionen dieser Region. In der V1-Kontrollgruppe kam es nach dem Absetzen zu keiner signifikanten Veränderung in der Pars glandularis ( $p > 0,05$ ). Hingegen zeigten die Fohlen der Gruppe V1-Paste eine signifikante Verschlechterung der Befunde in dieser Lokalisation zwischen Zeitpunkt T0 (Score: Median: 0, min-max: 0–2) und Zeitpunkt T14 (Score: Median: 0, min-max: 0–4) ( $p < 0,05$ ) (Abb. 2). Am Tag vor

dem Absetzen (T0) und auch zum Zeitpunkt T14 bestand zwischen den beiden Gruppen des Omeprazol-Paste-Versuchs kein signifikanter Unterschied im Schweregrad der Läsionen in der Pars glandularis (Abb. 2, Tab. 2).

**Pylorus**

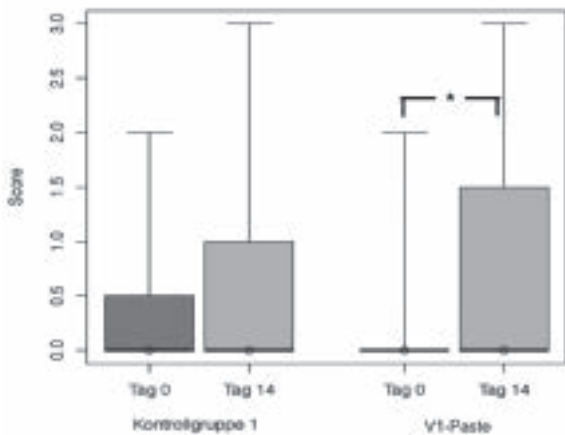
Zum Zeitpunkt T0 wurde bei keinem Fohlen der Kontrollgruppe und der Gruppe V1-Paste Läsionen der Pylorus-Schleimhaut beobachtet. Zum Zeitpunkt T14 zeigten 6 der behandelten Tiere und 1 Fohlen der Kontrollgruppe entzündliche Veränderungen in dieser Region. Nur die Fohlen der Gruppe V1-Paste zeigten eine signifikante Verschlechterung der Befunde in dieser Lokalisation zwischen Zeitpunkt T0 (Score: Median: 0, min-max: 0–0) und Zeitpunkt

T14 (Score: Median: 0, min-max: 0–3) ( $p < 0,05$ ) (Abb. 3 und 4).

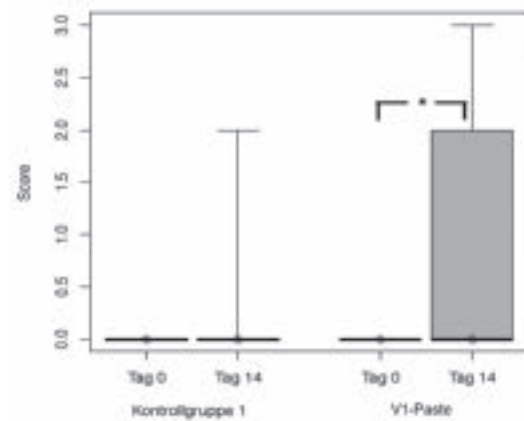
*Zweiter Versuchsabschnitt (Omeprazol-Pulver)*

Entwicklung des Körpergewichtes

Im zweiten Versuchsabschnitt betrug das mittlere Körpergewicht der Fohlen der V2-Pulver-Gruppe vor dem Absetzen  $235 \pm 28$  kg und 15 Tage danach  $252 \pm 28$  kg und bei den Fohlen der V2-Kontrollgruppe bei T0  $224 \pm 20$  kg und bei T15  $235 \pm 20$  kg. Das Körpergewicht erhöhte sich bei beiden Versuchsgruppen signifikant nach dem Absetzen: V2-Pulver-



**Abb. 2** Entwicklung der Befunde in der Pars glandularis bei den Fohlen der V1-Paste (n=19) und der V1-Kontrollgruppe (n=20) des ersten Versuchsabschnitts (Omeprazol-Paste) von Tag 0 bis Tag 14 nach dem Absetzen  
*Development of gastroscopic findings of the glandular region for the foals of both groups between day 0 and day 14 after weaning*



