

Vergleich verschiedener Medikationsprotokolle bei Pferden mit Equine Glandular Gastric Disease (EGGD) – eine retrospektive Studie

Lisa M. Röben^{1,2}, Konstantin Haucke¹, Eva-Maria Hebel¹ und Ingrid Vervuert²

¹ Pferdeklinik Wahlstedt, Wahlstedt

² Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, Leipzig

Zusammenfassung: Erosive und ulzerative Schleimhautveränderungen sind eine häufige Erkrankung des Pferdema-gens und stellen in der Praxis eine therapeutische Herausforderung dar. Insbesondere der drüsenhaltige Anteil des Magens spricht bei Ausbildung einer Equine Glandular Gastric Disease (EGGD) häufig nicht zufriedenstellend auf die gängigen Medikationsprotokolle an. Ziel dieser Studie war daher der retrospektive Vergleich der Standardtherapie mit Omeprazol und Sucralfat mit einer Misoprostol-Monotherapie und einer kombinierten Therapie aus Omeprazol und Misoprostol bei Pferden mit EGGD. Zu diesem Zweck wurden die gastroscopischen Befunde an Pars glandularis und Pars nonglandularis von 67 Pferden vor und nach Therapie an einer Pferdeklinik retrospektiv nach einem standardisierten Scoringssystem basierend auf den Empfehlungen des Consensus Statement des European College of Equine Internal Medicine zum Equine Gastric Ulcer Syndrom (2015) sowie der Veröffentlichung von Banse und Andrews (2019) beurteilt. 29 Pferde wurden mit Omeprazol (2–4 mg/kg KM q. 24 h) und Sucralfat (12 mg/kg KM q. 12 h), 28 Pferde mit Misoprostol (5 µg/kg KM q. 12 h) und 10 Pferde mit Omeprazol (2–4 mg/kg KM q. 24 h) und Misoprostol (5 µg/kg KM q. 12 h) therapiert. Mittlere Therapiedauer waren 28 Tage (Omeprazol/Sucralfat und Misoprostol) bis 35 Tage (Omeprazol/Misoprostol). Nach der Therapie mit Misoprostol kam es zu einer Verbesserung von EGGD an allen untersuchten Lokalisationen mit signifikant niedrigeren Median-Werten. Bei der Therapie mit Omeprazol/Sucralfat kam es an der Pars glandularis zu einer Verbesserung der Schleimhautbefunde nur am Pylorus ($p = 0,038$). Omeprazol/Misoprostol bewirkten eine moderate Verbesserung bei den gescorten EGGD, allerdings war der Effekt nicht mit $p < 0,05$ abzusichern. An der Pars squamosa konnten nach der Therapie mit Omeprazol und Sucralfat keine Verbesserungen der Befunde festgestellt werden. Die Monotherapie mit Misoprostol war sowohl der Therapie mit Omeprazol und Sucralfat als auch einer kombinierten Therapie mit Omeprazol und Misoprostol bei Pferden mit EGGD überlegen. Zudem zeigten sich Schwächen der Omeprazol/Sucralfat-Therapie bei der ESGD-Therapie.

Schlüsselwörter: Pferd, EGGD, Magengeschwüre, Omeprazol, Sucralfat, Misoprostol

Comparison of different medication protocols in horses with Equine Gastric Glandular Disease (EGGD) – a retrospective study

Erosive and ulcerative lesions of the squamous and glandular gastric mucosa are a common disease of the equine stomach. In the past, these lesions in different regions of the mucosa were summarized as one disease (Equine Gastric Ulcer Syndrome) and research focused mainly on the squamous gastric mucosa. Today, findings raised awareness of different underlying pathologies depending on the gastric region. This led to the development of a more precise terminology and the differentiation in Equine Squamous Gastric Disease (ESGD) and Equine Glandular Gastric Disease (EGGD). However, therapy especially of the glandular regions (EGGD) is challenging as treatment protocols such as omeprazole/sucralfate seem less effective as the effects are on squamous lesions. The retrospective study was performed to investigate the efficacy of a monotherapy with misoprostol in comparison to omeprazole/sucralfate and a combined therapy of omeprazole and misoprostol. Therefore, 67 horses which underwent gastroscopic examination were included in the study. The horses were either presented due to acute colic as an emergency and examined during the hospitalisation or had been referred due to behavioural abnormalities and intermittent mild colic symptoms. The horses had glandular and squamous gastric lesions and the group included 31 geldings, 35 mares and one stallion. 50 of the equine patients were Warmblood horses and 17 of them were ponies. Scoring was performed following suggestions of the Consensus statement of the European College of Equine Internal Medicine (2015) and Banse and Andrews (2019). Findings before and after treatment were evaluated retrospectively. 29 horses were treated with omeprazole (2–4 mg/kg q. 24 h) and sucralfate (12 mg/kg q. 12 h), 28 horses were treated with misoprostol (5 µg/kg q. 12 h) and 10 horses were treated with omeprazole (2–4 mg/kg q. 24 h) and misoprostol (5 µg/kg q. 12 h). Mean duration of therapy was 28 days (omeprazole/sucralfate and misoprostol) and 35 days (omeprazole/misoprostol). The horses were discharged from the clinic after the first gastroscopic examination and respective treatment was done at home by their owners until the follow-up examination. A detailed medication protocol was explained and given to the owners as well as a feeding and management advice. Four horses were excluded from the study because they developed mild colic symptoms and lethargy under therapy with misoprostol. Mean EGGD scores decreased significantly under therapy with misoprostol in all examined localisations as follows: fundus $p = 0.005$, antrum pyloricum $p = 0.003$, pylorus $p = 0.001$. Significant improvements after therapy with omeprazole/sucralfate in the glandular region included exclusively the pylorus ($p = 0,038$). EGGD scores decreased non-significantly after treatment with omeprazole and misoprostol. Post-treatment ESGD scores did not show improvement after the therapy with omeprazole/sucralfate. Monotherapy with misoprostol was superior to omeprazole/sucralfate and omeprazole/misoprostol for ameliorating glandular lesions of the equine stomach. This resembles the results of Varley et al. (2019). There was no worsening of ESGD-lesions following therapy with misoprostol like it has been reported in a study of Pickles et al. (2020). Therapy with omeprazole and sucralfate had only little efficacy on lesions of the glandular mucosa and did not have positive effects on squamous lesions. To date, there is no compound containing misoprostol available for equine veterinary medicine in Germany. The authors highly request further research concerning alternative therapeutical options for horses with EGGD and the improvement of their availability for veterinary medicine in Germany.

Keywords: horse, EGGD, mucosal lesions, omeprazole, sucralfate, misoprostol

Zitation: Röben L. M., Haucke K., Hebel E.-M., Vervuert I. (2022) Vergleich verschiedener Medikationsprotokolle bei Pferden mit Equine Glandular Gastric Disease (EGGD) – eine retrospektive Studie. *Pferdeheilkunde* 38, 308–319; DOI 10.21836/PEM20220401

Korrespondenz: Lisa Marie Röben, Wiesenweg 2–8, 23812 Wahlstedt; lisa_marie.roeben@uni-leipzig.de

Eingereicht: 28. März 2022 | **Angenommen:** 16. Mai 2022

Einleitung

Sowohl beim Fohlen als auch bei adulten Pferden ist das Auftreten von Magenschleimhautveränderungen mit einer hohen Inzidenz verbunden und stellt die häufigste Erkrankung des Pferdemagens dar (Sykes et al. 2014a). Alle erosiven und ulzerativen Veränderungen der Magenschleimhaut werden als „Equine gastric ulcer syndrome“ (EGUS) zusammengefasst (Sykes et al. 2015a).

Der Terminus „Equine gastric ulcer syndrome“, kurz „EGUS“ für Magengeschwüre beim Pferd wurde von Andrews et al. (1999) geprägt, jedoch in Publikationen von Merritt (2009) und auch 2015 (Sykes et al. 2015a) als unzureichend infrage gestellt. Eine Erweiterung der Terminologie hat sich seit einigen Jahren etabliert, deren Begründung in der unterschiedlichen Ätiologie, vor allem aber in der variierenden Klinik und entsprechender Befunde zu finden ist. Aktuell wird das EGUS weiter unterteilt in „Equine squamous gastric disease“ („ESGD“) und „Equine glandular gastric disease“ („EGGD“). Während die „ESGD“ Magenschleimhautveränderungen der kutanen, nicht drüsenhaltigen Anteile des Magens, also Cardia, Saccus caecus, Curvatura major und minor, beschreibt, werden Befunde an der glandulären, drüsenhaltigen Magenschleimhaut unter „EGGD“ zusammengefasst. Dies umfasst Befunde an Fundus, Antrum pyloricum und Pylorus.

Die Literatur geht von unterschiedlichen zugrundeliegenden Pathomechanismen aus, welche für die ESGD in zahlreichen Studien beleuchtet wurden. Dabei kommt es bei der Entstehung der Schleimhautveränderungen zu Schädigungen durch direkte Säureeinwirkung an der Pars squamosa, deren Plattenepithel schlecht an die Säureexposition adaptiert ist (Andrews et al. 2006, Sykes et al. 2015a). Begünstigend wirken neben der im Magen enthaltenen Salzsäure (HCl) auch Produkte der bakteriellen Fermentation von wasserlöslichen Kohlenhydraten in Futtermitteln (Nadeau et al. 2003) auf die Entstehung einer ESGD. Ausgelöst durch die Schrittfolge der Hinterextremitäten während eines intensiven Trainings, verursacht der wellenförmige Anstieg des intraabdominalen Druckes einen Anstieg des Niveaus des flüssigen, sauren Mageninhaltes über den Margo plicatus. In der Folge entstehen über den Kontakt Läsionen in allen Regionen der kutanen Schleimhaut (Lorenzo-Figueras und Merritt 2002).

