Aus der Medizinischen Tierklinik
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

24- stündige intragastrale pH- Metrie beim Pferd während der Fütterung verschiedener Rationen

Inaugural- Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Cornelia Damke
aus Delmenhorst

Leipzig, 2008

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Karsten Fehlhaber

Betreuer: Prof. Dr. Gerald Fritz Schusser

Gutachter: Prof. Dr. Manfred Coenen,
Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Prof. Dr. Annette Zeyner,
Institut für Nutztierwissenschaften und Technologie, Agrar- und Umweltwissenschaftliche Fakultät, Universität Rostock

Prof. Dr. Gerald Fritz Schusser,
Medizinische Tierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Tag der Verteidigung: 11.12.2007

meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis **I**

Abkürzungen **VII**

Abbildungsverzeichnis **IX**

Tabellenverzeichnis **X**

1 Einleitung **1**

2 Literaturübersicht **3**

2.1 Anatomie des Pferdemagens **3**

2.2 Histologie des Pferdemagens **4**
2.2.1 Die kutane Schleimhaut 4
2.2.2 Die Drüsenschleimhaut 5
2.2.3 Schleimhautprotektive Faktoren 6
2.2.4 Endokrine Zellen des Gastro-Entero-Pankreatischen Systems 7
2.2.5 Nervenzellen des Enterischen Nervensystems 7

2.3 Physiologie der Magensaftsekretion und ihre Regulation **8**
2.3.1 Zusammensetzung des Magensaftes 8
2.3.2 Einteilung der Verdauungsphasen 9
2.3.3 Salzsäuresekretion der Belegzelle 9
2.3.3.1 Bildung der Salzsäure 9
2.3.3.2 Regulation der Salzsäuresekretion 10
2.3.3.2.1 Gastrin 10
2.3.3.2.2 Histamin 11
2.3.3.2.3 Somatostatin 11
2.3.4 Enzymsekretion der Hauptzellen 12

2.3.4.1	Bildung	12
2.3.4.2	Regulation	13
2.3.5	Schleimproduktion der Epithel- und Nebenzellen	13
2.4	**Physiologie der Motorik und Entleerung des Pferdemagens**	**14**
2.4.1	Magenspeicher	14
2.4.2	Magenpumpe	15
2.4.3	Antroduodenale Koordination	16
2.4.4	Duodenaler Reflux	16
2.5	**Einfluss von Heu und Kraftfutter auf die Magenphysiologie**	**17**
2.5.1	Speichelbildung, Fressdauer, Kaufrequenz	17
2.5.2	Wasseraufnahme	18
2.5.3	Schichtung des Mageninhaltes	18
2.5.4	Magensaftsekretion	21
2.5.5	Magenmotilität und -entleerung	22
2.5.6	Magenverdauung	23
2.5.6.1	Fermentative Verdauung	23
2.5.6.2	Enzymatische Verdauung	24
2.5.7	Pufferkapazität des Futters	24
2.6	**Equine Gastric Ulcer Syndrom**	**25**
2.6.1	Prävalenz, Symptome und Risikofaktoren	25
2.6.2	Ätiologie	26
2.6.2.1	Zunahme schleimhautaggressiver Faktoren	26
2.6.2.2	Störungen der schleimhautprotektiven Faktoren	28
2.6.3	Therapie	28
2.6.3.1	Hemmstoffe der Säuresekretion	28
2.6.3.2	Antazida	29
2.6.3.3	Diätetische Maßnahmen	30
2.7	**Pektin- und lezithinhaltige Diätfuttermittel**	**31**
2.7.1	Pektine	31
2.7.2	Lezithine	32
2.7.3	Wirksamkeit in der Therapie und Prophylaxe von Magenulzera	32
2.8	**pH-Messung**	**33**
2.8.1	Definition des pH-Wertes	33

2.8.2 Messelektroden 33
2.8.2.1 Funktionsweise 33
2.8.2.2 Glas- und Antimonelektroden 34
2.8.2.3 Kalibrierung 34
2.8.3 Messmethoden 35
2.8.4 Messergebnisse 36
2.8.4.1 Bearbeitung der Rohdaten 36
2.8.4.2 Darstellung der Ergebnisse 36
2.8.4.3 Reproduzierbarkeit 36
2.8.4.4 Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der pH-Werte 37

3 Tiere, Material und Methoden 38

3.1 Tiere 38
3.1.1 Gesundheitsstatus 38
3.1.2 Haltung 39
3.1.3 Fütterungsplan 39
3.1.3.1 Adaptationsperiode 39
3.1.3.2 Fütterungsfrequenz 39
3.1.3.3 Futterrationen 39
3.1.3.4 Fütterungssequenz 40
3.1.3.5 Verzehrszeit 40

3.2 Material 41
3.2.1 pH-Metriesystem 41
3.2.1.1 Elektroden 41
3.2.1.2 Funktionsweise der Glaselektrode 41
3.2.1.3 Pufferlösungen 41
3.2.1.4 Aufzeichnungsgerät 41
3.2.1.5 Software 42
3.2.2 Gastroskop 42
3.2.3 Futtermittel 43
3.2.3.1 Herkunft der Futtermittel 43
3.2.3.2 Futtermittel-Inhaltsstoffe 43

3.3 Methoden der Futtermittelanalyse 44
3.3.1 Trockensubstanz-Bestimmung 44
3.3.2 Rohasche-Bestimmung 44
3.3.3 Rohfett-Bestimmung 45
3.3.4 Rohfaser-Bestimmung 45
3.3.5 Titrationsazidität 46
3.3.6 Mineralstoffgehalt 46
3.3.7 Energiegehalt 47

3.4 Methode der pH-Messung 48
3.4.1 Kalibrierung der Elektroden 48
3.4.2 Vorbereitung des Pferdes 48
3.4.3 Gastroskopie 49
3.4.4 Platzierung der Sonde 49
3.4.5 Messung des pH- Wertes über 24 Stunden 50
3.4.6 Entnahme der Sonde 50
3.4.7 Abladen der Daten 51
3.4.8 Statistische Auswertung 51

4 Ergebnisse 52

4.1 Komplikationen während der Messungen 52

4.2 Makroskopische Befunde der Magenschleimhaut 53

4.3 Verzehrsgeschwindigkeit 54

4.4 Tagesverlauf des intragastralen pH- Wertes 55
4.4.1 Ration H 55
4.4.2 Ration K 56
4.4.3 Ration P 56

4.5 Medianwerte 58
4.5.1 24-Stunden-Median 58
4.5.2 Sechs-Stunden-Mediane 58

4.6 Häufigkeitsverteilung der pH-Werte 59

5 Diskussion 63

5.1 Bewertung der Methodik 63
5.1.1 Praktikabilität 63
5.1.2 Methodische Fehler 64
5.1.3 Kontrolle der Elektrodenposition 65
5.1.4 Auswahl der Futtermittel 66

5.2 Bewertung der Ergebnisse 68
5.2.1 Ration H 69
5.2.2 Ration K 70
5.2.3 Ration P 73

5.3 Schlussfolgerung 75

6 Zusammenfassung 77

7 Summary 79

8 Literaturverzeichnis 81

Anhang

Anhang A: Inhaltsstoffe, Zusatzstoffe und Zusammensetzung der Ergänzungsfuttermittel gemäß Deklaration
Anhang B: Futtermengen pro Pferd und Mahlzeit
Anhang C: Verzehrszeiten der einzelnen Pferde
Anhang D: Lebendmasseentwicklung
Anhang E: pH- Verlauf der einzelnden Pferde

Danksagung

Abkürzungen

A.:	Arteria
Abb.:	Abbildung
ADF:	saure Detergenzienfaser
ADL:	Acid Detergent Lignin (säureunlösliches Lignin)
cAMP:	cyclisches Adenosin-Mono-Phosphat
CKK:	Cholezystokinin
ECL:	Entero-chromaffin-like-cells
EGF:	Epidermal growth factor
g:	Gramm
GEP:	Gastro-Entero-Pankreatisches System
GIP:	Gastric inhibitory peptide
Gl.:	Glandula
Gll.:	Glandulae
HCl:	Salzsäure
IZC:	Interstitielle Zellen nach Cajal
Kap.:	Kapitel
kg:	Kilogramm
KM:	Körpermasse
L.:	Lactobacillus
LPS:	Lipopolysaccharide
min:	Minuten
MP:	Margo plicatus
n.u.:	nicht untersucht
NDF:	Neutrale Detergenzienfaser
NFE:	N-freie-Extraktstoffe
NfE:	Stickstofffreie Extraktstoffe
OS:	Originalsubstanz
PLK:	Pektin-Lezithin-Komplex
Ra:	Rohasche
Rfa:	Rohfaser

Rfe:	Rohfett
Rp	Rohprotein
Std.:	Stunden
Str.:	Stratum
Tab.:	Tabelle
TS:	Trockensubstanzgehalt

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung der Anatomie des Pferdemagens

Abb. 2: Mechanismus der Salzsäuresekretion der Belegzelle

Abb. 3: Regulation der HCl-Sekretion

Abb. 4: Regulation der Schleim- und Enzymsekretion

Abb. 5: Phasen der Magenentleerung

Abb. 6: Häufigkeitsverteilung der pH-Werte nach Nahrungskarenz; nach der Gabe einer Heu-ad-libitum-Ration und nach der Gabe von Heu mit Ranitidin

Abb. 7: Gastroskop, Biopsiezange, pH-Elektrode und Sedativa für die 24-stündige pH-Metrie

Abb. 8: Digitrapper, pH-Elektrode, Pufferlösungen für die 24-stündige pH-Metrie

Abb. 9: Erfassen des Fadens am Elektrodenende mit Hilfe der Biopsiezange unter endoskopischer Kontrolle im Pharynx

Abb. 10: Position der Sonde im nüchternen Magen

Abb. 11-12: Austritt der Sonde aus der Nüster vor und während der Fütterung

Abb. 13: 24-stündiger pH-Verlauf während der Fütterung der Ration H

Abb. 14: Vergleich der pH-Verläufe mit bzw. ohne PLK

Abb. 15: Häufigkeitsverteilung der pH-Werte in den drei Futterrationen

Abb. 16-18: Häufigkeitsverteilung je pH-Einheit in der Ration H, K und P

Abb. 19: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der pH- Werte zwischen Ration P und H im Vergleich zu einer pH- Messung während der Fütterung von Heu und Ranitidin

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Magensaftproduzierende Zellen der Drüsenschleimhaut

Tab. 2: Wichtige endokrine Zellen der Magenschleimhaut

Tab. 3: In der Literatur angegebene pH-Werte an der Magenwand

Tab. 4: In der Literatur angegebene fütterungsabhängige pH-Werte

Tab. 5: Rolle der Futtermittel auf die Einflussfaktoren des Magen-pH

Tab. 6: Daten der verwendeten Pferde

Tab. 7: Technische Daten des Digitrappers

Tab. 8: Futtermittelinhaltsstoffe gemäß Weender Futtermittelanalyse

Tab. 9: Komplikationen während der pH-Messungen

Tab. 10: Makroskopische Befunde der kutanen Magenschleimhaut am Ende der Adaptationsperiode

Tab. 11: 24-stündige pH- Medianwerte (1. und 3. Quartil) der einzelnen Pferde

Tab. 12: Verzehrszeiten der Futterrationen pro Kilogramm Futtermittel

Tab. 13: Verzehrszeiten der Futterrationen pro Pferd und Tag

Tab. 14: 24-stündiges Profil der pH-Messung im Pferdemagen während der Fütterung drei verschiedener Rationen

Tab. 15: Darstellung der Mediane (1.+3. Quartil) der 6-Stunden-Intervalle

Tab. 16: Häufigkeitsverteilung in % mit Angabe des 95%igen Konfidenzintervalls

Tabellen im Anhang:

Tab. I: Gehalt der Pellets an Inhaltsstoffen u. Zusatzstoffen gemäß Deklaration

Tab. II: Zusammensetzung der Pellets gemäß Deklaration

Tab. III: Inhaltsstoffe des PLKs gemäß Deklaration

Tab.IV: Zusammensetzung und Zusatzstoffe des PLKs gemäß Deklaration

Tab.V: Futtermengen pro Pferd und Mahlzeit

Tab. VI: Verzehrszeiten in der Ration H

Tab. VII: Verzehrszeiten in der Ration K

Tab. VIII: Verzehrszeiten pro Kilogramm Futtermittel in der Ration K

Tab. IX: Verzehrszeiten in der Ration P

Tab. X: Verzehrszeiten pro Kilogramm Futtermittel in der Raition P

Tab.XI: Lebendmasse zu Versuchsbeginn und am Tag der Messung

1 Einleitung

Fehler in der Fütterung gelten als eine der Hauptursachen für die Entstehung von ulzerativen Magenschleimhauterkrankungen beim Pferd. Weidehaltung oder Heu-ad-libitum-Rationen rufen nur selten Magenulzera hervor. Rationen mit hohem Kraftfutteranteil und niedrigem Raufutteranteil, sowie lange Zeiten der Nahrungskarenz wirken ulzerogen.

Als pathogenetische Ursache wird ein unphysiologisch hoher Säuregehalt im Magen mit pH-Werten unter 2 und eine verlängerte Exposition der Schleimhaut mit Säuren angesehen. In der Therapie von Magenulzera sind eine Anhebung des pH-Wertes ≥ 4 und Maßnahmen zur Verbesserung des Schleimhautschutzes erfolgversprechend. Als schleimhautschützende Substanzen sind pektin- und lezithinhaltige dietätische Ergänzungsfuttermittel kommerziell erhältlich.

Zur Messung der Magenazidität ist die 24-stündige intragastrale pH-Metrie ein standardisiertes Verfahren aus der Humanmedizin. Sie gestattet die Darstellung des Magenmilieus unter basaler und stimulierter Säuresekretion und erlaubt die Wirksamkeitskontrolle von Hemmstoffen der Säuresekretion.

Bei Pferden ermöglicht die pH-Metrie über Verweilelektroden im Gegensatz zur Schlachtung, Magenpunktion oder Aspiration von Mageninhalt, eine nicht-invasive kontinuierliche pH-Messung über 24 Stunden. Die Verwendung dieser Methode beschränkte sich bei Pferden bisher auf die Wirksamkeitskontrolle von Hemmstoffen der Säuresekretion, die vorwiegend bei Pferden unter Nahrungskarenz durchgeführt wurde.

In dieser Studie wird die 24-stündige pH-Metrie bei sechs Pferden unter dem Einfluss der Fütterung angewendet. Die Verweilelektrode wird unter endoskopischer Kontrolle über den Ösophagus in den Magen eingeführt und mit einem Aufzeichnungsgerät verbunden, das am Pferd in einem Mähnenschutz aufbewahrt wird.

Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Auswirkung einer Ration aus Kraftfutter mit bzw. ohne einem pektin-lezithinhaltigen dietätischen Ergänzungsfuttermittel und einer limitierten Heumenge auf den pH-Wert im Magen. Als Vergleich dient eine Heu-ad-libitum-Ration.

Im Einzelnen wird auf folgende Fragestellung eingegangen:

1) Unterliegt der pH im Magen des Pferdes tageszeitlichen Schwankungen und sind diese abhängig vom Fütterungsplan?
2) Inwiefern verändert sich die Häufigkeitsverteilung der pH- Werte durch die Gabe von kraftfutterhaltigen Rationen im Vergleich zu einer Heuration? Bestätigt sich die Annahme, dass kraftfutterhaltige Rationen im Magen zu einer Anhebung des pHs führen oder kommt es, wie im Dünndarm und Zäkum, zu einer Absenkung des pHs?

3) Hat das pektin-lezithinhaltige dietätische Ergänzungsfuttermittel eine anhebende Wirkung auf den pH im Magen, auch wenn der Wirkmechanismus primär auf dem Schutz der Schleimhaut und weniger auf der Hemmung der Säuresekretion beruht?

Des Weiteren wird die Anatomie, Histologie und Physiologie des Pferdemagens erläutert und der Einfluss der Fütterung auf die Vorgänge im Magen dargelegt . Es wird auf die Problematik der Entstehung von Magenulzera beim Pferd eingegangen und ausführlich die Methoden der intragastralen pH-Messung in der Human- und Veterinärmedizin erörtert.

2 Literaturübersicht

2.1 Anatomie des Pferdemagens

Die Funktionen des Magens bestehen in der Speicherung der aufgenommenen Nahrung, deren chemischen und mechanischen Aufbereitung und der kontrollierten Abgabe begrenzter Mengen Nahrungsbrei in den Dünndarm. Der Magen des Pferdes ist im Gegensatz zum Vormagensystem der Wiederkäuer einhöhlig und gehört aufgrund der Aufteilung der Schleimhaut in einen drüsenhaltigen und einen drüsenlosen (kutanen) Anteil zu den zusammengesetzten Mägen (SALOMON 2005).

Der Magen ist embryologisch gesehen eine Aussackung des Darmrohres. Mageneingang (Kardia) und Magenausgang (Pylorus) liegen dicht beieinander und bilden die kleine Kurvatur des Magens (Curvatura minor). Oberhalb der Kardia erweitert sich der Magenkörper (Corpus ventriculi) beim Pferd zum blindsackartigen meist gasgefüllten Fundus, der als Saccus caecus ventriculi bezeichnet wird (Abb. 1). In Richtung Magenausgang verjüngt sich der Corpus zum Antrum pyloricum. Der Pylorus gewährleistet durch seinen Schließmuskel eine kontrollierte Abgabe der Nahrung in das Duodenum (KÖNIG u. GERHARDS 2002; SALOMON 2005).

Die Speiseröhre mündet in einem spitzen Winkel in den Magen. Der sehr kräftig ausgebildete Kardiaschließmuskel des Pferdes kontrahiert sich abhängig vom Füllungszustand des Magens reflektorisch. Bei stark gefülltem Magen besteht ein Dauertonus, der ein Erbrechen kaum möglich macht (MEYER u. COENEN 2002). Durch das im Verhältnis zu Körpergröße auffallend kleine Fassungsvermögen von 10-15 Litern, ist der Magen auf die kontinuierliche Zufuhr kleiner Futtermengen eingestellt (MEYER 1995; NICKEL et al. 1999). Daher verbringen die Pferde in der Natur 14-16 Stunden mit der Futteraufnahme, wobei die Ruhephasen tagsüber und nachts nie länger als 2 Stunden betragen (KRULL 1984). Auf diese Weise ist unter physiologischen Verhältnissen der Magen nie vollständig entleert (PFEFFER 1987). Wenn die Pferde innerhalb kurzer Zeit über 5 kg Futter/100 kg KM (Körpermasse) aufnehmen, kann es zu einer Magenruptur mit tödlichem Ausgang kommen (VERVUERT u. COENEN 2004).

Aufgrund der anatomischen Lage zwischen dem 9. und 15. Interkostalraum im Bereich des Thorax ist der Magen für eine klinische Untersuchung nur über eine Gastroskopie über den Ösophagus zu erreichen. Die gesamte Untersuchung des Magens mittels Ultraschall oder Röntgen ist aufgrund des Umfanges der Brust- und Bauchhöhle bei großen Pferden kaum möglich (NICKEL et al. 1999).

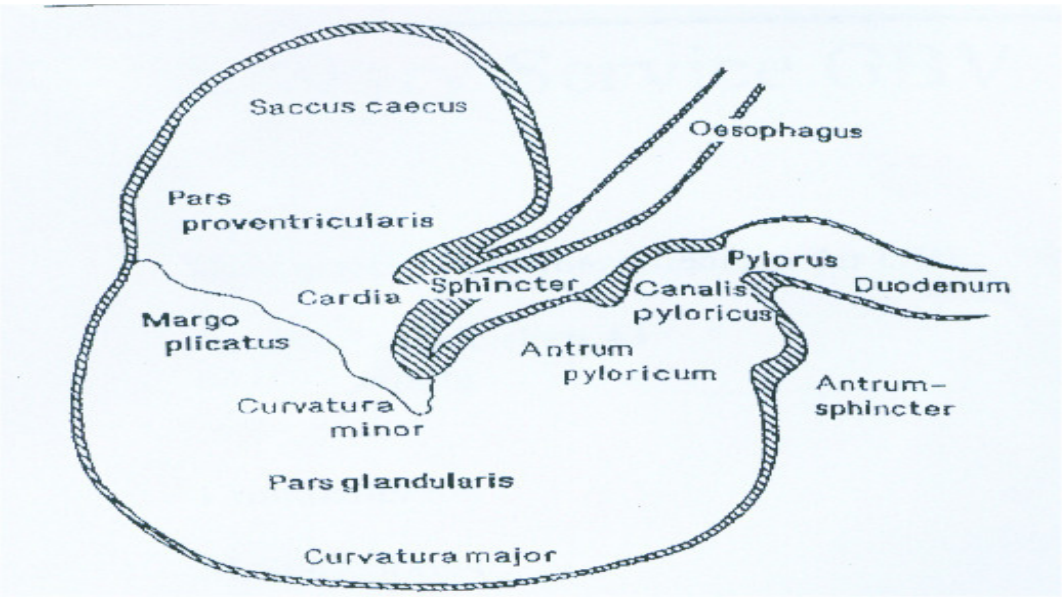


Abb. 1: Schematische Darstellung der Anatomie des Pferdemagens aus (DEEGEN et al. 1992)

2.2 Histologie des Pferdemagens

Die Magenwand besteht von innen nach außen aus der Schleimhaut (Tunica mucosa), der Unterschleimhaut (Tela submucosa), der Muskelschicht (Tunica muscularis) und dem Bauchfellüberzug (Tunica serosa) (KÖNIG u. LIEBICH 2002).

Eine histologische Besonderheit des Pferdemagens ist die Aufteilung der Magenschleimhaut in eine kutane Schleimhaut (Pars proventricularis) und in eine Drüsenschleimhaut (Pars glandularis) (Abb. 1). Die kutane Schleimhaut kleidet den Blindsack bis zur Kardia aus. Die Drüsenschleimhaut bedeckt den Bereich von der Kardia über den Corpus bis hin zum Pylorus. Der Übergang dieser Schleimhautregionen ist makroskopisch als gezackte Grenzlinie auf der Höhe der Kardia sichtbar. Diese Struktur wird als Margo plicatus bezeichnet (LIEBICH 2004; SALOMON 2005).

2.2.1 Die kutane Schleimhaut

Die kutane Schleimhaut ist derjenigen des Ösophagus sehr ähnlich. Sie besteht aus einem mehrschichtigen Plattenepithel, das mit dem Aufbau aus dem Stratum basale, Str. spinosum, Str. granulosum und dem Str. corneum anderen Plattenepithelien ähnelt (MURRAY 1991). Bei Fohlen besteht dieses Epithel aus 10–12 Zellschichten mit 4–5 dünnen Keratinschichten. Bei erwachsenen Pferden ist das Epithel durch Vermehrung der Zellschichten und Steigerung der Keratinisierung dicker und enthält ausgeprägte Papillen (MURRAY u. MAHAFFEY 1993). Durch dieses Plattenepithel finden keine aktiven Transportprozesse statt (MURRAY 1991). Daher kann die kutane Schleimhaut unter physiologischen Bedingungen Säuren weder absorbieren noch ins Blut transportieren (ARGENZIO et al. 1974).

Bisher wurden in dieser Schleimhautregion keine glandulären Strukturen nachgewiesen und es wurde davon ausgegangen, dass in dieser Region kein Schleim als Schutz vor Selbstverdauung gebildet wird (MURRAY 1991). Durch neue Untersuchungen mittels Antikörpernachweis gegen das humane MUC5AC-Gen, ist jedoch sowohl auf der glandulären als auch auf der kutanen Magenschleimhaut ein, den Magensaft neutralisierender Schleim nachgewiesen worden. Dieser Schleim besteht aus Wasser, Ionen und Glykoproteinen, die im Vergleich zu anderen Glykoproteinen mit 0,5–30 Millionen Dalton sehr groß sind. Von welchen Zellen dieser Schleim in der kutanen Schleimhaut produziert wird ist noch unklar (BULLIMORE et al. 2001).

ETHELL et al. (2000) wiesen auf der kutanen und auf der glandulären Magenschleimhaut eine Schicht aus phospholipidhaltigem Surfactant nach, die wasserabweisende Eigenschaften besitzt.

2.2.2 Die Drüsenschleimhaut

Die Drüsenschleimhaut ist der Bereich, in dem Magensaft gebildet wird. Sie kann in drei Zonen unterteilt werden: Die gemischte Kardia- und Pylorusdrüsenzone liegt in einem schmalen Streifen dem Margo plicatus an. Die Eigendrüsenzone bedeckt den Corpus und geht im Bereich des Magenausgangs in die Pylorusdrüsenzone über (KÖNIG u. GERHARDS 2002; LIEBICH 2004; SALOMON 2005). Die Eigendrüsenzone und die Pylorusdrüsenzone absorbieren Säuren bei einem pH von 7,4, sie transportieren jedoch nur geringe Mengen durch die Schleimhaut in das Blut. Durch diese Möglichkeit der Absorption hat die Drüsenschleimhaut eine gute Kapazität für die Aufnahme von Säuren (ARGENZIO et al. 1974).

Die wichtigsten Drüsen sind die langen, wenig verzweigten Schlauchdrüsen (Gll. gastricae propriae) in der Eigendrüsenzone, die aus mehreren Zellen zusammengesetzt sind (SALOMON 2005). Im oberen Drüsenabschnitt liegen unausgereifte Epithelzellen. Sie dienen der Produktion eines neutralen viskösen Schleims und dem Ersatz der Epithel- und Drüsenzellen (BULLIMORE et al. 2001; FLEMSTROM u. ISENBERG 2001). Im mittleren Drüsenabschnitt kommen Nebenzellen vor. Diese bilden einen sauren Schleim, der vermehrt Glykosaminoglykane enthält. Dieser dünnflüssige Schleim befindet sich in einer Dicke von 0,5–1mm auf dem viskösen Schleim der Epithelzellen. In der Mitte und in der Tiefe der Drüsen liegen Hauptzellen, die enzymhaltige Zymogengranula mit Pepsinogen, Lipase und Renin enthalten. Darüber hinaus kommen in großer Menge Parietalzellen vor, die Salzsäure und einen zur Resorption von Vitamin B_{12} dienenden Intrinsic Faktor bilden (KÖNIG u. LIEBICH 2002; LIEBICH 2004; SALOMON 2005) (Tab. 1).

Tab.1: Magensaftproduzierende Zellen der Drüsenschleimhaut

Zelle	Produkt	Funktion
Epithelzellen	Schleim	Schleimhautschutz und Regeneration der Schleimhaut
Nebenzellen	Schleim	Schleimhautschutz
Hauptzellen	Pepsinogen, Lipase, Renin	Aktivierung der Protein- bzw. Fettverdauung
Parietalzelle	Salzsäure, Intrinsic Faktor	Aktivierung von Pepsinogen zu Pepsin, bakterizide Wirkung, Einleitung der Verdauungsprozesse

2.2.3 Schleimhautprotektive Faktoren

Die Magenschleimhaut wird durch elektrochemische und mechanische Mechanismen vor der Selbstverdauung durch Salzsäure (HCl), Gallensäuren und Pepsin geschützt. Des Weiteren spielen Hormone, die Durchblutung und die Regeneration der Schleimhaut eine wichtige Rolle für den Schleimhautschutz.

Als elektrochemische Barriere dient die bikarbonatreiche Schleimschicht. Durch sie entsteht ein hoher Konzentrationsgradient der H^+-Ionen zwischen der Schleimhaut und dem Magenlumen. Der pH liegt im Magenlumen im sauren Bereich, während er auf der Schleimhautoberfläche mit einem Wert von 6,5 nahezu neutral ist (MURRAY 1991). Diese unterschiedliche Ionenverteilung zwischen dem Zellinneren und dem Mageninhalt resultiert in einem messbaren Membranpotential (WIDENHOUSE et al. 2002).

Eine mechanische Barriere wird durch die Gestalt der Ausführungsgänge der Magendrüsen gebildet. Diese Ausführungsgänge münden in kleine Magengrübchen, den Foveolae gastricae (SALOMON 2005), die mit einer Schicht aus wasserabweisendem Surfactant (ETHELL et al. 2000) und mit Schleim ausgekleidet sind (BULLIMORE et al. 2001). Die Salzsäure wird aus den Drüsen gepresst, so dass sich in der Schleimschicht kleine Kanälchen bilden, die sich sogleich wieder schließen. Dadurch wird ein Rückfluss von Säuren verhindert (FLEMSTROM u. ISENBERG 2001).

Lokal wirkende Hormone wie die Prostaglandine und Prostacycline sind für die Aufrechterhaltung der Mukosabarriere sehr wichtig. Die Bildung dieser Substanzen erfolgt aus dem Abbau von Arachidonsäure aus der Schleimhaut. Die Freisetzung der Hormone wird nerval ausgelöst, wenn der pH in der Schleimhaut abfällt. Das Prostaglandin E_2 und die Prostacycline stimulieren die Bildung des bikarbonatreichen Schleims und hemmen die Sekretion von Salzsäure. Dadurch wird der pH in der Schleimhaut wieder angehoben (KÖNIG u. LIEBICH 2002).

Die Durchblutung der Magenwand erfolgt von der Arteria celiaca aus, die sich in die drei Arterien (Arteria gastrica sinistra, A. hepatica und A. lienalis) aufzweigt und in der Tela submucosa ein umfangreiches Geflecht bildet. Der venöse Abfluss erfolgt über Magenvenen, die in die Leberpfortader münden. Die kutane Schleimhaut wird weniger durchblutet als die Drüsenschleimhaut (REDDY et al. 1977). Durch die Aufnahme von

Nahrung und die Freisetzung von Prostacyclinen wird die Durchblutung des Magens angeregt (KÖNIG u. LIEBICH 2002). Störungen in der Durchblutung führen zu Schleimhautschäden (LEUNG 1985).

2.2.4 Endokrine Zellen des Gastro-Entero-Pankreatischen Systems

Endokrine Zellen dienen der Produktion von Hormonen. Die Gesamtheit der endokrinen Zellen wird unter dem Begriff des Gastro-Entero-Pankreatischen Systems (GEP) zusammengefasst.

Die Hormone koordinieren die Nahrungsaufnahme und das Sättigungsgefühl. Sie bestimmen, über die Beeinflussung der Magenmotorik, die Verweildauer des Nahrungsbreis im Magen. Darüber hinaus regeln sie die Sekretion von Magensaft, so dass im Nahrungsbrei ein pH-Wert herrscht, der für die Wirkung der Verdauungsenzyme optimal ist (FISCHER 1994; HAHN u. RIEMANN 2000). Hierbei kann nicht jedem Zelltyp nur eine Funktion zugeordnet werden. Die Wirkungen der Enterohormone sind dosisabhängig und werden zeitlich aufeinander abgestimmt.

Endokrine Zellen befinden sich besonders zahlreich in der Pyloruszone (KÖNIG und LIEBICH 2002; LIEBICH 2004; SALOMON 2005). Dabei überwiegen die Zellen des „close typs“, d. h. die Ausführungsgänge der Zellen erreichen nicht das Magenlumen. Sie geben ihre Hormone parakrin an benachbarte Drüsen- und Nervenzellen oder endokrin an das Blut ab (FISCHER 1994).

Je nach Tierart und Darmsegment herrschen bestimmte Zelltypen vor. Die wichtigsten sind der Tabelle 2 zu entnehmen. In Bezug auf die Regulation der Magensäuresekretion kommen den G-Zellen, Entero-chromaffin-like-cells (ECL) und D-Zellen besondere Bedeutung zu. Eine Besonderheit des Pferdes besteht darin, dass die ECL-Zellen neben Histamin auch Serotonin bilden, das die Peristaltik und die Magendurchblutung anregt (CECCARELLI et al. 1995; FINK et al. 2006).

Tab. 2: Wichtige endokrine Zellen der Magenschleimhaut

Zelle	Produkt	Funktion
G-Zellen	Gastrin	Stimulierung der HCl-; Pepsinogen- und Pankreassekretion, Förderung der Regeneration der Mukosa
ECL-Zellen	Histamin	Stimulierung der HCl-Sekretion, Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur
ECL-Zellen	Serotonin	Anregung der Peristaltik, Förderung der Durchblutung
Mastzellen	Histamin	Stimulierung der HCl-Sekretion
D-Zellen	Somatostatin	Hemmung der Magensaftsekretion
S-Zellen	Sekretin	Stimulierung der Pepsinogen-, Bikarbonat – und Darmsekretion

2.2.5 Nervenzellen des Enterischen Nervensystems

Die nervale Versorgung des Magens erfolgt über das autonome enterische Nervensystem. In der Tela submucosa der Magenwand befindet sich ein Nervengeflecht (Plexus submucosus), das zur Regulation der Sekretions- und

Resorptionsvorgänge der Magenschleimhaut dient. Ein weiteres Nervengeflecht (Plexus myentericus) ist zwischen der Längs- und Ringmuskelschicht lokalisiert und steuert die Magenmotorik. Beide Plexus sind auch an der Regulation der Durchblutung beteiligt (SALOMON 2005).

Das enterische Nervensystem ist eng mit dem zentralen Nervensystem gekoppelt. In der Magenwand liegen Rezeptoren, die chemische und mechanische Reize registrieren und über viscerale Afferenzen sowie über parasympatische und sympathische Motoneurone an das zentrale Nervensystem weiterleiten. Der Sympathikus wirkt hemmend und der Parasympathikus steigernd auf die Magenperistaltik (SALOMON 2005). Im sogenannten Vaguszentrum des Rückenmarks erfolgt eine Umschaltung auf hemmende oder erregende Vagusfasern, welche die Informationen zurück zum Magen-Darm-Trakt leiten. Muskelrelaxationen werden über hemmende Fasern und Kontraktionen über erregende Fasern vermittelt.

Die Übertragung der Reize von den Nerven auf die Zellen erfolgt über Synapsen, die second messenger ausschütten (FISCHER 1994; HAHN u. RIEMANN 2000; SALOMON 2005; BREVES 2005). Bei kurzzeitiger Aktivierung hemmender Fasern wird Stickstoffmonoxid (TAKAHASHI 2003) und bei länger andauernder Aktivierung das Vasointestinale Peptid freigesetzt (BITAR u. MAKHLOUF 1982). Diese Hemmung der Motorik wird als NANC-Hemmung (nicht-adrenerge, nicht-cholinerge Hemmung) bezeichnet, da weder Noradrenalin noch Acetylcholin primär beteiligt sind (ABRAHAMSSON 1986; DESAI et al. 1991; ARAKAWA et al. 1997). Bei Kontraktionen werden erregende Fasern aktiviert, die bei kurzer Aktivierung Acetylcholin und bei länger andauernder Aktivierung Substanz P ausschütten (BREVES 2005).

2.3 Physiologie der Magensaftsekretion und ihre Regulation

In den folgenden Kapiteln wird erläutert, aus welchen Bestandteilen sich der Magensaft zusammensetzt und durch welche Mechanismen die Sekretion des Magensaftes gesteuert wird.

2.3.1 Zusammensetzung des Magensaftes

Der durch Punktion oder über die Nasenschlundsonde gewonnene Mageninhalt nüchterner Pferde stellt eine Mischung aus Speichel, Magen- und Gallensekret, sowie Pankreas-und Duodenalsekreten dar (MERRITT 1999).

Die Hauptaufgabe des Magensaftes liegt in der Verflüssigung des Mageninhaltes und in der Einleitung der Verdauungsprozesse. Die Futterbestandteile werden durch die Salzsäure denaturiert und durch die Enzyme aufgespalten. Darüber hinaus dient der Magensaft der Abtötung von Bakterien, damit der Dünndarm vor mikrobieller Überwucherung geschützt ist (HAHN u. RIEMANN 2000).

Die Magensaftsekretion erfolgt sowohl beim nüchternen als auch beim gefütterten Pferd kontinuierlich (SANGIAH et al. 1989; MERRITT 1999). Die Sekretionsleistung des Magens beträgt täglich 5-10 l/100 kg Körpermasse (KM), hinzu kommen täglich 3-5 l Speichel/100 kg KM. Im Darm werden 5-10 l/100 kg KM an Pankreassekret, 3 l/100 kg KM an Gallensaft und 2-4 l/100 kg KM an Darmsaft gebildet. Bei einem 500 kg

schweren Pferd ergibt dies eine Menge von 75-160 l Magen-Darm-Sekret (MEYER 1992). Ein beträchtlicher Anteil des Darmsekrets gelangt als Reflux zurück in den Magen (BAKER et al. 1993). Pro Stunde werden 1,5 l Magensaft und 5-60 mmol HCl im Magen sezerniert (PICAVET 2002).

2.3.2 Einteilung der Verdauungsphasen

Die Magensaftsekretion unterliegt Steuermechanismen, die eine Unterteilung der Verdauung in eine cephale, eine gastrale und eine intestinale Phase zulassen (LIEBICH 2004; BREVES 2005). Dabei spielen neurokrine, endokrine und parakrine Kontrollmechanismen eine Rolle (LÖFFLER 1998).

In der cephalen oder nervalen Phase beeinflussen der Anblick, der Geruch oder der Geschmack des Futters die Motorik und die Sekretion des Magens. Hierbei wird zentralnerval der N. vagus aktiviert und Acetylcholin ausgeschüttet. Daraufhin kommt es direkt über die Aktivierung der Haupt- und Belegzellen und indirekt über die Aktivierung der G-Zellen zu einer Stimulation der Magensaftsekretion. Die Konditionierung nach Pawlow zeigt, dass diese Phase durch Lernvorgänge beeinflusst werden kann (LIEBICH 2004; BREVES 2005).

Die gastrale Phase umfasst den Zeitraum der Verweildauer des Futters im Magen. Der Magen wird während der Futteraufnahme reflektorisch gedehnt. Durch die Aktivierung von Spannungsrezeptoren wird die Magensaftsekretion gesteigert. Infolge der beginnenden Proteinverdauung im Magen werden Peptide und Aminosäuren frei, die chemische Rezeptoren aktivieren (MILLER et al. 1981). Zusätzlich wirken diese Aminosäuren und Peptide als Antigene und induzieren lokal eine immunologische Reaktionskette. Dadurch werden von Lymphzellen der Schleimhaut, Mediatoren (z.B. Leukotriene, Gammainterferon, Lymphokine) abgegeben, welche die regulativen Aufgaben bezüglich der Säure- und Pepsinogensekretion übernehmen. Die gleichen Aufgaben haben parakrin wirkende Substanzen der Mastzellen (Histamin, Prostaglandine und Leukotriene) (LIEBICH 2004).

In der intestinalen Phase wird die Magensaftsekretion vom proximalen Dünndarm aus durch mechanische und chemische Stimuli im Zusammenhang mit der Futteraufnahme angeregt. Die diesbezüglichen Mechanismen sind im Einzelnen nicht bekannt (BREVES 2005), beruhen jedoch vermutlich auf einer Steigerung der Gastrinfreisetzung (LIEBICH 2004).

2.3.3 Salzsäuresekretion der Belegzelle

2.3.3.1 Bildung der Salzsäure

Die Sekretion der Salzsäure durch die Belegzellen erfolgt mit Hilfe des Enzyms Karboanhydrase, die intrazellulär aus Kohlendioxid und Wasser Kohlensäure bildet und diese in H^+-Ionen und Bikarbonat-Ionen spaltet (Abb. 2). Dabei gelangen die H^+-Ionen über eine ATP-abhängige Protonenpumpe im Antiport zu Kalium-Ionen in das Drüsenlumen, während die Bikarbonat-Ionen im Antiport zu Cl-Ionen in das Blut abgegeben werden. Die sich intrazellulär anreichernden Chlorid- und Kalium-Ionen folgen einem Konzentrationsgradienten und gelangen über Kanäle in ein intrazelluläres Kanälchensystem. Durch die vagale cholinerge Stimulation der Belegzellen kommt es

über die Freisetzung von Kalzium zur Ankopplung dieser intrazellulären Kanälchen an die apikale Membran der Belegzelle, wodurch die Abgabe von der aus H^+- und Cl^--Ionen gebildete Salzsäure in das Drüsenlumen ermöglicht wird. Die Salzsäure wird durch Kanäle durch die Schleimschicht gepresst, die sich sogleich wieder verschließt (LÖFFLER 1998; LIEBICH 2004; BREVES 2005).

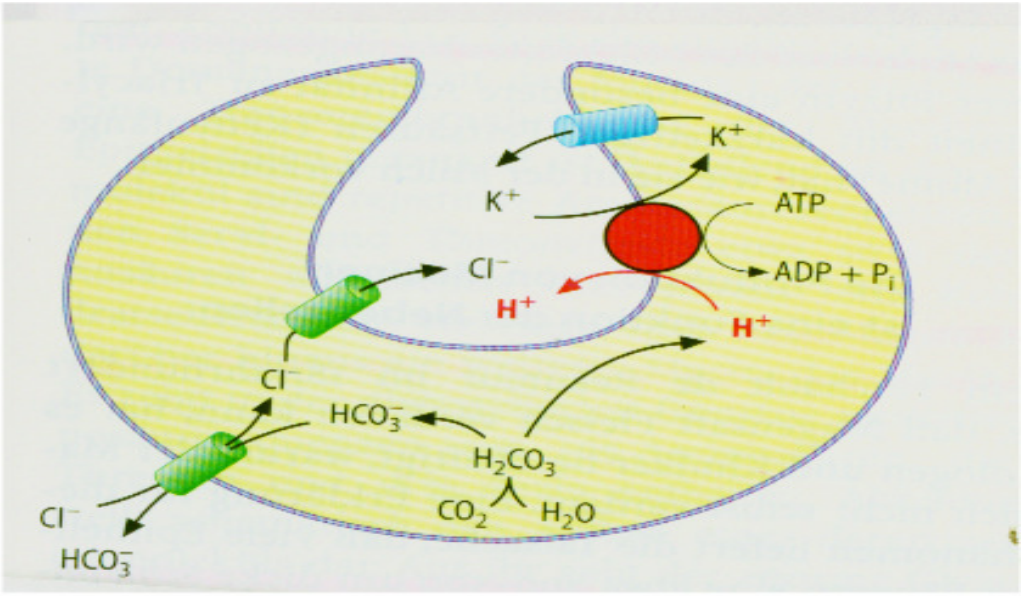


Abb.2: Mechanismus der Salzsäuresekretion der Belegzelle (aus LÖFFLER u. PETRIDES 1998)

2.3.3.2 Regulation der Salzsäuresekretion

Die Regulation der Magensäuresekretion erfolgt über die Bindung von stimulierenden und hemmenden Faktoren an spezifische Rezeptoren der Belegzelle. Stimulierende Faktoren sind Acetylcholin, Gastrin und Histamin, hemmende Faktoren sind Somatostatin und Sekretin. Der genaue Wirkmechanismus in der Belegzelle beruht bei Acetylcholin und Gastrin auf einer Erhöhung des intrazellulären Kalziumspiegels (SCHUBERT u. SHAMBUREK 1990) und bei Histamin und Somatostatin auf einer Stimulierung der Adenylatcyclase. Durch diese Mechanismen wird eine Proteinkinase aktiv, welche die Protonenpumpe antreibt (SOLL 1987).

2.3.3.2.1 Gastrin

Das von den G-Zellen gebildete Gastrin (s. Kap. 2.2.4) kommt beim Pferd in zwei unterschiedlich langen Ketten aus Aminosäuren vor. Das kleine Gastrin besteht aus 17 Aminosäuren und das große Gastrin aus 34 Aminosäuren (YOUNG u. SMYTH 1990). Im Vergleich zu anderen Spezies ist das Gastrin nicht sulfatiert und der Anteil am Gastrin–34 ist beim Pferd größer (JOHNSEN et al. 1998).

Gastrin führt direkt durch die Bindung an die Belegzelle und indirekt durch die Aktivierung der histaminbildenden ECL-Zellen zu einem Anstieg der Salzsäuresekretion (SMYTH et al. 1989b). Weitere Aufgaben des Gastrins bestehen in der Regeneration der Schleimhaut (TAKEUCHI et al. 1980) und in der Anregung der

Magen-Darm-Peristaltik (WIESNER u. RIBBECK 1991). Darüber hinaus steigert es die Pankreassekretion (KITCHEN et al. 1998; KITCHEN et al. 2000).

Die Intensität der Magensäuresekretion ist abhängig davon, an wie viele Rezeptoren das Gastrin bindet. Dabei stimuliert Gastrin die Produktion seines eigenen Rezeptors. Nahrungskarenz und die Fütterung flüssiger Mahlzeiten führen zu einer signifikanten Abnahme der Gastrinrezeptorzahl, während feste Nahrung eine Zunahme bewirkt (TAKEUCHI et al. 1980).