**Abb. 3** Entwicklung der Befunde am Pylorus bei den Fohlen der V1-Paste (n=19) und der V1-Kontrollgruppe (n=20) des ersten Versuchsabschnitts (Omeprazol-Paste) von Tag 0 bis Tag 14 nach dem Absetzen  
*Development of gastroscopic findings of the pyloric region for the foals of both groups between day 0 and day 14 after weaning*

**Tab. 2** Gastroskopische Befunde der Magenschleimhaut der Fohlen vor und 14 Tage nach dem Absetzen in dem Omeprazol-Paste-Versuch  
*Gastroscopical findings of foals the day before and 14 days after weaning in the "Omeprazol-Paste study"*

Erster Versuch Omeprazol-Paste	Zeitpkt.	Kein Befund Anzahl	Krankhafte Befunde					
			Pars glandularis		Pars nonglandul.		Pylorus	
			Score	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl
V1-Paste n = 19	T <sub>0</sub>	13	1		1	2	1	
			2	1	2	3	2	
			3		3		3	
			4		4		4	
	T <sub>14</sub>	4	1	4	1	3	1	
			2	2	2	2	2	2
3			3	3	3	3	4	
4				4		4		
V1-Kontrolle n = 20	T <sub>0</sub>	10	1	3	1	5	1	
			2	2	2	1	2	
			3		3		3	
			4		4		4	
	T <sub>14</sub>	2	1	3	1	2	1	
			2	1	2	6	2	1
3			3	3	7	3		
4				4	1	4		

Gruppe ( $p < 0,001$ ); V2-Kontrollgruppe ( $p < 0,05$ ). Die Fohlen der Kontrollgruppe nahmen mit  $11,25 \pm 11$  kg gegenüber den mit Omeprazol behandelten mit  $16,7 \pm 12$  kg etwas weniger zu. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war allerdings nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

Body Condition Score (BCS)

Der Median der Untersuchung des BCS der Fohlen der V2-Pulver-Gruppe lag vor dem Absetzen bei 4,5 (Min.: 4; Max.: 5,5) und nach dem Absetzen bei Median von 4,5 vor (Min.: 3,8; Max.: 5,2). Ähnliche Werte ergab der BCS der Fohlen der V2-Kontrollgruppe: vor dem Absetzen bei 4,5 (Min.: 4;



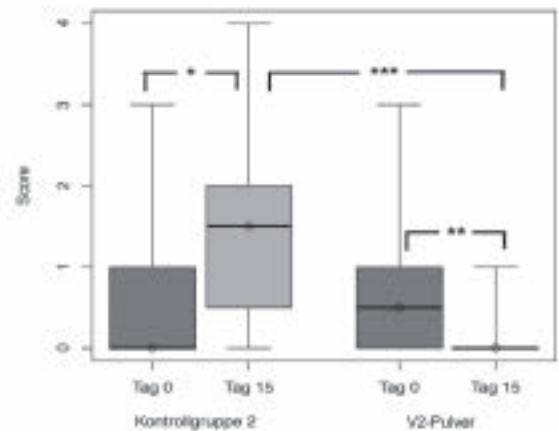
**Abb. 4** Schleimhautläsionen unmittelbar am Pylorus bei einem Fohlen 14 nach dem Absetzen und der Behandlung mit Omeprazol-Paste (2,2 mg/KGW, q 24 h, p.o.)  
*Lesion of the gastric mucosa around the pylorus in a foal 14 days after weaning and treatment with Omeprazol-Paste (2,2 mg/kg, q 24 h, p.o.)*

Max.: 5) und nach dem Absetzen 4,5 (Min.: 4,1; Max.: 5). Weder bei den BCS zu den Zeitpunkten T0 und T15 noch in der Entwicklung zwischen den beiden Zeitpunkten wurde ein signifikanter Unterschied zwischen der V2-Kontroll- und V2-Pulver-Gruppe festgestellt (jeweils  $p > 0,5$ ).