Während die Pars squamosa ventriculi kaum eigene Schutzmechanismen vor Autodigestion aufweist und daher auf Säureeinwirkung mit der Ausbildung einer ESGD reagiert, ist die Pars glandularis, die den Fundus ventriculi, das Antrum pyloricum und den Pylorus umfasst, unter physiologischen Umständen dauerhaft einem sauren Milieu mit einem pH von 1–3 ausgesetzt (Merritt et al. 2003). Sie verfügt daher über schleimhaut-eigene Mechanismen, die sie vor Säurerückdiffusion und Auto-

digestion schützen. Diese umfassen die Ausbildung von „tight junctions“, Mukus- und Bikarbonatproduktion sowie Epithelzellregeneration. Prostaglandin E2 (PGE) spielt ebenfalls eine wichtige Rolle, indem es die Bikarbonat- und Mukussekretion stimuliert sowie durch Aufrechterhaltung einer intakten Gefäßversorgung die Sauerstoffzufuhr der metabolisch hoch aktiven Magenschleimhaut sicherstellt. Pathogenetisch wird daher bei der EGGD von einer Beeinträchtigung dieser physiologischen Schutzmechanismen ausgegangen, die in der Folge zu Schleimhautveränderungen führt (Sykes et al. 2015a).

Untersuchungen zur Pathogenese der EGGD wurden zumeist in Anlehnung an das humane Krankheitsbild der Peptic Ulcer Disease (PUD) (Malfertheiner et al. 2009) durchgeführt und führten bislang zu kontroversen Ergebnissen, da eine bakterielle Beteiligung wie durch *Helicobacter* im Menschen zwar für ESGD diskutiert, aber für EGGD bislang nicht nachgewiesen werden konnte (Husted et al. 2010). Auch die Verabreichung nicht steroidaler Antiphlogistika (NSAID's) und steroidaler Medikamente spielt zwar insbesondere beim Fohlen, aber auch beim adulten Pferd durch die damit verbundene gehemmte Prostaglandinsynthese pathogenetisch eine übergeordnete Rolle. Sie führt jedoch zu einer individuell erhöhten Prävalenz und scheint bislang auf Populationsebene weniger ausschlaggebend zu sein. (Sykes et al. 2015a). Es wird daher, wieder parallel zu Erkenntnissen aus der Humanmedizin, von einer multifaktoriellen Pathophysiologie ausgegangen, die insbesondere bei der EGGD noch unzureichend erforscht ist.

Ätiologisch spielt wie oben bereits genannt die Gabe von NSAIDs besonders bei EGGD eine Rolle (MacAllister et al. 1993). Betroffene adulte Pferde waren vorberichtlich außerdem häufig vermehrtem Stress, beispielsweise durch mehrere Trainer und Reiter (Mönki et al. 2016), oder hohen Sportbelastungen (Pedersen et al. 2018) ausgesetzt. Transporte führen zu vermehrten Befunden einer ESGD (Padalino et al. 2020). Fütterung und Haltung können ebenfalls die Entstehung von Magenulzera begünstigen. Fehlender Weidegang (Lester et al. 2008), verlängerte Abstände zwischen Futtervorlagen und Strohfütterung (Luthersson et al. 2009) führen zu einer vermehrten Ausbildung einer ESGD, ebenso wie Nüchternphasen (Murray und Eichorn 1996). Unregelmäßiger Zugang zu Tränken spielt ätiologisch sowohl bei ESGD als auch bei EGGD eine Rolle (Luthersson et al. 2009).

Die klinische Symptomatik ist variabel und umfasst Leistungsinsuffizienz, reduziertes Allgemeinbefinden und verminderte Futteraufnahme sowie Flehmen, Gähnen, Bruxismus, Leerkauen und rezidivierende Kolik (Bach et al. 2013, Sykes et al. 2019a).

Zu einer gesicherten Diagnose führt nach aktuellem Kenntnisstand ausschließlich die Gastroskopie, in deren Verlauf Ver-

änderungen an der Magenschleimhaut endoskopisch bildhaft festgestellt werden können (Sykes et al. 2014a). Dies ermöglicht die Bewertung der Befunde nach anatomischer Lokalisation und Schweregrad mit anschließender Übertragung in ein Scoringssystem zur besseren einheitlichen Beurteilung. Das Scoring nach Andrews et al. (1999), das Läsionen in Abstufungen von Grad 0 bis 4 beschreibt, hat sich für die ESGD bewährt und etabliert. Jedoch fehlt es für die EGGD weitestgehend an wissenschaftlichen Arbeiten nicht nur wie oben genannt zur Ätiologie und Pathogenese, sondern zu einem geeigneten Scoringssystem. Empfohlen wird daher eine deskriptive Aufnahme glandulärer Befunde nach anatomischer Lokalisation und Art der Läsionen (Sykes et al. 2015a), was folglich die Vergleichbarkeit und Einordnung von Studien zu dieser Thematik erschwert. Verschiedene Graduierungssysteme von Ulzerationen der glandulären Schleimhaut werden jedoch von Banse und Andrews (2019) diskutiert und beschrieben.

Therapeutisch wird bei Vorliegen von Magenschleimhautveränderungen in der Pars squamosa eine Behandlung mit Hemmstoffen der Säuresekretion (Protonenpumpenhemmer) empfohlen, die der bekannten Pathophysiologie durch Säureexposition auf der Pars squamosa folgt (Malfertheiner et al. 2009). Das für Pferde zugelassene Omeprazol zählt zur Wirkstoffgruppe der Protonenpumpenhemmer. Seine Metaboliten hemmen in den Parietalzellen (Belegzellen) der Pars glandularis irreversibel die H^+-K^+ -ATPase. Es kommt dadurch zu einer Hemmung der basalen und stimulierten Säuresekretion und in der Folge zu einer Erhöhung des intragastralen pH-Wertes. Eine Omeprazol-Monotherapie zeigt jedoch eine deutlich schlechtere Heilungsrate der EGGD als im Vergleich zu ESGD (Sykes et al. 2014b). Aufgrund der Annahme, dass bei EGGD hauptsächlich das Fehlen der physiologischen Schutzmechanismen für die Ausbildung der Läsionen statt der Säureexposition an sich verantwortlich ist, wird daher bei Befunden an der glandulären Schleimhaut zu einer zusätzlichen Therapie mit Schleimhautprotektiva geraten. Empfohlene Standardtherapie bei Vorliegen höhergradiger EGGD ist bis heute die Kombination von Omeprazol mit Sucralfat (Hepburn und Proudman 2014).

Sucralfat ist ein Aluminium-Saccharose-Sulfat, das die körpereigene Produktion schleimhautschützender Faktoren stimuliert sowie die Prostaglandin-E-Synthese verstärkt und somit eine verbesserte Durchblutung der Magenschleimhaut fördert. Es wird für Pferde aus der Humanmedizin umgewidmet. Die Medikamente werden gewöhnlich in Dosierungen von 2–4 mg/kg KM einmal täglich (Omeprazol) und 12 mg/kg KM zweimal täglich (Sucralfat) über mehrere Wochen eingesetzt (Hepburn und Proudman 2014).

Nachdem sich das Augenmerk jedoch in neueren Studien nach Aufnahme der Einteilung des Krankheitsbildes in ESGD und EGGD auf die genauere Betrachtung einzelner Magenabschnitte verlegt hat, kommen Zweifel an der optimalen Eignung oben genannter kombinierter Standardtherapie für Pferde mit EGGD auf. Vielmehr scheint sich diese Medikation für die Pars nonglandularis in großen Teilen weiter zu bewähren, aber besonders bei Läsionen der Pars glandularis finden sich bei kontrollierenden endoskopischen Untersuchungen trotz Gabe von Sucralfat Hinweise auf eine verminderte Wirksamkeit und Effektivität im Vergleich zu alternativen Medikationsprotokollen:

In der 2019 veröffentlichten Studie von Varley et al. wurden 63 Pferde mit gastroscopisch diagnostizierter EGGD entweder mit Omeprazol (4 mg/kg KM)/Sucralfat (12 mg/kg KM) oder Misoprostol (5 µg/kg KM) oral therapiert und nach 28–35 Tagen gastroscopisch nachkontrolliert. Bei Misoprostol handelt es sich um ein Prostaglandin-E1-Analogon mit antiinflammatorischer und durch Erhöhung der Bikarbonat-Sekretion und Mukusproduktion schleimhautprotektiver Wirkung. 43 Pferde erhielten die Therapie mit Misoprostol, 20 Pferde wurden mit der Kombination aus Omeprazol und Sucralfat therapiert. Während mit Misoprostol eine Heilungsrate von 72% und verbesserte Befunde bei 98% der Pferde erreicht werden konnte, kam es bei der Therapie mit Omeprazol und Sucralfat in nur 20% der untersuchten Pferde zu einer Heilung und in nur 65% zu einer Verbesserung der Befunde (Varley et al. 2019).

Die vorliegende retrospektive Studie legt daher ebenfalls den Fokus auf die medikamentöse Therapie bei Vorliegen einer EGGD, insbesondere auf den Einsatz von Misoprostol. Ziel der Studie ist es, die empfohlene Standardtherapie mit Omeprazol und Sucralfat sowie die Monotherapie mit Misoprostol als auch eine kombinierte Therapie mit Omeprazol und Misoprostol miteinander zu vergleichen, um die Effekte auf die Magenschleimhaut, insbesondere der Pars glandularis an Fundus ventriculi, Antrum pyloricum und Pylorus, zu evaluieren. Zusätzlich werden jedoch auch die Befunde an Curvatura minor und major des Margo plicatus sowie Saccus caecus erhoben, um ein Ansprechen bei Vorliegen einer ESGD beurteilen zu können.

Da in oben genannter Studie von Varley et al. die Monotherapie mit Misoprostol bessere Heilungsraten bei EGGD als die kombinierte Therapie mit Omeprazol und Sucralfat ergab, ist davon auszugehen, dass dieses Ergebnis in der retrospektiven Analyse bestätigt wird. Zudem wird vermutet, dass eine Kombination aus Omeprazol und Misoprostol sowohl eine bessere Heilung der EGGD als auch ESGD im Vergleich zur kombinierten Standardtherapie aus Omeprazol und Sucralfat ergibt und sich in Bezug auf die ESGD auch gegenüber der Misoprostol-Monotherapie als effektiver zeigt.

