

Ursachen und Funktionen von Koppen bei Pferden und Möglichkeiten und Grenzen der Prävention und Therapie

Birte Hannelore Toewe



INAUGURAL-DISSERTATION zur Erlangung des Grades eines **Dr. med. vet.**
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2014

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2014

© 2014 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus der Professur für Tierschutz und Ethologie
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Hanno Würbel

und

der Klinik für Pferde mit Lehrschmiede, Innere Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuerin: Prof. Dr. Kerstin Fey

Ursachen und Funktionen von Koppen bei Pferden und Möglichkeiten und Grenzen der Prävention und Therapie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Birte Hannelore Toewe

Tierärztin aus Wiesbaden

Gießen 2013

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Gutachter/in: Prof. Dr. Hanno Würbel

Prof. Dr. Kerstin Fey

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hartwig Bostedt

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Oktober 2013

Für meine Eltern

Abkürzungsverzeichnis

A	Alter
Ach	Acetylcholin
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
AK	Aktivität
B	Behandlung
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
Ch.-B.	Chargenbezeichnung
Cl ⁻	Chloridion
cm	Zentimeter
CO ²	Kohlendioxid
D	Dauer
D1	Dopamin1
D2	Dopamin2
d.h.	das heißt
ECL	enterochromaffin-like
EGUS	Equine gastric ulcer syndrome
et al.	et alia
etc.	et cetera
EX	Exploration
FR	Fressen
G	Gruppe
GABA	Gamma-aminobutyric acid
ges.	gesamt
GG	GastroGard®
h	Stunde
H ⁺	Wasserstoffion
H ⁺ /K ⁺ -ATPase	Wasserstoff/Kalium-Adenosintri-phosphatase
HCl	Salzsäure
HCO ₃ ⁺	Bicarbonat
h.s.	hoch signifikant
i.e.	id est
inkl.	inklusive
K	Krafftfutter
K ⁺	Kaliumion
KF	Krafftfutter
kg	Kilogramm
KO	Koppen

LK	Lokomotion
M.	Muskulus
max.	maximal
mg	Milligramm
ml	Milliliter
N.	Nervus
n	Anzahl
Na	Natrium
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
n.s.	nicht signifikant
NSAID	Non steroidal antiinflammatory drug
PCR	Polymerase-Chain-Reaction
PL	Placebo
pH	potentia Hydrogenii
rel.	relativ
RL	Ruhen im Liegen
RS	Ruhen im Stehen/Dösen
S.	Substantia
s.	signifikant
SH	Schleimhaut
SL	Schlafen
ssp.	Subspecies
ST	Stehen
Tab.	Tabelle
TSG	Tierschutzgesetz
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
vs.	versus
Ww	Wechselwirkung
Z	Zeit
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
z. Zt.	zur Zeit

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	6
1 EINLEITUNG	10
2 LITERATUR	13
2.1 KOPPEN	13
2.1.1 <i>Definition / Prävalenz</i>	13
2.1.2 <i>Klassifikation / Ursachen</i>	15
2.1.2.1 Hypothesen.....	15
2.1.2.1.1 Coping.....	15
2.1.2.1.2 Pathologie	17
2.1.3 <i>Faktoren für das Auftreten von Koppen</i>	24
2.1.3.1 Genetik / Rasse.....	24
2.1.3.2 Stereotype Artgenossen / „Abschauen“	26
2.1.3.3 Haltung, Nutzung und Management.....	28
2.1.3.4 Fütterung.....	30
2.1.3.5 Absetzen	34
2.1.3.6 Erkrankungen des Verdauungstraktes.....	35
2.1.4 <i>Physiologische Parameter</i>	40
2.1.4.1 Cortisol.....	40
2.1.4.2 β -Endorphin	40
2.1.4.3 Herzfrequenz	41
2.1.4.4 Verhalten.....	41
2.1.5 <i>Folgen des Koppens</i>	42
2.1.6 <i>Management und Therapie</i>	44
2.2 EQUINE GASTRIC ULCER SYNDROME (EGUS)	50
2.2.1 <i>Definition / Prävalenz / Prädisposition</i>	50
2.2.2 <i>Physiologie des Pferdemagens</i>	51
2.2.3 <i>Equine Ulzerogenese</i>	54
2.2.3.1 Pathogenese.....	54
2.2.3.2 Risikofaktoren.....	57
2.2.3.2.1 Training / Nutzung.....	57

2.2.3.2.2 Fütterung / Management	61
2.2.3.2.3 Medikamente	67
2.2.3.2.4 Stress	68
2.2.3.2.5 Infektionen.....	69
2.2.4 Symptome / Diagnostik.....	70
2.2.5 Therapie	76
2.2.5.1 Medikamentöse Therapie.....	76
2.2.5.2 Management / Prävention.....	83
3 ZUSAMMENHANG ZWISCHEN KOPPEN UND EGUS.....	84
4 EIGENE UNTERSUCHUNGEN.....	88
4.1 MATERIAL UND METHODEN	88
4.1.1 Patienten.....	88
4.1.2 Anamnese und Auswahlkriterien.....	88
4.1.3 Verhaltensbeobachtung	89
4.1.3.1 Ethogramm.....	92
4.1.3.1.1 Ruheverhalten	92
4.1.3.1.2 Aktives Verhalten	92
4.1.3.1.3 Koppen	93
4.1.4 Gastroskopie.....	94
4.1.5 Therapie	97
4.1.6 Statistische Auswertung.....	98
4.1.6.1 Verhalten.....	99
4.1.6.2 Magen.....	100
4.1.6.3 Einfluss des Alters.....	100
4.1.6.4 Zusammenhang zwischen Koppen und Magen.....	101
5 ERGEBNISSE	102
5.1 VERHALTEN	102
5.1.1 Einfluss der Faktoren auf das Ruheverhalten	102
5.1.2 Einfluss der Faktoren auf die Aktivität	105
5.1.3 Einfluss der Faktoren auf die Stereotypie Koppen.....	108
5.1.4 Einfluss der Faktoren auf das absolute Koppverhalten.....	111
5.1.5 Einfluss der Faktoren auf das relative Koppverhalten	114

5.1.6 Einfluss der Gruppe (GastroGard® vs. Placebo) auf eine Änderung des Verhaltens nach der Behandlung.....	117
5.1.7 Einfluss des Alters auf eine Änderung des Koppverhaltens nach der Behandlung.....	118
5.1.7.1 Einfluss des Alters auf das Koppen	118
5.1.7.2 Einfluss des Alters auf das absolute Koppverhalten	120
5.1.7.3 Einfluss des Alters auf das relative Koppverhalten	121
5.1.7.4 Einfluss der Kovariablen	122
5.2 MAGENGESUNDHEIT.....	122
5.2.1 Einfluss der Faktoren auf die Magenschleimhaut.....	122
5.2.1.1 Einfluss der Faktoren die cutane Magenschleimhaut.....	122
5.2.1.2 Einfluss der Faktoren auf die Drüsenschleimhaut.....	124
5.2.1.3 Einfluss der Faktoren auf die gesamte Magenschleimhaut.....	125
5.2.2 Einfluss des Alters auf die Magenschleimhaut.....	127
5.2.2.1 Einfluss des Alters auf die cutane Magenschleimhaut.....	127
5.2.2.2 Einfluss des Alters auf die Drüsenschleimhaut.....	129
5.2.2.3 Einfluss des Alters auf die gesamte Magenschleimhaut.....	130
5.2.2.4 Einfluss der Kovariablen auf die Magenschleimhaut	131
5.3 ZUSAMMENHANG ZWISCHEN KOPPEN UND EGUS.....	131
5.3.1 Zusammenhang zwischen der Stereotypie Koppen vor der Behandlung und dem Magen-Scoring vor der Behandlung	131
5.3.2 Zusammenhang zwischen der Stereotypie Koppen nach der Behandlung und Magen-Scoring nach der Behandlung in Abhängigkeit von der Gruppe	134
5.3.2.1 Korrelation zwischen dem absoluten und relativen Koppverhalten nach der Behandlung und den Scoring-Werten der cutanen Schleimhaut nach der Behandlung.....	135
5.3.2.2 Korrelation zwischen dem absoluten und relativen Koppverhalten nach der Behandlung und den Scoring-Werten der Drüsenschleimhaut nach der Behandlung.....	137
5.3.2.3 Korrelation zwischen dem absoluten und relativen Koppverhalten nach der Behandlung und den Scoring-Werten für die gesamte Magenschleimhaut nach der Behandlung.....	139

5.3.3 Korrelation zwischen einer Veränderung des Koppens und einer Veränderung des Magen-Scorings nach der Behandlung in Abhängigkeit von der Gruppe.....	140
6 DISKUSSION	141
6.1 DISKUSSION DER METHODEN	141
6.1.1 Verhaltensbeobachtungen	141
6.1.2 Gastroskopien	141
6.1.3 Therapie	142
6.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE	144
6.2.1 Einfluss der Faktoren auf Aktivität und Ruhe	144
6.2.2. Kopen	144
6.2.2.1 Einfluss von „Gruppe“, „Behandlung“, „Zeit“ und „Krafffutter“ auf das Kopen	144
6.2.2.2 Einfluss des Faktors „Alter“ auf das Kopen.....	146
6.2.3 Magen.....	147
6.2.3.1 Einfluss von „Gruppe“ und „Behandlung“ auf die Magengesundheit ...	147
6.2.3.2 Einfluss des „Alters“ auf die Magengesundheit.....	149
6.2.4 Zusammenhang zwischen Kopen und EGUS.....	150
6.2.5 Schlussfolgerungen.....	158
7 ZUSAMMENFASSUNG	164
8 SUMMARY.....	166
9 LITERATURVERZEICHNIS	168
10 ANHANG	190
10.1 TABELLENVERZEICHNIS	190
10.2 ABBILDUNGSVERZEICHNIS	191
10.3 FRAGEBOGEN	193
ERKLÄRUNG.....	198

1 Einleitung

Zahlreiche Pferde, die in menschlicher Obhut gehalten werden, zeigen Verhaltensweisen, die in ihrer Intensität, Dauer und der Art der Ausführung sowie in der Konsequenz des Verhaltens deutlich vom Normalverhalten abweichen und aufgrund ihres repetitiven, unveränderlichen Charakters und des nicht unmittelbar erkennbaren Verhaltenszwecks als Stereotypen eingeordnet werden (Mason, 1991a; Zeitler-Feicht, 2008c). Das Koppen ist dabei neben Weben und Boxenlaufen eine der häufigsten Verhaltensstörungen bei domestizierten Pferden, wie in Kapitel 2.1.1 dargestellt wird. Die Bedeutung des Koppens für das betroffene Pferd, seinen Besitzer und die Umwelt kann unter verschiedenen Gesichtspunkten betrachtet werden. Zum einen stellt es in vielerlei Hinsicht eine erhebliche Belastung des Pferdehalters dar (Dodman et al., 1987). Koppen wurde in der "Kaiserlichen Verordnung betreffend die Hauptmängel und Gewährfristen beim Viehhandel vom 27. März 1899" und im Bürgerlichen Gesetzbuch ("Regeln über den Viehkauf", §§ 481 – 493 BGB) als Hauptgewährsmangel aufgeführt. Obwohl die Gewährsmängel im Verkaufrecht im Jahre 2002 abgeschafft wurden, ist dieser negativ belegte Begriff im Zusammenhang mit koppelnden Pferden immer noch allgegenwärtig. Dies, aber auch das noch eingeschränkte Wissen über die Ursachen und Folgen des Koppens, führt zu einer erheblichen Wertminderung koppelnder Pferde, da dem Tier das stereotype Verhalten fälschlicherweise als Charakterschwäche bzw. sogenannte Untugend (Haupt, 1986; Zeitler-Feicht, 2008b) angelastet wird oder gesundheitliche Folgeschäden befürchtet werden. Der wissenschaftlich nicht fundierte Glaube daran, dass Koppen von anderen Pferden abgesehen wird und auch eine befürchtete oder tatsächliche Beschädigung des Stalls infolge des Aufsetzens, führen dazu, dass die Halter koppelnder Pferde aus Pensionsställen verwiesen oder gar nicht erst aufgenommen werden (Marsden, 2002). Oftmals kommt es sogar zu gezieltem „mobbing“ betroffener Personen, z.B. indem das Umfeld in Abwesenheit des Besitzers unerlaubt zu rigorosen „Erziehungsmaßnahmen“ bei dem koppelnden Pferd greift oder dem Pferdehalter suggeriert wird, Schuld an der Verhaltensstörung seines Pferdes zu haben, auch wenn er das Pferd bereits mit bestehendem Koppen erworben hat. All diese Umstände belasten sowohl den Menschen als auch die Mensch-Pferd-Beziehung erheblich. Der andere und für diese Arbeit entscheidende Blickwinkel ist aber vor allem der auf das koppelnde Pferd an sich und die Folgen für dessen Gesundheit und Wohlbefinden, wobei sich Überschneidungen mit oben

bereits aufgeführten, den Besitzer betreffenden, Konsequenzen ergeben. Allgemein ist davon auszugehen, dass die Ursache von Verhaltensstörungen wie Koppen in einer chronischen Frustration essentieller, arttypischer Verhaltensmuster liegt (Würbel, 2006b). Das Auftreten des Koppens bei Pferden wird dabei mit bestimmten Restriktionen in der Haltung, der Fütterung, sowie Formen des Managements in Verbindung gebracht, die dem Verhalten des Pferdes nicht gerecht werden, damit die Anpassungsfähigkeit des Tieres nachhaltig überfordern und so zu pathologischen Veränderungen im Bereich der Basalganglien führen können (McBride and Hemmings, 2009). Zudem deutet vieles auf Zusammenhänge zwischen einigen dieser Faktoren, dem Koppen und Störungen der Verdauungsphysiologie des Pferdes, im Speziellen entzündlichen Erkrankungen der Magenschleimhaut, hin. Vorausgesetzt, dass eine Verhaltensstörung eine Reaktion auf inadäquate oder schädliche Umweltbedingungen darstellt, könnte Koppen zum Zeitpunkt des ersten Auftretens durchaus als Indikator für eine beeinträchtigte Lebensqualität und als sichtbare Manifestation tierschutzrelevanter Umweltbedingungen bzw. eines tierschutzrelevanten Zustands eines betroffenen Pferdes gewertet werden (Cooper and Mason, 1998; Zeitler-Feicht, 2008b). Man geht allerdings davon aus, dass Stereotypen, zu denen auch das Koppen gezählt wird, mit der Zeit zunehmend unabhängig von den auslösenden Faktoren werden. Stereotypen bleiben dann auch unter Bedingungen bestehen, unter denen sie normalerweise nicht entstehen würden (Cooper et al., 1996). Etabliertes Koppen gibt demzufolge nicht mehr zwangsläufig Auskunft über die aktuellen Umweltbedingungen. Dieses Phänomen, das als Emanzipation bezeichnet wird, schränkt die Erfolgsaussichten therapeutischer Maßnahmen stark ein und führt zu Frustration bei den Besitzern, wenn das Verhalten trotz engagierter „Therapieversuche“ unverändert bestehen bleibt. Dieser Umstand unterstreicht die Bedeutung der Prävention von Verhaltensstörungen. Koppende Pferde sind oft zeitlebens von Haltungsrestriktionen betroffen. Aufgrund der oben bereits erwähnten Angst der Pferdehalter vor dem Abgucken des Koppens durch bis dahin gesunde Tiere, werden koppende Pferde häufig isoliert und ohne Sichtkontakt zu Artgenossen aufgestellt, was eine große Belastung für das Pferd als Herdentier darstellt. Ein weiterer wichtiger Aspekt bei der Betrachtung der Situation koppender Pferde ist, dass bis jetzt nicht abschließend geklärt werden konnte, welche Auswirkungen das Koppen an sich auf das betroffene Pferd hat, wobei es mit einigen gesundheitlichen Beeinträchtigungen in Verbindung gebracht wird. All diese Aspekte,

die im Zusammenhang mit dem Koppen stehen, führen dazu, dass Koppen häufig um jeden Preis unterdrückt werden soll. Der größte Teil der bisher praktizierten „Therapien“ setzt allerdings nicht an den Ursachen des Koppens an, sondern ist rein symptomatisch ausgerichtet, wobei die eingesetzten Maßnahmen von diversen kommerziell erhältlichen Kopperriemen, über Einreibungen der Box mit bitteren Substanzen, bis hin zu Stacheldraht, Elektroschocks und Peitschenhieben reichen. Dauerhaften Erfolg sollen Kopperoperationen bringen, bei denen Muskel- oder Nervenschnitte die zum Koppen notwendige Muskelanspannung unmöglich machen sollen. Leider ist ein großer Teil der z. Zt. gängigen „Koppertherapien“ durchaus als tierschutzrelevant anzusehen (Lebelt, 1998a; McGreevy, 2004b). Die hier angesprochen Probleme koppender Pferde und ihrer Besitzer zeigen die Relevanz neuer Informationen über die Ursachen des Koppens, um einerseits Wege für eine gezielte Prävention aufzuzeigen und, um andererseits Ansatzpunkte für eine wirksame und vor allem pferdegerechte kausale Therapie zu finden, die im Einklang mit dem Tierschutzgesetz und dem Wohlbefinden des Pferdes steht.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand in der genauen Betrachtung der Zusammenhänge von Koppen und entzündlichen Veränderungen der Magenschleimhaut bei Pferden durch die Beantwortung der folgenden Fragen:

Bewirkt eine erfolgreiche Therapie von Ulcerationen der Magenschleimhaut (EGUS) mit einem kommerziell erhältlichen Magensäuresekretehemmer (Omeprazol, GastroGard™, Merial) eine Veränderung des Koppverhaltens bei den betroffenen Pferden?

Besteht folglich ein Zusammenhang zwischen der Stereotypie Koppen und ulcerativen Erkrankungen der Magenschleimhaut (EGUS) bei Pferden?

Ist der Erfolg dieser Therapie in Hinsicht auf das Koppverhalten abhängig vom Alter der Pferde und damit indirekt von der Dauer des Bestehens des Koppens?

2 Literatur

2.1 Koppen

2.1.1 Definition / Prävalenz

Bis zu 34,7% der in menschlicher Obhut gehaltenen Pferde entwickeln abhängig von Rasse, Alter, Haltungsform und Nutzungsart Verhaltensstörungen wie Holzkauen, Weben, Boxenlaufen und Koppen (Bachmann and Stauffacher, 2002; McGreevy et al., 1995b; Waters et al., 2002). Als Verhaltensstörungen werden Verhaltensweisen definiert, die in ihrer Ausführungsart, Intensität oder Frequenz erheblich und dauerhaft vom Normalverhalten abweichen. Normalverhalten bezeichnet dabei das Verhalten, das Pferde typischerweise in der freien Wildbahn zeigen (Zeitler-Feicht, 2008c). Bei wildlebenden Equiden im natürlichen Habitat konnten stereotype Bewegungsabläufe bisher nicht beobachtet werden (Lebelt, 1998a; Zeitler-Feicht, 2008b). Stereotypien sind jedoch kein Resultat der Domestikation, da selbst „echte“ Wildpferde, wie Przewalski-Pferde, auf der Weide und vielmehr noch unter Stallbedingungen koppen (Haupt, 1986). In Zoos zeigen 8% der Przewalski-Pferde Stereotypien, wobei wiederum 4% der betroffenen Tiere reine Kopper sind (Marsden, 1995). Der Anteil der koppenden Pferde liegt, bezogen auf alle Pferde, zwischen 4,4% (Albright et al., 2009) und 6% (McGreevy et al., 1995b) und bei den Vollblutpferden sogar zwischen 10,5% (Waters et al., 2002) und 13,3% (Albright et al., 2009). Speziell in Deutschland sind etwa 6,5% der Reitpferde von Verhaltensstörungen betroffen, wobei die Kopper mit 2,8% den größten Anteil ausmachen. Bei 85% dieser Pferde etabliert sich die Stereotypie bereits vor dem sechsten Lebensjahr (Zeitler-Feicht et al., 2003).

Koppen tritt in zwei verschiedenen Formen auf, dem Aufsetzkoppen und dem sogenannten Freikoppen. Beim Aufsetzkoppen setzt das Pferd die oberen Schneidezähne auf ein vertikales oder horizontales Objekt (z.B. Futtertrog, Boxentür oder Zaun), meist in Höhe des Sternums, auf und spannt die ventrale Halsmuskulatur sichtbar an, wobei es zu einem charakteristischen Rülpsgeräusch kommt. Manche Pferde nutzen dafür sogar Körperteile anderer Pferde. Während der Anspannung kann das Pferd unter minimaler Beugung der Sprunggelenke leicht nach hinten wippen. Anschließend werden die Zähne wieder vom Objekt gelöst. Das

Freikoppen läuft ähnlich ab, mit dem Unterschied, dass die Zähne nicht auf ein Objekt aufgesetzt werden, sondern der Kopf während der Muskelanspannung frei getragen wird. Einige Pferde machen beim Freikoppen deutliche Nickbewegungen mit Kopf und Hals. Auch hierbei entsteht das typische Koppgeräusch (Haupt and McDonnell, 1993; Marsden, 2002; Marsden, 2008; McGreevy et al., 1995c; Redbo et al., 1998; Winkskill et al., 1995; Zeitler-Feicht, 2008c). Freikoppen tritt deutlich seltener auf als Aufsetzkoppen, wobei aber einzelne Pferde sogar beide Formen zeigen (Monk, 2005; Zeitler-Feicht, 2008c). Obwohl Koppen am häufigsten im Stall bzw. nach dem Aufstallen beobachtet werden kann, koppen viele Pferde auch auf der Koppel, wo sie z.B. auf dem Weidezaun aufsetzen (Monk, 2005; Nicol, 2000). Oft geht dem Koppen ein Belecken der Aufsetzfläche voraus (Lebelt, 1998a; Simpson, 1998).

Mittels Video-Fluoroskopie und Endoskopie konnte für Aufsetzkopper nachgewiesen werden, dass die Epiglottis und der weiche Gaumen während des Koppens in ihrer Ruheposition verbleiben und es nicht zu einem Schluckakt kommt. Im Augenblick der Muskelanspannung füllt sich der craniale Oesophagus abrupt mit Luft, wobei ein typisches Rülpsgeräusch entsteht. Es wird dabei nur eine sehr geringe Peristaltik des Oesophagus beobachtet, wodurch nur kleine Luftmengen bis in den Magen gelangen. Die restliche Luft entströmt passiv durch den Pharynx. Es kann somit keine aktive Aerophagie bei Aufsetzkoppfern beobachtet werden (McGreevy et al., 1995c).



Abb. 1 Aufsetzkoppen (Copyright Toewe)

2.1.2 Klassifikation / Ursachen

Koppen erfolgt meist in mehreren gleichen, hintereinander ablaufenden Vorgängen an derselben Stelle bzw. an demselben Objekt. Oft wird dabei innerhalb des Stalls eine bestimmte Stelle bevorzugt oder sogar ausschließlich benutzt (Marsden, 2008; McGreevy and Nicol, 1998b). Aufgrund dieser Ausprägung des Verhaltens, das sich wiederholende Bewegungen des Mauls beinhaltet, wird Koppen, wie z.B. auch Holzkauen, Zungenspielen oder Barrenwetzen den oralen Stereotypen zugerechnet (Simpson, 1998; Zeitler-Feicht, 2008b). Stereotypen sind per Definition repetitive, unveränderliche Verhaltensmuster ohne erkennbaren Zweck (Mason, 1991a). Obwohl stereotype Aktivitäten dabei möglicherweise bizarr erscheinen, enthalten sie üblicherweise isolierte Elemente normalen Verhaltens (Marsden, 2008). Der Verhaltensablauf des Koppens deutet dabei am ehesten auf einen Bezug zum Fressverhalten des Pferdes hin (McGreevy and Nicol, 1998c; Zeitler-Feicht, 2008b). Stereotypen sind die häufigsten haltungs- und managementbedingten Verhaltensstörungen bei Säugetieren und Vögeln in menschlicher Obhut. Untersuchungen an unterschiedlichen Tierarten deuten als gemeinsame Ursache aller Stereotypen auf eine chronische Frustration essentieller, arttypischer Verhaltensweisen hin. Sie scheinen sich generell aus adaptiven Verhaltensreaktionen zu entwickeln, die auf die Bewältigung dieser chronischen Frustration hoch motivierten Verhaltens ausgerichtet sind. Wenn die Anpassungsversuche erfolglos sind, resultiert daraus abnormales, maladaptives oder pathologisches Verhalten, das möglicherweise eine beeinträchtigte Funktion des Gehirns widerspiegelt (Würbel, 2006b).

2.1.2.1 Hypothesen

2.1.2.1.1 Coping

Eine Theorie zur Entstehung von Stereotypen geht von davon aus, dass diese Bewältigungsstrategien („*coping*“) darstellen. Es handelt sich demnach in erster Linie um erlernte Reaktionen, die dem Tier helfen aversive Situationen zu kontrollieren und dadurch einen Nutzen für das Tier haben, z.B. in Form von Stressreduktion, Ausschüttung endogener Opioide oder anderer Veränderungen, die das subjektive Wohlbefinden verbessern. Es wird angenommen, dass diese Effekte des Verhaltens

als Verstärker wirken und so den, für Stereotypen typischen, repetitiven Verhaltensablauf bedingen. Die Stereotypie als Bewältigungsstrategie ist nicht zwangsläufig an spezifische Situationen gebunden, sondern kann als eine Art Allzweckmittel dienen (Würbel et al., 2006; Würbel, 2006b). Wenn dieses Modell zutrifft und Stereotypen eine effektive Bewältigungsfunktion haben, könnten sie als adaptive Modifikation des Verhaltens unter abnormalen (d.h. nicht arttypischen) Bedingungen eingestuft werden (Würbel, 2006a; Würbel, 2006b).

