

# Mäßige Therapieerfolge sowohl bei einer hochdosierten Therapie mit Omeprazol-Granulat (Equizol®) als auch bei der Kombinationstherapie aus Omeprazol-Paste (Gastrogard®) und Sucralfat (Sucrabest®) bei Pferden mit Equine Glandular Gastric Disease (EGGD)

Florina Jung und Rosa Barsnick

Tierärztliches Zentrum für Pferde in Kirchheim Altano GmbH, Kirchheim unter Teck

**Zusammenfassung:** Ulzerative Magenerkrankungen beim Pferd – auch zusammengefasst als „Equine Gastric Ulcer Syndrom“ (EGUS) – haben eine fortwährende Bedeutung bei Sport- und Freizeitpferden und sind ein häufiger Vorstellungsgrund in der Pferdepraxis. Man unterscheidet Läsionen der kutanen Schleimhaut („Equine Squamous Gastric Disease“ – ESGD), welche klassischerweise mit Omeprazol behandelt werden und Veränderungen der glandulären Schleimhaut („Equine Glandular Gastric Disease“ – EGGD) für die es unterschiedliche Ansätze der medikamentösen Therapie gibt. Speziell Pferde mit EGGD sprechen schlecht auf die bisher genutzten Therapien an. Ziel dieser Studie war es, zwei Medikationen anhand retrospektiver Untersuchung des Patientengutes einer privaten Tierklinik auf Ihre Wirksamkeit zu testen und zu vergleichen. Eingeschlossen wurden 31 Patienten mit EGGD alleine oder EGGD und ESGD, welche nach vier Wochen wieder zur Kontrollgastroskopie vorgestellt wurden. 21 Pferde erhielten zur Behandlung 4 mg/kg Omeprazol in Pastenform (Gastrogard®) in Kombination mit 2 × tgl. 12 mg/kg KGW Sucralfat (Sucrabest®). Die andere Gruppe mit 10 Pferden wurde mit einer Monotherapie von 3,5–4 mg/kg Omeprazol in Granulatform (Equizol®) therapiert. Dies entspricht einer doppelten Equizol®-Dosis, da das Präparat eine Zulassung für die Behandlung von EGUS mit einer Dosis von 2 mg/kg hat. Eine Bewertung erfolgte für ESGD- und EGGD-Befunde getrennt nach einem Scoring-System mit einer Einteilung von Grad 0 bis Grad 4 übernommen aus der Arbeit von Vondran (2016). Alle Besitzer erhielten zudem Empfehlungen zur Haltung- und Fütterungsoptimierung. In der Gastrogard®/Sucrabest®-Gruppe (GGS) liegt die Heilungsrate nach vier Wochen für ESGD bei 44 % und für EGGD bei 19 %. Die Werte in der Equizol®-Gruppe (EQ) lagen für ESGD bei 71 % und für EGGD bei 20 %. Insgesamt verbesserten sich die Magenbefunde unter GGS-Therapie bei ESGD bei 83 % der Patienten im Schnitt um 1,3 Grade, 57 % der EGGD-Befunde verbesserten sich durchschnittlich um 1 Grad. Unter Equizol®-Therapie gab es eine Verbesserung des Scorings bei ESGD im Schnitt um 1,8 Grade von 86 % der Patienten. Eine EGGD verbesserte sich durchschnittlich um 1,4 Grade bei 50 % der Pferde. Eine hochdosierte Equizol®-Therapie zeigte keinen signifikant besseren Therapieerfolg im Vergleich zur Gastrogard®/Sucrabest®-Medikation. Es besteht weiterhin der Bedarf an besser wirksamen Behandlungsoptionen für Läsionen der glandulären Magenschleimhaut sowie an Untersuchungen zu Ursachen der Entstehung solcher Läsionen. Durch ein besseres Verständnis kann eine Entstehung von EGGD möglicherweise durch prophylaktische Maßnahmen verhindert werden oder die Heilung durch eine entsprechend angepasste Haltung, Fütterung und Trainingsgestaltung unterstützt werden.

**Schlüsselwörter:** Pferd, Magenulzera, EGGD, ESGD, Omeprazol-Paste, Sucralfat, Omeprazol-Granulat

## Low therapeutic success rates with both high-dose therapy with omeprazole granules (Equizol®) and combination therapy with omeprazole paste (Gastrogard®) and sucralfate (Sucrabest®) in horses with Equine Glandular Gastric Disease (EGGD)

Equine Gastric Ulcer Syndrome (EGUS) is of ongoing importance in sport and pleasure horses and is a frequently diagnosed disease in equine practice. A distinction is made between lesions of the cutaneous mucosa ("Equine Squamous Gastric Disease" – ESGD), which are classically treated with omeprazole. In Germany, there are approved oral preparations for horses in paste or granular form however, there is no-approved drug for the treatment of lesions of the glandular mucosa ("Equine Glandular Gastric Disease" – EGGD). Rendle et al. recommend in their consensus statement for EGGD firstly a combination therapy of oral omeprazole and sucralfate (GGS), secondly a monotherapy with misoprostol (MP) or thirdly a therapy with intramuscularly administered "long acting injectable omeprazole" (LAIOMEPE), all as first-line treatment options for EGGD. The first treatment recommendation (omeprazole + sucralfate) is widely used as a standard in EGGD patients in Germany at the Equine Veterinary Center in Kirchheim. LAIOMEPE is not available in Germany, but shows good treatment results in EGGD. Misoprostol has to be used following the prescribing cascade in horses and is not always available in Germany. Due to super-bioavailability of omeprazole in granular form (Equizol®) it is licensed for use in EGUS at a dose of 2 mg/kg. The aim of the study was to assess whether doubling this dose could possibly improve the therapeutic success in EGGD, as prolonged high serum levels of omeprazole from intramuscular administration of a long-acting formula appear to improve outcome when treating EGGD. Overall, there is commonly a high number of "non-responders" in the treatment of EGGD, presumably because sufficient acid suppression is often not achieved. Based on the patient population of a private equine veterinary hospital, two medication protocols were retrospectively investigated. Included in the study were 31 patients diagnosed with only EGGD or both EGGD and ESGD in gastroscopy and which returned for control gastroscopy after four weeks. 48 % of the patients underwent gastroscopy due to previous colic, and 29 % of the horses had a concomitant chronic disease that could potentially cause ongoing stress and pain for the horse (e.g., EOTRH, osteoarthritis, etc.). 21 horses received 4 mg/kg omeprazole in paste form (Gastrogard®) in combination with 12 mg/kg bw sucralfate (Sucrabest®) twice daily for treatment. The other group of 10 horses was treated with a monotherapy of 3,5–4 mg/kg omeprazole in granule form (Equizol®). This is about twice the Equizol® recommended dose for the Therapy of EGUS as mentioned above. ESGD and EGGD findings were separately evaluated according to a scoring system with grades 0 to 4 adopted from the work of Vondran

(2016). All owners also received similar recommendations for husbandry and feeding. In the Gastrogard®/Sucrabest® group (GGS), the healing rate after four weeks was 44% for ESGD and 19% for EGGD. The healing rates in the Equizol® group (EQ) were 71% for ESGD and 20% for EGGD. Overall, gastric findings improved by an average of 1.3 grades under GGS therapy for ESGD in 83% of patients, and 57% of EGGD findings improved by an average of 1 grade. Under EQ therapy, there was an improvement in scoring of ESGD by an average of 1.8 grades in 86% of the patients. EGGD improved by an average of 1.4 grades in 50% of the horses. High-dose Equizol® therapy did not show a significantly better therapeutic outcome compared to the Gastrogard®/Sucrabest® medication commonly used in practice. Colic preceding the therapy as well as the presence of a concomitant disease did not show a significant influence on the therapy success. However, based on the results of this study, there is also no good reason to recommend a combination therapy with omeprazole paste and sucralfate, which on the one hand is much more difficult for horse owners to apply and quite similar in terms of costs. On the other hand sucralfate as a human drug must be redesignated for the combination therapy following the prescription cascade, which in Germany is only permitted in the case of a so-called therapeutic emergency based on the veterinary drug law. Thus, a need for more effective treatment options for lesions of the glandular gastric mucosa still remains. LAIOME therapy, which is currently not available in Germany, seems to be promising in treatment of EGGD. Further investigations on the causes of glandular lesions are also very important. With a better understanding, the development of EGGD could possibly be prevented by prophylactic measures or at least healing could be supported by an appropriately adapted husbandry, feeding and training design.