Gastroskopische Befunde

Pars nonglandularis

In der V2-Pulver-Gruppe reduzierte sich die Anzahl der Fohlen mit Läsionen von 10 auf 1 Fohlen signifikant ( $p < 0,05$ ). Außerdem verbesserte sich auch der Schweregrad der Befunde in dieser Lokalisation vom Score von 0,5 (Min: 0; Max: 3)



**Abb. 5** Entwicklung der Befunde in der Pars nonglandularis bei den Fohlen der V2-Pulver und der V2-Kontrollgruppe (jeweils n=20) des zweiten Versuchsabschnitts (Omeprazol-Pulver) von Tag 0 bis Tag 15 nach dem Absetzen  
*Development of gastroscopic findings of the nonglandular region for the foals of both groups between day 0 and day 15 after weaning*

**Tab. 3** Gastroskopische Befunde der Magenschleimhaut der Fohlen vor und 14 Tage nach dem Absetzen in der Omeprazol-Pulver Studie  
*Gastroscopical findings of foals the day before and 14 days after weaning in the "Omeprazol powder study"*

2. Versuch		Kein Befund	Krankhafte Befunde					
Omeprazol-Pulver			Pars glandularis		Pars nonglandul.		Pylorus	
	Zeitpkt.	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl	Score	Anzahl
V2-Pulver n = 20	T <sub>0</sub>	9	1	1	1	6	1	1
			2	2	2	3	2	2
			3	3	3	1	3	3
			4	4	4	4	4	4
	T <sub>15</sub>	9	1	2	1	1	1	6
			2	1	2	2	2	4
3			3	3	3	3	3	
4			4	4	4	4	4	
V2-Kontrolle n = 20	T <sub>0</sub>	9	1	4	1	3	1	3
			2	3	2	2	2	2
			3	3	3	2	3	3
			4	4	4	4	4	4
	T <sub>15</sub>	2	1	2	1	5	1	3
			2	4	2	6	2	2
			3	3	3	2	3	3
			4	1	4	2	4	4

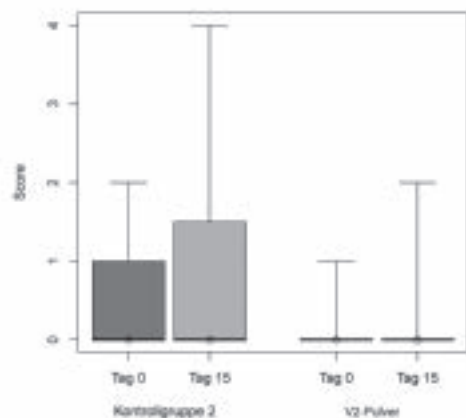
auf 0 (Min: 0; Max: 1) deutlich ( $p < 0,05$ ). In der V2-Kontrollgruppe hingegen stieg die Anzahl der Fohlen mit Läsionen in der Pars nonglandularis von 7 vor dem Absetzen auf 15 Fohlen nach dem Absetzen signifikant ( $p < 0,001$ ). Parallel dazu verschlechterten sich die Befunde in der Pars nonglandularis von 0 (Min: 0; Max: 3) auf 1,5 (Min: 0; Max: 4) deutlich ( $p < 0,05$ ) ein ( $p = 0,014$ ). (Abb. 5, Tab. 3).

#### Pars glandularis

Vor dem Absetzen zeigte in der Gruppe V2-Pulver ein Fohlen und in der V2-Kontrollgruppe 7 Fohlen Läsionen in der Pars glandularis. 15 Tage nach dem Absetzen zeigten 3 Fohlen Gruppe V2-Pulver und 7 Tiere der Kontrollgruppe Veränderungen in dieser Region. In der V2-Kontrollgruppe und in der Gruppe V2-Pulver kam es nach dem Absetzen zu keiner signifikanten Veränderung des Schweregrades der Befunde in der Pars glandularis ( $p > 0,05$ ) (Abb. 6, Tab. 3).