Material und Methoden

Erfasst wurden für diese retrospektive Studie alle Pferde von Dezember 2017 bis Mai 2021 der Pferdeklinik Wahlstedt, die einer gastroscopischen Untersuchung unterzogen wurden, in deren Verlauf EGUS diagnostiziert wurde. Vorstellungsgrund waren einerseits Überweisungen aufgrund von klinischen Auffälligkeiten und des daraus resultierenden Verdachts auf EGUS, andererseits akute Koliken, die zur Aufnahme im Notdienst führten. Die Patientendaten sowie Anamnese, Vorstellungsgrund und klinische Symptome wurden mithilfe des Programms „easyvet“ dokumentiert. Aufgenommen wurden Patienten, deren gastroscopische Befunde in der Pars glandularis mit einem Score von > 1 bis 4 bewertet wurden und die im Anschluss an die Diagnose mit Omeprazol und Sucralfat, mit Misoprostol oder mit Omeprazol und Misoprostol therapiert sowie nach erfolgter medikamentöser Therapie in der Pferdeklinik Wahlstedt für eine Kontrollgastroscopie vorstellig wurden. Die Pferde zeigten einzelne oder mehrere der folgenden Symptome: vermehrtes Gähnen, Flehmen, Leerkaugen,

Bruxismus, Leistungsinsuffizienz, rezidivierende Kolik, aggressives Verhalten, Gurtzwang oder Schwerfuttrigkeit.

Ausschlusskriterien waren nicht erfolgte gastroscopische Kontrollen und unzureichende Bilddokumentationen, in deren Folge die Magenschleimhaut nicht vollständig bewertet werden konnte. Auch durch Kolik oder terminlich bedingte deutlich verlängerte Abstände zwischen Erstuntersuchung und Kontrolle führten zu einem Ausschluss des betreffenden Pferdes, ebenso wie deutlich abweichende Medikationsprotokolle.

Insgesamt wurden 67 Pferde in die Studie aufgenommen (Tab. 1). Die Patienten wurden nach therapeutischer Medikation in drei Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe (O/S) umfasste 29 Pferde, die nach Erstuntersuchung oral mit Omeprazol und Sucralfat therapiert wurden, während in der zweiten Gruppe insgesamt 28 Pferde mit Misoprostol (M) und in der dritten Gruppe 10 Pferde mit Omeprazol und Misoprostol (O/M) behandelt wurden (Tab. 1).

Gastroscopische Untersuchung

Die Patienten wurden am Tag vor der Untersuchung einzeln in Boxenhaltung mit teils angeschlossenen Paddock in der Pferdeklinik Wahlstedt aufgestellt oder waren bereits aufgrund von Kolik zur Behandlung in der Klinik. Die Boxen waren mit Holzspänen eingestreut und es stand eine Selbsttränke zur Verfügung. Die Fütterung erfolgte mit Heu (1,5 kg/100 kg KM) und stärke- und melassearmen Futtermitteln. In der Nacht auf den Untersuchungstag wurden die Tränke abgeklebt, das Futter aus der Box genommen und bei Aufnahme von Spänen durch das Pferd gegebenenfalls zusätzlich ein Maulkorb aufgebracht, sodass sich bis zur Gastroscopie eine Nüchternzeit von 8 bis 10 Stunden ergab. Vier und zwei Stunden vor Untersuchung wurde je eine subkutane Injektion von Metoclopramid (Metoclopramidhydrochlorid, Vomend 5 mg/ml[®], Dechra Veterinary Products, 88326 Aulendorf) in einer Dosierung von 0,05 mg/kg KM zur Förderung der Magenmotilität und -entleerung vorgenommen.

Für die Untersuchung wurden die Pferde intravenös an der V. jugularis externa mit Detomidin (Domidine 10 mg/ml[®], Dechra Veterinary Products, 88326 Aulendorf, Dosierung: 0,012 mg/kg KM) und Butorphanol (Morphasol 10 mg/ml[®], Dechra Veterinary Products, 88326 Aulendorf, Dosierung: 0,02 mg/kg KM) sediert.

Tab. 1 Einteilung der Gruppen nach Therapeutika. | Classification of the treatment groups.

	Gruppe „Omeprazol & Sucralfat“	Gruppe „Misoprostol“	Gruppe „Omeprazol & Misoprostol“
Alter, Jahre	4–27	5–23	6–25
Wallach	14/29	12/28	5/10
Stute	15/29	15/28	5/10
Hengst	0/29	1/28	0/10
Großpferd	20/29	20/28	10/10
Pony	9/29	8/28	0/10

Bei dem Endoskop handelte es sich um ein flexibles Videoendoskop mit einem Schaftdurchmesser von 10,4 mm, einer Nutzlänge von 3000 mm sowie einem Arbeitskanal von 2,4 mm des Herstellers KARL STORZ SE & CO KG, Dr.-Karl-Storz-Straße 34, 78532 Tuttlingen. Es wurde über den ventralen Nasengang und den Ösophagus bis in den Magen vorgeschoben. Dort wurde mithilfe der angeschlossenen Pumpe Luft insuffliert, bis durch Verstreichen der Falten eine ganzheitliche Beurteilung der Magenregionen erfolgen konnte. Es wurden zur besseren Vergleichbarkeit alle Befunde nach Lokalisation eingeteilt und hierfür die Bereiche Saccus caecus inklusive Cardia, Margo plicatus/Curvatura major, Curvatura minor, Fundus, Antrum pyloricum und Pylorus bildhaft festgehalten und dokumentiert. Vor Entfernung des Endoskops aus dem Magen wurde ein Großteil der Luft wieder entlassen oder aktiv abgesaugt.

Nach erfolgter Untersuchung wurden die Patienten wieder aufgestellt und kontrolliert stufenweise mit Heu sowie stärke- und melassearmen Futtermitteln angefütert und verließen die Klinik, abhängig vom Verlauf der Anfütterungsphase und den terminlichen Absprachen mit ihren Besitzern, 8 bis 24 Stunden nach der Gastroscopie.

Die Besitzer*Innen wurden über das Krankheitsbild und die Befunde in persönlichen Gesprächen während des Abholtermins aufgeklärt. Neben einer genauen Instruktion zur optimalen Gabe der verschriebenen Medikamente (siehe Medikationsprotokolle) wurde ebenfalls die Fütterungs- und Haltungsoptimierung vor dem Hintergrund des EGUS thematisiert.

Therapiebegleitende Empfehlungen zur Haltung umfassten individuell zugängliche Futterplätze und Förderung der Wasseraufnahme durch zusätzliches Anbieten einer offenen Wasserfläche (Bottich) sowie täglicher Weidegang in kleinen Gruppen unter Beachtung des Verhaltens der Herde. Eine ad-libitum-Raufuttermittelaufnahme wurde empfohlen sowie alternativ die Aufnahmekontrolle durch Heunetze/Raufen bei mindestens dreimaliger Vorlage täglich. Stärke- und melassehaltige Futtermittel sollten gemieden und gegebenenfalls durch Öle, zum Beispiel durch Leinsamenöl, ersetzt werden. Das Training der Pferde sollte nach Klinikaufenthalt und Gastroscopie auch unter Medikation innerhalb einer Woche langsam aufbauend wieder fortgeführt und tägliche Bewegung regelmäßig ermöglicht werden.

Medikationsprotokolle

Pferde der oben beschriebenen ersten Gruppe erhielten 21 bis 42 Tage lang Omeprazol (Gastrogard[®], Boehringer Ingelheim, 55216 Ingelheim am Rhein) in einer Dosierung von 2–4 mg/kg KM einmal täglich oral. Dabei wurde die Dosierung von 4 mg/kg KM zumeist über fünf bis sieben Tage gegeben und dann auf 2 mg/kg KM reduziert. Es wurde eine Gabe des Medikaments nach Nüchternung unmittelbar vor der Fütterung empfohlen. Zusätzlich wurden diese Patienten mit Sucralfat (Sucrabest[®], Combustin, 88525 Hailtingen, Dosierung: 12 mg/kg KM) therapiert, wobei das Medikament zweimal täglich oral gegeben und die Eingabe mindestens eine Stunde nach Gabe des Omeprazols erfolgen sollte.

Die zweite Gruppe erhielt den Wirkstoff Misoprostol (Cytotec[®], Pfizer, Eurimpharm Arzneimittel GmbH, 83416 Saalheim-Sur-

dorf) in einer Dosierung von 5 µg/kg KM zweimal täglich über 14 bis 42 Tage. Die Pferdeeigentümer*Innen wurden auf besondere Vorsicht im Umgang besonders während Schwangerschaft und Stillzeit hingewiesen und zum Tragen von Handschuhen bei Applikation des Medikaments aufgefordert.

Eine kombinierte Therapie aus Omeprazol und Misoprostol erhielten Pferde der dritten Gruppe. Die Pferde erhielten Omeprazol in der üblichen Dosierung 2–4 mg/kg KM unter Reduzierung der initialen 4 mg/kg KM auf 2 mg/kg KM nach durchschnittlich sieben Tagen einmal täglich oral über einen Zeitraum von 7 bis 28 Tagen und im Anschluss an die Omeprazoltherapie Misoprostol zweimal täglich in einer Dosierung von 5 µg/kg KM oral über 14 bis 28 Tage, bevor eine Kontrolle der gastroscopischen Befunde erfolgte.

Die Kontrollgastroskopien erfolgten im Mittel (± SD) bei der Omeprazol/Sucralfat-Gruppe 6 (± 8) Tage, bei der Misoprostol-Gruppe 5 (± 6) Tage und bei der Omeprazol/Misoprostol-Gruppe 6 (± 7) Tage nach Absetzen der Medikamente. Ausschlaggebend für diese Differenzen waren neben klinischen Symptomen der Pferde auch terminliche Absprachen zwischen Klinik und Pferdebesitzer*Innen.