Pferde in menschlicher Obhut leben häufig in einer nicht pferdegerechten Umwelt, die durch Eingesperrtsein, soziale Isolation, restriktiven Zugang zu Futter und Auslauf, sowie einem Mangel an Umgebungsreizen und eine geringe Kontrolle der Umwelt geprägt ist (Waran and Henderson, 1998; Zeitler-Feicht, 2008c). Diese Defizite können zu starker Erregung und chronischem Stress führen (Zeitler-Feicht, 2008c). Für Pferde mit vorhandener Stereotypie würde erfolgreiches „Coping“ bedeuten, dass sie in derselben stress-induzierenden Umwelt grundsätzlich oder zumindest während der Ausübung der Stereotypie eine niedrigere Stressbelastung aufweisen müssten als nicht-stereotypierende Pferde (Nicol, 2000). Einige Untersuchungsergebnisse stützen die „Coping-Hypothese“ in Bezug auf das Koppen bei Pferden. McBride und Cuddeford (2001) maßen bei stereotypierenden Pferden vor einer Kopperperiode signifikant höhere Cortisolwerte im Plasma und im Anschluss daran eine signifikante Erniedrigung des Cortisolspiegels. Die Autoren deuteten dies als Hinweis darauf, dass Koppen die Stressbelastung der betroffenen Tiere senkt (McBride and Cuddeford, 2001). Zudem konnte bei Pferden während des Koppens eine Absenkung der Herzfrequenz im Vergleich zum Basalwert gemessen werden (Lebelt et al., 1998; Minero et al., 1999). Des Weiteren wiesen Lebelt et al. (1998; 1998b) eine signifikante Erniedrigung der Schwelle für die Wahrnehmung von Temperaturreizen während der Koppphasen nach. Auch dies spricht für einen Erregungsabbau infolge des Koppens, da die Schmerzwahrnehmung während der Ausübung der Stereotypie nicht wie in Stresssituationen gedämpft, sondern sogar erhöht ist (Lebelt et al., 1998; Lebelt, 1998b).

Zu einem weiteren Befund kamen McGreevy et al. (1998a), indem sie bei Koppfern signifikant höhere Cortisol-Basalwerte nachwiesen als bei gesunden Pferden. In einem Versuch entzogen sie den Pferden die Möglichkeit zu kopen und maßen die Reaktion des Cortisolspiegels im Plasma. Nur wenn die Pferde gleichzeitig auch kein Futter als Alternative zur Verfügung hatten, kam es zu einem signifikanten Anstieg

des Cortisolspiegels. Die alleinige Unterbindung des Koppens bedingte dagegen keine Veränderungen des Cortisolspiegels. Der fehlende Anstieg des Cortisolspiegels in diesem Versuch deutet darauf hin, dass die Funktion der Stereotypie Koppen, anders als von McBride und Cuddeford (2001) im beschriebenen Versuch postuliert, nicht in der Stressreduktion liegt (McGreevy and Nicol, 1998a). Ein Stressanstieg infolge der Unterbindung eines Verhaltens besagt demnach nicht zwangsläufig, dass sich das Verhalten ursprünglich als Reaktion auf stressinduzierende Umstände entwickelt hat. Vielmehr weist es darauf hin, dass die Unterdrückung des Verhaltens, sobald es einmal Bestandteil des Verhaltensrepertoires ist, potentiell frustrierend für das Tier ist (Cooper and Albertosa, 2005). Es ist möglich, dass der Entzug der Koppgelegenheit ohne die alternative Möglichkeit der Futteraufnahme bei Pferden Stress verursacht (McGreevy and Nicol, 1998a). Auch ist es denkbar, dass bestimmte Pferde, bevor sie eine Stereotypie entwickeln, reaktiver sind als andere. Möglicherweise reduziert die Stereotypie die Stressbelastung dieser Pferde dann nur auf ein „normales“ Niveau (Nicol, 1999; Nicol, 2000). Insgesamt sind die Messergebnisse bisheriger Studien für die Basalwerte von Cortisol und β -Endorphin, sowie die Herzfrequenz bei Koppem sehr unterschiedlich (siehe Kapitel 2.1.5). Und auch in Bezug auf Forschungsergebnisse an Nagetieren ist die Evidenz für die „Coping-Hypothese“ sehr gering und inkonsistent (Würbel, 2006b). Zudem ist unklar, inwiefern mögliche „Coping-Effekte“ tatsächlich kausal an der Entstehung und kontinuierlichen Ausübung von Stereotypen beteiligt sind oder, ob es sich eventuell nur um Nebeneffekte handelt (Würbel et al., 2006). Möglicherweise sind Stereotypen als maladaptiv anzusehen, wenn es sich um normale adaptive Verhaltensreaktionen handelt, die jedoch in einer „abnormalen“ Umwelt nicht adaptive oder sogar negative Auswirkungen haben (Würbel, 2006a; Würbel, 2006b).

2.1.2.1.2 Pathologie

Untersuchungen an Rötelmäusen zeigten, dass Stereotypen mit der Zeit unabhängig von den auslösenden Faktoren werden. Dies äußert sich unter anderem darin, dass etablierte Stereotypen auch unter Bedingungen persistieren können, unter denen sie normalerweise nicht entstehen würden (Cooper et al., 1996). Das bedeutet, dass Stereotypen mit zunehmender Dauer durch ein größeres Spektrum an Reizen ausgelöst werden als in der frühen Entstehungsphase und relativ unempfindlich

gegenüber normalen Kontrollmechanismen werden. Hierin liegt auch eine mögliche Erklärung, warum ältere Pferde auch in pferdegerechten Haltungssystemen Stereotypen zeigen (Nicol, 2000). Broom und Kennedy (1993) stellten in diesem Zusammenhang die Hypothese auf, dass die Wahrscheinlichkeit dafür, dass die Ausübung einer bestehenden Stereotypie wieder dauerhaft beendet wird, größer ist, je jünger das betroffene Tier ist. Da Koppen aber meist trotz Veränderungen der Umwelt, wie z.B. Optimierung von Haltung und Management, bestehen bleibt, bezeichnen einige Quellen diese Verhaltensstörung als residual-reaktiv (Lebelt, 1998a; McGreevy, 2004b; Mills and Nankervis, 1999; Zeitler-Feicht, 2005; Zeitler-Feicht, 2008b). Dieses auch als „Emanzipation“ bezeichnete Phänomen deutet auf einen progressiven Verlauf hin und stimmt mit neueren Befunden überein, wonach etablierte Stereotypen Ausdruck einer Störung inhibitorischer neuronaler Mechanismen der Verhaltenssteuerung im Bereich der Basalganglien sind (Garner and Mason, 2002; Mills and Nankervis, 1999). Sie wären demnach als pathologisch einzustufen (Würbel, 2006a). Daraus resultierend wird vermutet, dass Stereotypen nicht zwangsläufig bestehende Leiden reflektieren, sondern einmal etabliert, auch unabhängig von der bestehenden Situation, vergleichbar mit einer Narbe, vergangene Ereignisse widerspiegeln können (Lebelt, 1998a; Mason, 1991b; Zeitler-Feicht, 2005).

Die Basalganglien bestehen aus mehreren subcortikalen Kerngebieten, zu denen das Striatum, der Globus pallidus, der subthalamische Nucleus und die Substantia nigra gehören. Das Striatum wird in verschiedene Bereiche unterteilt, wobei Putamen und der Nucleus caudatus den dorsalen Anteil des Striatum ausmachen. Der Nucleus accumbens als zweiter großer Teil ist rostro-ventral von diesen Strukturen lokalisiert. Die Hauptfunktionen der Basalganglien bestehen in der Steuerung sowohl der Vorbereitung und Ausführung motorischer Vorgänge, als auch kognitiver Aspekte des Verhaltens und der Motivation einschließlich emotionaler limbischer Prozesse. Das Striatum ist die zentrale „input“-Struktur für die vom cerebralen Cortex ausgehenden Afferenzen. Die eingehenden Signale werden über einen direkten und einen indirekten Signalweg zum Globus pallidus und zur Substantia nigra weitergeleitet, die die Hauptausgangsstrukturen der Basalganglien darstellen. Die Funktionsschleifen sind dabei parallel angeordnet und schließen den Thalamus und die Hirnrinde ein. Man unterscheidet zum einen die sogenannten assoziativen

Schleifen, die an der Wertung sensorischer Informationen, an der Verhaltensanpassung an den emotionalen Kontext, sowie an Motivation und langfristiger Aktionsplanung beteiligt sind. Der Nucleus accumbens im ventralen Striatum spielt hierbei die Schlüsselrolle bei der Motivationsbildung. Die skeletomotorische Schleife steuert via Putamen und die okulomotorische Schleife via Nucleus caudatus, d.h. über das dorsale Striatum die Koordination und Geschwindigkeit von Bewegungen (Garner, 2006a; Silbernagel and Despopoulos, 2001b; Wiesendanger, 2000).

Als wichtiger erregender Neurotransmitter der Basalganglien agiert Glutamat, wohingegen GABA und Neuropeptide wie Substanz P und Enkephalin inhibitorisch wirksam sind. GABA führt in diesen Regelkreisen über zweifach inhibitorische Serienschaltungen aber auch zu Disinhibition. Die Schlüsselrolle für die Funktion der Basalganglien hat der Neuromodulator Dopamin durch die Feinkontrolle der kortikalen Zuflüsse zum Striatum. Die Signalübertragung vom cerebralen Cortex über das Striatum zum Globus pallidus erfolgt in zwei Regelkreisen. Der direkte Signalweg wird über die Bindung von Dopamin an D1-Rezeptoren aktiviert und führt zu einer Abschwächung der Hemmung und somit zu einer erhöhten Aktivität der motorischen Thalamuskern (Disinhibition/Thalamus-Enthemmung). Durch die dopaminerge Bindung an D2-Rezeptoren erfolgt über den indirekten Signalweg via Nucleus subthalamicus zum Globus pallidus eine Vertiefung der Thalamus-Hemmung, die in Form einer verminderten Aktivität des Thalamus und des motorischen Cortex zum Tragen kommt. Beide Rezeptortypen sind im Bereich des Putamen lokalisiert. Dopamin kann damit sowohl eine vermehrte, als auch eine verminderte Aktivierung des Globus pallidus und damit auch des Thalamus und motorischer Areale des Cortex bewirken und steht bei einem gesunden Organismus in einem physiologischen Gleichgewicht mit den anderen Neurotransmittern. Dieses wird durch eine ständige „Berieselung“ des Striatum mit Dopamin aus den dopaminergen Neuronen der Pars compacta der Substantia nigra aufrechterhalten (Alexander and Crutcher, 1990; Hauber, 1998; Silbernagel and Despopoulos, 2001b; Wiesendanger, 2000).

Bei humanen Patienten mit Erkrankungen, bei denen Stereotypien als Symptom auftreten, wie Trichotillomanie, Tourette's Syndrom oder Autismus, konnten Veränderungen im Bereich der Basalganglien nachgewiesen werden (Berardelli et

al., 2003; O'Sullivan et al., 1997; Sears et al., 1999). Weitere Hinweise auf die Bedeutung der Funktion der Basalganglien für die Entstehung von Stereotypien gaben Experimente mit Medikamenten, die spezifische Rezeptoren der Basalganglien aktivieren oder inhibieren. Die Injektion von Dopamin bzw. Dopamin-Agonisten (Apomorphin) in das Corpus striatum bzw. in den Nucleus caudatus löste z.B. in Versuchen an Ratten, Katzen oder Tauben Stereotypien aus (Cools and van Rossum, 1970; Ernst and Smelik, 1966; Goodman, 1981). Die intrastriatale Injektion von selektiven D1-Rezeptor-Antagonisten oder N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptor spezifischen Glutamat-Antagonisten führte hingegen zu einem Rückgang stereotypen Verhaltens bei Mäusen, ohne zu medikamentenbedingten Veränderungen des gesamten motorischen Verhaltens zu führen (Presti et al., 2003). Ein vergleichbarer Effekt wurde auch bei Sauen mit umweltinduzierten Stereotypien durch die Gabe des Dopamin-Antagonisten Haloperidol erzielt (von Borell and Hurnik, 1991). Bei koppelnden Pferden führte die Gabe des NMDA-Rezeptorblockers Dextromethorphan für den Zeitraum der Wirkdauer zu einem Rückgang und sogar zeitweise zum Ausbleiben der Stereotypie (Rendon et al., 2001). Diese Ergebnisse führten zu der Hypothese, dass stereotypes Verhalten Ausdruck eines abnormal ablaufenden motorischen Verhaltens aufgrund von Imbalancen zwischen dem direkten und dem indirekten Signalweg der Basalganglien ist (Lewis et al., 2006).

Cabib und Bonaventura (1997) zeigten, dass Stereotypien bei Mäusen durch chronischen Stress, wie z.B. mehrtägige Futterdeprivation, ausgelöst werden können. Zudem wiesen diese Mäuse eine Sensibilisierung in Bezug auf die lokomotorischen Effekte der systemischen Gabe von Amphetamin auf. Eine mögliche Erklärung hierfür liegt in einer stressbedingten Veränderung der Dichte von Dopamin-Rezeptoren im Bereich der Basalganglien, wie sie im Versuch an Mäusen nachgewiesen werden konnte. Hier kam es in Abhängigkeit von der Zuchtlinie zu einem Anstieg der D1- und D2-Rezeptordichte im Bereich des Nucleus accumbens und zu einer Abnahme der Dichte an D1-Rezeptoren im Bereiche des Nucleus caudatus und des Putamen, sowie der D2-Rezeptoren der S.nigra (Cabib et al., 1998). Laut Cabib (2006) führt andauernder, nicht kontrollierbarer Stress zu einer Imbalance zwischen der mesocortikalen und der mesoaccumbialen Dopamintransmission. Wenn der Schwerpunkt dabei auf dem mesoaccumbialen Signalweg liegt, kommt es vermehrt zu aktiven Bewältigungsreaktionen, liegt das

Gewicht hingegen mehr auf dem mesocortikalen Signalweg, kommt es zu passiven Reaktionen, wie „Hilflosigkeit“ und Anhedonie. Diese Balance der Dopamin-Antwort und die Verhaltensreaktion eines Tieres auf wiederholte Stressexposition werden durch die Interaktion von Genotyp, Erfahrungen und Umwelt bestimmt (Cabib, 2006).

Ähnliche Veränderungen ließen sich auch bei stereotypierenden Pferden nachweisen. McBride und Hemmings (2005) zeigten, dass bei Koppfern eine signifikant höhere Dichte an D1- und D2-Rezeptoren im Bereich des Nucleus accumbens vorliegt, als bei gesunden Pferden. Im Bereich des Nucleus caudatus weisen die Kopper hingegen eine signifikant geringere Dichte an D1-Rezeptoren auf. Die Autoren schlossen daraus auf eine erhöhte Aktivität des mesoaccumbialen Dopamin-Signalwegs in ventralen Striatum. Sie vermuteten, dass ein derart verändertes oder „sensibilisiertes“ mesoaccumbiales System auch bei Pferden, ähnlich wie bei Mäusen beschrieben, das Resultat eines Lebens mit chronischem Stress vermutlich in direktem Bezug zu speziesspezifischen Verhaltensbedürfnissen, restriktiver Fütterung, restriktiver Bewegung und sozialer Isolation, sowie Stresssituationen in frühen Entwicklungsphasen des Pferdes, wie dem Absetzen, in Kombination mit einer genetischen Prädisposition ist (Hemmings et al., 2007; McBride and Hemmings, 2009; McBride and Hemmings, 2005).

Eine Ausschüttung endogener Opiode wie β -Endorphin verursacht demnach auch bei Pferden, entweder über erhöhte Basalwerte infolge von chronischem Stress oder über eine direkte Stimulation der Dopamin-Rezeptoren infolge akuter Anstiege von β -Endorphin, z.B. aufgrund von Schmerz, der Aufnahme von hochschmackhaftem Futter oder sehr anstrengendem Training (Oltas et al., 1987), eine dopaminerge Hypersensibilisierung speziell der mesoaccumbialen Region der Basalganglien. Möglicherweise kann sogar das Saugen bei der Mutterstute, bei entsprechender genetischer Prädisposition, infolge eines damit verbundenen Anstiegs endogener Opiode, das Auftreten von Stereotypen bei Saugfohlen erklären. Die Tiere werden durch die beschriebenen Vorgänge in einen ähnlichen Zustand versetzt, wie er bei Menschen durch psychostimulierende Substanzen hervorgerufen wird (Cardinal and Everitt, 2004; Everitt and Robbins, 2005), welcher dann zu einem hypermotivierten, belohnungssüchtigen Phänotyp führt. Tiere mit einer derart erhöhten mesoaccumbialen dopaminergen Aktivität befinden sich laut McBride und Hemmings (2005) in einem Zustand erhöhter Motivation, bezogen auf ein zielgerichtetes

Verhalten. Wenn diese Motivation durch die Umwelt dauerhaft frustriert wird, führt dies zu repetitiv ausgeführtem Appetenzverhalten. Veränderungen im Bereich des dorsalen Striatum etablierter Kopper werden der Dauer der bestehenden Stereotypie zugeschrieben, da das nigrostriatale System an der Gewohnheitsbildung beteiligt ist (Hemmings et al., 2007; Marsden, 2008; McBride and Hemmings, 2009; McBride and Hemmings, 2005). Im Rahmen dieser Gewohnheitsbildung kommt es möglicherweise zu einer ventrodorsalen Verschiebung der neuronalen Aktivität innerhalb des Striatum (Everitt and Robbins, 2005).

Erhöhte β -Endorphinlevel wären demnach der Grund für das Auftreten von Stereotypen und keine Folge derselben. Möglicherweise reagieren manche Pferde infolge einer bereits genetisch festgelegten größeren Anzahl von dopaminergen Neuronen mit einer niedrigeren Stimulationsschwelle empfindlicher auf die oben beschriebenen Einflüsse und entwickeln daher eher Stereotypen als andere (Marsden, 2008).

Untersuchungsergebnisse von Lebelt et al. (1998) stützen diese Hypothese. Sie maßen im Plasma koppender Pferde dreifach höhere basale β -Endorphinwerte, als bei gesunden Pferden entsprechenden Alters und Geschlechts und werteten diesen Befund als Indikator für chronischen Stress. Andere Autoren fanden dagegen bei Koppem im Vergleich zu Kontrolltieren niedrigere β -Endorphin-Basalwerte (Gillham et al., 1994). Den Grund für diesen gegenteiligen Befund sieht Marsden (2008) darin, dass die β -Endorphinlevel im Plasma von Pferden mit dem Alter der Tiere korreliert sind und in der Untersuchung von Gillham et al. (1994) potentiell relevante Altersunterschiede zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe bestanden. Des Weiteren gehen Ereignisse wie z.B. die Futteraufnahme, von denen man weiß, dass sie den mesoaccumbialen Dopamin-Signalweg aktivieren, tatsächlich mit einem verstärkten Auftreten der Stereotypie Koppem einher (Clegg et al., 2008; Gillham et al., 1994; McBride and Hemmings, 2009; McGreevy, 2004a; McGreevy and Nicol, 1998c). Werden die Opioidrezeptoren dagegen z.B. mit Naloxon blockiert, wird kein Koppem mehr gezeigt (Dodman et al., 1987). Und auch im Verhalten koppender Pferde bei instrumentellen Lerntests spiegeln sich die postulierten Veränderungen der Dichte von Dopamin-Rezeptoren im Bereich der Basalganglien wieder. Im sogenannten „*concurrent chain schedule-Test*“ erreichten Kopper das Lernkriterium im Vergleich mit gesunden Pferden nicht. Die Kopper waren dabei nicht in der Lage, in der letzten Stufe des Tests konsistent zwischen zwei Hinweisen zu unterscheiden,

die einen unterschiedlich schnell erfolgenden Verstärker vorhersagten. Die Ursache hierfür sehen die Autoren in der verminderten Dichte von D1-Rezeptoren im dorsomedialen Striatum koppernder Pferde und damit in einem beeinträchtigten „*response-outcome-learning*“ (McBride and Hemmings, 2005; Parker et al., 2008b). Wie bereits oben beschrieben, können Dopamin-Agonisten wie Amphetamin, ähnlich wie chronischer Stress, zu neurophysiologischen Veränderungen des Mittelhirns führen und Stereotypien auslösen. Ein bekanntes Charakteristikum dieser medikamenteninduzierten neurologischen Veränderungen ist eine Verschiebung des Lernverhaltens vom „*response-outcome-learning*“ hin zu einem vermehrten „*stimulus-response-learning*“ (Parker et al., 2009). Parker et al. (2009) konnten in verschiedenen Lerntests zeigen, dass Pferde mit der Stereotypie Koppen, die mit stressinduzierten Veränderungen der Basalganglien assoziiert ist, im Vergleich zu gesunden Pferden ebenfalls bevorzugt „*stimulus-response-learning*“ nutzten.

Andere Wissenschaftler sehen die neuronalen Ursachen von Stereotypien in Störungen des motorischen Systems der Basalganglien, das im dorsalen Striatum lokalisiert ist. Danach führt eine verminderte Aktivität von Neuronen des indirekten Signalweges zu einer fehlerhaften Hemmung von Verhaltensreaktionen, die sich in nicht angemessenen Verhaltenswiederholungen, die unter Testbedingungen als Perseveration bezeichnet werden, äußert. Dieses Phänomen konnte z.B. bei Wühlmäusen anhand von sogenannten Extinktions-Lerntests quantifiziert werden. Dabei brauchten Tiere mit hoher Stereotypierate länger bzw. mehr Versuche, um das Lernkriterium der Extinktion zu erreichen, als solche, die eine niedrigere Stereotypierate aufwiesen (Garner and Mason, 2002). Vergleichbare Ergebnisse zeigten Extinktions-Lerntests auch bei anderen Tierarten mit Stereotypien, wie z.B. Bären (Vickery and Mason, 2003; Vickery and Mason, 2005) oder Singvögeln (Garner et al., 2002). Eine neuere Untersuchung wies Perseveration im Lerntest auch für Kopper nach. Koppernde Pferde brauchten, wenn zuvor erlerntes Verhalten nicht mehr belohnt wurde, signifikant mehr Versuche bis zum Erreichen des Versuchskriteriums Extinktion als die gesunden Probanden (Hemmings et al., 2007). Während Garner et al. (2006b) die neurologische Ursache für Stereotypien und Perseveration im Lerntest primär in Form einer Disinhibition motorischen Verhaltens im dorsalen Striatum lokalisiert sehen und sich dabei auch auf Befunde an humanen Patienten mit Läsionen im Bereich des dorsalen Striatum stützen, die ebenfalls

Perseveration aufweisen (LURIA, 1965; Sandson and Albert, 1984), stellen Hemmings et al. (2007) in Bezug auf die nachgewiesene Perseveration bei koppelnden Pferden Veränderungen des ventralen Striatums in den Vordergrund. Eine erhöhte Dichte an D1- und D2-Rezeptoren und damit vermehrte dopaminerge Aktivierung in Bereich des Nucleus accumbens führt demnach zu einer höheren Bereitschaft, auf vorhersagende Signale zu reagieren, auch wenn sie irgendwann keine Belohnung mehr vorhersagen (Hemmings et al., 2007; Nicola et al., 2005; Yun et al., 2004). Diese Befunde weisen auf eine veränderte Funktion der Basalganglien koppelnder Pferde hin, womit Koppen laut Hemmings et al. (2007) in dieselbe ätiologische Kategorie wie Stereotypien bei anderen Tierarten eingeordnet werden kann.