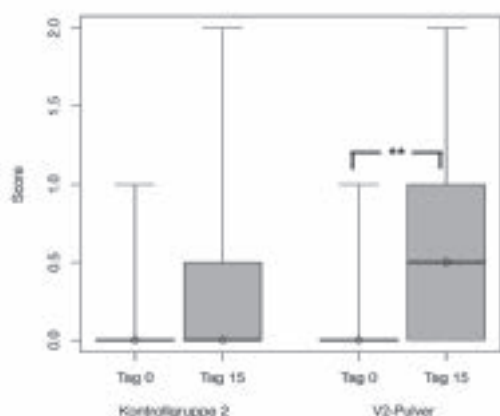
#### Pylorus

Vor dem Absetzen zeigte ein Fohlen der Gruppe V2-Pulver und 3 Tiere der Kontrollgruppe Läsionen am Pylorus. Am Tag



**Abb. 6** Entwicklung der Befunde in der Pars glandularis bei den Fohlen der V2-Pulver ( $n=20$ ) und der V2-Kontrollgruppe ( $n=20$ ) des zweiten Versuchsabschnitts (Omeprazol-Pulver) von Tag 0 bis Tag 15 nach dem Absetzen

*Development of gastroscopic findings of the glandular region for the foals of both groups between day 0 and day 15 after weaning*



**Abb. 7** Entwicklung der Befunde am Pylorus bei den Fohlen der V2-Kontrollgruppe ( $n=20$ ) und der V2-Pulver ( $n=20$ ) des zweiten Versuchsabschnitts (Omeprazol-Pulver) von Tag 0 bis Tag 15 nach dem Absetzen

*Development of gastroscopic findings of the pyloric region for the foals of both groups between day 0 and day 15 after weaning*

vor dem Absetzen (T0) bestand zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied bei den Befunden am Pylorus. 15 Tage nach dem Absetzen wurde bei 10 Fohlen der Gruppe V2-Pulver und bei 5 der Tiere der V2-Kontrollgruppe Läsionen der Pylorus-Schleimhaut beobachtet. Insgesamt verschlechterten sich die Pylorus-Läsionen nach dem Absetzen in der Gruppe V2-Pulver von einem Score von 0 (Min: 0; Max: 1) auf 0,5 (Min: 0; Max: 2) signifikant ( $p < 0,05$ ). In der V2-Kontrollgruppe hingegen kam es nach dem Absetzen zu keiner Veränderung der Befunde der Schleimhaut am Pylorus. (Abb. 7, Tab. 3).

## Diskussion

Derzeit liegen noch keine Ergebnisse über das Vorkommen von Magenschleimhautläsionen bei Fohlen vor und nach dem Absetzen von der Mutterstute vor. Die Häufigkeit von Magenbefunden bei bis 3 Monate alten Fohlen ohne klinische Anzeichen einer Magenkrankung untersuchten Murray et al. (1990). Dabei zeigten 38 von 75 Fohlen (51%) Magenläsionen, jedoch bestand die größte Prävalenz (88%) bei Fohlen unter 10 Tagen und die niedrigste (30%) bei Fohlen im Alter von 2-3 Monaten. Bei 3 bis 4 Monate alten klinisch unauffälligen Fohlen wurden bei 6 von 19 Fohlen (32%) Magenläsionen beobachtet (Murray et al. 1999). Auch in der vorliegenden Untersuchung zeigte eine hohe Anzahl an Fohlen (38 von 79=41%) vor dem Absetzen von der Mutterstute Magenschleimhautläsionen. Dies zeigt, dass Fohlen im Alter von 5 bis 6 Monaten trotz ungestörtem Allgemeinbefinden und gutem Ernährungszustand Magenschleimhautläsionen aufweisen können.

Die Verteilung der Befunde in den verschiedenen Magenregionen vor dem Absetzen ist ungleichmäßig. Bei 22 der 38 (62,5%) der Fohlen mit Magenschleimhaut-Läsionen wurden Befunde ausschließlich an der Pars nonglandularis, bei 10 (31%) der Fohlen Befunde ausschließlich an der drüsenhaltigen Schleimhaut und bei 6 (6%) dieser Fohlen an beiden Schleimhautregionen festgestellt. Dies zeigt, dass es keinen direkten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Ulzera in der Pars nonglandularis und in der Pars glandularis gibt. Deshalb ist es notwendig, während der Gastroskopie nicht nur die große und die kleine Krümmung zu betrachten sondern den Pylorus und den proximalen Dünndarm bis an die Papilla duodeni major zu untersuchen (Murray 2001).