Zur Beurteilung der Befunde in der Pars nonglandularis wurde der Empfehlung des Consensus statement von Sykes et al. (2015a) gefolgt, das einen Score in Adaptation an Andrews et al. (1999) beschreibt (Tab. 2).



Abb. 1 Endoskopischer Blick auf Antrum pyloricum/Pylorus mit EGGD Grad 1. | *Gastroscopic findings at the antrum pyloricum/pylorus with EGGD grade 1.*

Tab. 2 Graduierung aus dem Consensus statement von Sykes et al. (2015a) nach Andrews et al. (1999) zur Beurteilung der kutanen Magenanteile (Pars nonglandularis). | *Scoring system for evaluation of squamous gastric mucosa as described in the consensus statement (adapted from Andrews et al., 1999).*

Grad I score	Befunde I findings
0	Epithel intakt ohne vermehrte Rötung oder Verhornung
1	Mucosa intakt, lokale Rötungen oder Verhornungen
2	kleine, einzelne oder multifokale Läsionen
3	größere, einzelne oder multifokale Läsionen oder ausgedehnte oberflächliche Läsionen
4	ausgedehnte Läsionen mit teils tiefer Ulzeration

Die Beurteilung der Befunde an der glandulären Schleimhaut erfolgte in Anlehnung an die Vorschläge durch Banse und Andrews (2019) (Tab. 3 und Abb. 1–8).

Die Erhebung der Graduierungen wurde durch einen Untersucher durchgeführt.

Statistische Analyse

Die deskriptive Auswertung der Daten erfolgte mit Excel 2019, wobei Median, Minimum und Maximum sowie erstes und drittes Quartil erhoben wurden. Für die statistischen Analysen wurde das Programm SPSS IBM Statistics 27 verwendet. Die Scores zu den Magenbefunden wurden mit nicht parametrischen Tests auf das Vorliegen von signifikanten Effekten überprüft. Innerhalb der Gruppenvergleiche wurde für verbundene Variablen der Wilcoxon-Test eingesetzt. Für den Vergleich der Medikationsgruppen wurde der Kruskal-Wallis Test und post hoc der Mann-Whitney Test durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde bei p < 0,05 festgelegt.

Auswertung der gastroscopischen Befundung

Die Befunde von Erstuntersuchung und Kontrollen wurden per Livescoring während der gastroscopischen Untersuchungen und nachfolgend zusätzlich anhand der endoskopischen Bilder verglichen und nach Lokalisationen gegenübergestellt. Der Schwerpunkt der Untersuchungen lag auf



Abb. 2 Endoskopischer Blick auf Antrum pyloricum./Pylorus mit EGGD Grad II. | *Gastroscopic findings at the antrum pyloricum/pylorus with EGGD grade II.*

Tab. 3 Graduierung Pars glandularis nach Vorschlag Banse et al. (2019) in Anlehnung an Sykes et al. (2015a). | *Scoring system in reference to Banse et al. (2019) following Sykes et al. (2014) to evaluate lesions of the glandular gastric mucosa.*

Grad I score	Befunde I findings
Grad 0	Mukosa intakt ohne Hyperämie
Grad 1	Mukosa intakt mit Rötungen
Grad 2	kleine einzelne oder multifokale oberflächliche Läsionen (< 5)
Grad 3	größere einzelne oder multifokale Läsionen oder großflächige oberflächliche Läsionen (> 5)
Grad 4	großflächige Läsionen mit teils tiefer Ulzeration

der Pars glandularis ventriculi. Die Auswertung erfolgte anonymisiert ohne Kenntnis der Patientenbesitzer*Innen.

Ergebnisse

Rückmeldungen

Die Besitzer*Innen wurden dazu angehalten, bei klinischen Auffälligkeiten ihrer Pferde während der Behandlungsdauer mit einem tierärztlichen Kollegen*In Rücksprache zu halten.

Die Pferde, die mit Omeprazol und Sucralfat therapiert wurden, zeigten keine klinischen Auffälligkeiten während der Therapie. In der Gruppe Omeprazol/Misoprostol (O/M) hatte die Medikation ebenfalls keine klinischen Nebenwirkungen.

Bei der Therapie mit Misoprostol kam es in den ersten Tagen nach Therapiebeginn bei einem Pferd zu einem auffällig reduzierten Allgemeinverhalten, bei drei Pferden (zwei Stuten, ein Wallach) zu Koliksymptomen und reduziertem Allgemeinverhalten. Die Medikation dieser vier Pferde wurde daraufhin umgestellt und die Pferde wurden von der Studie ausgeschlossen. Ein weiteres Pferd zeigte kurz nach Beginn der Misoprostoltherapie breiigen Kotabsatz bei ungestörtem Allgemein-

verhalten. Die Therapie wurde nach Rücksprache mit den tierärztlichen Kollegen*Innen fortgesetzt und das Pferd zeigte nach einer Woche wieder physiologisch geformten Kotabsatz.

Therapiedauer

Die mittlere Therapiedauer (\pm SD) mit Omeprazol/Sucralfat (O/S) betrug 28 ± 5 Tage. Die Pferde in der Misoprostol-Gruppe wurden ebenfalls im Mittel 28 ± 7 Tage therapiert. Die mittlere Therapiedauer (\pm SD) bei den Pferden, die zunächst mit Omeprazol und dann mit Misoprostol behandelt wurden, war mit 35 ± 6 Tagen länger. Davon wurden im Mittel 14 ± 6 Tage Omeprazol und 21 ± 2 Tage Misoprostol verabreicht.

Bewertung Pars nonglandularis

Die untersuchten Pferde zeigten kaum Befunde am Saccus caecus ventriculi und der Median der erhobenen Magenschleimhautläsionen in diesem Bereich lag bei allen drei Gruppen je vor und nach der Therapie bei null (siehe Tab. 4). An der Curvatura minor fiel nach der Therapie mit O/S ($n = 29$)



Abb. 3 Endoskopischer Blick auf Antrum pyloricum/Pylorus mit EGGD Grad 3. | Gastroscopic findings at the antrum pyloricum/pylorus with EGGD grade 3.



Abb. 4 Endoskopischer Blick auf Antrum pyloricum/Pylorus mit EGGD Grad 4. | Gastroscopic findings at the antrum pyloricum/pylorus with EGGD grade 4.



Abb. 5 Endoskopischer Blick auf Fundus mit EGGD Grad 1 sowie Margo plicatus mit ESGD Grad 2. | Gastroscopic findings at the fundus with EGGD grade 1 (and additional ESGD grade 2).



Abb. 6 Endoskopischer Blick auf Fundus mit EGGD Grad 2 sowie links Margo plicatus und Curvatura minor mit ESGD Grad 3. | Gastroscopic findings at the fundus with EGGD grade 2 (and additional ESGD grade 3).

keine Veränderung des Medians (2; 25/75 Perzentil: vorher 1/2, nachher 1/3) der Befunde auf (siehe Tab.4). Vor und nach der Therapie konnten Maximalwerte von 4 (Beginn der Studie n = 1 Pferd, Ende der Studie n = 2 Pferde) erhoben werden. Der Median der Gruppe, die mit M (n = 28) therapiert wurde, betrug zu Beginn 1 und veränderte sich nach Therapieende nicht (Median [25/75 Perzentil]: 1, Beginn der Therapie [0/1], Ende der Therapie [0/2]). Während vor der Therapie noch ein Maximalwert von 3 (n = 1 Pferd) bestand, konnte nach der Therapie noch ein Maximalwert von 2 (n = 5 Pferde) erhoben werden. Der Median der bei der mit O/M therapierten Gruppe (n = 10) erhobenen Befunde betrug jeweils 2 (25/75 Perzentil: Beginn [2/2], Ende [1/3]). Während weiterhin Maximalwerte von 3 (Beginn der Studie n = 2 Pferde, Ende der Studie n = 3 Pferde) erhoben werden konnten, konnten keine Pferde nach Therapie ohne Befundung erhoben werden, sondern es wurde mindestens ein Score von 1 erhoben (Beginn der Studie n = 1 Pferd, Ende der Studie n = 3 Pferde).

Die Befunde an der Curvatura major lagen im Median vor Therapie mit O/S bei 0 (0/1) und stiegen nach Therapie auf einen Median von 1 (0/2) an, allerdings konnte der Effekt nicht signifikant mit $p < 0,05$ abgesichert werden (Wilcoxon-Test). Vor und nach der Therapie betrug der Maximalwert 3 (Beginn der Studie n = 1 Pferd, Ende der Studie n = 2 Pferde). Die Pferde der mit M therapierten Gruppe zeigten kaum Befunde an der großen Kurvatur mit einem Maximalwert von 1

(Beginn der Studie n = 3 Pferde, Ende der Studie n = 4 Pferde) und der Median blieb mit 0 vor und nach der Therapie unverändert (25/75 Perzentil: Beginn [0/0], Ende [0/0]). Der Median vor der Therapie mit O/M lag an dieser Lokalisation der Pars squamosa bei 1 (0/3) und nach der Therapie weiterhin bei 1 (0/2), während Maximalwerte von 3 (Beginn der Studie, n = 3 Pferde) nach der Behandlung nicht mehr beobachtet werden konnten (siehe Tab. 4).

Es konnten innerhalb der Medikationsgruppen an der Pars nonglandularis keine signifikanten Veränderungen der ESGD-Befunde beobachtet werden (siehe Tab. 4). Die höchsten Gradierungen konnten an der Curvatura minor erhoben werden. Die Misoprostol-Gruppe zeigte vor und nach der Therapie an der Curvatura minor einen signifikant niedrigeren Score (Median: 1) im Vergleich zu den Gruppen, die mit O/S (Median: 2) und O/M (Median: 2) behandelt wurden. An der Curvatura major wurden für die Gruppe M vor und nach der Behandlung die niedrigsten Scores im Vergleich zu der O/S-Gruppe gefunden, die Gruppe O/M zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen O/S und M.