2.1.3 Faktoren für das Auftreten von Koppen

2.1.3.1 Genetik / Rasse

Nach einer amerikanischen Umfrage gaben 40,9% der Besitzer koppelnder Pferde an, davon überzeugt zu sein, dass Genetik und Umweltaspekte zur Entstehung des Koppens beitragen. 3,4% sahen in der Genetik sogar den primären Grund für diese Verhaltensstörung (Albright et al., 2009). 29% der Besitzer von Rennställen, sowie je 23% der Besitzer von Reitschulen und Wettkampfställen der Disziplinen Dressur, Springen und Vielseitigkeit glaubten, dass Stereotypien vererbt werden. Die Rennstallbesitzer berichteten zudem von 13,3% Stuten und den dazugehörigen Fohlen, die gleichzeitig Stereotypien ausübten. In den Reitställen waren es dagegen 0% stereotypierende Stuten mit stereotypierenden Fohlen und bei den Wettkampfpferden nur 4,3% (McBride and Long, 2001) Die Prävalenz des Koppens liegt für die Gesamtpopulation der Pferde zwischen 4,4% (Albright et al., 2009) und 6% (McGreevy et al., 1995b), wobei Vollblüter mit bis zu 13,3% den höchsten Anteil der betroffenen Pferde ausmachen. Andere Rassen sind in einer amerikanischen Studie mit Anteilen von 5,5% für Warmblüter, 4,8% für Quarter Horses und 3,0% für Araber betroffen (Albright et al., 2009). Waters et al. (2002) wiesen in ihrer Studie an einer Population von 225 Vollblütern bei 27% der Pferde abnormales Verhalten und einen Anteil koppelnder Pferde von 10,5% nach. Auch bei Bachmann und Stauffacher (2002) machten Vollblüter mit 8,3% und Warmblüter mit 5,1% im Vergleich mit 2,6%

der Freiburger und 1,2% der Ponys und Esel einen deutlich höheren Anteil der Kopper, Weber und Boxenläufer aus. Eine Untersuchung aus Schweden zeigte ebenfalls, dass Stereotypien wie Koppen, Weben und Boxenlaufen im Vergleich mit Trabern signifikant häufiger bei Vollblütern vorkommen (Redbo et al., 1998). Zugpferde haben ein geringeres Risiko für das Auftreten von Koppen als leichtere Pferdetyten (Christie et al., 2006). Auch einer deutschen Studie zufolge treten Stereotypien überdurchschnittlich häufig bei Vollblütern mit 9,8% und bei veredelten Rassen mit 6,1% auf (Zeitler-Feicht et al., 2003). Ebenso kamen Luescher et al. (1998) zu dem Ergebnis, dass Vollblüter signifikant häufiger von Koppen betroffen sind, als andere Pferderassen.

Es ist möglich, dass nicht nur das Management und die Umwelt, sondern auch die genetische Prädisposition ein Faktor für die hohe Prävalenz des Koppens bei bestimmten Rassen ist (Albright et al., 2009). Schon Hosoda (1950) fand Hinweise dafür, dass Koppen bei Pferden in bestimmten Abstammungslinien häufiger vorkommt und hielt es für möglich, dass eine Disposition an die Nachkommen weitergegeben wird. Eine Untersuchung zur Erbllichkeit von Stereotypien an Przewalski-Pferden (Marsden, 1995) ergab, dass auch hier Verhaltensstörungen in manchen Familien häufiger vorkamen als in anderen. In einzelnen Familien waren sogar bis zu 67% der Tiere betroffen. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass ein Nachkomme eine Stereotypie entwickelte, war dabei vom Verhalten der Elterntiere abhängig. Wenn weder Mutter noch Vater eine Stereotypie ausübten, lag die Wahrscheinlichkeit für den Nachkommen, selbst eine Stereotypie zu entwickeln, bei 25% und stieg für den Fall, dass entweder der Hengst oder die Stute betroffen waren, auf 60% an. Wenn jedoch beide Elterntiere stereotypes Verhalten zeigten, ergab sich eine Wahrscheinlichkeit von 89%. Dabei entwickelte der Nachkomme nicht zwangsläufig die gleiche Stereotypie wie Mutter oder Vater. Zudem stieg die Wahrscheinlichkeit dafür, dass ein Individuum unter bestimmten Umweltbedingungen eine Stereotypie entwickelt, mit dem Inzuchtkoeffizienten an. Marsden vermutet einen rezessiven Erbgang unter Beteiligung weniger, nicht geschlechtsgebundener Allele (Marsden, 1995). Ähnliche Hinweise auf die Beteiligung einer genetischen Komponente gab auch eine Untersuchung an italienischen Vollblutpferden. In dieser wiesen Vecchiotti und Galanti (1986) für bestimmte Familien mit 30% eine deutlich höhere Inzidenz von koppenden Pferden nach, als in der untersuchten Gesamtpopulation mit 2,4% Koppfern. Es sei jedoch möglich, dass dabei nicht das

Koppen an sich vererbt wird, sondern eine ungewöhnlich hohe Erregbarkeit der Pferde (Vecchiotti and Galanti, 1986). Eine neuere Studie belegt, dass Vollblüter in ihrem Verhalten signifikant erregbarer und ängstlicher sind, als andere untersuchte Pferderassen. Die Autoren dieser Arbeit sehen darin Anhaltspunkte für die Vererbung rassespezifischer Charakteristika (Lloyd et al., 2008). Wissenschaftler aus der Schweiz berichten, dass Pferde, die von ihren Besitzern als reaktionsfreudig beschrieben werden, eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit haben, Koppen, Weben oder Boxenlaufen zu entwickeln, als ruhigere Pferde (Bachmann and Stauffacher, 2002). Es ist allerdings auch möglich, dass Vollblüter häufiger von Stereotypen betroffen sind, weil sie normalerweise für Rennen genutzt werden und das Management daher besonders intensiv ist. Laut McGreevy (2004b) ist es schwierig, die Effekte von Management und Rasse zu unterscheiden. Lebelt (1998b) stellt die Hypothese auf, dass das Auftreten von Stereotypen bei Pferden keine klassische Erbkrankheit ist, sondern dass es sich vielmehr um die vererbte Prädisposition handelt, empfindlicher auf Belastungssituationen zu reagieren und daher unter bestimmten Bedingungen Verhaltensstörungen zu entwickeln.

Auch Untersuchungen an anderen Tierarten wie Wühlmäusen (Schoenecker and Heller, 2000), Streifenmäusen (Schwaibold and Pillay, 2001) oder Nerzen (Jeppesen et al., 2004) legen eine genetische Prädisposition für Stereotypen nahe. Schoenecker und Heller (2000) vermuten bei stereotypierenden Wühlmäusen die genetische Prädisposition für eine veränderte Stressbewältigung. Nach Schwaibold und Pillay (2001) ist das Auftreten von Stereotypen durch die Interaktion von genetischer Prädisposition und Stressoren in der Umwelt bedingt.

2.1.3.2 Stereotypierende Artgenossen / „Abschauen“

Die Annahme, dass Pferde das Koppen von betroffenen Artgenossen abschauen, ist weit verbreitet. Nach einer britischen Umfrage gehen 48% der Rennstallbesitzer, 52% der Besitzer von Reitschulen und 37% der Besitzer von Wettkampfställen davon aus, dass Stereotypen von anderen Pferden erlernt werden (McBride and Long, 2001) In einer amerikanischen Studie gaben 48,8% der Besitzer koppender Pferde an, dass ihre Pferde das Koppen durch Beobachtung eines Koppers erlernt haben (Albright et al., 2009). In einer weiteren Studie waren sogar 72% der Befragten davon überzeugt, dass abnormales Verhalten von anderen Pferden kopiert wird (McGreevy et al., 1995b).

Wissenschaftliche Untersuchungen legen jedoch nahe, dass die Fähigkeit zu reinem Beobachtungslernen bei Pferden eher gering ist. Lindberg et al. (1999) konnten in einem Versuch zeigen, dass Pferde einen operanten Vorgang, wie das Drücken einer Taste für eine Futterbelohnung, nicht durch reines Beobachten eines trainierten Sozialpartners erlernen. Dieses Ergebnis wird durch andere Untersuchungen gestützt, bei denen keine signifikanten Effekte der Beobachtung eines trainierten Demonstrators auf die Durchführung von Diskriminations-Tests bei Pferden nachgewiesen wurden (Baer et al., 1983; Baker and Crawford, 1986; Clarke et al., 1996). Nach den Ergebnissen einer großangelegten Befragung amerikanischer Pferdehalter stellt der soziale Kontakt gesunder Pferde mit koppelnden Pferden kein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten von Koppen da. Nur 1% der Pferde, die mit einem Kopper zusammenleben, fingen in der Zeit seit dem ersten Kontakt an zu koppen (Albright et al., 2009). Eine Untersuchung an Przewalski-Pferden zeigte, dass 73% der von Stereotypen betroffenen Nachkommen von nicht-stereotypierenden Stuten abstammen und umgekehrt nur 27% von stereotypierenden Stuten. Dies stützt die Annahme, dass ein Erlernen der Stereotypie von der Mutter nicht beteiligt ist (Marsden, 1995).

Dem entgegen stehen die Befunde anderer Studien zu den möglichen Effekten von stereotypierenden Nachbarn auf das Verhalten von Artgenossen. Cooper und Nicol (1994) wiesen nach, dass mehr junge Wühlmäuse Stereotypen entwickeln, wenn sie Sichtkontakt zu Artgenossen mit etablierten Stereotypen haben, als ihre Altersgenossen der Kontrollgruppe mit verhaltensgesunden Nachbartieren. Vergleichbare Effekte wurden auch bei Tauben (Palya and Zacny, 1980) und Sauen (Appleby et al., 1989) beobachtet. Zwei mögliche Erklärungen für diese „Nachbareffekte“ werden angeführt. Zum einen, dass die Tiere das Verhalten der Nachbartiere nachahmen, zum anderen aber auch, dass das Verhalten der stereotypierenden Nachbarn als Stressor wirkt und dadurch das Auftreten von Stereotypen beeinflusst (Appleby et al., 1989). Cooper und Nicol (1994) beschrieben, dass Wühlmäuse mit Nachbartieren, die stereotypes Saltoschlagen zeigten, eher das gleiche Verhalten entwickelten. Das Saltoschlagen trat in diesem Fall im Gegensatz zu komplexeren Stereotypen scheinbar infolge sozialen Lernens auf (Cooper and Nicol, 1994). Die zweite Hypothese wird dadurch gestützt, dass das Auftreten repetitiven Verhaltens von Jungsauen stärker mit stereotypem Kettenkauen durch Nachbarsauen korreliert ist, als das Auftreten ähnlichen stereotypen

Verhaltens (Appleby et al., 1989). Auch die Tauben im Versuch von Palya und Zacny entwickelten Stereotypen, die denen der stereotypierenden Nachbarn in ihrer Form nicht ähnlich waren (Palya and Zacny, 1980).

Eine ähnliche Untersuchung zum Einfluss stereotypierender Artgenossen gibt es auch für Pferde. Die Anwesenheit eines stereotypierenden, aber auch eines aggressiven Boxnachbarn erhöht nach Nagy et al. (2008b) das Risiko für das Auftreten von Koppen und Weben. Es ist möglich, dass das Beobachten des Koppens oder die Koppgeräusche sensitive Individuen unruhig machen und dadurch Stereotypen auslösen können (McGreevy, 2004b; Nagy et al., 2008b). Wenn benachbarte Pferde in einem Stall Stereotypen entwickeln, könnte dies aber auch das Resultat derselben inadäquaten Umweltbedingungen und Stressoren sein, unter denen die beteiligten Tiere gehalten werden (Lebelt, 1998a; Waran and Henderson, 1998; Winskill et al., 1995).

2.1.3.3 Haltung, Nutzung und Management

Zahlreiche Untersuchungen stützen die Annahme, dass Haltung, Nutzung und Management Faktoren für die Entstehung von Verhaltensstörungen, wie Koppen, bei Pferden sind. Rund 54,4% amerikanischer Pferdebesitzer gaben an, in erster Linie Umweltfaktoren für die Ursachen von Koppen bei Pferden zu halten (Albright et al., 2009). Nach einer anderen Befragung von Pferdbesitzern über die Nutzung ihrer Pferde und das Auftreten von Verhaltenstörungen, zeigen 32,5% der Dressurpferde, 30,8% der Vielseitigkeitspferde und 19,5% der Distanzpferde abnormales Verhalten (McGreevy et al., 1995b). McBride und Long (2001) geben bei Rennpferden eine Prävalenz von 3,8% Koppeln an. Bei Reitschulpferden sind es 2,1% und bei Turnierpferden in den Disziplinen Dressur, Springen und Vielseitigkeit 3,0% koppende Pferde (McBride and Long, 2001). Bachmann und Stauffacher (2002) fanden bei Freizeitpferden signifikant weniger Verhaltensstörungen als bei Sportpferden. Englisch gerittene Pferde weisen im Vergleich mit Pferden, die im Westernstil trainiert werden, signifikant mehr Verhaltensprobleme inklusive Stereotypen auf (Normando et al., 2002). Pferde, die für den Rennsport gehalten werden, waren im Vergleich mit Pferden anderer Nutzungsrichtungen beim ersten Auftreten einer Stereotypie signifikant häufiger jünger als ein Jahr (Casey, 2005). Distanzpferde verbringen signifikant mehr Zeit außerhalb des Stalls und zeigen signifikant weniger abnormales Verhalten, als Pferde anderer Nutzungsrichtungen.

Die Dauer der Zeit, die Dressur- und Vielseitigkeitspferde täglich in der Box verbringen, ist mit einem höheren Risiko für das Auftreten abnormalen Verhaltens korreliert (McGreevy et al., 1995b). Auch bei Vollblütern, die in Großbritannien für Flachrennen trainiert werden, sind Managementfaktoren, die in Verbindung mit der in der Box verbrachten Zeit stehen, am stärksten mit dem Auftreten von stereotypem Verhalten assoziiert (McGreevy et al., 1995a). Eine Arbeit zur Prävalenz von Verhaltensstörungen bei Reitpferden in Deutschland kam zu dem Ergebnis, dass Stereotypen signifikant am häufigsten in Betrieben mit vorwiegender Innenboxenhaltung und eingeschränktem Auslaufangebot auftreten (Zeitler-Feicht et al., 2003). Auch Normando et al. (2002) zeigten in ihrer Studie, dass Springpferde, die mehr als dreimal pro Woche geritten werden und selten Zugang zu einem Paddock haben, am häufigsten von Verhaltensstörungen betroffen sind. Bei australischen Vollblutpferden hingegen ist die Prävalenz von Verhaltensproblemen inkl. Stereotypen bei Pferden, die mehr Zeit außerhalb des Stalles verbringen, nicht geringer (Pell and McGreevy, 1999b). In einer Studie von Bachmann et al. (2003b) verbrachten Pferde zwischen 10,4 und 64,7% der Zeit, in der sie aufgestellt waren, mit Koppen.

Laut einer aktuellen amerikanischen Studie kopen 5,9% der Pferde, die täglich mit anderen Pferden auf die Weide oder ein Paddock gehen, ebenfalls 5,9% der Pferde die Sichtkontakt mit Artgenossen haben, 5,6% der Pferde die nur durch eine Barriere taktilen Pferdekontakt haben und 12,5% der Pferde, die isoliert gehalten werden. Allerdings sind die Unterschiede im Kopprisiko zwischen den verschiedenen Sozialkontaktlevels statistisch nicht signifikant (Albright et al., 2009). Bei englischen Vollblütern in Trainingsställen ist ein Boxdesign mit Stangen oder Gittern, die visuellen Kontakt zwischen den Pferden zulassen, mit einem geringeren Risiko für das Auftreten abnormalen Verhaltens verbunden (McGreevy et al., 1995a). Nach dem ersten Aufstallen entwickeln signifikant mehr junge Pferde in Einzelhaltung Stereotypen wie Weben und Koppen im Vergleich zu Altergenossen, die in Paaren aufgestellt werden (Visser et al., 2008). Auch in der Schweiz liegt der Anteil von Pferden mit Stereotypie in Einzelhaltung signifikant höher als in Gruppenhaltung. Dort weisen Pferdehaltungen, die Körperkontakt mit Artgenossen ermöglichen, einen geringeren Anteil stereotypierender Tiere auf, als solche mit Pferden ohne Körperkontakt. Laut Bachmann und Stauffacher (2003a; 2002) zeigen Pferde mit täglichem Weidegang weniger stereotypes Verhalten, als Pferde mit

witterungsabhängigem Weidegang oder Pferde ohne Weidegang. Diese Ergebnisse werden auch von einer kanadischen Studie gestützt. Bei den untersuchten Pferden sank das Risiko für die orale Stereotypie Koppen mit zunehmender Dauer des täglichen Weidegangs (Christie et al., 2006). Ähnliche Zusammenhänge ergab auch eine Studie aus Schweden, nach der die untersuchten Vollblüter signifikant häufiger von Stereotypen betroffen waren, als eine Vergleichsgruppe von Trabern. Die Traber hatten mehr soziale Kontakte zu anderen Pferden und verbrachten mehr freie Zeit in einem Außenauslauf als die Vollblüter. Diese hatten zwar längere zusammenhängende jährliche Trainingspausen, dafür aber generell höhere wöchentliche Trainingszeiten als die Traber. Bei den Vollblütern stieg das Risiko für Stereotypen zudem mit der Anzahl der Pferde pro Trainer an (Redbo et al., 1998). Normando et al. (2002) zeigten, dass Pferde, die von mehr als einer Person geritten und versorgt werden, weniger Problemverhalten inkl. Stereotypen aufweisen. Besonders häufig treten Verhaltensstörungen in Ständerhaltung auf. Zeitler-Feicht und Buschmann (2004) fanden in Anbindehaltung bei 51% der Pferde Verhaltensstörungen, wobei Koppen neben Weben am häufigsten vorkam.

2.1.3.4 Fütterung

Pferde sind an die kontinuierliche Aufnahme von energiearmem und rohfaserreicherem Futter angepasst und fressen unter natürlichen Bedingungen über eine Dauer von 12-18 Stunden pro Tag (Zeitler-Feicht, 2008a). Laut Marsden (1993) hat die Fütterungspraktik einen größeren Einfluss auf das Verhalten und Wohlbefinden von Pferden, als die Haltung. In einem Versuch zeigte sie, dass physische Restriktion durch eine Anbindehaltung keinen signifikanten Effekt auf das Auftreten abnormalen Verhaltens bei Pferden hatte. Die Fütterung einer großen Krafftutter- und einer geringen Raufuttermenge führte dagegen zu einem signifikanten Anstieg, nicht näher charakterisierten, abnormalen Verhaltens (Marsden, 1993). Verschiedene Aspekte der Fütterung werden mit dem Auftreten von Stereotypen bei Pferden in Verbindung gebracht. Ein Grund dafür ist die Beobachtung, dass Koppen und Fressen gemeinsam auftreten (McGreevy, 2004a). Dabei verläuft der Tagesrhythmus des Koppens ähnlich dem des Fressens (McGreevy and Nicol, 1998c). Viele Pferde kopen während der Futteraufnahme, wobei sie diese nach ein paar Bissen unterbrechen, um aufzusetzen (Lebelt, 1998a). Die Frequenz des Koppens ist bei Pferden nach der Aufnahme von Krafftutter am höchsten. Im Gegensatz zu anderen

Stereotypien wie Weben, das vor allem in Zeit hoher Umgebungsaktivitäten, wie während der routinemäßigen Vorbereitung der Fütterung oder in der Stunde vor dem täglichen Weidegang am häufigsten auftritt (Clegg et al., 2008; Dodman et al., 1987). Auch Kusunose (1992) beobachtete im Tagesverlauf eine starke Assoziation von Kopffrequenz und Fütterung bzw. Art des Futters. Während rund um den Zeitpunkt der Raufuttergabe eine verminderte Kopffrequenz zu messen war, führte die Gabe einer Mischung aus pelletiertem Krafffutter und Hafer dagegen zu einem anschließenden Anstieg des Koppens (Kusunose, 1992).

Ein wichtiger Faktor im Zusammenhang mit dem Auftreten von Koppen ist demnach das Raufutter. In Zeiten, zu denen weniger Raufutter verfügbar ist, kann häufiger stereotypes Verhalten beobachtet werden (Cooper et al., 2005). Eine Untersuchung aus Schweden beschreibt, dass das Risiko für Stereotypien bei Vollblütern abnimmt, wenn die Menge des verfügbaren Raufutters ansteigt (Redbo et al., 1998). McGreevy et al. (1995a) zeigten, dass bei der Gabe von Raufuttermengen unter 6,8kg pro Tag ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Stereotypien gegeben war. Das Stereotypierisiko sank jedoch, wenn anstelle von Heu andere Raufutterarten gegeben werden und Raufutter mehr als dreimal täglich gefüttert wurde. Eine dreimalige Gabe von Raufutter war in dieser Untersuchung hingegen, genau wie strohlose Einstreu, mit einem erhöhten Risiko assoziiert (McGreevy et al., 1995a). Christie et al. (2006) beschreiben, dass das Risiko für das Auftreten von Koppen bei der Nutzung von Stroheinstreu signifikant verringert ist. Auch andere Studien weisen auf die Bedeutung der Fütterungsfrequenz hin. Bachmann und Stauffacher (2003a; 2002) zeigten, dass der Anteil stereotypierender Pferde bei täglich viermaliger Raufuttergabe signifikant höher war, als bei ad libitum gefütterten Tieren oder bei zwei- bis dreimaliger Raufuttergabe. Bei dreimaliger Krafffuttergabe trat signifikant mehr Koppen, Weben und Boxenlaufen auf, als bei zweimaliger Fütterung. Zwischen einer ein-, zwei- und viermaligen Fütterung fanden sie hingegen keinen Unterschied. Für Pferde, die kein Krafffutter bekamen, ergab sich ein signifikant geringerer Anteil stereotypierender Tiere, als bei denen mit Krafffuttergabe (Bachmann et al., 2003a; Bachmann and Stauffacher, 2002). Einer aktuellen Studie zufolge koppen Pferde, die kontinuierlich jede Stunde Krafffutter aus einem Automaten erhielten signifikant mehr, als Pferde, die nur zweimal täglich mit Krafffutter gefüttert wurden, da jede einzelne Krafffuttergabe mit Koppverhalten assoziiert ist (McCall et al., 2009). Im Gegensatz dazu wiesen Cooper et al. (2005) für Kopper bei steigender

Fütterungsfrequenz mit kleineren Krafftuttermengen einen Rückgang des stereotypen Verhaltens nach. Bei Webern und Pferden mit stereotypem Kopfnicken kam es dagegen zu einem Anstieg des Verhaltens vor den Fütterungen. Es wird vermutet, dass das Aufteilen der täglichen Krafftuttermenge auf mehrere kleine Mahlzeiten orale Stereotypen reduzieren kann. Bei Stereotypen, wie z.B. Weben, führt diese Fütterungspraktik hingegen zu einem Anstieg des Verhaltens im Vorfeld der Fütterung. Letzteres trifft auch auf Pferde zu, die nicht gefüttert werden, aber visuellen Kontakt zu häufig gefütterten Pferden haben (Cooper et al., 2005). Die wiederholte Erwartung von Futter bei Pferden, die mehrmals täglich gefüttert werden, bedingt vermehrt Unruhe und Erregungszustände (Haupt, 1995). Diese nehmen möglicherweise infolge einer weiter erhöhten Fütterungsfrequenz wieder ab, da das Futter dann schon fast ad libitum vorliegt (Bachmann and Stauffacher, 2002).

Laut Redbo et al. (1998) steigt das Risiko für das Auftreten von Stereotypen bei Vollblütern mit dem Anstieg der Krafftuttermenge. Und auch die Art des Futters beeinflusst Stereotypen bei Pferden. In einer Untersuchung an Koppfern führte der Verzehr von gesüßtem und ungesüßtem Getreide zu einem signifikanten Anstieg der Kopffrequenz, wohingegen die Fütterung von Luzernepellets keinen Einfluss auf die Frequenz des Verhaltens hatte. Der basale β -Endorphinspiegel derselben Kopper war nur halb so hoch, wie der der Kontrollgruppe und blieb auch während der Fütterung signifikant niedriger (Gillham et al., 1994). Einen vergleichbaren Anstieg des Koppens infolge der Gabe gesüßten Futters beschrieben auch Dodman et al. (1987). Es wird vermutet, dass das vermehrte Koppen nach der Gabe von Krafftutter durch die besondere Schmackhaftigkeit bestimmter Futtermittel bedingt ist. Diese führt, wie z.B. auch Stress, zur Ausschüttung endogener Opioiden (Dum et al., 1983; Gillham et al., 1994). Dann folgt aufgrund des Anstiegs von β -Endorphin eine Aktivierung dopaminerger Signalwege (Gillham et al., 1994; Goodman et al., 1983). Allerdings gab es in dieser Studie weder bei den Koppfern noch bei den Kontrollpferden in Abhängigkeit von der Art der Fütterung signifikante Veränderungen des β -Endorphin-Spiegels im Plasma. Die Autoren stellten die Hypothese auf, dass bei Koppfern aufgrund ihres verminderten basalen β -Endorphin-Spiegels eine erhöhte Sensitivität der Opioidrezeptoren vorliegt. Möglicherweise können auf diesem Wege Stimuli, die einen Anstieg endogener Opioiden bedingen, zu einer überstarken Reaktion führen, so dass auch geringe Endorphinausschüttungen

zu einem deutlichen Anstieg des Koppens führen (Gillham et al., 1994). Freire et al. (2009) verglichen die Reaktionen von Koppnern, Webern und normalen Pferden auf die Umstellung von einer Fütterung mit einem Getreideanteil von 35% auf einen Getreideanteil von 50%. Alle Versuchspferde brauchten eine längere Zeit, um die Ration mit dem höheren Getreideanteil zu konsumieren. Außerdem zeigten alle Pferde weniger Explorationsverhalten im Stall, eine geringere Wasseraufnahme und tendenziell weniger Defäkation, wenn sie die getreidereiche Diät erhielten. Die Verdaulichkeit der Ration mit niedrigerem Getreidgehalt war dabei höher, als bei der Ration mit 50% Getreide. Insgesamt hatte der Getreidgehalt des Futters jedoch keinen Effekt auf die Frequenz der Stereotypen Koppen und Weben. Ebenso hatten die zwei Diäten bei allen Pferden des Versuchs keinen signifikanten Effekt auf die Cortisolkonzentration im Plasma, die orocecale Durchgangszeit der Ingesta und die durchschnittliche Herzfrequenz (Freire et al., 2009).