### *Entwicklung von Magenschleimhautläsionen unbehandelter Fohlen innerhalb von 14 Tagen nach dem Absetzen*

Nach dem Absetzen zeigten 16 der 40 (40%) der Fohlen Magenschleimhautläsionen im Bereich der Pars glandularis. Vor dem Absetzen waren es 15 (35%). Daraus lässt sich schließen, dass das Absetzen beim Fohlen mindestens einen geringen Einfluss auf die Bildung von Magenschleimhautläsionen in der Pars glandularis hat. Die Anzahl der Fohlen mit Magenschleimhautläsionen im Bereich der kutanen Schleimhaut lag vor dem Absetzen bei 48% und stieg danach auf 78% signifikant an. Bei erwachsenen Pferden mit Magenbefunden, die unbehandelt bleiben, ist von gleichbleibenden Läsionen (Vatistas et al. 1999a), aber auch mehrfach von spontaner Heilung berichtet worden (Jensen 1996). Laut Mur-

ray (1995) ist es für eine Spontanheilung von Magengeschwüren bei Sportpferden essentiell, die Tiere in eine stressfreie Umgebung zu verbringen. Auch Jensen (1996) beobachtete bei 4 von 8 unbehandelten Probanden, die einer Änderung von Haltung und Fütterung unterzogen wurden, eine vollständige Abheilung und bei weiteren 2 Tieren eine unvollständige Genesung von überwiegend geringgradigen Läsionen innerhalb von 7 bis 10 Tagen. Im Gegensatz dazu zeigte eine Untersuchung an 17 Rennpferden mit Magengeschwüren, dass bei anhaltendem Stress in Form von Renntraining, Magengeschwüre nicht spontan abheilten, sondern sich eher verschlechterten (Murray 1995, Vatistas et al. 1999b). Auch in den vorliegenden Untersuchungen wurden die Fohlen nach dem Absetzen durch die Fütterungsumstellung und die Trennung von der Mutterstute einem gewissen Stress ausgesetzt. Diese Bedingungen dürften dazu beigetragen, dass es nach dem Absetzen nicht zu einer Abheilung der Magenschleimhautläsionen kam, sondern dass es in der Pars nonglandularis sowohl zu einer Erhöhung der Anzahl wie auch des Schweregrades der Läsionen kam.

#### *Entwicklung von Magenschleimhautläsionen von mit Omeprazol behandelten Fohlen innerhalb von 14 Tagen nach dem Absetzen*

Bei beiden mit Omeprazol behandelten Gruppen trat eine meist signifikante Verschlechterung der Magenschleimhautbefunde in der Pars glandularis und hier vor allem im Bereich des Pylorus auf, die bei den Fohlen der Kontrollgruppen nicht beobachtet werden konnte. Das tägliche Einfangen der Fohlen zur oralen Verabreichung der Omeprazol-Paste und der damit verbundene Stress wurde als Ursache weitgehend ausgeschlossen, da vor allem die Entwicklung der Pylorusbefunde von Fohlen, die Omeprazol-Pulver als Zusatzfuttermischung erhielten, vergleichbar war.

Anders wirkte sich dagegen die Verabreichung von Omeprazol auf die Magenschleimhautbefunde der Pars nonglandularis aus. Hier zeigten sich die Befunde rückläufig oder gleichbleibend, während es bei den unbehandelten Fohlen der Kontrollgruppen zu einer signifikanten Verschlechterung der Magenschleimhautbefunde in der Pars nonglandularis kam. Somit kann hier eine abheilende Wirkung von Omeprazol bei Läsionen in der kutanen Schleimhaut von Fohlen im Absetzalter angenommen werden, die beim erwachsenen Pferd schon mehrfach beschrieben wurde (Andrews et al. 1999, Vatistas et al. 1999c). Trotzdem ist die prophylaktische Behandlung von Magengeschwüren bei Fohlen nicht uneingeschränkt gerechtfertigt, weil es Hinweise gibt, dass Ulzera der Pars glandularis unabhängig von der Azidität des Magens entstehen (Reed et al. 2003). Es wird vermutet, dass unter besonderen Umständen die Schutzmechanismen der drüsenhaltigen Schleimhaut versagen. Einerseits wird die bikarbonathaltige Muzinschicht durch endogene Kortisolausschüttung mit der Folge sinkender Prostaglandin- und Epidermal-GrowthFactor-spiegel beeinträchtigt, andererseits wird die Durchblutung der Magenschleimhaut ebenfalls durch sinkende Prostaglandinspiegel verringert, was eine Hypoxie der Mukosa zur Folge hat (Sorby und Svanes 1994, Hojgaard et al. 1996). Die resultierende Ischämie ermöglicht ein Aufbrechen der epithelialen Zellintegrität und damit eine Schleimhautschädigung (Murray 2001). Daneben wird die dauerhaf-