Die nervale Stimulation der G-Zellen erfolgt über das Gastrin-releasing-peptide (GRP), das bei zunehmender Magenfüllung vom N. vagus anstelle von Acetylcholin abgegeben wird (SCHUBERT und SHAMBUREK 1990). Neben vermehrter Magenfüllung durch große Futtermengen führen auch große Mengen an Reflux bei sekundärer Magenüberladung zu einer gesteigerten Gastrinsekretion (SCHUSSER u. OBERMAYER-PIETSCH 1992). Ein chemischer Stimulus für die G-Zellen sind Aminosäuren und Peptide, nicht aber Fett und Glucose (WIESNER und RIBBECK 1991) (Abb 3).

2.3.3.2.2 Histamin

Histamin gilt als wichtigster Stimulus für die Salzsäuresekretion (HERSEY u. SACHS 1995). Es wird von den ECL-Zellen gebildet und bindet direkt an die H_2-Rezeptoren der Belegzelle (CAMPBELL-THOMPSON 1994). Die Stimulierung der Histaminausschüttung wird durch Gastrin und durch Acetylcholin ausgelöst (SCHUBERT u. SHAMBUREK 1990) (Abb. 3).

2.3.3.2.3 Somatostatin

Sinkt der pH im Magen auf Werte zwischen 2,5 und 3, so wird die Salzsäuresekretion über negative Feedback-Mechanismen gehemmt. Der Magen dient dabei als sein eigenes pH-Meter (MERRITT 2003). Somatostatin ist der wichtigste hemmende Faktor für die Magensäuresekretion (SCHMIDT u. THEWS 1990; HAHN u. RIEMANN 2000). Es wirkt direkt über die Bindung an Rezeptoren der Belegzelle und indirekt über die Bindung an Rezeptoren der ECL-Zellen.

Der Übertritt von saurem Mageninhalt in das Duodenum löst die Freisetzung von Sekretin aus, das die gastrinbedingte Säuresekretion hemmt (FISCHER 1994). Weitere säuresekretionshemmende Faktoren sind die Prostaglandine des E– und I-Typs und der epidermale Wachstumsfaktor (EGF) (LEWIS et al. 1990). Die Prostaglandine und der EGF binden an die Belegzelle, wodurch ein inhibitorisches Peptid frei wird, das die Adenylatcyclase hemmt (SOLL 1987; FRESTON 1990).

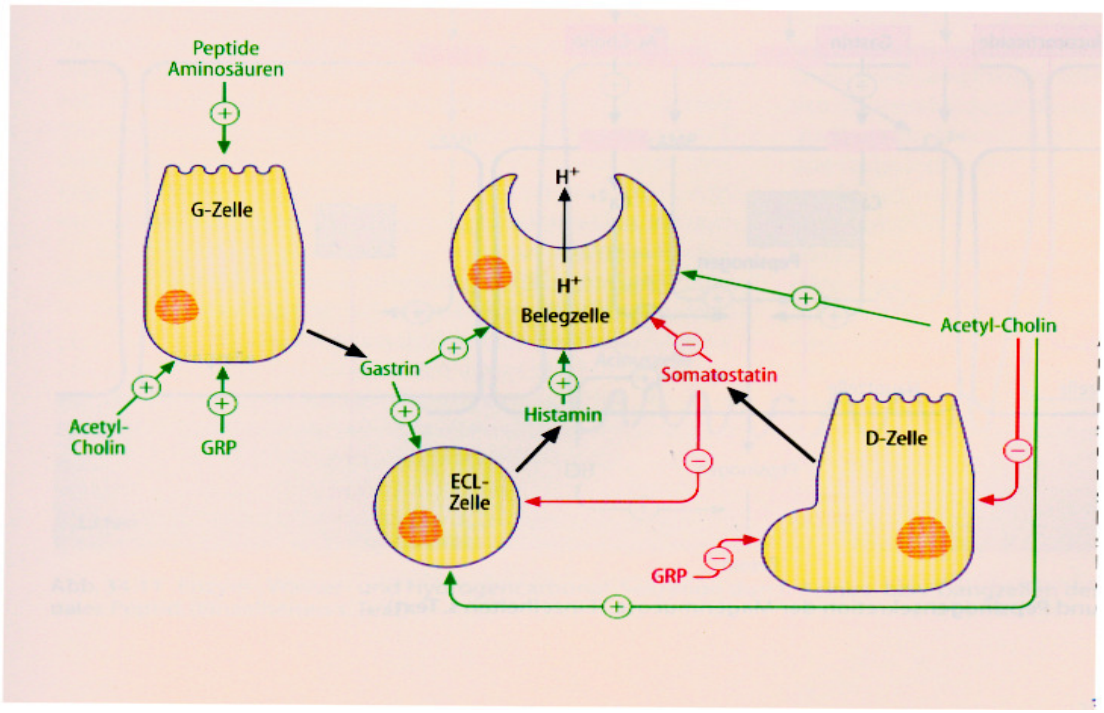


Abb. 3: Regulation der HCl-Sekretion (aus LÖFFLER u. PETRIDES 1998)

2.3.4 Enzymsekretion der Hauptzellen

Die Hauptzellen bilden Pepsinogen als Vorläufer für das proteinspaltende Pepsin und eine gastrale Lipase zur Spaltung von Nahrungsfetten (Kap. 2.2.2).

2.3.4.1 Bildung

In den Ribosomen der Hauptzellen wird Pepsinogen gebildet und im Golgi-Apparat in Vesikeln gespeichert, bevor es durch Exozytose in das Drüsenlumen abgegeben wird. Beim Pferd existieren zwei Pepsinogene mit unterschiedlichem Molekulargewicht (SAYEGH et al. 1999), die sich in ihrer primären Struktur von denen anderer Spezies unterscheiden (KHITTOO et al. 1991).

Der erniedrigte intragastrale pH-Wert von 1 führt zur Aktivierung der Pepsinogene zu Pepsin durch Abspaltung mehrerer inhibitorisch wirkender Peptidketten (SAYEGH et al. 1999). Beim Pferd gibt es mehrere Formen des Pepsins, die sich jedoch in ihrer Funktion nicht unterscheiden (STEPANOV et al. 1976; GONCHAR et al. 1984). Das Pepsin besteht aus mehreren Endopeptidasen, die ihr optimales Wirkspektrum bei einem pH-Wert zwischen 1.8 und 3.5 besitzen (LIEBICH 2004). Diese Endopeptidasen spalten die Proteine im Mageninhalt.

Als weiteres Enzym wird von den Epithelzellen und den Hauptzellen eine gastrale Lipase in aktiver Form gebildet und bei säugenden Jungtieren auch Renin (BREVES 2005). Die Lipase entfaltet ihre Hauptaktivität bei einem pH-Wert von 4 (GONCHAR et al. 1984; CAMPBELL-THOMPSON 1988). Durch die Magenlipase und durch die hohe

Menge an Lipasen im Pankreassekret kann das Pferd große Mengen an Fett spalten (MEYER et al. 1997; KRONFELD 2001; ZEYNER et al. 2002).

2.3.4.2 Regulation

Die Umwandlung von Pepsinogen zu Pepsin wird durch cholinerge nervale Reize sowie durch Gastrin stimuliert (Abb 4), wenn der pH im Magen abfällt. Beim Übertritt von saurem Mageninhalt in den Dünndarm werden Sekretin und Cholezystokinin freigesetzt, welche die Enzymsekretion der Hauptzellen anregen und darüber hinaus die Pankreassekretion regulieren (LÖFFLER 1998b; BREVES 2005). Prostaglandine und Somatostatin gelten als hemmende Faktoren für die Enzymsekretion (HAHN u. RIEMANN 2000) (Abb. 4).

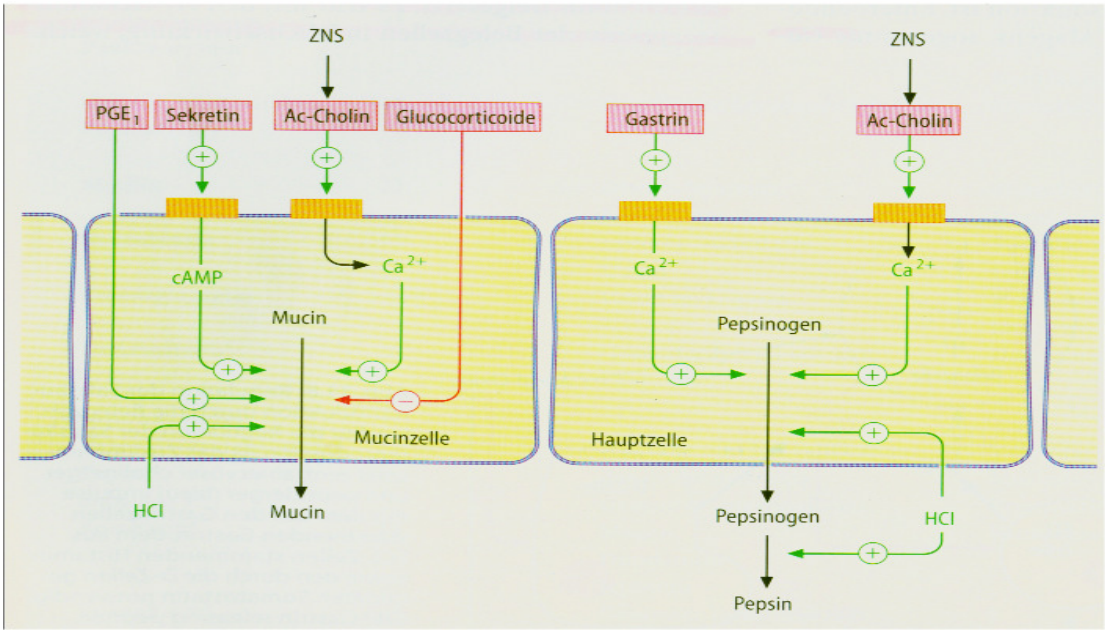


Abb.4: Regulation der Schleim- und Enzymsekretion (aus LÖFFLER u. PETRIDES 1998)

2.3.5 Schleimproduktion der Epithel- und Nebenzellen

In den Epithel- und Nebenzellen liegt Muzin als Sekretgranula vor und wird durch Exozytose ausgeschleust (BREVES 2005). Die Exozytose wird nerval und hormonell angeregt. Dabei wirken das Prostaglandin E_2 und das Sekretin stimulierend. Ein hoher Gehalt an HCl führt durch die Ansäuerung des Mageninhaltes ebenfalls zu einer Steigerung der Muzinsekretion (LÖFFLER u. PETRIDES 1998) (Abb. 4).

2.4 Physiologie der Motorik und Entleerung des Pferdemagens

Der Magen hat die Funktion, das aufgenommene Futter so lange zu speichern, bis es für die Entleerung ausreichend zerkleinert und verflüssigt ist. Vom Dünndarm ausgehende Feedback-Mechanismen sorgen dafür, dass die Magenentleerung gebremst und an die Verdauungs-und Resorptionsvorgänge des Darmes angepasst wird. Auf diese Weise wird eine gleichbleibende Energieversorgung gewährleistet, obgleich die Nährstoffzusammensetzung des Futters variiert (MILLER et al. 1981).

Unter dem Aspekt der motorischen Funktion wird der Magen in einen Magenspeicher und eine Magenpumpe unterteilt. Zum Magenspeicher werden der Fundus und der Corpus gezählt, während die Magenpumpe den distalen Teil des Magenkörpers und das Antrum umfasst (BREVES 2005).

2.4.1 Magenspeicher

Der Magenspeicher dient der Aufnahme der Futterbissen aus dem Ösophagus. Der Innendruck des Magens steigt mit zunehmender Füllung nur geringfügig an (PFEFFER 1987), da der Magen bei Füllung nicht ballonartig gedehnt wird, sondern reflektorisch erschlafft. Unter physiologischen Bedingungen ändert sich daher der Mageninnendruck trotz wechselnder Volumina an Mageninhalt kaum (DESAI et al. 1991).

Bei Pferden kommt es während und nach der Fütterung zu einer zweiphasigen Relaxation des Magenspeichers. Die erste, so genannte rezeptive Relaxation wird durch die Stimulation von Mechanorezeptoren im Pharynx während des Kauens und Schluckens ausgelöst.

Die zweite, so genannte adaptive Relaxation dauert länger an. Sie wird durch die Füllung des Magens über die Aktivierung von Spannungsrezeptoren ausgelöst (ARAKAWA et al. 1997; LORENZO-FIGUERAS et al. 2002). Des Weiteren lösen im Dünndarm ankommende Fette und Proteine Feedback-Mechanismen aus, die diese Relaxation hervorrufen (LORENZO-FIGUERAS et al. 2005). Das Ausmaß der Feedback-Hemmung hängt im Wesentlichen von der Zahl der Rezeptoren ab, die im Darm durch die einzelnen Nährstoffe stimuliert werden. Mit zunehmender Darmlänge, die mit den Nährstoffen in Berührung kommt (BREVES 2005) und mit zunehmendem Nährstoffgehalt des Futters wird die Magenentleerung gehemmt (METAYER et al. 2004).

Die Rezeptoren für die Feedback-Hemmung befinden sich auf I-Zellen, die Cholezystokinin (CKK) in das Blut abgeben (MEARADJI et al. 2001). Durch diese I-Zellen kann der Dünndarm Nährstoffe wahrnehmen, noch ehe sie resorbiert worden sind. Das CKK wird hämatogen zum Magen transportiert und bindet dort an Rezeptoren von Neuronen des N. vagus, wodurch hemmende vagale Fasern eine Relaxation des Magens bewirken (STRAATHOF et al. 1998). Zusätzlich wird nerval die Dünndarmmotorik gehemmt und dadurch die Verweildauer des Chymus im Dünndarm verlängert (MESQUITA et al. 1997). Die Kontraktion der Gallenblase, die Stimulierung der Pankreassekretion und die Hemmung der Magensaftsekretion sind weitere neuronal vermittelte Wirkungen des CKKs (GRIDER 1994; REHFELD 2004).

Das Gastric inhibitory peptide (GIP) ist ein weiterer hemmender Faktor für die Magenmotorik und Magensaftsekretion. Die Freisetzung wird durch Fette und Kohlenhydrate im Dünndarm ausgelöst (HERDT 2002).

2.4.2 Magenpumpe

Die Magenpumpe dient der Beförderung des Chymus zum Duodenum. Dabei erfolgt der Transport des Chymus vom Magenspeicher in die Magenpumpe durch eine tonische Kontraktion, während die Entleerung der Magenpumpe durch peristaltische Wellen gekennzeichnet ist (EHRLEIN 2005).

Die peristaltischen Wellen sind im Bereich des Magenkörpers schwach und werden im Bereich des Antrums kräftiger (HAHN u. RIEMANN 2000; EHRLEIN 2005). Je stärker die Kontraktionen, desto höher ist die Entleerungsrate (XU et al. 2002).

Bei dem Entleerungsmechanismus der Antrumpumpe unterscheidet man drei Phasen: In der Phase des Vorschubs kontrahiert sich das proximale Antrum, während das distale Antrum erschlafft. Dadurch wird der Chymus nach aboral transportiert (Abb.5).

In der Phase der Entleerung und Durchmischung öffnet sich der Pylorus, wenn die peristaltische Welle über die Mitte des Antrums läuft. Die Duodenalkontraktionen werden gehemmt, so dass eine kleine Menge des Chymus in das Duodenum übertreten kann. Dabei wird der Mageninhalt nicht durch Druck in den Darm gepresst, sondern durch peristaltische Wellen in den Darm gespült (EHRLEIN 2005). Auf diese Weise entsteht eine gewisse Siebwirkung, durch die Flüssigkeit in das Duodenum fließt, während feste Bestandteile im Magen zurück bleiben. Dadurch kann im Dünndarm bereits die Verdauung beginnen (MEYER et al. 1986).

In der Phase der Rücktreibung und Zerkleinerung schließt sich der Pylorus durch die Kontraktionen des distalen Antrums. Der Mageninhalt wird in das erschlaffende mittlere Antrum zurückgepresst. Dieser düsenartige Rückstrom des Chymus bewirkt eine kräftige Durchmischung und eine Zerkleinerung von Partikeln (EHRLEIN 2005).

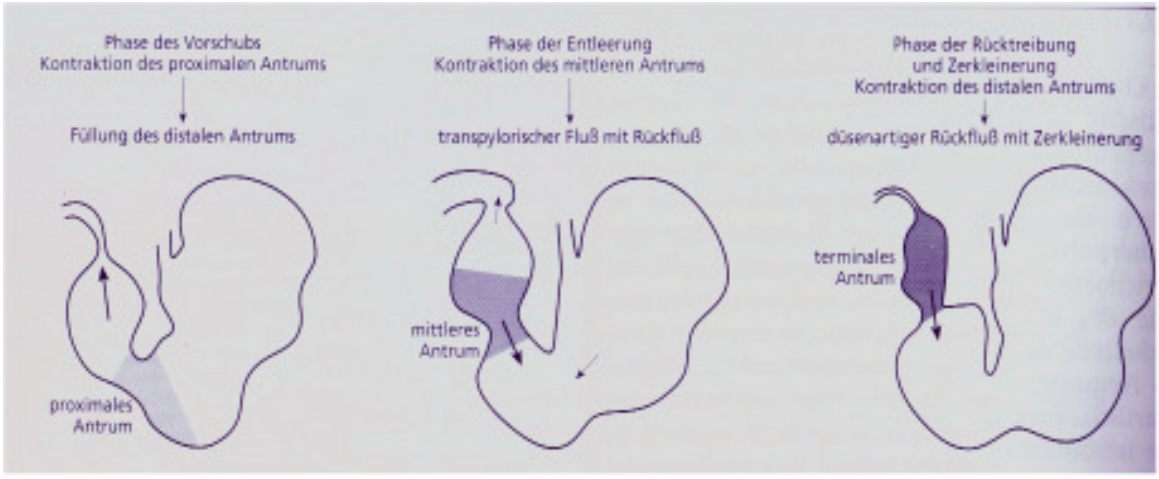


Abb.5: Phasen der Magenentleerung (aus BREVES 2005)

2.4.3 Antroduodenale Koordination

Die Kontraktionen des Magens und des Dünndarms werden fein aufeinander abgestimmt. In der Wand von Magen und Dünndarm ist ein Netzwerk von Zellen vorhanden, die als „Interstitielle Zellen nach Cajal“ (IZC) bezeichnet werden. Diese Zellen erzeugen Schrittmacherpotentiale, sogenannte „slow waves“ der glatten Muskelzellen, die sich von Zelle zu Zelle nach aboral ausbreiten (HIRST u. EDWARDS 2004). Die Frequenz der slow waves beträgt im Magen drei Membranpotentialänderungen pro Minute und im Duodenum 14 pro Minute, so dass sich das Duodenum innerhalb einer Antrumwelle des Magens mehrmals kontrahiert (MERRITT et al. 1989). Die slow waves bewirken erst dann Kontraktionen, wenn Acetylcholin durch anregende cephale Reflexe freigesetzt wird und durch einen Kalzium-Ausstrom die elektromechanische Kopplung auslöst (FORREST et al. 2005).

Die Aktionspotentiale folgen einem zyklischen dreiphasigen myoelektrischen Komplex. Phase 1 enthält keine Aktionspotentiale, Phase 2 ist von intermittierenden Aktionspotentialen geprägt und Phase 3 ist gekennzeichnet von einer kontinuierlichen Aktionspotentialaktivität bei jeder slow wave. Ein Zyklus von Phase 3 bis zur nächsten Phase 3 dauert im Duodenum zwei Stunden sowohl im nüchternen (MERRITT et al. 1989) als auch im ad libitum gefütterten Pferd (BAKER u. GERRING 1994a; BAKER u. GERRING 1994b).

Gleichzeitig mit der Entwicklung der Phase 3 im Duodenum stellt die Aktionspotentialaktivität im Antrum ihre Aktivität ein und der pH im Mageninhalt steigt bis auf Werte um 7.0 an (MERRITT et al. 1989). Diese Relaxation des Antrums während der duodenalen Phase 3 führt zu einem signifikanten Reflux duodenalen Inhaltes zurück in den Magen (DEFILIPPI et al. 1987).

2.4.4 Duodenaler Reflux

Der Reflux von Gallen-, Duodenal- und Pankreassekret in den Magen kann beträchtliche Mengen erreichen (Kap. 2.3.1). Den Beweis für das Vorkommen von duodenalem Reflux erbrachten verschiedene Untersuchungen. Bei makroskopischer Betrachtung von aspiriertem Mageninhalt zeigte sich ein periodischer Farbwechsel von farblos zu gelb-grün, wobei der pH-Wert in der farblosen Flüssigkeit im sauren Bereich und in der gelben Flüssigkeit im alkalischen Bereich lag (CAMPBELL-THOMPSON u. MERRITT 1990; MERRITT et al. 1996). KITCHEN et al. (2000) wiesen einen Reflux nach, indem sie mit Hilfe eines Ballonkatheters den Pylorus verschlossen und dadurch im Magensaft höhere H^+-Ionenkonzentrationen nachwiesen als ohne Pylorusblockade. Besonders bei Pferden unter Nahrungskarenz können durch kontinuierliche pH-Messungen Phasen spontaner Alkalinisierung nachgewiesen werden (BAKER et al. 1993; BAKER u. GERRING 1993a). Der Reflux scheint besonders bei nüchternen Pferden aufzutreten, da bei diesen höhere Gallensalzkonzentrationen im Magensaft gemessen werden konnten als in gefütterten Pferden (BERSCHNEIDER et al. 1999). Während der Endoskopie kann der Reflux nüchterner Pferde beobachtet werden, doch inwiefern er bei gefütterten Pferden eine Rolle spielt, ist noch unklar (MERRITT et al. 2003).

Das Pankreassekret dient im Dünndarm zur enzymatischen Verdauung der Futterbestandteile. Es ist reich an Enzymen, Elektrolyten und an Bikarbonat, das für die Herstellung der für die Aktivierung und Wirksamkeit der Enzyme erforderlichen pH-Optima notwendig ist. Die Bikarbonatkonzentration beträgt bei maximaler Sekretion 60–70 mEquiv/l (ALEXANDER 1966). Die Zusammensetzung der Galle ist bezüglich seiner Elektrolytgehalte dem Pankreassaft ähnlich. Sie zeichnet sich durch den Gehalt an Gallensäuren und Gallenfarbstoffen aus und spielt durch ihre emulgierende Wirkung eine wesentliche Rolle für die Fettverdauung. Im Darmsaft sind Schleimstoffe der Brunnerschen und Lieberkühnschen Drüsen enthalten, sowie hohe Mengen an Bikarbonat, die dem Schleimhautschutz der Darmwand dienen (PFEFFER 1987).

Der duodenale Reflux führt zu einer Verdünnung und Pufferung des sauren Mageninhaltes (KITCHEN et al. 2000).

2.5 Einfluss von Heu und Kraftfutter auf die Magenphysiologie

Die Höhe der Produktion von Speichel, Magen- und Darmsaft und das Ausmaß der Motorik des Magens sind fütterungsabhängige Faktoren. Dabei spielt neben der Futterart, -menge, -beschaffenheit und –zusammensetzung auch die Sequenz und Frequenz der Fütterung eine entscheidende Rolle. Unter der Fütterungssequenz wird die Reihenfolge der Futtermittel und unter der Frequenz die Häufigkeit der Mahlzeiten verstanden.

2.5.1 Speichelbildung, Fressdauer, Kaufrequenz

Die Speichelbildung erfolgt beim Pferd nicht kontinuierlich, sondern nur während der Futteraufnahme (ALEXANDER 1966). Die Futteraufnahme wird in erster Linie von der Futterzubereitung und weniger von der Energiedichte reguliert. Durch Zerkleinerung und Pelletierung von Futtermitteln kann eine höhere Futteraufnahme in kürzerer Zeit erzielt werden, die Kaufrequenz und somit die Speichelbildung sind jedoch deutlich vermindert (MEYER 1980). Für die Aufnahme von 1 kg Heu benötigen Pferde rund 40 Minuten und für die Aufnahme von 1 kg Kraftfutter nur 10 Minuten. Pro Minute werden 83,5 Kauschläge ausgeführt, so dass pro Kilogramm Heu 3000 bis 3500 Kauschläge notwendig sind und pro Kilogramm Krippenfutter nur 800 bis 1200 Kauschläge (MEYER et al. 1975). Die Speichelmenge beträgt durch die verlängerte Futteraufnahmezeit bei Heufütterung 3-5 l/kg Heu und bei pelletiertem Kraftfutter nur 1–1,5 l Speichel/kg Futter. Bei einer in der Praxis oft angewendeten Ration für ein 500 kg schweres Pferd von 5 kg Heu und 5 kg Kraftfutter, bilden die Kopfspeicheldrüsen (Glandula parotis, Gl. mandibularis, Gl. sublingualis polystomatica und die Gll. buccales) pro Tag rund 40 Liter Speichel. Davon entfallen allein auf beide Gll. parotis 10-12 l/Tag, was einer Menge von 3-5 kg/100 kg KM entspricht (MEYER 1992).

Der Speichel des Pferdes ist reich an Elektrolyten, jedoch arm an Proteinen (ALEXANDER 1966). Der Gehalt an Natrium, Chlorid und Bikarbonat beträgt zwischen 50 und 55 mEquiv/l und erhöht sich proportional zur Produktionsrate (ALEXANDER u. HICKSON 1970). Kalium, Kalzium und Phosphat sind in geringeren Konzentrationen vertreten. Durch den hohen Bikarbonatanteil liegt der pH bei circa 6,83 (ECKERSALL et al. 1985), so dass er im Magen zur Pufferung des sauren Magensaftes beiträgt.

Bei basaler Sektretionsrate liegt die Osmolarität des Speichels bei Werten zwischen 60-80 mosm/l und ist im Vergleich zum Plasma hypoton. Bei parasympathischer Stimulation der Sekretionsrate nähert sich der Speichel durch Zunahme der Konzentrationen an Natrium, Chlorid und Bikarbonat isotonen Werten an. Nach sympathischer Stimulation nimmt die Sekretionsmenge ab, der Muzin- und Proteingehalt nehmen zu (ECKERSALL et al. 1985).

Der Kauzyklus des Pferdes besteht aus drei Phasen: der Maulöffnung, dem Kieferschluss und der Mahlbewegung. Während der Mahlbewegung werden hohe Kaukräfte wirksam (STASZYK et al. 2006). Dadurch werden die Futtermittel nicht nur zerkleinert, sondern auch gequetscht, wobei Flüssigkeit und Inhaltsstoffe ausgepresst werden. Von dem im Futtermittel enthaltenen Rohprotein werden im Kopfdarm durch Quetschen bei Heu und Kraftfutter 27-32 % freigesetzt. Für die N-freien Extraktstoffe (vorwiegend Zucker) liegt dieser Anteil unabhängig von der Futterart zwischen 25-32% (MEYER et al. 1975; MEYER et al. 1986).

Die Zerkleinerung der Futterbestandteile ist nach Kraftfuttergabe stärker als nach Heugabe. Nach Raufuttergabe liegen 30 % der Partikel im abgeschluckten Bolus im Durchmesser über 1,5 mm mit einer Länge bis rund 12 mm. Bei Kraftfuttergabe ist die Partikelgröße gleichmäßiger verteilt, wobei knapp 50% der Bestandteile einen Durchmesser von unter 0,1 mm aufweisen (MEYER et al. 1986).

2.5.2 Wasseraufnahme

Wasser wird von Pferden vorwiegend während des Fressens aufgenommen. Dabei wird die Höhe der Wasseraufnahme im Wesentlichen von der Futterart und der Futtermenge bestimmt. Generell ist bei Raufutter mit einer höheren Wasseraufnahme zu rechnen als beim Einsatz von Kraftfutter (MEYER et al. 1993). Pro Kilogramm Futtertrockensubstanz nehmen die Pferde 3-3,5 kg Wasser auf und pro Kilogramm Körpermasse beträgt die Aufnahme je nach Alter und Arbeit des Pferdes 3-10 kg (MEYER 1992).

Wasser wird, wenn es nicht durch quellfähiges Material im Magen gebunden wird, auf kürzestem Wege entlang der kleinen Kurvatur durch den Magen geleitet und verlässt ihn innerhalb von 30 Minuten (ARGENZIO et al. 1974a).

2.5.3 Schichtung des Mageninhaltes

ARGENZIO et al. (1974) und BAKER u. GERRING (1993c) vermuten eine ähnliche dreilagige Schichtung des Mageninhaltes wie beim Rind: mit einer Ansammlung der flüssigen Bestandteile im unteren Bereich, der groben Bestandteile im mittleren Bereich und einer Gasschicht im oberen Bereich. Die Schicht aus groben Bestandteilen wird wenig von HCl durchdrungen, so dass die pH-Werte in den oberen Magenabschnitten höher liegen als in den unteren Abschnitten. pH-Messungen direkt an der Magenwand liefern konträre Ergebnisse (Tab. 3): während MURRAY und GRODINSKY (1989) in der Drüsenschleimhaut Werte um pH 3 gemessen haben, stellte HAMMOND (1990) Werte um pH 6 fest. Als Ursache für diese differierenden pH-Werte kommen methodische und fütterungsabhängige Faktoren in Betracht. HAMMOND (1990) führte seine Untersuchungen mit Hilfe einer plan auf der

Schleimhaut aufliegenden Elektrode durch, während bei MURRAY und GRODINSKY (1989) die Messungen mit einer spitzen Elektrode erfolgten, so dass Unterschiede in der Eindringtiefe in die Mukus-Bikarbonat-Barriere vorliegen. Des Weiteren fanden die Untersuchungen von HAMMOND (1990) postmortal und die Untersuchungen von MURRAY und GRODINSKY (1989) intravitam statt. Eine mögliche Bindung von Säuren durch den Mageninhalt oder der Abfluss von saurem Mageninhalt in das Duodenum durch den postmortal erschlafften Pylorus sind mögliche Ursachen für die höheren pH- Werte bei HAMMOND (1990). Darüber hinaus wurden die intravitam gemessenen Werte am stehenden Pferd ermittelt. Die oben genannte dreilagige Schichtung bleibt erhalten und geht während der Schlachtung verloren.

Eine weitere Ursache für die differierenden pH-Werte können in der Fütterung der Pferde liegen. In den postmortalen Untersuchungen wurden die Pferde prämortal 48 Stunden lang mit Heu gefüttert oder mit einem Gemisch aus Heu und Getreide. Allerdings wurden die pH-Werte nicht differenziert betrachtet. In den intravitam durchgeführten Untersuchungen blieben die Pferde für 12 Stunden nüchtern. Die Fütterung führt im Vergleich zur Nahrungskarenz zu höheren intragastralen pH-Werten (MURRAY und SCHUSSER 1993), so dass unter diesem Gesichtspunkt beide Untersuchungsergebnisse als plausibel erscheinen.

Tab. 3: In der Literatur angegebene pH-Werte an der Magenwand

Lokalisation im Magen	**HAMMOND (1990) postmortem**	**MURRAY u. GRODINSKY (1989) intravitam**
Kutane Schleimhaut	5,36 +/- 0,18	5,46 +/- 1,82
Margo plicatus	4,47 +/- 0,19 bis 4,92 +/- 0,15	4,12 +/- 1,62
Drüsenschleimhaut	5,97 +/- 0,19 bis 6,39 +/- 0,13	3,09 +/- 1,90
Magensee	n.u.	2,72 +/- 1,86

Postmortale Untersuchungen von COENEN (1990) an Pferdemägen zeigten bezüglich der Durchsaftung des Mageninhaltes mit HCl eine starke Abhängigkeit von der Futterart und der Futterbeschaffenheit. Hierbei wurde nach der Aufnahme von Heu eine lockere, gut durchsaftete Schichtung des Mageninhaltes festgestellt, während nach Kraftfuttergabe der Mageninhalt trocken, fest und nahezu schneidfähig war. Die Messung der pH-Werte in der Mitte des Futterbreies ergaben Werte von 3,83 +/- 0,83 nach der Aufnahme von Heu und 4,87 +/- 0,55 nach der Aufnahme von Kraftfutter (COENEN 1990). Die Durchsaftung des Mageninhaltes mit Magensäure war nach der Heufütterung durch die gröbere Struktur höher (COENEN 1990) (Tab. 4). Dies zeigten auch Messungen des Trockensubstanzgehaltes von Mageninhalt. Dieser ist nach der Heufütterung wesentlich niedriger (rund 20%) als nach der Fütterung von Kraftfutter (bis 40%) (MEYER et al. 1980).

Tab. 4: In der Literatur angegebene fütterungsabhängige pH-Werte

pH-Werte Heu	pH-Werte Heu + Kraftfutter	pH-Messmethode	Autor
3,83	4,87	postmortem	COENEN (1990)
3,1	n.u.	Verweilelektrode	MURRAY u. SCHUSSER (1993)
1,9	4,88	Aspiration	BERSCHNEIDER et al. (1999)
5,4 → 2,6 (Fundus→Pylorus)	5,9 (Blindsack) 5,7 → 3-5 (Fundus→Pylorus)	postmortem	MEYER u. COENEN (2002)
n.u.	5.3 +/-0,97	Verweilelektrode	LORENZO-FIGUERAS (2002)

Die Tabelle 4 veranschaulicht die Tendenz, dass Rationen aus Kraftfutter und Heu zu höheren intragastralen pH-Werten führen als Heurationen. Unterschiede in den pH-Werten liegen in den verschiedenen Methoden der pH-Messung und möglichen Differenzen in der Rationsgestaltung, insbesondere der Fütterungsfrequenz, der Futtermengen und der Inhaltsstoffe. Die diesbezüglichen Angaben sind in der angegebenen Literatur lückenhaft beschrieben. Bei der Aspiration von Mageninhalt durch die Nasenschlundsonde ist zu beachten, dass grobe Bestandteile nicht durch das Lumen der Sonde passen. Auch bei der Magenpunktion limitiert das Lumen der Kanüle den Durchtritt von Futterbestandteilen, weshalb diese Methode oft nach vorheriger Nahrungskarenz Anwendung findet. Die Gestaltung der Futterration vor Beginn der Nahrungskarenz und die Dauer der Nahrungskarenz scheinen allerdings Auswirkungen auf den intragastralen pH zu haben, denn nach der Fütterung von Heu und Getreide mit anschließender Nahrungskarenz von 18-24 Stunden liegt der intragastrale pH nach Punktion bei 2,73 +/- 0,33 (DAURIO et al. 1999). Andere Studien weisen nach Nahrungskarenz niedrigere intragastrale pH-Werte nach, wie z.B. pH 1,55 in der Studie von MURRAY und SCHUSSER (1993). In dieser Studie wurden die Pferde mit Heu-ad-libitum gefüttert und vor der Applikation der Verweilelektrode 6-10 Stunden nüchtern gelassen. Es stellt sich die Frage, ob Kraftfutter eventuell die Ansäuerung des nüchternen Magens verzögert.

Ein weiterer zu beachtender Aspekt ist die Fütterungssequenz, der bei den genannten Studien wenig Beachtung fand. Durch die Gabe des Kraftfutters vor dem Raufutter findet eine stärkere Vermischung der Rationskomponenten im Magen-Dünndarm-Bereich statt (MEYER et al. 1981). Eine mögliche Beeinflussung des intragastralen pHs ist wahrscheinlich. Generell kann die Gabe von Kraftfutter vor Raufutter zu einer beschleunigten Passage des Futters durch den Dünndarm führen, so dass Fehlgärungen im Dickdarmbereich auftreten können. Aus diesem Grund wird die Gabe von Raufutter vor dem Kraftfutter empfohlen (ZEYNER 1995; MEYER u. COENEN 2002). In der Praxis hat sich diese Fütterungstechnik jedoch noch nicht durchgesetzt.

2.5.4 Magensaftsekretion

Unter dem Einfluss der Fütterung wird die Gastrinausschüttung stimuliert (SANDIN et al. 1998). Gastrin steigert die Magensäure- und Pankreassekretion und die Magen-Darm-Peristaltik. Die Freisetzung wird durch Stimulation von Mechano- und Chemorezeptoren ausgelöst (Kap. 2.3.3.2.1).

Der Einfluss von Heu und Kraftfutter auf die Gastrinkonzentration wird kontrovers diskutiert. SMYTH et al. (1989) beobachteten nach Verfütterung eines pelletierten Kraftfutters einen deutlichen Anstieg der Gastrinkonzentration im Blut und schließen auf eine erhöhte Salzsäuresekretion bei diesem Rationstyp, da bei alleiniger Heufütterung der Gastrinanstieg im Blut ausblieb. Umgekehrt konnten SANDIN et al. (1998) die höchsten Gastrinkonzentrationen im Blut bei Heufütterung beobachten. SANDIN et al. (1998) begründet seine Ergebnisse durch eine starke Stimulation von Spannungsrezeptoren im Magen, während SMYTH et al. (1989) sich auf eine starke Stimulation der Chemorezeptoren durch die Inhaltsstoffe des Kraftfutters beruft.

In neuesten Untersuchungen von WILSON et al. 2007 wurden die Auswirkungen einer stärke- und zuckerreichen Ration und einer öl- und rohfaserreichen Ration auf den Gastrinspiegel im Serum untersucht. In dieser Studie führte die öl-und rohfaserreiche Ration zu höheren und langanhaltenden Gastrinspiegeln in den ersten sechs Stunden nach der Fütterung als die stärke- und zuckerhaltige Ration (WILSON et al. 2007). Neben der Stimulation von Spannungsrezeptoren im Magen wird auch die gesteigerte Kauaktivität als Ursache für eine Gastrinausschüttung genannt. Ein anhaltender Gastrinspiegel stimuliert direkt und indirekt über die Auslösung der Histaminausschüttung die HCl-Sekretion im Sinne eines positiven Feedback-Mechanismus (Kap. 2.3.3). Ein sinkender pH im Magen nach rohfaserreichen Rationen ist demnach höchstwahrscheinlich. In allen drei Studien fehlen allerdings Angaben zu den pH-Werten im Magen, so dass die Bedeutung der Gastrinkonzentration im Blut für den Azidierungsgrad im Magen auf Vermutungen beschränkt bleibt.

Neben der Mahlzeitengröße und dem Energiegehalt einer Ration hat die Fütterungsdauer einer Ration Auswirkungen auf die Gastrinkonzentration. Dabei sind nach einer Woche Fütterung einer Ration höhere Gastrinkonzentrationen nachweisbar als nach erstmaliger Fütterung. Die Gastrinausschüttung passt sich demnach den neuen Futtermitteln an; entweder durch eine höhere Gastrinzellzahl (SMYTH et al. 1989a) oder durch eine höhere Sensitivität der Rezeptoren (YOUNG u. SMYTH 1990).

Die Magenentleerung könnte ein weiterer Einflussfaktor auf die Gastrinsekretion sein, da die Inhaltsstoffe des Chymus bei einer verzögerten Magenentleerung einen längeren Kontakt mit den Gastrinrezeptoren haben (SMYTH et al. 1989a).

Die Gastrinsekretion steht in Zusammenhang mit der Aufnahme von Kalzium aus dem Futter. Nach der oralen Gabe von Kalzium konnte ein gleichzeitiger Anstieg der Gastrinkonzentration beobachtet werden (COENEN et al. 1997). Kalzium wird bei einem niedrigen pH aus seinen Bindungen gelöst und wird als ionisiertes Kalzium resorbiert (STANIK 2006). Hierbei wird Kalzium aus Heu besser aufgenommen als aus Kraftfutter (78 % versus 68%), was an niedrigeren pH-Werten nach Heufütterung liegen kann (COENEN u. VERVUERT 2000).

2.5.5 Magenmotilität und -entleerung

Die Kapazität des Magens zur Aufnahme von Futtermengen wird durch die Stärke der Relaxation des Magenspeichers verdeutlicht (Kap. 3.4.1.1). Durch die stärkere Stimulation von Mechanorezeptoren im Pharynx, ist die rezeptive Relaxation des Magenspeichers nach Heugabe ausgeprägter als nach Kraftfuttergabe (ARAKAWA et al. 1997; LORENZO-FIGUERAS et al. 2005). Die adaptive Relaxation ist nach Kraftfuttergabe größer als nach Heugabe, da es durch die schnelle Aufnahme der Kraftfuttermenge temporär zu einer stärkeren Füllung des Magens kommt (LORENZO-FIGUERAS et al. 2002). Das Verhältnis zwischen Zufluss in den Magen und Abfluss aus dem Magen liegt bei Heufütterung bei 6:1 und erhöht sich nach Kraftfuttergabe auf Werte bis zu 40 :1. Die Magenentleerung ist nach Kraftfuttergabe verzögert (MEYER et al. 1980).

Prozentual gesehen werden bei gleichem Energiegehalt kleine Mahlzeiten schneller entleert als große Mahlzeiten. Wird der Vergleich in g/min und Kcal/min durchgeführt, so werden große Futtermengen schneller entleert als kleine (METAYER et al. 2004).

Der Energiegehalt der Futtermittel beeinflusst die Magenentleerungsrate über die Dauer und das Ausmaß der vom Dünndarm aus gesteuerten Feedback-Relaxation des Magenspeichers. Energiereiche Kraftfutterrationen hemmen die Magenentleerung (MEYER et al. 1980; METAYER et al. 2004). Dabei spielt der Kaloriengehalt scheinbar eine größere Rolle als die Zusammensetzung des Kraftfutters (LORENZO-FIGUERAS et al. 2005). Die Hemmung der Magenentleerung wird initial durch Kohlenhydrate ausgelöst (LORENZO-FIGUERAS et al. 2005) und danach durch Fette (WYSE et al. 2001a; WYSE et al. 2001b).

Der Einfluss der Futterbeschaffenheit auf die Magenentleerung wird durch die Partikelgröße der Futterbestandteile ausgeübt. Generell werden kleine Futterpartikel schneller aus dem Magen entleert als große Futterpartikel. Dies zeigten Untersuchungen von ARGENZIO et al. (1974a), in denen Futterpartikel nach 6 Tagen in der Größe von 2 mm zu 75 % im Kot erschienen, während Partikel mit einer Größe von 10 mm zu 55 % bzw. von 20 mm zu 25 % ausgeschieden wurden.

Die Annahme von Autoren, dass eine Pelletierung von Futtermitteln die Passagerate beschleunigt (HINTZ u. LOY 1966), wurde von MEYER et al. (1980) widerlegt. Sie zeigten, dass die Pelletierung von Futter durch die geringe Einspeichelung zu einem hohen TS-Gehalt des Mageninhaltes führt. Dieser bewirkt, zusammen mit der feinpartikulären Struktur des Futters, eine Zusammenballung des Mageninhaltes, wodurch die Magenentleerung verzögert wird (MEYER et al. 1980). Anders verhält es sich nach der Fütterung von Heu, da dieses durch die starke Einspeichelung und durch die höhere Wasseraufnahme (MEYER et al. 1993), einen niedrigeren TS-Gehalt im Magen verursacht. Die gute Durchsaftung des locker geschichteten Mageninhaltes führt zu einer kontinuierlicheren Magenentleerung als die Fütterung von Kraftfutter (MEYER et al. 1980). Flüssigkeiten verlassen den Magen bereits innerhalb von 15 (SOSA LEON et al. 1997) bis 30 Minuten (ARGENZIO et al. 1974a). Feste Bestandteile benötigen in der Regel 10-12 Stunden (VATISTAS et al. 1999), Heulage beispielsweise ist auch nach 13-stündiger Fastenperiode noch in größeren Mengen im

Magen zu finden (BOSWINKEL et al. 2007). In Ausnahmefällen können feste Bestandteile bis zu 24 Stunden im Magen verbleiben (PICAVET 2002).

2.5.6 Magenverdauung

Die Verdauung im Magen ist durch die Aktivität von säuretoleranten Mikroorganismen und von Enzymen aus dem Futter und aus dem Magensaft gekennzeichnet.

2.5.6.1 Fermentative Verdauung

Im Anfangsteil des Magens dominieren mikrobielle Umsetzungen, da der pH-Wert in der proximalen Magenhälfte nach der Fütterung mit pH 5,4 relativ hoch ist (KERN et al. 1974).

Die Hauptflora (Laktobakterien, obligat anaerobe grampositive und gramnegative Keime) ist eher auf der Schleimhaut und auf dem Mukus des Magen-Darm-Traktes zu finden als im Mageninhalt. Dabei können in der kutanen Schleimhaut des Magens besonders Laktobazillen (L. salivarius, L. crispatus, L. reuteri, L. agilis) isoliert und identifiziert werden (YUKI et al. 2000).