Eine Hypothese, die auf der Annahme basiert, dass das Auftreten von Sterotypen mit einer vermehrten dopaminergen Aktivität v.a. im Bereich des Nucleus accumbens in Zusammenhang steht, beschreibt, dass ein im Verhältnis zum Serotoninvorläufer Tryptophan relativ erhöhter Anteil der Dopamin-Vorstufen Tyrosin und Phenylalanin in der Nahrung zu einer erhöhten stereotypen Aktivität führen könnte, da der Transport großer Aminosäuren durch die Blut-Hirn-Schranke kompetitiv erfolgt. Tryptophan ist ein relativ seltenes Nahrungsprotein. Futtermittel, die üblicherweise genutzt werden, um den Proteinanteil des Pferdefutters zu erhöhen, wie Hafer, Mais, Erbsen und Bohnen, enthalten relativ wenig Tryptophan und reduzieren damit das Verhältnis von Tryptophan zu Tyrosin im Plasma. Eine übermäßige Proteinfütterung bzw. der Einsatz von Futtermitteln wie Hafer und Mais könnte somit möglicherweise infolge einer erhöhten dopaminergen Aktivität Stereotypen bei genetisch prädisponierten Pferden fördern (Marsden, 2008). Tatsächlich maßen Lebelt et al. (1998) bei koppelnden Pferden tendenziell niedrigere basale Serotoninwert als bei normalen Pferden.

Ein weiterer Faktor ist die Fütterungsumstellung junger Pferde im Rahmen des Absetzens. So ist die Fütterung von Krafffutter nach dem Absetzen bei jungen Vollblütern mit einem vierfach höheren Risiko für das Auftreten von Koppen verbunden (Waters et al., 2002). Absetzer, die mit einem alternativen Raufutter, z.B. Heulage gefüttert werden, haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko abnormales Verhalten zu entwickeln. Die Weidehaltung von Fohlen nach dem Absetzen verringert dagegen

das Risiko der Entstehung abnormalen Verhaltens (Parker et al., 2008a). Fohlen, die eine Fett/Ballaststoff-Diät erhalten, erscheinen direkt nach dem Absetzen gelassener und weniger gestresst, sowie in einer Reihe von Verhaltenstests neugieriger, als Fohlen, die mit einer Stärke/Zucker-Diät gefüttert werden (Nicol et al., 2005).

2.1.3.5 Absetzen

Die Praxis des Absetzens von Fohlen in menschlicher Obhut birgt Faktoren, die mit dem Auftreten des Koppens bei Pferden assoziiert sind. Dazu gehören zum einen die mit dem Absetzen verbundene Futterumstellung (siehe Kapitel 2.1.3.4) und eine damit potentiell verbundene Beeinträchtigung der Magengesundheit (siehe Kapitel 2.2.3.2.2), aber auch andere im Folgenden aufgeführte Aspekte der Absetztechnik, wie Haltung und Management. Eine Untersuchung zeigte, dass 93,7% der Jährlinge direkt nach dem Absetzen begannen, abnormales Verhalten zu zeigen (Borroni and Canali, 1993). Auch Casey (2005) beschreibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Art der Stereotypie und dem Alter des Pferdes zum Zeitpunkt des ersten Auftretens der Verhaltensstörung. 50% der untersuchten Kopper waren jünger als ein Jahr, als sie mit dem Koppen begannen (Casey, 2005). In einer prospektiven Studie über vier Jahre betrug das durchschnittliche Alter der Pferde zum Zeitpunkt des ersten Auftretens der Stereotypie Koppen zwanzig Wochen. Zwei Drittel der Pferde entwickelten Stereotypien nach dem Absetzen innerhalb eines Monats, obwohl sie in unterschiedlichem Alter von der Mutter getrennt wurden. Dabei hatten Fohlen, die zum Absetzen in einem Stall eingesperrt wurden, ein zweifach höheres Risiko Stereotypien zu entwickeln, als Fohlen, die auf einem Paddock abgesetzt wurden. Eine weitere Stallhaltung nach dem Absetzen, im Vergleich mit einer Weidehaltung, steigerte das Risiko nochmals. Nachkommen von Stuten mit niedrigem oder mittlerem Rang hatten dabei eine geringere Wahrscheinlichkeit abnormales Verhalten zu entwickeln, als Fohlen von dominanten Stuten (Nicol, 1999; Waters et al., 2002). Eine Studie von Parker et al. (2008a) zeigte, dass natürliches, d.h. durch die Mutter initiiertes Absetzen, mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von abnormalem Verhalten verbunden ist. Die Haltung in einem Stall vor dem Absetzen erhöht dagegen das Risiko (Parker et al., 2008a). Heleski et al. (2002) verglichen das Verhalten von Fohlen, die nach dem Absetzen in kleinen Gruppen auf einem Paddock lebten und solchen, die einzeln in Boxen gehalten wurden. Die einzeln aufgestellten Absetzer verbrachten in diesem Versuch signifikant

mehr Zeit mit abnormalem Verhalten, wie z.B. dem Belecken und Bekauen des Stalls bzw. der Boxenwände (Heleski et al., 2002). Auch Nicol et al. (2005) fanden Anzeichen dafür, dass das Absetzen in einem Stall mit mehr Stress verbunden ist, als das Absetzen auf einem Paddock. Die Stallabsetzer defäkierten häufiger als die Absetzer auf den Paddocks. Zudem frassen sie weniger Raufutter und zeigten mehr Laufen und Scharren (Nicol et al., 2005).

Nach dem traditionellen abrupten Absetzen, bei dem es zu einer plötzlichen und permanenten Trennung von der Mutterstute kommt, zeigen Fohlen häufig umorientiertes Saugverhalten am Genitalbereich von Artgenossen. Möglicherweise trägt eine nicht befriedigte Saugmotivation zur Entwicklung des Koppens bei Fohlen bei (McGreevy, 2004a).

2.1.3.6 Erkrankungen des Verdauungstraktes

Schon 1911 beschrieb Fitzwygram die Ursachen des Koppens folgendermaßen: „...most commonly crib-biting arises from some acidity or chronic irritability of the stomach, which produces a craving for something to appease it, i.e. to suck in wind.“ (Fitzwygram, 1911). Und Mayhew empfahl bereits im Jahre 1861 das Koppen zu lindern, indem man einen Salzstein in die Krippe gibt. Wenn dadurch keine Besserung eintritt, sollte noch Kalk hinzugegeben werden. Und falls dieser nicht verfügbar ist, legt der Autor nahe, das Futter bei jeder Gabe anzufeuchten und Magnesium darüber zu streuen, sowie eine große Hand voll gemahlene Eichenrinde unterzumischen (Mayhew, 1861).

Viele Forscher sehen auch heute noch einen direkten Zusammenhang zwischen Störungen und Erkrankungen des Verdauungstraktes und dem Auftreten von Koppen bei Pferden. So zeigte eine Untersuchung von Lester et al. (2007), dass Koppen neben Risikofaktoren, wie z.B. Trainingsdauer oder Lage des Trainingsstalls positiv mit dem Auftreten von Ulcerationen der cutanen Magenschleimhaut bei Vollblutrennpferden assoziiert ist. Eine Hypothese besagt, dass Koppen infolge von Entzündungen der Magenschleimhaut auftritt. Nicol et al. (2002) wiesen in diesem Zusammenhang auf die Überschneidung zwischen den, in anderen Studien gefundenen, managementbezogenen Risikofaktoren für das Auftreten von Magengeschwüren und denen, die mit dem Auftreten des Koppens assoziiert sind, hin. Bei ihrer Untersuchung fanden sie bei jungen Pferden, die vor kurzem mit dem

Koppen begonnen hatten, signifikant mehr Ulcerationen und Entzündungen der Magenschleimhaut, als bei gleichaltrigen nicht-stereotypierenden Pferden. Ein Zusatz des Antacidums Neighlox® zweimal täglich zum Kraftfutter führte, im Vergleich zur Kontrollgruppe, die Kraftfutter ohne puffernden Zusatz erhielt, zu einer signifikanten Verbesserung des Gesundheitszustandes des Magens. Das Koppverhalten verringerte sich bei allen Koppfern des Versuchs unabhängig von der Fütterung, aber bei den Pferden mit der antaciden Diät tendenziell in einem größeren Maße. Die Fohlen mit der stärksten Verbesserung im Magen-Scoring zeigten auch den besten Rückgang in der Frequenz und der Dauer des Koppens (Nicol et al., 2002). Auch bei etablierten Koppfern, die diese Verhaltensstörung durchschnittlich schon seit sechs Jahren ausübten, konnte ein vergleichbarer Effekt erzielt werden. Infolge des Zusatzes einer Mischung aus Calciumcarbonat, Magnesiumcarbonat, Aluminiumhydroxid und Dicalciumphosphat einmal täglich zum Kraftfutter kam es zu einer signifikanten Reduktion des Koppens, und dies vor allem in der Zeit nach der Fütterung (Mills and Macleod, 2002). Wissenschaftler der Auburn Universität erzielten durch eine dreiwöchige Fütterung koppender Pferde mit Neighlox® zwar einen signifikanten pH-Wert-Anstieg der Magenflüssigkeit, aber im Gegensatz zu den Ergebnissen der Versuche von Nicol et al. (2002) und Mills et al. (2002) keinen Effekt auf die Anzahl der Koppvorgänge oder die Dauer des Koppens (Garcia et al., 2004). Die Akupunktur von Punkten, die zur Behandlung gastrointestinaler Erkrankungen genadelt wurden, führte in einer Versuchsgruppe mit vorberichtlichen oder akuten gastrointestinalen Symptomen, wie Diarrhoe oder rezidivierender Kolik bei 64% der behandelten Pferde zu einer Verminderung oder sogar zum Verschwinden des Koppverhaltens, sowie zu einer Verbesserung oder dem Ausbleiben der klinischen Magen-Darm-Symptome, wohingegen keiner der Kopper der Gruppe ohne Symptome gastrointestinaler Erkrankungen auf die Nadeln reagierte (Kuussaari, 1983).

Einige Wissenschaftler vermuten, dass Pferde, die mit wenig Raufutter oder viel Getreide gefüttert werden, unzureichende Mengen an basischem Speichel produzieren, um ihre Magensäure abzapuffern. Möglicherweise beginnen Pferde mit dem Koppen, um den Speichelfluss zu steigern und die Passage des aufgenommenen Futters zu beschleunigen (Nicol, 1999; Nicol et al., 2002). Speichelsekretion findet bei Pferden allerdings nur während Kaubewegungen statt (Alexander and Hickson, 1970). Koppen könnte demnach ein alternativer Versuch

sein, die Ohrspeicheldrüse durch Muskelkontraktion während der Koppbewegung zu stimulieren (Nicol et al., 2002). Diese Hypothese wird auch durch den Befund gestützt, dass Kopper tendenziell mehr trinken als normale Pferde (McGreevy, 1995). Moeller et al. (2008) verglichen Speichelproben von Koppfern und nicht koppfernden Pferden. Bei der ersten Probenentnahme war das durchschnittliche Gewicht der Speichelproben der Kopper geringer, als das der Kontrollgruppe. Nach fünf Minuten bzw. nach 10-15 Koppvorgängen wurde eine zweite Probe entnommen, die bei den Nicht-Koppfern eine Gewichtsabnahme des Speichels, im Vergleich zur ersten Probe, zeigte. Ein vergleichbarer Effekt zeigte sich auch bei Pferden, die am Koppen gehindert wurden. Bei den koppfernden Pferden kam es hingegen zwischen erster und zweiter Probe zu keiner Gewichtsreduktion. Die Autoren schlossen daraus, dass Koppen Speichelfluss auslöst und dass die Kopper so einen Verlust von Speichel infolge der ersten Probenentnahme ausgleichen. Dabei unterschied sich der pH-Wert des Speichels von Koppfern und nicht koppfernden Pferden nicht (Moeller et al., 2008). Nicol et al. (2002) geben zu bedenken, dass die Möglichkeit, dass Koppen anstatt einer Folge, auch der Grund für ein saures Magenmilieu sein könnte, nicht gänzlich ausgeschlossen werden kann, genauso wenig wie der Ansatz, dass Koppen und Magengeschwüre zwei unabhängige Reaktionen auf diätetische Faktoren sein könnten.

Bei koppfernden Pferden konnte nach zwölfstündigem Fasten ein signifikant niedrigerer pH-Wert der Magenflüssigkeit gemessen werden, als bei normalen Pferden. Auch nach anschließender Kraftfuttergabe blieb der pH-Wert der Kopper niedriger, als der der nicht-koppfernden Kontrollgruppe. Dabei war die Varianz der pH-Werte bei den koppfernden Pferden größer, als bei den gesunden Pferden. Wurden die Kopper mit einem kommerziellen Kopperriemen am Koppen gehindert, war der pH-Wert signifikant höher als bei Pferden, die ungehindert koppen durften (Lillie et al., 2003).

Auch andere Veränderungen des Verdauungstrakts bzw. der Verdauungsphysiologie stehen möglicherweise mit dem Koppen in Verbindung. Pferde, die am Koppen gehindert wurden zeigten ein erhöhtes Nahrungsaufnahmeverhalten. Wenn sie sowohl am Koppen als auch am Fressen gehindert wurden, kam es zu einer relativen Stase der Motilität des Vorderdarms, die sich bei den stereotypierenden Pferden in Form einer signifikant verlängerten oro-caecalen Durchgangszeit äußerte. Es wird vermutet, dass eine normale Darmaktivität bei diesen Tieren von einem freien

Zugang zu Futter und passenden Koppgelegenheiten bzw. oraler Aktivität abhängt (McGreevy and Nicol, 1998a). In einem weiteren Versuch verglichen McGreevy et al. (2001) verdauungsphysiologische Parameter von Koppfern und Nicht-Koppfern, die zweimal täglich mit einer Komplettdiät gefüttert wurden. Die totale Darmpassagezeit der normalen Pferde war signifikant kürzer als die der Kopper, während es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in der oroceacalen Durchgangszeit gab. Dies spiegelt laut den Autoren eine verlängerte Aktivität des Dickdarms bei koppenden Pferden wider. Eine mögliche Erklärung ist eine bei Koppfern infolge schlechterer Kauaktivität und damit verbunden schlechterer Emulgierung der Nahrung, weniger effiziente orocecale Verdauung, so dass die Ballaststoffanteile der Nahrung anschließend länger als normal im Dickdarm verweilen. Ebenso könnten als Gründe für die Retention der Ingesta eine Imbalance der Darmflora und eine damit verbundene Dickdarmazidose vorliegen. Koppfen könnte laut McGreevy et al. (2001) ein adaptiver Versuch sein, die Passagezeit zu verkürzen, der aber nur im Bereich des Vorderdarms effektiv ist. Die Unterschiede der Darmfunktion manifestierten sich augenscheinlich nicht in einer schlechteren Verdaulichkeit der verschiedenen Inhaltsstoffe des Futters. Es ergaben sich in diesem Versuch zwischen den Gruppen keine statistischen Unterschiede in der Zunahme des Körpergewichts während der Versuchsdurchführung sowie in der Trockenmasse der fäkalen Ausscheidungen (McGreevy et al., 2001). Auch andere Studien stützen diesen Ansatz. Clegg et al. (2008) wiesen bei koppenden Pferden, im Vergleich mit einer Kontrollgruppe, keinen Einfluss des Verhaltens auf die Verdaulichkeit des Futters oder die Gewichtszunahme nach. Im Gegensatz zu den oben beschriebenen Befunden von McGreevy und Nicol (1998a) zeigten die Kopper in diesem Versuch tendenziell eine kürzere orocecale Durchgangszeit als die nicht-koppenden Pferde. Die stereotypierenden Pferde brauchten signifikant länger, um ihre Futterration aufzunehmen und machten dabei wiederholt Fresspausen. Letztere Befunde wurden als Hinweise auf abdominales Unwohlsein gewertet. Zudem beobachteten die Autoren einen deutlichen Anstieg des stereotypen Verhaltens zwei bis vier Stunden nach der Futtergabe, wobei der höchste Peak acht Stunden nach der Fütterung erreicht wurde. Dieser Verlauf der Koppfrequenz deckte sich zeitlich mit der Ankunft der Ingesta im Blinddarm des Pferdes 110 Minuten nach der Futteraufnahme. Die Autoren schlossen daraus auf einen Zusammenhang zwischen Koppfen und viszeralen Beschwerden, der eher im Bereich einer fermentativen

Azidose des Dickdarms zu sehen ist. Aber auch die Möglichkeit, dass es infolge der beobachteten verlängerten Fresszeiten koppender Pferde zu einem kumulativen Effekt konzentrierten Futters auf eine entzündete Magenschleimhaut und damit zu gesteigertem Schmerz in diesem Bereich kommen könnte, wurde nicht ganz ausgeschlossen (Clegg et al., 2008). Johnson et al. (1998) wiesen bei Pferden nach einer vierwöchigen Fütterung mit steigenden Kraftfuttermengen mehr abnormales orales Verhalten und niedrigere pH-Werte im Kot nach, als bei Pferden mit reiner Heufütterung. Auch Nicol et al. (2002) maßen im Kot koppender Fohlen einen signifikant niedrigeren pH-Wert als bei verhaltensunauffälligen Kontrolltieren. Der pH-Wert war jedoch in diesem Fall nicht mit der Anzahl der Koppvorgänge oder der Dauer der Stereotypie korreliert. Laut Johnson et al. (1998) führten im Versuch nichttherapeutische Mengen des Antibiotikums Virginiamycin (Founderguard®), das die Bildung von Milchsäure im Dickdarm unterbindet, zu einem Rückgang abnormalen oralen Verhaltens. Dies läßt die Autoren vermuten, dass ein niedriger pH-Wert im Dickdarm der motivierende Faktor für abnormales orales Verhalten ist. Allerdings befanden sich in der Versuchsgruppe dieser Studie keine koppenden Pferde (Johnson et al., 1998). Eine aktuelle Untersuchung konnte einen derartigen Effekt für Pferde mit Stereotypen allerdings nicht bestätigen. Ein Zusatz von Virginiamycin zum Futter hatte bei Koppern und Webern im Vergleich mit einem Placebo bzw. Kontrolltieren keinen Einfluss auf das Stereotypieverhalten. Stattdessen kam es bei den koppenden Pferden zu einer gesteigerten Wasseraufnahme, wobei es nicht möglich war, andere Faktoren für diesen Effekt auszuschließen. Virginiamycin führte zu keinen Veränderungen des Verhaltens oder der Physiologie der Pferde und hatte auch keine Auswirkungen auf die Verdaulichkeit des Futters und die oro-caecale Durchgangszeit (Freire et al., 2008).

2.1.4 Physiologische Parameter

Bei koppelnden Pferden werden Unterschiede im Bereich physiologischer Parameter sowie Abweichungen vom Verhalten gesunder Pferde vermutet.

2.1.4.1 Cortisol

Die durchschnittlichen Basalwerte von Cortisol im Plasma waren bei koppelnden Pferden unter verschiedenen Versuchsbedingungen signifikant höher, als bei normalen Pferden, befanden sich aber noch innerhalb des normalen Referenzbereichs (McGreevy and Nicol, 1998a). In einer Studie aus dem Jahr 1999 fanden Pell und McGreevy (1999a), im Gegensatz zu dem oben beschriebenen Befund, keine Unterschiede der Cortisolkonzentration im Plasma und Speichel von normalen Pferden und solchen mit oralen und lokomotorischen Stereotypen. Dieser Befund wird von den Ergebnissen anderer Wissenschaftler gestützt, die ebenfalls keine Unterschiede des Plasmacortisolspiegels bei koppelnden und gesunden Pferden maßen (Bachmann et al., 2003b; Clegg et al., 2008; Lebelt et al., 1998).

2.1.4.2 β -Endorphin

Die Angaben zum β -Endorphin-Spiegel im Plasma koppelnder Pferde sind sehr inkonsistent. In einer Studie maßen Gillham et al. (1994) bei koppelnden Pferden durchschnittliche β -Endorphin-Basalwerte, die nur die Hälfte der Werte der nicht-koppelnden Pferde betragen. Lebelt et al. (1998) fanden dagegen bei Koppfern einen dreifach höheren basalen β -Endorphin-Wert als bei gesunden Kontrollpferden. Andere Studien kamen wiederum zu dem Ergebnis, dass sich die β -Endorphin-Basiswerte im Plasma von koppelnden und normalen Pferden nicht unterscheiden (McGreevy and Nicol, 1998a; Pell and McGreevy, 1999a).

2.1.4.3 Herzfrequenz

Die durchschnittliche Herzfrequenz koppender Pferde unterscheidet sich nicht von der webender oder gesunder Pferde (Clegg et al., 2008). Auch Bachmann et al. (2003b) wiesen keine signifikanten Unterschiede der Herzfrequenz zwischen koppelnden und normalen Pferden nach. In einer älteren Studie wurde bei Koppfern dagegen eine höhere durchschnittliche Herzfrequenz festgestellt als bei den Kontrollpferden. Dabei war die gemessene Herzfrequenz während des Koppens niedriger als während anderer Verhaltensweisen (Minero et al., 1999). Auch Lebelt et al. (1998) maßen während des Koppens eine signifikante Absenkung der basalen Herzfrequenz um 2,4 Schläge pro Minute.

Die Power-Spectral-Analyse der Herzfrequenzvariabilität ergab für Kopper im Vergleich mit Kontrollpferden einen signifikant niedrigeren vagalen Tonus und einen signifikant höheren sympathischen Tonus. Dies weist auf mögliche Unterschiede in der Abstimmung des autonomen Nervensystems und der Stressreaktivität von Koppfern und gesunden Pferden hin (Bachmann et al., 2003b).

2.1.4.4 Verhalten

Fohlen, die noch vor dem Absetzen abnormales orales Verhalten entwickeln, zeigen ein unterbrochenes Saugverhalten mit mehr einzelnen Saugvorgängen pro Beobachtungszeitraum als normale Fohlen oder solche, die erst später abnormales orales Verhalten entwickeln. Dagegen ist die Liegezeit bei ersteren wesentlich geringer als bei den übrigen Fohlen. Zudem knuffen sie die Euterregion ihrer Mutterstute häufiger. Fohlen, die erst später eine orale Stereotypie entwickeln, verbringen mehr Zeit mit Saugen und doppelt so viel Zeit damit, an der Stute herumzuknabbern, als gesunde Fohlen oder Fohlen mit bereits entwickeltem, abnormalem oralen Verhalten (Nicol and Badnell-Waters, 2005).

Kopper brauchten bei Beobachtungen signifikant länger, um ihre tägliche Futterration aufzunehmen, als eine Kontrollgruppe gesunder Pferde (Clegg et al., 2008). Des Weiteren fand man bei Koppfern einen Trend dafür, weniger Zeit mit Fressen zu verbringen und mehr Wasser aufzunehmen als normale Pferde (McGreevy, 1995; McGreevy et al., 2001). Zudem verbachten die koppelnden Pferde signifikant weniger Zeit mit Ruhen als die Kontrollpferde (McGreevy et al., 2001). Auch Hausberger et

al. (2007) stellten fest, dass Pferde, die Stereotypen aufweisen, weniger Zeit mit Liegen und Schlafen verbringen als verhaltensgesunde Pferde. In einer Studie von Monk (2005) unterschied sich das Zeitbudget für Fressen, Ruhe und sonstige Verhaltensweisen von Pferden mit Stereotypen inkl. Koppen und normalen Pferden unter Weidebedingungen nicht. Im Stall bestand der einzige Unterschied darin, dass die eine Gruppe Zeit mit der Ausübung von Stereotypen verbrachte und die andere nicht. Ansonsten waren keine signifikanten Unterschiede im Zeitbudget sichtbar (Monk, 2005).

Kopper unterschieden sich im Versuch in ihrer Reaktion auf Stressoren von gesunden Pferden. Kopper reagierten weniger bzw. ruhiger auf Anlegen einer Nasenbremse, als die Kontrollpferde. Die Herzfrequenz der koppelnden Pferde kehrte nach der Applikation der Nasenbremse schneller zum Basalwert zurück, als bei den verhaltensgesunden Pferden. Nach der Entfernung der Bremse, verbrachten Kopper mehr Zeit damit Heu und Stroh zu knabbern. Auf das Aufblasen eines Ballons reagierten Kopper dagegen stärker als die Kontrollpferde und verbrachten danach mehr Zeit damit, in der Box herumzulaufen (Minero et al., 1999). Andere nutzten die Präsentation eines bekannten, aber nicht erreichbaren Futtereimers als Stressor. Hierbei kam es zu keinen Unterschieden in der Verhaltensreaktion, der Herzrate und der Plasma-Cortisolkonzentration zwischen Koppfern und Nicht-Koppfern. Die Koppfrequenz ging während der Stimuluspräsentation zurück (Bachmann et al., 2003b). Pferde mit Stereotypen waren in einem instrumentellen Lernversuch weniger erfolgreich als verhaltensnormale Pferde. Die Autoren schlossen daraus auf ein vermindertes Lernvermögen bei stereotypierenden Pferden (Hausberger et al., 2007).