Bewertung Pars glandularis

Der erhobene Score der Magenschleimhautläsionen am Fundus ventriculi lag vor der Therapie mit O/S im Median bei



Abb. 7 Endoskopischer Blick auf Fundus mit EGGD Grad 3 sowie Margo plicatus mit ESGD Grad 2. | *Gastroscopic findings at the fundus with EGGD grade 3 (and additional ESGD grade 2).*



Abb. 8 Endoskopischer Blick auf Fundus mit EGGD Grad 4. | *Gastroscopic findings at the fundus with EGGD grade 4.*

Tab. 4	Befunde im Bereich der Pars nonglandularis. Findings at the squamous mucosa.								
	O/S n = 29			M n = 28			O/M n = 10		
	Saccus caecus	C. minor	C. major	Saccus caecus	C. minor	C. major	Saccus caecus	C. minor	C. major
Vor Behandlung before treatment									
Median (25/75 Perzentil)	0 (0/0) min 0, max 2	2 ^a (1/2) min 0, max 4	0 ^a (0/1) min 0, max 3	0 (0/0) min 0, max 1	1 ^b (0/1) min 0, max 3	0 ^b (0/0) min 0, max 1	0 (0/1) min 0, max 1	2 ^a (2/2) min 0, max 3	1 ^{a,b} (0/3) min 0, max 3
Nach Behandlung after treatment									
Median (25/75 Perzentil)	0 (0/1) min 0, max 1	2 ^a (1/3) min 0, max 4	1 ^a (0/2) min 0, max 3	0 (0/0) min 0, max 1	1 ^b (0/1) min 0, max 2	0 ^b (0/0) min 0, max 1	0 (0/0) min 0, max 0	2 ^a (1/3) min 1, max 3	1 ^{a,b} (0/2) min 0, max 2

Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen den Medikationsgruppen in den jeweiligen Magenregionen. | *Different lowercases mark significant ($p < 0.05$) differences between medication groups.*

2 (25/75 Perzentil: 1/2, siehe Tab. 5) und es konnten keine Veränderungen nach der Therapie beobachtet werden. Vor Gabe von M betrug der Median 2 (25/75 Perzentil: 1/2) und sank nach der Therapie (Median: 1, 25/75 Perzentil: 0/2). Ein Maximalwert von 4 (n = 1) konnte nach der Therapie nicht mehr erhoben werden (Maximalwert 3, n = 3). Der Median bei Therapie mit O/M änderte sich am Fundus nicht und betrug vorher 1 (1/2) und nach der Therapie 1 (0/2). Der Minimalwert (1 [n = 8]) und Maximalwert (3 [n = 2]) lagen nach der Therapie jeweils bei 0 (n = 3) und 2 (n = 4).

Am Antrum pyloricum (siehe Tab. 5) lagen die gescorten Befunde vor der Therapie mit O/S im Median bei 1 (1/2) und veränderten sich nach der Therapie kaum (Median: 1, 0/2). Es bestand auch nach der Therapie ein Maximalwert von 3 (n = 2). Der Median der gescorten Werte nach der Therapie mit Misoprostol änderte sich nicht (Median, 25/75 Perzentil: Beginn 1 [1/2], Ende 1 [0/1]). Der Maximalwert lag vor der Therapie bei 4 (n = 1). Nach der Therapie konnten keine Pferde mit gescorten Befunde über 2 (n = 6) erhoben werden. Der Median vor Therapie mit O/M lag bei 2 (1/2) und nach der Therapie bei 1 (0/2). Der Minimalwert blieb bei 0 (n = 5 vor und nach Therapie) und es bestand auch nach der Therapie mit O/M am Antrum pyloricum ein Maximalwert von 3 (n = 1 vor und nach Therapie, siehe Tab. 5).

Am Pylorus konnte vor der Therapie mit O/S ein Median von 2 (2/2) erhoben werden (Tab.5). Es konnten nach der Therapie kaum Veränderungen beobachtet werden (Median, 25/75 Perzentil: 2, [1/2]). Auch nach der Therapie gab es Maximalwerte von 3 (n = 3). Vor der Therapie mit M lag der Median der gescorten Befunde bei 2 (2/3) und verbesserte sich danach auf 1 (0/2). Auch in dieser Gruppe konnten nach der Therapie Maximalwerte von 3 (n = 3) erhoben werden. Der Median vor der Therapie mit O/M lag bei 2 (2/2) und veränderte sich auch nach der Therapie nicht (Median, 25/75 Perzentil: 2, [1/2]). Während Maximalwerte von 3 (n = 2) bestehen blieben, wurde nach Therapie ein Minimalwert von 0 erhoben (n = 2).

Innerhalb der Medikationsgruppen gab es für O/M keine signifikanten Unterschiede der erhobenen Scores im Therapieverlauf. Bei der mit M therapierten Gruppe konnten nach der Therapie signifikant niedrigere Scores erhoben werden an Fundus (p = 0,005), Antrum pyloricum (p = 0,003) und Pylorus (p = 0,001, Test nach Wilcoxon). Auch die Therapieergebnisse der mit O/S therapierten Gruppe waren für den Pylorus signifikant (p = 0,038).

Die höchsten Graduierungen konnten an Fundus und Antrum erhoben werden. Vor Therapiebeginn gab es keine signifikanten Unterschiede der Befunde der verschiedenen Medikationsgruppen. Nach Therapie waren die befundeten Scores am Fundus der Misoprostol-Gruppe signifikant niedriger (Median: 1) als die der O/S-Gruppe (Median: 2) (p = 0,046, Mediantest). Unterschiede zwischen O/M und sowohl O/S als auch M waren nicht signifikant (siehe Tab. 5).

Diskussion

Ziel dieser Studie war ein Vergleich der Standardtherapie mit Omeprazol und Sucralfat mit der Monotherapie Misoprostol sowie einer Kombination von Omeprazol und Misoprostol bei Pferden mit EGGD und ESGD. Es handelt sich um eine retrospektive Studie an einer Pferdeklinik, die in einem Zeitraum von Dezember 2017 bis Mai 2021 67 Pferde zur Auswertung umfasst.

Nachteile sind zum einen die nur mündliche Aufklärung über eine optimierte Fütterung und Haltung der Pferde, die jedoch durch die individuelle Betreuung durch die Besitzer keine Standardisierung dieser Parameter bietet. Zum anderen umfasst die Gruppe, die mit Omeprazol und Misoprostol behandelt wurde, nur 10 Pferde. Auch die Überwachung durch die Pferdeeigentümer*Innen führt zu Unsicherheiten bei der Auswertung auftretender Nebenwirkungen unter der Therapie.

Die Ausgangsbefunde an der Pars glandularis zeigten in den unterschiedlichen Medikationsgruppen keine statistischen Unterschiede. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen eine unzureichende Wirkung der Therapie mit Omeprazol und Sucralfat in der Pars glandularis, aber auch in der Pars nonglandularis bei Pferden mit EGGD und ESGD.

Sucralfat wurde schon in früheren Studien im Zusammenhang mit EGUS untersucht. Studien wie von Geor et al. (1989) weisen zwar prinzipiell auf die schleimhautprotektive Wirkung hin, die sich sowohl auf die Pars glandularis als auch auf die Pars nonglandularis erstreckt. Jedoch gibt es schon hier erste

Tab. 5 Befunde im Bereich der Pars glandularis. | Findings at the glandular mucosa.

	O/S n = 29			M n = 28			O/M n = 10		
	Fundus	Antrum	Pylorus	Fundus	Antrum	Pylorus	Fundus	Antrum	Pylorus
<i>Vor Behandlung before treatment</i>									
Median (25/75 Perzentil)	2 (1/2); min 0, max 3	1 (1/2) min 0, max 3	2 (2/2) min 0, max 3	2 (1/2) min 0, max 4	1 (1/3) min 0, max 4	2 (2/3) min 0, max 3	1 (1/2) min 1, max 3	2 (1/2) min 0, max 3	2 (2/2) min 2, max 3
<i>Nach Behandlung after treatment</i>									
Median (25/75 Perzentil)	2 ^a (1/2) min 0, max 3	1 (0/2) min 0, max 3	2* (1/2) min 0, max 3	1b* (0/2) min 0, max 3	1* (0/1) min 0, max 2	1* (0/2) min 0, max 3	1 ^{a,b} (0/2) min 0, max 2	1 (0/2) min 0, max 3	2 (1/2) min 0, max 3

Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante (p < 0,05) Unterschiede zwischen den Medikationsgruppen in den jeweiligen Magenabteilungen; Symbole kennzeichnen signifikante Unterschiede im Therapieverlauf innerhalb einer Medikationsgruppe. | Different lowercases mark significant (p < 0.05) differences between medication groups; symbols mark significant changes in the treatment process.

Hinweise auf eine verminderte Wirkung sowohl an den glandulären als auch an den squamösen Schleimhautanteilen des Pferdemagens. Geor et al. (1989) zeigten bei Fohlen unter alleiniger Behandlung mit Phenylbutazon zwar mehr Befunde an der Pars glandularis als unter einer begleitenden Sucralfat-Therapie, jedoch konnte diese die Entstehung von ESGD und EGGD nicht verhindern. Fohlen, die zusätzlich Sucralfat erhielten, zeigten sogar eine höhere Anzahl an Läsionen an der Pars nonglandularis (Geor et al. 1989). Eine weitere Studie mit 12 Fohlen mit gastroduodenalen Ulcera konnte keinen therapeutischen Unterschied zwischen Sucralfat und einem Placebo feststellen (Borne und MacAllister 1993).

Bishop et al. (2021) stellten eine Verschlechterung sowohl von EGGD als auch ESGD bei Pferden mit durch Futterkarenzen und NSAID-Gabe induzierten Ulzerationen trotz begleitender oraler Therapie mit Sucralfat (Dosierung: 20 mg/kg KM q. 8 h) fest. Es wurden in der Studie ultrasonographisch zudem vermehrt verdickte Colonwände (rechts dorsal) befundet, die auf die Möglichkeit von intestinalen Komplikationen durch Sucralfatgabe bei Pferden unter Flunixintherapie hinweisen.