Die Begleitflora (Enterobacteriaceae und Enterokokken) ist eher im Mageninhalt lokalisiert (KRÜGER u. SCHRÖDL 2004) und kann durch die Art von Futtermitteln beeinflusst werden (KOLLARCZIK et al. 1992).

Die Fütterung von Heu führt zu einer Zunahme sowohl der Haupt- als auch der Begleitflora, während sich nach Gabe von Kraftfutter das Keimspektrum in Richtung Hauptflora verschiebt (KOLLARCZIK et al. 1992). Besonders nach der Gabe von Gerste, Grünmehl oder Mais ist ein deutlicher Anstieg der Laktobakterien im Vergleich zur Heugabe nachweisbar (KOLLARCZIK et al. 1992). In Untersuchungen von KAMPHUES et al. (1992) wird der Gehalt an gramnegativen Keimen im Magen durch Heu oder Kraftfuttergabe nicht verändert. Im übrigen Magen-Darm-Kanal führt jedoch eine extrem kraftfutterreiche Fütterung zu einem 10fach höheren Besatz des Chymus mit gramnegativen Bakterien. Hierbei scheint die im Futter enthaltende Stärke die Keimdichte und -aktivität im Verdauungskanal zu fördern (KAMPHUES et al. 1992).

Im Pylorusgebiet erreicht der pH Werte um 2,6 (KERN et al. 1974). In diesem Magenabschnitt führt die Magensäure durch ihre hohe bakterizide Wirkung zu einem Absterben säureempfindlicher Bakterien. Dies lässt sich durch die Messung der Lipopolysacharidkonzentration (LPS), einem Zellwandbestandteil gramnegativer Bakterien, nachweisen (KAMPHUES et al. 1992).

Die Vermischung des Magenbreies mit der Magensäure ist für die Abtötung der pathogenen Bakterien von entscheidender Bedeutung (COENEN 1990). Nach Gabe von pelletiertem Kraftfutter durchdringt der saure Magensaft nur wenig den zusammengeballten Futterbrei (MEYER et al. 1980). Erhöhte Temperaturen im Inneren des Mageninhaltes weisen auf lebhafte bakterielle Umsetzungen hin (COENEN 1990). Untersuchungen über den Gesamtkeimgehalt im Mageninhalt ergaben Gehalte von 10^6 bis 10^9 Keimen/g Mageninhalt. Dabei handelte es sich vorwiegend um haemolysierende Streptokokken, Staphylokokken, Klebsiellen und um Pseudomonaden (MEYER et al. 1980).

2.5.6.2 Enzymatische Verdauung

Die enzymatische Verdauung findet in den Regionen statt, in denen Magensaft gebildet wird. Der Magensaft enthält Pepsine, Lipasen und Salzsäure, jedoch keine kohlenhydratspaltenden Fermente. Die Salzsäure dient neben der bakteriziden Wirkung zur Denaturierung von Futterproteinen und zur Aktivierung der Enzyme aus den inaktiven Vorstufen. Das Pepsin wird bei einem pH-Bereich zwischen 2 und 3 aus dem inaktiven Pepsinogen gebildet und dient der Proteinverdauung (HAHN und RIEMANN 2000). Die gastrale Lipase erlangt ihre hydrolytische Aktivität bei einem pH von 4 und spaltet Triacylglyceride aus dem Futter in Fettsäuren. Dadurch wird die Fettverdauung eingeleitet (HERDT 2002).

2.5.7 Pufferkapazität des Futters

Als Pufferkapazität wird das Verhalten von Futterinhaltsstoffen mit puffernder Wirkung auf die Ansäuerung des Mageninhaltes zusammengefasst. Solche Futterinhaltsstoffe sind ampholytische Proteine und basische Mineralstoffe. Besonders Karbonat- und Bikarbonationen, sowie sekundäre und primäre Phosphationen haben eine große protonenbindende Wirkung. Der Puffer zeichnet sich dadurch aus, dass sich der pH-Wert auch nach Zugabe größerer Mengen an Säuren oder Basen nicht ändert. Die Pufferkapazität ist am größten, wenn ein Puffer in möglichst hoher Konzentration eine schwache Säure oder Base und das entsprechende Salz dieser Säure oder Base im äquimolaren Verhältnis enthält (ELMAU 1992).

Die Pufferkapazität ist abhängig vom pH-Wert der Lösung. Sie ist am größten, wenn das Verhältnis von Säure zu konjugierter Base 1:1 beträgt. Sie wird durch die Anzahl mmol Protonen oder Hydroxylionen gemessen, die in einem Liter Pufferlösung eine pH-Änderung von einer Einheit bewirkt. Die Dimension ist mmol/l x pH (ELMAU 1992).

Als Futtermittel mit einer guten puffernden Wirkung gilt beispielsweise Luzerne, da sie über hohe Gehalte an Proteinen und an Kalzium verfügt (HINTZ 2000; NADEAU et al. 2000b). Das resorbierte Kalzium wird in die Belegzelle aufgenommen und führt dort zu einer Senkung des cAMP-Gehaltes, wodurch die HCl-Produktion gehemmt wird (Kap. 2.3.3.1). Vergleichbare Ergebnisse wurden in Untersuchungen bei Ratten erzielt, in denen durch eine kalziumreiche Diät die Magensäuresekretion gehemmt wurde (FISHER et al. 1990). Die puffernde Wirkung der Proteine besteht in einer Bindung der H^+ -Ionen mit ihrer Carboxylgruppe (LÖFFLER u. PETRIDES 1998).

Im Vergleich zwischen Heu und Kraftfutter, wird von Kraftfutter eine höhere Pufferkapazität angenommen. Untersuchungen von COENEN (1990) ergaben höhere pH-Werte nach Kraftfuttergabe als nach Heufütterung in Mägen geschlachteter Pferde, obgleich die Kraftfutterfütterung, den Chloridmengen zufolge, eine höhere Magensaftsekretion verursacht hat. Die fehlende pH- Absenkung kann für eine erhöhte Pufferkapazität des Kraftfutters gegenüber Heu sprechen.

Tab. 5: Rolle der Futtermittel auf die Einflussfaktoren des Magen-pHs (MEYER u. COENEN 2002 und ZEYNER 1995)

Einflussfaktoren auf den pH-Wert des Mageninhaltes	**Heu**	**Kraftfutter**
Dauer der Futteraufnahme	lang	kurz
Speichelfluss	hoch	niedrig
Partikelgröße	grob	fein
TS-Gehalt der Futterbissen (%)	~20	~40
Füllung des Magens	langsam	schnell
Füllungsgrad des Magens, temporär	mäßig	mäßig bis stark, je nach Futtermenge
Schichtung des Mageninhaltes	locker	fest
TS-Gehalt des Mageninhaltes (%)	~20	20-40
Durchsaftung mit HCl	gut	schlecht
mikrobielle Aktivität	moderat	hoch
Pufferkapazität	gering	hoch
Magenentleerung	kontinuierlich	verzögert
Ulzerogenität	gering	hoch
pH im Mageninhalt	niedrig	hoch

2.6 Equine Gastric Ulcer Syndrom

Unter dem Begriff „Equine Gastric Ulcer Syndrom“ (EGUS) werden erosive und ulzerative Krankheiten der Schleimhaut des Magens, des distalen Ösophagus und des proximalen Duodenums zusammengefasst (ANDREWS et al. 1999). Unter erosiven Schleimhautveränderungen werden oberflächliche Schäden der Lamina mucosa verstanden. Ulzerative Veränderungen sind tiefer und können über die Lamina muscularis mucosae hinausgehen und zu einer Perforation der Magenwand führen (ANDREWS et al. 2002). Veränderungen der Magenschleimhaut kommen beim Pferd häufig vor, weshalb im folgenden Kapitel näher auf dieses Syndrom eingegangen wird.

In Anlehnung an die Humanmedizin können die Formen der Magenschleimhautkrankheiten in akute Magenschleimhautläsionen (hämorrhagische Gastritis, akutes Ulkus), chronische Gastritiden (granulomatöse und eosinophile Gastritis), chronisch-peptische Ulzera und Gastropathien (hypertrophe Gastropathie) eingeteilt werden (SCHUSSER et al. 2006).

Als weitere Krankheiten des Magens sind die Formen der Magendilatationen (primäre und sekundäre Magenüberladung, chronische Magendilatation), Magenrupturen und Magentumoren zu nennen, auf die jedoch in dieser Arbeit nicht näher eingegangen wird (DIETZ u. HUSKAMP 2006).

2.6.1 Prävalenz, Symptome und Risikofaktoren

Bei Sportpferden, insbesondere bei Rennpferden und Fohlen kommen ulzerative Veränderungen in hoher Prävalenz vor (BEGG u. O'SULLIVAN 2003; DIONNE et al. 2003; ROY et al. 2005; JONSSON u. EGENVALL 2006). Die kutane Schleimhaut und

der Bereich des Margo plicatus sind besonders häufig betroffen. Untersuchungen haben ergeben, dass 66 % der Ulzera in der kutanen Schleimhaut und nur 2,5 % in der Drüsenschleimhaut vorkommen (HAMMOND et al. 1986). Die kutane Schleimhaut weist weniger schützende Faktoren auf als die Drüsenschleimhaut (BUCHANAN u. ANDREWS 2003).

Die Symptome von Magenschleimhautläsionen sind unspezifisch und umfassen Störungen wie rezidivierende Koliken, Leistungsdepression, Inappetenz, Abmagerung, stumpfes Haarkleid, Bruxismus, Leerkauen, Salivation und Apathie (SCHUSSER et al. 2006). Auch klinisch unauffällige Pferde können in hohem Ausmaß Magenulzera aufweisen (MURRAY et al. 1989).

Zu den nutritiven Risikofaktoren zählen besonders die Fütterung von hohen Mengen Kraftfutter (COENEN 1990; VERVUERT u. COENEN 2004) und längere Zeiten der Nahrungskarenz (MURRAY 1994; MURRAY u. EICHORN 1996). Als weitere Risikofaktoren gelten Stress, Transport, Boxenhaltung, intensives Training, Medikamentengabe, und andere Krankheiten (MURRAY et al. 1996; DIONNE et al. 2003; MCCLURE et al. 2005).

2.6.2 Ätiologie

Als ätiologische Ursache für die entzündlichen und ulzerativen Magenkrankheiten wird eine verlängerte Exposition der Schleimhaut mit Säuren angenommen, die in einer Imbalance zwischen den schleimhautaggressiven und den schleimhautprotektiven Faktoren resultiert (MURRAY 1994; MURRAY u. EICHORN 1996; BUCHANAN u. ANDREWS 2003; VERVUERT u. COENEN 2004).

2.6.2.1 Zunahme schleimhautaggressiver Faktoren

Da das Pferd kontinuierlich Salzsäure produziert, ist die Azidität des Mageninhaltes bei Pferden unter Nahrungskarenz besonders hoch. Die pH-Messung im Magensaft nüchterner Pferde ergab Medianwerte von 1,55 (MURRAY u. SCHUSSER 1993) und Mittelwerte von 1,88 +/- 0,18 (MURRAY u. GRODINSKY 1992), sowie 1,63 +/- 0,06 bis 1,97 +/- 0,11 in einer Studie von SANGIAH et al. (1989). Das erhöhte Auftreten von duodenalem Reflux bei nüchternen Pferden erhöht den Gehalt des Mageninhaltes an Gallensäuren und Gallensalzen. Dabei führen Gallensalze in Kombination mit Säuren eher zu Veränderungen der kutanen Schleimhaut als Magensäuren allein (ARGENZIO 1999; BERSCHNEIDER et al. 1999). Weniger als 14 Stunden Nahrungskarenz reichen aus, um eine Konzentration an Gallensalz und Gallensäuren im Magen zu erreichen, die den Elektrolyttransport in der Schleimhaut verändert (BERSCHNEIDER et al. 1999). Nach 27-36 Stunden Futterentzug weisen die Pferde bereits Magenulzera auf (MURRAY 1994).

Nach der Nahrungsaufnahme ist die Magensaftsekretion gesteigert. Unter physiologischen Bedingungen wird die Gastrinsekretion durch die entstehenden sauren pH-Werte gehemmt. Bei Patienten mit Magenschleimhautdefekten liegt eine gestörte negative Rückkopplung zwischen dem pH-Wert im Magen und der postprandialen Gastrinsekretion vor (WALSH et al. 1975; LAMERS 1988). Unter diesen Umständen schreitet die Gastrinsekretion und somit die HCl-Sekretion ungehemmt fort.

Das mit der kutanen Schleimhaut ausgekleidete obere Drittel des Magens kommt normalerweise nicht in Kontakt mit dem Nahrungsbrei. Nach Gabe großer Mengen Futter in kurzer Zeit kann der Magen jedoch bis oberhalb der Kardia gefüllt sein (MERRITT 1999). Dies ist auch der Fall, wenn der Magen einem erhöhten intraabdominalen Druck durch Bewegung ausgesetzt ist (LORENZO-FIGUERAS u. MERRITT 2002).

Durch die Fütterung erhöhter einseitig stärkereicher Rationen nehmen die fermentativen Prozesse im Magen zu (Kap. 3.5.6.1) und es entstehen hohe Mengen an freien Fettsäuren und Milchsäuren (ARGENZIO et al. 1974; DE FOMBELLE et al. 2004). Diese Säuren führen zu niedrigen wandständigen pH-Werten. Die Verzehrsgeschwindigkeit von Kraftfutter ist sehr hoch und geht mit einer geringen Kaufrequenz und Speichelsekretion einher (MEYER et al. 1975; MEYER et al. 1986). Die Pufferung des Mageninhaltes durch den bikarbonatreichen Speichel ist nur gering. Der TS-Gehalt der abgeschluckten Boli und des Mageninhaltes ist nach Kraftfuttergaben hoch und führt zu einem Ungleichgewicht zwischen der Zufluss- und der Abflussrate im Magen. Der Magen ist temporär stärker gefüllt und die Magenentleerung wird verzögert (MEYER et al. 1980). Die Gastrin-Sekretion wird angeregt und steigert die HCl-Produktion. Der pH an der Magenwand sinkt. Durch die verzögerte Magenentleerung wird der negative Rückkopplungsmechanismus zwischen HCl-Sekretion und Gastrinfreisetzung verhindert, der normalerweise durch den sinkenden pH im Dünndarm ausgelöst wird. Die Magensaftsekretion schreitet ungehemmt fort (WALSH et al. 1975; LAMERS 1988). Durch eine Verzögerung der Magenentleerung bleibt die kutane Schleimhaut länger in Kontakt mit Säuren (KAMIYA et al. 2003; METAYER et al. 2004). Diese Verzögerung der Magenentleerung wurde nicht nur bei Kraftfutter, sondern auch bei vorfermentierter Heulage beobachtet. Diese führte zu einer Hyperkeratose und zur Bildung von Magengeschwüren (BOSWINKEL et al. 2007).

Die Schleimhaut des Magens besitzt aufgrund der unterschiedlichen Ionenverteilung zwischen dem Zellinneren und dem Magenlumen ein Membranpotential, das als elektrochemische Barriere zum Schutz der Schleimhaut vor Säuren dient (WIDENHOUSE et al. 2002) (Kap.3.2.3). Die verlängerte Exposition der kutanen Schleimhaut mit Säuren führt zu einer Abnahme des Membranpotentials. Die Permeabilität der Membran und der passive Stofftransport nehmen zu. Die aktiven Transportprozesse, insbesondere der aktive Natriumtransport aus der Zelle werden gestört, da der aktiv zu überwindende Konzentrationsgradient von Ionen nicht mehr vorhanden ist. Auf diese Weise kommt es zu einer Anreicherung von Natriumionen in der Zelle, wodurch osmotisch Wasser in die Zelle gesogen wird und diese anschwillt. Dadurch wird die Zelle geschädigt und es entstehen je nach Ausmaß Erosionen und Ulzerationen in der Schleimhaut (ORLANDO et al. 1981; WIDENHOUSE et al. 2002).

Denselben ansäuernden Effekt auf das Zellinnere besitzen Gallensäuren, die bei pH-Werten unterhalb von pH 4 unionisiert vorliegen und lipidlöslich werden, so dass sie die Schleimhaut penentrieren können (LANG et al. 1998; ARGENZIO 1999).

Neben dem verlängerten Kontakt mit Säuren, ist die Schleimhaut auch einem längeren Kontakt mit Enzymen ausgesetzt. Trypsin, Lysolecithin und Pepsin erlangen bei niedrigen pH-Werten ihre enzymatische Aktivität, die in Verbindung mit Magensäure

Veränderungen in der kutanen Schleimhaut hervorrufen kann (WIDENHOUSE et al. 2002).

2.6.2.2 Störungen der schleimhautprotektiven Faktoren

Eine weitere Möglichkeit der Imbalance zwischen schleimhautprotektiven und schleimhautaggressiven Faktoren kann auch aufgrund einer Störung der schleimhautprotektiven Faktoren entstehen (Kap. 2.2.3).

In der Humanmedizin wird zum Beispiel eine Störung in der Genexpression des Schleims als eine der Ursachen für Magenulzera angesehen (BULLIMORE et al. 2001). Ebenso führt eine Unterbrechung der Durchblutung zu Magenulzera (LEUNG 1985).

2.6.3 Therapie

Die Therapie von Magenulzera beruht auf drei Grundprinzipien (MACALLISTER 1999):

- Anhebung des pH ≥ 4 durch Hemmung der Säuresekretion,
- Förderung der wasserabweisenden Eigenschaft der Schleimhaut
- Stimulierung der Prostaglandin E_2-Synthese.

2.6.3.1 Hemmstoffe der Säuresekretion

Die Säuresekretion kann durch die Hemmung der Protonenpumpe in der Belegzelle effektiv durch den Wirkstoff Omeprazol gehemmt werden (DAURIO et al. 1999; MERRITT et al. 2003; SANCHEZ et al. 2004; LESTER et al. 2005). Omeprazol hält bei einer oralen Dosis von 4 mg/kg KM den pH für 12 Stunden (MERRITT et al. 2003) bis 24 Stunden (DAURIO et al. 1999) ≥4 und wird am häufigsten für die Therapie von Magenulzera eingesetzt

H_2-Antagonisten, wie Ranitidin, Cimetidin und Famotidin, verdrängen das Histamin von den Rezeptoren der Belegzelle, wodurch eine Stimulierung der HCl-Freisetzung verhindert wird (NIETO et al. 2002; BUCHANAN u. ANDREWS 2003; MERRITT et al. 2003; SANCHEZ et al. 2004; LESTER et al. 2005). Ranitidin ist wirkungsvoller als Cimetidin und Famotidin und erreicht bei oraler Gabe von 6,6 mg/kg KM eine pH-Erhöhung >4 für 6-8 Stunden und bei intravenöser Gabe von 2 mg/kg KM eine entsprechende Erhöhung für 4 Stunden (SANCHEZ et al. 1998). Die Abbildung 6 veranschaulicht das Ausmass der pH- Anhebung durch Ranitidin.

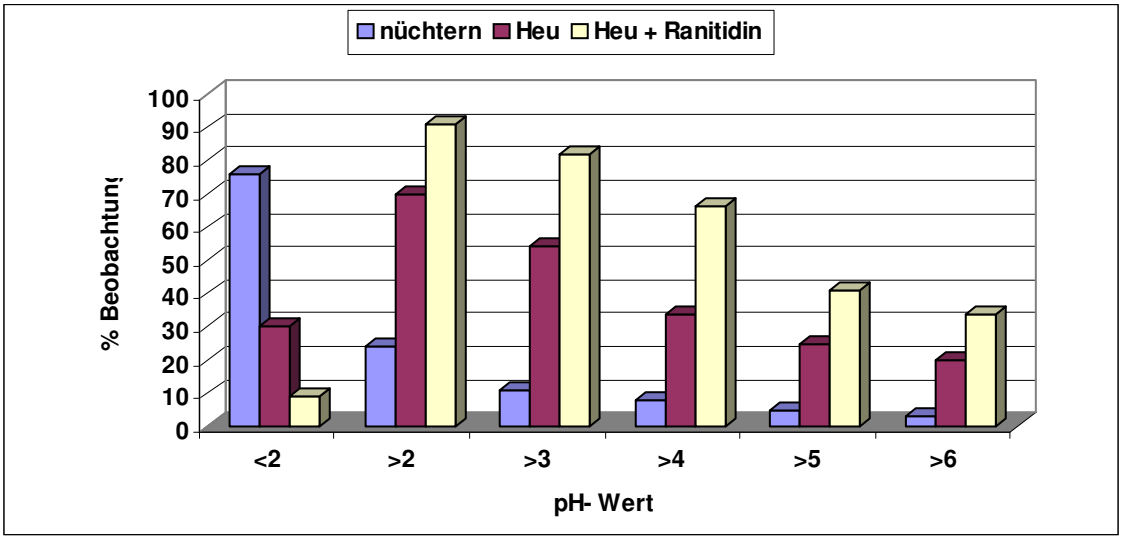


Abb. 6: Häufigkeitsverteilung der pH-Werte nach Nahrungskarenz, nach der Gabe einer Heu-ad-libitum-Ration und nach der Gabe von Heu mit Ranitidin (SCHUSSER u. MURRAY 1993)

Mit Atropin kann der muskarinerge Rezeptor kompetitiv gehemmt werden, so dass die nervale Stimulation der G-Zellen, Belegzellen und ECL-Zellen vermindert wird (SOLL 1987). Für die Therapie von Magenulzera wird es aufgrund der Nebenwirkungen nicht eingesetzt.

Somatostatin-Analoga wie das Octreotid binden an Somatostatinrezeptoren, wodurch die Hemmung der Säuresekretion verstärkt wird. In einer Dosierung von 1 µg/kg KM wird der pH für 5 Stunden >4 gehalten (SOJKA et al. 1992).

Die Gabe von Misoprostol, einem Methylester-Analogon von Prostaglandin, führt über die Stimulierung der Schleim- und Bikarbonat-Freisetzung zu einem fünfstündigen Anstieg des pH-Wertes bis auf Werte von 3,5 (SANGIAH et al. 1989).

2.6.3.2 Antazida

Schwache Basen, wie Aluminiumhydroxid und Magnesiumhydroxid, oder Salze schwacher Säuren, wie Kalziumkarbonat neutralisieren die Magensäure, hemmen die peptische Aktivität, fördern die Prostaglandinsynthese und binden Gallensäuren und Lysolezithin (LÖSCHER et al. 2001). In einer Dosierung von 30 g Aluminiumhydroxid und 15 g Magnesiumhydroxid kann der pH für mindestens 2 Stunden ≥ 4 gehalten werden (CLARK et al. 1996).

Sucralfat ist ein basisches, nicht resorbierbares Aluminiumsalz mit adstringierender Wirkung. Es bildet bei saurem pH mit Proteinen stabile Komplexe, die Gallensäuren und Pepsin anziehen. Weiterhin bildet Sucralfat auf ulzerativen Schleimhautveränderungen eine Schutzschicht, durch die Säure und Pepsin kaum mehr diffundieren können (LÖSCHER et al. 2001). Als alleinige Therapie reicht es nicht aus, lässt sich jedoch gut mit Hemmstoffen der Säuresekretion kombinieren (BUCHANAN u. ANDREWS 2003).

Bei der Anwendung von Hemmstoffen der Säuresekretion und von Antazida sollte bedacht werden, dass durch die Anhebung des pHs, die Aktivierung von Verdauungsenzymen, wie dem Pepsin, negativ beeinflusst werden kann und dass es zu einer eingeschränkten Proteinverdauung kommen kann. Des Weiteren kann die Abtötung von Bakterien durch den erhöhten intragastralen pH beeinträchtigt sein.

2.6.3.3 Diätetische Maßnahmen

Dietätische Ziele zur Behandlung und Prophylaxe von Magenulzera sind (ZEYNER 2006):

1. möglichst geringe intragastrische Produktion von organischen Säuren
2. Förderung der Prostaglandinsynthese
3. niedriger TS-Gehalt im Magen
4. minimale Stimulation der HCl-Sekretion
5. Zufuhr puffernder Substanzen
6. Gabe von Futtermitteln mit schleimhautabdeckender Potenz

Die mikrobielle Produktion von organischen Säuren kann durch die Minimierung der stärkereichen Kraftfutterration und durch die Erhöhung des Raufutteranteils gehemmt werden. Eine Methode zur Beurteilung der fermentativen Aktivität von Substraten ist die Messung der Gasbildung inkubierter Faeces. Haferflocken und Mais führen beispielsweise zu deutlich höheren Gasmengen/100mg Substrat als Wiesenheu. Durch die Zufuhr von Sojaöl zu Haferflocken vermindert sich die Gasbildung deutlich und erreicht ähnliche Werte wie nach Heufütterung (ZEYNER et al. 2005).

Die Prostaglandinsynthese kann durch die Gabe von Pflanzenöl zum Futter stimuliert werden, da Pflanzenöle einen hohen Gehalt an Arachidonsäure besitzen (CARGILE et al. 2004). Prostaglandine zählen zu den schleimhautprotektiven Faktoren (Kap. 2.2.3). Pflanzenöl verringert dosisabhängig die Konzentration von ulzerogen wirkenden kurzkettigen Fettsäuren und von Milchsäure im Chymus (5 Std. p.p.) (MEYER et al. 1997). Eine alleinige Behandlung von Magenulzera mit Pflanzenölen reicht nicht aus (FRANK et al. 2005), durch die Erhöhung des Energiegehaltes der Ration, kann die Kraftfuttermenge jedoch reduziert werden. Auch bei langfristiger Gabe fettreicher Rationen gibt es keinen nachteiligen Effekt auf den Stoffwechsel, sofern eine Gewichtszunahme des Pferdes verhindert wird (ZEYNER et al. 2002; ZEYNER 2002). Auch die Verdaulichkeit von Futterinhaltsstoffen wird durch Pflanzenöl nicht nachteilig beeinflusst (BUSH et al. 2001), Sojaöl verzögert allerdings die Magenentleerung (WYSE et al. 2001b).

Der TS-Gehalt des Mageninhalts ist nach Kraftfutter höher als nach Heu. Dies beruht auf der geringen postprandialen Flüssigkeitspassage in den Magen und der festeren Struktur durch die feinen Partikel in den abgeschluckten Boli (Kap. 2.5). Maßnahmen zur Verlängerung der Verzehrsdauer und zur Erhöhung der Kaufrequenz, wie z.B. die Zugabe von gehäckseltem Stroh zum Kraftfutter, erhöhen die Einspeichelung des Futters (ELLIS et al. 2005). Die Verwendung von zerkleinertem Heu zu Hafer scheint hingegen keine Verlängerung der Verzehrsdauer zu bewirken (BRÜSSOW et al. 2005). Die Verwendung von Getreide mit höherem Rohfasergehalt und die Gabe von ganzen

Körnern im Vergleich zu gemahlenem Futter verlängert nicht die Kauzeit. Ganze Getreidekörner werden jedoch von den Pferden gegenüber gemahlenem Futter bevorzugt (BRØKNER et al. 2006).

Die Stimulierung der gastrinbedingten HCl-Sekretion kann durch eine hohe Fütterungsfrequenz mit kleinen Mahlzeiten vermindert werden, da unter diesen Umständen die Magendehnung und die Reizung des N. vagus geringer ist (HAHN u. RIEMANN 2000). Die Menge sollte je nach Stärkegehalt nicht mehr als 0,4 bis 0,5 kg Kraftfutter/100 kg KM betragen. Das Futter sollte immer eine hohe hygienische Qualität aufweisen (ZEYNER 1995; MEYER u. COENEN 2002; WOLF et al. 2005)

Die Zufuhr puffernder Substanzen kann eine unphysiologische pH-Absenkung verhindern. Kalziumkarbonat und Natriumbikarbonat können nicht verwendet werden, da Kalziumkarbonat über einen unbekannten Mechanismus die HCl-Sekretion anregt und Natriumbikarbonat eine zu kurze Wirkung aufweist und eine mögliche metabolische Azidose noch verstärken kann. Magnesiumoxid (CLARK et al. 1996) oder Luzerne (NADEAU et al. 2000a) werden empfohlen. Als Futtermittel mit schleimhautabdeckender Potenz kommen Pektine, Leinsaat/Leinextraktionsschrot, Bananenmehl, Guarkernmehl und Johannisbrotmehl in Betracht (ZEYNER 2006).

Eine weitere wichtige Rolle in der Therapie von Magenulzera besteht in der Vermeidung von Stress, wie unzureichendes Futterangebot, Bewegungsmangel und Isolation von Artgenossen (FURR et al. 1992; FEIGE et al. 2002). Bei reiner Weidehaltung werden in der Regel keine Magenulzera hervorgerufen (MURRAY u. EICHORN 1996). Die Pferde verbringen 14-16 Stunden mit der Nahrungsaufnahme und sind wenig Stressfaktoren ausgesetzt (KRULL 1984; RALSTON 1986). Die Fütterung einer Heu-ad-libitum-Ration kommt einer artgerechten Fütterung sehr nahe und es werden sehr selten Magenulzera nachgewiesen (MURRAY u. EICHORN 1996). Bei einer Therapie von Magenulzera sollten die Pferde daher möglichst viel Raufutter oder Gras bekommen und auf der Weide gehalten werden. Die Heumenge darf zur Vermeidung von Verhaltensstörungen 1 kg Heu/100 kg KM nicht unterschreiten (ZEYNER 1995; MEYER u. COENEN 2002). Für die Prophylaxe von Magenulzera sollte jedoch eine unbegrenzte Menge an Heu angeboten werden (MURRAY u. EICHORN 1996).

2.7 Pektin- und lezithinhaltige Diätfuttermittel

Das in dieser Studie verwendete dietätische Ergänzungsfuttermittel enthält einen patentierten künstlich hergestellten Komplex (Apolectol®) aus Pektin, Lezithin und Glyzerin. Pektin ist ein hydrophiles, gelbildendes Carbohydrat-Polymer und Lezithin ist ein amphiphiles, oberflächenaktives Phospholipid.

2.7.1 Pektine

Die in diesem Futtermittel enthaltenen Pflanzenfasern sind aus Zitronen, Äpfeln und Kartoffeln gewonnen und gehen als Nebenprodukte der Obstverarbeitung aus der Industrie hervor. Diese Trester enthalten in der Faserfraktion hohe Mengen an Pektinen und Hemizellulosen. Sie zeichnen sich durch einen hohen Futterwert aus und

stellen energiereiche Futtermittel dar mit einem geringen Gehalt an Proteinen und Mineralstoffen.

Pektine kommen besonders in der Zellwand von Früchten, Knollen und Stengeln von Pflanzen vor. Es sind Polysaccharide, die vorwiegend aus D-Galacturonsäureestern bestehen (JEROCH et al. 1999). Pektine werden im Dickdarm fermentativ abgebaut; die fermentative Aktivität ist im Vergleich zu Stärke, Laktose und Zellulose sehr hoch (ZEYNER et al. 2005) und überschreitet auch diejenige von Hafer (VERVUERT et al. 2005). Bei der Aufnahme pektinreicher Futtermittel (Trockenschnitzel, Möhrentrester) wird die Speichelbildung stimuliert (COENEN und VERVUERT 2004).

Eine typische Eigenschaft der Pektine ist die Fähigkeit, bei Anwesenheit von Säuren, Kalziumionen und Zucker thermoreversible Gele zu bilden. Diese Umwandlung erfolgt bei einem pH von etwa 3 (BEYER u. WALTER 1991). Auf der Magenschleimhaut reagieren Pektine mit dem Schleim und führen zu dessen Stabilisierung (KEISER-NIELSEN 1947). Durch die Bindung von Säuren und Pepsin erhöhen die Pektine die Pufferkapazität des Mageninhaltes und führen zu einem postprandialen Anstieg des Magen-pHs. Somit wird ein prophylaktischer Effekt zum Schutz von Magenulzera angenommen (RYDNING u. BERSTAD 1984). Das Wasserbindungsvermögen ist im Vergleich zu den Hemizellulosen eher mäßig.

2.7.2 Lezithine

Phospholipide werden unterteilt in die stickstoffhaltigen Phospholipide, zu denen das Lezithin gehört und in die stickstofffreien Phospholipide (WIESNER und RIBBECK 1991). Phospholipide bilden zusammen mit Proteinen, das Grundskelett von biologischen Zellmembranen, wobei die hydrophoben Kohlenwasserstoffketten in das Innere gerichtet sind, während die hydrophilen Gruppen zur Außenseite weisen. Auf Wasseroberflächen haben die Phospholipide die Fähigkeit, einlagige Schichten zu bilden, die aufgrund des Gleichgewichtes zwischen Hydrophilie und Hydrophobie extrem stabil sind (BIRDI 1989). Das Lezithin besteht aus je einem Mol Glyzerin, Phosphorsäure und Cholin und zwei Molekülen Fettsäure. Die Menge an Phosphatidylcholin wird durch Prostaglandin E_2 gesteigert. Dieser Bestandteil der Lezithine ist verantwortlich für die säureabweisende Eigenschaft der Schleimschicht zwischen der Mukosa und dem Mageninhalt (WASSEF et al. 1978; LICHTENBERGER et al. 1983; ETHELL et al. 2000).

Lezithin wird durch Phosphatasen aus der Magenmukosa rasch zu Lysolezithin hydrolisiert. Dieses übt über eine Verdünnung des Schleims einen schädlichen Effekt auf die Mukosazellen aus. Daher ist eine reine Lezithinapplikation bei Magenulzera kontraindiziert (ROCHE 1987). Im Apolectol® wird das Lezithin mit einem hydrophilen Polymer vor dem Abbau zu Lysolezithin im Magen geschützt.

2.7.3 Wirksamkeit in der Therapie und Prophylaxe von Magenulzera

In verschiedenen Studien wurde die Wirksamkeit von pektin- und lezithinhaltigen Diätfuttermitteln in Bezug auf die Heilung von ulzerativen Gastritiden untersucht. Einige Autoren beobachteten einen guten heilungsfördernden Effekt nach zehntägiger Therapie (LAUFFS 1998; VENNER et al. 1999), wobei eine vollständige Abheilung nur

bei einem von 12 Pferden erzielt wurde. In einer anderen Studie konnte das gleiche Produkt nach einer siebentägigen Behandlung die durch Nahrungsentzug entstehenden Magenulzera nicht verhindern (MURRAY u. GRADY 2002). In beiden Studien ziehen die Autoren den Rückschluss, dass eine nur kurzzeitige Verabreichung des Pektin-Lezithin-Komplex´ im Gegensatz zur Verabreichung von Säuresekretionshemmern nicht ausreicht, Magenulzera zu heilen (MACALLISTER 1999). In der neueren Studie wurden nach 30-tägiger Gabe des pektin- und lezithinhaltigen Diätfuttermittels bei drei Pferden eine komplette Heilung der Magenulzera und bei sechs Pferden eine signifikante Verbesserung der Läsionen beobachtet (FERRUCCI et al. 2003).

2.8 pH-Messung

2.8.1 Definition des pH-Wertes

In wässrigen Systemen, wie dem menschlichen und tierischen Organismus, dient Wasser als Reaktionspartner für Säuren. Dabei nehmen die Wassermoleküle Protonen auf, so dass Hydroniumionen (H_3O^+) entstehen. Der pH- Wert ist definiert als der negative Logarithmus der Hydroniumionenkonzentration. In verdünnten Lösungen bleibt die Konzentration der Wassermoleküle konstant bei 10^{-14}mol/l. Da Wassermoleküle (H_2O) in Protonen (H^+) und Hydroxylionen (OH^-) dissoziieren, beträgt die Konzentration an H^+- und OH^- -Ionen jeweils 10^{-7}mol/l. Dies entspricht einem neutralen pH von 7. Die Zunahme an OH^--Ionen erhöht den pH auf alkalische Werte über 7, die Zunahme an H^+-Ionen senkt den pH auf saure Werte unter 7. Der pH dient somit als Maß für den Säuregrad einer Lösung. Dabei wird die Aktivität der freien Protonen in einer Lösung wiedergespiegelt. Die Konzentration der gesamten Protonen kann mit der pH-Bestimmung im Gegensatz zur Titration nicht erfasst werden, da der nicht dissoziierte Wasserstoff nicht mitbestimmt wird (LÖFFLER und PETRIDES 1998).

Wasser verhält sich durch seinen pH von 7 neutral. Durch seine ampholytischen Eigenschaften, d.h. die Möglichkeit, sich als Säure oder Base zu verhalten, verstärkt es die sauren oder basischen Eigenschaften gelöster Stoffe. HCl zum Beispiel wirkt in Wasser als sehr starke Säure und liegt nahezu vollständig dissoziiert vor. Im Magen kommt die Salzsäure als 0,1-0,5%ige Lösung mit einem pH von 1 bis 2 vor (KOOLMANN u. ROEHM 1998).

Der pH ist temperaturabhängig. Die Molekularbewegung von gelösten Teilchen nimmt mit einer Erhöhung der Temperatur zu, so dass die Wahrscheinlichkeit des Aufeinandertreffens von Reaktionsteilnehmern hoch ist. Bei der pH-Messung muss daher die Temperatur der zu messenden Lösung beachtet werden. Bei der pH-Messung im Magen wird die innere Körpertemperatur herangezogen.

2.8.2 Messelektroden

2.8.2.1 Funktionsweise

Für die Messung des pH-Wertes werden Glas- oder Antimonelektroden verwendet. Die Funktionsweise der Elektroden beruht auf der Messung eines elektrischen Potentials

zwischen einer Messelektrode und einer Referenzelektrode. Bei Glaselektroden baut sich am Übergang zwischen dem Glas und der zu messenden Lösung ein elektrisches Potential auf, das dem Verhältnis der H^+-Ionenkonzentrationen der Außenseite zu dem der Innenseite der Glaselektrode entspricht. Dieses Potential wird mit dem konstanten Potential der Referenzelektrode verglichen und die Differenz wird als pH-Wert an einer Skala angegeben (LÖFFLER und PETRIDES 1998). Bei Glaselektroden entspricht eine Änderung der Potentialdifferenz um 62 mV einer pH-Einheit. Bei Antimonelektroden wird das elektrische Potential über einen Korrosionsprozess bestimmt. Hier entsprechen 53 mV Potentialdifferenz einer pH-Einheit (RITTMEISTER 1992).

2.8.2.2 Glas- und Antimonelektroden

Glaselektroden haben gegenüber Antimonelektroden den Vorteil einer schnelleren Reaktionszeit bei pH-Änderungen, eines geringeren Drifts, einer besseren Sensitivität und einer längeren Haltbarkeit (MCLAUCHLAN et al. 1987). Der Vorteil von Antimonelektroden liegt in dem geringeren Durchmesser der Katheter und in den geringeren Kosten. Zudem besteht die Möglichkeit der gleichzeitigen Anwendung mehrerer Elektroden (mehrkanalige Messung). Während einige Autoren die Ergebnisse beider Elektroden als vergleichbar ansehen (CELLE et al. 1989; ANGERER et al. 1990; MELA et al. 1990a), empfehlen GEUS et al. (1995) in der Humanmedizin die Anwendung von Glaselektroden aufgrund der höheren Sensitivität für Messungen im Magen und von Antimonelektroden für Messungen im Ösophagus.

In der Veterinärmedizin werden sowohl Glaselektroden (MURRAY u. SCHUSSER 1993; BAKER u. GERRING 1993c; CLARK et al. 1996) als auch Antimonelektroden (MERRITT et al. 2003; SANCHEZ et al. 2004) für Messungen im Magen verwendet. Im Unterschied zur Humanmedizin müssen die Elektroden im Falle einer Applikation der Sonde über den Ösophagus des Pferdes auf nahezu 4 m verlängert werden (MURRAY u. SCHUSSER 1993; BAKER u. GERRING 1993c; LORENZO-FIGUERAS u. MERRITT 2002). BAKER u. GERRING (1993b) empfehlen die Verwendung eines Metallgewichtes am Sondenende, um das Einführen der Sonde in den Magen zu erleichtern und um die Position der Sonde bei entsprechend kleinen Pferden mittels Röntgen im Magen zu kontrollieren. Elektroden mit Gewicht werden weniger durch Kontakt mit der Mukosa beeinflusst als Elektroden ohne Gewicht (BAKER u. GERRING 1993c).

2.8.2.3 Kalibrierung

Der Umstand, dass bei der pH-Messung die Aktivität und nicht die Konzentration der Protonen gemessen wird, kann in sauren konzentrierten Lösungen mit pH-Werten unter 2 besonders beim Vorkommen einer konzentrierten Menge anderer Ionen zu Fehlern führen. Ein weiterer zu berücksichtigender Faktor ist der Unterschied zwischen der Kalibrierung bei Raumtemperatur und der Nutzung der Elektrode bei Körpertemperatur. Eine Kalibrierung mit zwei standardisierten Pufferlösungen und die Anwendung von Korrekturformeln sind daher unerlässlich. Dabei sollte eine der Pufferlösungen einen pH zwischen 6 und 8 und die andere einen pH von 2 oder weniger aufweisen (EMDE 1990a). Die geringfügig höhere Körpertemperatur des Pferdes (37,5-38,3 °C) im Vergleich zu derjenigen des Menschen (37 °C) hat in der pH-

Metrie keine entscheidenen Auswirkungen auf die Messergebnisse (Udo Münnich Firma Medtronic, Leipzig 2006).

2.8.3 Messmethoden

Die pH-Messung ist eine gute Technik zur Darstellung des Milieus im Pferdemagen (MURRAY u. SCHUSSER 1993; BAKER et al. 1993; BAKER u. GERRING 1993a; BAKER u. GERRING 1993b; BAKER u. GERRING 1993c).

Zu den Möglichkeiten der pH-Messung im Mageninhalt gehören:

- die postmortale Untersuchung von Mägen geschlachteter Pferde (COENEN 1990; HAMMOND 1990)
- die Gewinnung von Magensaft über die Nasenschlundsonde (SANGIAH et al. 1989; MURRAY u. GRODINSKY 1989; BERSCHNEIDER et al. 1999)
- die Gewinnung von Magensaft über die Punktion des Magens von außen (CLARK et al. 1996; MERRITT et al. 2003)
- die Einführung von Verweilelektroden in den Magen über eine Fistel (CLARK et al. 1996; MERRITT et al. 2003)
- die Einführung von Verweilelektroden über den Ösophagus (MURRAY u. SCHUSSER 1993; BAKER u. GERRING 1993c; LORENZO-FIGUERAS u. MERRITT 2002; SANCHEZ et al. 2004)

Die Anwendung der pH-Messungen im Magen bzw. im aspirierten Magensaft beschränkte sich bisher überwiegend auf die Kontrolle der Wirksamkeit säuresekretionshemmender Pharmaka bei adulten Pferden (MURRAY u. SCHUSSER 1993) und Fohlen (SANCHEZ et al. 1998; SANCHEZ et al. 2001; SANCHEZ et al. 2004). Des Weiteren wurden die pH-Werte postmortal (COENEN 1990; HAMMOND 1990) und in vivo (MURRAY u. GRODINSKY 1989) in verschiedenen Regionen der Magenwand und des Mageninhaltes gemessen. In anderen Untersuchungen wurde der Einfluss der Bewegung auf den pH im Magen untersucht (LORENZO-FIGUERAS u. MERRITT 2002).

Die Verwendung von über den Ösophagus applizierten Verweilelektroden ermöglicht eine nicht invasive, kontinuierliche pH-Messung über einen Zeitraum von 24 Stunden am lebenden Tier (BAKER u. GERRING 1993c). Die mit einer Verweilelektrode gemessenen pH-Werte korrelieren gut mit denen im simultan entnommenen Aspirat (SAVARINO et al. 1987; ANDERSEN et al. 1988; CHIVERTON et al. 1990; SAVARINO u. MELA 1990).

Der Nachteil der Verwendung von Verweilelektroden im Magen besteht in der Unfähigkeit, Auskunft über das vorhandene Flüssigkeitsvolumen (DAMMANN et al. 1990) oder dessen chemische Zusammensetzung zu geben (VAN HERWAARDEN et al. 1999). Während jedoch die Aspiration von Mageninhalt auf die flüssigen Bestandteile beschränkt bleibt, können die Verweilelektroden auch während der Fütterung eingesetzt werden (MURRAY u. SCHUSSER 1993).

2.8.4 Messergebnisse

2.8.4.1 Bearbeitung der Rohdaten

Aufgrund der Datenvielfalt ist eine Reduktion der erhaltenen Werte nötig (EMDE 1990b). Hochfrequente pH-Messungen (256 /min) zeigten, dass 8 Messungen/min ausreichen, um Medianwerte, Mittelwerte und Häufigkeitsverteilungen zu berechnen (EMDE et al. 1987). In einer anderen Studie wird von einer Rate von 1 Messung /min gesprochen, da 95% der raschen Fluktuationen dadurch erfasst werden (MELA et al. 1989).