2.1.5 Folgen des Koppens

Bei einer Befragung gaben 31% der Besitzer von Rennställen, 30% der Reitschulbesitzer und 27% der Besitzer von Turnierställen an, über das Auftreten von stereotypem Verhalten besorgt zu sein, da sie die Leistungsfähigkeit von Pferden mit Stereotypen für eingeschränkt halten. Entsprechend gingen 52%, 55% und 56% der Befragten von ungünstigen klinischen Auswirkungen der Stereotypen auf die Pferde aus (McBride and Long, 2001). Diese Einschätzung bestätigte sich auch bei einer Internetumfrage unter Pferdehaltern und Reitern in Michigan. 79,6% der Befragten waren davon überzeugt, dass sich Koppen negativ auf die Gesundheit des Pferdes

auswirkt. Zudem gaben 23,1% der Pferdehalter an, dass Koppen genau wie Weben die Lern- und Trainingsfähigkeiten des betroffenen Tieres beeinträchtigt (Wickens et al., 2007).

Dem entgegen steht eine Umfrage unter Mitgliedern der britischen „*National Racehorse Trainers' Federation*“, nach welcher Rennpferde mit Stereotypen weder häufiger krank sind noch höhere Tierarztkosten verursachen und auch nicht weniger leistungsfähig sind als Pferde ohne Verhaltensstörung (Prince, 1987). Und nur sieben Prozent der an der Universitätsklinik Zürich behandelten Kopper litten laut Vorbericht unter Gesundheitsproblemen, wie rezidivierenden Koliken oder Abmagerung (Ritzberger-Matter and Kaegi, 1996).

Zu den klinischen Problemen, die mit der Stereotypie Koppen in Verbindung gebracht werden, gehört unter anderem ein erhöhtes Kolikrisiko (Archer and Proudman, 2006). Die Wahrscheinlichkeit an einer Kolik zu erkranken ist für Kopper laut Müller (2002) 2,18mal so hoch wie für nicht-koppende Pferde. Hillyer et al. (2002) fanden heraus, dass Koppen als Risikofaktor stark mit dem Auftreten von Obstruktionen des Kolons und Gaskoliken assoziiert ist. Andere Studien beschreiben für Kopper ein vielfach erhöhtes Risiko an einer Einklemmung des Dünndarms in das Foramen epiploicum zu erkranken, als an einer anderen Kolikart. Die Kopper hatten zudem, in den der aktuellen Kolik vorangegangenen zwölf Monaten, bereits signifikant häufiger eine Kolikerkrankung gehabt als die nicht-koppenden Pferde. Die Autoren postulieren, dass der Dünndarm möglicherweise durch einen veränderten intra-abdominalen Druck während des Koppens in Richtung des Foramen epiploicum gepresst wurde (Archer et al., 2004a; Archer et al., 2004b; Archer et al., 2008b; Archer et al., 2008a). Oft wird auch beim Koppen abgeschluckte Luft für das Auftreten von Koliken verantwortlich gemacht (Haupt and McDonnell, 1993). McGreevy et al. (1995c) konnten jedoch nachweisen, dass beim Koppen keine Aerophagie stattfindet und nur unwesentliche Mengen an Luft bis in den Magen gelangen.

Auch Berichte aus der Praxis beziehen sich auf Zusammenhänge zwischen dem Koppen und gesundheitlichen Folgen bei Pferden. So wird oft beschrieben, dass Kopper ihr Körpergewicht schlechter halten, als normale Pferde (McGreevy, 2004a). Zudem gibt es Hinweise darauf, dass der Anteil dünner Pferde unter Koppfern erhöht ist, wobei die betroffenen Pferde aber auch leichter erregbar und damit disponierter seien, als dickere Pferde (Zeitler-Feicht, 2008c). Zahnabnutzungen, die infolge des

Koppens entstehen, sind meist nicht von klinischer Bedeutung. Oft kommt es erst in einem fortgeschrittenen Stadium zu sichtbaren Veränderungen der oberen Schneidezähne, dem sogenannten Koppergebiss, das aber nur selten die Nahrungsaufnahme behindert (Marsden, 2002; Marsden, 2008; Zeitler-Feicht, 2008c). Dies ist vor allem der Fall, wenn das Pferd auf harten Oberflächen, wie z.B. Metall aufsetzt (Marsden, 2008) und die Abnutzung so stark ist, dass die oberen und unteren Schneidezähne infolge dessen bei geschlossenem Maul keinen Kontakt mehr haben (Fraser, 1992). Dixon und Dacre (2005) beschrieben bei Koppfern geringgradige occlusale Frakturen der Schneidezähne sowie häufiger auftretend eine anormale Abnutzung der labialen Anteile der vorderen Schneidezähne. Bei asymmetrischer Abnutzung der Schneidezähne kann es, infolge von Veränderungen der Kaubewegungen, auch zu einem ungleichmäßigen Abrieb der Backenzähne kommen (Lebelt, 1998a). Das Aufsetzen auf Holzunterlagen kann orale Verletzungen durch Splitter verursachen (Marsden, 2008).

Über lange Zeit ausgeübtes Aufsetzkoppen führt in einigen Fällen zu einer gering- bis mittelgradigen Hypertrophie der ventralen Halsmuskulatur ohne gesundheitliche Beeinträchtigungen (Fraser, 1992; Lebelt, 1998a; Marsden, 2002; Marsden, 2008; Zeitler-Feicht, 2008c).

Außerdem bedeutet stereotypes Verhalten für 45% der Rennstallbesitzer, 59% der Inhaber von Reitschulen und 31% der Besitzer von Ställen mit Turnierpferden eine Minderung des finanziellen Wertes der betroffenen Pferde (McBride and Long, 2001). Eine Studie an englischen Vollblütern kam zu dem Ergebnis, dass der Marktwert eines Pferdes durchschnittlich um 37% sank, wenn es eine Stereotypie entwickelte. Das Ausmaß der Wertminderung hing dabei von der Art der Stereotypie ab und war bei Koppfern mit 50% am höchsten (Prince, 1987).

2.1.6 Management und Therapie

4% der Rennstall- und 32% Reitschulbesitzer, sowie 17% der Inhaber von Turnierställen geben an, auf ihrem Gelände keine Haltung von Pferden mit Stereotypen zu erlauben. Jeweils 35%, 43% und 36% der Befragten versuchen, die kausalen Faktoren der Stereotypen zu beseitigen. Zudem geben je 77%, 67% und 79% der Stallbesitzer an, Stereotypen physikalisch zu unterbinden. Zum Einsatz kommen dafür bei koppfernden Pferden Kopperriemen, das Entfernen von Aufsetzmöglichkeiten, das Einreiben von Oberflächen mit schlecht schmeckenden

Substanzen, Maulkörbe sowie der Einsatz von Elektrodraht im Stall (Houpt and McDonnell, 1993; McBride and Long, 2001; Simpson, 1998). Einer weiteren Studie zufolge versuchen 81,2% der Besitzer koppender Pferde das Verhalten zu unterbinden. 77,9% dieser Halter setzen Kopperriemen ein, 56,9% veränderten für diesen Zweck die Aufsetzfläche und 54,7% den Koppelgang (Wickens et al., 2007). Zwischen 30% und 48% der Stallinhaber isolieren betroffene Tiere von anderen Pferden (McBride and Long, 2001).

Reitstallbesitzer, die verschiedene Managementmaßnahmen einsetzten, um mögliche kausale Faktoren von Stereotypen bei Pferden zu beseitigen, geben an, dass eine Erhöhung der außerhalb des Stalls verbrachten Zeit in 75% der Fälle Erfolg brachte. Spielzeug wurde für 45%, vermehrtes Training für 100%, bauliche Veränderungen des Stalls für 60% und das Anbieten von sozialem Kontakt für 71% der Einsätze als Therapie zur Reduktion stereotypen Verhaltens durch Stallbesitzer als erfolgreich beschrieben. Ähnliche Effekte brachten laut dieser Befragung auch Maßnahmen, wie betroffene Pferde einer Gruppe zuerst zu trainieren oder zu füttern, sowie die Erhöhung der verfügbaren Heumenge (McBride and Long, 2001).

Eine der gängigsten Methoden zur Unterbindung des Koppens ist der Einsatz eines Kopperriemens bestehend aus einem Ledergurt, der um den Hals des Pferdes gelegt wird und einem Metallbogen mit Scharnier, der dabei die Trachea umschließt und die Anspannung des Halses und damit das Koppen so unangenehm oder schmerzhaft machen soll, dass es unterlassen wird (McGreevy, 2004a; McGreevy and Nicol, 1998b; Simpson, 1998). In einem Versuch führte der Einsatz eines Kopperriemens zu einem signifikanten Anstieg des Cortisolspiegels im Plasma sowohl koppender als auch gesunder Pferde, was die Vermutung zulässt, dass das Tragen eines Kopperriemens an sich bei diesen Pferden Stress auslöste (McBride and Cuddeford, 2001). Hachten (1995) beschrieb, dass Kopperriemen in vielen Fällen wunde Stellen am Hals der Pferde verursachen oder zu verminderter Futter- und Wasseraufnahme führen. Da einige Riemen sehr eng geschnallt werden müssen, damit nicht mehr gekoppt werden kann, wird dabei auch der Blutfluss im Kopfbereich eingeschränkt (Hachten, 1995). McGreevy und Nicol (1998c) unterbanden das Koppen bei sechs Pferden für 24 Stunden mit einem Kopperriemen. Am ersten Tag nach dem Entfernen des Kopperriemens zeigten die Pferde signifikant mehr Koppen als Kopper der Kontrollgruppe, die keinen Kopperriemen getragen hatten. Die Versuchspferde

koppten am ersten Tag nach der Behandlung mit dem Riemen zudem auch signifikant mehr als vor der Versuchsbehandlung. Dieser sogenannte „*post inhibitory rebound*“ deutet, laut den Autoren, auf einen Anstieg der inneren Koppmotivation während der Phase der Unterbindung des Koppens hin (McGreevy and Nicol, 1998c). Dieses bestehen bleiben der Koppmotivation könnte auch ein Grund sein, warum viele Eingriffe wie Kopperriemen, Elektroschockbehandlungen und Operationen häufig erfolglos sind (McGreevy, 2004a). Noch effektiver soll das Verhalten durch Kopperriemen mit zusätzlichen Dornen, die sich bei Anspannung der ventralen Halsmuskulatur schmerzhaft in die Haut bohren oder elektrische Halsbänder, die für Hundetraining benutzt werden oder spezielle Pferdeelektrohalsbänder (ViceBreaker®) bestraft werden (Haupt and McDonnell, 1993; Simpson, 1998). Diese extremen Formen einer sogenannten „Aversions-Therapie“ sollen dazu führen, dass das Pferd lernt, das ausgeführte stereotype Verhalten mit den Elektroschocks bzw. der physischen Bestrafung zu verknüpfen (Kennedy et al., 1993; Waran and Henderson, 1998). In aller Regel ist es jedoch nicht möglich, Koppen über eine Lerntherapie abzukonditionieren, da es sich um eine echte Verhaltensstörung handelt, die mit Veränderungen neuroendokriner Regelsysteme einhergeht und nicht um ein unerwünschtes Verhalten, d.h. Verhalten, das dem Normalverhalten entspricht, aber dennoch Problem bei der Haltung und im Umgang bereitet (Lebelt, 1998a; Zeitler-Feicht, 2008b). Eine Stereotypie kann demnach nicht durch Drohungen, Strafen, Schmerz oder andere aversive Konsequenzen gestoppt werden (Marsden, 2002). Die Pferde koppen nur so lange nicht, wie sie bestraft werden. Derartige Maßnahmen bringen demnach keinen dauerhaften Erfolg und sind aus Tierschutzüberlegungen grundsätzlich abzulehnen (Lebelt, 1998a).

Eine Unterbindung des Koppens durch die Entfernung der Aufsetzmöglichkeit ohne Entzug des Raufutters führte bei koppelnden Pferden zu einem vermehrten Fressverhalten, aber weder bei den Koppeln noch bei den Kontrollpferden zu einem Anstieg des Cortisolspiegels. Ebenso verhielt es sich bei alleinigem Entzug des Raufutters bei erhaltener Koppmöglichkeit. Wurde jedoch sowohl die Aufsetzmöglichkeit als auch das Raufutter entzogen, kam es bei beiden Versuchsgruppen zu einem signifikanten Anstieg von Cortisol im Plasma. Während dieser Versuchsanordnungen, d.h. Unterbindung des Koppens durch Entzug der Möglichkeit zum Aufsetzen und/oder Entzug von Raufutter, wiesen Kopper zudem

auch signifikant höhere β -Endorphin-Werte auf, als die Kontrolltiere (McGreevy and Nicol, 1998a).

Auch chirurgische Techniken werden angewendet, um das Aufsetzen zu unterbinden. Ein von Karlander et al. (1965) beschriebener Eingriff ist die Buccostomie. Dabei sollte das Koppen durch chirurgisch gelegte Fisteln in der Backenmuskulatur des Pferdes unmöglich gemacht werden. Eine andere Methode besteht aus der bilateralen Neurektomie und/oder Myektomie, wobei Teile von Nerven (spinaler N. accessorius) und Muskelstränge (M. omohyoideus, M. sternohyoideus, M. sternothyroideus) durchtrennt bzw. entfernt werden, um die Anspannung des Halses anatomisch unmöglich zu machen. Diese immer wieder leicht modifizierte Methode geht ursprünglich auf Forssell (1926) zurück. Die Angaben zur Wirksamkeit sind allerdings sehr unterschiedlich (Forssell, 1926; Frauenfelder, 1981; Greet, 1982; Hakansson et al., 1992; Schofield and Mulville, 1998). So berichten Autoren davon, dass nur zwei von zehn operierten Pferden dauerhaft kein Koppen mehr zeigten. Bei zwei Pferden wurde durch die Operation zumindest eine Verbesserung erreicht, die restlichen sechs Pferde fingen nach zwei Wochen bis sechs Monaten wieder mit dem Koppen an (Schofield and Mulville, 1998). Delacalle et al. (2002) erreichten dagegen bei allen zehn Pferden ihrer Studie durch einen chirurgischen Eingriff eine langfristige Unterbindung des Koppens. Nagy et al. (2008a) verglichen die Reaktionen von gesunden Pferden, koppelnden Pferden und Koppnern, die mithilfe eines Kopperriemens oder infolge einer Operation am Koppen gehindert wurden, in einem Stresstest, bei dem ein nicht erreichbarer Futtereimer präsentiert wurde. Bei den normalen Pferden und denen, die ungehindert koppen durften, beobachteten sie zu Beginn des Stresstests einen initialen Anstieg der Herzfrequenzvariabilität, die aber gegen Ende wieder zum Basalwert zurückkehrte. Bei den operierten Pferden sowie bei den Kopperriementrägern blieb die Herzfrequenzvariabilität während des gesamten Tests erhöht und zeigte starke Schwankungen. Die gesunden Pferde versuchten, den präsentierten Futtereimer zu erreichen und standen danach ruhig. Die Kopper unternahmen keine wirklichen Versuche, an den Eimer zu gelangen, stattdessen konnte beobachtet werden, dass sie koppten bzw. versuchten zu koppen und weniger ruhten (Nagy et al., 2008a). Nach der Ansicht von Lebelt (1998a) steht der chirurgische Eingriff bei koppelnden Pferden im Widerspruch zu den Bestimmungen des deutschen Tierschutzgesetzes, da dieses das vollständige oder teilweise Amputieren von Körperteilen sowie das

Zerstören von Organen und Geweben nur zulässt, wenn eine tierärztliche Indikation besteht oder der Eingriff im Einzelfall für die Nutzung des Tieres unerlässlich ist. Dies sei bei Koppem aber nur in Ausnahmefällen gegeben. Eine reine Erhöhung des Handelswertes eines Pferdes erfülle die Vorgaben des Tierschutzgesetzes nicht (Lebelt, 1998a).

Maßnahmen wie Kopperoperationen oder Kopperriemen unterdrücken nur das Sichtbarwerden der Verhaltensstörung, ohne die kausalen Faktoren zu beheben (Nicol, 2000; Winkill et al., 1995). Derartige Methoden, die das Koppen „post-motivational“ unterdrücken oder bestrafen, können bei den betroffenen Pferden sogar zusätzlichen Stress und Schäden verursachen. Dabei ist es möglich, dass das Unterbinden einer Stereotypie eine Modifikation der bisherigen oder das Auftreten einer alternativen Stereotypie herbeiführen kann (Marsden, 2008; McGreevy and Nicol, 1998b; Nicol, 2000; Winkill et al., 1995). So wurde von Koppem berichtet, die am Aufsetzen gehindert wurden und infolge dessen mit Freikoppen begannen (Sambraus and Rappold, 1991).

Einige Wissenschaftler beschäftigen sich mit einem medikamentösen Ansatz zur Behandlung des Koppens bei Pferden. Dodman et al. (1987) erzielten zwanzig Minuten nach der Verabreichung der Opioidantagonisten Naloxone, Nalmefene oder Diprenorphin bei 100% der behandelten Pferde ein vorübergehendes Ausbleiben des Koppverhaltens. Die Wirkungsdauer einer einzelnen Injektion betrug dabei zwanzig Minuten für Naloxon und bis zu vier Stunden und länger für Nalmefene und Diprenorphin. Die effektive Dosierung lag bei 0,02-0,04mg/kg Naloxone, 0,04mg/kg Naltrexone, 0,08mg/kg Nalmefene und 0,02-0,03mg/kg Diprenorphin. Durch die kontinuierliche Infusion von 5-10mg Nalmefene pro Stunde konnte das Koppen sogar für die Dauer von einer Woche unterbunden werden, wobei es wieder auftrat, sobald die Infusion beendet wurde und die Konzentration von Nalmefene im Plasma unter 5ng/ml sank. Nebenwirkungen wurden in Form von halbflüssiger Kotkonsistenz, zeitweiliger Penisrelaxation und leichter Sedation beobachtet. Die Pferde reagierten normal auf externe Stimuli, zeigten einen ungestörten Appetit und reagierten beim Reiten angemessen (Dodman et al., 1987). Auch im Versuch von McBride und Cuddeford (2001) führte die intravenöse Gabe von 0,02mg/kg/h des Opioid-Antagonisten Naloxone bei koppenden Pferden im Vergleich zu einer mit Kochsalzlösung behandelten Kontrollgruppe zu einem signifikanten Rückgang des Koppverhaltens. Allerdings stieg auch die Ruhezeit der mit Naloxon behandelten

Koppen signifikant an. Möglicherweise trug diese sedative Wirkung, die auch schon von Dodman et al. (1987) beobachtet wurde, zur Reduktion des Koppens bei oder war sogar gänzlich für diesen Effekt verantwortlich. Die Autoren weisen darauf hin, dass ein solcher sedativer Einfluss von Naloxon jedoch weder bei der behandelten Kontrollgruppe noch bei den ebenfalls in dieser Studie untersuchten Webern zu beobachten war. Die Ursache für diese Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen könnte in einer unterschiedlichen Opioid-Physiologie der koppelnden Pferde liegen (McBride and Cuddeford, 2001). Rendon et al. (2001) testeten die Wirkung des NMDA-Rezeptorblockers Dextrometorphan, dessen Vorteil darin liegt, dass er relativ günstig ist und wenig toxische Nebeneffekte hat. Nach der intravenösen Gabe von 1mg/kg kam es bei acht von neun Pferden zu einem signifikanten Rückgang der Kopffrequenz, wobei die Hälfte dieser Tiere das Koppen für die Dauer von 35 bis 60 Minuten sogar einstellte. Kurz nach der Testperiode kehrte die Kopffrequenz jedoch wieder zu Ausgangswert zurück (Rendon et al., 2001). Koppen wird damit nur unterbunden, solange ein Medikament wirkt. Das entscheidende Problem beim kommerziellen Einsatz der getesteten Medikamente liegt in der kurzen Halbwertszeit, den hohen Kosten und möglichen Nebenwirkungen der Wirkstoffe, so dass eine tägliche Injektion für viele Pferdebesitzer inakzeptabel ist (Dodman et al., 1987; Houpt and McDonnell, 1993; Kamerling et al., 1990; Marsden, 2008; McGreevy and Nicol, 1998b).

Marsden (2008) beschreibt, dass der lokale Einsatz von Sprays, die maternale Pheromone enthalten und von denen man annimmt, dass sie einen beruhigenden Effekt auf Pferde haben, die Kopffrequenz während des Fressens und auch direkt danach senkte.

Ein weiterer Therapieansatz ist das sogenannte „*environmental enrichment*“, d.h. die Anreicherung der Umwelt eines Tieres, das eine Stereotypie aufweist. Bei Pferden kommt dabei in erster Linie fütterungsbezogenes *Enrichment* zum Einsatz, wie z.B. Futterbälle. Es wird angenommen, dass diese einen positiven Einfluss auf das Wohlbefinden von Pferden haben, da sie die Zeit, die mit Stehen verbracht wird, reduzieren, dafür aber die Dauer der täglichen Futteraufnahme erhöhen und damit das Zeitbudget des Pferdes so verändern, dass es eher dem der freilebenden Artgenossen entspricht (Winskill et al., 1996). Henderson und Waran (2001) testeten den Einfluss einer zweimal täglichen Krafftuttergabe mittels „Equiball™“ auf das Verhalten von Pferden mit den Stereotypien Koppen, Weben, Boxenlaufen und

Holzkauen. Bei „*The Equiball™*“ handelt es sich um eine zylindrische ballartige Vorrichtung, in die pelletiertes Kraftfutter eingefüllt werden kann, das dann durch Öffnungen in kleinen Portionen herausfällt, sobald das Pferd den Ball mit dem Maul oder den Hufen über den Boden rollt. Während der *Enrichmentphase* ging das stereotype Verhalten der Pferde insgesamt tendenziell zurück. Die tägliche Dauer der Kraftfutteraufnahme stieg dabei von 20 Minuten auf 72 Minuten an. Allerdings schien der *Equiball™* einen größeren Nutzen bei der Behandlung fütterungsbezogener lokomotorischer Stereotypen, wie Weben, zu haben. Bei zwei von drei Koppfern wurde, im Gegensatz zu den Webern, ein Anstieg des stereotypen Verhaltens während der Nacht beobachtet. Eine, durch den *Equiball™* verlängerte Periode der Kraftfutteraufnahme könnte in diesem Zusammenhang eine vermehrte Ausschüttung von β -Endorphin bewirkt haben, welches das Koppen möglicherweise verstärkte (Henderson and Waran, 2001; Marsden, 2008). Das „Erarbeiten“ von Futter könnte zudem bei manchen Pferde zu Frustration führen und so als Stressor fungieren (McGreevy, 2004a).

Für viele Wissenschaftler führt das Unterbinden bzw. Unterdrücken von Stereotypen zu tierschutzwidrigen Problemen. Angenommen, dass Koppen z.B. zur Minderung von Frustration und Stress bei den betroffenen Pferden beiträgt, könnte das Verhindern der Ausführung der Verhaltensstörung, für den Fall, dass das Tier in der Umwelt verbleibt, die initial Frustration und Stress ausgelöst hat, zu weiterer Frustration führen (McGreevy, 2004b; Waran and Henderson, 1998).

2.2 Equine Gastric Ulcer Syndrome (EGUS)

2.2.1 Definition / Prävalenz / Prädisposition

Das *Equine Gastric Ulcer Syndrome* (EGUS) umfasst die entzündlichen und ulzerativen Magenschleimhauterkrankungen des Pferdes (Schusser et al., 2006). Der Begriff beschreibt dabei den multifaktoriellen und komplizierten Charakter dieser Erkrankung (Andrews and Nadeau, 1999). Per Definition des „*Equine Gastric Ulcer Council*“ sind gastrointestinale Ulcera Defekte der Magenschleimhaut infolge von Zellzerstörung, die bis in den Bereich der Lamina propria reichen können. Weniger schwere Defekte werden als Erosionen bezeichnet und sind häufig die Vorstufe klinischer Ulcera (Andrews et al., 1999a).

Magenulzera sind eine häufige Erkrankung bei Fohlen und adulten Pferden (Andrews and Nadeau, 1999). Die Prävalenz für ulzerative Erkrankungen der Magenschleimhaut bei adulten Pferden reicht je nach Nutzungsrichtung und Pferdepopulation von 11% (Chameroy et al., 2006) bis zu 90% (Begg and O'Sullivan, 2003; Johnson et al., 2001; Rabuffo et al., 2002). Die Prävalenz für das Auftreten von Magengeschwüren bei Vollblutfohlen ohne klinische Anzeichen für eine Erkrankung des Magens im Alter zwischen zwei und 85 Tagen liegt bei bis zu 57%, wobei die Läsionen am häufigsten bei Fohlen beobachtet werden, die jünger als zehn Tage sind. Die geringste Prävalenz weisen dagegen die Fohlen auf, die älter als 70 Tage sind (Murray et al., 1990b). Bei asymptomatischen Quarter Horse Fohlen fanden Deado et al. (1998) bereits im Alter von einem Tag bis zum vierten Lebensmonat Läsionen der Magenschleimhaut mit einer Prävalenz von 43,3%.