Während die teils unzureichende therapeutische Wirkung für Sucralfat damit schon früher belegt wurde (Geor et al. 1989; Borne und MacAllister 1993), scheint auch die Kombination mit Omeprazol nicht den gewünschten zusätzlichen Therapieerfolg an der Pars nonglandularis erzielen zu können. Mehrere Pferde in vorliegender Studie zeigten an den squamösen Schleimhautanteilen des Magens nach der kombinierten Therapie mit Omeprazol und Sucralfat keine Verbesserung oder sogar eine Verschlechterung der ESGD.

Omeprazol wurde bereits in vielen Studien zu seinen Eigenschaften als Therapeutikum bei EGUS beleuchtet. Das oral eingegebene Medikament hebt nachweislich den pH im Pferdemagen (Jenkins et al. 1992, Merritt et al. 2003, Daurio et al. 1999) und setzt somit an einer der Grundsäulen der Therapie ulzerativer Veränderungen der Magenschleimhaut an. In einer Kombination mit Sucralfat stellt daher Omeprazol weiterhin die Standardtherapie bei EGUS dar (Hepburn und Proudman 2014) und wurde aufgrund dessen in vorliegender Studie als eine der zu vergleichenden Therapieoptionen gewählt. Durch die erst in jüngerer Vergangenheit eingeführte neue Nomenklatur und Unterscheidung von ESGD und EGGD wurde ein lokalisationsabhängiger Therapieerfolg dieser Medikamente von älteren Studien nicht immer berücksichtigt. Einige Untersuchungen weisen darauf hin, dass Omeprazol eine bessere Wirkung an der Pars nonglandularis als an der Pars glandularis entfaltet (Lester et al. 2005, Birkmann et al. 2014, Sykes et al. 2014b) und daher eher bei ESGD als EGGD indiziert ist. Teils wird sogar eine Verschlechterung von EGGD-Befunden unter Omeprazol-Therapie beschrieben (Sykes et al. 2015b). In der Studie von Sykes et al. (2015b) fielen unabhängig von einer Dosierung von 1 mg/kg KM, 2 mg/kg KM oder 4 mg/kg KM des oral eingegebenen Omeprazols bei der Mehrheit der Patienten (96%) mit ESGD nach 28 Tagen Therapie Verbesserungen der Befunde auf, während sich bei 36% der Pferde mit EGGD eine Verschlechterung der Befunde zeigte. In dieser Studie zeigten die Pferde mehrheitlich eine ausbleibende oder nur geringe Verbesserung der EGGD-Befunde, jedoch kaum Verschlechterungen.

Den Besitzer*Innen der Pferde wurde in vorliegender Studie zu einer Applikation des Omeprazols vor der Fütterung der Pferde ge-

raten, um den Aspekt der Bioverfügbarkeit von oral appliziertem Omeprazol zu berücksichtigen. Eine vermehrte Magenfüllung wird in Studien von Daurio et al. (1999) und Sykes et al. (2015c) als ein Grund für einen verminderten Therapieerfolg durch schlechtere Bioverfügbarkeit angegeben. Auch eine Studie von Sykes et al. (2017a) wies eine nur unzureichende pH-Erhöhung durch oral verabreichtes Omeprazol bei ad libitum Heufütterung nach. Eine neuere Studie von Recknagel et al. (2020), die aufgrund besserer Bioverfügbarkeit nach intragastraler pH-Metrie zur Medikation mit der Fütterung rät, widerspricht dieser Applikationspraxis. Jedoch muss hier das Studiendesign von Recknagel et al. (2020) (gastroskopisch installierte intragastrale Messsonde vs. Messung über perkutane Gastrotomie) erwähnt werden, welches sich von dem der Studien von Sykes et al. (2017a) unterscheidet und daher einen Vergleich erschwert. Neben der kleinen Gruppengröße in der Studie von Recknagel et al. (2020) von drei Pferden muss hier zudem die zeitnah nach einer Sedierung erfolgte erste Messung und das vollständige Fehlen einer Wash-out-Phase berücksichtigt werden. In einer Studie von Sykes et al. (2017b) und auch von Gough et al. (2020) werden die Unsicherheiten der oralen Bioverfügbarkeit mithilfe eines intramuskulär injizierbaren Omeprazol-Präparats mit Depotwirkung umgangen. Die Pferde zeigten innerhalb des gleichen Zeitraums bei parenteraler Applikation eine bessere Heilung von ESGD als nach oraler Applikation von Omeprazol.

Die in vorliegender Studie gewählte Dosierung von 2–4 mg/kg KM spiegelt sowohl den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand als auch die in der Praxis übliche Vorgehensweise einer über den Therapiezeitraum durchgeführten Dosisreduktion wider, die häufig auch auf Kostenrestriktion der Patientenbesitzer gründet. Mehrere Studien belegen die Effektivität einer intragastralen pH-Erhöhung sowie den Therapieerfolg bei ESGD bei einer Dosierung von Omeprazol von weniger als 4 mg/kg KM (Murray et al. 1997, Andrews et al. 1999, Sykes et al. 2015b, Mason et al. 2019). Jedoch konnten in der bereits oben erwähnten Studie von Bishop et al. (2021) mit nur 1 mg/kg KM zwar bessere Ergebnisse als mit Sucralfat-Monotherapie erzielt, aber eine Verschlechterung der ESGD (und EGGD) unter oraler Therapie mit Omeprazol nicht verhindert werden. Speziell bei glandulären Veränderungen scheint die Dosisreduktion von Omeprazol (< 4 mg/kg KM) von Nachteil zu sein (Sykes et al. 2014b, 2015b).

Die mittlere Therapiedauer in der eigenen retrospektiven Untersuchung von vier Wochen ist vergleichbar mit den meisten Versuchsmodellen vorangegangener Studien (Gough et al. 2020, Lester et al. 2005, McClure et al. 2005, Murray et al. 1997, Sykes et al. 2014b). Die Therapiedauer liegt damit noch über der Empfehlung des ECEIM von drei Wochen bei ESGD. Weitere Studien belegen eine weitgehende, wenn auch nicht vollständige, Abheilung von ESGD nach dieser Zeit (Andrews et al. 1999, Sykes et al. 2014d, Doucet et al. 2003). Dies konnte in vorliegender Studie nicht bestätigt werden, da die Befunde an der Pars nonglandularis unter Therapie mit Omeprazol und Sucralfat nach vier Wochen nicht nur eine ausbleibende Verbesserung, sondern häufig sogar eine Verschlechterung zeigten.

Die unzureichende Abheilung von EGGD unter Therapie mit Omeprazol wird von anderen Autoren mit dieser Therapiedauer in Verbindung gebracht und es werden Untersuchun-

gen mit längerer Therapiedauer gefordert, die an humanmedizinische Standards angelehnt sind (Lancaster-Smith et al. 1991, Sykes et al. 2015a).

In vorliegender Studie konnten unter kombinierter Omeprazol/Sucralfat-Therapie keine Nebenwirkungen durch die Besitzer beobachtet werden. In einer Studie von Ricord et al. (2021) zeigten mit Phenylbutazon therapierte Pferde unter oraler Omeprazolgabe vermehrt Colon-assoziierte Komplikationen. Diese auch in der Humanmedizin bekannten Komplikationen bei paralleler Therapie mit NSAIDs und Protonenpumpeninhibitoren konnten durch Bishop et al. (2021) bei Applikation von Flunixin und Omeprazol nicht nachvollzogen werden. Zu beachten ist jedoch der in den jeweiligen Studien von Ricord et al. (2021) und Bishop et al. (2021) abweichende Wirkstoff, Applikationsweg und abweichendes studienbegleitendes Fütterungsmanagement der Pferde.

Die Studie von Varley et al. (2019) beschreibt eine deutlich bessere Abheilung von EGGD unter Misoprostol-Therapie im Vergleich zur Therapie mit Omeprazol/Sucralfat. Diesem Therapiemodell folgend wurden daher auch in vorliegender Studie Pferde mit Misoprostol einbezogen und die eigenen Daten bestätigen die Ergebnisse von Varley et al. (2019). EGGD-Befunde zeigten eine deutlichere Verbesserung als bei Pferden, die Omeprazol/Sucralfat erhalten hatten. Da Misoprostol als Prostaglandin-E1-Analogon die Bikarbonat- und Mukussekretion sowie die Sauerstoffzufuhr über eine intakte Gefäßversorgung der Magenschleimhaut steigert, untermauern die Ergebnisse der Studie die aktuelle These einer beeinträchtigten Wirkung dieser physiologischen schleimhauteigenen Schutzmechanismen der Pars glandularis als Ursache für die Ausbildung von EGGD-Befunden.

Die Befunde an der Pars squamosa waren in dieser Versuchsgruppe eher gering und zeichneten sich in der Kontrollgastroskopie weiterhin durch geringe Graduierung aus. Im Gegensatz zu der Gruppe, die mit Omeprazol und Sucralfat therapiert wurde, kam es bei Misoprostol nicht wie bei Pickles et al. (2020) beschrieben zu einer Verschlechterung oder zur Neuentstehung von ESGD-Befunden. Jedoch müssen für eine abschließende Bewertung des therapeutischen Effekts von Misoprostol bei ESGD die in dieser Studie nur geringen Ausgangsscores berücksichtigt werden.

Unter Misoprostolgabe wird Kolik als Nebenwirkung beschrieben (Jacobson et al. 2013). Dies konnte auch in vorliegender retrospektiver Studie in Einzelfällen beobachtet werden. Ebenfalls muss als nachteilig das mögliche Auftreten von Nebenwirkungen bei schwangeren Anwenderinnen erwähnt werden (Rendle et al. 2018) sowie die damit verbundene Unsicherheit bei Pferdebesitzern im Umgang mit dem Medikament. Es befindet sich aktuell kein zugelassenes Präparat auf dem deutschen Markt (Barsnick 2021), es kann jedoch über die Umwidmungskaskade aus dem EU-Ausland importiert werden.