2.8.4.2 Darstellung der Ergebnisse

Die Messergebnisse können unterschiedlich dargestellt werden (EMDE 1990b). Neben der graphischen Darstellung des pH-Verlaufs jedes Individuums, können die Daten von Individuen gruppenspezifisch zusammengefasst und als Summenkurve dargestellt werden (EMDE 1990b).

Die Angabe der Ergebnisse als Median- oder Mittelwerte hängt von der Normalverteilung der pH-Werte ab. Nicht normalverteilte Daten werden als Medianwerte mit Interquartilen angegeben (WALT 1986; EMDE et al. 1987; SACHS 1992). Es muss beachtet werden, dass bei Medianwerten kurze extreme pH-Schwankungen nicht beachtet werden. Für die Darstellung kurzzeitiger Alkalinisierungen durch Reflux aus dem Duodenum werden Mittelwerte vorgezogen, auch wenn die Daten nicht normalverteilt sind, da in diesem Fall kurze extreme Schwankungen interessieren (MELA et al. 1990b). Eine genaue Betrachtung der Rohdaten und der Verteilungskurven wird in jedem Fall empfohlen (VAN HERWAARDEN et al. 1999).

Die Angabe der Ergebnisse als Häufigkeitsverteilung ist besonders zu empfehlen (MELA et al. 1992). Der prozentuale Anteil der Zeit mit pH < 4 ist das Maß mit der höchsten Sensitivität und Spezifität für die Diagnose von Magenulzera beim Menschen (PEHL et al. 2003). Auch in der Veterinärmedizin wird ein über der Norm liegender Anteil der Zeit mit pH < 4 als pathologisch angesehen (MURRAY 1997; MERRITT 2003).

2.8.4.3 Reproduzierbarkeit

Wiederholte Messungen am selben Individuum unter verschiedenen Bedingungen sind sehr zu empfehlen, da die intraindividuelle Reproduzierbarkeit exzellent ist (FIMMEL et al. 1985; SAVARINO et al. 1986; BUMM et al. 1987; EMDE 1990b; EMDE et al. 1991), während dagegen große Variationen zwischen einzelnen Individuen auftreten (BUMM et al. 1987; EMDE 1990b; EMDE et al. 1991). Auch die tägliche Reproduzierbarkeit unter denselben Bedingungen ist sehr gut. Es werden sowohl kleine Schwankungen als auch hochfrequente pH-Änderungen sofort erfasst (FIMMEL et al. 1985; MERKI et al. 1988a; MERKI et al. 1988b; BAAK et al. 1993).

2.8.4.4 Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der pH-Werte

Der Säuregrad des Magens ist bei gesunden Menschen alters- und geschlechtsabhängig. Bei älteren Patienten sind höhere pH-Werte festzustellen als bei jüngeren. Diese Untersuchungen stimmten mit Ergebnissen aus Aspiraten überein (KEKKI et al. 1982; KATELARIS et al. 1993; FELDMAN et al. 1996). Männer haben niedrigere pH Werte als Frauen (PREWETT et al. 1991; POUNDER 1992). Bei Hunden konnten keine geschlechtsspezifischen Unterschiede festgestellt werden. Junge Hunde hatten signifikant niedrigere pH-Werte als ältere Hunde (KAMUF 1989). Bei Pferden wurde die Alters- und Geschlechtsspezifität der pH-Werte noch nicht untersucht.

3 Tiere, Material und Methoden

Für diesen Tierversuch wurde ein Antrag gemäß § 8a des Tierschutzgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 25. Mai 1998 (BGBI. I. S. 1108) gestellt. Der Tierversuch wurde durch das Regierungspräsidium Leipzig, am 17.10.2005 genehmigt und erhielt das Aktenzeichen 24-9168.11-18/05.

3.1 Tiere

Die Untersuchungen erfolgten an sechs Pferden aus dem Besitz der Medizinischen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig. Das Durchschnittsalter betrug 15 Jahre und das durchschnittliche Gewicht 550 kg. Name, Rasse, Alter, Geschlecht und Gewicht der einzelnen Pferde sind der Tabelle 6 zu entnehmen. Das Gewicht wurde vor Beginn des Versuches mit Hilfe einer Waage ermittelt.

Tab.6.: Daten der verwendeten Pferde

Name d. Tieres	Rasse	Alter in Jahren	Geschlecht	Gewicht in kg
Rocky	Warmblut	13	Wallach	470
Rudi	Warmblut	5	Hengst	530
Meisje	Warmblut	18	Stute	620
Farah	Warmblut	23	Stute	460
Frieda	Warmblut	20	Stute	620
Wespe	Warmblut	12	Stute	600

3.1.1 Gesundheitsstatus

Alle Pferde wurden regelmäßig gegen Tetanus und Influenza geimpft (Impfstoff der Firma Intervet). Vor Beginn der Messreihe wurden die Pferde mit Ivermectin behandelt und die Zähne wurden kontrolliert. Am Tag der pH-Messung wurden eine hämatologische Untersuchung und eine klinische Allgemeinuntersuchung durchgeführt. Die Parameter Puls, Atmung, innere Körpertemperatur, Darmgeräusche, Kotbeschaffenheit, Futter- und Wasseraufnahme wurden während der sechswöchigen Versuchsdauer täglich aufgezeichnet. Vor der Applikation der Elektrode wurden die Pferde gewogen, sediert und gastroskopisch auf das Vorhandensein von Magenulzera untersucht. Es wurden weder in den letzten Monaten vor Versuchsbeginn noch während des Versuchs bei den Pferden Medikamente (insbesondere Nichtsteroidale Antiphlogistika) eingesetzt. Das Pferd „Meisje“ zeigte eine altersbedingte geringgradige chronische Lahmheit. Die vor jeder Messung durchgeführte Blutuntersuchung (großes Blutbild) ergab keine von der Norm abweichenden Befunde (Anhang F).

3.1.2 Haltung

Die Pferde wurden in einer mit Sägespänen eingestreuten Box in der Medizinischen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig gehalten und außer an den Messtagen tagsüber in Einzelpaddocks gestellt. Sie hatten über Selbsttränken unbegrenzten Zugang zu Trinkwasser und hatten einen Salzleckstein zur Verfügung. Ein standardisiertes Bewegungsprogramm wurde nicht durchgeführt.

3.1.3 Fütterungsplan

3.1.3.1 Adaptationsperiode

Für die pH-Messung wurden drei zu testende Fütterungsprotokolle ausgewählt. Alle sechs Pferde wurden nach demselben Fütterungsprotokoll gefüttert. Jedes Pferd wurde 14 Tage an die jeweilige Futterration gewöhnt. Nach Ablauf der 14 Tage wurde die Messung durchgeführt und am darauf folgenden Tag mit dem nächsten Fütterungsprotokoll begonnen. Nach wiederum 14 Tagen Adaptationszeit erfolgte die nächste Messung.

3.1.3.2 Fütterungsfrequenz

Vor der Applikation der Sonde blieben die Pferde mindestens 12 Stunden nüchtern. Die pH-Messung begann zeitgleich mit der Fütterung zwei Stunden nach der Applikation der Sonde.

Die Fütterung erfolgte bei allen Pferden in der Gewöhnungszeit und an den Messtagen zu den gleichen Tageszeiten im Abstand von sechs Stunden: 1. Mahlzeit zur Stunde 0 (vormittags), 2. Mahlzeit zur Stunde 6 (nachmittags), 3. Mahlzeit zur Stunde 12 (spätabends), 4. Mahlzeit zur Stunde 18 (folgender Morgen).

3.1.3.3 Futterrationen

Die erste Futterration (Ration H) beinhaltete eine Fütterung von Heu derselben Charge in unbegrenzter Menge. Es wurde regelmäßig nachgefüttert, so dass die Pferde ständig Heu zur Verfügung hatten. Am Ende der Messung wurde der Rest des Heus gewogen und von der verzehrten Heumenge abgezogen.

In der zweiten Futterration (Ration K) wurde die Heumenge auf 1,5 kg Heu/100 kg KM/Tag limitiert und mit 1 kg Kraftfutter/100 kg KM/Tag ergänzt. Die Kraftfuttermenge bestand aus 2,8 kg eines pelletierten Kraftfutters und wurde bis zur Menge von 1 kg Kraftfutter/100 kg KM mit Quetschhafer ergänzt. Die Heumenge wurde auf drei Mahlzeiten (Stunde 0; 12 und 18) und die Kraftfuttermenge auf vier Mahlzeiten in 24 Stunden verteilt.

In der dritten Futterration (Ration P) wurde der Ration K ein pektin- und lezithinhaltiges dietätisches Ergänzungsfuttermittel in einer Menge von dreimal 25 g/100 kg KM zugesetzt (Stunde 0; 12 und 18).

Die verabreichten Futtermengen pro Pferd und Mahlzeit sind dem Anhang B zu entnehmen.

3.1.3.4 Fütterungssequenz

Das Kraftfutter wurde in der Ration K und P 30 Minuten vor dem Raufutter gefüttert.

3.1.3.5 Verzehrszeit

Der Beginn und das Ende der Kraftfutteraufnahme wurden durch Betätigung einer Schiebetaste am Aufzeichnungsgerät (Kap. 3.2.1.4) markiert. Die Dauer der Heuaufnahme wurde schriftlich protokolliert. Dies geschah durch Beobachtung von einem Platz in der Stallgasse in Sichtweite der Box, um das Pferd nicht im Fressverhalten zu stören.

3.2 Material

3.2.1 pH-Metriesystem

3.2.1.1 Elektroden

Für die pH-Messung wurde von der Firma MEDTRONIC, Düsseldorf, ein 4 m langer flexibler Katheter vom Typ K14088-pH-0544 mit einer Glaselektrode und einer internen Referenzelektrode hergestellt. Der Katheter hatte eine Stärke von 14 F und enthielt einen Draht aus Kevlar zur Zugentlastung. Am Ende befand sich ein 4 cm langes Edelstahlgewicht mit einem Durchmesser von 14 F und zwei Ausfräsungen zur Befestigung eines Fadens, der für die Applikation der Sonde von Bedeutung war. Eine cm-Skala am Katheter diente der Messung des Abstandes zwischen Magen- und Nüsterneingang. Der Katheter wurde über eine Steckverbindung mit einem Aufzeichnungsgerät (sogenannter Digitrapper) verbunden. Zur Aufbewahrung der Glaselektrode wurde ein Elektrodengel vom Typ HF23-313 verwendet.

3.2.1.2 Funktionsweise der Glaselektrode

Die von der Messkapsel alle 4 Sekunden ausgesandten Frequenzimpulse wurden vom Empfänger aufgefangen, in pH-Werte umgewandelt und digital aufgezeichnet, wobei maximal 24 Stunden Messzeit pro Messablauf gespeichert werden konnten. Der aktuell gemessene pH-Wert konnte an der Vorderseite des Empfängers an einem Display abgelesen werden. Futteraufnahmezeiten und Ereignisse wurden über Tastendruck markiert und im Computer graphisch und rechnerisch dargestellt.

3.2.1.3 Pufferlösungen

Zur Kalibrierung der Glaselektrode fanden zwei Pufferlösungen der Firma MEDTRONIC Verwendung, wobei eine der Pufferlösungen einen Referenzstandard pH von 7,01 +/- 0,05 bei 25 °C (7,14 bei 20 °C) und die zweite Pufferlösung einen Referenzstandard von 1,07 +/- 0,05 bei 25 °C (1,07 bei 20°C) aufwies. Die Messverschiebung der Glaselektrode, bedingt durch den Temperaturunterschied zwischen der Eichlösung und der Körpertemperatur; wurde automatisch rechnerisch berücksichtigt.

3.2.1.4 Aufzeichnungsgerät

Das Aufzeichnungsgerät der Firma MEDTRONIC war ein batteriebetriebener; 300 g schwerer Digitrapper vom Typ 100, der mittels einer Steckverbindung mit der Glaselektrode verbunden wurde. Der Digitrapper wurde in der Tasche eines Mähnenschutzes der Firma BOETT® (C. Abée, Euskirchen) am Pferd aufbewahrt und zeichnete alle vier Sekunden über 24 Stunden den pH-Wert auf. Über einen Infrarot-Port wurden die Daten auf einen Computer übertragen. Die Technischen Daten können der Tabelle 7 entnommen werden.

Tab.7: Technische Daten des Digitrappers:

Modell	pH 100
Anzahl der Kanäle	1
Stromversorgung Energieverbrauch Schutzgrad	2 AA Alkali-Batterien (LR6 1,5v) max 1,8 Watt Kardiac Floating (CF)
Kommunikation	IR (Infrarot) Windows 98, IrDA 1.1 kompatibel
Betriebssystem	Microsoft ® Windows ® CE ™2,0
Leistung	4 Mbyte für Aufzeichnungen und Verfahrensinformationen
Aufzeichnungszeit	0-24 Stunden
Abtastfrequenz	0-1/4 Hz
Messbereich	pH 0-9
Gewicht	300 g
Betriebsbedingungen	Temperatur +10 bis +40 °C Luftfeuchtigkeit 30-75% Atmosphärischer Druck 700 hPa-1060 hPa
erfüllte Normen	EN 60601-1 (IEC 601-1), EN60601-1-2 (IEC 601-1-2)

3.2.1.5 Software

Zur Darstellung und Bearbeitung der gemessenen Daten wurde die Software POLYGRAM NET™ der Firma MEDTRONIC verwendet. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des SPSS-Programms (Version 11,5 für Windows®) und Microsoft Excel®.

3.2.2 Gastroskop

Für die Gastroskopie wurde ein 3,60 m langes Endoskop der Firma Dr. Fritz, Tuttlingen verwendet(Abb.7).



Abb. 7: Gastroskop, Biopsiezange, pH-Elektrode und Sedativa für die 24-stündige pH-Metrie

3.2.3 Futtermittel

3.2.3.1 Herkunft der Futtermittel

Das Wiesenheu stammte aus dem ersten Schnitt des Sommers 2004. Alle Pferde erhielten Heu derselben Charge. Der Hafer wurde in gequetschter Form angeboten und wurde von einer Mühle in Leipzig bezogen. Das Ergänzungsfuttermittel für Sportpferde einschließlich Ponies wird von der Firma Eggersmann GmbH & Co. KG hergestellt und ist unter dem Namen „Energie Pellets“ kommerziell erhältlich. Es besteht aus durchschnittlich 5 mm großen Pellets. Das pektin-lezithinhaltige diätetische Ergänzungsfuttermittel wird von der Firma Boehringer Ingelheim Danmark A/S als „Diätfuttermittel für Pferde zur Minderung von Stressreaktionen“ unter dem Namen Pronutrin® hergestellt. Es hat die Struktur eines schnitzelförmigen Granulats und wird im Folgenden mit PLK (**P**ektin-**L**ezithin-**K**omplex) abgekürzt.

Die Zusammensetzung und Zusatzstoffe gemäß Deklaration sind dem Anhang A zu entnehmen.

3.2.3.2 Futtermittel-Inhaltsstoffe

Während des Versuchsablaufs wurden alle zwei Tage Futterproben entnommen. Diese Sammelproben wurden im Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik der Universität Leipzig untersucht (Probennummern 9509 bis 9512, Eingangsdatum 26.01.2006). Die Ergebnisse der Weender- Futtermittelanalyse sind in der Tabelle 8 aufgelistet. Die Analysenmethoden werden in Kapitel 3.3 beschrieben.

Tab. 8: Futtermittel-Inhaltsstoffe gemäß Weender Futtermittelanalyse

Rohnährstoffe		**Heu**	**Hafer**	**Pellets**	**PLK**
Trockensubstanz	[in % OS]	94,12	88,06	89,95	93,41
Rohasche	[in % TS]	6,36	2,67	11,20	3,43
Rohprotein	[in % TS]	9,93	11,13	13,73	7,47
Rohfaser	[in % TS]	34,67	8,81	7,75	15,81
Rohfett	[in % TS]	1,02	5,97	4,00	15,63
NfE	[in % TS]	48,02	71,42	63,32	57,66
NDF	[in % TS]	68,23	25,58	27,14	29,89
ADF	[in % TS]	37,86	10,96	10,59	21,97
ADL	[in % TS]	4,84	2,24	2,69	2,77
Stärke	[in % TS]	0,49	35,46	23,72	3,64
Zucker	[in % TS]	1,13	0,81	4,26	12,35
Kalzium	[in % TS]	0,32	0,08	1,97	0,63
Phosphor	[in % TS]	0,25	0,45	0,79	0,60
Magnesium	[in % TS]	0,17	0,11	0,62	0,19
verdauliche Energie	[MJ/kg]	7,88	14,52	12,73	15,27
Titrationsazidität	[mmol/g]	19,40	9,42	15,14	29,71

NfE = Stickstofffreie Extraktstoffe ; NDF = Neutrale Detergenzienfaser; ADF = Saure Detergenzienfaser; ADL = säureunlösliches Lignin

3.3 Methoden der Futtermittelanalyse

Das Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik der Universität Leipzig untersuchte die Proben in Anlehnung an die VDLUFA- Vorschriften, Methodenbuch Band III. Im Folgenden werden kurz die Prinzipien und die durchgeführten Protokolle erläutert.

3.3.1 Trockensubstanz-Bestimmung

Prinzip:

Die Probe wird unter definierten Bedingungen getrocknet und der Gewichtsverlust ermittelt. Bei festen Futtermitteln mit einem hohen Feuchtigkeitsgehalt ist eine zusätzliche Vortrocknung erforderlich.

Durchgeführtes Protokoll:

Die Trockensubstanz wurde in Anlehnung an die VDLUFA-Vorschriften, Methodenbuch Band III, 3.1 bestimmt. Direkt vor der Bestimmung wurden die leeren Aluminiumschalen 1 Stunde (Std.) bei 105°C im Trockenschrank getrocknet und nach dem Abkühlen im Exsikkator (30-40 Min.) mittels einer Analysenwaage gewogen. Anschließend wurde das Probenmaterial in einer Mühle (Siebgröße 1 mm) gemahlen. Etwa 3 g der gut durchmischten und gemahlenen Probe wurden in Wägegeläschen eingewogen und das offene Wägegläschen 3 Std. bei 105°C getrocknet. Nach der Trocknung wurden die Gläschen direkt verschlossen und im Exsikkator abgekühlt. Danach erfolgte die Auswiegung.

Über folgende Formel erfolgte die Berechnung der absoluten Trockensubstanz:

%Trockenmasse = Auswaage* 100/Einwaage.

3.3.2 Rohasche-Bestimmung

Prinzip:

Die Probe wird verglüht, wobei das Gewicht der Probe vorher und nachher bestimmt wird.

Durchgeführtes Protokoll:

Die Rohasche wurde nach den VDLUFA-Vorschriften, Methodenbuch Band III, 8.1 bestimmt. Die verwendeten Veraschungstiegel wurden etwa 30 Min. bei 105°C im Trockenschrank getrocknet und nach dem Abkühlen im Exsikkator nach etwa 30 Min. mittels einer Analysenwaage gewogen. Von der Probe wurden 3-5 g eingewogen und in die vorgetrockneten Porzellantiegel verbracht. Die Tiegel wurden mit Deckel verschlossen und 6-7 Std. im Muffelofen bei 600°C geglüht. Nachdem die Asche 1 Std. im Exsikkator abgekühlt wurde, wurde sie erneut ausgewogen.

Über folgende Formel erfolgte die Berechnung der Rohasche:

% Asche in der Lufttrockenmasse = Auswaage* 100/Einwaage

3.3.3 Rohfett-Bestimmung

Prinzip:

Die Probe wird heiß mit Salzsäure hydrolysiert. Die Lösung wird abgekühlt und filtriert. Der gewaschene und getrocknete Rückstand (das Fett) wird mit Diethyläther extrahiert. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Ätherextrakt getrocknet und gewogen.

Durchgeführtes Protokoll:

Die Rohfettbestimmung mit Salzsäure-Aufschluss erfolgte in Anlehnung an die VDLUFA- Vorschriften, Methodenbuch Band III, 5.1.1., B. Durch die vorherige Behandlung der Trockenmasse mit 60 ml konzentrierter Salzsäure auf 3 g Trockensubstanz (TS) wird bei der durchgeführten Hydrolyse auch das intrazelluläre Fett miterfasst. Die übrige Bestimmung erfolgte gemäß den Vorschriften. 3 g Trockenmasse wurden in ein 400 ml Becherglas mittels einer Oberschalenwaage gegeben. Die nach Einwaage und Trockensubstanz geschätzte Wassermenge der Probe wurde mit Aqua destillat auf 100 ml ergänzt. Dazu wurden 60 ml konzentrierte Salzsäure hinzugefügt. Das Becherglas wurde mit einem Uhrglas abgedeckt und unter häufigem Umrühren mit einem Glasstab wurde die Flüssigkeit langsam zum Sieden erhitzt und 30 Min. gekocht. Anschließend wurde mit ca. 100 ml heißem Aqua det. das Uhrglas abgespült und damit gleichzeitig die Flüssigkeit im Becherglas verdünnt. Noch heiß wurde die Suspension durch zwei ineinandergelegte feuchte Analysenfilter filtriert. Becherglas und Analysenfilter wurden so lange mit heißem Aqua destillat ausgewaschen, bis die Säure beseitigt ist (wurde mit Indikatorpapier geprüft). Nach dem Abtropfen wurde der Filter trocken gelassen und in eine Extraktionshülse verbracht, welche mit einem Wattebausch bedeckt wurde. Dann wurde diese für 2 Std. bei 95°C getrocknet. Vorher wurden zum Soxtec-Gerät (Perstorp Chemicals, Arnsberg) gehörende Alubecher 30-60 Min. bei 100°C im Trockenschrank getrocknet, im Exsikkator abgekühlt und gewogen. Die Fettextraktion erfolgte im Soxtec-Gerät. Nach Beendigung der Extraktion wurde der Ether abdestilliert und der Becher mit dem Extrakt gewogen. Danach wurde der Becher 2 Std. im Trockenschrank bei 95°C getrocknet, im Exsikkator abgekühlt und erneut gewogen.

Berechnung des Gesamtfettgehalts in lufttrockener Substanz:

$$\text{Auswaage} = (\text{Alubecher} + \text{Extrakt}) - \text{Alubecher leer}$$

$$\%\ \text{Gesamtfett} = \frac{\text{Auswaage} \times 100}{\text{Einwaage}}$$

3.3.4 Rohfaser-Bestimmung

Prinzip:

Die Probe wird nacheinander mit kochender Schwefelsäure und mit kochender Kaliumhydroxidlösung bestimmter Konzentrationen behandelt. Der Rückstand wird durch Filtration mittels Fibertec abgetrennt, gewaschen, getrocknet, gewogen und

verascht. Der Gewichtsverlust bei dieser Veraschung entspricht der Rohfaser der Einwaage.

Durchgeführtes Protokoll:

Die Rohfaser wurde gemäß den VDLUFA-Vorschriften, Methodenbuch Band III, 6.1.1. nach der Weender Methode mittels Fibertec, bestimmt. Die Analyse erfolgte nach den Vorschriften zur Bestimmung von Rohfett mittels Fibertec mit 1,0 g Futtermittel als Einwaage und unter Verwendung von 0,128 m Schwefelsäure (= 13,07g 96 %ige H_2SO_4 /l), 0,228 m Kaliumhydroxidlösung (=12,51 g KOH/l), Nonylalkohol und Aceton. Der Tiegel mit dem Filterrückstand wurde danach 2-3 Std. bei 105°C im Trockenschrank getrocknet und gewogen (W_1). Danach wurden die Proben 2-3 Std. im Muffelofen bei 550°C verascht und erneut gewogen (W_2).

Berechnung der Rohfaser:

$$\% \text{ Rohfaser} = \frac{(W_1 - W_2) * 100}{\text{Einwaage}}$$

3.3.5 Titrationsazidität

Prinzip:

Es wird gemessen wie viel mmol Natriumhydroxid (NaOH) nötig sind, um den pH- Wert des Futtermittels auf den Blutserum-pH anzugleichen.

Durchgeführtes Protokoll:

Das Futtermittel wurde mit einer Mühle (Foss tecator Probenmühle Cyctoltec 1093) gemahlen und 2 g des gemahlenen Futtermittels wurden in 20 ml destilliertem Wasser aufgenommen. Nach einer Stunde wurde der pH- Wert gemessen und mit 0,005 m NaOH auf den Blutserum-pH 7,34 titriert. Diese Untersuchungen erfolgten in Anlehnung an ELMAU (1992).

3.3.6 Mineralstoffgehalt

Prinzip:

Der Gehalt an Kalzium, Phosphor und Magnesium wurde mit der ICP-OES - Methode (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry) gemäß den VDLUFA-Vorschriften, Methodenbuch Band III bestimmt.

Durchgeführtes Protokoll:

Die Futtermittel wurden mit einer Mühle auf eine Partikelgröße <1 mm gemahlen. Von diesen homogenisierten und gemahlenen Futtermitteln wurden 5 g auf in eine Veraschungsschale eingewogen und 6 Stunden bei 550 °C im Muffelofen verascht. Nach dem Abkühlen wurde die Asche angefeuchtet, mit 10 ml Salzsäure (25 %ig) versetzt, verrührt und bis zur Trocknung eingedampft (ca. 1 Stunde auf einer Platte 250 °C). Der Rückstand wurde mit 2 ml HCl aufgenommen und mit Wasser in ein 100-ml-Maßkölbchen überführt. Dieses wurde intensiv geschüttelt und bis auf die Marke aufgefüllt. Die anschließend klargefilterte Lösung (Faltenfilter) wurde analysiert.

3.3.7 Energiegehalt

Der Gehalt an verdaulicher Energie (verd. E.) [in MJ/kg TS] wurde nach folgender Formel (ANON. 2003) aus dem Gehalt [in g/kg TS] an stickstofffreien Extraktstoffen (NfE), Rohprotein (Rp), Rohfett (Rfe) und Rohfaser (Rfa) berechnet:

Verd E. [MJ/kg TS] = -3,54 + 0,0209* Rp + 0,0420* Rfe + 0,0001 * Rfa +0,0185 *NfE

3.4 Methode der pH-Messung

3.4.1 Kalibrierung der Elektroden

Vor Beginn der Gastroskopie wurde die Glaselektrode aus dem Aufbewahrungsgel entnommen und mit klarem Wasser abgespült. Zur Kalibrierung der Elektrode wurde diese mit dem Aufzeichnungsgerät verbunden und bei Raumtemperatur in die Pufferlösung pH 7,01 getaucht. Vor der Verwendung der Pufferlösung pH 1,07 wurde die Elektrode mit Wasser abgespült und vorsichtig trocken getupft. Nach erfolgreicher Kalibrierung wurde die Elektrode zurück in das Aufbewahrungsgel getaucht und für die Gastroskopie bereitgelegt (Abb. 8).

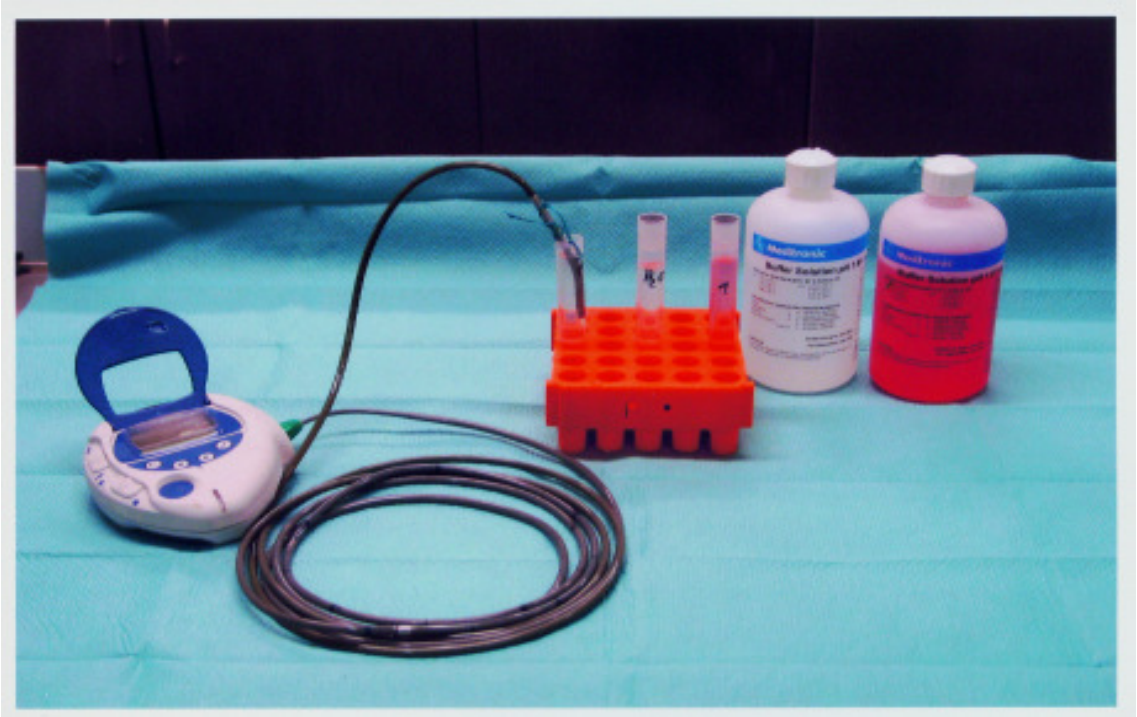


Abb. 8: Digitrapper, pH-Elektrode, Pufferlösungen für die 24-stündige pH-Metrie

3.4.2 Vorbereitung des Pferdes

Das Pferd blieb mindestens 12 Stunden vor der Applikation der Sonde nüchtern. Vor Beginn jeder Messung erfolgte eine Gewichtskontrolle auf der Waage und eine Blutentnahme aus der Vena jugularis zur Gewinnung von EDTA-Blut und Serum. Das Pferd wurde durch die intravenöse Gabe von 20 µg Detomidinhydrochlorid/kg KM (Domosedan®, Firma Pfizer GmbH, Karlsruhe) sediert und in einen Untersuchungsstand gebracht. Der mit Taschen versehene BOETT® Mähnenschutz (Christine Abée, Euskirchen) wurde angelegt und das Messgerät, sowie ein Gegengewicht in die gepolsterten Taschen des Mähnenschutzes gesteckt.

3.4.3 Gastroskopie

Das Gastroskop wurde über die Nüstern bis in den Magen eingeführt und die Magenschleimhaut wurde makroskopisch auf Läsionen untersucht.

3.4.4 Platzierung der Sonde

Über die freie Nüster wurde die Glaselektrode eingeführt. Mit Hilfe der Biopsiezange wurde der am Gewicht der Sonde befestigte Faden im Pharynx des Pferdes ergriffen und die Sonde in den Magen vorgeschoben (Abb.9).

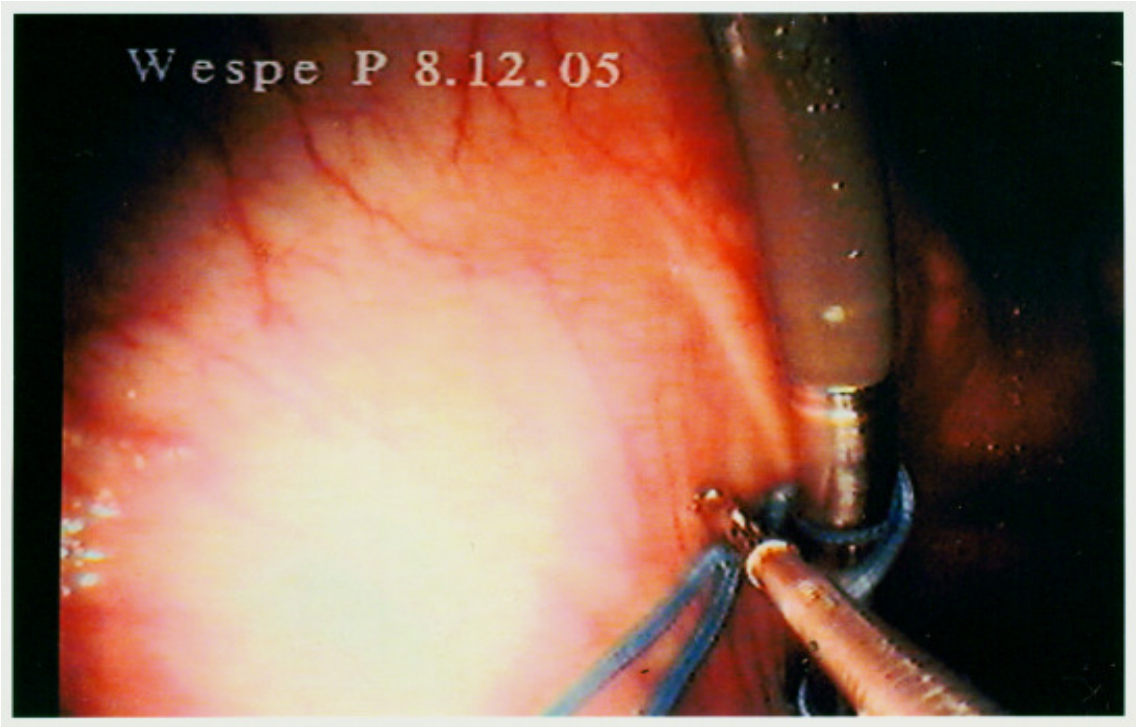


Abb. 9: Erfassen des Fadens am Elektrodenende mit Hilfe der Biopsiezange unter endoskopischer Kontrolle im Pharynx

Im Magenfundus im Bereich der Drüsenschleimhaut wurde die Sonde in den Flüssigkeitssee des Magens abgesetzt und die Sondenlänge an der am Sondenschlauch befindlichen Skala abgelesen (Abb. 10). Der Magensee befand sich je nach Größe des Pferdes zwischen 10 und 20 cm unterhalb der Kardia. Der Abstand zwischen Nüsterneingang und der Kardia betrug je nach Größe des Pferdes 1,70-1,90 m. Nach Vorschieben der Sonde in den Magensee befanden sich 1,90-2,10 m der Sondenlänge im Pferd. Dieser Abstand wurde für jedes Pferd gemessen und in jeder der bei diesem Pferd vorgenommenen Messungen beibehalten. Beim Herausziehen des Gastroskops wurde in einigen Fällen die Sonde ein Stück mit herausgezogen. Durch Fütterung einer kleinen Menge Heu konnte die Sonde wieder an die abgemessenen Position gebracht werden.

Der Sondenschlauch wurde mit Klebestreifen an der Innenseite des Halfters befestigt. Der BOETT® Mähnenschutz wurde mit drei Schlaufen am Halfter angebracht, dem ein

zusätzlicher Stirnriemen eine stabile Lage verlieh. Das Messgerät und ein Gegengewicht wurden in die Taschen des Mähnenschutzes gelegt. Das Pferd wurde nach der Applikation der Sonde in seine Box gestellt und erhielt, bis die Sedation vorüber war, einen Maulkorb.

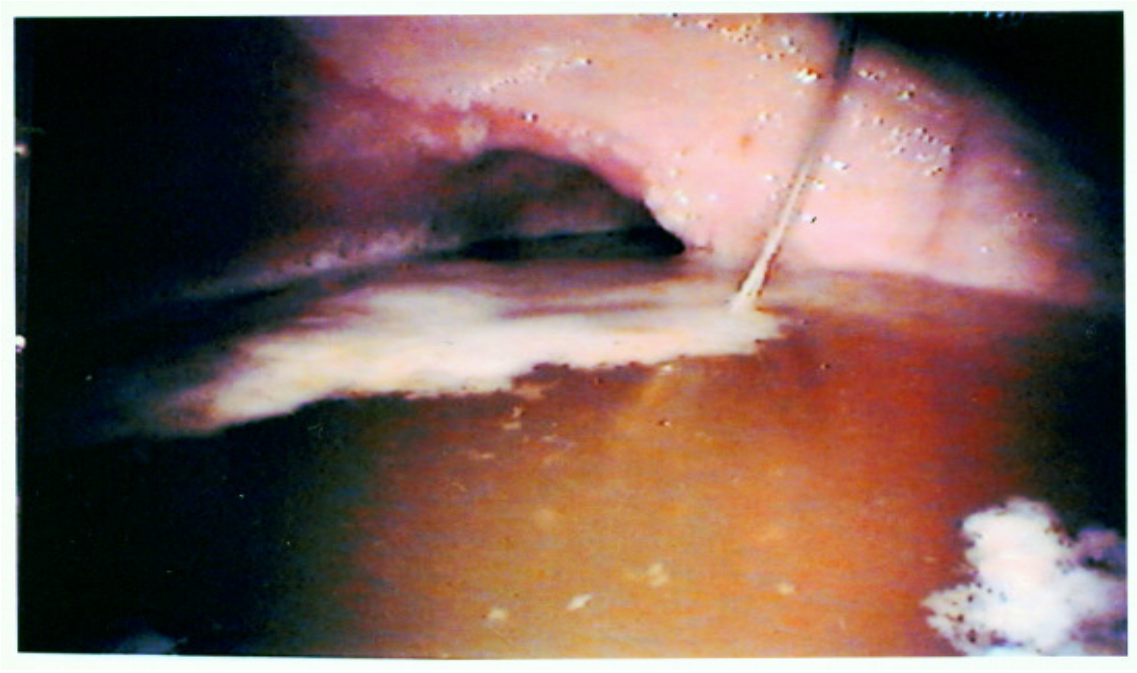


Abb.10: Position der Sonde im nüchternen Magen

3.4.5 Messung des pH- Wertes über 24 Stunden

Zwei Stunden nach Beginn der Sedation wurde die pH- Messung begonnen und die Pferde wurden wie gewohnt laut Fütterungsplan gefüttert. Dabei wurden die Dauer des Kraftfutter- und Heuverzehrs, sowie Ereignisse, wie z. B. fehlerhafter Sondensitz und Wälzen, durch Tastendruck markiert.

3.4.6 Entnahme der Sonde

Der Beginn der Messung erfolgte zwei Stunden nach der Sedation des Pferdes und der Applikation der Sonde. Nach Ablauf von 24 Stunden schaltete sich das Gerät automatisch ab und ließ eine erneute Messung erst nach dem Abladen der Daten und einer neuen Kalibrierung zu. Bevor die Sonde gezogen werden konnte, wurde den Pferden für zwei Stunden das Futter entzogen, da der vom Magen ausgehende Zug unter Nahrungskarenz deutlich geringer war und sich die zugempfindliche Sonde leichter ziehen ließ. Die Gabe von suppigem Futter öffnete die Kardia, so dass während der Futteraufnahme die Sonde durch leichten gleichmäßigen Zug entfernt werden konnte. Dies tolerierten die Pferde ohne Nasenbremse oder sonstige Zwangsmaßnahmen.

3.4.7 Abladen der Daten

Die Daten wurden mittels Infrarot auf einen Computer übertragen und mit Hilfe des POLYGRAM NET™ Programms graphisch dargestellt. Kurvenverläufe, Median, Mittelwerte, Häufigkeitsverteilung, Fressdauer u. a. wurden ermittelt. Zur statistischen Auswertung wurden die Daten in das Microsoft® EXCEL® Programm und in das SPSS-Programm Version 11.5 übertragen.

3.4.8 Statistische Auswertung

Die Glaselektrode maß alle 4 Sekunden über 24 Stunden den pH, so dass pro Messung 21600 Werte gesammelt wurden. Insgesamt wurden bei den sechs Pferden und drei Messungen pro Pferd 388800 Werte ermittelt. Werte unter 0 und über 9 galten als Artefakte. Wenige Zeitpunkte, an denen sich die Pferde durch Juckreiz an der Nüster die Sonde ein Stück herausgezogen haben oder durch die antiperistaltischen Wellen des Ösophagus die Sonde nicht mehr vollständig im Magen verweilte, wurden aus der Messung herausgenommen. Ebenso wurde mit den artefaktähnlichen Werten verfahren, die durch Wälzen oder, wie in einem Fall, durch das Abwandern der Sonde in das Duodenum entstanden sind. Im SPSS-Programm wurden diese fehlenden Werte durch die Medianwerte der benachbarten zehn Werte ersetzt.

Die Durchführung des Kolmogorov-Smirgov-Test ergab eine signifikante Abweichung der Werte von der Normalverteilung. Um die Kapazität der Computerprogramme zu erhalten und um die Bearbeitung der 388800 Werte übersichtlicher zu gestalten, wurden die 4-Sekunden-Werte durch die Bildung von Medianen zu Minutenwerten zusammengefasst, so dass sich pro Pferd 1440 Werte, pro Fütterungsprotokoll 8640 Werte und insgesamt 25920 Werte ergaben.

Für die deskriptive Statistik wurden der Mittelwert (+ Standardabweichung), der Median (+ Interquartil Range) und die Häufigkeitsverteilung der pH-Werte (+ 95%igem Konfidenzintervall) angegeben.

Die Prüfstatistik erfolgte mit dem Friedmann-Test, um Verlaufsuntersuchungen zu verschiedenen Zeitpunkten innerhalb jedes Fütterungsprotokolls zu vergleichen. Der Wilcoxon-Test diente dazu, die Protokoll untereinander zu verschiedenen Zeitpunkten miteinander zu vergleichen. Für die Häufigkeitsvergleiche wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet. Testergebnisse mit $p<0,05$ wurden als signifikant angesehen.

4 Ergebnisse

In der Medizinischen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig wurden in einem Zeitraum von sechs Monaten an sechs Pferden 24-stündige kontinuierliche pH-Messungen im Pferdemagen durchgeführt. Es wurde der Einfluss drei verschiedener Fütterungsprotokoll auf den Magen-pH untersucht. Im Folgenden werden der Tagesverlauf, die Medianwerte und die Häufigkeitsverteilung der pH-Werte der einzelnen Futterrationen dargestellt und miteinander verglichen.

4.1 Komplikationen während der Messungen

Die Pferde haben den aus der Nüster austretenden Schlauch und das Aufzeichnungsgerät im Mähnenschutz sehr gut toleriert und zeigten ein ungestörtes Fress- und Allgemeinverhalten (Abb. 11 und 12).



Abb. 11 u. 12: Austritt der Sonde aus der Nüster vor und während der Fütterung

Kurz nach Beginn der Futteraufnahme kam es bei allen Pferden zu einem verstärkten, vom Magen ausgehenden Zug an der Sonde. Dieser führte bei sechs Pferden zu

kleinen Wunden an der Nüster. Bei fünf Pferden kam es für wenige Minuten zu Würgebewegungen, Flehmen, Scharren und Juckreiz an der Nüster. Durch den Juckreiz und während der interdigestiven Periode kam es bei zehn Messungen kurzzeitig zu einem Herausgleiten der Sonde aus dem Magen in den Ösophagus. Dies zeigte sich durch die Bildung einer Schlaufe an der Nüster, sowie durch das Auftreten alkalischer Werte von pH 6,8 bis 7,2. Durch das Füttern einer kleinen Menge Heu konnte die Sonde wieder in ihre ursprüngliche Position gebracht werden. Bei einem Pferd kam es kurzzeitig zu einer Lösung der Klebestreifen am Nasenriemen des Halfters, wodurch die Sonde in das Duodenum abwanderte. Dies zeigte sich durch alkalische pH-Werte sowie durch milde Koliksymptome. Die Skala der Sonde zeigte Werte um 250 cm an. Durch manuellen Zug an der Sonde konnte diese wieder in die gewünschte Position gebracht und neu befestigt werden, woraufhin die Koliksymptome sofort verschwanden (Tab.9).

Tab. 9: Komplikationen während der pH-Messungen

Komplikation	**Häufigkeit**	**Pferde**
Schlaufenbildung	in 10 von 18 Messungen	Rudi, Meisje, Frieda, Wespe
Einschnitt Nüster	in 6 von 18 Messungen	Rocky, Rudi, Farah, Frieda, Wespe, Meisje
Nasenausfluss	1 von 18 Messungen	Rocky
milde Kolik	1 von 18 Messungen	Rudi
Würgen	2 von 18 Messungen	Rudi, Meisje
Schnauben, Husten	2 von 18 Messungen	Farah, Meisje
Flehmen, Inappetenz	1 von 18 Messungen	Farah

4.2 Makroskopische Befunde der Magenschleimhaut

Bei der makroskopischen Beurteilung der Magenschleimhaut wurden bei „Meisje“ in allen drei Fütterungsprotokollen Magenulzera nachgewiesen. Bei „Frieda“ waren nach der Ration H wenige kleine erosive Veränderungen am Margo plicatus sichtbar. Es konnte beobachtet werden, dass bei den beiden Pferden, die während der Heu-ad-libitum-Ration Magenulzera aufwiesen, die 24-stündigen pH-Werte deutlich unter 2 lagen (Tab. 11). Nach der Ration K befanden sich die Ulzera am Margo plicatus bei „Meisje“ und bei „Frieda“ in Abheilung. Bei „Meisje“ waren kleine Erosionen an der kleinen Kurvatur entstanden, die auch nach der Gabe des PLKs bestehen blieben (Tab.10). „Meisje“ zeigte in den Rationen K und P im Vergleich zu den anderen Pferden die niedrigsten pH- Werte.