Eine retrospektive Studie zeigt, dass Vollblüter und Traber dreimal häufiger von dem EGUS betroffen sind als Kaltblüter (Sandin et al., 1999). Die Angaben zum Einfluss des Geschlechts auf das EGUS sind unterschiedlich. Während laut Sandin et al. (1999) Hengste signifikant häufiger betroffen sind als Stuten und Wallache, fanden Deado et al. (1998) keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Außerdem haben Pferde, die als nervös charakterisiert werden, eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit an Magengeschwüren zu erkranken als „normale“ oder ruhige Pferde (McClure et al., 1999).

2.2.2 Physiologie des Pferdemagens

Pferde sind reine Pflanzenfresser, die unter natürlichen Bedingungen täglich mindestens 12 bis 18 Stunden mit der Futteraufnahme verbringen (Zeitler-Feicht, 2008a). Hauptnahrungsmittel sind dabei Gras und Heu (Schöning, 2008). Der mit einem Volumen von 15 – 20 Litern relativ kleine Pferdemagen ist folglich auf eine kontinuierliche Aufnahme kleiner Mengen energiearmen und rohfaserreichen Grünfutters ausgelegt (Meyer, 1995; Pagan, 2007; Schöning, 2008; Zeitler-Feicht, 2008a).

Das Pferd besitzt einen einhöhligen Magen, bei dem zwei große Schleimhautanteile unterschieden werden. Als Besonderheit beim Pferd findet sich im Anschluss an die Cardia, der Einmündung des Oesophagus in den Magen, ein größerer Blindsack, der mit drüsenloser, cutaner Schleimhaut ausgekleidet ist und die Pars nonglandularis der Magenschleimhaut bildet (Breves et al., 2000; Klein and Bostedt, 2006; Picavet,

2002). Die Schichten der cutanen Schleimhaut setzen sich histologisch aus den germinativen Stratum basale, dem Stratum spinosum, dem Stratum granulosum und dem Stratum corneum zusammen. Diese äußerste, dem Magenlumen zugewandte Schicht ist je nach Alter und Fütterung unterschiedlich stark keratinisiert (Murray and Mahaffey, 1993; Widenhouse et al., 2002). Die cutane Schleimhaut ähnelt der Auskleidung des Oesophagus (Picavet, 2002).

Distal schließt sich dem Blindsack der Corpus ventriculi an, der in das Antrum pyloricum im Bereich des Magenausgangs, dem Pylorus, mündet. Dieser zweite große Anteil des Pferdemagens ist mit Drüsen Schleimhaut ausgekleidet, die sich wiederum in die Pylorus- und Fundusdrüsenzzone sowie eine gemischte Cardia- und Pylorusdrüsenzzone aufteilt. Diese Pars glandularis wird durch den deutlich erkennbaren Margo plicatus von der cutanen Schleimhaut abgegrenzt (Breves et al., 2000; Klein and Bostedt, 2006; Picavet, 2002). Die cutane Schleimhaut kleidet ca. 1/3 der gesamten Magenschleimhaut aus, der zweite, mit 2/3 größeren Anteil entfällt auf die Drüsen Schleimhaut (Andrews and Nadeau, 1999). Insgesamt ist der Magen des Pferdes U-förmig, so dass Cardia und Pylorus nahe zusammen liegen (Picavet, 2002).

Der durchschnittliche pH-Wert im Bereich der Oberfläche der cutanen Schleimhaut im dorsalen Abschnitt des Magens von Fohlen liegt bei 4,9 und bei adulten Pferden bei 5,5. Im Bereich des Margo plicatus ergeben sich Werte von wiederum 4,9 bei Fohlen und 4,1 bei erwachsenen Pferden (Murray, 1992; Murray and Grodinsky, 1989). Im Bereich der Pars glandularis beträgt der luminale pH-Wert des Magens zwischen pH 1,5 und pH 2, während er unter der Mucusschicht im Bereich der Epitheloberfläche bei 6,5 liegt (Murray, 1992).

Die Fundusdrüsen bestehen zum einen aus Nebenzellen (Halszellen), die Schleim sezernieren, und zum anderen aus Belegzellen (Parietalzellen) und Hauptzellen. Die Parietalzellen liegen in der Tiefe der Drüsen schläuche und produzieren Salzsäure (HCl), indem die H^+/K^+ -ATPase, als Schlüsselenzym in der apikalen Membran der Zelle, H^+ unter ATP-Spaltung gegen den Konzentrationsgradienten in das Drüsenlumen sezerniert und im Austausch K^+ in die Zelle aufnimmt. Durch Kanäle in der apikalen Membran treten zudem K^+ und Cl^- „bergab“ aus der Zelle aus. K^+ wird anschließend durch H^+/K^+ -ATPase wieder in die Zelle transportiert, H^+ und Cl^- gelangen zusammen über den Drüsenkanal in das Magenlumen (Breves et al., 2000; Herling and Petzinger, 2005; Hick, 2000).

Auf ihrer basolateralen, der Blutseite zugewandten, Membran verfügt die Parietalzelle über verschiedene Rezeptoren, über die die Salzsäuresekretion induziert wird. Erstens neurokin durch die Freisetzung von Acetylcholin aus postganglionären parasympathischen Neuronen und dessen Bindung an muscarinerge m_3 -Rezeptoren. Weiterhin regt das Hormon Gastrin, das von G-Zellen der Magenwand im Antrum gebildet wird und endokrin über die Blutbahn zu den Gastrinrezeptoren in der Zellmembran der Parietalzellen gelangt, die HCl-Sekretion an. Die Gastrinausschüttung wird indirekt durch Aminosäuren und Peptide, die bei der bereits im Magen beginnenden Proteinverdauung anfallen, sowie durch Gastrin-Releasing-Peptide, die von parasympathischen Neuronen der Magenwand als Transmitter freigesetzt werden, stimuliert. Das Absinken des pH-Wertes des Mageninhalts wirkt infolge negativer Rückkopplung wiederum indirekt hemmend auf die Gastrinsekretion. Als dritte, parakrin wirksame Substanz aktiviert Histamin, das aus enterochromaffinen (ECL-) Zellen der Magenschleimhaut freigesetzt wird, die Salzsäuresekretion über H_2 -Histaminrezeptoren der Parietalzelle. Die Ausschüttung von Histamin wird durch Acetylcholin und Gastrin vermittelt (Breves et al., 2000; Herling and Petzinger, 2005; Hick, 2000; Lang, 2000a).

An den Ribosomen der Hauptzellen wird Pepsinogen synthetisiert, das dann am Golgi-Apparat in Sekretgranula verpackt und per Exocytose über die apikale Membran in das Drüsenlumen abgegeben wird. Pepsinogen wird durch den niedrigen pH-Wert des Magensekrets unter Abspaltung mehrerer Peptidketten zu Pepsin aktiviert. Neben der Aktivierung von Pepsinogen, hat der durch die HCl-Sekretion bedingte niedrige pH-Wert des Mageninhalts auch eine bakterizide Wirkung. Die Zellen der Pylorusdrüsen entsprechen funktional den Nebenzellen der Fundusdrüsen und sezernieren Schleim, der aus großmolekularen Glycoproteinen (Mucinen) bestehend in Sekretgranula verpackt per Exocytose aus der Zelle geschleust wird. Außerdem sezernieren dieselben Zellen über einen Cl^-/HCO_3^{+} -Austauscher in der apikalen Membran Bicarbonat (HCO_3^{+}) in das Magenlumen. Die Schleimschicht dient dem mechanischen Schutz der Schleimhaut und Bicarbonat sorgt selbst bei luminalen pH-Werten zwischen 1 und 2 für neutrale pH-Verhältnisse unter dieser Schleimschicht (Breves et al., 2000; Hick, 2000; Murray, 1991). Die Sekretion von Schleim wird durch einen niedrigen pH-Wert im Magen stimuliert, wobei dieser die Acetylcholinausschüttung parasympathischer Neurone der Magenwand aktiviert und die Bildung von Prostaglandin E anregt. Prostaglandine

und dabei besonders PGE₂ fördern die Mucus- und Bicarbonatbildung, die Epithelregeneration sowie die Durchblutung der Magenschleimhaut durch Vasodilatation und bewirken eine Drosselung der Säuresekretion (Breves et al., 2000; Herling and Petzinger, 2005; Hick, 2000). Bei Pferden findet eine kontinuierliche Sekretion von HCl bzw. Magenflüssigkeit in das Magenlumen statt (Andrews et al., 2005; Campbell-Thompson and Merritt, 1987; Sangiah et al., 1989). Die Angaben zum gesamten Magensekretvolumen des Pferdes liegen zwischen 6-8 Liter pro Tag (Breves et al., 2000) und 1,5 Litern pro Stunde (Picavet, 2002).

2.2.3 Equine Ulzerogenese

2.2.3.1 Pathogenese

Das sensible Gleichgewicht zwischen protektiven und aggressiven Faktoren besteht zum Schutz der Magenschleimhaut vor Selbstverdauung (Herling and Petzinger, 2005). Aggressive Faktoren sind v.a. Salzsäure, Pepsin und Gallensäuren, die durch duodenogastralen Reflux in den Magen gelangen. Eine protektive Wirkung haben dagegen Schleim, Bicarbonat und Prostaglandine vom Typ E und damit verbunden auch eine ausreichende Schleimhautdurchblutung und Epithelregeneration (Weiss, 1999). Magenzulzera entstehen, wenn dieses Gleichgewicht nachhaltig gestört wird und die schleimhaut-aggressiven Faktoren infolgedessen gegenüber den schleimhaut-protektiven Faktoren überwiegen (Klein and Bostedt, 2006; Weiss, 1999). Die Aggressivität der Salzsäure beschränkt sich dann nicht nur auf Nahrungsbestandteile, sondern greift auch körpereigene Gewebe an (Herling and Petzinger, 2005; Lang, 2000a). Die verschiedenen Regionen der Magenschleimhaut sind unterschiedlich stark von ulzerativen Veränderungen betroffen. Das vorwiegende Auftreten von Läsionen im Bereich der Pars nonglandularis lässt sich durch das Fehlen der schützenden Mucus-Bicarbonat-Schicht in dieser drüsenlosen Region des Magens erklären (Klein and Bostedt, 2006; Nadeau et al., 2003a; Weiss, 1999). Schutzmechanismen der cutanen Schleimhaut sind Speichel und die Pufferkapazität des Futters (Pagan, 2007). Wenn nicht genügend Speichel produziert wird, um die Magensäure abzupuffern, begünstigt diese die Entstehung von Läsionen der Magenschleimhaut (Pagan, 2005). Die cutane Schleimhaut reagiert mit zunehmender Dicke ihrer Keratinschicht auf die Säureirritation (Edwards, 2003). Trotzdem stellen die Epithelschichten der cutanen Schleimhaut im Vergleich mit der

Drüschenschleimhaut nur eine minimale physikalische Barriere gegen die Säurediffusion dar (Andrews et al., 2005; Edwards, 2003). Ulzerationen der cutanen Schleimhaut sind in erster Linie Folge einer Exposition mit Säure, Pepsin oder Gallensäuren. Wobei Gallensäuren, die alleine keinen signifikanten Effekt haben, laut Berschneider et al. (1999) bei niedrigem pH-Wert eine schädigendere Wirkung auf die Magenschleimhaut haben als Säure alleine. Der Schweregrad der Veränderungen hängt dabei vermutlich von der Dauer der Säureexposition ab (Andrews and Nadeau, 1999; Berschneider et al., 1999). Wasserstoff-Ionen führen zunächst zu einer Erhöhung der Permeabilität der äußeren Gewebebarriere und ermöglichen der Salzsäure so, in die tieferen Zellschichten zu diffundieren, wo es zur Ansäuerung und infolge eines verminderten Na-Transports zur Anschwellung der Zellen kommt (Nadeau et al., 2003a). Eine Dauer der Säureexposition von mehr als drei Stunden bei einem pH-Wert ≤ 4 kann so nach Untersuchungen von Nadeau et al. (2003a) zu säurebedingten Läsionen und Magengeschwüren führen. Vor allem im Bereich des Margo plicatus ist diese Exposition besonders konstant (Andrews and Nadeau, 1999). Eine Untersuchung an australischen Vollblütern und Trabern im Renneinsatz ergab, dass die cutane Schleimhaut im Bereich des Margo plicatus am häufigsten von Ulzerationen betroffen ist (Begg and O'Sullivan, 2003; Sandin et al., 1999). Begg und O'Sullivan (2003) beschrieben gleichzeitig für die Region der Drüschenschleimhaut im Bereich des Pylorus signifikant niedrigere Scoring-Grade als für die cutane Schleimhaut. Und auch bei Fohlen treten Magenulcera laut einer Untersuchung von Murray et al. (1990b) am häufigsten im Bereich der cutanen Schleimhaut auf.

Die Drüschenschleimhaut hat im Gegensatz zur cutanen Schleimhaut ausgeprägte Schutzmechanismen, wie die bicarbonatreiche Schleimschicht, ein großflächiges Kapillarnetz sowie die Fähigkeit zur raschen Zellerneuerung und Heilung (Andrews et al., 2005). Geschwüre im Bereich der Drüschenschleimhaut werden in erster Linie durch den Niederbruch dieser Barrierefunktionen, wie Störungen der Durchblutung und eine verminderte Mucus- und Bicarbonatsekretion bedingt, woraus eine Rückdiffusion von H^+ -Ionen und eine Schädigung der Submucosa resultieren (Andrews et al., 2005; Andrews and Nadeau, 1999). Eine entscheidende Rolle spielt dabei die Reduktion der Bildung von Prostaglandinen durch die stressbedingte Ausschüttung von endogenen Opioiden oder infolge der Gabe von nicht-steroidalen

Antiphlogistika (NSAIDs) (Andrews et al., 2005; Andrews and Nadeau, 1999). Das akute Ulkus kann über Granulationsgewebe mit Narbenbildung abheilen (Weiss, 1999). Ist erstmal ein Ulkus vorhanden, verhindert der saure Magensaft aber meist die Heilung (Herling and Petzinger, 2005). Dann entsteht ein chronisches Ulkus (Weiss, 1999).

Die Ulcerogenese bei neugeborenen Fohlen stellt laut Klein und Bostedt (2006) ein besonders Problem dar, da es bei diesen in den ersten zwei Lebenstagen bereits zu erheblicher Salzsäureproduktion kommt, die Schutzmechanismen der Magenschleimhaut aber noch nicht vollständig entwickelt sind. Sanchez et al. (1998) maßen bei klinisch gesunden Fohlen zwischen dem zweiten und sechsten Lebenstag intermittierend intragastrale pH-Werte < 1 . Ähnlich wie ältere Fohlen und adulte Pferde verfügen neugeborene Fohlen demnach bereits über sehr saure Magenflüssigkeit (Sanchez et al., 1998). Die Keratinisierung der cutanen Magenschleimhaut findet aber erst während der späten fetalen Entwicklungsphase des Fohlens statt. Bei Neonaten besteht die Epithelschicht der cutanen Schleimhaut zunächst nur aus 10 bis 12 Zellschichten mit vier bis fünf dünnen Lagen Keratin und nimmt erst mit fortschreitendem Lebensalter an Dicke zu, was ein Grund dafür sein könnte, dass die cutane Magenschleimhaut von Fohlen schlechter gegen die Einwirkung von Magensäure geschützt ist als die von älteren Pferden (Murray and Mahaffey, 1993). Die Ursache für Magengeschwüre bei Neonaten liegt laut Klein und Bostedt (2006) primär in dieser Unreife der Magenschleimhaut, wohingegen bei älteren Jungtieren dieselben Faktoren zum Tragen kommen wie bei adulten Pferden. Ergebnisse verschiedener Studien stützen diese Annahme. Zum einen konnte gezeigt werden, dass Magenulcera bei Fohlen am häufigsten im Bereich der cutanen Schleimhaut auftreten (Murray et al., 1990b). Und zum anderen diagnostizierten Wissenschaftler bei 84% der Fohlen, die jünger als 30 Tage waren, Veränderungen der cutanen Magenschleimhaut, aber nur bei 30% der Fohlen im Alter zwischen 30 und 60 Tagen. Die jüngsten Pferde, bei denen Erosionen und Ulcerationen beschrieben wurden, waren erst zwei Tage alt. Bei den meisten Fohlen ohne klinische Symptome heilten die Läsionen der cutanen Schleimhaut während der Dauer der Studie ohne Behandlung und ohne klinische Konsequenzen spontan ab (Murray et al., 1990a).

2.2.3.2 Risikofaktoren

Einzelne oder interagierende Risikofaktoren tragen zum ulcerogenen Druck eines Pferdes bei. Die Expression dieses ulcerogenen Drucks in Form von Magengeschwüren hängt sowohl von den individuellen Charakteristika des Tieres als auch von den Risikofaktoren an sich ab (White et al., 2007). Pagan (2005) sieht die Entstehung von Magengeschwüren, gerade bei Sportpferden, als von Menschenhand geschaffenes Problem und in erster Linie als Folge von Management und Fütterung, da Pferde, die ausschließlich auf der Weide gehalten werden, extrem selten von Ulcera betroffen sind. Einige Wissenschaftler vermuten, dass Stressoren, wie hartes Training, Transport, lange Reisedrecken und Wettkämpfe, sowie unterbrochene und unregelmäßige Fütterung, die Aufnahme von großen Kraftfutter- bzw. Getreidemengen, längerer Futterentzug vor dem Renntraining, mangelnder Weidegang, Stallhaltung, ständiges Handling und auch ein häufig lautes und beunruhigendes Umfeld zur Entstehung des EGUS vor allem bei Sport- und Rennpferden beitragen (Johnson et al., 2001; Mitchell, 2001; Pagan, 2005). Im Folgenden wird der Einfluss einzelner Risikofaktoren auf die Entstehung des EGUS bei Pferden genauer beleuchtet.

2.2.3.2.1 Training / Nutzung

Insgesamt sind Renn- und Turnierpferde signifikant häufiger von Magenschleimhautläsionen betroffen als Hobbyreitpferde (Döriges et al., 1997). Die Prävalenz für ulzerative Erkrankungen der Magenschleimhaut bei adulten Pferden reicht je nach Nutzungsrichtung von 11% für eine gemischte Pferdepopulation mit nur mäßiger Trainings- und Wettkampfbeanspruchung (Chameroy et al., 2006), über 40% für Westernpferde mit starker Nutzung (Bertone, 2000) und 58% für Turnier- und Showpferde (McClure et al., 1999) bis zu 67% für Distanzpferde (Nieto et al., 2004) und 70% bei Trabern (Jonsson and Egenvall, 2006). Die höchste Prävalenz fand sich mit bis zu 90% bei Vollblütern im Renntraining und Renneinsatz (Begg and O'Sullivan, 2003; Johnson et al., 2001; Rabuffo et al., 2002).

Verschiedene Studien beleuchten einen potentiellen Zusammenhang zwischen Training, Nutzung und Wettkampfeinsatz von Pferden und dem Auftreten des EGUS.

Bei Trabern im Rennttraining war der Schweregrad der ulzerativen Magenerkrankungen bei Pferden mit einem Alter von ≥ 3 Jahren signifikant höher als bei den zweijährigen Pferden. Eine mögliche Erklärung für den Zusammenhang von Alter und Schweregrad der Ulzera liegt in der Dauer des Rennttrainings. Die zweijährigen Traber wurden erst seit wenigen Wochen oder Monaten, die älteren Pferde hingegen bereits seit Jahren trainiert. Man kann daher laut der Autoren annehmen, dass das Risiko für die Entwicklung und Verschlimmerung von Magengeschwüren zunimmt, je länger Pferde bereits im Rennttraining sind, wohingegen die Wahrscheinlichkeit, dass bestehende Ulzera heilen, abnimmt (Rabuffo et al., 2002). Auch eine aktuelle Studie unterstreicht, dass das Risiko für das Auftreten des EGUS sowie der Schweregrad der Veränderungen der Magenschleimhaut bei Rennpferden mit der Dauer des Trainings und der Renneinsätze zunimmt (Orsini et al., 2009). Johnson et al. (1994) fanden dagegen bei 9,6% der zwei- und dreijährigen männlichen Vollblütern im Rennttraining Magenulcera, bei über dreijährigen trainierten Vollbluthengsten und –wallachen hingegen nur bei 2,2% der untersuchten Tiere. Bei den Stuten gab es in derselben Studie unter den gleichen Bedingungen kaum Unterschiede zwischen beiden Altersgruppen.

Dionne et al. (2003) zeigten, dass sowohl die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von Magengeschwüren als auch die tatsächliche Prävalenz von Ulzerationen bei Pferden im aktiven Renneinsatz signifikant höher ist als bei Rennpferden in Ruhepause. Auch bei chinesischen Rennpferden im aktiven Training fanden Wissenschaftler postmortal eine signifikant höher Inzidenz für das Auftreten von Magengeschwüren, als bei Pferden, die seit einem Monat oder länger aus dem Training in eine Ruhepause ausgeschieden waren, wobei 45% der Tiere im Training sogar schwere Läsionen aufwiesen, im Gegensatz dazu aber nur 5% der Pferde in Ruhepause (Hammond et al., 1986). Eine retrospektive Studie aus Schweden zufolge traten bei jungen Trabern signifikant häufiger Magengeschwüre auf als bei älteren Pferden derselben Rasse. Die Autoren vermuten hierbei einen Zusammenhang mit der Trainings- und Wettkampftätigkeit, die bei jungen Trabrennpferden höher war als bei älteren (Sandin et al., 1999). Murray et al. (1996) zeigten, dass der Schweregrad der Läsionen der cutanen Schleimhaut bei Vollblütern mit steigender Renn- bzw. Trainingsintensität zunimmt.

Bei einer Untersuchung von Distanz-, Spring-, Dressur- und Westernpferden zu Beginn der Wettkampfsaison wiesen 17,4% der Tiere geringgradige Magenulcera auf. Bei der zweiten Gastroskopie nach mindestens drei aufeinanderfolgenden Tagen mit Transport und Wettkampf litten 56,5% der Pferde an Magengeschwüren. Vertreten waren dabei auch höhere Schweregrade. Von den initial gesunden Pferden entwickelten 47,4% Ulcera, während bei 75% der Tiere, die schon vor der Wettkampfphase Veränderungen der Magenschleimhaut aufwiesen, eine Verschlimmerung der Veränderungen sichtbar war und der Befund bei den restlichen 25% unverändert blieb (Hartmann and Frankeny, 2003). Einen weiteren Hinweis auf das Renntraining als ulcerogenen Faktor gibt eine Untersuchung von McClure et al. (2005b). Von initial magengesunden Pferden waren 28 Tage nach Beginn des Renntrainings nur noch 14% frei von Ulcera. Wenn die Säuresekretion jedoch, unter denselben Rahmenbedingungen, durch die Gabe des Protonenpumpenblockers Omeprazol gehemmt wurde, blieben 82% der Pferde magengeschwürfrei (McClure et al., 2005b). Ähnliche Zusammenhänge beschreibt auch eine neuere Studie bei Pferden im Westerntraining, Laufbandtraining und Renntraining. Unter leichten bis schweren Trainingsbedingungen waren vor Trainingsbeginn magengesunde Pferde zu 88% frei von Magenulcera, wenn sie während einer achttägigen Trainingsphase eine 1mg/kg KM Omeprazolpaste (Ulcergard™, Merial) einmal täglich erhielten. In der Placebogruppe waren dagegen nur noch 27% der Pferde nach acht Trainingstagen ohne Befund (White et al., 2007). Aber auch Aktivitäten, die durchaus auch im Umgang mit Freizeitpferden üblich sind, wie eine Kombination aus Hängertransport, Stallhaltung in unbekannter Umgebung und leichtem Training führten im Vergleich mit Kontrolltieren bereits in kurzer Zeit zu einer erhöhten Inzidenz von Magenschleimhautläsionen (McClure et al., 2005a).

Einen möglichen Pathomechanismus beschreiben Lorenzo-Figueras und Merritt (2002). Sie maßen den intra-abdominalen bzw. intra-gastralen Druck und pH-Wert im proximalen Abschnitt des Magens bei Pferden während der Bewegung auf einem Laufband oder während einer Trainingseinheit. Der intra-abdominale Druck nahm dabei infolge der angespannt Bauchmuskulatur parallel zur Trainingsintensität und Bewegungsgeschwindigkeit zu. Die dadurch verursachte gastrale Kompression drückte den sauren Mageninhalt in Richtung der proximalen gelegenen Pars nonglandularis. Der intraluminalen pH-Wert im proximalen Abschnitt des Magens sank

parallel zum Anstieg des intra-abdominalen Druckes mit Beginn der Bewegung signifikant bis unter pH 4, wobei dieses Absinken im Vergleich mit Schrittbewegung besonders deutlich im Trab und Galopp zum Tragen kam. Eine erhöhte Dauer der Säureexposition der cutanen Schleimhaut in Bezug zur Dauer des täglichen Trainings könnte ein Grund dafür sein, dass sich Magengeschwüre entwickeln oder verschlimmern, wenn Pferde intensiv trainiert werden (Lorenzo-Figueras and Merritt, 2002). Zudem nimmt die Durchblutung der Magenschleimhaut bei Pferden mit zunehmender Bewegungsgeschwindigkeit und damit Belastungsintensität infolge von Vasokonstriktion signifikant ab (Manohar et al., 1995). Ischämie ist ein potentieller Faktor bei der Entstehung von Magenulcera (Weiss, 1999). Ein adäquater Blutfluss ist notwendig, um die Wasserstoff-Ionen zurück zu transportieren, die durch schützende Mucusschicht der Drüsenschleimhaut diffundieren. Ischämie der Magenschleimhaut könnte so zu hypoxie-induzierter zellulärer Azidose, zur Freisetzung von freien Radikalen, Phospholipasen und Proteasen führen, die die Zellmembran zerstören und Nekrosen bedingen (Andrews et al., 2005).