**Keywords:** horse, gastric ulcers, EGGD, ESGD, omeprazole paste, sucralfate, omeprazole granules.

**Zitation:** Jung F, Barsnick R. (2023) Mäßige Therapieerfolge sowohl bei einer hochdosierten Therapie mit Omeprazol-Granulat (Equizol®) als auch bei der Kombinationstherapie aus Omeprazol-Paste (Gastrogard®) und Sucralfat (Sucrabest®) bei Pferden mit Equine Glandular Gastric Disease (EGGD). *Pferdeheilkunde* 39, 417–426; DOI 10.21836/PEM20230502

**Korrespondenz:** Dr. Florina Jung, Nürtinger Str. 200, 73230 Kirchheim u. T.; f.jung@tzp-kirchheim.de

**Eingereicht:** 26. Juli 2023 | **Angenommen:** 16. Juli 2023

## Einleitung

Das Equine Gastric Ulcer Syndrome (EGUS) ist eine Erkrankung des Pferdemagens, welche auch bei Wildequiden nachgewiesen werden kann, jedoch zunehmende Bedeutung bei den heutigen Sport- und Freizeitpferden erlangt hat (Lamglait et al. 2017, Ward et al. 2015).

Durch Weiterentwicklung und Verfeinerung der diagnostischen Untersuchung des Magens mittels Endoskopie ist inzwischen eine Differenzierung in zwei unterschiedliche Krankheitsbilder erfolgt. Die Equine Squamous Gastric Disease (ESGD) beschreibt Magenschleimhautveränderungen, welche in der kutanen Schleimhaut des Magens lokalisiert sind (Cardia, Saccus caecus, Curvatura major und minor), die Equine Glandular Gastric Disease (EGGD) dagegen Veränderungen der glandulären Magenschleimhaut (Fundus, Antrum pyloricum, Pylorus) (Merritt 2009, Sykes et al. 2015a).

Die Prävalenzen liegen für ESGD bei Wildpferden bei 22%, bei Trabern bei 30%, um die 60% bei Turnier- und Freizeitpferden und über 70% bei Rennpferden. EGGD kann alleine diagnostiziert werden, häufig liegen aber auch Veränderungen der kutanen und der drüsenhaltigen Magenschleimhaut gemeinsam vor. Die Prävalenz für EGGD liegt bei Vollblütern bei 45–65%, bei Freizeitpferden bei 34–61% sowie bei Turnierpferden bis zu 73% (Bach et al. 2013, Begg and O’Sullivan 2003, Bell et al. 2007, Ehlers et al. 2016, Husted et al. 2010, Jonsson and Egenvall 2006, Luthersson et al. 2009, McClure et al. 1999, Murray et al. 1989, Pedersen et al. 2018, Prieß 2020, Sykes et al. 1980, Vatistas et al. 1999, Ward et al. 2015).

Magenerkrankungen des EGUS-Komplexes können asymptomatisch auftreten, häufig werden die Pferde jedoch mit

unspezifischen Symptomen beim Tierarzt vorgestellt, die auf eine Magenproblematik hindeuten, jedoch keine Unterscheidung in ESGD oder EGGD zulassen (Murray et al. 1989, Niedzwiedz et al. 2013). Die Symptome sind nicht pathognomonisch und können auch auf andere Krankheitsbilder hindeuten. Geringgradige Symptome können zudem leicht vom Besitzer übersehen werden. Häufige Anzeichen sind Leerkauen, Gähnen, ein verminderter Appetit, Gewichtsverlust, rezidivierende Koliken, Unwohlsein beim Gurten, sowie Unrittigkeit und Leistungsverlust (Camacho-Luna et al. 2018, Franklin et al. 2008, Sykes et al. 2019). Zudem zeigen betroffene Tiere zeitgleich häufig vermehrte Nervosität, Aggression und Verhaltensauffälligkeiten wie z.B. Koppen oder Zähne wetzen (McDonnell 2008, Varley et al. 2019).

Da sich die zugrunde liegenden Pathomechanismen der Entstehung von ESGD und EGGD, als auch die notwendigen Medikationsprotokolle der beiden Erkrankungen unterscheiden, ist eine Gastroskopie zur Diagnosestellung und Einleitung der passenden Therapie dringend notwendig. Andere Ansätze wie die Permeabilitätstestung von Sucrose (wird nur bei geschädigter Magenschleimhaut ins Blut aufgenommen) oder das Messen von Serum-Biomarkern, die bei Pferden mit EGUS erhöht sind, können als Screening-Methoden oder Voruntersuchungen eingesetzt werden, können aber eine Gastroskopie nicht ersetzen (Hewetson et al. 2018, 2015, Meddings et al. 1993, O’Conner et al. 2004, Shawaf et al. 2020). Eine Testung des Kots auf okkultes Blut sowie anamnestiche Fragebögen, welche die Besitzer ausfüllen müssen, haben sich als nicht hilfreich bezüglich der Diagnostik herausgestellt (Busechian et al. 2021, Pellegrini 2005).

Ursache der ESGD ist eine direkte Exposition der Pars squamosa (kutane Schleimhaut) des Magens mit Salzsäure und weiteren Stoffen, wie bakteriell fermentierte Kohlenhydrate

(Andrews et al. 2006, Nadeau and Andrews 2009, Sykes et al. 2015a). Ein häufiger Kontakt mit Säure ist in diesem Teil des Magens – ohne Schutzmechanismen – nicht vorgesehen und es entstehen, die auch in der Histopathologie typischen, Schleimhautulzerationen (Banse et al. 2018, May et al. 2012, Sykes et al. 2015a). Der Anstieg des intraabdominellen Drucks im Trab und noch stärker im Galopp, führt zu einem Anstieg des Magensäurespiegels über den Margo plicatus hinaus, wodurch häufiges intensives Training mit viel Galopparbeit unter anderem eine Ursache für ESGD darstellt (Lorenzo-Figueras and Merritt 2002, Murray and Eichorn 1996). Auch durch wiederholte lange Fresspausen (24 Stunden) konnte experimentell eine ESGD hervorgerufen werden (Murray and Eichorn 1996, Nieto et al. 2004).

Die Läsionen der glandulären Schleimhaut stellen sich nicht als klassische Ulzerationen dar, sondern als entzündliche Veränderungen wie z.B. noduläre oder fibrinös-eitrige Läsionen (Rendle et al. 2018). Der genaue Pathomechanismus sowie die Ursachen der EGGD sind nicht abschließend geklärt. Man vermutet eine Störung der Selbstschutzmechanismen (Mucus- und Bikarbonatproduktion) der glandulären Schleimhaut vor dem hier physiologisch niedrigen pH-Wert (pH 1–3) (Sykes et al. 2015a). Ätiologisch konnte bisher ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von EGGD und der Gabe von NSAIDs, eines erhöhten Stresslevels (Transporte, Turniere, wechselnde Reiter) sowie speziellen Fütterungs- und Haltungsbedingungen (fehlender Weidegang, lange Fresspausen, Strohütterung, kein dauerhafter Zugang zu Wasser) festgestellt werden (Lester et al. 2008, Luthersson et al. 2009, Malmkvist et al. 2012, Mönki et al. 2016, Murray and Eichorn 1996, Padalino et al. 2020, Sauer et al. 2018, Scheidegger et al. 2017, Sykes et al. 2019, 2015a).