Auch eine Kombination von Misoprostol mit Omeprazol erwies sich nicht als überlegen gegenüber der Monotherapie mit Misoprostol sowohl bei Pferden mit ESGD als auch bei Pferden mit EGGD. Die Graduierung in der Pars nonglandularis blieb im Median unverändert. Dies ähnelt den Befunden der retrospektiven Studie von Pickles et al. (2020), in der bei

5 von 13 untersuchten Pferden mit EGGD, die mit einer Kombinationstherapie aus Misoprostol und entweder Omeprazol, Sucralfat oder Omeprazol und Sucralfat behandelt wurden, sich zusätzliche ESGD-Befunde entweder nicht veränderten, verschlechterten oder neu bildeten.

Befunde an der Pars glandularis zeigten zwar Verbesserungen, diese blieben jedoch hinter denen der Misoprostolgruppe zurück. Als nachteilig für die Bewertung kann sich die in dieser Gruppe verkürzte Therapiedauer mit Omeprazol erweisen.

Neben der in dieser Studie belegten besseren Wirksamkeit von Misoprostol bei EGGD im Vergleich zur Standardtherapie weisen die vorliegenden Ergebnisse damit ebenfalls auf eine unzureichende Wirksamkeit der Kombination mit Omeprazol und Sucralfat bei Patienten mit ESGD hin. Die in Deutschland fehlende Verfügbarkeit von intramuskulär injizierbarem Omeprazol als Therapiealternative zur Standardtherapie und die in der Vergangenheit lückenhafte Versorgung mit einem Misoprostolpräparat stellt die zielführende Therapie vor dem Hintergrund dieser Studie vor Herausforderungen im Umgang mit EGGD-Patienten.

Eine mögliche Beteiligung bestimmter Bakterien wie *H. pylori* und der therapeutische Nutzen einer zusätzlichen antibiotischen Behandlung bei EGGD-Patienten wird diskutiert (Sykes et al. 2015a). In einer Studie von Sykes et al. (2014c) verbesserten sich unter einer kombinierten Therapie mit Trimethoprim-Sulfadimidin (Dosierung des kombinierten Präparats 30 mg/kg KM) und Omeprazol zwar EGGD-Befunde, diese Verbesserungen waren jedoch der Omeprazol-Monotherapie nicht überlegen. Husted et al. (2010) konnten intraläsional keinen Zusammenhang zwischen EGGD und *H. pylori* feststellen. Eine Studie von Paul et al. (2021) konnte zwar geringe Unterschiede im Mikrobiom in Pferdemägen bei unterschiedlichen Ausprägungen von EGGD nachweisen, jedoch keine Assoziation mit einem einzelnen Erreger. Aufgrund dieser Studienlage, die bislang weder die Beteiligung eines Erregers am Krankheitsgeschehen noch die klinische Verbesserung unter Antibiotika sicher nachweisen kann, wird aktuell von einer antimikrobiellen Therapie bei EGGD-Patienten abgeraten (Sykes et al. 2015a).

Es bleibt daher die Forderung nach weiterer Evaluierung der verfügbaren Therapieoptionen und wissenschaftlicher Forschung zu EGGD. Zum aktuellen Zeitpunkt besteht nur die Möglichkeit, Misoprostol über die Umwidmungskaskade aus dem EU-Ausland zur Therapie von EGGD zu importieren.

Erklärung zum Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass weder zu genannten Herstellern der Medikamente noch zu Medizingerätfirmen ein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

Andrews F. M., Sifferman R. L., Bernard W., Hughes F. E., Holste J. E., Daurio C. P., Alva R., Cox J. L. (1999) Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses. *Equine Vet. J.* 28, 81–86; DOI 10.1111/j.2042-3306.1999.tb05176.x

- Andrews F. M., Buchanan B. R., Smith S. H., Elliott S. B., Saxton A. M. (2006) In vitro effects of hydrochloric acid and various concentrations of acetic, propionic, butyric, or valeric acids on bioelectric properties of equine gastric squamous mucosa. *American Journal of Veterinary Research* 67, 1873–1882; <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.11.1873>
- Bach N., Ramseyer A., Gerber V., Venner M. (2013) Lesions of the gastric mucosa in adult horses of different disciplines: a review. *Pferdeheilkunde* 29, 430–442; DOI 10.21836/pem20130401
- Banse H. E., Andrews Frank M. (2019) Equine glandular gastric disease: prevalence, impact and management strategies. *Vet. Med. (Auckland, N.Z.)* 10, 69–76; DOI 10.2147/VMRR.S174427
- Barnick R. (2021) Prävalenz und Behandlungsmöglichkeiten von Läsionen der Drüsen Schleimhaut beim Pferd (Equine Glandular Gastric Disease). *Pferdeheilkunde* 37, 368–378; DOI 10.21836/PEM20210403
- Birkmann K., Junge H. K., Maischberger E., Wehrli Eser M., Schwarzwald C. C. (2014) Efficacy of omeprazole powder paste or enteric-coated formulation in healing of gastric ulcers in horses. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 925–933; DOI 10.1111/jvim.12341
- Bishop R. C., Kemper A. M., Wilkins P. A., McCoy A. M. (2021) Effect of omeprazole and sucralfate on gastrointestinal injury in a fasting/NSAID model. *Equine Vet. J.* 0, 1–9; DOI 10.1111/evj.13534
- Borne A. T., MacAllister C. G. (1993) Effect of sucralfate on healing of subclinical gastric ulcers in foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 202, 1465–1468
- Daurio C. P., Holste J. E., Andrews F. M., Merritt A. M., Blackford J. T., Dolz F., Thompson D. R. (1999) Effect of omeprazole paste on gastric acid secretion in horses. *Equine Vet. J. Suppl.* 29, 59–62; DOI 10.1111/j.2042-3306.1999.tb05171.x
- Doucet M. Y., Vrins A. A., Dionne R., Alva R. (2003) Efficacy of a paste formulation of omeprazole for the treatment of naturally occurring gastric ulcers in training Standardbred racehorses in Canada. *Can. Vet. J.* 44, 581–585
- Geor R. J., Petrie L., Papich M. G., Rousseaux C. (1989) The protective effects of sucralfate and ranitidine in foals experimentally intoxicated with phenylbutazone. *Can. J. Vet. Res.* 53, 231–238
- Goodlad R. A., Madgwick A. J., Moffatt M. R., Levin S., Allen J. L., Wright N. A. (1989) Prostaglandins and the gastric epithelium: effects of misoprostol on gastric epithelial cell proliferation in the dog. *Gut* 30, 316–321
- Gough S., Hallowell G., Rendle D. (2020) A study investigating the treatment of equine squamous gastric disease with long-acting injectable or oral omeprazole. *Vet. Med. Sci.* 6, 235–241; DOI 10.1002/vms3.220
- Hepburn R. J., Proudman C. J. (2014) Treatment of ulceration of the gastric glandular mucosa: retrospective evaluation of omeprazole and sucralfate combination therapy in 204 sport and leisure horses. *Proceedings of the 11th International Equine Colic Research Symposium*; 108. Dublin.
- Hewetson M., Cohen N. D., Love S., Buddington R. K., Holmes W., Innocent G. T., Roussel A. J. (2006) Sucrose Concentration in Blood: A New Method for Assessment of Gastric Permeability in Horses with Gastric Ulceration. *J. Vet. Intern. Med.* 20, 388; DOI 10.1892/0891-6640(2006)20[388:SCIBAN]2.0.CO;2
- Hewetson M. (2021) Managing glandular gastric disease in horses. *In Pract.* 43, 217–228; DOI 10.1002/inpr.40
- Huff N. K., Auer A. D., Garza F., Keowen M. L., Kearney M. T., McMullin R. B., Andrews F. M. (2012) Effect of sea buckthorn berries and pulp in a liquid emulsion on gastric ulcer scores and gastric juice pH in horses. *J. Vet. Intern. Med.* 26, 1186–1191; DOI 10.1111/j.1939-1676.2012.00975.x
- Husted L., Jensen T. K., Olsen S. K., Mølbak L. (2010) Examination of equine glandular stomach lesions for bacteria, including *Helicobacter* spp by fluorescence in situ hybridisation. *BMC Microbiol.* 10, 84; DOI 10.1186/1471-2180-10-84
- Jacobson C. C., Serich P. L., Mc Donnell S. M. (2013) Mid-gestation pregnancy is not disrupted by a 5-day gastrointestinal mucosal cytoprotectant oral regimen of misoprostol. *Equine Vet. J.* 45, 91–93; DOI 10.1111/j.2042-3306.2012.00572.x
- Jenkins C. C., Blackford J. T., Andrews F., Frazier D. L., Mattsson H., Olovsson S.-G., Peterson A. (1992) Duration of antisecretory effects of oral omeprazole in horses with chronic gastric canulae. *Equine Vet. J.* 24, 89–92; DOI 10.1111/j.2042-3306.1992.tb04795.x
- Köller G., Recknagel S., Spallek A. (2010) Magenschleimkonzentration und intragastraler pH-Wert adulter Pferde während der Nahrungskarenz und nach oraler Applikation von Pronutrín. *Pferdeheilkunde* 26, 186–190; DOI 10.21836/PEM20100211
- Lancaster-Smith M. J., Jaderberg M. E., Jackson D. A. (1991) Ranitidine in the treatment of non-steroidal anti-inflammatory drug associated gastric and duodenal ulcers. *Gut* 32, 252–255; DOI 10.1136/gut.32.3.252
- Lester G. D., Robinson I., Secombe C. (2008) Risk Factors for Gastric Ulceration in Thoroughbred Racehorses. *Proceedings of the 53rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*. Orlando.
- Lester G. D., Smith R. L., Robertson I. D. (2005) Effects of treatment with omeprazole or ranitidine on gastric squamous ulceration in racing Thoroughbreds. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, 1636–1639; <https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.1636>
- Lorenzo-Figueras M., Merritt A. M. (2002) Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses. *Am. J. Vet. Res.* 63, 1481–1487; DOI 10.2460/ajvr.2002.63.1481
- Luthersson N., Nielsen K. H., Harris P., Parkin T. D. H. (2009) Risk factors associated with equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark. *Equine Vet. J.* 41, 625–630; DOI 10.2746/042516409x441929
- MacAllister C. G., Morgan S. J., Borne A. T., Pollet R. A. (1993) Comparison of adverse effects of phenylbutazone, flunixin meglumine, and ketoprofen in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 202, 71–77
- MacAllister C. G., Sifferman R. L., McClure S. R., White G. W., Vattistas N. J., Holste J. E., Ericsson G. F., Cox J. L. (1999) Effects of omeprazole paste on healing of spontaneous gastric ulcers in horses and foals: a field trial. *Equine Vet. J. Suppl.* 29, 77–80; DOI 10.1111/j.2042-3306.1999.tb05175.x
- Malfertheiner P., Chan F. K. L., McColl K. E. L. (2009) Peptic ulcer disease. *The Lancet* 374, 1449–1461; DOI 10.1016/S0140-6736(09)60938-7
- Martin E. M., Schirmer J. M., Jones S. L., Davis J. L. (2019) Pharmacokinetics and ex vivo anti-inflammatory effects of oral misoprostol in horses. *Equine Vet. J.* 51, 415–421; DOI 10.1111/evj.13024
- Mason L. V., Moroney J. R., Mason R. J. (2019) Prophylactic therapy with omeprazole for prevention of equine gastric ulcer syndrome (EGUS) in horses in active training: A meta-analysis. *Equine Vet. J.* 51, 11–19; DOI 10.1111/evj.12951
- McClure S. R., White G. W., Sifferman R. L., Bernard W., Doucet M. Y., Vrins A., Holste J. E., Fleishman C., Alva R., Cramer L. G. (2005) Efficacy of omeprazole paste for prevention of gastric ulcers in horses in race training. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 226, 1681–1684; DOI 10.2460/javma.2005.226.1681
- Merritt A. M., Sanchez L. C., Burrow J. A., Church M., Ludzia S. (2003) Effect of GastroGard and three compounded oral omeprazole preparations on 24 h intragastric pH in gastrically cannulated mature horses. *Equine Vet. J.* 35, 691–695; DOI 10.2746/042516403775696339
- Merritt A. M. (2009) Appeal for proper usage of the term 'EGUS': equine gastric ulcer syndrome. *Equine Vet. J.* 41, 616; DOI 10.2746/042516409x454574
- Mönki J., Hewetson M., Virtala A.-M. K. (2016) Risk Factors for Equine Gastric Glandular Disease: A Case-Control Study in a Finnish Referral Hospital Population. *J. Vet. Intern. Med.* 30, 1270–1275; DOI 10.1111/jvim.14370
- Murray M. J., Eichorn E. S. (1996) Effects of intermittent feed deprivation, intermittent feed deprivation with ranitidine administration, and stall confinement with ad libitum access to hay on gastric ulceration in horses. *Am. J. Vet. Res.* 75, 1599–1603