Andrews und Nadeau (1999) stellen die Hypothese auf, dass maximale Trainingsbelastungen gerade bei Rennpferden auch einen inhibitorischen Effekt auf die Magenmotilität und -entleerung haben könnten, wodurch es zu einer verlängerten Säureexposition der cutanen Magenschleimhaut kommt, welche dann zu Ulcerationen führen kann.

Ein möglicher Zusammenhang könnte aber auch zwischen trainings- und managementbezogenem Stress und der hohen Prävalenz von Magengeschwüren bei Sportpferden bestehen (siehe Kapitel 2.2.3.2.4).

Andere Studienergebnisse geben Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang von physischer Belastung bei Pferden und der Ausschüttung des Peptidhormons Gastrin, welches die Salzsäuresekretion in den Magen stimuliert (siehe Kapitel 2.2.2). So zeigten Furr et al. (1994), dass die postprandialen Gastrinwerte bei Pferden nach einem sechswöchigen Laufbandtraining signifikant höher waren als die postprandialen Werte vor der Trainingsphase. Sandin et al. (1998) fanden dagegen während eines experimentellen Laufbandtrainings keine Veränderungen der Gastrinkonzentration im Plasma.

2.2.3.2.2 Fütterung / Management

Neben anderen Risikofaktoren scheinen solche, die die Fütterung betreffen, ganz besonders in Verbindung mit der Entstehung von Magengeschwüren bei adulten Pferden zu stehen (Nadeau et al., 2000; Vervuert and Coenen, 2004).

Ein wichtiger Faktor bei der Ulcerogenese ist die Dauer bzw. das Intervall der Fütterung und die, sich daraus ergebenden Nüchterungszeiten. Im Versuch unterzog man Pferde, die zu Beginn nachweislich eine gesunde Magenschleimhaut aufwiesen, einem Fütterungsprotokoll, bei dem sie über eine Zeitspanne von sieben Tagen insgesamt 84 Stunden freien Zugang zu Heu hatten und parallel alternierend ebenso 84 Stunden Heuentzug erlitten, wobei das Heu nie länger als 24 Stunden am Stück entzogen wurde. Nach 36 Stunden Futterdeprivation konnten zunächst Hyperkeratosen, Erosionen und leichte Ulzerationen diagnostiziert werden. Nach 84 Stunden wiesen bereits neun von zehn Pferden Magengeschwüre auf. Laut Autor resultierten diese aus einer wiederholten und längeren nüchterungsbedingten Säureexposition der Magenschleimhaut (Murray, 1994a). Ergebnisse einer weiteren Studie von Murray und Eichorn (1996), nach denen die Unterdrückung der Säuresekretion durch den Histamin-H₂-Rezeptorantagonisten Ranitidin zu einer effektiven Minderung von ulcerierten Areale bei einer vergleichbaren intermittierenden Futterdeprivation führte, stützen diese Hypothese. Sanchez et al. (1998) beobachteten, dass der pH-Wert auch im Magen von zwei bis sechs Tage alten Fohlen in Liegephasen bereits nach zwanzig Minuten, während denen keine Milch aufgenommen wurde, unter 2,5 absank. Saugphasen führten dagegen infolge des hohen pH-Werts von Milch und Speichel zu einem deutlichen Anstieg des pH-Wertes im Magenlumen. Dieser Effekt beruhte wahrscheinlich auf einer Neutralisation und Verdünnung des sauren Mageninhalts. Eine unregelmäßige Aufnahme von Milch könnte neugeborene Fohlen so möglicherweise für das Auftreten von Magengeschwüren prädisponieren (Sanchez et al., 1998).

Murray und Schusser (1993) maßen im Magen von Pferden, die für 24 Stunden kein Futter erhielten, über diesen Zeitraum zu einem signifikant höheren Prozentsatz pH-Werte < 2 als bei Pferden, die in derselben Zeit freien Zugang zu Wiesenheu hatten, wobei auch der 24 Stunden pH-Wert im Mittel mit 1,55 bei den nüchternen Pferden signifikant niedriger war als bei den gefütterten Pferden mit einem Mittelwert von 3,1.

Der equine Magen sezerniert kontinuierlich Magensäure, auch wenn kein Futter aufgenommen wird. Dies führt dazu, dass der pH-Wert im Magen während Nüchterungsphasen rasch bis zu einem Wert von < 2 absinkt und niedrig bleibt, solange keine erneute Nahrungsaufnahme erfolgt. Am geringsten ist der Säuregehalt im Magen dagegen während des Fressens, da hierbei die Sekretion von bicarbonathaltigem Speichel stimuliert wird, welcher einen Teil der Magensäure neutralisiert. Aufgenommene Raufaser absorbiert zudem die Magensekrete, so dass sie keinen Kontakt zur Mucosaoberfläche haben. So bilden sich innerhalb von 24 - 48 Stunden Läsionen der cutanen Schleimhaut, wenn Pferde am Fressen gehindert werden und sich die Fläche der Mucosa in ungeschütztem Kontakt zur Salzsäure befindet (Edwards, 2003; Murray and Schusser, 1993; Sangiah et al., 1989). Bei Pferden in Weidehaltung ist die Prävalenz des EGUS dagegen gering, da während des Grasens ein kontinuierlicher Fluss von Speichel und Ingesta stattfindet, welcher die Säure im Magen über einen großen Teil des Tages auf einen pH-Wert >4 abpuffert. Wenn Futter jedoch im Rahmen des Managements z.B. vor dem Rennen entzogen wird, fällt der pH-Wert rapide ab und die nonglanduläre Schleimhaut ist dem sauren Milieu ausgesetzt (Andrews et al., 2005). Auch Orsini (2000) sieht das Risiko für das Auftreten von Magengeschwüren bei Futterentzug in der kontinuierlichen Säuresekretion des Pferdemagen in Kombination mit dem Fehlen puffernder Materialien aus Gras und Heu. Während Transportphasen ist die Aufnahme von Futter und Wasser ebenfalls oft vermindert, was die Inzidenz des EGUS bei Pferden erhöhen könnte (Andrews et al., 2005).

Als weiterer fütterungsassoziierter Risikofaktor für das Auftreten von Magengeschwüren wird neben der Futterzuteilung auch immer wieder der Rationstyp gesehen (Vervuert and Coenen, 2004). Restriktiver Zugang zu Raufutter und die Fütterung großer Krafftuttermengen sowie die daraus resultierende Reduktion der Zeit, die mit der Raufutteraufnahme verbracht wird, fördern eine erhöhte Azidität des Pferdemagens (Edwards, 2003).

Die Anzahl der Kaubewegungen und damit auch der Speichelfluss, der bei Pferden nur während Kaubewegungen stattfindet, hängen von der Struktur und Konsistenz des Futters ab (Alexander and Hickson, 1970; Zeitler-Feicht, 2008a). Ein Großpferd macht bei der Aufnahme von einem Kilogramm Heu ca. 3500 Kauschläge, bei einem

Kilogramm Hafer dagegen nur 800 Kauschläge (Zeitler-Feicht, 2008a). So wird bei der Aufnahme von einem kg Heu mit bis zu 5 kg mehr als doppelt so viel Speichel gebildet, wie bei der Aufnahme von einem kg Kraftfutter mit einem Speichelfluss von einem bis 1,5 kg (Meyer, 1995). Demnach können z.B. Getreidefütterung und ausgedehnte Nahrungskarenz zu einer erheblichen Magensäuresekretion ohne adäquaten Speichelfluss führen (Pagan, 2007). Wenn dagegen Speichel- und Chymusfluss bei kontinuierlicher Fütterung gewährleistet sind, sinken die pH-Werte im Magen selten unter pH 4 (Vervuert and Coenen, 2004).

Speichel enthält Mineralstoffe und Bicarbonat, wodurch überstehende Säure im Magen neutralisiert werden kann (Meyer, 1995). Zudem finden sich im Speichel sogenannte „*epidermal growth factors*“, die die DNA-Synthese und die Proliferation der Mucosazellen fördern, sowie eine Rolle bei der Prostaglandinsynthese und der Hemmung der Säuresekretion im Magen spielen (Andrews et al., 1999a). Eine Untersuchung weist bei Pferden im Randbereich von Erosionen und Ulcerationen der cutanen Magenschleimhaut infolge von Futterdeprivation eine signifikant höhere mitotische Zellaktivität und eine vergrößerte Flächen mit „*epidermal growth factor*“-Rezeptoren nach. Folglich ist es möglich, dass „*epidermal growth factors*“ auch eine wichtige Rolle bei der Heilung von Magengeschwüren und Erosionen beim Pferd spielen (Jeffrey et al., 2001).

Ein geringer Anteil an Heu in der täglichen Futtermischung ist mit dem Auftreten von Magengeschwüren bei Sportpferden assoziiert (McClure et al., 1999). Tatsächlich wiesen zehn von 27 Ponys, die über mindestens 14 Tage ausschließlich mit Mischfutter gefüttert wurden, z.T. großflächige Ulcerationen der cutanen Schleimhaut im Bereich des Margo plicatus auf, wohingegen bei Ponys, die im selben Zeitraum eine reine Heufütterung erhielten, keine Läsionen der Magenschleimhaut zu finden waren (Coenen, 1990). Smyth et al. (1989) maßen bei Pferden nach der Gabe von Kraftfutter einen signifikant erhöhten postprandialen Serum-Gastrin Spiegel, wohingegen es nach reiner Heufütterung nur zu sehr geringen Veränderungen kam. Möglicherweise führte dieser infolge des Kraftfutters erhöhte Gastrin Spiegel zu einer erhöhten Magensäuresekretion und bedingte damit ein gesteigertes Risiko für das Auftreten von Magengeschwüren (Smyth et al., 1989). Weiterhin ergaben sich bei der Gabe von pelletiertem Mischfutter im Vergleich zur Heufütterung Hinweise auf eine verringerte Durchsäuerung des Mageninhalts, wobei der mittlere pH-Wert des

Mageninhalts nach Mischfuttergabe bei 4,87 gegenüber einem pH-Wert von 3,83 bei Heufütterung lag (Coenen, 1990). Meyer et al. (1980) maßen im Bereich des Pylorus noch pH-Werte um 5,6 im Futterbrei. Die Durchdringung des Chymus wird möglicherweise durch den nach Aufnahme von Kraftfutterpellets im Vergleich zur Heufütterung relativ festen, teigartigen bis bröckeligen, kaum durchmischten Mageninhalt mit einer Trockenmasse von teilweise über 40% erschwert, der sich u.a. durch eine geringere Einspeichelung bei Mischfutteraufnahme erklären läßt (Coenen, 1990; Meyer et al., 1980; Meyer, 1995; Vervuert and Coenen, 2004). Weiterhin kam es infolge der Aufnahme von pelletiertem Mischfutter im Vergleich mit Raufutteraufnahme zu einer temporär stärkeren Füllung des Magens und zu einer längeren Verweildauer der Ingesta im Magen (Meyer et al., 1980). Dies erklärt sich ebenfalls durch die mangelhafte Durchmischung des Mageninhalts und hat vermutlich eine erhöhte Magensaftsekretion zur Folge, da keine regulative Rückkopplung infolge der Durchsäuerung der Ingesta stattfindet (Coenen, 1992).

Zudem wurden nach der Gabe von pelletiertem Mischfutter im Inneren des festen Mageninhalts Temperaturen von bis zu 43,4°C gemessen, die offenbar Resultat bakterieller Umsetzungen sind (Meyer et al., 1980). Flüchtige Fettsäuren, wie Acetat, Propionat und Butyrat, die infolge bakterieller Fermentation von leicht verdaulichen Kohlenhydraten, die gerade in Rationen von Sportpferden in großen Mengen enthalten sind, im Magen gebildet werden, verursachen bei einem niedrigen pH-Wert schwerere funktionelle und histopathologische Veränderungen der nonglandulären Magenschleimhaut als Salzsäure alleine. Aufgrund ihrer hohen Fettlöslichkeit bei einem pH-Wert ≤ 4 können undissoziierte flüchtige Fettsäuren in die Zellen der cutanen Schleimhaut eindringen und führen dort zu einer Ansäuerung der Zellen, hemmen den Natrium-Transport, stören damit die die Regulation des Zellvolumens und verursachen infolgedessen eine Zellschwellung mit anschließenden Zelldefekten (Andrews and Nadeau, 1999; Edwards, 2003; Nadeau et al., 2003a; Nadeau et al., 2003b; Vervuert and Coenen, 2004).

Mehrere Studien beleuchten den Einfluss der Art und Eigenschaften von Futterinhaltsstoffen wie deren Pufferkapazität auf die Säureproduktion bzw. den pH-Wert im Magen und damit auch auf die Ulcusbildung. In einer Untersuchung führte eine Luzerne- / Getreidefütterung im Vergleich mit einer Süßgrasfütterung (Trespe) in den ersten fünf Stunden nach der Fütterung zu einem signifikant höheren pH-Wert

und einer höheren Konzentration an flüchtigen Fettsäuren in der Magenflüssigkeit. Die Pferde, die die Luzerne- / Getreidediät erhielten, wiesen zudem eine signifikant geringere Anzahl an Ulzerationen und einen geringeren Schweregrad der Läsionen der nonglandulären Schleimhaut auf. Die Autoren vermuten, dass dieser Effekt durch den hohen Gehalt an Calcium in der Luzerne bedingt sein könnte (Nadeau et al., 2000). Futter mit einem hohen Gehalt an Calciumcarbonat kann den pH-Wert des Mageninhalts anheben. Zudem scheint es, als ob Calcium die Regeneration des zellulären Natrium-Transportsystems in der nonglandulären Magenschleimhaut beschleunigt und damit die, durch flüchtige Fettsäuren und HCl verursachten Schäden rückgängig machen kann (Andrews et al., 2006). Es wäre aber auch denkbar, dass der hohe Proteingehalt der Luzerne / Getreidediät die Pufferkapazität im Magen erhöht. Ein solcher Zusammenhang konnte bei Rindern mit proteinreicher Fütterung beobachtet werden (Haaland et al., 1982; Nadeau et al., 2000). Die höhere Konzentration an flüchtigen Fettsäuren schreiben die Autoren dem hohen Gehalt an fermentierbaren Kohlenhydraten in der Luzerne / Getreideration zu (Nadeau et al., 2000). Bei hohen pH-Werten liegen flüchtige Fettsäuren jedoch größtenteils dissoziiert vor, können so die Mucosazellen der cutanen Schleimhaut nicht durchdringen und somit auch nicht schädigen (Argenzio and Meuten, 1991; Nadeau et al., 2000). Andere Wissenschaftler zeigten mit ihrer Arbeit ebenfalls, dass eine Fütterung mit Alfalfa-Heu im Vergleich zu einer Fütterung mit Bermudagrashheu den Schweregrad von Magengeschwüren bei jungen Pferden mit leichter Trainingsbelastung, die alle das gleiche Kraftfutter erhielten, signifikant reduzierte und zudem die Ulcusbildung bei 93% der initial ulcusfreien Versuchspferde verhinderte. Daher könnte die Fütterung von Alfalfa laut den Autoren eine nützlich Ergänzung der Behandlung und Prävention des EGUS sein (Lybbert et al., 2007).

Boswinkel et al. (2007) verglichen den Einfluss einer Fütterung mit rohfaserreicher Heulage sowie einer rohfasearmen Heulagefütterung auf das Auftreten von Magengeschwüren bei holländischen Warmblutpferden während einer Trainingsphase mittelschwerer Intensität. Der Scoringgrad für die Anzahl und die Schwere der Läsionen der Magenschleimhaut war nach der Trainingsperiode bei den Pferden mit rohfaserreicher Fütterung überraschenderweise höher als bei der rohfasearmen Gruppe. Die Versuchspferde mit rohfaserreicher Fütterung zeigten allerdings nach 12 Stunden Fasten eine Retention des Mageninhalts. Dieser Verbleib

vorfermentierter Heulage im Magen könnte laut Autoren den unerwarteten Scoring-Befund erklären, da er zu einer verlängerten bakteriellen Fermentation und damit zu einem Anstieg ulzerogener flüchtiger Fettsäuren führen könnte. Bei den rohfasernarm gefütterten Pferden bedingte eine beobachtete, aber unbeabsichtigte Aufnahme von Rohfaser in Form von Einstreu und Koprophagie möglicherweise eine vermehrte Speichelbildung und infolge dessen einen höheren pH-Wert des Magens und minimierte damit das Risiko für die Entwicklung von Magengeschwüren in dieser Versuchsgruppe (Boswinkel et al., 2007).

In einer anderen Untersuchung war der pH-Wert der Magenflüssigkeit und der Gehalt an flüchtigen Fettsäuren von Pferden, die eine Diät 1 mit hohem Gehalt an Kohlenhydraten und Protein erhielten, signifikant höher als bei einer zweiten Fütterungsgruppe mit mittlerem Kohlenhydratgehalt und niedrigerem Proteinanteil. Dagegen war der Schweregrad der Magenläsionen bei dieser zweiten Versuchsgruppe mit mäßigem Gehalt an Kohlenhydraten signifikant höher als bei den Pferden mit Diät 1. Innerhalb der ersten Fütterungsgruppe hatten die Pferde mit einem hohen Gehalt an flüchtigen Fettsäuren bei niedrigerem pH eine höhere Wahrscheinlichkeit für schwerere Läsionen. Die Autoren erklären sich diese Zusammenhänge mit der möglichen Schädigung durch flüchtige Fettsäuren infolge des Kohlenhydratanteils des Futters bei niedrigem pH-Wert, wobei auch hier vermutet wird, dass die Pufferkapazität der Diät mit hohem Proteingehalt diesen Effekt verhindert (Nadeau, 1998 267 /id; siehe oben).

Nach einer Woche in strikter Stallboxenhaltung wiesen sechs von sieben initial magengesunden Pferden Ulcera auf, wohingegen bei Pferden, die sieben Tage auf einer Weide verbrachten, nur zwei Rötungen der Magenschleimhaut aufwiesen. Da die Boxenpferde Heu ad libitum bekamen, ist es möglich, dass strikte Stallhaltung an sich ein wichtiger Faktor bei der Pathogenese von Magengeschwüren ist, wobei aber nicht ausgeschlossen werden konnte, dass auch ein vom Gras abweichendes Fressverhalten in der Box ursächlich sein könnte. Außerdem wäre denkbar, dass Weidegras Faktoren enthält, die den pH-Wert und die Widerstandsfähigkeit der Magenschleimhaut positiv beeinflussen und die in getrocknetem Heu fehlen (Murray and Eichorn, 1996). McClure et al. (1999) geben an, dass alle Tieren einer untersuchten Population von Sportpferden mit einer Prävalenz für das Auftreten von Magengeschwüren von 58% vorwiegend im Stall gehalten wurden und nur minimalen

Zugang zur Weide hatten. In einem anderen Versuch hatten die unterschiedlichen Haltungsformen Boxenhaltung mit bzw. ohne Sozialpartner sowie die Haltung auf einem Graspaddock mit Heufütterung ad libitum während jeweils 24h unter experimentellen Bedingungen keinen signifikanten Einfluss auf den pH-Wert im proximalen und distalen Abschnitt des Magens adulter Pferde (Husted et al., 2008). Die Haltung in einer Box alleine erklärt laut Husted et al. (2008) demnach das erhöhte Risiko für das Auftreten von Magengeschwüren bei Pferden nicht.

2.2.3.2.3 Medikamente

Medikamente wie nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs) verursachen Schäden der Magenschleimhaut (Tomlinson and Bliklager, 2003). Direkte lokale Schäden entstehen dadurch, dass einige NSAIDs als schwache Säuren bei saurem Magenmilieu nicht-ionisiert vorliegen und so leicht durch die Lipidmembran der Epithelzellen diffundieren können. Im neutralen Zelllumen werden die Moleküle ionisiert, woraus eine Anreicherung des Stoffs in der Mucosazelle (pH-Falle) und eine Freisetzung dann intrazellulär gefangener Wasserstoffionen resultiert, welche die Zellfunktion beeinträchtigen (Löscher, 2003; Schoen and Vender, 1989; Tomlinson and Bliklager, 2003). Zum anderen vermindern NSAIDs entsprechend den körpereigenen Stresshormonen die Bildung von Prostaglandinen, indem sie das Enzym Cyclooxygenase hemmen, welches Arachidonsäure in Prostaglandin umwandelt und reduzieren damit die prostaglandinvermittelten protektiven Mechanismen der Magenschleimhaut (Breves et al., 2000; Tomlinson and Bliklager, 2003). Die Hemmung der Cyclooxygenase und damit eine verminderte Konzentration an Prostaglandin I₂ und Prostaglandin E₂ resultiert in einer verminderten Durchblutung der Magenschleimhaut. Infolge der Ischämie kann es zur Gewebsschädigung kommen. Außerdem fällt die sekretionshemmende Wirkung der Prostaglandine weg, was zu einer erhöhten Sekretion von Magensäure führt. Diese führt zusammen mit einem, durch den fehlenden Prostaglandinstimulus bedingten Rückgang der Sekretion von Bicarbonat und einer reduzierten Mucusproduktion zu Schleimhautschäden. Außerdem sind die Regeneration und Heilung der Magenschleimhaut beeinträchtigt, da auch an diesen Prozessen Prostaglandine beteiligt sind (Löscher, 2003; Tomlinson and Bliklager, 2003). Die Gefahr von gastrointestinalen Blutungen wird ebenfalls erhöht, da NSAIDs die Thromboxansynthese und damit die Thrombozytenaggregation hemmen und so die

Blutgerinnung verzögern (Löscher, 2003). So entwickelten alle Pferde, denen im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung für zwei Wochen das nichtsteroidale Antiphlogistikum Phenylbutazon in einer hohen Dosierung oral verabreicht wurde Magengeschwüre. In der Vergleichsgruppe, die eine vergleichbare Menge des Phenylbutazonderivats Suxibuzon erhielt, konnten nach derselben Zeit nur bei zwei Pferden und in der Placebogruppe sogar nur bei einem Pferd Ulcera diagnostiziert werden. Die Magenschleimhaut der mit Phenylbutazon behandelten Pferde wies signifikant tiefere Ulzera sowie eine signifikant größere Anzahl an Magengeschwüren auf als die Schleimhaut der beiden anderen Versuchsgruppen (Monreal et al., 2004). Auch bei Fohlen führte bereits eine fünftägige intravenöse Gabe einer allerdings sehr hohen Dosis des NSAIDs Flunixin-Meglumin im Vergleich mit einer Kontrollgruppe, der physiologische Kochsalzlösung verabreicht wurde, zu signifikant mehr gastrointestinalen Ulcerationen (Carrick et al., 1989).

2.2.3.2.4 Stress

Eine weitere Hypothese besagt, dass das Auftreten von Magengeschwüren bei Pferden mit Stress durch Training, Transport oder Boxenhaltung assoziiert sein könnte, indem dieser zur Ausschüttung endogener Corticosteroide führt, welche die Prostaglandinsynthese hemmen und so zum Niederbruch schleimhautprotektiver Faktoren führen (Andrews and Nadeau, 1999; Edwards, 2003; MacAllister and Sangiah, 1993). Einige Untersuchungen wiesen im Plasma von Pferden nach unterschiedlichen Belastungen, wie Laufbandtraining, Wettkämpfen der Disziplinen Springen, Vielseitigkeit, Trabrennen, Galopprennen und Distanzreiten im Vergleich zu den Basalwerten tatsächlich signifikant erhöhte Cortisolwerte nach (Desmecht et al., 1996; Fazio et al., 2008; Sandin et al., 1998). Die in der Nebennierenrinde gebildete Glucocorticoide dienen in Stresssituationen, wie psychischen aber auch physischen Belastungen, in erster Linie der Mobilisierung von Reserven. Stresshormone wie Cortisol stimulieren dabei aber auch die Sekretion von Salzsäure in den Magen und hemmen dort zugleich die Schleim- und Prostaglandinbildung. Der Einfluss von Glucocorticoiden beeinträchtigt hierdurch, ähnlich wie bei der Gabe von NSAIDs (siehe Kapitel 2.2.3.2.3), die Schutzfunktionen des Magens (Breves et al., 2000; Lang, 2000b; Murray, 1992). Zudem kommt es zur Hemmung von Zellteilung, Zellwachstum und Kollagensynthese und damit zur Störung von Reparationsvorgängen bei Verletzungen und Entzündungen (Lang, 2000b). So

besteht laut Silbernagel und Despopoulos (2001a) bei hoher Glucocorticoidgabe oder starkem Stress die Gefahr von Magengeschwüren.