Der Wirkstoff Omeprazol, ein Protonenpumpenhemmer, durch den ein Anstieg des pH-Wertes im Magen erreicht wird, ist der klassische therapeutische Ansatz für EGUS-Patienten. Jedoch basieren die Zulassungsstudien alleine auf der Wirkung bei ESGD. Für die Behandlung speziell von EGGD gibt es weltweit kein zugelassenes wirksames Präparat (Andrews et al. 1999, Daurio et al. 1999, MacAllister et al. 1999).

In Deutschland gibt es drei zugelassene Omeprazol Präparate für Pferde – Gastrogard® bzw. Pepticure® in Pastenform, welche in einer Dosierung von 4 mg/kg KGW verabreicht werden, sowie Equizol®, welches in Granulatform vorliegt. In Bioäquivalenzstudien erreichte Equizol® schon bei einer Dosierung von 2 mg/kg KGW höhere Omeprazol-Serumkonzentrationen als Gastrogard® in einer Dosierung von 4 mg/kg KGW (Bundesausschuss für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) 2019, Raidal et al. 2017, Sykes et al. 2016). Der Erfolg einer Monotherapie über vier Wochen mit oral verabreichtem Omeprazol bei ESGD ist mit 70–80% akzeptabel, bei EGGD mit im Schnitt nur 20–30% jedoch nicht ausreichend (Busechian et al. 2023, Daurio et al. 1999, Jenkins et al. 1992, Lester et al. 2005, Merritt et al. 2003, Sykes et al. 2015b, 2014).

Um die Wirksamkeit der Therapie bei EGGD zu erhöhen, wurde eine Kombination von oralem Omeprazol mit Sucralfat (2 × tgl. 12 mg/kg KGW) zwar empfohlen, aber die Emp-

fehlungen des Consensus Statements wieder revidiert (Sykes 2019, Sykes et al. 2015a, Varley et al. 2019). Das Sucralfat wirkt durch die Bildung einer schützenden Mukus-Schicht und der Anregung der Produktion von Bikarbonat und Prostaglandinen schleimhautprotektiv (Geor et al. 1989, Hepburn and Proudman 2014). Heilungsraten von EGGD sind je nach Studie sehr unterschiedlich und liegen bei bis zu 67% (Hepburn 2014, Hepburn and Proudman 2014, Kranenburg et al. 2020). Hepburn definiert als geheilte Patienten in seiner Studie nicht nur diejenigen die Grad 0 erreichten, sondern inkludiert auch Patienten mit Grad 1 Befunden. Somit lassen sich rechnerisch deutlich höhere Heilungsraten erreichen. Kranenburg gibt nur die bei GGS-Therapie 25% höhere Besserungsrate, aber keine Heilungsrate an (Kranenburg et al. 2020). Die Studien von Kranenburg (et al.) und Hepburn, welche einen Vorteil in der Kombinationstherapie von Omeprazol und Sucralfat sehen, sind nur als Abstracts auf Kongressen veröffentlicht, jedoch nicht in einem „peer-reviewed“ Journal. Die Heilungsraten in neueren Studien für diese Medikation liegen mit 20–27% deutlich niedriger (Pratt et al. 2023, Varley et al. 2019). Röben (et al.) konnte keinen signifikanten Unterschied im Scoring nach der Behandlung mit Gastrogard® und Sucrabest® feststellen, gibt aber keine Heilungsrate an (Röben et al. 2022). Der Nutzen bzw. die Wirkung von einer Ergänzung von Sucralfat in der EGGD-Therapie wird aufgrund der aktuellen Studienlage angezweifelt (Barsnick 2021, Röben et al. 2022).

Misoprostol, ein Prostaglandin-Analogen, welches die Säureproduktion unterdrückt, neutrophile Entzündungsreaktionen verhindert und die Magenschleimhautdurchblutung und Mukussekretion verbessert, ist ein weiterer Ansatz in der EGGD-Therapie (Redpath and Bowen 2019, Rendle et al. 2018, Röben et al. 2022, Varley et al. 2019). Da es in Deutschland kein zugelassenes Präparat gibt, ist eine Umwidmung von Misoprostol (Cytotec®) und Import aus dem EU-Ausland nötig (Barsnick 2021). Misoprostol (5 µg/kg KGW) scheint Vorteile gegenüber der Omeprazol/Sucralfat-Therapie zu haben und wird mit Heilungsraten bis 72% und Verbesserungsraten bis 98% angegeben (Röben et al. 2022, Varley et al. 2019). Jedoch waren diese in einer neueren Studie wieder deutlich geringer (Heilungsrate von 12% und Besserungsrate von 47%) (Pratt et al. 2023). Als nachteilig lässt sich beim Misoprostol eine mögliche Verschlechterung der ESGD-Befunde, Nebenwirkungen wie Koliken, sowie ein erhöhtes Risiko für schwangere Pferdebesitzer nennen (Jacobson et al. 2013, Pickles et al. 2020, Rendle et al. 2018).

Als letzte vielversprechende, jedoch in Deutschland ebenfalls noch nicht erhältliche, Therapieoption ist ein Langzeit-Omeprazol Präparat zur intramuskulären Injektion zu nennen (LAIO-MEP – long acting injectable omeprazole). Durch dieses kann eine Säureunterdrückung im Magen für 4–7 Tage erreicht werden. Die parenterale Verabreichung umgeht die Problematik der eingeschränkten Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Omeprazol (Barsnick 2021, Gough et al. 2020, Rendle et al. 2018, Sykes et al. 1987). Heilungsraten nach vier Wochen von 80% bei EGGD und 97% bei ESGD wurden in Studien erreicht (Gough et al. 2020, Pratt et al. 2023).

Neben der medikamentösen Therapie einer ulzerierenden Magenerkrankung sollten natürlich auch die Pferdebesitzer und Stallbetreiber über mögliche Ursachen aufgeklärt werden

und eine Haltungs- und Trainingsoptimierung der Pferde sollte angestrebt werden.

Die Bioverfügbarkeit von oralem Omeprazol beim Pferd ist grundsätzlich sehr variabel. In der Zulassungsstudie fiel jedoch die deutlich höhere Bioverfügbarkeit von Equizol® gegenüber der Omeprazol-Paste auf. Die Pferde hatten bei einer Dosierung von 2 mg/kg KGW Equizol® einen deutlich höheren Plasmaspiegel, als bei einer Gabe von 4 mg/kg Gastrogard®. Es wurden Sicherheitsstudien mit erhöhten Equizol®-Dosierungen bis zu 4 mg/kg durchgeführt, hier sind keinerlei unerwünschte Nebenwirkungen aufgetreten (*Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) 2019*). Aufgrund der „suprabioavailability“ von Equizol® erwarteten wir einen konstant höheren Wirkstoffspiegel und somit bei einer Dosierung von 3,5–4 mg/kg KGW eine deutlich verbesserte therapeutische Wirkung bei EGGD. In Einzelfällen konnten wir bei Patienten mit EGGD, die auf die klassische Gastrogard®/Sucrabest®-Therapie keine Besserung zeigten, mit Equizol® in erhöhter Dosierung gute Heilungserfolge erzielen, was in dieser Studie genauer betrachtet werden sollte.