te Anhebung des pH-Werts im Magen bei erkrankten Menschen mit einer Ansiedelung von Bakterien im Magen in Verbindung gebracht. (Grube et al. 2007). Der Mechanismus, der in den vorliegenden Untersuchungen zu einer Zunahme an Läsionen im Bereich der glandulären Schleimhaut führte, ist jedoch unbekannt.

Offen ist ebenfalls die Klärung der Frage, warum bei den Fohlen der Omeprazol-Studie vor allem vermehrt Befunde im Bereich des Pylorus und weniger im übrigen Bereich der Pars glandularis auftreten. Der beim Menschen bewiesene Zusammenhang von Magenschleimhauterkrankungen mit einer *Helicobacter pylori*-Besiedelung liegt nahe (Stolte 1991), lässt sich aber bisher auf das Pferd nicht übertragen, da zwar der Nachweis von DNA-Sequenzen von *H. pylori* im Magen von Vollblutpferden mit Magenläsionen gelang, nicht aber der Nachweis von teilungsfähigen Keimen (Contreras et al. 2007).

#### Schlussfolgerung

Anhand der in dieser Arbeit vorgelegten Ergebnisse ist eine prophylaktische Behandlung von absetzbedingten Magenschleimhautläsionen von Fohlen unter den geschilderten Bedingungen nicht gerechtfertigt. Obwohl die Läsionen der Pars non glandularis unter Omeprazol-Behandlung abheilten, war keine der Zubereitungen dazu geeignet, unter den beschriebenen Haltungs- und Fütterungsbedingungen Magenschleimhautläsionen in der Pars glandularis erfolgreich vorzubeugen oder abzuheilen.

Die Autoren danken herzlich den Firmen Merial für das zur Verfügungstellen von GastroGard®, der Firma Müller-Pferdewaage für die Bereitstellung der Waage und der Fa. Storz für die Bereitstellung der Gastroskopie-Videoeinheit, mit der Bilder erster Qualität erzielt wurden.

#### Literatur

- Andrews F. M und Nadeu J. A. (1999) Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses. *Equine Vet. J. Suppl.* 29, 30-33
- Becht J. und Byars T. D. (1986) Gastrointestinal ulcers in foals. *Equine Vet. J.* 18, 307-310
- Collobert-Laugier C. und Vaissaire J. (1989) Bacterial species in gastroduodenal ulcerations in foals. *Equine Vet. J. Suppl.* 7, 139
- Contreras M., Morales A. und Garcia-Amado M. A. (2007) Detection of *Helicobacter*-like DNA in the gastric mucosa of Thoroughbred horses. *Letters Appl. Microbiology* 45, 553-557
- Daurio C. P., Holste J. E., Andrews F. M., Merritt A. M., Blackford J. T. und Dolz F. (1999) Effect of Omeprazole paste on gastric acid secretion in horses. *Equine Vet. J. Suppl.* 29, 59-62
- Dörge F., Deegen E. und Lundberg J. (1995) Magenläsionen beim Pferd – hohe Inzidenz bei gastrokopischen Untersuchungen. *Pferdeheilkunde* 11, 173-184
- Grube R. R. A. und Byron May D. (2007) Stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients not in intensive care units. *Am. J. Health-Syst. Pharm.* 64, 1396-1400
- Hois C., Kienzle E. und Schultze A. (2005) Gewichtsschätzung und Gewichtsentwicklung bei Fohlen und Jungpferden. *Pferdeheilkunde* 6, 552-558
- Hojgaard L., Mertz N. A. und Russe S. J. (1996) Peptic ulcer pathophysiology: acid, bicarbonate and mucosal function. *Scan. J. Gastroenterology* 29, Suppl. 216, 10-15