- Murray M. J., Haven M. L., Eichorn E. S., Zhang D., Eagleson J., Hickey G. J. (1997) Effects of omeprazole on healing of naturally-occurring gastric ulcers in thoroughbred racehorses. *Equine Vet. J.* 29, 425–429; DOI 10.1111/j.2042-3306.1997.tb03153.x
- Nadeau J. A., Andrews F. M., Patton C. S., Argenzio R. A., Mathew A. G., Saxton A. M. (2003) Effects of hydrochloric, valeric, and other volatile fatty acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of horses. *Am. J. Vet. Res.* 64, 413–417; DOI 10.2460/ajvr.2003.64.413
- Paddalino B., Davis G. L., Raidal S. L. (2020) Effects of transportation on gastric pH and gastric ulceration in mares. *J. Vet. Intern. Med.* 34, 922–932; DOI 10.1111/jvim.15698
- Paul L. J., Ericsson A. C., Andrews F. M., Keowen M. L., Morales Yñiguez F., Garza F., Banse H. E. (2021) Gastric microbiome in horses with and without equine glandular gastric disease. *J. Vet. Intern. Med.* 35, 2458–2464; DOI 10.1111/jvim.16241
- Pedersen S. K., Cribb A. E., Read E. K., French D., Banse H. E. (2018) Phenylbutazone induces equine glandular gastric disease without decreasing prostaglandin E2 concentrations. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 41, 239–245; DOI 10.1111/jvp.12464
- Pedersen S. K., Cribb A. E., Windeyer M. C., Read E. K., French D., Banse H. E. (2018) Risk factors for equine glandular and squamous gastric disease in show jumping Warmbloods. *Equine Vet. J.* 50, 747–751; DOI 10.1111/evj.12949
- Pickles K. J., Black K., Brunt O., Crane M. (2020) Retrospektive Study of misoprostol treatment of equine glandular gastric disease. Proceedings of the 13th ECEIM Congress; Presented at the 13th ECEIM Congress, Online; <https://www.eceim.info/poster-presentations/573>
- Recknagel S., Abraham G., Regenthal R., Friebel L., Schusser G. F. (2020) Intra-gastric pH in non-feeding or feeding horses with omeprazole treatment. *Pferdeheilkunde* 36, 205–209; DOI 10.21836/PEM20200302
- Rendle D., Bowen M., Brazil T., Conwell R., Hollowell G., Hepburn R., Hewetson M., Sykes B. (2018) Recommendations for the management of equine glandular gastric disease. *UK-Vet. Equine* 2, 2–11; DOI 10.12968/ukve.2018.2.S1.3
- Ricord M., Andrews F. M., Yñiguez F. J. M., Keowen M., Garza F., Paul L., Chapman A., Banse H. E. (2021) Impact of concurrent treatment with omeprazole on phenylbutazone-induced equine gastric ulcer syndrome (EGUS). *Equine Vet. J.* 53, 356–363; DOI 10.1111/evj.13323
- Sykes B. W. (2019b) Courses for Horses: Rethinking the use of proton pump inhibitors in the treatment of equine gastric ulcer syndrome. *Equine Vet. Educ.* 31, 441–446; DOI 10.1111/eve.12894
- Sykes B. W., Hewetson M., Hepburn R. J., Luthersson N., Tamzali Y. (2015a) European College of Equine Internal Medicine Consensus Statement – Equine Gastric Ulcer Syndrome in Adult Horses. *J. Vet. Intern. Med.* 29, 1288–1299; DOI 10.1111/jvim.13578
- Sykes B. W., Jokisalo J. M. (2014a) Rethinking equine gastric ulcer syndrome: Part 1 – Terminology, clinical signs and diagnosis. *Equine Vet. Educ.* 26, 543–547; DOI 10.1111/eve.12236
- Sykes B. W., Sykes K. M., Hollowell G. D. (2014d) A comparison between pre- and post exercise administration of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: A blinded, randomised, clinical trial. *Equine Veterinary Journal* 46, 422–426; <https://doi.org/10.1111/evj.12083>
- Sykes B. W., Kathawala K., Song Y., Garg S., Page S. W., Underwood C., Mills P. C. (2017b) Preliminary investigations into a novel, long-acting, injectable, intramuscular formulation of omeprazole in the horse. *Equine Vet. J.* 49, 795–801; DOI 10.1111/evj.12688
- Sykes B. W., Sykes K. M., Hollowell G. D. (2014b) A comparison of two doses of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: a blinded, randomised, clinical trial. *Equine Vet. J.* 46, 416–421; DOI 10.1111/evj.12191
- Sykes B. W., Sykes K. M., Hollowell G. D. (2015b) A comparison of three doses of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: A blinded, randomised, dose-response clinical trial. *Equine Vet. J.* 47, 285–290; DOI 10.1111/evj.12287
- Sykes B. W., Underwood C., Greer R., McGowan C. M., Mills P. C. (2017a) The effects of dose and diet on the pharmacodynamics of omeprazole in the horse. *Equine Vet. J.* 49, 525–531; DOI 10.1111/evj.12630
- Sykes B. W., Underwood C., McGowan C. M., Mills P. C. (2015d) Pharmacokinetics of intravenous, plain oral and enteric-coated oral omeprazole in the horse. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 38, 130–136; DOI 10.1111/jvp.12169
- Sykes B. W., Underwood C., McGowan C. M., Mills P. C. (2015c) The effect of feeding on the pharmacokinetic variables of two commercially available formulations of omeprazole. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 38, 500–503; DOI 10.1111/jvp.12210
- Sykes B. W., Sykes K. M., Hollowell G. D. (2014c) Administration of trimethoprim-sulphadimidine does not improve healing of glandular gastric ulceration in horses receiving omeprazole: a randomised, blinded, clinical study. *BMC Vet. Res.* 10, 180; DOI 10.1186/s12917-014-0180-0
- Sykes B. W., Bowen M., Habershon-Butcher J. L., Green M., Hollowell G. D. (2019a) Management factors and clinical implications of glandular and squamous gastric disease in horses. *J. Vet. Intern. Med.* 33, 233–240; DOI 10.1111/jvim.15350
- Varley G., Bowen I. M., Habershon-Butcher J. L., Nicholls V., Hollowell G. D. (2019) Misoprostol is superior to combined omeprazole-sucralfate for the treatment of equine gastric glandular disease. *Equine Vet. J.* 51, 575–580; DOI 10.1111/evj.13087
- Venner M., Lauffs S., Deegen E. (1999) Treatment of gastric lesions in horses with pectin-lecithin complex. *Equine Vet. J.* 29, 91–96; DOI 10.1111/j.2042-3306.1999.tb05178.x
- Zavoshti F. R., Andrews F. M. (2017) Therapeutics for Equine Gastric Ulcer Syndrome. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 33, 141–162; DOI 10.1016/j.cveq.2016.11.004