## Material und Methoden

Bezüglich des Therapieerfolgs zweier Medikationsprotokolle wurden Patienten des Tierärztlichen Zentrums für Pferde in Kirchheim verglichen. Retrospektiv wurde eine Medikation mit 3,5–4 mg/

**Tab. 1** Beurteilungsgrade der kutanen Magenschleimhaut nach dem Vorschlag des „European College of Equine Internal Medicine“ (Sykes et al. 2015). | *Scoring system of the squamous regions of the equine stomach according to the proposal of the „European College of Equine Internal Medicine“ (Sykes et al. 2015).*

Grad	Charakteristik
0	Epithel intakt und keine Anzeichen für Hyperkeratose
1	Mukosa intakt, Bereiche mit Hyperkeratose
2	Kleine einzelne oder multifokale Läsionen
3	Große einzelne oder großflächige oberflächliche Läsionen
4	Ausgebreitete Läsionen mit Bereichen tiefer Ulzerationen

**Tab. 2** Beurteilungsgrade der glandulären Magenschleimhaut des Pferdes nach Vondran (Vondran et al. 2017). | *Scoring system of the glandular region of the equine stomach according to Vondran (Vondran et al. 2017).*

Grad	Charakteristik
0	Epithel intakt und keine Anzeichen von Hyperämie (Rötung) oder fibrinosuppurative Bereiche
1	Intakte flache Mukosa, kleine einzelne oder multifokale gerötete Bereiche
2	Erhabene Mukosa mit großen einzelnen oder multifokalen Bereichen mit Rötung oder fibrinosuppurative Bereiche, keine Anzeichen für Blutungen
3	Erhabene Mukosa mit hämorrhagischen und fibrinosuppurativen Bereichen
4	Stark erhabene oder eingezogene (depressed) Mukosa mit schweren Blutungsanzeichen oder mit großen fibrinosuppurativen Bereichen

kg Omeprazol in Pastenform (Gastrogard®) in Kombination mit 2 × tgl. 12 mg/kg KGW Sucralfat (Sucrabest®) und eine Monotherapie von 4 mg/kg Omeprazol in Granulatform (Equizol®) verglichen. Eingeschlossen wurden alle Patienten der letzten drei Jahre, die mit EGGD oder EGGD und ESGD-Befunden in der Klinik vorstellig waren, mit einem der oben genannten Medikationsprotokolle behandelt wurden und nach vier Wochen zur Kontrollgastroskopie vorstellig wurden. Die Spanne von 3,5–4 mg/kg KGW des Equizol® kam dadurch zustande, dass wir immer auf ganze Beutel des Präparats auf- oder abgerundet haben, um die Verabreichung des Medikaments für den Besitzer zu vereinfachen.

Zur Gastroskopie wurden die Pferde routinemäßig am Vorabend in der Klinik eingestallt und einer Phase des Futterentzuges von 14–16 Stunden unterzogen. Einige Patienten waren vor der ersten Untersuchung bereits stationär aufgrund vorheriger Kolikbehandlung. Mit einem Videoendoskop wurde der komplette Magen sowie der erste Abschnitt des Duodenums vollständig begutachtet. Das Scoring erfolgte für die glanduläre und die kutane Schleimhaut des Magens getrennt und erfolgte retrospektiv durch zwei Tierärztinnen anhand des vorliegenden Bildmaterials, davon eine Diplomate ACVIM/ECEIM. Die Bilder waren für eine Tierärztin verblindet, ihr war nicht bekannt aus welcher Behandlungsgruppe und ob diese aus der ersten oder der Kontrollgastroskopie stammten. Die Befunde differierten somit teilweise von den Befunden der ursprünglich untersuchenden Tierärzte. Vor allem EGGD-Befunde wurden häufig nur deskriptiv notiert und erst jetzt als Schweregrad erfasst. Die Einteilung für ESGD erfolgte anhand des bestehenden Scoring Systems der Equine Gastric Ulcer Council (siehe Tabelle 1) (Sykes et al. 2015a). Eine Einteilung in Grade wird aufgrund der Vielfältigkeit der EGGD Befunde nicht empfohlen und stattdessen eine deskriptive Beschreibung anhand von Lokalisation, Verteilung, Schweregrad und Erscheinungsbild bevorzugt. Für eine Vereinfachung der statistischen Auswertung wurde jedoch ein entsprechendes für EGGD angepasstes Scoring System verwendet (Tabelle 2), welches auch Vondran in Ihrer Arbeit nutze (Vondran et al. 2017).

Insgesamt wurden 31 Pferde, gemischten Alters, Geschlechts und Rasse mit EGGD-Befunden in die Studie eingeschlossen, davon 21 in der Medikationsgruppe mit Gastrogard® + Sucrabest® (GGG) und zehn in der mit Equizol® (EQ) behandelten Gruppe. Von den 21 Pferden der GGG-Gruppe hatten 18 Pferde ebenfalls ESGD-Befunde, genauso wie 7 von 10 Pferden der EQ-Gruppe.

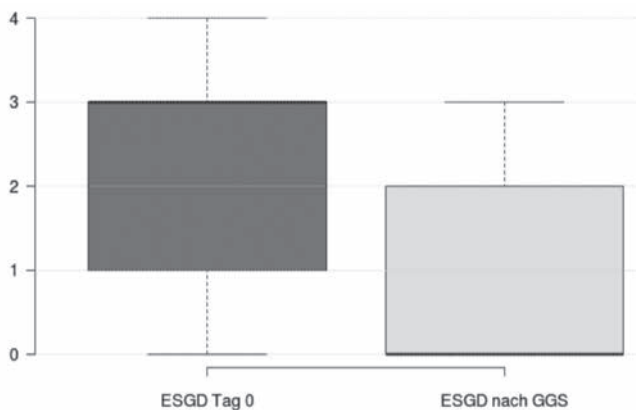
48% aller eingeschlossenen Patienten waren aufgrund von Kolihsymptomatik in der Klinik und wurden deswegen auf Verdacht gastroskopiert. Zusätzlich wurde noch vermerkt ob eine chronische Erkrankung bei den Patienten vorlag, welche beim Pferd möglicherweise Schmerzen oder Stress verursachen könnte (EOTRH, PPID, chronische Lahmheit...). Hier waren insgesamt neun Pferde (29%) betroffen.

Als Abheilung wurde in unserer Studie das Erreichen des Grades 0 definiert, also ein vollständig abgeheilter Magen ohne Auffälligkeiten. Als verbessert wurde jeglicher Patient angesehen, dessen Befunde in der Kontrollgastroskopie um mindestens einen Grad niedriger waren, inklusive der geheilten Patienten.

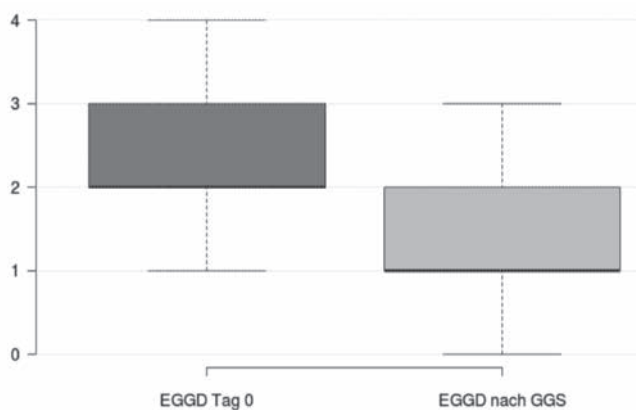
Es erfolgte eine deskriptive Datenauswertung mit Microsoft Excel® Version 2016. Heilungs- und Besserungsraten wurden berechnet, sowie die durchschnittliche Verbesserung des Scorings nach den unterschiedlichen Medikationen. Eine statistische Auswertung und Vergleich der Medikationsgruppen wurde mit SPSS Version 23 durchgeführt (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0 Armonk, NY: IBM Corp.). Es wurde die therapeutische Wirkung der Medikationen durch eine Differenz der Scores von der ersten zur zweiten Gastroskopie dargestellt und mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests miteinander verglichen. Das Signifikanzniveau wurde bei  $p \leq 0,05$  angesetzt. Zusätzlich wurde geprüft, ob eine chronische Begleiterkrankung oder eine vorangegangene Kolik den Therapieerfolg negativ beeinflusst.