Tab. 10: Makroskopische Befunde auf der kutanen Magenschleimhaut am Ende der Adaptationsperiode

Pferd	Ration H	Ration K	Ration P
Rocky	0	0	0
Rudi	0	0	0
Meisje	ggr. Ulzera am MP (Grad 1)	ggr. Ulzera am MP in Abheilung, Erosionen an der kleinen Kurvatur (Grad 1)	ggr. Erosionen an der kleinen Kurvatur (Grad 1)
Farah	0	0	0
Frieda	ggr. Erosionen am MP (Grad 1)	0	0
Wespe	0	0	0

0 = ohne besonderen Befund; MP = Margo plicatus;SH = Schleimhaut; Gradeinteilung 0-4 nach (MURRAY et al. 1989) (Grad 0 = keine Veränderungen, Grad 4 =multiple tiefe Ulzera)

Tab. 11: 24-h-pH-Medianwerte (1. + 3. Quartil) der einzelnen Pferde

	Ration H	Ration K	Ration P
Rocky	3,32 (1,46-4,85)	3,09 (1,20-4,40)	3,31 (1,43-4,17)
Rudi	3,71 (2,21-4,66)	3,46 (2,17-5,28)	4,11 (2,73-5,41)
Meisje	**1,80** (0,95-2,72)	**2,11** (1,34-3,61)	**2,77** (1,77-3,99)
Farah	2,46 (2,08-3,02)	2,71 (2,05-3,83)	2,94 (1,90-4,33)
Frieda	**1,60** (1,37-2,94)	3,79 (1,75-5,18)	2,94 (1,59-4,72)
Wespe	4,00 (2,95-5,49)	4,30 (3,60-4,80)	4,14 (2,26-5,02)

4.3 Verzehrsgeschwindigkeit

Die Pferde verbrachten in der Ration H im Mittel 10 Stunden 42 Minuten für den Verzehr von durchschnittlich 13,1 +/- 1,7 kg pro Pferd in 24 Stunden (Tab. 13). Diese Heumenge entspricht einem Wert von 2,4 kg Heu/100 kg KM. Pro Kilogramm Heu benötigten die Pferde im Durchschnitt 49 Minuten +/- 8 Minuten (Tab. 12).

In der Ration K und P, in der die Heumenge begrenzt wurde, verlängerte sich die Verzehrsdauer auf 72 bzw. 75 Minuten pro kg Heu. Die Pferde verbrachten insgesamt jedoch weniger Zeit mit der Heuaufnahme als in der Ration H (Tab. 13). Für die Kraftfutterration benötigten sie in der Ration K 10 Minuten und in der Ration P 11 Minuten pro kg Kraftfutter. Die Pferde beschäftigten sich in der Ration K 10 Stunden und 5 Minuten mit der Futteraufnahme der Gesamtration und in der Ration P 11 Stunden und 14 Minuten. Die Zeit der Futteraufnahme war demnach in der Ration K kürzer und in der Ration P länger als in der Heu-ad-libitum-Ration.

Die Verzehrszeiten der einzelnen Pferde sind im Anhang C aufgelistet.

Tab.12: Verzehrszeiten der Futterrationen pro Kilogramm Futtermittel (Mittelwert mit Standardabweichung)

Futterration	Verzehrszeit für Heu [min/kg]	Verzehrszeit f. Kraftfutter [min/kg]
Ration H	49 +/- 8	---
Ration K	72 +/-10	10 +/- 2
Ration P	75 +/- 9	11 +/- 2

Tab. 13: Verzehrszeiten und Futtermittelmengen pro Pferd und Tag (Mittelwert mit Standardabweichung)

Futterration	Verzehrszeit f. Heu [min]	Heumenge [kg]	Verzehrszeit f. Kraftfutter [min]	Kraftfutter-menge [kg]
Ration H	642 +/- 107	13,1 +/-1,7	---	---
Ration K	552 +/- 85	7,80 +/- 1,7	53 +/- 10	5,5 +/- 0,7
Ration P	610 +/- 66	8,15 +/- 1,0	64 +/- 11	5,9 +/- 0,8

4.4 Tagesverlauf des intragastralen pH- Wertes

Die pH-Messung begann am Tag der Messung zwischen 9 und 11 Uhr. Die Pferde blieben vor der Messung mindestens 12 Stunden nüchtern, hatten jedoch freien Zugang zu Trinkwasser. Gleichzeitig mit dem Beginn der pH-Messung wurden die Pferde gefüttert. In den folgenden Graphiken wurden die Stunden nach Messbeginn angegeben. Die Werte stellen die Mediane aller sechs Pferde dar. Zur Verbesserung der Übersicht wurden die Werte von jeweils 30 Minuten zu einem Median zusammengefasst. Im Anhang E sind die 24-stündigen pH-Verläufe von jedem Pferd und jedem Fütterungsprotokoll dargestellt.

4.4.1 Ration H

Die Fütterung einer Heu-ad-libitum-Ration bewirkte signifikante Unterschiede der Medianwerte aus 30-Minuten-, 3-Stunden- und 6-Stunden – Intervallen. Es waren nach dieser Ration signifikante pH-Schwankungen im Tagesverlauf feststellbar ($p<0,0001$). Tagsüber erreichte der pH wesentlich höhere Werte als in den Nachtstunden. Drei Stunden nach Beginn der Futteraufnahme kam es zu einer pH-Erhöhung bis auf 4,11. Nach einem kurzen Abfall auf 2,88 kam es zu einem weiteren Anstieg bis auf 4,71.

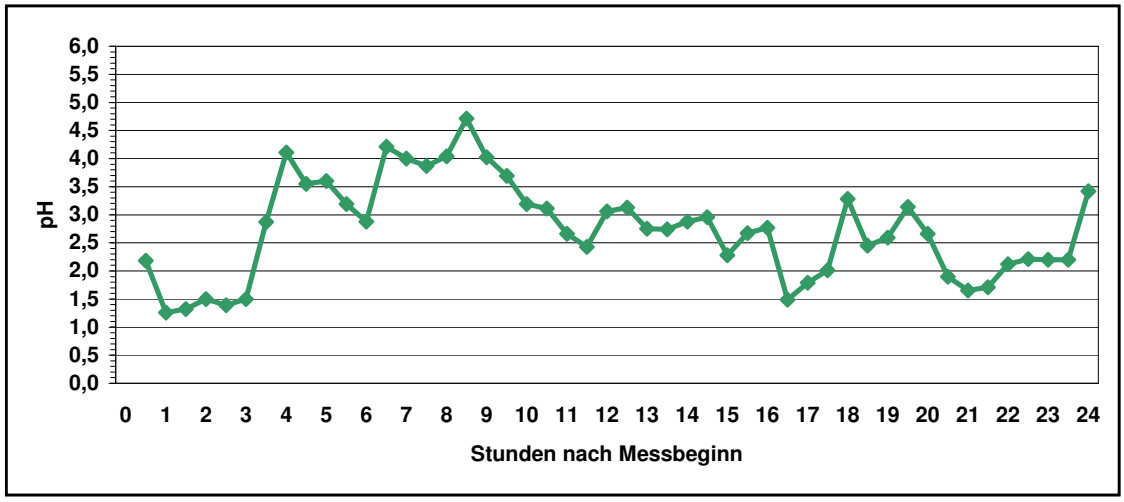


Abb. 13: 24-stündiger pH-Verlauf während der Fütterung der Ration H

Die Minimal- bzw. Maximalwerte betrugen in den ersten zwölf Stunden 1,26 und 4,71 und im zweiten Tagesabschnitt 1,49 und 3,42 (Abb. 13).

4.4.2 Ration K

Die Fütterung erfolgte alle sechs Stunden, d.h. zur Stunde 0 (vormittags), 6 (nachmittags), 12 (spätabends) und 18 (folgender Morgen).

In den ersten 6 Stunden wurden in diesem Fütterungsprotokoll Höchstwerte von 4,38 und 4,86 erreicht. Nach der Ration zur Stunde 6, die nur aus einer Kraftfuttergabe ohne Heu bestand, sank der pH anfänglich bis auf 1,27 und stieg danach bis auf 3,96 an. Nach der Mahlzeit zur Stunde 12 nahmen die Werte bis auf maximale Werte von 4,89 zu. Die Fütterung zur Stunde 18 aus Heu und Kraftfutter verursachte Werte zwischen 2,57 und 3,30 (Abb. 14).

Der Vergleich der 30-Minuten-, 3-Stunden – und 6-Stunden-Intervalle ergab innerhalb dieser Ration keine signifikanten Unterschiede. Die Schwankungen im Tagesverlauf waren somit nicht signifikant. Die postprandiale pH-Erhöhung vom Fütterungszeitpunkt (0., 6., 12. und 18. Stunde) bis zum höchsten pH-Wert nach jeder Fütterung (Stunde 4,5; 10; 13 und 22) war nicht signifikant.

4.4.3 Ration P

Der Kurvenverlauf nach der Ration P zeigte einen eher zweiphasigen Verlauf. Während in den ersten sechs Stunden nach der Fütterung pH-Werte bis 4,68 bzw. bis 4,49 erreicht wurden, sank der pH nach der Mahlzeit zur Stunde 6, die nur Kraftfutter ohne Diätfutter und Heu enthielt, auf Werte bis 1,88 ab. Nach der abendlichen Fütterung stieg der pH nach und nach bis auf Werte von 4,43 an. Nach der morgendlichen Fütterung nahm der pH bis auf 4,52 zu und sank in den folgenden Stunden wieder ab.

Der Vergleich der Mediane der 30 – Minuten-; 3-Stunden- und 6-Stunden-Intervalle ergab keine erheblichen Schwankungen im Tagesverlauf innerhalb dieses Fütterungsprotokolls. Die postprandiale pH-Erhöhung (Abb. 14) vom

Fütterungszeitpunkt (0., 6. 12. und 18. Stunde) bis zum höchsten pH-Wert nach jeder Fütterung (Zeitpunkt 2; 6,5;16 und 19,5) war nicht signifikant.

Die 30– Minuten-Mediane zeigten, dass zu den Stunden 2 ; 2,5; 4,5 ; 5 und 16 ; sowie in den Stunden 19 bis 21,5 und zur Stunde 23,5 die pH-Werte ≥ 4 lagen. Die Fütterung, die kein PLK enthielt (Zeitraum 6.-12. Stunde) wies keine 30-Minuten-Mediane ≥ 4 auf. Nach der Mahlzeit mit PLK zur Stunde 12, lag der 30-Minuten-Median zur Stunde 16 ≥ 4. Nach der Fütterung am nächsten Morgen mit der PLK- haltigen Ration blieben die pH-Werte für 3 Stunden ≥ 4.

Bei der Mischration aus Heu und Kraftfutter kam es innerhalb des Fütterungsprotokolls zu keinen signifikanten Schwankungen im Tagesverlauf, unabhängig davon, ob dieser Mischration das PLK- haltige Futtermittel zugefügt wurde oder nicht. In der Mittagsration, die kein Heu enthielt, kam es in beiden kraftfutterhaltigen Rationen zu einem kurzzeitigen Abfall der pH-Werte unter 2, der jedoch nicht bezeichnend war.

In den ersten 6 Stunden nach Messbeginn ist ein nahezu paralleler Kurvenverlauf zu erkennen (Abb. 14). Zwischen der Stunde 9 und der Stunde 18 nach Messbeginn liegen die pH-Werte in der Ration P überwiegend niedriger als in der Ration K. Ab der 18. Stunde nach Messbeginn sind die Werte in der Ration P höher als in der Ration K. Bis auf wenige Ausnahmen sind die Unterschiede zwischen den Rationen P und K signifikant (p≤ 0,014). Die Ausnahmen liegen in den Stunden 5; 5,5 ;7,5; 10; 10,5; 14,5; 24.

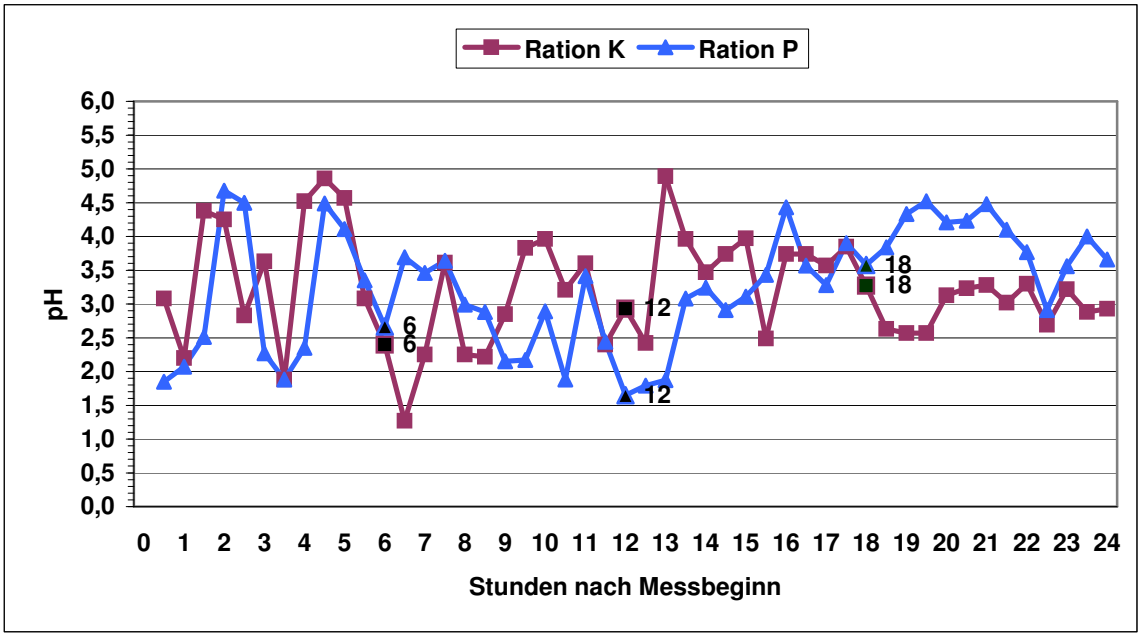


Abb.14: Vergleich der pH-Verläufe mit (Δ) bzw. ohne PLK (□)

4.5 Medianwerte

4.5.1 24-Stunden-Median

Der 24-Stunden-Medianwert lag nach der Fütterung der Ration H bei pH 2,69. Dieser Wert war signifikant niedriger als Mischration aus Heu und Kraftfutter unabhängig von der Zugabe des PLKs. Das PLK- haltige Futtermittel führte zu einem signifikant höheren 24-stündigen Medianwert als die Ration K aus Heu und Kraftfutter (Tab. 14).

Tab.14: 24-stündiges Profil der pH-Messung im Pferdemagen nach der Fütterung drei verschiedener Rationen

24-h-Profil	**Ration H**	**Ration K**	**Ration P**
N	8640	8640	8640
Median (1.-3. Quartil)	2,69 [a] (1,57 – 4,02)	3,35 [b] (1,93 – 4,5)	3,44 [c] (1,88-4,55)
Mittelwert +/-sd	2,96 +/- 0,02	3,30 +/- 0,02	3,39 +/- 0,02
Wilcoxon –Test (p≤ 0,05) zwischen den Gruppen (a-b; b-c; a-c) jeweils p≤ 0,0001			

sd = Standardfehler SEM

4.5.2 Sechs-Stunden-Mediane

Im Intervall zwischen der 0.-6. Stunde war der Median der Ration K deutlich höher als nach Zugabe des PLKs (p≤ 0,006). In den Intervallen zwischen der 13.-18. und der 19.-24. Stunde bewirkte die Zugabe des PLKs wesentlich höhere Medianwerte als in der Ration K (p≤0,0001).

In der Nachmittagsration (6. Stunde nach Messbeginn) enthielt die Futtermenge kein Heu und kein PLK, sondern nur Kraftfutter. Der Vergleich der Medianwerte aus den sechs Stunden nach dieser Mahlzeit (7. bis 12. Stunde nach Messbeginn) zeigte erwartungsgemäß keine Unterschiede zwischen den Rationen K und P (Tab. 15).

Tab.15: Darstellung der Mediane (1.+3.Quartil) der 6-Stunden-Intervalle (n = 2160)

pH-Mediane der 6-Stunden-Intervalle				Wilcoxon-Test (Signifikanz p≤ 0,05) zwischen den Rationen		
6-h-Intervall	**Ration H**	**Ration K**	**Ration P**	**H und K**	**H und P**	**K und P**
0.-6. Stunde	2,43 (1,48-4,17)	3,65 (2,09-4,8)	3,16 (1,76-4,66)	0,0001	0,0001	0,006
7.-12. Stunde	2,64 (1,41-3,93)	3,63 (2,08-4,57)	3,45 (1,99-4,50)	0,0001	0,0001	0,172
13.-18. Stunde	2,58 (1,57-3,82)	3,00 (1,75-4,12)	3,58 (1,98-4,56)	0,0001	0,0001	0,0001
19.-24. Stunde	3,04 (1,87-4,20)	3,10 (1,8-4,35)	3,47 (1,87-4,50)	0,846	0,0001	0,0001

Die 6-Stunden-Intervalle zwischen Ration H und der Ration K, sowie zwischen der Ration H und der Ration P waren hochsignifikant ($p \leq 0,0001$). Eine Ausnahme bildete das Intervall zwischen der 19. und der 24. Stunde; in diesem Intervall bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Ration H und Ration K.

4.6 Häufigkeitsverteilung der pH-Werte

Nach Fütterung der Ration H lagen 75 % der pH-Werte <4 und 25 % der pH-Werte ≥4. Bei der Ration K waren 64 % der pH-Werte <4 und 36 % der pH-Werte ≥4, während sich bei der Ration P 60 % <4 und 40 % ≥4 befanden (n= 8640 Werte).

Die Auswertung der Häufigkeitsverteilung in den pH-Bereichen <1,99, 2-3,99 und ≥4 ergab innerhalb der Ration H und K eine hohe Anzahl an pH-Werten zwischen 2 und 3,99. In der Ration P befanden sich die meisten pH-Werten ≥ 4 (Abb. 15).

Bei der Betrachtung der Häufigkeitsverteilung pro pH-Einheit stellt man fest, dass die meisten der pH-Werte der Ration H zwischen 1 und 1,99 liegen und die Häufigkeit mit jeder pH-Einheit weiter absinkt (Abb. 16). Bei der Ration K liegen viele der pH-Werte im Bereich zwischen 1 und 4,99 (Abb. 17), während bei der Ration P ein biphasischer Verlauf feststellbar ist. Hier liegen 25 % der Werte zwischen 1 und 1,99 und 23 % der Werte zwischen 4 und 4,99 (Abb 18).

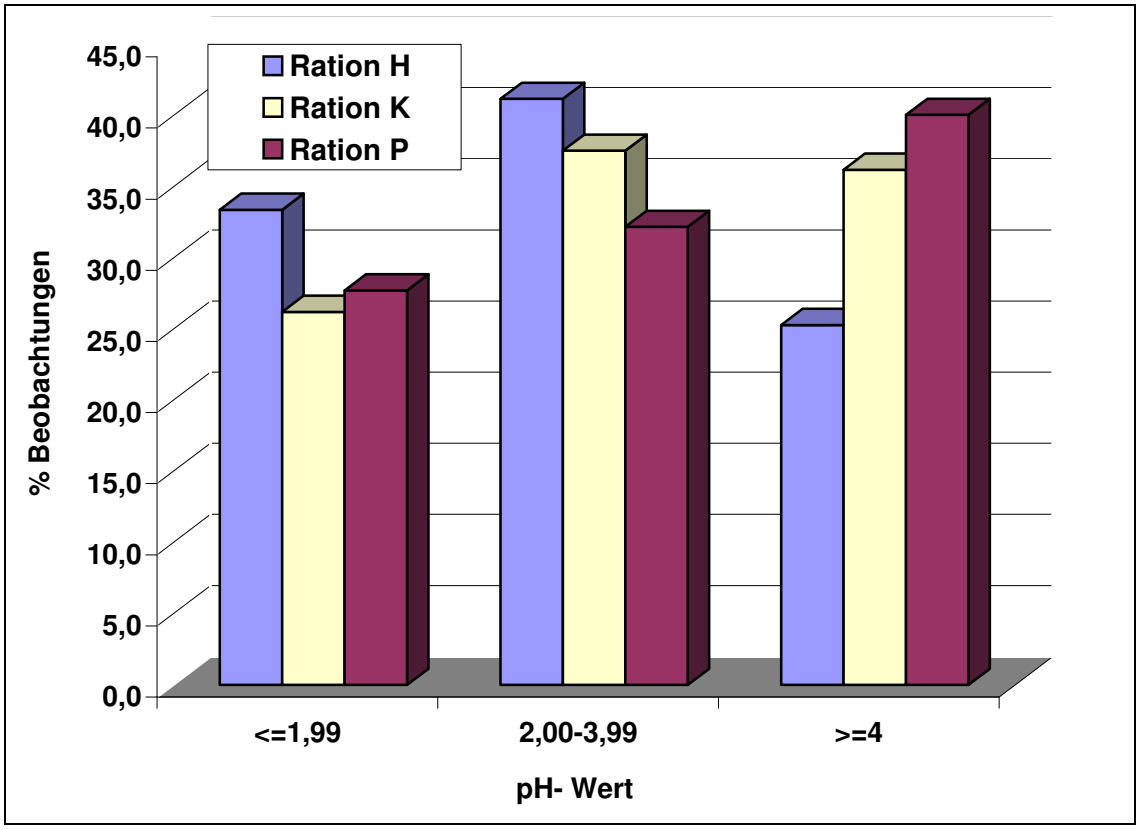
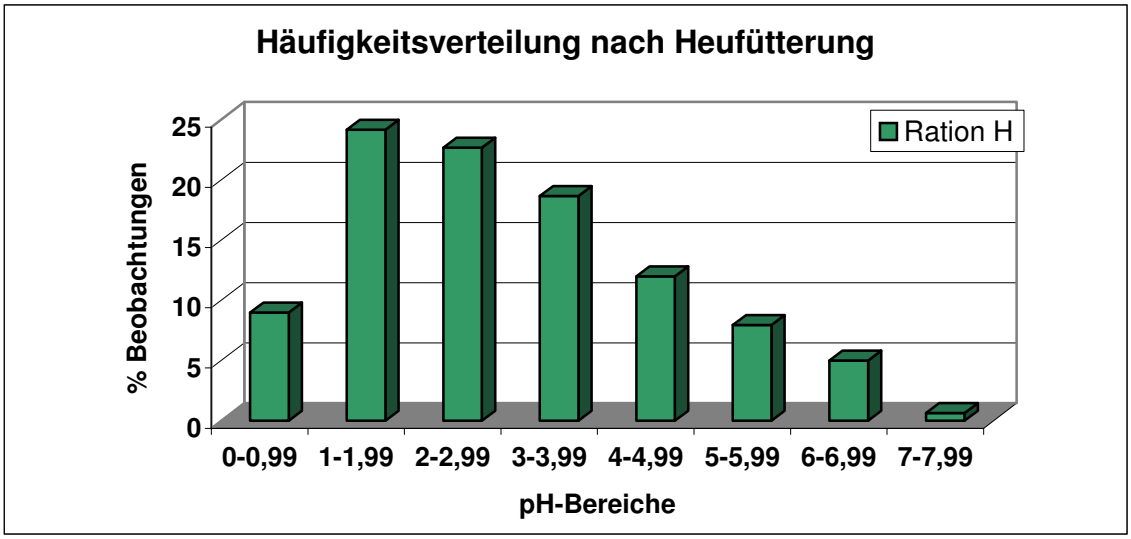
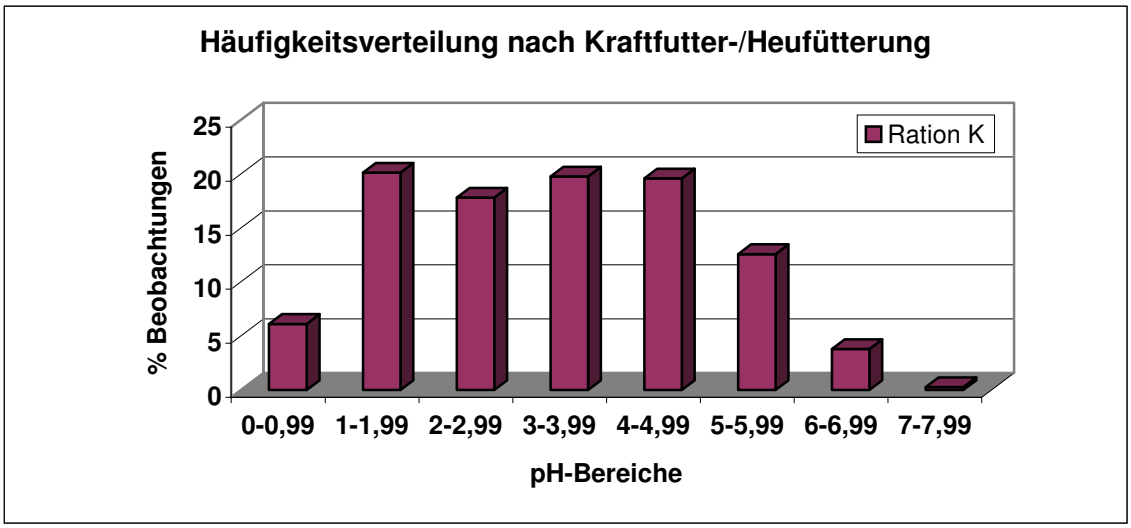


Abb. 15: Häufigkeitsverteilung der pH-Werte in den drei Futterrationen (n= 8640)

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab signifikante Unterschiede der pH-Wert-Häufigkeiten (Tab. 16) inneralb jedes Protokolls und im Vergleich zwischen den Protokollen ($p \leq 0,05$).





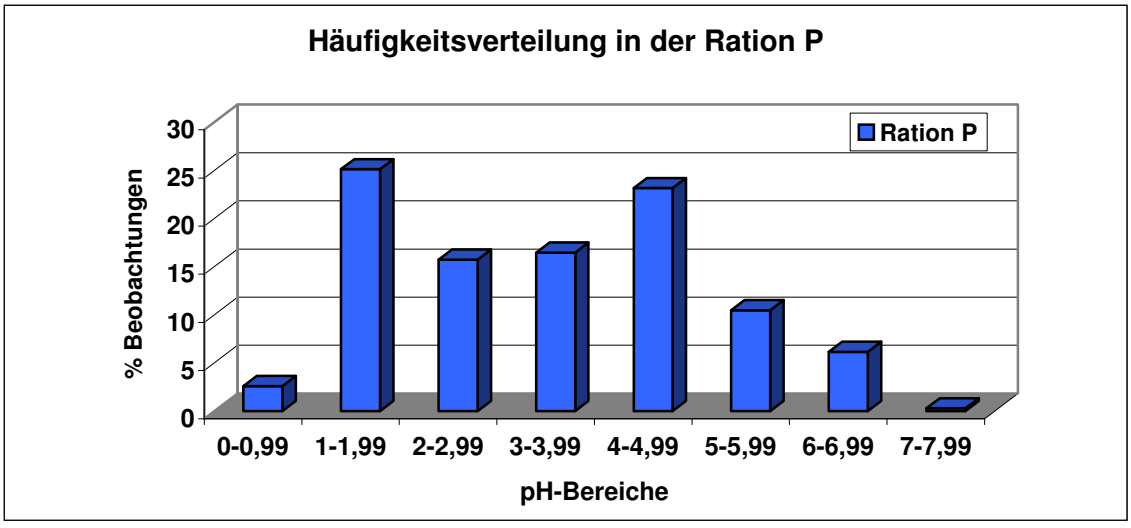


Abb.16-18: Häufigkeitsverteilung je pH-Einheit in der Ration H, K und P

Tab. 16 : Häufigkeitsverteilung in % mit Angabe des 95%igen Konfidenzintervalls (n=8640)

	pH ≤1,99	**pH 2,00-3,99**	**pH ≥4,00**
Ration H	33,4 (32,4-34,4)	41,2 (40,3 – 42,3)	25,3 (24,4 – 26,2)
Ration K	26,2 (25,3 – 27,2)	37,6 (36,8 – 38,8)	36,2 (35,0 – 37,0)
Ration P	27,7 (26,8 – 28,8)	32,2 (31,4 – 33,4)	40,1 (38,8 – 40,9)

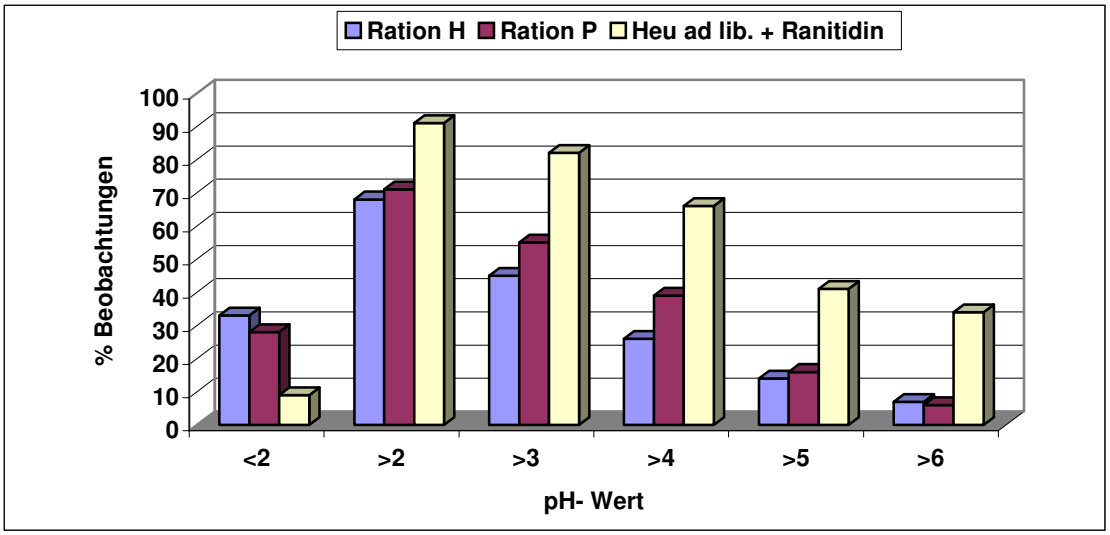


Abb. 19: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der pH- Werte zwischen der Ration P und H im Vergleich zu einer pH-Messung während der Fütterung von Heu und Ranitidin (MURRAY u. SCHUSSER 1993)

Die Abbildung 19 veranschaulicht den Vergleich zwischen der Häufigkeitsverteilung der pH- Werte nach PLK- Gabe und derjenigen nach Ranitidingabe. Die pH- Werte nach Ranitidingabe stammen aus Untersuchungen mit Verweilelektroden von MURRAY und SCHUSSER (1993). Die pH- anhebende Wirkung des PLKs scheint deutlich geringer als diejenige des Ranitidins zu sein. Es muss allerdings beachtet werden, dass das Ranitidin in Verbindung mit einer Heu-ad-libitum-Ration verabreicht wurde, während das PLK mit einer limitierten Heumenge und Kraftfutter angeboten wurde.

5 Diskussion

5.1 Bewertung der Methodik

5.1.1 Praktikabilität

Aufgrund seiner anatomischen Lage ist der Magen des Pferdes für eine Untersuchung schwer zugänglich. Die Entnahme von Magensaft über die Nasenschlundsonde oder über die Punktion des Magens von außen gibt Auskunft über die Zusammensetzung, den pH- Wert und das Volumen des sezernierten Magensaftes bei Pferden unter Nahrungskarenz (Kap. 2.8.3). Die Anwendbarkeit dieser Methoden während der Fütterung ist begrenzt, da das Lumen der Schlundsonde und der Punktionskanüle den Durchtritt von Futterbestandteilen erschwert. Eine weitere Methode zur Untersuchung des Magens besteht in der Schlachtung der Pferde, nach welcher die Magenschleimhaut sowie der Mageninhalt untersucht werden kann. Diese Methode gibt jedoch nur die Verhältnisse im Magen zu einem bestimmten Zeitpunkt wieder.

Die Verwendung von Verweilelektroden im Magen stellt eine Methode dar, mit der über einen längeren Zeitraum der pH im Magen beurteilt werden kann. Diese Messung ist nicht nur während der Nahrungskarenz, sondern auch während der Fütterung anwendbar. Die Applikation der Verweilelektrode erfolgt über eine Punktion von außen in den Magen oder über den Ösophagus. Während die Punktion des Magens ein erhebliches Risiko für die Entstehung von Peritonitiden darstellt, ist die Applikation der Sonde über den Ösophagus nicht invasiv und risikolos. Sie ist einfach durchführbar und erfordert außer einem Gastroskop keinen apparativen Aufwand (Kap. 2.8 und 2.13). Die mit der Verweilelektrode gemessenen pH-Werte korrelieren gut mit dem simultan entnommenen Aspirat (BAKER u. GERRING 1993c). Diese Methode ist bereits in einigen Studien angewendet worden und eignet sich sehr gut für die Darstellung des Magenmilieus bei Pferden unter Nahrungskarenz (MURRAY u. SCHUSSER 1993; BAKER et al. 1993; BAKER u. GERRING 1993a; BAKER u. GERRING 1993c) und während der Fütterung (MURRAY u. SCHUSSER 1993).

In unserer Studie konnte die gute Anwendbarkeit dieser Methode bestätigt werden. Die Pferde zeigten während der Messung ein ungestörtes Fress- und Allgemeinverhalten. Während die Applikation der Sonde unter Sedation erfolgen musste, tolerierten sie die Entnahme der Sonde ohne jegliche Zwangsmaßnahmen. Die Verwendung von Elektroden aus der Humanmedizin hatte sich in unseren Untersuchungen nicht bewährt. In unseren Vorversuchen hielten zwei aneinandergekoppelte Antimonelektroden im nüchternen Pferd eine Stunde und während der Fütterung nur einige Minuten den Zugbelastungen des Magens stand. Die Kombination zweier Glaselektroden wies eine bessere Haltbarkeit auf und blieben in fünf der Vorversuche intakt. Durch die Anfertigung einer 4 m langen Sonde mit einem Draht aus Kevlar zur Zugentlastung und einem flexiblen Polyethylenschlauch konnte eine bessere Haltbarkeit erreicht werden. Das Gewicht am Sondenende erhielt denselben

Durchmesser wie der Schlauch und bot dem Magen auf diese Weise keine Angriffsfläche für einen aboralen Transport. Eine Skala auf dem Sondenschlauch ermöglichte das genaue Ablesen des Abstandes zwischen den Nüstern und der Kardia. Die erste dieser Sonden hielt zehn Messungen (240 Stunden) und die zweite acht Messungen (192 Stunden).

Zur Erfassung eines möglichen pH-Drifts wurden die Pufferlösungen in einigen Messungen vor und nach dem Versuch gemessen. Die Elektroden zeigten keine Veränderung der Werte. In der Literatur wird der pH-Drift bei Glaselektroden mit – 0,1 pH im pH-Bereich 1 bis 7 als sehr gering eingestuft (GEUS et al. 1995), so dass nicht bei jeder Messung eine Kontrolle des pH-Driftes nötig ist (ANGERER et al. 1990; PEHL et al. 2003).

Das Aufzeichnungsgerät aus der Humanmedizin eignete sich aufgrund des geringen Gewichtes und der kleinen Größe sehr gut für die Aufbewahrung am Pferd. Die Bedienung war einfach und ermöglichte durch Tastendruck die Markierung von Ereignissen und den Zeiten der Futteraufnahme. Über die Digitalanzeige war eine Kontrolle der pH-Werte jederzeit möglich. Das Auswertungsprogramm POLYGRAM NET™ war übersichtlich und gut verständlich. Es gestattete eine Vielzahl von deskriptiven Darstellungen einzelner Messungen.

5.1.2 Methodische Fehler

Mögliche Fehlerquellen in der pH-Metrie liegen in der Qualität der Kalibrierlösungen, in der Verwendung von Akkus, in der unzureichenden Stabilität der Steckverbindung zwischen der Elektrode und dem Aufzeichnungsgerät, in der ungenügenden Befestigung der Sonde am Halfter, in der fehlerhaften Positionierung der Sonde im Magen und in möglichen Defekten an der Sonde oder am Aufzeichnungsgerät.

Ein möglicher Einfluss des Sedativums auf die Magenphysiologie sollte verhindert werden. Ab einer Dosierung von 0,03 mg Detomidinhydrochlorid/kg KM kommt es zu einer Verzögerung der Magenentleerung (SUTTON et al. 2002). Die Wirkung von Detomidin hält eine Stunde an (MERRITT et al. 1998). Aus diesen Gründen haben wir die Pferde laut Herstellerempfehlung mit 0,02 mg Detomidinhydrochlorid /kg KM sediert und die pH-Messung erst zwei Stunden nach der Sedation begonnen.

Die Bewegungen im Schritt, Trab und Galopp haben aufgrund des erhöhten intraabdominalen Druckes Auswirkungen auf den pH-Wert (LORENZO-FIGUERAS u. MERRITT 2002) und auf die Gastrinsekretion (FURR et al. 1994). Der pH sinkt während der Bewegung innerhalb kurzer Zeit auf Werte <4 und erreicht nach der Rückkehr in den Schritt nur langsam die ursprünglichen Werte. In unserer Studie wurde auf eine Laufbandarbeit der Pferde verzichtet, da wir die Auswirkungen der Fütterung auf den Magen-pH nicht durch zusätzliche Faktoren beeinflussen wollten. Da selbst das Wälzen der Pferde unserer Erfahrung nach zu artefaktähnlichen Schwankungen führte, sollten die Pferde am Wälzen gehindert werden.

Die Aufnahme von Wasser führte in unseren Untersuchungen zu keinen signifikanten Veränderungen des pH-Wertes.

5.1.3 Kontrolle der Elektrodenposition

Bei der Verwendung von Verweilelektroden ist die Standardisierung der Sondenposition sowohl in der Humanmedizin als auch in der Tiermedizin ein häufiger Gegenstand für Diskussionen.

Es wurde festgestellt, dass direkt auf der Magenschleimhaut des Menschen ein von dorsal nach ventral reichender pH-Gradient vorliegt (BARLOW et al. 1994). Durch intravitale pH-Messungen direkt an der Magenwand von Pferden konnten MURRAY u. GRODINSKY (1989) wie in der Humanmedizin einen dorsoventralen pH-Gradienten feststellen. HAMMOND (1990) hingegen maß nach der Schlachtung in der Drüsenschleimhaut höhere Werte als in der kutanen Schleimhaut (Tab. 3). Unterschiede in der Eindringtiefe der pH-Elektroden in die Schleimhaut könnten der Grund für die abweichenden Ergebnisse in der Drüsenschleimhaut sein.

Im Magen ist der pH von der Art und Beschaffenheit der Futtermittel, sowie von der Schichtung des Futters abhängig (Kap. 2.5.3). BAKER u. GERRING (1993c) und ARGENZIO et al. (1974) nehmen eine ähnliche Schichtung des Mageninhaltes wie im Pansen des Rindes an. Hier befindet sich im Fundus eine Gasblase, im Corpus eine mit Speichel bedeckte Schicht aus festen Bestandteilen und im Antrum eine Ansammlung aus Flüssigkeit. Die pH-Werte liegen in der Speichelschicht zwischen 6 und 7, in der Mitte des Futterbreies zwischen 4 und 5 und im Flüssigkeitssee im Bereich von 1 bis 2 (ARGENZIO et al. 1974; BAKER u. GERRING 1993c; MERRITT 2003).

Aufgrund dieser regionalen Unterschiede wird eine Standardisierung der Sondenposition empfohlen (CILLUFFO et al. 1990; LONDONG et al. 1990; VAN HERWAARDEN et al. 1999; FACKLER et al. 2001; PEHL et al. 2003).

In der Humanmedizin finden folgende Möglichkeiten der Positionierung der Sonde Anwendung:

- die Betrachtung des pH während des Einführens der Sonde und Platzierung der Elektrode im Bereich des sogenannten „pH-Sprunges“ von den alkalischen ösophagealen Werten in die sauren gastrischen Werte (PEHL et al. 2003),
- die Einführung der Sonde unter endoskopischer Kontrolle und die Abmessung des Abstandes der Sondenspitze zur Kardia (PEHL et al. 2003),
- die Anwendung der Röntgendurchleuchtung (VAN HERWAARDEN et al. 1999)
- die Anwendung der Ultraschalldiagnostik (VAN HERWAARDEN et al. 1999).

Für die Kontrolle des Sondensitzes beim Pferd können die Röntgentechnik und die Ultraschalldiagnostik nur bei Ponys und Fohlen angewendet werden, da bei großen Pferden die Durchdringungsfähigkeit der Strahlen nicht ausreicht. Beim Pferd wird daher eine Positionierung der Elektrode unter endoskopischer Kontrolle in den Magensee des nüchternen Pferdes empfohlen (MURRAY u. SCHUSSER 1993; BAKER u. GERRING 1993c; SANCHEZ et al. 2004). Das Einsetzen der Sonde in den gefüllten Magen gelingt nicht, da die insufflierte Luft durch die angeregte Magenmotorik entweicht und eine endoskopische Kontrolle verhindert. Zudem kommt die Sonde auf

dem Chymus zu liegen und benötigt zwei Stunden bis zum Absinken durch den Nahrungsbrei (BAKER u. GERRING 1993c).

Wegen der Bewegung des Pferdehalses muss die Sonde tief genug in den Magenfundus gesetzt werden, um ein Herausgleiten der Sonde in den Ösophagus zu vermeiden (Abb. 10). In unserer Studie betrug der Abstand zwischen der Kardia und dem Magensee 10–20 cm. Durch die Befestigung des Sondenschlauches am Nasenriemen des Halfters wurde ein Abwandern der Sonde in das Duodenum verhindert. In den Studien von LORENZO-FIGUERAS (2002) wurde ein Zurückgleiten der Sonde mit einem aufblasbaren Ballon verhindert und die Sonde nur 2 cm unterhalb der Kardia positioniert. In unserer Studie haben wir ein Gewicht am Sondenende bevorzugt, da hierdurch eine konstantere Position der Sonde inmitten des Nahrungsbreies und eine Verhinderung des Umschlagens der Sonde in die Gasblase des Fundus erwartet werden kann (MURRAY u. SCHUSSER 1993). Des Weiteren erleichtert es die Passage durch den Kehlkopf und den Ösophagus.

Das Vorhandensein von Schleim an der Sondenspitze oder die Berührung der Elektrode mit der Schleimhaut führt zu keiner Beeinträchtigung der Reaktionszeit der Elektrode und hat nur wenig Einfluss auf den pH-Wert (BAKER u. GERRING 1993c).

Die genaue Lage der Elektrode kann während der 24-stündigen Messung nicht ermittelt werden. Generell wird die Elektrode jedoch ebenso von Magensaft umspült wie die Magenschleimhaut und spiegelt daher sehr gut die Belastung der Schleimhaut mit wechselnden pH-Werten wieder.

5.1.4 Auswahl der Futtermittel

Das unbegrenzte Angebot von rohfaserhaltigem Futter gilt als natürlichste Fütterung, da bei Pferden, die auf der Weide stehen, keine oder nur vereinzelt Magenulzera vorkommen (MURRAY u. EICHORN 1996). Die Inzidenz von Magenulzera ist nach Heufütterung deutlich geringer als nach kraftfutterreichen Rationen (COENEN 1992a). Interessanterweise scheint die Heufütterung ad libitum die Aufnahme von Gras nicht vollständig kompensieren zu können, da in unserer Studie zwei Pferde Magenulzera aufwiesen. Dies entspricht den Beobachtungen von MURRAY u. EICHHORN (1996), bei deren Pferden ebenfalls Magenulzera nach der Heu-ad-libitum Fütterung auftraten. In beiden Untersuchungen standen die Pferde in Boxen, was auf die Bedeutung der Haltung auf die Entstehung von Magenulzera hinweist. MERRITT (2003) vermutet bei Pferden in Stallhaltung einen höheren Muskeltonus, der ähnlich wie bei den Pferden im Training (LORENZO-FIGUERAS u. MERRITT 2002) über eine Erhöhung des intraabdominalen Druckes zu einer vermehrten Exposition der kutanen Schleimhaut mit Magensäure führt. Die Verhinderung des direkten sozialen Kontaktes zu Artgenossen, die eingeschränkte Bewegung und die klimatischen Bedingungen in Einzelboxen stellen nicht zu unterschätzende Stressfaktoren für Pferde dar. Dies könnte auch in unserer Studie die Ursache für die Entstehung der Magenulzera bei den zwei Pferden sein.