- Jensen A. (1996) Klinische und gastroscopische Befunde von Magenschleimhautläsionen beim Pferd vor und nach Omeprazolbehandlung. Dissertation Hannover
- Javiskas L. H. und Sanchez L. C. (2008) The effect of Omeprazole paste on intragastric pH in clinically ill neonatal foals. *Equine Vet. J.* 40, 41-44
- Klein C. und Bostedt H. (2006) Magenulzera beim neugeborenen und älteren Fohlen. *Tierärztliche Praxis* 34, G 263-270
- Konturek P. C., Rembiasz K., Konturek S. J. und Stachura J. (2003) Gene expression of ornithine decarboxylase, cyclooxygenase-2, and gastrin in atrophic gastric mucosa infected with *Helicobacter pylori* before and after eradication therapy. *Dig. Dis. Sci.* 48, 36-46
- Murray M. J. (1985a) Phenylbutazone toxicity in a horse. *Compendium Cont. Educ. Pract. Vet.* 7, 389-394
- Murray M. J. und Mahaffey E. A. (1993a) Age related characteristics of gastric squamous epithelial mucosa in foals. *Equine Vet. J.* 25, 514-517
- Murray M. J. und Schusser G. F. (1993b) Application of gastric pH-metry in horses. *Equine Vet. J.* 25, 417-421
- Murray M. J. (1995) Healing of equine gastric ulcers. *J. Equine Vet. Sci.* 8, 343
- Murray M. J. und Eichhorn E. S. (1996) Effects of intermittent feed deprivation, intermittent feed deprivation with Ranitidin and stall confinement with free access to hay on gastric ulceration in horses. *Am. J. Vet. Res.* 57, 1599-1603
- Murray M. J. und Schusser G. F. (1996) Factors associated with gastric lesions in thoroughbred race horses. *Equine Vet. J.* 28, 368-374
- Murray M. J., Eichhorn E. S., Holste J. E. und Cox J. L. (1999) Safety, acceptability and endoscopic findings in foals and yearlings treated with a paste formulation of Omeprazol for 28 days. *Equine Vet. J. Suppl.* 29, 67-70
- Murray M. J. (1999a) Pathophysiology of peptic disorders in foals and horses: a review. *Equine Vet. J. Suppl.* 29, 14-18
- Reed S., Bayly W. und Sellon D. (2003) Disorders of foals. *Equine Internal Medicine*, 2nd Edition, 864-866
- Sanchez L. C., Murray M. J. und Merritt A. M. (2004) Effect of Omeprazole paste on intragastric pH in clinically normal neonatal foals. *Am. J. Vet. Res.* 65, 1039-1041
- Stolte M. (1992) *Helicobacter pylori*: Hauptursache von Gastritis, Ulkus und Malignom? *Z. Gastroenterol. (Suppl. 2)* 30, 10-22
- Vatistas N. J., Snyder J. R. und Nieto J. (1999a) Induction and maintenance of gastric ulceration in horses in simulated race training. *Equine Vet. J. Suppl.* 29, 40-44
- Vatistas N. J., Snyder J. R. und Carlson G. (1999b) Cross-sectional study of gastric ulcers of the squamous mucosa in thoroughbred race horses. *Equine Vet. J. Suppl.* 29, 34-39
- Vatistas N. J., Snyder J. R., Nieto J., Thompson D., Pollmeier M. und Holste J. (1999c) Acceptability of a paste formulation and efficacy of high dose Omeprazole in healing gastric ulcers in horses maintained in race training. *Equine Vet. J. Suppl.* 29, 71-76

Dr. Dr. habil. Monica Venner PhD  
 Tierärztliche Klinik für Pferde, Destedt  
 Trift 4  
 38162 Destedt  
 mvenner@gmx.de