## Ergebnisse

Eine vollständige Abheilung aller Magenbefunde nach vier Wochen erreichten in der GGS-Gruppe drei Pferde (14%), in der EQ-Gruppe 2 Pferde (20%). Betrachtet man nur die vollständige Abheilung der kutanen Schleimhaut, so liegt die



**Abb. 1** Grad der ESGD-Befunde vor und nach der Behandlung mit Omeprazol-Paste (Gastrogard®) und Sucralfat (Sucrabest®). | Degree of ESGD findings before and after treatment of omeprazole paste (Gastrogard®) and Sucralfat (Sucrabest®).



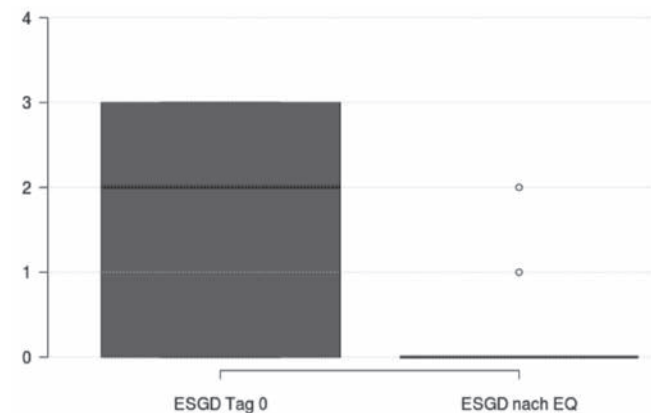
**Abb. 2** Grad der EGGD-Befunde vor und nach der Behandlung mit Omeprazol-Paste (Gastrogard®) und Sucralfat (Sucrabest®). | Degree of EGGD findings before and after treatment of omeprazole paste (Gastrogard®) and Sucralfat (Sucrabest®).

se in der GGS-Gruppe bei 44% und in der EQ-Gruppe bei 71%. Die glanduläre Schleimhaut war nach vier Wochen in der GGS-Gruppe dagegen bei nur 19% der Patienten in der GGS-Gruppe und bei 20% der EQ-Gruppe vollständig abgeheilt.

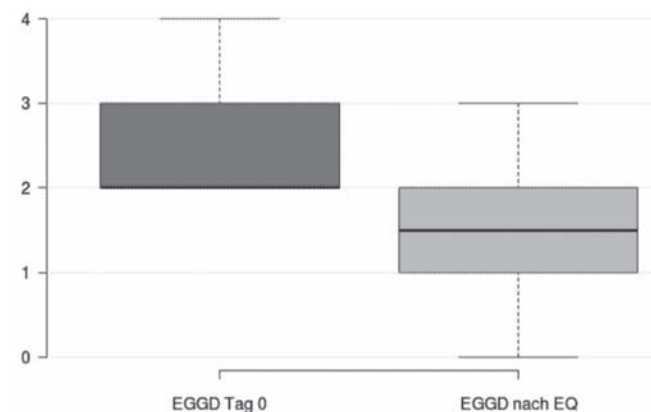
Betrachtet man alle Pferde, bei denen entweder eine vollständige Heilung oder eine Verbesserung der Befunde eingetreten ist, liegen die Werte höher. In der GGS-Gruppe haben sich 83% der ESGD-Befunde, sowie 57% der EGGD-Befunde im Scoring verbessert. Somit blieben 17% der ESGD und 43% der EGGD-Befunde gleich oder haben sich verschlechtert.

Nach der vierwöchigen Behandlung mit Gastrogard® und Sucrabest® besserte sich ein EGGD-Befund im Schnitt um 1 Grad, ein ESGD-Befund um 1,3 Grade.

In der EQ-Gruppe konnte eine Verbesserung des Scorings bei 86% der ESGD und bei 50% der EGGD-Befunde beobachtet werden. Dementsprechend blieben 14% der Befunde bei ESGD und 50% bei EGGD unverändert oder schlechter. Hier ist zusätzlich anzumerken, dass sich in der Equizol®-Gruppe kein EGGD-Befund unter der Behandlung verschlechtert hat. Eine Verbesserung nach Equizol®-Therapie lag bei EGGD-Befunden durchschnittlich bei 1,4 Grade, bei ESGD-Befunden bei 1,8 Grad.



**Abb. 3** Grad der ESGD-Befunde vor und nach der Behandlung mit Omeprazol-Granulat (Equizol®). | Degree of ESGD findings before and after treatment of omeprazole granules (Equizol®).



**Abb. 4** Grad der EGGD-Befunde vor und nach der Behandlung mit Omeprazol-Granulat (Equizol®). | Degree of EGGD findings before and after treatment of omeprazole granules (Equizol®).

In der statistischen Auswertung zeigte sich, dass keines der beiden Medikationsprotokolle signifikant besser war als das andere. Dies gilt für die Therapie von Defekten der glandulären Schleimhaut ( $p = 0,884$ ), als auch für Läsionen der kutanen Schleimhaut ( $p = 0,787$ ).

Das Vorliegen einer Begleiterkrankung beeinflusste den Therapieerfolg nicht. In beiden Medikationsgruppen wurden bei ESGD und bei EGGD gleiche Besserungsraten trotz Begleiterkrankung erzielt.

Auch das akute Vorhandensein von Koliksymptomen, aufgrund dessen die erste Gastroskopie durchgeführt wurde, hatte keinen signifikant negativen Einfluss auf den Therapieerfolg.

## Diskussion

Entsprechend des ECEIM „EGUS Consensus statement“ und des UK-vet equine „EGGD consensus statement“ wird in der Klinik der Autorinnen standardmäßig für ESGD Patienten eine Monotherapie mit oralem Omeprazol, und für EGGD eine Kombinationstherapie aus Omeprazol und Sucralfat angesetzt (Rendle et al. 2018, Sykes et al. 2015a). Wie auch in vielen anderen Studien beschrieben, gibt es immer wieder Therapieversager, d.h. Patienten, die auf diese Medikamente nicht ansprechen (Busechian et al. 2023, Pratt et al. 2023, Röben et al. 2022, Varley et al. 2019). Dies gilt insbesondere bei den EGGD-Patienten. Daher besteht weiterhin großer Bedarf an besseren Therapieoptionen.

Ein Versagen bzw. „Nicht-Ansprechen“ der oralen Omeprazol-Therapie liegt möglicherweise an der mangelnden Serumkonzentration des Wirkstoffes. Die Bioverfügbarkeit von oralem Omeprazol ist schwankend und ein Vorhandensein von Futter im Magen kann die Absorption des Wirkstoffes um bis zu zwei Drittel senken (Daurio et al. 1999, Sykes et al. 2019, 2017b, 2015c, 2015d). Generell gelten hohe Dosen Omeprazol bei der EGGD-Therapie als notwendig, und hier sollte keine stufenweise Reduktion des Wirkstoffes während der Therapie erfolgen (Sykes et al. 2015b, 2014). Doch auch bei Läsionen der kutanen Magenschleimhaut scheint die vom Hersteller empfohlene Omeprazol-Dosierung nicht immer ausreichend. Da die Besitzercompliance bezüglich der ordnungsgemäßen Verabreichung der Medikamente (Omeprazol auf nüchternen Magen, Sucralfat mit zeitlichem Abstand zum Omeprazol) nicht immer gegeben ist, wollten wir ein Medikationsprotokoll entwickeln, das einfacher für die Pferdebesitzer umzusetzen ist.