Für diese Studie wurde ein pelletiertes Ergänzungsfuttermittel zu einer Hafer/Heuration ausgewählt (Kap. 2.11.3.1). Dieses Futtermittel besitzt aufgrund des Gehaltes an Gerste und Mais einen höheren Energiegehalt als Hafer, wobei Gerste und Mais eine geringere präzäkale Stärkeverdaulichkeit aufweisen. Weizenkleie und Mais enthalten

höhere Mengen an Klebereiweiß, das zusätzlich zur feinpartikulären Struktur des pelletierten Futters eine Verklebung der Futtersubstanzen im Magen bewirken kann. Durch die in der Zuckerrohrmelasse enthaltenen leichtfermentierbaren Kohlenhydrate und durch den Gehalt an Mariendistelöl und proteinreichem Sojaextraktionsschrot beginnt die enzymatische und fermentative Verdauung bereits im Magen. Die ulzerogenen Eigenschaften der Futterkomponenten waren erwünscht, da die Untersuchung auf die Ursachenerforschung der Entstehung von Magenschleimhautläsionen abzielte.

Die Ration für die Versuchspferde wurde für Sportpferde berechnet, die schwere Arbeit verrichten, da bei diesen Pferden besonders häufig Magenulzera auftreten (BEGG u. O'SULLIVAN 2003; DIONNE et al. 2003; ROY et al. 2005; JONSSON u. EGENVALL 2006). Eine standardisierte Arbeit auf einem Laufband oder in einer Führmaschine wurde nicht durchgeführt, da die Bewegung einen Einfluss auf den pH im Magen ausübt (LORENZO-FIGUERAS u. MERRITT 2002). In dieser Studie sollte der Einfluss der Fütterung auf den pH im Magen untersucht werden, so dass auf eine standardisierte Bewegung der Pferde verzichtet wurde.

Die drei Futterrationen wurden bei jedem Pferd in derselben zeitlichen Abfolge angeboten. Jedes Pferd erhielt zwei Wochen lang die Ration H und direkt anschließend die Ration K und wiederum ohne Unterbrechung die Ration P. Diese Abweichung vom lateinischen Quadrat, nach der die Reihenfolge dieser drei Rationen von Pferd zu Pferd variiert und durch Pausen getrennt wird, erfolgte aufgrund des Interesses, die mögliche Entstehung von Magenulzera nach Kraftfuttergabe und deren Beeinflussung durch das Diätfutter zu beobachten. In unserer Studie zeigten zwei Pferde nach der Heufütterung leichte Erosionen in der kutanen Schleimhaut, die bei einem Pferd auch in den Rationen K und P bestehen blieben. Dieses Pferd zeigte in den Rationen K und P im Vergleich zu den anderen Pferden die niedrigsten pH- Werte. In der Heuration zeigten beide Pferde pH- Werte unter 2. Dieser Zusammenhang zwischen niedrigen pH- Werten und der Entstehung von Magenulzera wurde auch in anderen Studien beschrieben (MURRAY u. SCHUSSER 1993; MURRAY 1994; MURRAY u. EICHORN 1996).

Das Fütterungsintervall beträgt in dieser Studie sechs Stunden. Diese Fütterungsfrequenz wurde gewählt, um eine vollständige Entleerung des Magens in den Nachtstunden zu vermeiden. Laut MURRAY u. EICHHORN (1996) entleert sich der Magen nach 10 bis 12 Stunden bis auf einen Rest von Flüssigkeit (PFEFFER 1987). Da die pH- Werte im Magensee bei Pferden unter Nahrungskarenz bereits bekannt sind (Kap. 2.6.2.1), wurde in dieser Studie Wert darauf gelegt, dass sich der Magen nicht vollständig entleert, da in dieser Studie die pH-Werte unter dem Einfluss von Futter im Magen interessierten.

Die hohe Gesamtmenge von 1 kg Kraftfutter/100 kg KM wurde auf vier Mahlzeiten aufgeteilt, so dass die Mahlzeitengröße 0,25 kg Kraftfutter/100 kg KM betrug. Dieser Wert liegt unterhalb der von COENEN und MEYER (2002) empfohlenen Höchstmenge von 0,4 kg Kraftfutter/100 kg KM. Die Autoren gaben diese Höchstmenge an, um einer Verkleisterung des Futters im Magen entgegenzuwirken.

Laut MEYER u. COENEN (2002) und ZEYNER et al. (2004) wird die Menge von 1 kg Heu/100 kg KM als Mindestmenge bei einstreuloser Haltung empfohlen, um

Verhaltensstörungen zu vermeiden. In unserer Studie wurde gezeigt, dass Pferde bei freier Aufnahme 2,4 kg Heu/100 kg KM verzehren. In den Rationen K und P bekamen die Pferde ergänzend zum Kraftfutter 1,5 kg Heu/100 kg KM zugeteilt. Diese Menge ist relativ hoch und wurde gewählt, um Hungerperioden zu vermeiden, so dass eine gute Vergleichbarkeit der pH- Werte zu der Heu-ad-libitum-Ration erzielt wurde.

In Bezug auf die Fütterungssequenz haben wir uns für die Reihenfolge erst Kraftfutter, dann Raufutter entschieden, da bei dieser Reihenfolge eine stärkere Vermischung der Rationskomponenten im Magen-Dünndarm-Bereich zu erwarten ist und die Sonde somit gut von Magensaft umspült wird. Die Verdaulichkeit wird nicht durch die Reihenfolge der Rationskomponenten beeinflusst (MEYER et al. 1981). Es wird jedoch davon ausgegangen, dass die beschleunigte Passage des präcaecalen Raumes eine der Ursachen für Fehlgärungen im Dünn- und Dickdarm ist, so dass grundsätzlich die Fütterung von Heu vor der Kraftfutterration empfohlen wird (ZEYNER et al. 2004).

Die 14-tägige Gewöhnung an die Futterrationen erfolgte aufgrund der Auswirkungen einer Futterration auf die Mikroflora des Magens (KOLLARCZIK et al. 1992) (Kap.2.5.6.1) und auf die Gastrin- und HCl-Sekretion. Denn neben der Futterzusammensetzung hat auch die Fütterungsdauer jeder Diät Auswirkungen auf die Gastrinkonzentration (SMYTH et al. 1989a); dabei sind nach einer Woche Fütterung verschiedener Kraftfuttermittel höhere Gastrinkonzentrationen nachweisbar als nach erstmaliger Fütterung. Die Gastrinauschüttung passt sich demnach den neuen Futtermitteln an, entweder durch eine höhere Gastrinzellzahl (SMYTH et al. 1989a) oder durch eine höhere Sensitivität der Rezeptoren (YOUNG und SMYTH 1990). Aus diesem Grunde sollte eine Futterumstellung langsam erfolgen und 14 Tage nicht unterschreiten.

Eine pH- Messung mit einer Messung des Gastrinspiegels im Blut wäre sehr aufschlussreich, da noch immer kontroverse Meinungen über die Beeinflussung von verschiedenen Futtermitteln auf den Gastrinspiegel im Blut bestehen (Kap. 2.5.4). Es wäre wünschenswert, wenn mindestens halbstündig Blutproben entnommen würden, so dass die Gastrinkonzentration mit den pH-Medianwerten aus 30 Minuten in Beziehung gesetzt werden könnten. Leider war eine Gastrinbestimmung in diesem Umfang in dieser Studie nicht möglich.

5.2 Bewertung der Ergebnisse

Lange Zeiten der Nahrungskarenz gelten als eine der Hauptursachen für die Entstehung von Magenulzera. Trotz fortschreitender Magenmotilität wird der Magen nie vollständig entleert. Durch die kontinuierliche Sekretion von Magensäure liegen die pH-Werte im Magen nüchterner Pferde zu 76% unter 2. Die pH- Messung im Magensaft nüchterner Pferde ergab Medianwerte von 1,55 (MURRAY u. SCHUSSER 1993) und Mittelwerte von 1,88 +/- 0,18 (MURRAY u. GRODINSKY 1992) bzw. 1,63 +/- 0,06 bis 1,97 +/- 0,11 in einer Studie von SANGIAH et al. (1989). Bei Pferden unter Nahrungskarenz sind keine Unterschiede zwischen den Medianwerten in der Nacht und am Tage feststellbar (MURRAY u. SCHUSSER 1993). Im Tagesverlauf kommt es allerdings durch Reflux aus dem Duodenum zu Phasen spontaner Alkalinisierungen (BAKER et al. 1993). Der Magensee enthält Salzsäure, aber auch Gallensäuren in

einer Konzentration von 26 mmol Säuren pro Liter Magensaft (SANGIAH et al. 1989). Die höheren pH-Werte durch den Reflux reichen nicht aus, um die Gastrinkonzentration im Plasma zu steigern (BAKER et al. 1993) (Kap. 2.3.3.2.1).

Die Fütterung bewirkt durch die Anregung der Speichelproduktion eine postprandiale pH-Erhöhung. Gleichzeitig wird die Magensaftsekretion und die Magenmotilität stimuliert (Kap. 2.5). Während der Fütterung scheint die Gastrinkonzentration mit dem pH im Magen zu korrelieren (GARDNER et al. 2002), wobei diese Beziehung nicht linear verläuft, da der pH von vielen Einflussfaktoren, wie Reflux, Speichel, Magenentleerung und Pufferkapazität der Futtermittel abhängt (CAMPBELL-THOMPSON u. MERRITT 1990).

Im Folgenden werden die Auswirkungen der Fütterung von Heu, Kraftfutter und PLK auf den pH-Wert im Magen erläutert.

5.2.1 Ration H

Der pH-Wert unterliegt in unseren Untersuchungen bei der Heu-ad-libitum-Fütterung signifikanten tageszeitlichen Schwankungen. Die pH-Werte sind tagsüber deutlich höher als in den Nachtstunden. Dies stimmt mit den Untersuchungen von MURRAY und SCHUSSER (1993) überein. Durch die Aufzeichnung des Fressverhaltens in unserer Studie konnte eine höhere Futteraufnahme in den Tagstunden, besonders in den ersten Stunden nach Messbeginn und eine geringere Futteraufnahme in den Nachtstunden beobachtet werden. Die Gesamtdauer der Futteraufnahme betrug 10 Stunden und 42 Minuten in der Ration H, 10 Stunden und 5 Minuten in der Ration K und 11 Stunden und 14 Minuten in der Ration P (Tab. 13).

In unserer Studie verzehrten die Pferde in der Ration H durchschnittlich 13,1 kg Heu+/- 1,7. Die Aufnahme von Heu bewirkt eine Speichelproduktion von 3–5 kg Speichel/kg Heu (MEYER 1995), wobei der Bikarbonatgehalt mit zunehmender Sekretionsrate ansteigt (ALEXANDER u HICKSON 1970) (Kap. 2.5.1). Rein rechnerisch produzierten die Pferde bei diesen Futtermengen rund 40-65 l Speichel. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die puffernde Wirkung des Speichels die Ursache für den Anstieg des pHs auf Werte bis 4,71 im Tagesverlauf ist. Die Absenkung des pHs in den Nachtstunden beruht vermutlich auf der kontinuierlichen Sekretion von Magensäure bei verminderter nächtlicher Futteraufnahme.

Der pH bei BERSCHNEIDER et al. (1999) betrug nach Heufütterung im Aspirat im Mittel 1,9 +/- 0,58 (Tab.4, Kap. 2.5.3). Der Unterschied zu unserem Mittelwert von 2,96 +/- 0,02 kann an dem engen Lumen der Nasenschlundsonde liegen, das den Durchtritt von festen Heubestandteilen verhindert und nur den säurehaltigen Magensaft durchlässt.

Der in unserer Studie gemessene 24-stündige Medianwert von 2,69 (1,57-4,02) ist im Vergleich zu dem von MURRAY u. SCHUSSER (1993) mit derselben Methode gemessenen Wert von 3,1 niedrig. Mögliche Ursachen könnten in einer höheren Futteraufnahme liegen, durch welche die Magensaftsekretion gesteigert wird (SCHUBERT u. SHAMBUREK 1990) oder in einer geringeren Speichelsekretion durch Unterschiede in der Verzehrsdauer. Eine weitere Ursache kann die unterschiedliche Adaptationszeit an das Futter darstellen. In den Untersuchungen von MURRAY u.

SCHUSSER (1993) wurden die Pferde nach einer 24-stündigen Nahrungskarenz mit Heu gefüttert, während sie in unserer Studie 14 Tage an die Ration gewöhnt wurden und nur die vorherige Nacht (10-12 Stunden) nüchtern blieben. Nach einer Woche Fütterung einer Ration sind höhere Gastrinkonzentrationen nachweisbar als nach erstmaliger Fütterung (SMYTH et al. 1989a). Somit könnte der niedrigere pH in unserer Studie an einer höheren Salzsäuresekretion liegen, die durch eine erhöhte Gastrinzellzahl (SMYTH et al. 1989a) oder einer höheren Sensitivität der Gastrinrezeptoren (YOUNG und SMYTH 1990) hervorgerufen wurde.

In den postmortalen Untersuchungen von COENEN (1990) liegen die pH-Werte mit 3,83 ebenfalls höher als in unserer Studie, trotz der gleichen Gewöhnungszeit an die Ration (Tab. 4). Ein Verlust von Magensaft über den bei toten Pferden erschlafften Pylorus in den Dünndarm oder eine vermehrte Bindung von Magensaft durch das im Magen verweilende Futter sind mögliche Ursachen für diese höheren pH-Werte.

Durch den geringen Gehalt des Heus an leichtfermentierbaren Kohlenhydraten und durch die bakterizide Wirkung des Magensaftes, spielt die fermentative Bildung von Säuren mit einer möglichen pH-Absenkung in diesem Falle keine große Rolle. Die hohen Speichelmengen und die gesteigerte Magensaftsekretion nach großen Heumengen führen zu einer guten Durchsaftung des grobstrukturierten Mageninhaltes mit bakterizidem Magensaft und führen darüber hinaus zu einer gleichmäßigen Passage des Futters durch den Magen (MEYER et al. 1980; COENEN 1990; COENEN 1992a; COENEN u. VERVUERT 2004). Der hohe Gehalt an NDF, ADF, Zellulose und Lignin führt zu einem geringen Quellvermögen des Heus, d. h. eine Bindung von Säuren durch das Heu ist äußerst gering. Der Anteil an puffernden Substanzen wie Magnesium, Kalzium und Phosphor ist im Vergleich zum Kraftfutter ebenfalls sehr niedrig. Die vom Institut für Tierernährung gemessene Titrationsazidität von 19,40 mmol/g Heu ist niedriger als die Azidität des PLKs (29,71 mmol/g) und höher als diejenige der Pellets (15,14 mmol/g) und der Azidität des Hafers (9,42 mmol/l) (Tab. 8). Es ist jedoch zu beachten, dass sich der Gehalt an puffernden Substanzen bei der Kombination von Hafer und Pellets erhöht, so dass die Pufferwirkung vom Heu unter diesen Umständen als niedrig zu bewerten ist.

In der Ration H liegen 75 % der pH- Werte unter 4. Dabei liegen 41,2 % der pH- Werte zwischen 2 und 3,99. Diese pH-Werte veranschaulichen das, für die Aktivierung der Proenzyme, die Stimulierung der Schleimsekretion, die Auslösung der Feedback-Hemmung der Säuresekretion und das für die Abtötung von Bakterien erforderliche saure Milieu im Magen.

5.2.2 Ration K

Die Verzehrsdauer beträgt in unseren Untersuchungen 10 Minuten/kg Kraftfutter und 72 Minuten/kg Heu (Tab. 12 und 13). In vergleichbaren Untersuchungen beträgt die Verzehrszeit 15 Minuten/kg Kraftfutter (BRØKNER et al. 2006). Ursachen für die unterschiedlichen Zeiten können an der Futterbeschaffenheit oder an der Akzeptanz der Futtermittel liegen. Die Verlängerung der Verzehrsdauer pro Kilogramm Heu in der Ration K im Vergleich zur Ration H ist vermutlich auf das höhere Sättigungsgefühl durch die temporär vermehrte Magenfüllung nach Kraftfuttergabe und durch den hohen Gehalt an Futterinhaltsstoffen zurückzuführen.

In unseren Untersuchungen waren bei der Mischration aus Kraftfutter und Heu unabhängig von dem Zusatz des Diätfuttermittels keine signifikanten tageszeitlichen pH-Schwankungen feststellbar (Abb. 14). Wie bei der Ration H waren die Pferde zu Beginn der pH-Messung nüchtern. Die Pferde konnten allerdings nach Beginn der Messung nicht unbegrenzte Futtermengen aufnehmen, sondern bekamen ihre limitierten Heu- und Kraftfutterrationen alle sechs Stunden zugeteilt. Diese Regelmäßigkeit der Futterzuteilung kann eine Ursache für den Ausgleich der Schwankungen sein.

Der 24-stündige Medianwert von 3,35 (1,93 -4,50) und der 24-stündige Mittelwert von 3,30 +/- 0,02 sind signifikant höher als bei der Heu-ad-libitum-Ration (Tab.14). Ähnliche Verhältnisse ergaben Untersuchungen von BERSCHNEIDER et al. (1999), in denen im Aspirat nach Heugabe Werte von 1,9 gemessen wurden, während nach Kraftfuttergabe die Werte bis auf 4,88 stiegen (Tab. 4). Auch in postmortalen Untersuchungen von COENEN (1990) lag der pH im Mageninhalt mit 4,87 +/- 0,55 nach Kraftfuttergabe wesentlich höher als nach Heugabe (pH 3,83 +/- 0,83) (Tab. 4).

Es sind sich alle genannten Autoren einig, dass der pH im Magen nach Kraftfuttergabe höher ist als nach Heugabe. Die Aussage, dass „Kraftfutter den pH-Wert senkt“ scheint eher für den Dünndarm und das Zäkum zuzutreffen, denn in diesen Bereichen liegen die pH-Werte nach Kraftfuttergabe deutlich niedriger als nach Heugabe (pH 5,4 bis 7,6 nach Kraftfutter und 7,4 bis 8,3 nach Heu) (MEYER et al. 1993). Auch im Kot sind die pH-Werte nach Kraftfuttergabe (pH <6) niedriger als nach Heugabe (pH 6-7) (ZEYNER et al. 1992; ZEYNER 1995). Die Ursache für die pH-Senkung wird in diesen Verdauungsabschnitten in der erhöhten Produktion an flüchtigen Fettsäuren durch fermentativ wirksame Bakterien gesehen (ZEYNER et al. 1992). Im Magen sprechen die nach Kraftfuttergabe erhöhten LPS-Konzentrationen (KAMPHUES et al. 1992) und die erhöhten Mengen an Milchsäuren (ALEXANDER u. DAVIES 1963) und flüchtigen Fettsäuren (NADEAU et al. 2000b; NADEAU et al. 2003a; NADEAU et al. 2003b) ebenfalls für eine hohe fermentative Aktivität von Bakterien. Diese scheinen jedoch nicht für eine Senkung des pHs im Mageninhalt auszureichen. Zusätzlich zu den fermentativ gebildeten Säuren scheint auch die Magensaftsekretion nach Kraftfuttergaben erhöht zu sein, da sowohl höhere Gastrinspiegel im Blut (SMYTH et al. 1989a) als auch höhere Chloridmengen im Magensaft (COENEN 1992b) messbar sind (Kap. 2.5.4).

Für die Tatsache, dass eine pH-Senkung im Mageninhalt trotz der Anwesenheit hoher Mengen an Säuren ausbleibt, kommen zwei Ursachen in Betracht. Zum einen spricht der höhere pH für eine hohe Anzahl puffernder Faktoren im Mageninhalt. Zum anderen spielt die Magenschichtung eine bedeutende Rolle.

Zu den puffernden Substanzen im Mageninhalt zählen der Speichel, alkalischer Reflux aus dem Duodenum, der bikarbonatreiche Schleim der Magenschleimhaut, die säurebindende Wirkung des Mageninhaltes und die Menge an puffernden Substanzen im Futtermittel.

Der Pufferung durch Speichel kommt aufgrund der kurzen Verzehrsdauer von 10 Minuten/kg Kraftfutter wenig Bedeutung zu. Der Gehalt an Kalzium, Phosphor und Proteinen ist im Kraftfutter wesentlich höher als im Heu (Tab. 8). Die Titrationsazidität ist im Gemisch aus Hafer und Pellets höher als beim Heu (Tab. 8). In Untersuchungen

von NADEAU et al (2003a) und NADEAU et al. (2003b) wird auch von einem höheren Gehalt an puffernden Substanzen im Kraftfutter ausgegangen, da in diesen Untersuchungen eine pH-Absenkung trotz eines erhöhten Gehaltes an freien Fettsäuren ausblieb.

Die Magenschichtung scheint nach Kraftfuttergabe dichter und fester zu sein als nach Heugabe (COENEN 1990). Pelletiertes Futter bindet den Magensaft, so dass die Pellets mehr als das Vierfache ihrer Größe erreichen können. Die geringe Speichelbildung bewirkt einen hohen TS-Gehalt in den Futterbissen und im Mageninhalt. Durch die Motorik des Magens wird der Chymus fest zusammengepresst. Dies zeigten die postmortalen Untersuchungen von COENEN (1990), in denen der Magenchymus nach Kraftfuttergabe sehr trocken, brökelig und nahezu schneidfähig und nach Heugabe feucht und locker geschichtet war. Der kontinuierlich sezernierte saure Magensaft scheint den festen Chymus zu umspülen und die Durchsaftung des Chymus mit Magensaft zu verhindern (SMYTH et al. 1989a; COENEN 1992). Im Inneren des Magenbreies bleibt eine pH-Senkung aus und es überleben fermentativ wirksame Bakterien, die vermehrt Säuren produzieren. Die verzögerte Entleerung des trockenen Chymus (MEYER et al. 1980) bewirkt eine verlängerte Exposition der Schleimhaut mit den Säuren. Die Ansammlung von Magensäure, kurzkettigen Fettsäuren und Milchsäure zwischen Magenwand und Chymus kann zu unphysiologisch niedrigen wandständigen pH-Werten führen. Besonders pH-Werte <2, wie sie auch bei Pferden unter Nahrungskarenz vorkommen (MURRAY u. SCHUSSER 1993) korrelieren mit der Entstehung von Magenulzera (MURRAY u. GRODINSKY 1989; HAMMOND 1990).

Die Frage, ob eher die puffernden Substanzen oder die Zusammenballung des Futterbreies für die erhöhten pH-Werte in Betracht kommt, kann nicht sicher beantwortet werden. Um einen Beweis für das Vorliegen von niedrigen wandständigen pH-Werten und höheren pH-Werten im Magenchymus zu erhalten, müsste es intravitam gelingen, eine zusätzliche Elektrode an der Magenwand zu befestigen und eine simultane Messung durchzuführen.

Zu überlegen ist weiterhin, ob die in dieser Studie verabreichte Kraftfuttermenge von 0,25 kg Kraftfutter/100 kg KM pro Mahlzeit, tatsächlich zu einer Zusammenballung des Mageninhaltes geführt hat. Aufgrund der Untersuchungen von COENEN (1992) und MEYER (1980) wurde empfohlen, die Mahlzeitengröße auf 0,4 kg Kraftfutter/100 kg KM zu begrenzen, um die Zusammenballung des Mageninhaltes zu verhindern. In unserer Studie wurde daher diese empfohlene Menge noch deutlich unterschritten, damit ein gutes Umspülen der Sonde mit Magensaft gewährleistet ist. Zudem nehmen die Pferde bei freiem Zugang zu Kraftfutter nicht über 0,25 kg Futter/100 kg KM pro Mahlzeit auf (MEYER u. COENEN 2002). Es wären pH-Messungen während der Verwendung von Futterautomaten nützlich, um einen Zusammenhang zwischen der verabreichten Mahlzeitengröße und dem pH herauszufinden. Unter diesen Bedingungen könnte diejenige Kraftfuttermenge ermittelt werden, die denselben pH verursacht wie nach einer Heu-ad-libitum-Fütterung.

Wichtig ist, die höheren pH-Werte nach Kraftfuttergabe nicht zum Anlass zu nehmen, eine Kraftfutterfütterung für die Therapie von Magenulzera in Betracht ziehen zu wollen. Die pH-Anhebung, besonders auf Werte über 4 fördert zwar nachweislich die

Heilung von Magenulzera, es wird jedoch empfohlen, das Kraftfutter zu reduzieren und die Hemmstoffe der Säuresekretion in Verbindung mit einer Heu-ad-libitum-Ration zu verabreichen. Der Grund liegt in dem geringeren Gehalt an leicht fermentierbaren Kohlenhydraten im Heu, der vollständigen Durchtränkung des Mageninhaltes mit Magensaft und in der daraus resultierenden gleichmäßigen Magenentleerung. Eine unphysiologische Verlängerung der Exposition der Schleimhaut mit Säuren ist zu vermeiden, damit die Balance zwischen schleimhautprotektiven und –aggressiven Faktoren erhalten bleibt.

5.2.3 Ration P

Die Zugabe des pektin- und lezithinhaltigen Diätfutters zur Mischration aus Heu und Kraftfutter erhöht signifikant ($p \leq 0{,}0001$) den 24-stündigen Medianwert auf 3,44 (1,88 – 4,55) (Tab. 14). Es gibt keine wesentlichen Schwankungen im Tagesverlauf, da auch in dieser Ration die Pferde im sechsstündigen Rhythmus gefüttert wurden (Abb. 14).Die pH-Werte liegen in der Ration P besonders im Bereich zwischen 1-1,99 und 4-4,99. In diesen Bereichen sowie im Bereich zwischen 6 – 6,99 ist die Anzahl der pH-Werte ($p \leq 0{,}0001$) höher als bei der Ration H und K (Abb. 18). Die pH-anhebende Wirkung auf pH-Werte ≥ 4 hält nach der zweiten Gabe für 3 Stunden an, wenn PLK zweimal im Abstand von sechs Stunden in Kombination mit einer Ration aus Heu und Kraftfutter gegeben wird (Abb. 14).

Das Wirkprinzip des PLKs beruht vorwiegend auf einer Unterstützung des Schleimhautschutzes (Kap. 2.7). Im PLK liegen das amphiphile, oberflächenaktive Phospholipid (Lezithin) und das hydrophile, gelbildende Carbohydrat-Polymer (Pektin) als Komplex (Apolectol®) gebunden vor.

Lezithine setzen die Oberflächenspannung an der Berührungsfläche von Luft und Wasser herab (HILLS 1982), stabilisieren die Muzinschicht auf der Magenschleimhaut (WASSEF et al. 1978) und unterstützen ihre säureabweisende Eigenschaft (WASSEF et al. 1978; LICHTENBERGER 1995; ETHELL et al. 2000a). Die phospholipidhaltige Schicht kleidet die Magenschleimhaut aus und führt zu einem Verschluss der Ausführungsgänge der Belegzellen (ETHELL et al. 2000a). Der hohe Lezithingehalt zeigt sich in dem hohen Rohfettgehalt (15,63 % in der Trockenmasse) des PLKs (Tab.8). Fette hemmen die Säuresekretion im Magen und erhöhen den Gehalt an PGE_2 und die Sekretion von bikarbonatreichem Schleim (CARGILE et al. 2004). Zudem vermindern Fette die Bildung von Milchsäure und freien Fettsäuren im Chymus, was für eine Hemmung des fermentativen Abbaus von Kohlenhydraten spricht (MEYER et al. 1997). Der geringe Gehalt an Stärke führt zusätzlich zu einer Hemmung der mikrobiellen Aktivität.

Pektine bilden sich bei einem pH-Wert von etwa 3 zu thermoreversiblen Gelen um. Sie reagieren mit Mukus und führen zu dessen Stabilisierung (KEISER-NIELSEN 1947). Im Magen– und Duodenalsaft können Gallensäuren von Pektinen gebunden werden (RYDNING u. BERSTAD 1984). Des Weiteren erhöhen Pektine den Speichelfluss (COENEN u. VERVUERT 2004).

Ursachen für die leichte pH-anhebende Wirkung des PLKs in unserer Studie liegen vermutlich in dem Verschluss der Ausführungsgänge der Belegzellen und in der Bindung von Säuren. Die Bindungskapazität steht in Zusammenhang mit einem

niedrigen Rohfasergehalt des Futters. Der Rohfasergehalt ist im PLK höher als bei Pellets und niedriger als bei Heu und Hafer, was für eine gute Bindungskapazität spricht. Die Bindung von Wasser und Säuren führt zu einer Aufquellung der Fasern und somit zu einer verstärkten Magenfüllung. Der hohe Gehalt an Kohlenhydraten und Fetten führt zu einer Hemmung der Magenentleerung (WYSE et al. 2001a; WYSE et al. 2001b; LORENZO-FIGUERAS et al. 2005).

Eine Verzögerung der Magenentleerung könnte die Ursache für ein erhöhtes Sättigungsgefühl sein, wodurch die Verlängerung der Verzehrsdauer 49 Minuten/kg Heu in der Heu-ad-libitum-Ration auf 75 Minuten/kg Heu der limitierten Heumenge erklärt werden könnte. Die Verzehrsdauer der Kraftfutterration blieb nahezu gleich (10 Minuten +/- 2 ohne PLK und 11 Minuten +/- 2 mit PLK). Insgesamt verbrachten die Pferde mit 11 Stunden 14 Minuten mehr Zeit für die Aufnahme der Gesamtration als in der Ration H und K. Ein durch die Pektine vermehrter Speichelfluss ist möglich. Weitere Untersuchungen an grösseren Tierzahlen sind nötig, um den möglichen Zusammenhang zwischen PLK und der Dauer der Futteraufnahme zu klären.

Ein weiterer möglicher Wirkmechanismus des PLKs könnte auch in einer Durchblutungsförderung der Schleimhaut liegen, ähnlich wie es bei der Gabe von modifizierter flüssiger Gelatine der Fall ist. Dieses aus Kollagenen gewonnene Protein ist wasserlöslich und stark quellend (WIESNER und RIBBECK 1991) und steigert signifikant den pH in der Magenschleimhaut von 7,27 auf 7,31 (ASFAR et al. 2000). Da bei einer Azidose der Magen-pH und die Durchblutung des Magens abnehmen, wird eine enge Korrelation zwischen Magen-pH und Durchblutung der Magenschleimhaut angenommen (ASFAR et al. 2000).

Die Beeinflussung der Mikroflora des Magens kann zu einer Anhebung des pHs im Magen führen. Die Fütterung von kurzkettigen Fructooligosacchariden führte in einer aktuellen Studie zu einer Steigerung des pHs von 4,5 auf 5,0 (RESPONDEK et al. 2007). Es wurde angenommen, dass die Ursache in einer Steigerung der Bakterienpopulation, insbesondere der Streptokokken und der Laktat-verwertenden Bakterien lag. Es ist wahrscheinlich, dass auch in unserer Studie die Bakterienpopulation von Ration zu Ration Veränderungen unterworfen ist.

Eine weitere Ursache für die höheren pH-Werte liegt im Gehalt an puffernden Substanzen im PLK, da die Titrationsazidität des PLKs im Vergleich zu Hafer, Pellets und Heu den höchsten Wert von 29,71 mmol/g Futtermittel aufweist (Tab. 8). Die höchste puffernde Wirkung haben basische Mineralstoffe und Proteine. Diese kommen zwar im PLK in geringerer Menge als in den Pellets vor, doch durch die Kombination von PLK und Kraftfutter wird der Gehalt an Mineralstoffen und Proteinen in der Gesamtration erhöht.

Im Vergleich zu Hemmstoffen der Säuresekretion ist die pH-anhebende Wirkung des PLKs als äußerst gering einzustufen. MURRAY u. SCHUSSER (1993) führten mit derselben Methode wie in unserer Studie eine pH-Messung bei Pferden unter der Bedingung der Nahrungskarenz, der Heu-ad-libitum-Fütterung und der Heu-ad-libitum-Fütterung in Verbindung mit einer Ranitidinbehandlung durch (Abb. 6). Die Untersuchung zeigte den pH-anhebenden Effekt der Fütterung im Vergleich zur Nahrungskarenz und bewies die pH-anhebende Wirkung des Ranitidins. Im Vergleich zwischen den pH-Werten nach Gabe des PLKs und nach Gabe des Ranitidins, ist auch

hier die pH-anhebende Wirkung des PLKs als gering zu bewerten (Abb. 19). Die Fütterung erfolgte allerdings in diesen Versuchen unterschiedlich. Während in der Ranitidingruppe die Pferde eine Heu-ad-libitum-Ration bekamen, wurde die Heumenge bei der PLK- Gruppe limitiert und mit Kraftfutter ergänzt. Ein genauer Vergleich müsste mit einer Untersuchung unter identischen Fütterungsbedingungen erfolgen.

In der Behandlung von Magenulzera ist eine Anhebung des pHs Voraussetzung zur Heilung. Der pH wird von Omeprazol für mehr als 12 Stunden (MERRITT et al. 2003), von Ranitidin für 6-8 Stunden (SANCHEZ et al. 1998), von Octreotid für 5 Stunden (SOJKA et al. 1992) und von Aluminium-/ Magnesiumhydroxid für mindestens 2 Stunden ≥ 4 gehalten (CLARK et al. 1996). Es werden durch Omeprazol sogar pH-Werte über 6 (SANCHEZ et al. 2004) und über 8 (MERRITT et al. 2003) erreicht. Auch durch Ranitidin werden pH Werte über 6 erzielt (MURRAY u. SCHUSSER 1993; SANCHEZ et al. 1998; SANCHEZ et al. 2001). Antazida, wie Aluminiumhydroxid und Magnesiumhydroxid bewirkten nur bei zwei Pferden für 15-30 Minuten pH- Werte über 6 (MURRAY u. GRODINSKY 1992).

Am ehesten ist die Wirkung des PLKs mit denjenigen von Antazida wie Aluminiumhydroxid und Magnesiumhydroxid zu vergleichen. Da die pH-Erhöhungen von Antazida und Hemmstoffen der Säuresekretion dosisabhängig sind, müsste getestet werden, ob eine Dosiserhöhung beim PLK zu länger anhaltenden pH-Erhöhungen führt.

5.3 Schlussfolgerung

Die 24-stündige pH-Messung mittels Verweilelektrode im Pferdemagen eignet sich sehr gut für Fütterungsversuche. Sie stellt eine einfach durchführbare, nicht invasive Technik dar, die wertvolle Hinweise über den Einfluss der Fütterung auf die Azidität des Mageninhalts liefert. Es können in Zukunft eine Vielzahl weiterer Futterrationen und Futtermengen auf ihre Auswirkungen auf den pH im Magen untersucht werden.

Die Ergebnisse dieser Studie veranschaulichen den Einfluss unterschiedlicher Futterrationen auf den pH im Magen. Der pH unterliegt bei Heu-ad-libitum-Rationen signifikanten Schwankungen im Tagesverlauf. Kraftfutterhaltige Rationen erhöhen im Vergleich zu Heu-ad-libitum-Rationen den pH im Magen. Pektin-und lezithinhaltige Ergänzungsfuttermittel zu Kraftfutter und Heu führen zu einer leichten und kurz andauernden Anhebung des pHs im Magen. Um die Ursachen für die pH- Erhöhung nach Kraftfutter einzugrenzen, wären weitere Untersuchungen sinnvoll.

Als Empfehlung für die Fütterungspraxis gilt der Grundsatz so wenig Kraftfutter wie möglich und so viel wie nötig. Die Kraftfuttermenge sollte auf viele kleine Mahlzeiten verteilt werden. Die Heuration sollte 1 kg Heu/ 100 kg KM/ Tagdeutlich überschreiten. In der Therapie von Magenulzera und als Prophylaxe bei stressanfälligen Pferden ist die Fütterung des pektin-und lezithinhaltigen dietätischen Ergänzungsfuttermittels zu eimpfehlen.

6 Zusammenfassung

Cornelia Damke

24-stündige intragastrale pH-Metrie beim Pferd während der Fütterung verschiedener Rationen

Medizinische Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Eingereicht im: Juni 2007

80 S., 19 Abb., 27 Tab., 237 Lit., 5 Anhänge

Schlüsselwörter: Pferde, Magen, pH-Metrie, Fütterung

Einleitung: In dieser Studie wurde eine kontinuierliche 24-stündige pH-Messung im Pferdemagen während der Fütterung drei verschiedener Fütterungsprotokolle durchgeführt. Das Ziel der Studie bestand in der Untersuchung der Auswirkungen einer Heu-ad-libitum-Ration und einer Mischration aus Heu und Kraftfutter mit bzw. ohne einem pektin- und lezithinhaltigen Ergänzungsfuttermittel auf den pH im Magen des Pferdes.

Material und Methoden: Für die Studie standen 6 Pferde unterschiedlichen Alters zur Verfügung, die anhand drei verschiedener Fütterungsprotokolle gefüttert wurden. Die Gewöhnungszeit an jedes Fütterungsprotokoll betrug 14 Tage. Das erste Fütterungsprotokoll beinhaltete eine Heu-ad-libitum-Ration. Im zweiten Fütterungsprotokoll wurde die Heumenge auf dreimal täglich 0,5 kg Heu/100 kg KM limitiert und mit viermal täglich 0,25 kg Kraftfutter/100 kg KM ergänzt. Im dritten Fütterungsprotokoll wurden dem zweiten Fütterungsprotokoll dreimal täglich 25 g/100 kg KM eines pektin- und lezithinhaltigen diätetischen Ergänzungsfuttermittels (PLK) zugesetzt.

Eine auf 4 m verlängerte Verweilelektrode mit einem Metallgewicht am Elektrodenende wurde unter Sedation und endoskopischer Kontrolle über den Ösophagus in den Magen eingeführt und im Magensee platziert. Das Aufzeichnungsgerät wurde in einer Tasche eines Mähnenschutzes am Pferd aufbewahrt und diente der Registrierung des pH-Wertes alle 4 Sekunden über einen Zeitraum von 24 Stunden. Die pH-Messung und die Fütterung begannen zwei Stunden nach der Sedation. Nach Ablauf der 24 Stunden wurden die Daten mittels Infrarot auf den Computer übertragen und mit Hilfe des Friedmann-Tests, des Wilcoxon-Tests und des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson ausgewertet. Das Ziehen der Sonde erfolgte durch Zug am Elektrodenkabel während der Aufnahme eines suppigen Futters.

Ergebnisse: Der 24-stündige Medianwert (1. - 3. Quartil) des pHs lag während der Heufütterung bei 2,69 (1,57-4,02). Im Vergleich zur Heufütterung stieg der pH-Wert während der Fütterung der Mischration von Heu und Kraftfutter signifikant ($p \leq 0,0001$)

bis auf 3,35 (1,93–4,5) an. Die Zugabe des PLKs zur Mischration aus Kraftfutter und Heu führte im Vergleich zu den beiden vorherigen Fütterungen zu einem weiteren signifikanten ($p \leq 0{,}0001$) Anstieg des pH-Wertes auf 3,44 (1,88–4,55). Die Häufigkeitsverteilung der pH-Werte ergab nach Zugabe des PLKs eine signifikant ($p \leq 0{,}0001$) höhere Anzahl an pH-Werten ≥ 4 (40,1 %) als nach der Heu-ad-libitum- Ration (25,3 %) und der Mischration aus Heu und Kraftfutter (36,2 %). Nach zweimaliger Gabe der Ration aus PLK, Kraftfutter und Heu innerhalb von sechs Stunden blieb der pH nach der zweiten Mahlzeit für 3 Stunden ≥ 4. In der Heu–ad-libitum-Ration, in der die Pferde durchschnittlich 2,4 kg/100 kg KM an Heu aufnahmen, kam es zu signifikanten Schwankungen im Tagesverlauf, wobei tagsüber höhere pH- Werte gemessen wurden als nachts.

Schlussfolgerungen: Die 24-stündige pH-Metrie im Pferdemagen eignet sich sehr gut für Fütterungsversuche. Die Ergebnisse dieser Studie beweisen den Einfluss unterschiedlicher Futterrationen auf den pH im Magen. Eine Mischration aus Heu und Kraftfutter führt zu höheren pH-Werten im Magen als eine Heu-ad-libitum-Ration. Mögliche Ursachen liegen in der höheren Pufferkapazität des Kraftfutters im Vergleich zu Heu und in einer festeren Schichtung des Mageninhaltes mit nachfolgend eingeschränkter Durchdringungsfähigkeit mit Magensäure. PLK hebt aufgrund unserer Untersuchungen den intragastralen pH-Wert leicht an, so dass es einen Beitrag zur Therapie leisten könnte.

7 Summary

Cornelia Damke

24-h intragastric pH measurement in horses during feeding of different diets

Large Animal Clinic for Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine,
University of Leipzig

Submitted in June 2007
80 pages, 19 figures, 27 tables, 237 references, 5 appendices
keywords: horse, stomach, pH measurement, feeds

Introduction: In this study, intragastric pH was measured continuously for 24 hours with the goal of determining the effect of three different feed protocols on gastric acid, namely, hay ad libitum, a mixture of hay and concentrated feed with pectin-lecithin-complex (PLK), and finally a mixture of hay and concentrated feed without PLK.

Materials and Methods: 6 horses of various ages were fed according to the three protocols. A period of 14 days was allowed for the horses to become accustomed to the feed. The first protocol was hay ad libitum. For the second protocol, the quantity of hay was limited to 0.5 kg hay/100 kg body weight three times a day, which was then supplemented with 0.25 kg concentrated feed/100 kg b.w. four times a day. The third protocol was the same as the second, with the further addition of 25 g/100 kg b.w. of PLK, a dietary concentrate containing pectin and lecithin, which was given three times a day.

After this 14-day period had elapsed, an electrode was extended to 4 m and a metal weight attached to the end. The horse was sedated and the probe was then inserted through the esophagus with endoscopic guidance and finally placed in the stomach fluid. The actual measuring device was kept in a pocket of the mane protector on the horse, and registered the pH values every 4 seconds over a period of 24 hours. Feeding and measuring started two hours after sedation. When the 24-hour period had ended, the data were sent to a computer by means of infrared light and subsequently evaluated using the Friedmann test, the Wilcoxon test and Pearson's chi square test. The probe was subsequently removed by pulling on the electrode cable while administering a watery feed.

Results: 24-hour median pH values for protocol 1 were 2.69 (1.57 – 4.02). As compared to hay ad libitum, pH values for protocol 2 increased significantly ($p \leq 0.0001$) to an upper value of 3.35 (1.93 – 4.5). Protocol 3, with the addition of PLK , resulted in an even further significant ($p \leq 0.0001$) increase in pH values to 3.44 (1.88 –

4.55). The frequency distribution of the pH values following administration of PLK showed a significantly ($p \leq 0.0001$) higher number of pH values measuring ≥ 4 (40,1%) than with either protocol 1 (25.3%) or with protocol 2 (36.2 %). The pH value remained at ≥ 4 for a period of 3 hours following a second feeding PLK , concentrated feed and hay within 6 hours of the first feeding. In Protocol 1, the horses consumed an average of 2,4 kg/100 kg b.w. of hay daily, resulting in significant variations in gastric acid throughout the 24-hour period. In general, pH values were higher during the day than during the night.

Conclusions: 24-hour intragastric pH measurement is an excellent method for use in feed studies. The results of this study verified the effect of varying feed rations on gastric pH. A mixture of hay and concentrated feed (protocol 2) led to higher gastric pH levels than did hay ad libitum (protocol 1). Possible reasons for this increase are the buffering effect of the concentrate, as well as a more defined layering of the stomach contents which makes it more difficult for gastric acid to penetrate. Our study shows that protocol 3 with PLK causes a further mild rise in intragastric pH levels, thus contributing to therapeutic goals.

8 Literaturverzeichnis

Abrahamsson H. Non-adrenergic non-cholinergic nervous control of gastrointestinal motility patterns. Arch Int Pharmacodyn Ther. 1986;280(2 Suppl):50-61.

Alexander F. A study of parotid salivation in the horse. J Physiol. 1966;184(3):646-56.

Alexander F, Davies ME. Production and fermentation of lactate by bacteria in the alimentary canal of the horse and pig. J Comp Pathol. 1963;73:1-8.

Alexander F, Hickson JC. The salivary and pancreatic secretions of the horse. In: Phillipson AT, (Hrsg.). Physiology of digestion and metabolism in the ruminant. New Castle: Oriel Press Ltd.; 1970: 375-389.