Bei einzelnen „non-respondern“ auf die klassische Omeprazol/Sucralfat-Therapie konnten wir mit einer deutlich höheren Omeprazol Dosis (3,5–4 mg/kg KGW Equizol<sup>®</sup>, entspricht gleich ca. zwei Beuteln pro 200 kg KGW) sehr gute Therapieerfolge erzielen. Ob diese Ergebnisse reproduzierbar sind, sollte diese Studie zeigen.

Innerhalb dieser kleinen retrospektiven Studie hat eine hochdosierte Omeprazol-Monotherapie in Granulatform keinen signifikant besseren Therapieerfolg bei EGGD gezeigt. Jedoch war eine leichte Tendenz erkennbar, dass unter Equizol<sup>®</sup> 3,5–4 mg/kg die Verbesserung des Scorings etwas höher war

als in der GGS-Gruppe. Bei ESGD erwirkte Equizol<sup>®</sup> eine Verbesserung um 0,5 Grad mehr, bei EGGD-Befunden um 0,4 Grad mehr als Gastrogard<sup>®</sup> in Kombination mit Sucrabest<sup>®</sup>, was kein statistisch signifikanter Unterschied der Wirkung bedeutet.

Limitiert wird diese Studie durch die geringe Fallanzahl. Durch den retrospektiven Charakter ist es zudem schwer, vergleichbare Fälle herauszufiltern, und nicht immer wurde ein Zeitraum von vier Wochen bis zur Kontrollgastroskopie oder das gewünschte Medikationsprotokoll adäquat eingehalten, so dass viele Patienten ausgeschlossen werden mussten. Ein Vergleich mit Misoprostol war aufgrund einer nur sehr geringen Anzahl an damit behandelten Patienten nicht möglich.

Die Patienten gingen alle zur Behandlung mit ähnlichen Fütterungs- und Haltungsempfehlungen sowie den entsprechenden Medikamenten zurück in den Heimatstall. Die Umsetzung kann somit nicht beurteilt werden. Man geht davon aus, dass vorhanden bleibende Stressfaktoren eine Ausheilung von Magengeschwüren erschweren bzw. ein schnelles Rezidiv wahrscheinlicher ist. Auch andere Autoren beschreiben ähnliche Bedingungen bei der Auswertung klinisch-retrospektiven Patientenguts (Pratt et al. 2023, Röben et al. 2022).

Die Beurteilung kutaner Schleimhautläsionen erfolgt in den meisten Studien einheitlich nach dem Schema des Consensus Statements von 2015 (Sykes et al. 2015a). Wie bei Röben (2022) und Vondran (2017) wurde in dieser Studie ebenfalls ein Scoring-System von 0–4 für glanduläre Schleimhautläsionen verwendet (Röben et al. 2022, Vondran et al. 2017). Pratt nutzte 2023 die empfohlene Beschreibung für glanduläre Läsionen und teilte die Ergebnisse nur in „verbessert“, „verschlechtert“ oder „geheilt“ ein (Pratt et al. 2023). Die Erfahrung zeigt, dass die Variabilität beim Scoring von EGGD sehr groß sein kann. Läsionen an unterschiedlichen Lokalisationen und mit unterschiedlichem Erscheinungsbild können verschieden hohe klinische Relevanz, aber den gleichen Score besitzen (Hewetson and Tallon 2021, Varley et al. 2019). Bezüglich des Erscheinungsbildes und der Lokalisation konnten Pratt et al. keinen Einfluss auf das Ansprechen der Therapie feststellen. Dies würde bestätigen, dass eine Einteilung in ein Scoring-System dennoch möglich ist. Einzig ein höherer Schweregrad zeigte einen signifikanten Einfluss auf die Wirksamkeit der Therapie. Je schwerer die Läsion war, desto höher waren die Besserungsraten (Pratt et al. 2023).

Vergleicht man die aktuelle Studienlage, so scheint eine niedrige Heilungsrate von EGGD wie hier beobachtet von 19% (GGS-Gruppe) bzw. 20% (EQ-Gruppe) nicht die Ausnahme zu sein. Und auch nicht immer sticht eine Therapieform mit signifikant besseren Ergebnissen heraus. Pratt et al. erreichten Heilungsraten von 23% (LAIOMEPE), 12% (Misoprostol) und 27% (orales Omeprazol 4 mg/kg) sowie Besserungsraten von 69% (LAIOMEPE), 76% (Misoprostol) und 61% (orales Omeprazol) (Pratt et al. 2023). Somit liegen die Besserungsraten bei EGGD auch von oralem Omeprazol (4 mg/kg) etwas höher als in dieser Studie mit Raten zwischen 50% (EQ-Gruppe) und 57% (GGS-Gruppe). Misoprostol und LAIOMEPE zeigten keine besseren Heilungsraten im Vergleich zu Omeprazol (Pratt et al. 2023).

In den retrospektiven Untersuchungen von Varley et al. und Röben et al. zeigte dagegen die Misoprostol-Therapie signifikant bessere Ergebnisse. Röben et al. erwähnten jedoch, dass in der Misoprostol-Gruppe überwiegend leichte Fälle von EGGD waren (Röben et al. 2022, Varley et al. 2019).

Zu erwähnen ist, dass eine Behandlungsdauer von mindestens acht Wochen bei EGGD empfohlen wird (Sykes et al. 2015a), wobei eine Verlängerung der Therapie vor allem bei den „non responders“ erfahrungsgemäß trotzdem keine Heilung verspricht. Auch Pratt et al. konnte nach acht bzw. zwölf Wochen keine signifikant höheren Heilungs- und Besserungsraten beobachten (Pratt et al. 2023).

Eine grundsätzliche Problematik aller Studien zu EGGD besteht in der Einteilung der Läsionen in 5 Grade (0–4), die aufgrund der hohen Variabilität der Charakteristik der glandulären Veränderungen laut der Consensus Statements ungeeignet ist. Für statistische Auswertungen von Therapieergebnissen ist ein Score jedoch notwendig. Zudem werden in den verschiedenen Studien unterschiedliche Bewertungen der EGGD-Läsionen vorgenommen, worunter die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse leidet. Daher wird derzeit in der Universität Glasgow ein neuer, genauerer Score für EGGD entwickelt und voraussichtlich Ende des Jahres beim ECEIM-Kongress vorgestellt (V. Scott, persönliche Kommunikation). Möglicherweise können Therapieergebnisse bei der Behandlung von EGGD durch einen überarbeiteten, neu validierten Score in Zukunft statistisch besser dargestellt werden.

Die insgesamt schlechten Heilungsraten und mäßigen Besserungsraten der oralen Medikationsprotokolle in dieser Studie zeigen erneut den großen Bedarf an weiteren, möglichst prospektiven Untersuchungen zu neuen Verabreichungsformen, Dosierungen oder Medikamenten. Erfolgsversprechend in den meisten Untersuchungen ist das injizierbare Depot-Omeprazol Präparat welches bei EGGD nach 2–4 Wochen Heilungsraten von 75–80% zeigt und bei ESGD von bis zu 100% (Gough et al. 2020, Sykes et al. 2017a). Jedoch ist das Präparat in Deutschland derzeit nicht erhältlich.

Eine höhere Dosis oralen Omeprazols in Granulatform (3,5–4 mg/kg KGW), mit einer in der Zulassungsstudie nachgewiesenen Überverfügbarkeit, hat im Rahmen dieser retrospektiven Studie gegenüber der Kombination von Omeprazolpaste und Sucralfat keinen Vorteil bei der Behandlung von EGGD gezeigt (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) 2019). Es gibt jedoch basierend auf den hier vorgestellten Ergebnissen ebenso keinen Grund, eine Kombinationstherapie mit Omeprazolpaste und Sucralfat zu empfehlen, die zum einen für Pferdebesitzer deutlich umständlicher in der Durchführung und vom Kostenfaktor ähnlich ist, zum anderen muss für die Kombinationstherapie ein Humanmedikament umgewidmet werden, was nach TAMG nur im Falle eines Therapienotstandes zulässig ist. Viele Autoren sind sich einig, dass grundsätzlich bei EGGD ein Therapienotstand besteht (Barsnick 2021, Rendle et al. 2018, Sykes et al. 2015a). Aber die Ergebnisse dieser und einiger anderer Studien zeigen, dass zur gleichwertigen Behandlung von EGGD lediglich eine Anwendungsumwidmung (höhere Dosis als im Beipackzettel angegeben) eines für Pferde zugelassenen Präparats nötig ist.

Ob mit einem überarbeiteten EGGD-Score und einer höheren Patientenzahl die von den Autoren subjektiv wahrgenommene bessere Wirkung des Granulats in höherer Dosis dargestellt werden kann, soll in der Zukunft untersucht werden.

## Erklärung zum Interessenskonflikt

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

## Literatur

- 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. *Am. J. Vet. Res.* 67, 1873–1882; DOI 10.2460/ajvr.67.11.1873
- 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. Suppl.* 81–86; DOI 10.1111/j.2042-3306.1999.tb05176.x
- 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., MacLeod H., Crosby C., Windeyer M. C. (2018) Prevalence of and risk factors for equine glandular and squamous gastric disease in polo horses. *Can. Vet. J.* 59, 880–884
- Barsnick R. (2021) Prävalenz und Behandlungsmöglichkeiten von Läsionen der Drüsenschleimhaut beim Pferd (Equine Glandular Gastric Disease). *Pferdeheilkunde* 37, 368–378; DOI 10.21836/PEM20210403
- Begg L. M., O’Sullivan C. B. (2003) The prevalence and distribution of gastric ulceration in 345 racehorses. *Aust. Vet. J.* 81, 199–201; DOI 10.1111/j.1751-0813.2003.tb11469.x
- Bell R. J. W., Mogg T. D., Kingston J. K. (2007) Equine gastric ulcer syndrome in adult horses: a review. *New Zeel. Vet. J.* 55, 1–12; DOI 10.1080/00480169.2007.36728
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) (2019) Publicly available assessment report for a veterinary medicinal product: Equizol 400mg Gastro-resistant Granules for Horses.
- Busechian S., Conti M. B., Sgorbini M., Conte G., Marchesi M. C., Pieramati C., Zappulla F., Vitale V., Rueca F. (2023) A Comparison of the Efficacy of Two Omeprazole Formulations in the Treatment of Equine Gastric Ulcer Syndrome in Racehorses: A Blinded, Randomized Clinical Trial. *J. Equine Vet. Sci.* 126, DOI 10.1016/j.jevs.2023.104296
- Busechian S., Sgorbini M., Orvieto S., Pisello L., Zappulla F., Briganti A., Nocera I., Conte G., Rueca F. (2021) Evaluation of a questionnaire to detect the risk of developing ESGD or EGGD in horses. *Prev. Vet. Med.* 188, 105285; DOI 10.1016/j.prevetmed.2021.105285
- Camacho-Luna P., Buchanan B., Andrews F. M. (2018) Advances in Diagnostics and Treatments in Horses and Foals with Gastric and Duodenal Ulcers. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 34, 97–111; DOI 10.1016/j.cveq.2017.11.007
- 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.* 59–62; DOI 10.1111/j.2042-3306.1999.tb05171.x
- Ehlers K., Uhlig A., Recknagel S., Snyder A., Breuer J., Arnold C., Graness N., Schusser G. (2016) Mucosal lesions in the pyloric area – Retrospective study on 315 equine patients. (2004–2013). *Pferdeheilkunde* 32, 96–102; DOI 10.21836/PEM20160201

- Franklin S. H., Brazil T. J., Allen K. J. (2008) Poor performance associated with equine gastric ulceration syndrome in four Thoroughbred racehorses. *Equine Vet. Educ.* 20, 119–124; DOI 10.2746/095777308X282363
- Geor R., Petrie L., Papich M., Rousseaux C. (1989) The protective effects of sucralfate and ranitidine in foals experimentally intoxicated with phenylbutazone. *Can. J. Vet. Res.* (53), 231–238; PMID 1255552
- 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. (2014) Endoscopic examination of the squamous and glandular gastric mucosa in sport and leisure horses: 684 horses, in: *Proceedings of the Equine Colic Symposium*. Dublin
- Hepburn R., Proudman C. (2014) Treatment of ulceration of the gastric glandular mucosa: Retrospective evaluation of omeprazole and sucralfate combination therapy in 204 sport and leisure horses, in: *Proc 11<sup>th</sup> International Equine Colic Research Symposium*
- Hewetson M., Sykes B. W., Hallowell G., Tulamo R. M. (2015) Diagnostic Accuracy of Blood Sucrose as a Screening Test for Diagnosis of Gastric Ulceration in Adult Horses. *Equine Vet. J.* 47, 8–8; DOI 10.1111/evj.12486\_17
- Hewetson M., Tallon R. (2021) Equine Squamous Gastric Disease: Prevalence, Impact and Management. *Vet. Med. (Auckl)* 12, 381–399; DOI 10.2147/VMRR.S235258
- Hewetson M., Venner M., Volquardsen J., Sykes B. W., Hallowell G. D., Vervuert I., Fosgate G. T., Tulamo R.-M. (2018) Diagnostic accuracy of blood sucrose as a screening test for equine gastric ulcer syndrome (EGUS) in weanling foals. *Acta Vet. Scand.* 60, 24; DOI 10.1186/s13028-018-0377-5
- Husted L., Jensen T. K., Olsen S. N., 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., Sertich 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 cannulae. *Equine Vet. J.* 24, 89–92; DOI 10.1111/j.2042-3306.1992.tb04795.x
- Jonsson H., Egenvall A. (2006) Prevalence of gastric ulceration in Swedish Standardbreds in race training. *Equine Vet. J.* 38, 209–213; DOI 10.2746/042516406776866390
- Kranenburg L. C., Scheepbouwer J. H. T., van den Boom R. (2020) A Retrospective study on the effect of combined sucralfate and omeprazole therapy against omeprazole monotherapy for equine glandular gastric disease diagnosed horses, in: *Proceedings of the 13<sup>th</sup> ECEIM Congress*. Presented at the 13<sup>th</sup> ECEIM Congress, Online
- Lamglait B., Vandebunder-Beltrame M., Trunet E., Lemberger K. (2017) Description of gastric ulcers and of their suspected, associated risk factors in deceased wild equids at the réserve africaine de Sigean, France (2010–2016). *J. Zoo Wildl. Med.* 48, 668–674; DOI 10.1638/2016-0249.1
- Lester G. D., Robertson I., Secombe C., Research R. I., Corporation (Australia) D. (2008) Risk Factors for Gastric Ulceration in Thoroughbred Racehorses, RIRDC Project. *Rural Research and Development Corporation*
- Lester G. D., Smith R. L., Robertson I. D. (2005) Effects of treatment with omeprazole or ranitidine on gastric squamous ulceration in racing Thoroughbreds. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227, 1636–1639; DOI 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) The prevalence and anatomical distribution of equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark. *Equine Vet. J.* 41, 619–624; DOI 10.2746/042519818441910
- MacAllister C. G., Sifferman R. L., McClure S. R., White G. W., Vastistas 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.* 77–80; DOI 10.1111/j.2042-3306.1999.tb05175.x
- Malmkvist J., Poulsen J. M., Luthersson N., Palme R., Christensen J. W., Søndergaard E. (2012) Behaviour and stress responses in horses with gastric ulceration. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 142, 160–167; DOI 10.1016/j.applanim.2012.10.002
- May A., Venner M., Cavicchioli E., Gehlen H. (2012) Diagnostic and treatment of equine stomach diseases. *Pferdeheilkunde* 28, 388–405; DOI 10.21836/PEM20120403
- McClure S. R., Glickman L. T., Glickman N. W. (1999) Prevalence of gastric ulcers in show horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 215, 1130–1133
- McDonnell S. M. (2008) Practical review of self-mutilation in horses. *Anim. Reprod. Sci.* 107, 219–228; DOI 10.1016/j.anireprosci.2008.04.012
- Meddings J. B., Sutherland L. R., Byles N. I., Wallace J. L. (1993) Sucrose: a novel permeability marker for gastroduodenal disease. *Gastroenterology* 104, 1619–1626; DOI 10.1016/0016-5085(93)90637-r
- Merritt A. M. (2009) Appeal for proper usage of the term “EGUS”: equine gastric ulcer syndrome. *Equine Vet. J.* 41, 616; DOI 10.2746/042519818454574
- 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
- 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.* 57, 1599–1603; PMID 8915437
- Murray M. J., Grodinsky C., Anderson C. W., Radue P. F., Schmidt G. R. (1989) Gastric ulcers in horses: a comparison of endoscopic findings in horses with and without clinical signs. *Equine Vet. J. Suppl.* 68–72; DOI 10.1111/j.2042-3306.1989.tb05659.x
- Nadeau J. A., Andrews F. M. (2009) Equine gastric ulcer syndrome: the continuing conundrum. *Equine Vet. J.* 41, 611–615; DOI 10.2746/042519818468056
- Niedźwiedz A., Kubiak K., Nicpoń J. (2013) Endoscopic findings of the stomach in pleasure horses in Poland. *Acta Vet. Scand.* 55, 45; DOI 10.1186/1751-0147-55-45
- Nieto J. E., Snyder J. R., Beldomenico P., Aleman M., Kerr J. W., Spier S. J. (2004) Prevalence of gastric ulcers in endurance horses—a preliminary report. *Vet. J.* 167, 33–37; DOI 10.1016/j.tvjl.2003.09.005
- O’Conner M., Steiner J. M., Roussel A. J., Williams D. A., Meddings J. B., Pipers F. S., Cohen N. D. (2004) Evaluation of urine sucrose concentration for detection of gastric ulcers in horses. *Am. J. Vet. Res.* 65, 31–39
- Padalino 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
- 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