Andersen J, Naesdal J, Strom M. Identical 24-hour gastric pH profiles when using intragastric antimony or glass electrodes or aspirated gastric juice. Scand J Gastroenterol. 1988;23(3):375-9.

Andrews FM, Bernard W, Byars D, Cohen N, Divers T, MacAllister C. Recommendations for the diagnosis and treatment of equine gastric ulcer syndrome (EGUS). Equine Vet Educ. 1999;1(2):122-34.

Andrews FM, Reinemeyer CR, McCracken MD, Blackford JT, Nadeau JA, Saabye L et al. Comparison of endoscopic, necropsy and histology scoring of equine gastric ulcers. Equine Vet J. 2002;34(5):475-8.

Angerer M, Koelzow H, Londong W. Simultaneous comparison of 24-hour intragastric pH recording using glass and antimony electrodes in man. Dig Dis. 1990;8 Suppl 1:38-45.

Anon. Comunications of the Comitee for requirement standards of the society of nutrition physiologie. Prediction of diegestible energy in horse feed. Proc Soc Nutr Physiol. 2003;12:123-6.

Arakawa T, Uno H, Fukuda T, Higuchi K, Kobayashi K, Kuroki T. New aspects of gastric adaptive relaxation, reflex after food intake for more food: involvement of capsaicin-sensitive sensory nerves and nitric oxide. J Smooth Muscle Res. 1997;33(3):81-8.

Argenzio RA. Comparative pathophysiology of nonglandular ulcer disease: a review of experimental studies. Equine Vet J Suppl. 1999;(29):19-23.

Argenzio RA, Southworth M, Stevens CE. Sites of organic acid production and absorption in the equine gastrointestinal tract. Am J Physiol. 1974;226(5):1043-50.

Asfar P, Kerkeni N, Labadie F, Gouello JP, Brenet O, Alquier P. Assessment of hemodynamic and gastric mucosal acidosis with modified fluid gelatin versus 6 % hydroxyethyl starch: a prospective, randomized study. Intensive Care Med. 2000;26:1282-7.

Baak LC, Jansen JBMJ, Lamers CBHW. Reproducibility of ambulatory intragastric pH monitoring. Neth J Med. 1993;43:100-4.

Baker SJ, Gerring EL. Gastric pH monitoring in healthy, suckling pony foals. Am J Vet Res. 1993b;54(6):959-64.

Baker SJ, Gerring EL. Technique for prolonged, minimally invasive monitoring of intragastric pH in ponies. Am J Vet Res. 1993c;54(10):1725-34.

Baker SJ, Gerring EL. Effects of single intravenously administered doses of omeprazole and ranitidine on intragastric pH and plasma gastrin concentration in nonfed ponies. Am J Vet Res. 1993a;54(12):2068-74.

Baker SJ, Gerring EL. Gastric emptying of four liquid meals in pony foals. Res Vet Sci. 1994a;56(2):164-9.

Baker SJ, Gerring EL. Gastric emptying of solid, non-digestible, radiopaque markers in ponies. Res Vet Sci. 1994b;56(3):386-8.

Baker SJ, Gerring EL, Fox MT. Twenty-four hour gastric pH monitoring and blood gastrin concentrations in fasted ponies. Res Vet Sci. 1993;55(2):261-4.

Barlow AP, Hinder RA, DeMeester TR, Fuchs K. Twenty-four-hour gastric luminal pH in normal subjects: influence of probe position, food, posture, and duodenogastric reflux. Am J Gastroenterol. 1994;89(11):2006-10.

Begg LM, O'Sullivan CB. The prevalence and distribution of gastric ulceration in 345 racehorses. Aust Vet J. 2003;81(4):199-201.

Berschneider HM, Blikslager AT, Roberts MC. Role of duodenal reflux in nonglandular gastric ulcer disease of the mature horse. Equine Vet J Suppl. 1999;(29):24-9.

Beyer H, Walter W. Lehrbuch der organischen Chemie. 22. Auflage. Stuttgart: 1991.

Birdi KS. Lipid and Biopolymer Monolayers at Liquid Interfaces. Plenum Press. 1989;325.

Bitar KN, Makhlouf GM. Relaxation of isolated gastric smooth muscle cells by vasoactive intestinal peptide. Science. 1982;216(4545):531-3.

Boswinkel M, Ellis AD, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM. The influence of low versus high fibre haylage diets in combination with training or pasture rest on equine gastric ulceration syndrom (EGUS). Pferdeheilkunde. 2007;23(2):123-30.

Breves G. Physiologie des Magen-Darm-Kanals. In: von Engelhard W, Breves G, (Hrsg.). Physiologie der Haustiere. Stuttgart: Enke Verlag; 2005: 313-423.

Brøkner C, Nørgard P, Søland TM. The effect of grain type and processing on equine chewing time. Pferdeheilkunde. 2006;22(4):453-60.

Brüssow N, Voigt K, Vervuert I, Hollands T, Cuddeford D, Coenen M. The effect of the order of feeding oats and chopped alfalfa to horses on the rate of feed intake and chewing activity. Pferdeheilkunde. 2005;21:37-8.

Buchanan BR, Andrews FM. Treatment and prevention of equine gastric ulcer syndrome. Vet Clin North Am Equine Pract. 2003;19(3):575-97.

Bullimore SR, Corfield AP, Hicks SJ, Goodall C, Carrington SD. Surface mucus in the non-glandular region of the equine stomach. Res Vet Sci. 2001;70(2):149-55.

Bumm R, Blum AL, Bauerfeind P, Emde C. Lessons from prolonged gastric pH monitoring. Aliment Pharmacol Ther. 1987;1 Suppl 1:518S-26S.

Bush JA, Freeman DE, Kline KH, Merchen NR, Fahey GC. Dietary fat supplementation effects on in vitro nutrient disappearance and in vivo nutrient intake and total tract digestibility by horses. J Anim Sci. 2001;79(1):232-9.

Campbell-Thompson M. Secretagogue-induced [14C]aminopyrine uptake in isolated equine parietal cells. Am J Vet Res. 1994;55(1):132-7.

Campbell-Thompson ML. Gastric acid and pepsin secretion in the conscious young horse [Dissertation]. Florida. University of Florida. 1988.

Campbell-Thompson ML, Merritt AM. Basal and pentagastrin-stimulated gastric secretion in young horses. Am J Physiol. 1990;259(6 Pt 2):R1259-R1266.

Cargile JL, Burrow JA, Kim I, Cohen ND, Merritt AM. Effect of dietary corn oil supplementation on equine gastric fluid acid, sodium, and prostaglandin E2

content before and during pentagastrin infusion. J Vet Intern Med. 2004;18(4):545-9.

Ceccarelli P, Pedini V, Gargiulo AM. Serotonin-containing cells in the horse gastrointestinal tract. Anat Histol Embryol. 1995;24(2):97-9.

Celle G, Savarino V, Mela GS. Acid-related pathology and prolonged continuous gastric pH monitoring. Physiopathologic findings and therapeutic implications. Recenti Prog Med. 1989;80(9):485-92.

Chiverton SG, Salena BJ, Burget DW, Hunt RH. Do hourly averaged pH readings correlate with those from point readings of aspiration? Comparison of two different electrode positions with simultaneous aspiration. Dig Dis. 1990;8 Suppl 1:31-7.

Cilluffo T, Armstrong D, Castiglione F, Emde C, Galeazzi R, Gonvers JJ et al. Reproducibility of ambulatory gastric pH recordings in the corpus and antrum. Effect of food, time, and electrode position. Scand J Gastroenterol. 1990;25(10):1076-83.

Clark CK, Merritt AM, Burrow JA, Steible CK. Effect of aluminum hydroxide/magnesium hydroxide antacid and bismuth subsalicylate on gastric pH in horses. J Am Vet Med Assoc. 1996;208(10):1687-91.

Coenen M. Chloridkonzentrationen und - mengen im Verdauungskanal des Pferdes. Pferdeheilkunde. 1992b;Sonderheft:73-6.

Coenen M. Beobachtungen zum Vorkommen fütterungsbedingter Magenulcera beim Pferd. Schweiz Arch Tierheilkd. 1990;132(3):121-6.

Coenen M. Beobachtungen zum Vorkommen von Magenulzera beim Pferd. Pferdeheilkunde. 1992a;Sonderausgabe:188-91.

Coenen M, Beehning S, Schlumbohm C. Calciumhomöostase und Calciumausscheidung bei unterschiedlicher Kationen-Anionen-Bilanz (DCAB) in der Ration von Rindern. Proc Soc Nutr Physiol. 1997;6:126.

Coenen M, Vervuert I. Dem Pferd aufs Maul geschaut-Ernährungsphysiologische Grundlagen. In: Coenen M, Vervuert I, (Hrsg.). Dem Pferd aufs Maul geschaut. Praxisrelevante Fragen zur Pferdefütterung. 2000: 1-8.

Coenen M, Vervuert I. Futter und Fütterung als Auslöser von ulzerativer Gastropathie. Vortragsband bpt-Kongress. 2004;76-8.

Dammann HG, Dreyer M, Kangah R, Wolf N. Gastric aspiration technique for pH recording: a critical evaluation of this method. Dig Dis. 1990;8 Suppl 1:3-9.

Daurio CP, Holste JE, Andrews FM, Merritt AM, Blackford JT, Dolz F et al. Effect of omeprazole paste on gastric acid secretion in horses. Equine Vet J Suppl. 1999;(29):59-62.

de Fombelle A, Veiga L, Drogoul C, Julliand V. Effect of diet composition and feeding pattern on the prececal digestibility of starches from diverse botanical origins measured with the mobile nylon bag technique in horses. J Anim Sci. 2004;82(12):3625-34.

Deegen E, Ohnesorge B, Dieckmann M, Stadler P. Ulzerative Gastritis beim Pferd. Pferdeheilkunde. 1992;Sonderausgabe:183-7.

Defilippi C, Mamani N, Gomez E. Relationship between antropyloric and intestinal motility and duodenogastric reflux in fasting dogs. Dig Dis Sci. 1987;32(2):171-6.

Desai KM, Sessa WC, Vane JR. Involvement of nitric oxide in the reflex relaxation of the stomach to accommodate food or fluid. Nature. 1991;351(6326):477-9.

Dietz O, Huskamp B. Handbuch Pferdepraxis. 3. Auflage. Stuttgart: Enke Verlag; 2006.

Dionne RM, Vrins A, Doucet MY, Pare J. Gastric ulcers in standardbred racehorses: prevalence, lesion description, and risk factors. J Vet Intern Med. 2003;17(2):218-22.

Eckersall PD, Aitchison T, Colquhoun KM. Equine whole saliva: variability of some major constituents. Equine Vet J. 1985;17(5):391-3.

Ehrlein H. Motorik des einhöhligen Magens und des Labmagens. In: Engelhard W, Breves G, (Hrsg.). Physiologie der Haustiere. Stuttgart: Enke- Verlag; 2005: 337-374.

Ellis AD, Thomas S, Arkell K, Harris P. Adding chopped straw to concentrate feed: The effect of inclusion rate and particle length on intake behaviour of horses. Pferdeheilkunde. 2005;21:35-7.

Elmau H. Der Säuren-, Basen-, Wasser- und Elektrolyt- Haushalt. Sanum-Post. 1992;21:2-15.

Emde C. Electrochemical aspects of pH electrodes. Dig Dis. 1990a;8 Suppl 1:18-22.

Emde C. Graphical display and statistical evaluation of data gained by long-term ambulatory intragastric pH monitoring. Dig Dis. 1990b;8 Suppl 1:82-6.

Emde C, Armstrong D, Castiglione F, Cilluffo T, Riecken EO, Blum AL. Reproducibility of long-term ambulatory esophageal combined pH/manometry. Gastroenterology. 1991;100(6):1630-7.

Emde C, Garner A, Blum AL. Technical aspects of intraluminal pH-metry in man: current status and recommendations. Gut. 1987;28(9):1177-88.

Ethell MT, Hodgson DR, Hills BA. Evidence for surfactant contributing to the gastric mucosal barrier of the horse. Equine Vet J. 2000;32(6):470-4.

Fackler WK, Vaezi MF, Richter JE. Ambulatory gastric pH monitoring: proper probe placement and normal values. Aliment Pharmacol Ther. 2001;15(8):1155-62.

Feige K, Furst A, Eser MW. Effects of housing, feeding and use on equine health with emphasis on respiratory and gastrointestinal diseases. Schweiz Arch Tierheilkd. 2002;144(7):348-55.

Feldman M, Cryer B, McArthur KE, Huet BA, Lee E. Effects of aging and gastritis on gastric acid and pepsin secretion in humans: a prospective study. Gastroenterology. 1996;110:1043-52.

Ferrucci F, Zucca E, Croci C, Di F, V, Ferro E. Treatment of gastric ulceration in 10 standardbred racehorses with a pectin-lecithin complex. Vet Rec. 2003;152(22):679-81.

Fimmel CJ, Etienne A, Cilluffo T, von RC, Gasser T, Rey JP et al. Long-term ambulatory gastric pH monitoring: validation of a new method and effect of H2-antagonists. Gastroenterology. 1985;88(6):1842-51.

Fink C, Tatar M, Failing K, Hospes R, Kressin M, Klisch K. Serotonin-containing cells in the gastrointestinal tract of newborn foals and adult horses. Anat Histol Embryol. 2006;35(1):23-7.

Fischer U. Gastrointestinale Hormone. In: Döcke F, (Hrsg.). Veterinärmedizinische Endokrinologie. Jena, Stuttgart: Gustav- Fischer-Verlag; 1994: 653-672.

Fisher H, Kaufmann R.H:, Hsu HC, et al. Inhibition of gastric acid secretion in the rat by high calcium. Nutr Res. 1990;10:1441-53.

Flemstrom G, Isenberg JI. Gastroduodenal mucosal alkaline secretion and mucosal protection. News Physiol Sci. 2001;16:23-8.

Forrest AS, Ordog T, Sanders KM. Neural regulation of slow wave frequency in the murine gastric antrum. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2005.

Frank N, Andrews FM, Elliott SB, Lew J. Effects of dietary oils on the development of gastric ulcers in mares. Am J Vet Res. 2005;66(11):2006-11.

Freston JW. Overview of medical therapy of peptic ulcer disease. Gastroenterol Clin North Am. 1990;19(1):121-40.

Furr M, Taylor L, Kronfeld D. The effects of exercise training on serum gastrin responses in the horse. Cornell Vet. 1994;84(1):41-5.

Furr MO, Murray MJ, Ferguson DC. The effects of stress on gastric ulceration, T3, T4, reverse T3 and cortisol in neonatal foals. Equine Vet J. 1992;24(1):37-40.

Geus WP, Smout AJ, Kooiman JC, Lamers CB, Gues JW. Glass and antimony electrodes for long-term pH monitoring: a dynamic in vitro comparison. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1995;7(1):29-35.

Gonchar MV, Lavrenova GI, Rudenskaia GN, Gaida AV, Stepanov VM. Multiple forms of horse pepsin. Biokhimiia. 1984;49(6):1026-37.

Grider JR. Role of cholecystokinin in the regulation of gastrointestinal motility. J Nutr. 1994;124(8 Suppl):1334S-9S.

Hahn EG, Riemann JF. Klinische Gastroenterologie in 2 Bänden. 3. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2000.

Hammond CJ. A study of gastric mucosal pH and its correlation with gastric ulcers in adult horses. Equine Vet sci. 1990;10(6):404-8.

Hammond CJ, Mason DK, Watkins KL. Gastric ulceration in mature thoroughbred horses. Equine Vet J. 1986;18(4):284-7.

Herdt T. Gastrointestinal physiology and metabolism. In: Cunningham JG, (Hrsg.). Textbook of Veterinary Physiology. New York: W.B.Saunders Company; 2002: 222-244.

Hersey SJ, Sachs G. Gastric acid secretion. Physiol Rev. 1995;75(1):155-89.

Hills BA. Water repellency induced by pulmonary surfactants. J Physiol. 1982;(352):175-86.

Hintz HF. Equine Nutrition Update. AAEP Proceedings. 2000;46:62-79.

Hintz HF, Loy RG. The effects of pelleting on the nutritive value of horse rations. J Anim Sci. 1966;25:1059.

Hirst GD, Edwards FR. Role of interstitial cells of Cajal in the control of gastric motility. J Pharmacol Sci. 2004;96(1):1-10.

Jeroch H, Drochner W, Simon O. Ernährung landwirtschaftlicher Nutztiere. Stuttgart: 1999.

Johnsen AH, Sandin A, Rourke IJ, Bundgaard JR, Nilsson G, Rehfeld JF. Unique progastrin processing in equine G-cells suggests marginal tyrosyl sulfotransferase activity. Eur J Biochem. 1998;255(2):432-8.

Jonsson H, Egenvall A. Prevalence of gastric ulceration in Swedish Standardbreds in race training. Equine Vet J. 2006;38(3):209-13.

Kamiya T, Kobayashi Y, Misu N, Hirako M, Adachi H, Nagao T et al. Gastric myoelectrical activity in patients with recurrent gastric or duodenal ulcers. J Smooth Muscle Res. 2003;39(1-2):1-10.

Kamphues J, Denell S., Radicke S. Lipopolysaccharid-Konzentrationen im Magen-Darm-Trakt von Ponys nach Aufnhame von Heu bzw. einer kraftfutterreichen Ration. Pferdeheilkunde. 1992;Sonderausgabe:59-62.

Kamuf M. Intragastrische pH-Metrie über 24 Stunden am Hund [Dissertation med. vet.] München: Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität München; 1989.

Katelaris PH, Seow F, Lin BPC, Napoli J, Ngu MC, Jones DB. Effect of age, Helicobacter pylori infection, and gastritis with atrophy on serum gastrin and gastric acid secretion in healthy men. Gut. 1993;34:1032-7.

Keiser-Nielsen H. Mucin [Med. Disp]. Copenhagen. 1947.

Kekki M, Samloff M, Ihamaki T, Varis K, Siurala M. Age- and sex- related behavior of gastric acid secretion at the population level. Scand J Gastroenterol. 1982;17:737-43.

Kern DL, Slyter LL, Leffel EC, Weaver JM, Oltjen RR. Ponies vs. steers: microbial and chemical characteristics of intestinal ingesta. J Anim Sci. 1974;38(3):559-64.

Khittoo G, Vermette L, Nappert G, Lariviere N. Isolation of a major form of pepsinogen from gastric mucosa of horses. Am J Vet Res. 1991;52(5):713-7.

Kitchen DL, Burrow JA, Heartless CS, Merritt AM. Effect of pyloric blockade and infusion of histamine or pentagastrin on gastric secretion in horses. Am J Vet Res. 2000;61(9):1133-9.

Kitchen DL, Merritt AM, Burrow JA. Histamine-induced gastric acid secretion in horses. Am J Vet Res. 1998;59(10):1303-6.

Kollarczik B, Enders C, Friedrich M, Gedek B. Auswirkungen der Rationszusammensetzung auf das Keimspektrum im Jejunum von Pferden. Pferdeheilkunde. 1992;Sonderausgabe:49-54.

König H, Liebich HG. Verdauungsapparat. In: König HE, Liebich HG, (Hrsg.). Anatomie der Haussäugetiere. Stuttgart: Schattauer; 2002: 41-47.

König HE, Gerhards H. Verdauungsorgane und Milz. In: Wissdorf H, Gerhards H, Huskamp B, Deegen E, (Hrsg.). Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes. Alfeld; Hannover: Verlag M.& H. Schaper; 2002: 657-661.

Koolmann J, Roehm KH. Taschenatlas der Biochemie. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1998.

Kronfeld DS. Body fluids and exercise: influences of nutrition and feeding management. Equine Vet Sci. 2001;21:417-28.

Krüger M, Schrödl W. Zur Bedeutung der Magen-Darm-Flora bei landwirtschafltichen Nutztieren, ihre Regulation und Möglichkeiten der Beeinflussung. Tierärztl Umschau. 2004;59:41-6.

Krull HD. Untersuchungen über Aufnahme und Verdaulichkeit von Grünfutter beim Pferd [Dissertation].Stuttgart-Hohenheim. Hannover. 1984.

Lamers CB. Hormonal regulation of gastric acid in peptic ulcer disease. Scand J Gastroenterol Suppl. 1988;146:5-10.

Lang J, Blislaker A., Regina D. Synergistic effect of hydrochlorid acid and bile acids on the pars esophageal mucosa of the porcine stommach. Am J Vet Res. 1998;59:1170-6.

Lauffs S. Behandlung von Magenschleimhautläsionen beim Pferd mit Pronutrin® - klinische und gastroskopische Untersuchungen [Dissertation med. vet.] Hannover: Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover; 1998.

Lester GD, Smith RL, Robertson ID. Effects of treatment with omeprazole or ranitidine on gastric squamous ulceration in racing Thoroughbreds. J Am Vet Med Assoc. 2005;227(10):1636-9.

Leung FW. Role of blood Flow in Gastric and Duodenal Mucosal Injury in the Rat. Gastroenterol. 1985;88:281-9.

Lewis JJ, Goldenring JR, Aher VA, Modlin IM. Effects of epidermal growth Factor on signal transduction in rabbit parietal cells. Amer J Physiol. 1990;258:G476.

Lichtenberger LM, Graziani LA, Dial EJ, Butler BD, Hills BA. Role of surface-active phospholipids in gastric cytoprotection. Science. 1983;219(4590):1327-9.

Liebich HG. Verdauungsapparat. In: Liebich HG, (Hrsg.). Funktionelle Histologie der Haussäugetiere. Stuttgart: Schattauer; 2004: 207-213.

Löffler G. Gastrointestinaltrakt. In: Löffler, Petrides, (Hrsg.). Biochemie und Pathobiochemie. Berlin Heidelberg: Springer- Verlag; 1998: 996-1021.

Löffler G, Petrides PE. Biochemie und Pathobiochemie. 6. Auflage. Berlin Heidelberg New York: 1998.

Londong W, Angerer M, Bosch R, Koelzow H. Standardization of electrode positioning and composition of meals for long-term intragastric pH metry in man. Dig Dis. 1990;8 Suppl 1:46-53.

Lorenzo-Figueras M, Jones G, Merritt AM. Effects of various diets on gastric tone in the proximal portion of the stomach of horses. Am J Vet Res. 2002;63(9):1275-8.

Lorenzo-Figueras M, Merritt AM. Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses. Am J Vet Res. 2002;63(11):1481-7.

Lorenzo-Figueras M, Preston T, Ott EA, Merritt AM. Meal-induced gastric relaxation and emptying in horses after ingestion of high-fat versus high-carbohydrate diets. Am J Vet Res. 2005;66(5):897-906.

Löscher W, Ungemach FR, Kroker R. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 5. Auflage. 2001.

MacAllister CG. A review of medical treatment for peptic ulcer disease. Equine Vet J Suppl. 1999;(29):45-9.

McClure SR, Carithers DS, Gross SJ, Murray MJ. Gastric ulcer development in horses in a simulated show or training environment. J Am Vet Med Assoc. 2005;227(5):775-7.

McLauchlan G, Rawlings JM, Lucas ML, McCloy RF, Crean GP, McColl KE. Electrodes for 24 hours pH monitoring--a comparative study. Gut. 1987;28(8):935-9.

Mearadji B, Masclee AA, Onkenhout W, Biemond I, Lamers CB. Effect of intraduodenal and intravenous amino acids on proximal gastric motor function in man. Dig Dis Sci. 2001;46(1):38-45.

Mela GS, Savarino V, Moretti M, Bonifacino G, Sumberaz A, Zentilin P. Clinical relevance of sampling rate in the characterization and analysis of 24-hour gastric acidity. A report on 413 cases. Scand J Gastroenterol. 1989;24(6):683-7.

Mela GS, Savarino V, Moretti M, Sumberaz A, Bonifacino G, Zentilin P et al. Antimony and glass pH electrodes can be used interchangeably in 24-hour studies of gastric acidity. Dig Dis Sci. 1990a;35(12):1473-81.

Mela GS, Savarino V, Sumberaz A, Bonifacino G, Zentilin P, Villa G et al. Continuous acidity monitoring in the study of gastric antisecretory drugs: pH or antilog transformation of pH, mean or median? Am J Gastroenterol. 1990b;85(9):1105-8.

Mela GS, Savarino V, Vigneri S. Optimizing the information obtained from continuous 24-hour gastric pH monitoring. Am J Gastroenterol. 1992;87(8):961-6.

Merki H, Witzel L, Kaufmann D, Kempf M, Muessig V, Neumann Jeal. Assessment of intragastric acidity in man: modern aspects, reproductibility of intragastric pH-monitoring, and pharmacodynamic results obtained with H^2-receptor antagonists. Scand J Gastroenterol. 1988a;23(Suppl 146):142-52.

Merki H, Witzel L, Walt RP, Cohnen E, Harre K, Heim J et al. Day- to-day variation of 24- hour intragastric acidity. Gastroenterology. 1988b;94:887-91.

Merritt AM. Normal equine gastroduodenal secretion and motility. Equine Vet J Suppl. 1999;(29):7-13.

Merritt AM. The Equine Stomach: A Personal Perspective (1963 - 2003). 49th Annual Convention of the AAEP 2003, New Orleans, Louisiana. 2003.

Merritt AM, Burrow JA, Hartless CS. Effect of xylazine, detomidine, and a combination of xylazine and butorphanol on equine duodenal motility. Am J Vet Res. 1998;59(5):619-23.

Merritt AM, Burrow JA, Horbal MJ, Madison JB, Tran T. Effect of omeprazole on sodium and potassium output in pentagastrin-stimulated equine gastric contents. Am J Vet Res. 1996;57(11):1640-4.

Merritt AM, Campbell-Thompson ML, Lowrey S. Effect of xylazine treatment on equine proximal gastrointestinal tract myoelectrical activity. Am J Vet Res. 1989;50(6):945-9.

Merritt AM, Sanchez LC, Burrow JA, Church M, Ludzia S. Effect of GastroGard and three compounded oral omeprazole preparations on 24 h intragastric pH in gastrically cannulated mature horses. Equine Vet J. 2003;35(7):691-5.

Mesquita MA, Thompson DG, Troncon LE, D'Amato M, Rovati LC, Barlow J. Effect of cholecystokinin-A receptor blockade on lipid-induced gastric relaxation in humans. Am J Physiol. 1997;273(1 Pt 1):G118-G123.

Metayer N, Lhote M, Bahr A, Cohen ND, Kim I, Roussel AJ et al. Meal size and starch content affect gastric emptying in horses. Equine Vet J. 2004;36(5):436-40.

Meyer H. A report on the regulation of feed intake by horses. Dtsch Tierarztl Wochenschr. 1980;87(11):404-8.

Meyer H. Intestinaler Wasser- und Elektrolytstoffwechsel beim Pferd. Übersichten Tierernährg. 1992;20:135-66.

Meyer H, Ahlswede L, Pferdekamp M. Untersuchungen über Magenentleerung und Zusammensetzung des Mageninhaltes beim Pferd. Dtsch Tierarztl Wochenschr. 1980;87(2):43-7.

Meyer H, Ahlswede L, Reinhardt HJ. Studies on the duration of feeding, masticatory frequency and mincing of feed in horses. Dtsch Tierarztl Wochenschr. 1975;82(2):54-8.

Meyer H, Coenen M. Pferdefütterung. 4. Auflage. Berlin: Parey Buchverlag; 2002.

Meyer H, Coenen M, Teleb H, Probst D. Untersuchungen über Futterzerkleinerung und Freisetzung von Futterinhaltsstoffen im Kopfdarm des Pferdes. Z Tierphysiol , Tierernährg u Futtermittelkde. 1986;56:266-75.

Meyer H, Flothow C, Radicke S. Preileal digestibility of coconut fat and soybean oil in horses and their influence on metabolites of microbial origin of the proximal digestive tract. Arch Tierernahr. 1997;50(1):63-74.

Meyer H, Schmidt M, Guldenhaupt V. Untersuchungen über Mischfutter für Pferde. Dtsch Tierarztl Wochenschr. 1981;88(1):2-5.

Meyer H, Stadermann B, Radicke S, Kienzle E, Nyari A. Untersuchung zum Einfluß der Futterart auf Füllung und Zusammensetzung des Verdauungskanals sowie postprandiale Blut- und Harnparameter. Pferdeheilkunde. 1993;9(1):15-25.

Miller LJ, Malagelada JR, Taylor WF, Go VL. Intestinal control of human postprandial gastric function: the role of components of jejunoileal chyme in regulating gastric secretion and gastric emptying. Gastroenterology. 1981;80(4):763-9.

Murray JM. The pathogenesis and prevalence of gastric ulceration in foals and horses. Veterinary Medicine. 1991;8:815-9.

Murray MJ. Equine model of inducing ulceration in alimentary squamous epithelial mucosa. Dig Dis Sci. 1994;39(12):2530-5.

Murray MJ. Suppression of gastric acidity in horses. J Am Vet Med Assoc. 1997;211(1):37-40.

Murray MJ, Eichorn ES. 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. 1996;57(11):1599-603.

Murray MJ, Grady TC. The effect of a pectin-lecithin complex on prevention of gastric mucosal lesions induced by feed deprivation in ponies. Equine Vet J. 2002;34(2):195-8.

Murray MJ, Grodinsky C. Regional gastric pH measurement in horses and foals. Equine Vet J Suppl. 1989;(7):73-6.

Murray MJ, Grodinsky C. The effects of famotidine, ranitidine and magnesium hydroxide/aluminium hydroxide on gastric fluid pH in adult horses. Equine Vet J Suppl. 1992;(11):52-5.

Murray MJ, Grodinsky C, Anderson CW, Radue PF, Schmidt GR. Gastric ulcers in horses: a comparison of endoscopic findings in horses with and without clinical signs. Equine Vet J Suppl. 1989;(7):68-72.

Murray MJ, Mahaffey EA. Age-related characteristics of gastric squamous epithelial mucosa in foals. Equine Vet J. 1993;25(6):514-7.

Murray MJ, Schusser GF. Measurement of 24-h gastric pH using an indwelling pH electrode in horses unfed, fed and treated with ranitidine. Equine Vet J. 1993;25(5):417-21.

Murray MJ, Schusser GF, Pipers FS, Gross SJ. Factors associated with gastric lesions in thoroughbred racehorses. Equine Vet J. 1996;28(5):368-74.

Nadeau JA, Andrews FM, Mathew AG, Argenzio RA, Blackford JT, Sohtell M et al. Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses. Am J Vet Res. 2000a;61(7):784-90.

Nadeau JA, Andrews FM, Mathew AG, Argenzio RA, Blackford JT, Sohtell M et al. Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses. Am J Vet Res. 2000b;61(7):784-90.

Nadeau JA, Andrews FM, Patton CS, Argenzio RA, Mathew AG, Saxton AM. Effects of hydrochloric, acetic, butyric, and propionic acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of horses. Am J Vet Res. 2003a;64(4):404-12.

Nadeau JA, Andrews FM, Patton CS, Argenzio RA, Mathew AG, Saxton AM. 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. 2003b;64(4):413-7.

Nickel R, Schummer A., Seiferle E. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. 8. Auflage. Berlin: Parey Buchverlag; 1999.

Nieto JE, Spier S, Pipers FS, Stanley S, Aleman MR, Smith DC et al. Comparison of paste and suspension formulations of omeprazole in the healing of gastric ulcers in racehorses in active training. J Am Vet Med Assoc. 2002;221(8):1139-43.

Orlando RC, Powell DW, Carney CN. Pathophysiology of acute acid injury in rabbit esophageal epithelium. J Clin Invest. 1981;68:286-93.

Pehl C, Keller J, Merio R, Stacher G. 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie: Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität und der Arbeitsgruppe für gastrointestinale Funktionsstörungen und Funktionsdiagnostik der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie. Z Gastroenterol. 2003;41:545-56.

Pfeffer E. Verdauung. In: Scheunert A, Trautmann A, (Hrsg.). Lehrbuch der Veterinärphysiologie. Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey; 1987: 25-56.

Picavet MT. Equine gastric ulcer syndrome. Proceedings of the First European Equine Nutrition and Health Congress. 2002.

Pounder RE. Is there a sex-related difference in intragastric acidity and plasma gastrin concentration ? Clin Sci. 1992;82:595-6.

Prewett EJ, Smith JTL, Nwokolo CU, Sawyerr AM. Twenty-four hour intragastric acidity and plasma gastrin concentration profiles in female and male subjects. Clin Sci. 1991;80:619-24.

Ralston SL. Feeding behavior. Vet Clin North Am Equine Pract. 1986;2(3):609-21.

Reddy VK, Kammula RG, Randolph A, Graham TC, Srungaram SK. Regional blood flow to the stomach and small intestine in ponies. Am J Vet Res. 1977;38(12):2047-8.

Rehfeld JF. Clinical endocrinology and metabolism. Cholecystokinin. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004;18(4):569-86.

Respondek F, Goachet AG, Rudeaux F, Julliand V. Effects of short-chain fructo-oligosaccharides on the microbial and biochemical profile of different segments of the gastro-intestinal tract in horses. Pferdeheilkunde. 2007;23(2):146-50.

Rittmeister M. Intragastrische Langzeit pH-Metrie [Dissertation med.]. Frankfurt. Univ Frankfurt (Main). 1992.

Roche. Roche lexicon Medizin. 2. Auflage. Auflage. München: Verlag für Medizin; 1987.

Roy MA, Vrins A, Beauchamp G, Doucet MY. Prevalence of ulcers of the squamous gastric mucosa in standardbred horses. J Vet Intern Med. 2005;19(5):744-50.

Rydning A, Berstad A. Influence of fibre on acidity, pepsin and bile acids in human gastric juice in vitro. Scand J Gastroenterol. 1984;19:953-9.

Sachs L. Angewandte Statistik. Berlin, Heidelberg: 1992.

Salomon FV. Verdauungsapparat. In: Salomon FV, Geyer H, Gille U, (Hrsg.). Anatomie für die Tiermedizin. Stuttgart: Enke Verlag; 2005: 272-283.

Sanchez LC, Lester GD, Merritt AM. Effect of ranitidine on intragastric pH in clinically normal neonatal foals. J Am Vet Med Assoc. 1998;212(9):1407-12.

Sanchez LC, Lester GD, Merritt AM. Intragastric pH in critically ill neonatal foals and the effect of ranitidine. J Am Vet Med Assoc. 2001;218(6):907-11.

Sanchez LC, Murray MJ, Merritt AM. Effect of omeprazole paste on intragastric pH in clinically normal neonatal foals. Am J Vet Res. 2004;65(8):1039-41.

Sandin A, Girma K, Sjoholm B, Lindholm A, Nilsson G. Effects of differently composed feeds and physical stress on plasma gastrin concentration in horses. Acta Vet Scand. 1998;39(2):265-72.

Sangiah S, MacAllister CC, Amouzadeh HR. Effects of misoprostol and omeprazole on basal gastric pH and free acid content in horses. Res Vet Sci. 1989;47(3):350-4.

Savarino V, Mela GS. Comparison of gastric aspiration and continuous pH monitoring with antimony electrode: methodological remarks. Dig Dis. 1990;8 Suppl 1:23-30.

Savarino V, Mela GS, Scalabrini P, Magnolia MR, Di TE, Percario G et al. Continuous 24 hour intragastric pH monitoring: focus on reproducibility in duodenal ulcer patients. A preliminary report. Gastroenterol Clin Biol. 1986;10(12):826-30.

Savarino V, Mela GS, Scalabrini P, Magnolia MR, Percario G, Di TE et al. 24-H comparison between pH values of continuous intraluminal recording and simultaneous gastric aspiration. Scand J Gastroenterol. 1987;22(2):135-40.

Sayegh AI, Anderson NV, Harding JW, Cerpovicz P, DeBowes RM, Ritter RC et al. Purification of two equine pepsinogens by use of high-performance liquid chromatography. Am J Vet Res. 1999;60(1):114-8.

Schmidt R, Thews G. Physiologie des Menschen. 24. Auflage. 1990.

Schubert ML, Shamburek RD. Control of acid secretion. Gastroenterol Clin North Am. 1990;19(1):1-25.

Schusser GF, May M, Damke C. Entzündliche und ulzerative Magenkrankheiten. Pferdeheilkunde. 2006;22(3):275-80.

Schusser GF, Obermayer-Pietsch B. Plasma gastrin levels in horses with colic. Tierarztl Prax. 1992;20(4):395-8.

Smyth GB, Young D.W., Hammond L.S. Effects of diet and feeding on postprandial serum gastrin and insulin concentrations in adult horses. Equine Vet J Suppl. 1989a;7:56-9.

Smyth GB, Young DW, Schumacher J. Postprandial serum gastrin concentrations in normal foals. Equine Vet J. 1989b;21(4):285-7.

Sojka JE, Weiss JS, Samuels ML, You GM. Effect of the somatostatin analogue octreotide on gastric fluid pH in ponies. Am J Vet Res. 1992;53(10):1818-21.

Soll AH. Review: antisecretory drugs: cellular mechanisms of action. Aliment Pharmacol Ther. 1987;1(2):77-89.

Sosa Leon LA, Hodgson DR, Rose RJ. Gastric emptying of oral rehydration solutions at rest and after exercise in horses. Res Vet Sci. 1997;63(2):183-7.

Stanik K. Tierartlich vergleichende Literatur und experimentelle Arbeiten zu Effekten unterschiedlicher Calcium-Aufnahmen auf die Calcium-Homöostase beim arbeitenden Pferd.[Dissertation vet. med.]. Hannover. Univ Hannover. 2006.

Staszyk C, Lehmann F, Bienert A, Ludwig K, Gasse H. Measurement of masticatory forces in the horse. Pferdeheilkunde. 2006;22(1):12-6.

Stepanov VM, Lavrenova GI, Rudenskaia GN, Gonchar MV, Lebareva LS. Equine pepsins. Biokhimiia. 1976;41(7):1285-90.

Straathof JW, Mearadji B, Lamers CB, Masclee AA. Effect of CCK on proximal gastric motor function in humans. Am J Physiol. 1998;274(5 Pt 1):G939-G944.

Sutton DG, Preston T, Christley RM, Cohen ND, Love S, Roussel AJ. The effects of xylazine, detomidine, acepromazine and butorphanol on equine solid phase gastric emptying rate. Equine Vet J. 2002;34(5):486-92.

Takahashi T. Pathophysiological significance of neuronal nitric oxide synthase in the gastrointestinal tract. J Gastroenterol. 2003;38(5):421-30.

Takeuchi K, Speir GR, Johnson LR. Mucosal gastrin receptor. III. Regulation by gastrin. Am J Physiol. 1980;238(2):G135-G140.

van Herwaarden MA, Samsom M, Smout AJ. 24-h recording of intragastric pH: technical aspects and clinical relevance. Scand J Gastroenterol Suppl. 1999;230:9-16.

Vatistas NJ, Snyder JR, Carlson G, Johnson B, Arthur RM, Thurmond M et al. Cross-sectional study of gastric ulcers of the squamous mucosa in Thoroughbred racehorses. Equine Vet J. 1999;29:34-9.

Venner M, Lauffs S, Deegen E. Treatment of gastric lesions in horses with pectin-lecithin complex. Equine Vet J Suppl. 1999;(29):91-6.

Vervuert I, Coenen M. Nutritive Risiken für das Auftreten von Magengeschwüren beim Pferd. Pferdeheilkunde. 2004;20(4):349-52.

Vervuert I, Plumhoff S, Coenen M. In vitro fermentation patterns of different carbohydrates: ranking of grass meal (cellulose), sugar beet pulp (pectin), oats (starch) and Jerusalem artichoke (fructans). Pferdeheilkunde. 2005;21:77-8.

Walsh JH, Richardson CT, Fordtran JS. pH dependence of acid secretion and gastrin release in normal and ulcer subjects. J Clin Invest. 1975;55(3):462-8.

Walt R. Twenty- four hour intragastric acidity analysis for the future. Gut. 1986;27:1-9.

Wassef MK, Lin YN, Horowitz MI. Phospholipid-deacylating enzymes of rat stomach mucosa. Biochim Biophys Acta. 1978;528(3):318-30.

Widenhouse TV, Lester GD, Merritt AM. Effect of hydrochloric acid, pepsin, or taurocholate on bioelectric properties of gastric squamous mucosa in horses. Am J Vet Res. 2002;63(5):744-9.

Wiesner E, Ribbeck R. Wörterbuch der Veterinärmedizin. Jena Stuttgart: Gustav-Fischer; 1991.

Wilson AD, Badnell-Waters AJ, Bice R, Kelland A, Harris PA, Nicol CJ. The effects of diet on blood glucose, insulin, gastrin and the serum tryptophan: Large neutral amino acid ratio in foals. Vet J. 2007;174:139-46.

Wolf P, Coenen M, Kamphues J. A survey on the hygienic standard of feeds for horses associated with diseases. Pferdeheilkunde. 2005;21:24-5.

Wyse CA, Murphy DM, Preston T, Morrison DJ, Love S. Assessment of the rate of solid-phase gastric emptying in ponies by means of the 13C-octanoic acid breath test: a preliminary study. Equine Vet J. 2001a;33(2):197-203.

Wyse CA, Murphy DM, Preston T, Sutton DG, Morrison DJ, Christley RM et al. The (13)C-octanoic acid breath test for detection of effects of meal composition on the rate of solid-phase gastric emptying in ponies. Res Vet Sci. 2001b;71(1):81-3.

Xu X, Wang Z, Hayes J, Chen JD. Is there a one-to-one correlation between gastric emptying of liquids and gastric myoelectrical or motor activity in dogs? Dig Dis Sci. 2002;47(2):365-72.

Young DW, Smyth GB. Molecular forms of gastrin in antral mucosa of the horse. Domest Anim Endocrinol. 1990;7(1):55-62.

Yuki N, Shimazaki T, Kushiro A, Watanabe K, Uchida K, Yuyama T et al. Colonization of the stratified squamous epithelium of the nonsecreting area of horse stomach by lactobacilli. Appl Environ Microbiol. 2000;66(11):5030-4.

Zeyner A. Diätetik beim Pferd. Jena, Stuttgart: Gustav Fischer Verlag; 1995.

Zeyner A. Ernährungsphysiologische Wirkungen eines Austausches von stärkereichen Komponenten durch Sojaöl in der Reitpferdeernährung [Habilitations thesis]. Göttingen. 2002;12.

Zeyner A. Der Einfluss von Kraftfutter auf die Entstehung von Magenschleimhautschäden beim Pferd. Tagungsband 7 Pferde-Workshop JvLS Hannover "Pferdefutter- Was ist drin und dran?". 2006.

Zeyner A, Bessert J, Gropp JM. Effect of feeding exercised horses on high-starch or high-fat diets for 390 days. Equine Vet J Suppl. 2002;(34):50-7.

Zeyner A, Bosch B, Markuske KD, Fürll M, Krüger M. Fermentation of selected substrates in vitro using a batch culture with equine faeces as inoculum. Pferdeheilkunde. 2005;21:67-8.

Zeyner A, Geißler C, Dittrich A. Effects of hay intake and feeding sequence on variables in faeces and feacal water (dry matter, pH value, organic acids, ammonia, buffering capacity) of horses. J Anim Physiol Anim Nutr. 2004;88:7-19.

Zeyner A, Geißler C, Kaske H, Fuchs R. Untersuchungen zur Beurteilung der Futterration mittels Kotwasseranalysen (Wasser, pH, org. Säuren). Pferdeheilkunde. 1992;Sonderdruck:88-91.