- Pellegrini F. L. (2005) Results of a large-scale necroscopic study of equine colonic ulcers. *J. Equine Vet. Sci.* 25, 113–117; DOI 10.1016/j.jevs.2005.02.008
- Pickles K. J., Black K., Brunt O., Crane M. (2020) Retrospective study of misoprostol treatment of equine glandular gastric disease. Proceedings of the 13<sup>th</sup> ECEIM Congress Presented at the 13<sup>th</sup> ECEIM Congress, Online.
- Pratt S. L., Bowen M., Hollowell G. H., Shipman E., Bailey J., Redpath A. (2023) Does lesion type or severity predict outcome of therapy for horses with equine glandular gastric disease? - A retrospective study. *Vet. Med. Sci.* 9, 150–157; DOI 10.1002/vms3.1034
- Prieß A. (2020) Multizentrische Untersuchung zur Ätiologie von Magenulzera beim Pferd (Dissertation). Freie Universität Berlin
- Raidal S. L., Andrews F. M., Nielsen S. G., Trope G. (2017) Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of two omeprazole formulations on stomach pH and gastric ulcer scores. *Equine Vet. J.* 49, 802–809; DOI 10.1111/evj.12691
- Redpath A., Bowen M. (2019) Embracing the Cascade part 2: clinical decision making in equine gastric disease. *UK-Vet Equine* 3, 206–214, DOI 10.12968/ukve.2019.3.6.206
- 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
- Röben L., Haucke K., Hebel E.-M., Vervuert I. (2022) Comparison of different medication protocols in horses with Equine Gastric Glandular Disease (EGGD) – a retrospective study. *Pferdeheilkunde* 38, 308–319; DOI 10.21836/PEM20220401
- Sauer F. J., Bruckmaier R. M., Ramseyer A., Vidondo B., Scheidegger M. D., Gerber V. (2018) Diagnostic accuracy of post-ACTH challenge salivary cortisol concentrations for identifying horses with equine glandular gastric disease. *J. Anim. Sci.* 96, 2154–2161; DOI 10.1093/jas/sky074
- Scheidegger M. D., Gerber V., Bruckmaier R. M., van der Kolk J. H., Burger D., Ramseyer A. (2017) Increased adrenocortical response to adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in sport horses with equine glandular gastric disease (EGGD). *Vet. J.* 228, 7–12; DOI 10.1016/j.tvjl.2017.09.002
- Shawaf T., El-Deeb W. M., Elgiouhy M. (2020) The Contribution of Specific and Nonspecific Biomarkers in Diagnosis of Equine Gastric Ulcer Syndrome (EGUS) Under Field Condition. *J. Equine Vet. Sci.* 40, 102853; DOI 10.1016/j.jevs.2019.102853
- Sykes B. W. (2019) 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., Bowen M., Habershon-Butcher J. L., Green M., Hollowell G. D. (2019) 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
- 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., Kathawala K., Song Y., Garg S., Page S. W., Underwood C., Mills P. C. (1987) 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., Hollowell G. D. (2014) Comparison of the effect of two doses of omeprazole on the squamous gastric mucosa in thoroughbred racehorses. *Vet. Rec.* 175, 249–249; DOI 10.1136/vr.102622
- Sykes B. W., Sykes K. M., Hollowell G. D. (1980) 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. (2016) Pharmacokinetics and bioequivalence testing of five commercial formulations of omeprazole in the horse. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 39, 78–83; DOI 10.1111/jvp.12240
- Sykes B. W., Underwood C., McGowan C. M., Mills P. C. (1981) The effect of feeding on the pharmacokinetic variables of two commercially available formulations of omeprazole. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 38, 500–503; DOI 10.1111/jvp.12210
- Sykes B. W., Underwood C., McGowan C. M., Mills P. C. (1982) Pharmacokinetics of intravenous, plain oral and enteric-coated oral omeprazole in the horse. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 38, 130–136; DOI 10.1111/jvp.12169
- Sykes B. W., Underwood C., Mills P. C. (1981) The effects of dose and diet on the pharmacodynamics of esomeprazole in the horse. *Equine Vet. J.* 49, 637–642; DOI 10.1111/evj.12670
- 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
- Vatistas N. J., Snyder J. R., Carlson G., Johnson B., Arthur R. M., Thurmond M., Zhou H., Lloyd K. L. (1999) Cross-sectional study of gastric ulcers of the squamous mucosa in thoroughbred racehorses. *Equine Vet. J. Suppl.* 34–39; DOI 10.1111/j.2042-3306.1999.tb05166.x
- Vondran S., Venner M., Coenen M., Vervuert I. (2017) Effects of alfalfa chaff on the gastric mucosa in adult horses. *Pferdeheilkunde* 33, 66–71; DOI 10.21836/PEM20170109
- Ward S., Sykes B. W., Brown H., Bishop A., Penaluna L. A. (2015) A comparison of the prevalence of gastric ulceration in feral and domesticated horses in the UK. *Equine Vet. Educ.* 27, 655–657; DOI 10.1111/eve.12491