Anhang A: Inhaltsstoffe, Zusatzstoffe und Zusammensetzung der Ergänzungsfuttermittel gemäß Deklaration

Tab. I: Gehalt der Pellets an Inhaltsstoffen und Zusatzstoffen gemäß Deklaration

Rohnährstoffe [% der OS*]		**Zusatzstoffe [je kg]**			
Rohasche	8,50	Vitamin A	35.000,00 I.E.	Biotin	650,00 µg
Rohprotein	12,00	Vitamin D3	2.000,00 I.E.	Folsäure	7,50 mg
Rohfaser	5,00	Vitamin E	1.000,00 mg	Cholinchlorid	500,00 mg
Rohfett	2,30	Vitamin K3	5,00 mg	Eisen	125,00 mg
Kalzium	1,20	Vitamin B1	20,00 mg	Mangan	60,00 mg
Phosphor	0,50	Vitamin B2	20,00 mg	Zink	100,00 mg
Magnesium	0,50	Vitamin B6	20,00 mg	Kupfer	16,00 mg
Natrium	0,70	Vitamin B12	50,00 µg	Selen	0,30 mg
verdauliche Energie [MJ/kg]	13,40	Nikotinsäure	50,00 mg	Jod	1,60 mg
verdauliches Rohprotein [g/kg]	90,00	Ca-Panthothenat	40,00 mg	Kobalt Molybdän	1,20 mg 0,40 mg

*OS = Originalsubstanz

Tab. II: Zusammensetzung der Pellets gemäß Deklaration

Zusammensetzung
Mais, Weizen, Gerste, Weizenkleie, Obst (Apfel)-trester getrocknet, Zuckerrohrmelasse, Sojaextraktionsschrot dampferhitzt (hergestellt aus genetisch veränderten Sojabohnen), Kalziumcarbonat, Natriumchlorid, Mariendistelöl, Magnesiumoxid, DiKalziumphosphat, L-Lysin-Monohydrochlorid

Tab. III: Inhaltsstoffe des PLKs gemäß Deklaration

Inhaltsstoffe	**in % der Originalsubstanz**
Rohasche	3,40
Rohprotein	6,00
Rohfaser	14,00
Rohfett	15,00
Magnesium	0,20

Tab.IV: Zusammensetzung und Zusatzstoffe des PLKs gemäß Deklaration

Zusammensetzung:	**Zusatzstoffe:**
Zitrustrester, Obsttrester, und Kartoffelpülpe	Lecithin, Glycerin, Ethoxyquin und natürliche sowie naturidentische Aromastoffe

Anhang B: Futtermengen pro Pferd und Mahlzeit

Tab. V: Futtermengen [g] pro Pferd und Mahlzeit

			Futtermenge [g]				
Pferd	**Körper-masse [kg]**	**Futterart**	**vor-mittags**	**nach-mittags**	**abends**	**nächster Morgen**	**gesamt in 24 Stunden**
Rocky	470	Heu	2500	----	2500	2500	7500
		Pellets	700	700	700	700	2800
		Hafer	475	475	475	475	1900
		PLK	120	----	120	120	360
Rudi	530	Heu	2500	----	2500	2500	7500
		Pellets	700	700	700	700	2800
		Hafer	625	625	625	625	2500
		PLK	130	----	130	130	450
Meisje	620	Heu	3000	----	3000	3000	9000
		Pellets	700	700	700	700	2800
		Hafer	850	850	850	850	3400
		PLK	150	----	150	150	450
Frieda	620	Heu	3000	----	3000	3000	9000
		Pellets	700	700	700	700	2800
		Hafer	850	850	850	850	3400
		PLK	115	----	115	115	345
Farah	460	Heu	2300	----	2300	2300	6900
		Pellets	700	700	700	700	2800
		Hafer	450	450	450	450	1800
		PLK	115	----	115	115	345
Wespe	600	Heu	3000	----	3000	3000	9000
		Pellets	700	700	700	700	2800
		Hafer	800	800	800	800	3200
		PLK	150	----	150	150	450

Anhang C: Verzehrszeiten der einzelnen Pferde

Tab. VI: Verzehrszeiten in der Ration H

Pferd	Verzehrsdauer [std:min]	Verzehrsdauer [min]	verzehrte Heumenge[kg] in 24 h	Verzehrsdauer [min/kg Heu]
Rocky	11:25	685	12,1	57
Rudi	10:45	645	16,0	40
Meisje	13:05	785	13,7	57
Frieda	07:30	450	11,8	38
Farah	09:35	575	10,8	53
Wespe	11:54	714	14,0	51

Tab. VII: Verzehrszeiten in der Ration K

Pferde	Heu			Kraftfutter	
	Verzehrs-dauer [std:min]	Verzehrs-dauer [min]	Heumenge [kg]	Verzehrs-dauer [min]	Kraftfutter-menge [kg]
Rocky	08:26	506	7,5	66	4,7
Rudi	09:55	595	7,5	41	5,3
Meisje	10:40	640	9,0	57	6,2
Frieda	09:25	565	9,0	53	6,2
Farah	06:45	405	4,6*	42	4,6
Wespe	10:03	603	9,0	56	6,0

*hat Ration von 5900 g nicht vollständig verzehrt

Tab. VIII: Verzehrszeiten pro Kilogramm Futtermittel in der Ration K

Pferde	Verzehrszeit pro kg Heu [min]	Verzehrszeit pro kg Kraftfutter [min]
Rocky	67	14
Rudi	79	8
Meisje	71	9
Frieda	62	9
Farah	88	9
Wespe	67	9

Tab. IX: Verzehrszeiten in der Ration P

	Heu			Kraftfutter mit PLK		
Pferde	Verzehrs-dauer [std:min]	Verzehrs-dauer [min.]	Menge [kg]	Verzehrs-dauer [std:min]	Verzehrs-dauer [min]	Menge [kg]
Rocky	10:09	609	7,5	01:10	70	5,06
Rudi	09:10	550	7,5	01:11	71	5,75
Meisje	09:25	565	9,0	00:55	55	6,65
Frieda	10:07	607	9,0	01:19	79	6,55
Farah	09:55	595	6,9	01:01	61	4,95
Wespe	12:15	735	9,0	00:50	50	6,45

Tab. X: Verzehrszeiten pro Kilogramm Futtermittel in der Ration P

Pferde	Verzehrszeit pro kg Heu [min]	Verzehrszeit pro kg Kraftfutter mit PLK [min]
Rocky	81	14
Rudi	73	12
Meisje	63	8
Frieda	67	12
Farah	86	12
Wespe	82	8

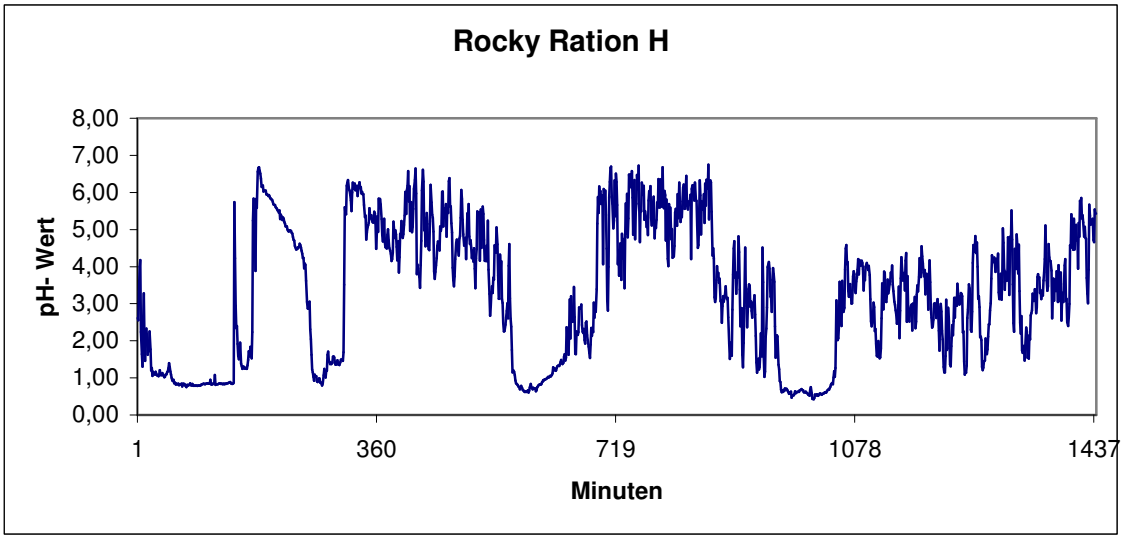
Anhang D: Lebendmasseentwicklung

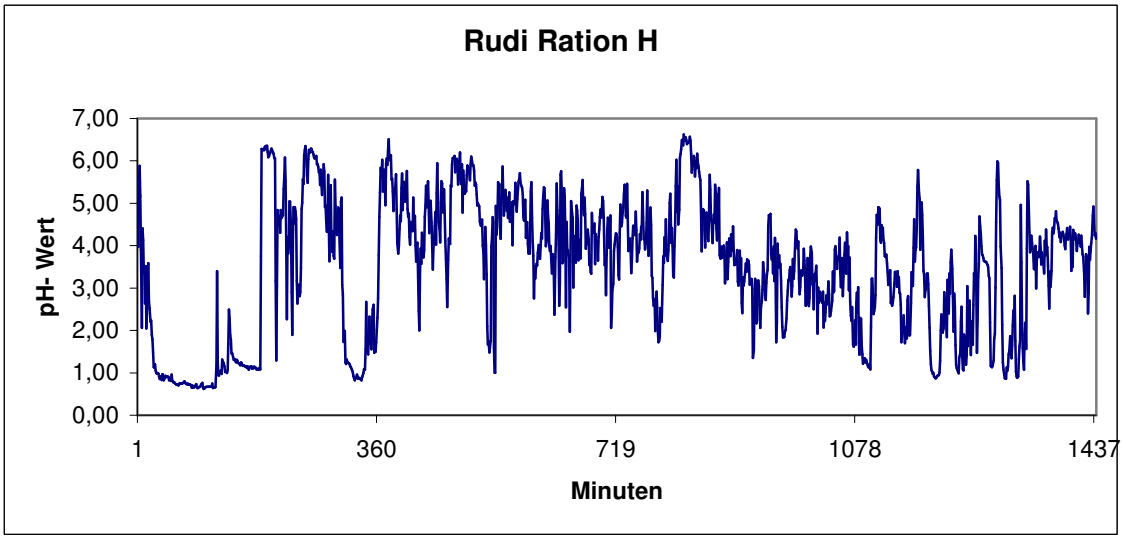
Tab. XI: Lebendmasseentwicklung [kg Körpergewicht] am Versuchsbeginn und am Tag der Messung im nüchternen Zustand

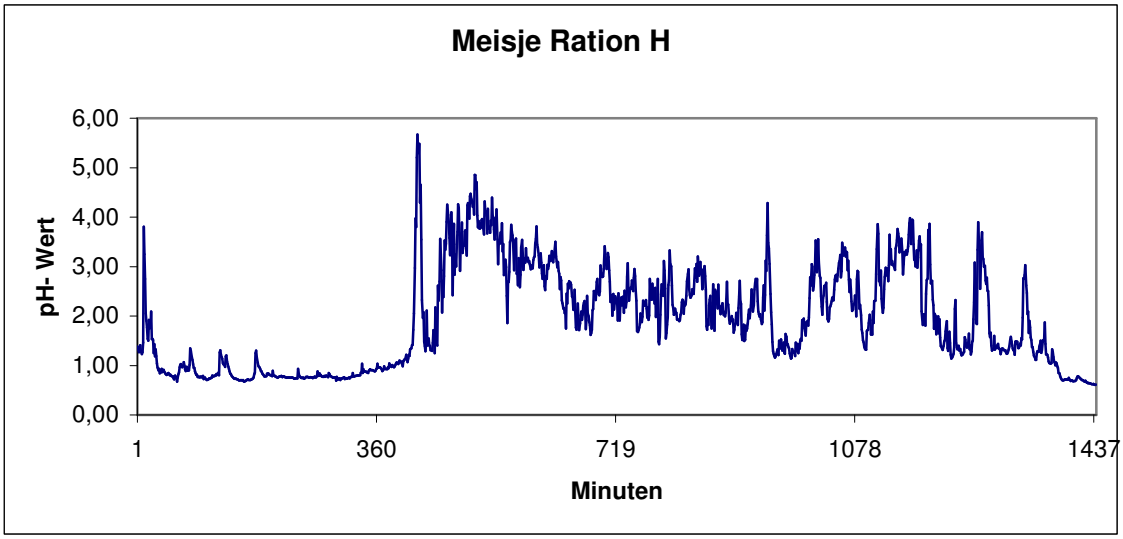
Pferde	Versuchsbeginn	Ration H	Ration K	Ration P
Rocky	470	448	455	470
Rudi	530	558	533	527
Meisje	620	630	627	620
Frieda	620	620	630	640
Farah	460	455	465	460
Wespe	600	605	600	592

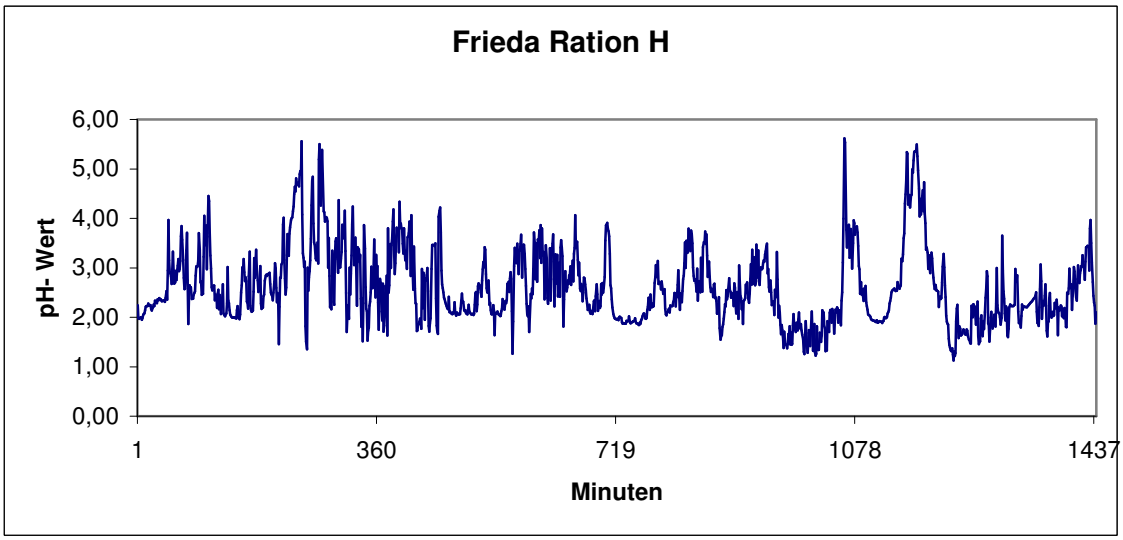
Anhang E: pH-Verlauf der einzelnen Pferde

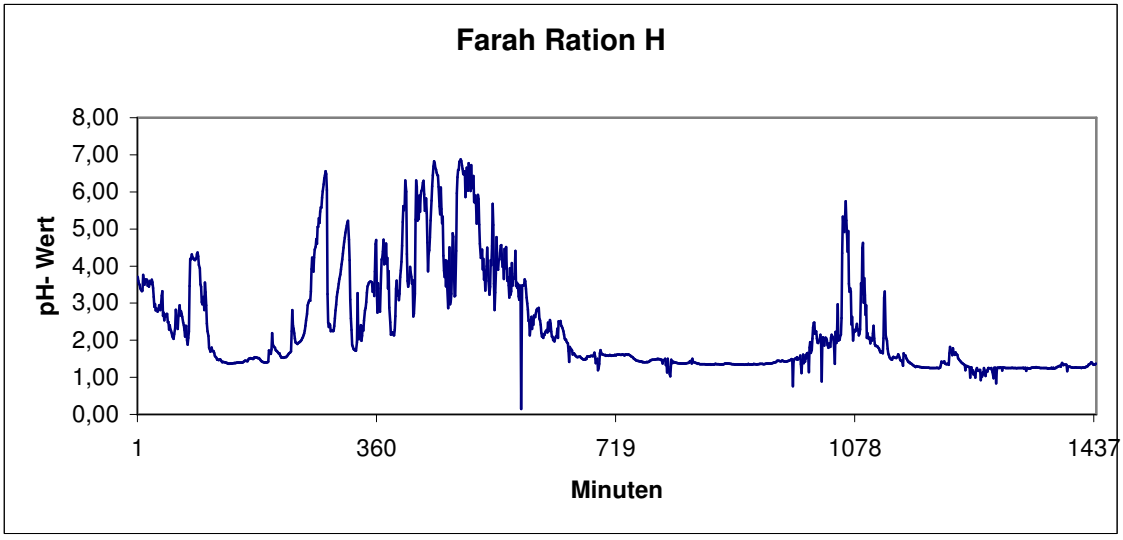
pH-Werte der einzelnen Pferde nach der Ration H

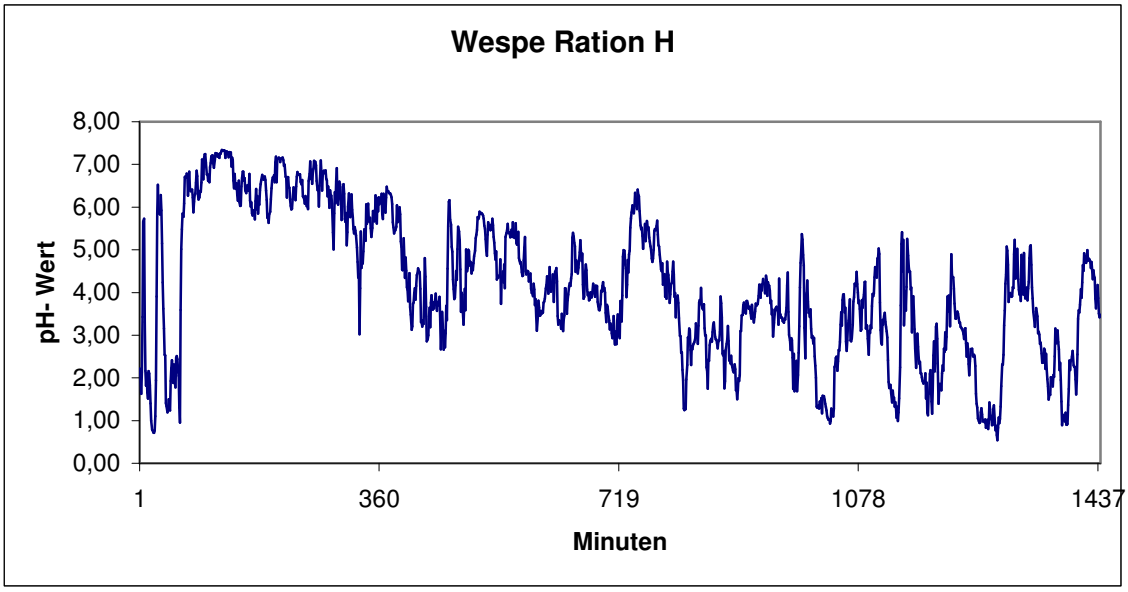




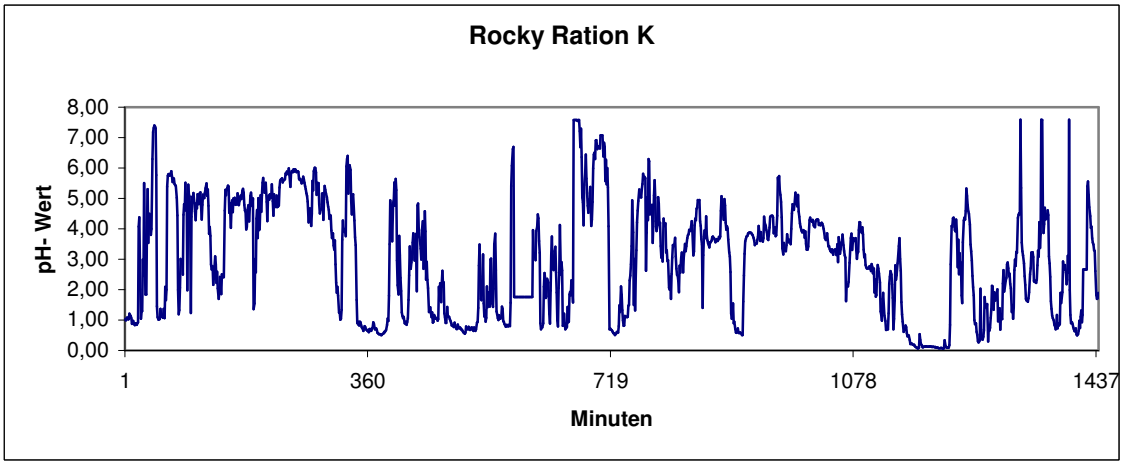

Meisje Ration H
pH- Wert
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
1
360
719
1078
1437
Minuten

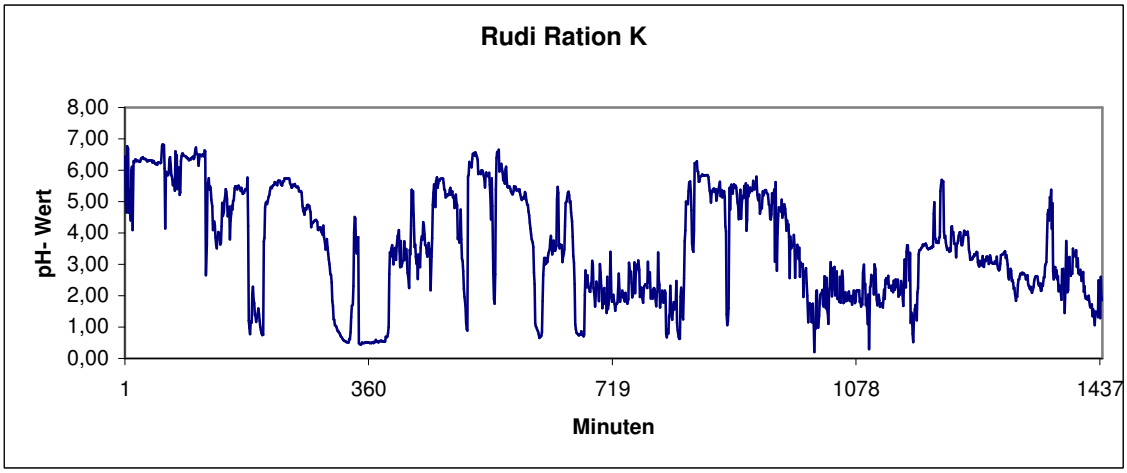

Frieda Ration H
pH- Wert
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
1
360
719
1078
1437
Minuten

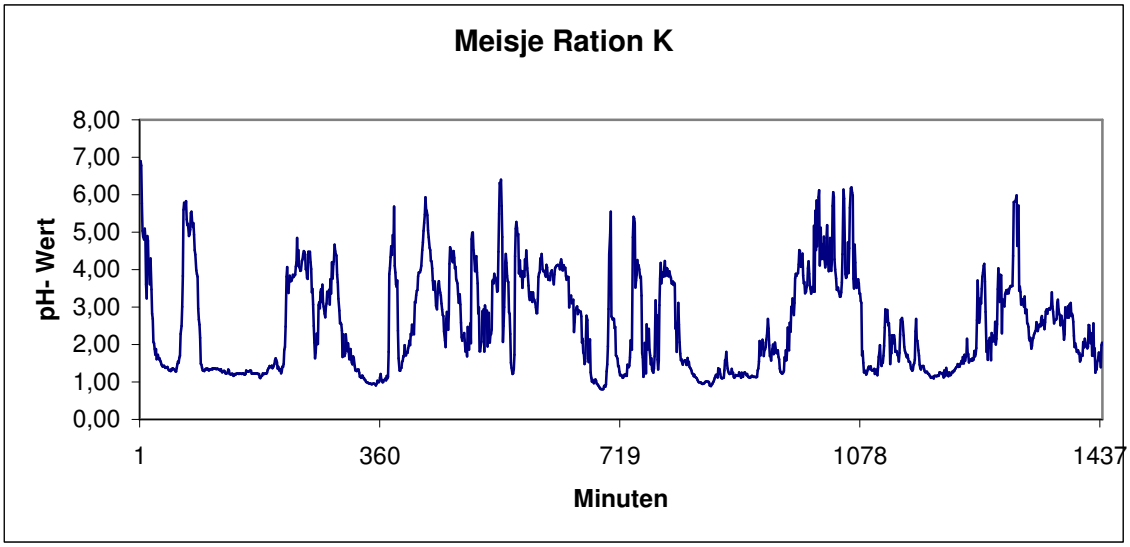

Farah Ration H
pH- Wert
8,00
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
1
360
719
1078
1437
Minuten

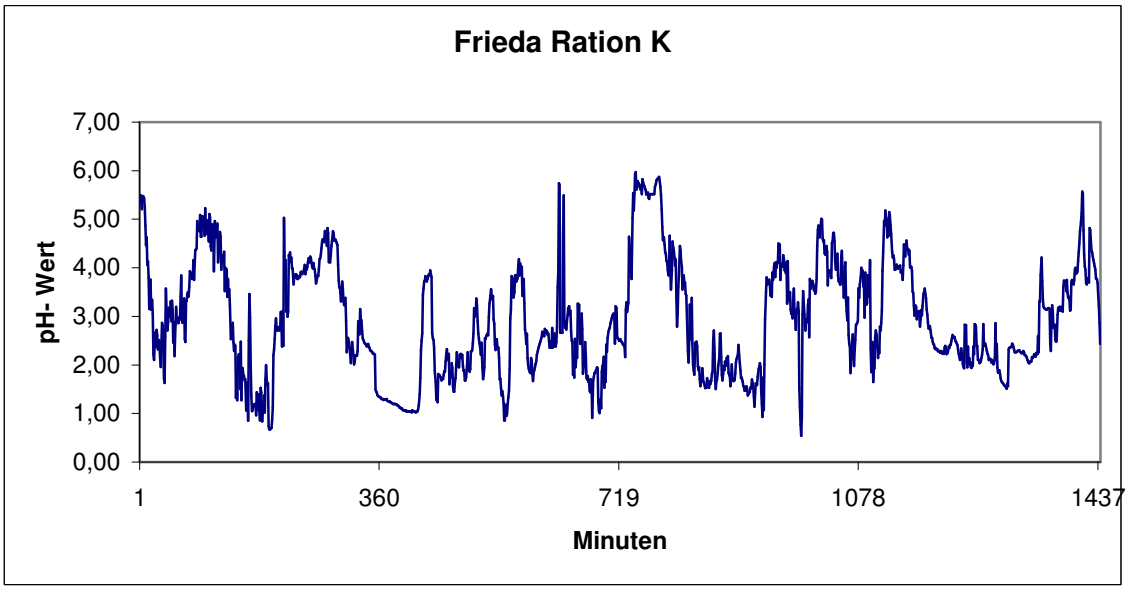


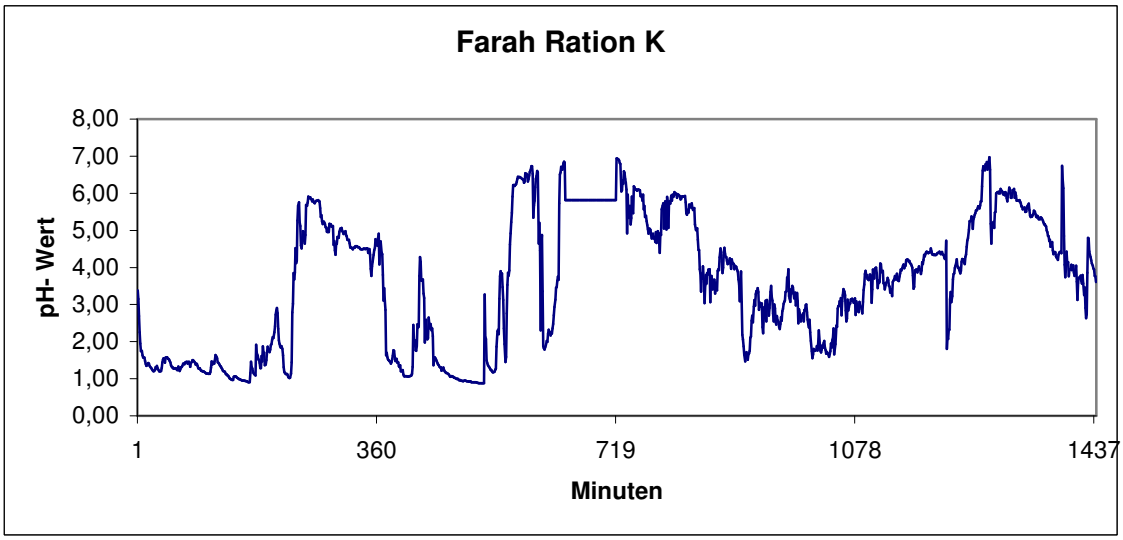
pH-Werte der einzelnen Pferde nach der Ration K

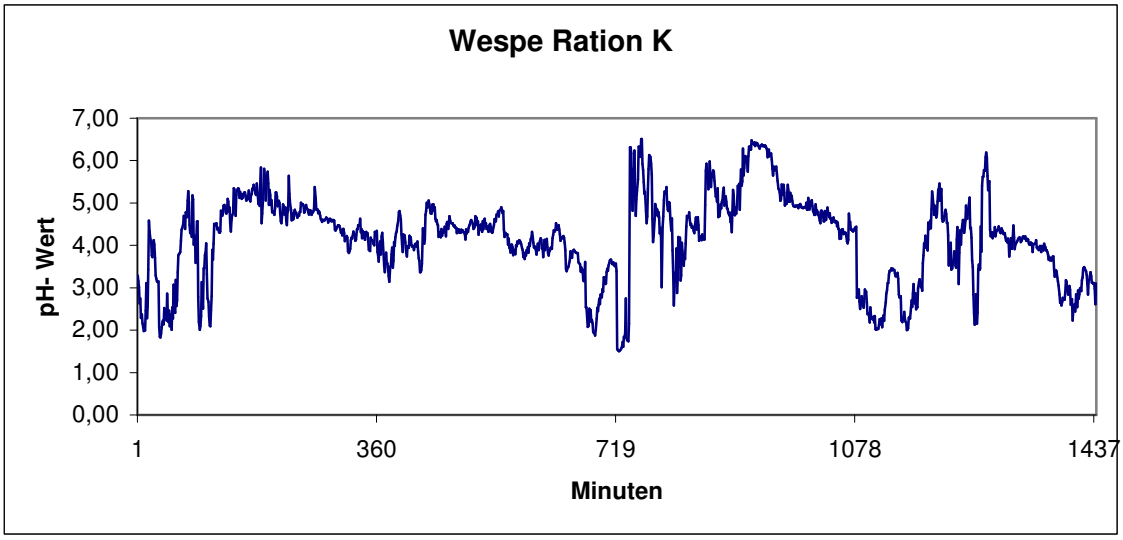




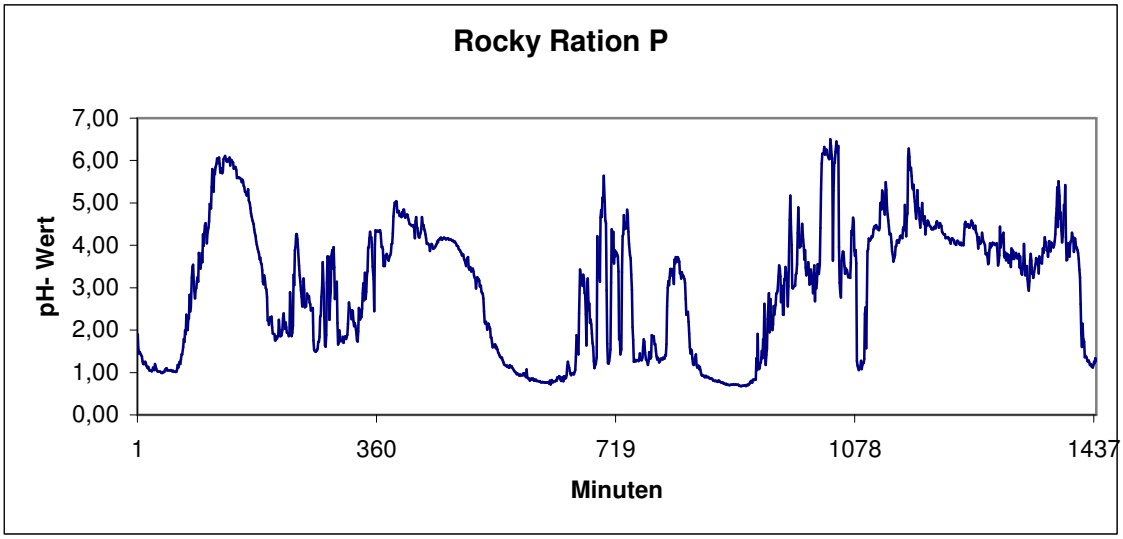

Meisje Ration K
8,00
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
pH- Wert
1
360
719
1078
1437
Minuten

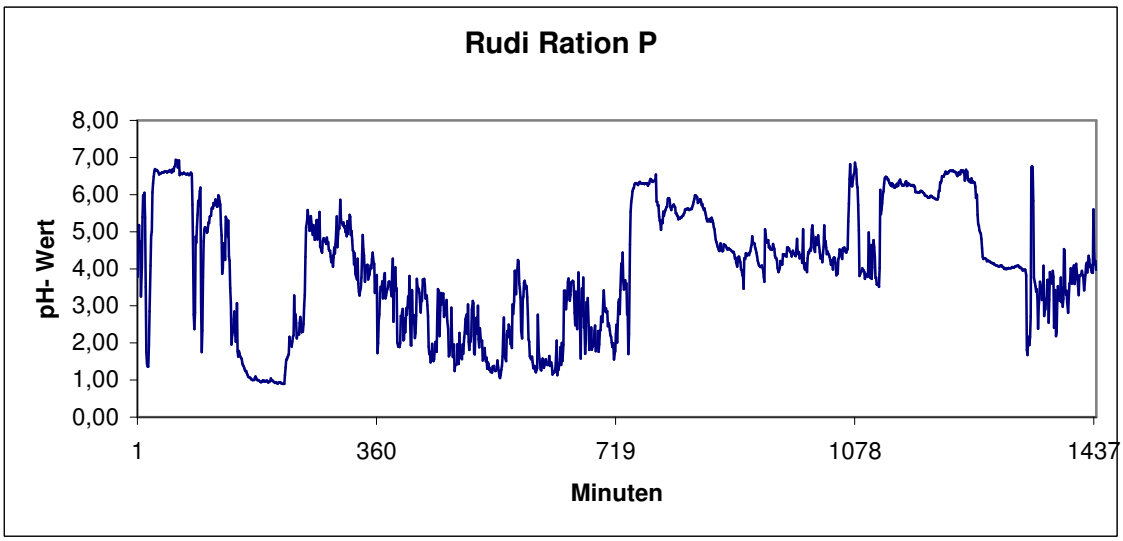

Frieda Ration K
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
pH- Wert
1
360
719
1078
1437
Minuten

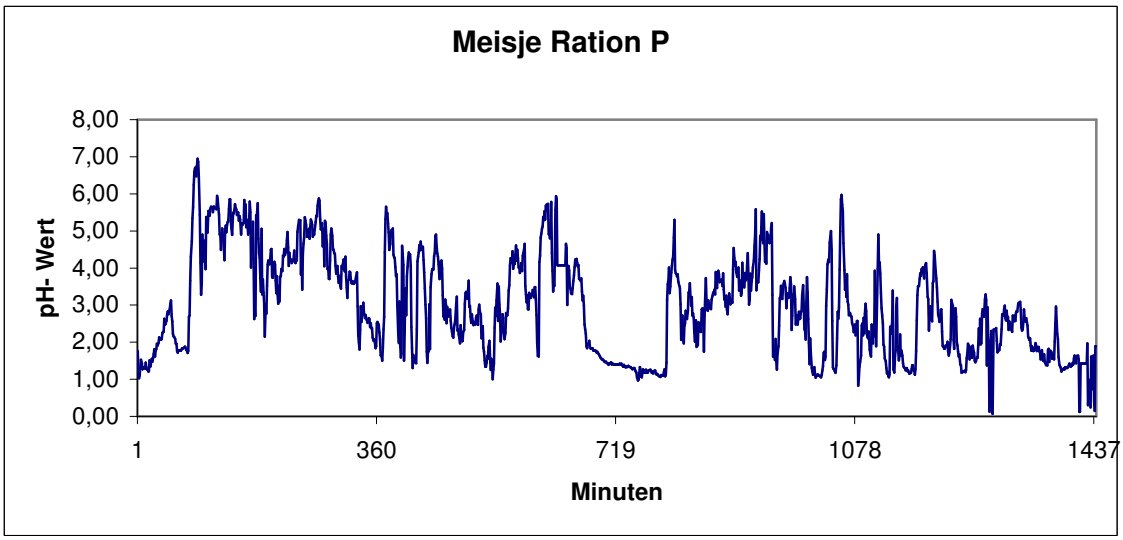

Farah Ration K
8,00
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
pH- Wert
1
360
719
1078
1437
Minuten

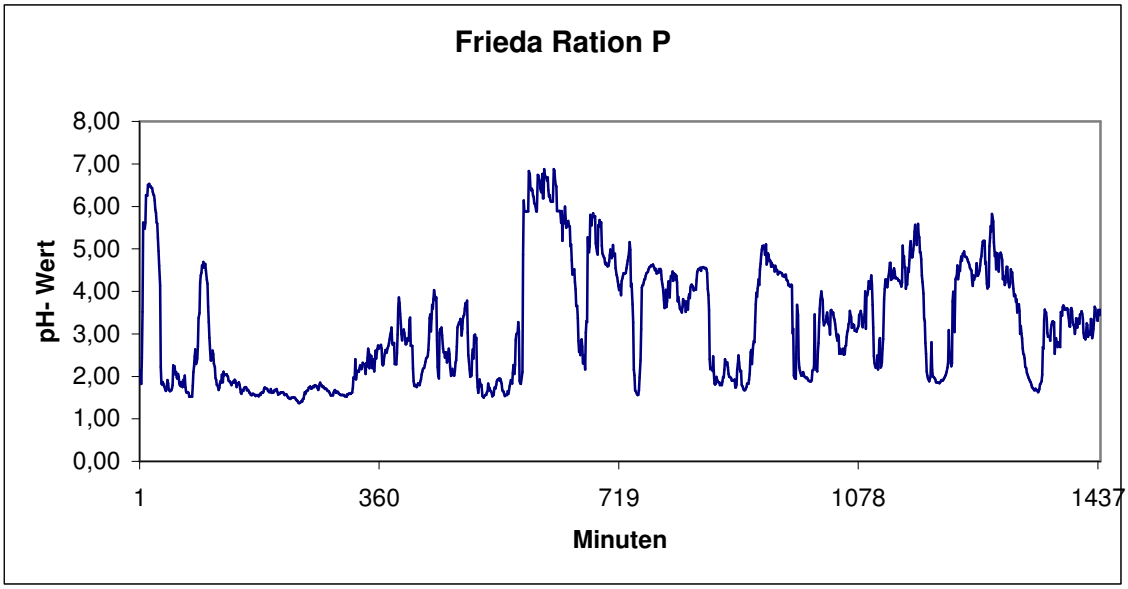

Wespe Ration K
pH- Wert
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
1
360
719
1078
1437
Minuten

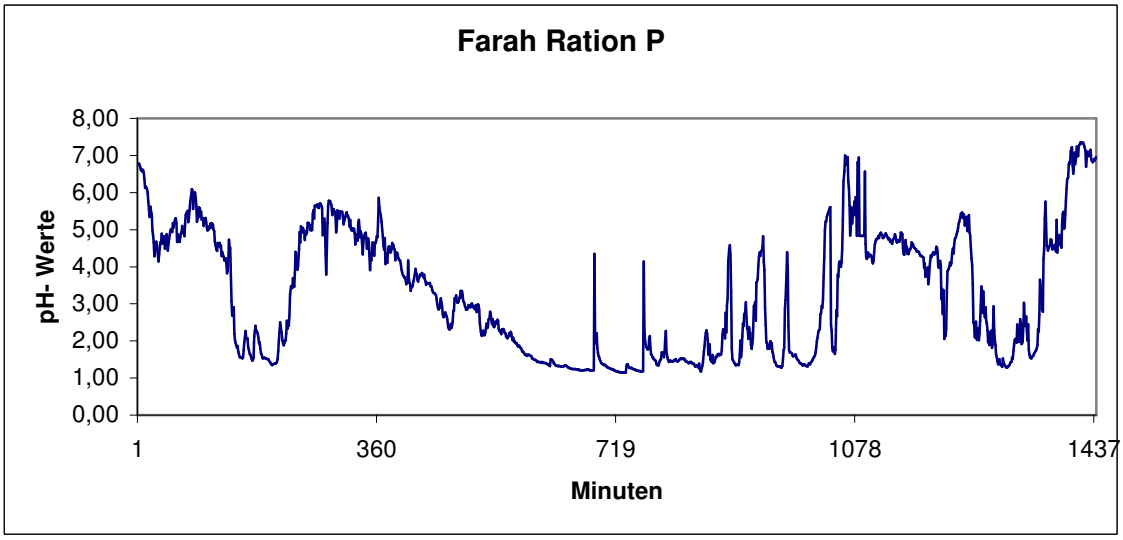
pH-Werte der einzelnen Pferde nach der Ration P

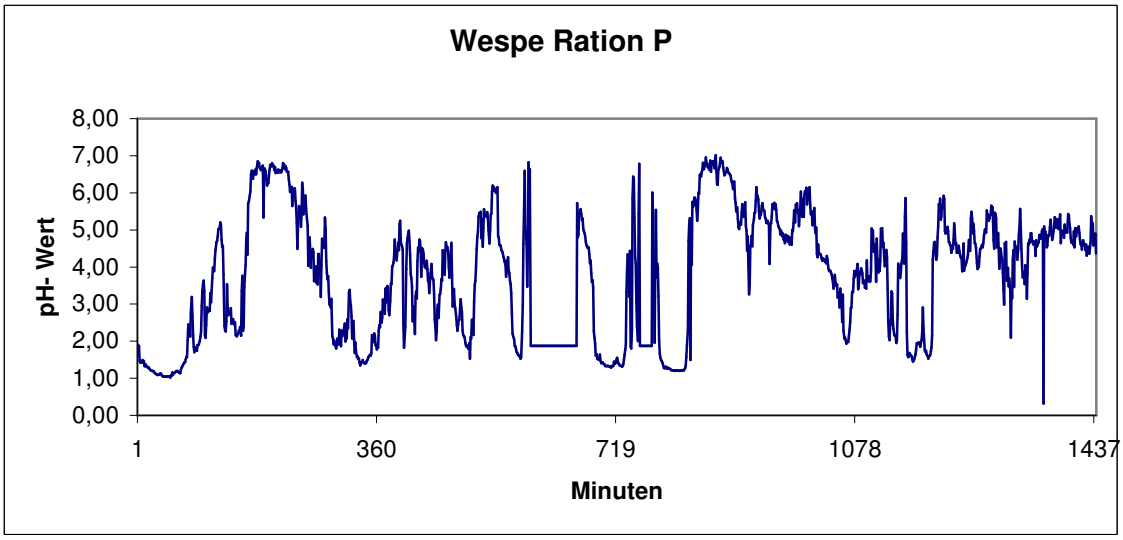







Frieda Ration P
pH- Wert
8,00
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
1
360
719
1078
1437
Minuten


Farah Ration P
pH- Werte
8,00
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
1
360
719
1078
1437
Minuten


Wespe Ration P
pH- Wert
8,00
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
1
360
719
1078
1437
Minuten

Danksagung

Hiermit bedanke ich mich sehr herzlich bei:

- Herrn Professor Schusser für das interessante Thema und für die stets freien Termine, wenn es um die Klärung von Fragen oder um die Durchführung der Untersuchungen ging. Vielen Dank für die tatkräftige Unterstützung bei den Gastroskopien und das rege Interesse an den Ergebnissen!
- allen Mitarbeitern der Medizinischen Tierklinik, die mir mit Rat und Tat zur Seite standen und mir durch viele Tipps und Anregungen die Arbeit erleichterten. Durch Euch hat mir das Jahr in der Klinik viel Freude gemacht!
- Herrn Andreas Richter für das Hineindenken in das Thema und die wertvolle Hilfe bei den statistischen Fragen! Danke, dass Sie sich Zeit genommen haben!
- Herrn Udo Münnich von der Firma MEDTRONIC für die gute Herstellung und Organisation der Elektroden und für die zuverlässige und schnelle Hilfe bei der Bedienung des Programms!
- den Mitarbeitern des Instituts für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik für die Auswertung der Futtermittelproben!
- der Firma Christine Abée für den gesponserten Mähnenschutz!
- bei meiner Familie, insbesondere bei meinen Eltern für die liebevolle seelische und finanzielle Unterstützung! Ohne Euch wäre meine Promotion nicht möglich gewesen! Euch gilt ein ganz besonderer Dank!
- Till Pevec und Ingo Dübeler für die vielen intensiven Gespräche und die vielen hilfreichen Tipps, bei Dr. Julia Ewald für das genaue Korrekturlesen und die vielen verständnisvollen und aufmunternden Telefonate und bei Daniela Alterbaum für die gemütlichen Abende und die zahlreichen Telefonate, die mich auf ganz andere Gedanken gebracht haben!
- Dr. Lionello Fiorito für die vielen Geschichten aus der Pferdepraxis, die mich angespornt haben, bald mit der Praxis zu beginnen!