Obwohl es schwierig ist Stress zu quantifizieren, hält Murray (1991) es für wahrscheinlich, dass klinische Erkrankungen Stressoren für Fohlen darstellen. Wissenschaftler beobachteten, dass Krankheit, Schmerz und fortgesetzte Behandlung bei Fohlen im Vergleich mit klinisch gesunden Fohlen zu einer erhöhten Inzidenz von Ulcerationen des Magens, vor allem im Bereich der Drüsenschleimhaut führten. Ein erhöhter Cortisolspiegel im Serum war dabei allerdings nicht nachweisbar, wobei eine Gewöhnung an die wiederholte Stressexposition und eine folglich veränderte Hormonreaktion eine Rolle spielen könnte (Furr et al., 1992). Auch in einer Untersuchung von Murray et al. (1990b) war die Prävalenz von Magengeschwüren bei Fohlen mit einer vorangegangenen Erkrankung signifikant größer als bei Tieren ohne Vorerkrankung. Deegen et al. (1992) berichten, dass sie auch bei adulten Pferden, die schwere Kolikerkrankungen überstanden hatten, häufig solitäre Magenulcera vorfanden.

Andererseits wiesen zwar alle Pferde, die im Versuch einem simulierten Rennttraining unterzogen wurden, das aus Aufstallung, Kraftfuttergabe und Training an sechs Tagen pro Woche bestand, bereits nach 14 Tagen Geschwüre der cutanen Magenschleimhaut auf, wobei im Vergleich zu den Ausgangswerten signifikant höhere Schweregrade der Veränderungen vorlagen und die Ulcera bis zum Versuchsende am 56. Tag unverändert bestehen blieben. Die gemessenen Cortisolwerte waren jedoch von Anfang an im Referenzbereich und sanken während der Versuchsdauer sogar ab (Vatistas et al., 1999a). Orsini (2000) hält es für unwahrscheinlich, dass Stress ein bedeutender Faktor bei der Entstehung von Magengeschwüren bei adulten Pferden ist, da Ulcera bei diesen häufiger im Bereich der cutanen Schleimhaut zu finden sind und nicht im Bereich der Drüsenschleimhaut, wo Stressulcera mutmaßlich auftreten.

2.2.3.2.5 Infektionen

Helicobacter pylori, ein spiralig gekrümmtes, gramnegatives Stäbchenbakterium mit iophotricher Begeißelung, spielt bei der Pathogenese der chronischen Gastritis und der Ulcus-Krankheit des Menschen eine wichtige Rolle (Kayser, 2001; Lüllmann and Mohr, 2001). Und auch bei vielen Säugetieren ist *Helicobacter* ssp. als eine

ätiologische Ursache von Magengeschwüren und Gastritis anerkannt. Contreras et al. (2007) wiesen zum ersten Mal per *Polymerase-Chain-Reaction* (PCR) *Helicobacter-like* DNA in der Magenschleimhaut von 11 Vollblütern ohne klinische EGUS-Symptomatik nach, wobei zehn dieser Pferde von Läsionen und Entzündungen der Magenschleimhaut betroffen waren. Allerdings fanden sich insgesamt bei 39% der untersuchten Pferdepopulation dieser Studie pathologische Veränderungen ohne den Nachweis von *Helicobacter*. Eine andere Gruppe von Wissenschaftlern wies 2008 bei 20 von 43 Pferden mit Magenulcera und bei 12 von 43 Pferden mit Gastritis *Helicobacter spp.* mittels PCR nach. Bei einer *Helicobacter pylori* spezifischen PCR fanden sie dagegen keine positive Probe. Insgesamt hatten alle Pferde dieser Untersuchung, bei denen *Helicobacter spp.* nachweisbar war, Ulcera bzw. entzündliche Veränderungen der Magenschleimhaut (Morales et al., 2008). Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass *Helicobacter ssp.* zwar in der Magenschleimhaut von Pferden präsent zu sein scheint und möglicherweise eine Rolle bei der Pathogenese von Magenerkrankungen bei Pferden spielt, Magengeschwüre bei Pferden aber auch durch andere Ursachen als Mikroorganismen ausgelöst werden können und dass weiterer Forschungsbedarf besteht (Contreras et al., 2007; Morales et al., 2008).

2.2.4 Symptome / Diagnostik

Der Verdacht auf EGUS ergibt sich aufgrund des Vorberichts und der klinischen Symptome (Boswinkel et al., 2007; Orsini, 2000). Basierend auf Befunden, die eine starke Schmerzsymptomatik bei humanen Patienten mit Refluxoesophagitis belegen, hält Murray (1992) es nicht für überraschend, wenn Ulcerationen der cutanen Schleimhaut auch bei Pferden Schmerzen auslösen würden. Als mögliche Anzeichen für bestehende entzündliche bzw. ulzerative Veränderungen der Magenschleimhaut beim Pferd werden ein insgesamt schlechtes Allgemeinbefinden, reduzierte Nahrungsaufnahme bis hin zur Anorexie, Leistungsschwäche, Abmagerung, chronische Diarrhoe, Bruxismus, Ptyalismus, Ruktus, eine schlechtes Fell und Veränderungen des Temperaments aufgrund von Schmerz und Unwohlsein angesehen. Des Weiteren können oft periprandiale, akute oder auch chronisch rezidivierende Kolikanzeichen auftreten (Boswinkel et al., 2007; Dieckmann and Deegen, 1991; Döriges et al., 1995; Huskamp et al., 1999; Vatistas et al., 1999b). Die viszerale Schmerzen im Zusammenhang mit Magenschleimhautläsionen,

Magengeschwüren und Gastritiden werden durch eine direkte Irritation, infolge des Verlusts der Magenschleimhaut und der schützenden Mucusschicht, frei zugänglicher sensorischer Nervenendigungen durch den sauren Magensaft ausgelöst. Medikamente, die die Magensäure reduzieren, wirken daher indirekt schmerzstillend (Guyton, 1991; Schusser et al., 2006).

Murray et al. (1989) beschreiben bei Pferden mit klinischen gastrointestinalen Symptomen eine signifikant höhere Prävalenz für das Auftreten von Läsionen der Magenschleimhaut sowie einen signifikant höheren Schweregrad dieser Veränderungen als bei einer Gruppe mit asymptomatischen Pferden. Allerdings fanden sie auch bei den asymptomatischen Pferden, obwohl der Schweregrad bei diesen insgesamt geringer war, Pferde mit schweren Veränderungen. 77% der Spring- und Dressurpferden mit diagnostizierten Magengeschwüren wiesen laut einer Studie von Mitchell (2001) das Symptom Leistungsschwäche auf und 49% dieser Pferde zeigten Kolikanzeichen. Bei insgesamt 25% der am EGUS erkrankten Pferde traten beide Symptome sogar parallel auf. Die Leistungsschwäche wurde als Beeinträchtigung des Springstils beschrieben, wobei die Pferde eine Tendenz dafür zeigten, die Sprünge häufiger zu berühren oder vermehrt seitlich nach rechts oder links zu springen. Die Dressurpferde sträubten sich gegen das Reiten und waren schwierig zu trainieren. Nach der Behandlung der Magengeschwüre mit Omeprazol zeigten die Pferde laut Angaben der Trainer subjektiv eine verbesserte Trainingsbereitschaft. Diese Ergebnisse indizieren laut Autoren eine signifikante Prävalenz von Magengeschwüren bei Sportpferden mit vorberichtlicher Leistungsschwäche (Mitchell, 2001). Und auch bei einer Untersuchung von Westernpferden im Leistungssport wiesen 88% der Tiere, die laut Vorbericht Beschwerden wie Leistungsschwäche, häufige Urinabsatzhaltung, Körpergewichtsverlust und verminderte Wettkampfaufmerksamkeit zeigten, Magengeschwüre auf. Die Abheilung der Magenschleimhaut unter medikamentöser Therapie führte bei allen betroffenen Pferden zu einem Verschwinden dieser Symptome (Bertone, 2000). Bei einer Untersuchung von 45 Pferden unterschiedlichen Alters mit akuter oder vorberichtlicher Koliksymptomatik wurden bei 93% dieser Tiere endoskopisch Magengeschwüre, in erster Linie im Bereich der cutanen Schleimhaut, nachgewiesen. Bei 24 von 32 Pferden, die mit einem H₂-Rezeptorantagonisten behandelt wurden, kam es zu einem Ausbleiben weiterer

Kolikanzeichen. Der Autor schließt daraus, dass in diesen Fällen eine direkte Assoziation von Magengeschwüren und Koliksymptomatik bestand (Murray, 1988). Einige Wissenschaftler weisen aber auch darauf hin, dass durchaus eine gewisse Inkonsistenz zwischen dem Auftreten von Magengeschwüren, deren Schweregrad und der Manifestation klinischer Symptome besteht (Andrews et al., 1999a; Murray, 1994b). So wiesen Murray et al. (1996) in einer Studie zwar bei 62 von 67 untersuchten Vollblütern Läsionen der Magenschleimhaut nach, aber keines der Pferde zeigte dabei klinische Anzeichen für abdominalen Beschwerden. Und Vatistas et al. (1999a) berichteten bei 30 untersuchten Pferden mit Magenulcera von nur einem Pferd mit Koliksymptomen und einem weiteren Pferd mit vermindertem Appetit.

Basierend auf klinischen, chirurgischen und postmortalen Befunden können speziell beim Fohlen vier verschiedene Krankheitsbilder unterschieden werden. Zum einen treten einzelne, nicht perforierende asymptomatische oder stille Ulcera meist im Bereich der Pars nonglandularis der Magenschleimhaut entlang des Margo plicatus auf. Aufgrund fehlender Symptome werden diese häufig nur als Zufallsbefund diagnostiziert (Becht and Byars, 1986; Klein and Bostedt, 2006). Am häufigsten sind Fohlen im Alter von unter vier Monaten betroffen, was mit der beschriebenen Unreife der protektiven Eigenschaften der cutanen Magenschleimhaut zusammenhängen könnte. Dieser asymptomatische Krankheitstyp stellt eine Prodromalform dar, die meist unauffällig verläuft, aber infolge von Stress auch klinisch auffällig werden kann (Klein and Bostedt, 2006). Einer Untersuchung von Murray et al. (1987) zufolge waren bei 51% klinisch asymptomatischer Fohlen endoskopisch Magengeschwüre nachweisbar. Deado et al. (1998) fanden bei einer Untersuchung an Quarter Horsefohlen bei 43,3% der Pferde Läsionen der Magenschleimhaut, wobei aber keines der Tiere klinische Symptome zeigte, die eine Erkrankung des Magens indizieren.

Der zweite Krankheitstyp der symptomatischen Ulcera ist im akuten Stadium durch charakteristische Anzeichen für abdominalen Schmerz, wie Ruhelosigkeit, Wälzen und das Verharren in Rückenlage geprägt. Weiterhin können bei den betroffenen Fohlen Symptome, wie Foetor ex ore, Bruxismus, starke Salivation, allgemeine Depression und Anorexie auftreten (Becht and Byars, 1986; Klein and Bostedt, 2006; Rebhun et al., 1982). Als drittes Krankheitsbild beim Fohlen werden perforierende

Magengeschwüre beschrieben, die zu einer diffusen Peritonitis mit extrem hoher Mortalität führen. Beschrieben wird ein perakuter Verlauf mit hochgradigen therapieresistenten Kolikanzeichen, schwerer Depression, Herz-Kreislaufkollaps und Tachypnoe. Nur kleine Perforationen können mitunter spontan abheilen, wobei das Risiko einer späteren Abszedierung besteht (Becht and Byars, 1986; Klein and Bostedt, 2006). Strikturen als Folge abheilender Magengeschwüre bedingen den vierten Krankheitstyp infolge gastraler oder duodенaler Obstruktion. Klinisch auffällig sind dabei Anorexie, Kolikanzeichen im Anschluss an das Saugen bei der Stute, reduzierter Absatz von Fäzes, gastro-oesophagaler Reflux, sowie Bruxismus und Salivation (Becht and Byars, 1986; Klein and Bostedt, 2006).

Als Hinweis auf EGUS gilt zum einen die positive Reaktion auf eine spezifische anti-ulzerative Therapie (Boswinkel et al., 2007). Ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel ist die Messung der Sucrose-Konzentration im Urin (O'Conner et al., 2004). Das Disaccharid Sucrose ist so groß, dass es das intakte Epithel der Magenschleimhaut nicht passieren kann. Normalerweise wird es im proximalen Abschnitt des Dünndarms durch das Enzym Sucrase in die Monosaccharide Glucose und Fructose gespalten. Diese Hydrolyse findet auch dann statt, wenn eine schwere Schädigung des Dünndarms vorliegt. Daher weist die Permeation von Sucrose spezifisch auf einen Defekt der Mucosa proximal des Ortes der Hydrolyse, d.h. auf einen Defekt der Magenschleimhaut hin. Sucrose gelangt so in den Blutkreislauf, wird von den Nieren herausgefiltert und mit dem Urin ausgeschieden (Meddings et al., 1993; O'Conner et al., 2004). O'Conner et al. (2004) zeigten, dass die Konzentration von Sucrose im Urin dafür geeignet ist, Pferde mit Magengeschwüren zu identifizieren. In ihrer Untersuchung war die Sucrosekonzentration im Urin nach Verabreichung einer definierten Menge Sucrose bei denselben Pferden mit experimentell induzierten Magengeschwüren vor einer Behandlung mit Omeprazol signifikant höher als nach der Behandlung. Zudem schien die Sucrosekonzentration mit zunehmendem Scoringgrad der Ulcera anzusteigen. So war die Sucrosekonzentration im Urin bei Pferden mit Scoring-Grad > 1 signifikant höher als bei Pferden mit einem Scoring-Grad ≤ 1 . Bei einem Grenzwert von 0,7 mg/ml lag die Sensitivität dafür mithilfe des Tests auf Sucrosepermeabilität Magengeschwüre mit einem Schweregrad > 1 zu detektieren bei 83%, bei einer Spezifität von 90% (O'Conner et al., 2004). Hewetson et al. (2006) maßen nach nasogastraler Verabreichung einer definierten Menge

Sucrose bei Pferden mit mittel- bis hochgradigen Magengeschwüren einen signifikanten Anstieg der Sucrosekonzentration im Serum. Sie fanden dabei einen Konzentrationspeak nach 45 Minuten, der mit dem Schweregrad der Ulcera korreliert war. Die Autoren bewerten die Sucrosemessung im Serum sowohl als praktikablen Test zur Identifikation von Pferden mit endoskopisch nachweisbaren Magengeschwüren als auch als nicht-invasive Methode für ein Screening und Monitoring von Pferden im Renntraining oder anderen wettkampfbezogenen Disziplinen (Hewetson et al., 2006).

Eine eindeutige Diagnose des EGUS kann jedoch nur durch eine Gastroskopie gestellt werden. Dazu muss dem Pferd nach verschiedenen Angaben für ca. 6-8 Stunden oder sogar für 24 bis 48 Stunden das Futter entzogen werden, damit sich der Magen entleert und dadurch eine Begutachtung der Schleimhaut möglich wird. Brown et al. (1985) empfehlen zusätzlich einen Wasserentzug zwölf Stunden vor der Untersuchung. Das Endoskop wird durch eine der Nüsternöffnungen eingeführt, wobei die Untersuchung bei den meisten Pferden unter Sedation erfolgt. Für die vollständige Inspektion des Magens einschließlich des Duodenums muss das Endoskop eine Länge von zwei bis drei Metern aufweisen. Zusätzlich kann über das Endoskop Luft in den Magen eingeleitet werden, um Schleimhautfalten zu beseitigen und damit eine genauere Untersuchung der Mucosa möglich zu machen (Andrews et al., 1999b; Brown et al., 1985; Edwards, 2003; Orsini, 2000). Anhaftende Futterreste können mithilfe einer Wasserdüsenpumpe von der Magenschleimhaut abgespült werden (Picavet, 2002). Die nonglanduläre Schleimhaut ist physiologisch weiß mit variierenden Längsfalten, wohingegen sich die Drüschleimhaut rosa, glatt und glänzend darstellt. Die einzelnen Drüsenzonen sind dabei optisch nicht zu unterscheiden (Brown et al., 1985).

Schusser et al. (2006) teilen die entzündlichen und ulzerativen Erkrankungen der Magenschleimhaut bei Pferden anhand von gastrokopischen Befunden, ähnlich wie in der Humanmedizin, in akute Magenschleimhautläsionen, wie akutes Stressulcus und hämorrhagische Gastritis, chronische Gastritis, chronisch-peptische Ulzera, die in unterschiedlichen Graden vorwiegend in der kutanen Schleimhaut auftreten und in Gastropathien, wie die hypertrophe Gastropathie, ein. Die akuten Formen Stressulcus und hämorrhagische Gastritis können gleichzeitig vorkommen, wobei morphologische Übergänge beobachtet werden können. Als Charakteristikum der

hämorrhagischen Gastritis werden punktförmige Blutungen der Drüsenschleimhaut v.a. im Bereich des Pylorus beschrieben (Schusser et al., 2006). Das akute Ulcus ist scharf von der Umgebung abgegrenzt und wirkt dabei wie ausgestanzt. Es ist oft oberflächlich verschorft und am Grund leicht blutend oder sogar schwarz blutig. Beim chronischen Ulcus ist der Rand dagegen durch Granulationsgewebe wallartig aufgeworfen und der Geschwürsgrund teilweise vernarbt (Schusser et al., 2006; Weiss, 1999). Bei der chronischen Gastritis können hyperkeratotische Areale der kutanen Schleimhaut beobachtet werden (Schusser et al., 2006). Bei Magengeschwüren (Gastritis ulcerosa) reicht der Substanzverlust im Unterschied zur Erosion bis zur Muscularis mucosae oder tiefer (Weiss, 1999). Hypertrophe Gastropathien stellen sich als zirkuläre, wulstige oder knotige, z.T. auch gerötete Schleimhautverdickungen dar (Schusser et al., 2006). Bei akuten und chronischen Ulcera kann es zu Arrosionsblutungen, Sickerblutungen und chronischer Blutungsanämie bis hin zur Massenblutung sowie in letzter Konsequenz zum Verbluten kommen. Eine weitere befürchtete Komplikation ist die Perforation des Magens mit anschließender Peritonitis (Weiss, 1999).

Verschiedene Scoring-Systeme werden eingesetzt, um die gastroscopischen Befunde beim Pferd zu bewerten. Dabei besteht jedoch immer das Risiko, dass der Untersucher die Anzahl sowie den Schweregrad und die Tiefe der Magengeschwüre im Bereich der cutanen Schleimhaut unterbewertet oder dass Geschwüre der Drüsenschleimhaut übersehen werden (Andrews et al., 2002). Andrews et al. (2002) verglichen das „*practioner's simplified scoring system (PS)*“ nach Andrews (1999b), das auf einer Bewertung der Größe der Magenulcera basiert mit dem „*number / severity scoring system (N/S)*“ nach MacAllister (1997), das die Anzahl und Tiefe der Veränderungen bewertet. Die Anzahl der Magengeschwüre wurde bei einer Beurteilung der Gastroskopiebefunde mit dem N/S-System signifikant niedriger bewertet, als bei der nachfolgenden pathologischen Untersuchung. Bei der Bewertung der Läsionen mit dem PS-System ergaben sich hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den gastroscopischen Scoring-Werten und der pathologischen Beurteilung der Magengeschwüre. Es schien demnach für den Untersucher leichter zu sein, die Größe der Veränderungen zu bewerten als deren Anzahl. Obwohl eine schwache, aber signifikante Übereinstimmung zwischen den endoskopischen und den histopathologischen Befunden besteht, ließ die Endoskopie

scheinbar keine zuverlässige Bewertung im Hinblick auf die Tiefe der Ulcera zu. 57% der Magengeschwüre wurden fälschlicherweise als oberflächlich bewertet, obwohl die Histopathologie zeigte, dass diese Veränderungen tief bis in die Submucosa und die Tunica muscularis reichten. Das PS-System ist damit laut den Autoren geeignet im Rahmen der gastrokopischen Untersuchung die Größe von Magengeschwüren zu bewerten, wobei diese nicht in Bezug zur Schwere der Veränderungen stehen muss (Andrews et al., 2002).

Eine neuere Studie zeigte zudem, dass das Scoring-System des *Equine Gastric Ulcer Council (EGUC)*, welches sich nur geringfügig von dem Scoring-System nach Andrews (1999b) unterscheidet, schneller und einfacher zu benutzen ist als das N/S-Scoring und dass die Übereinstimmung der Befunde verschiedener unabhängiger Untersucher hoch war, was für eine sehr gute Reproduzierbarkeit und Eignung als Standardsystem spricht (Andrews et al., 1999a; Bell et al., 2007).

2.2.5 Therapie

Zu einer umfassenden Therapie des EGUS gehört, neben der Ermittlung und Korrektur der zugrundeliegenden Ursachen wie Management und Fütterung, auch eine pharmakologische Therapie. Die Ziele der Therapie sind dabei Schmerzlinderung, das Beheben klinischer Symptome, Förderung der Heilung, Vorbeugung sekundärer Komplikationen und eines Rezidivs (Andrews, 2008).

2.2.5.1 medikamentöse Therapie

Bei bestehenden Ulcera verhindert die Magensäure meist die Heilung (Herling and Petzinger, 2005). Und gerade bei Rennpferden, die im Training verbleiben, ist eine spontane Heilung selten. Im Gegenteil verschlimmern sich die Läsionen tendenziell sogar (Murray et al., 1996). Eine pharmakologische Hemmung der Säuresekretion und eine daraus resultierende Verschiebung des Magen-pH Wertes in neutralere Bereiche schafft die Voraussetzungen für eine Heilung der Magengeschwüre (Herling and Petzinger, 2005).

Eine Möglichkeit der Ulcustherapie besteht darin, oral Wirkstoffe zu verabreichen, die bereits sezernierte Magensäure lokal neutralisieren oder adsorbieren. Diese sogenannten Antazida enthalten alleine oder in Kombination schwache Basen, wie

Aluminium- und Magnesiumhydroxid bzw. Salze schwacher Säuren, wie Magnesium- oder Calciumcarbonat und Natriumbicarbonat, wobei sich die einzelnen Substanzen in der Neutralisierungskapazität, der Zeit bis zum Wirkungseintritt, der Wirkungsdauer und in den Nebenwirkungen unterscheiden. Bei der Säureneutralisation durch Natriumbicarbonat wird CO_2 gebildet, wodurch es zu Tympanie und Magenüberdehnung kommen kann. Die Dehnung der Magenwand stimuliert die Freisetzung von Gastrin, welches wiederum die Säuresekretion anregt. Es kommt zum sogenannten „acid rebound“. Außerdem kann die hohe Resorption von Natriumbicarbonat eine Hybernatriämie mit entsprechenden klinischen Folgen bedingen. Aus diesen Gründen wird der Einsatz von Natriumbicarbonat heute als obsolet angesehen. Andere Antazida haben Auswirkungen auf die Darmmotorik. Magnesiumsalze wirken laxierend, Calcium- und Aluminiumsalze dagegen obstipierend (Petzinger, 2002; Ungemach, 2003). Insgesamt kommt es durch die Abpufferung der Säure im Regelkreis zur Rückmeldung, dass Säure fehlt. Dies führt zu einer überschießenden Säuresekretion nach Antazidaeinsatz, die als Säureexazerbation bezeichnet wird. Aus diesem Grund sollten Antazida häufig bzw. mehrmals täglich oral verabreicht werden (Petzinger, 2002). Im Versuch bewirkte die Zugabe eines speziellen Antazidiums für Pferde (Neigh-Lox®, Kentucky Performance Products), das als neutralisierende Inhaltsstoffe Dihydro-Aluminium-Natriumcarbonat und Aluminiumphosphat enthält, zum Krippenfutter zweimal täglich über vierzehn Wochen bei Fohlen im Vergleich mit einer Placebogruppe eine signifikante Verbesserung des Gesundheitszustands der Magenschleimhaut (Nicol et al., 2002).

Sucralfat ist ein basisches, so gut wie nicht resorbierbares Aluminiumsalz von sulfatierter Sucrose und hat als Antazidum nur noch sehr geringe neutralisierende Eigenschaften. Sucralfat wirkt cytoprotektiv, indem es bei saurem pH-Wert im Magen mit Proteinen stabile Komplexe bildet, die Gallensäuren und Pepsin adsorbieren. Des Weiteren bildet es einen gelartigen Schutzfilm, der spezifisch auf Ulcusläsionen bzw. dem Geschwürsgrund anhaftet und durch den Gallensäuren und Pepsin kaum diffundieren können, so dass das Gewebe vor weiterer Zerstörung geschützt wird. In der intakten Mucosa induziert Sucralfat die Bildung cytoprotektiver Prostaglandine (Petzinger, 2002; Ungemach, 2003). Borne und MacAllister (1993) fanden bei einer Untersuchung zur Wirkung einer Gabe von 22 mg/kg KM Sucralfat per os alle acht Stunden über 14 Tage an Fohlen mit subklinischen Magengeschwüren heraus, dass

Sucralfat die Heilung der Läsionen im Vergleich mit einer mit Maissirup behandelten Kontrollgruppe nicht förderte. MacAllister et al. (1999) vermuten, dass Sucralfat möglicherweise keinen Effekt hat, weil es nur wenig Einfluss auf die Magensäure nimmt.

Als diätetisches Schleimhautprotektivum wird bei Pferden das sogenannte Apolectol® ein Pektin-Lezithin-Glycerol-Komplex (Pronutrin®, Fa. Boehringer Ingelheim) eingesetzt. Pektine sollen laut Hersteller die schädigende Wirkung der Gallensäuren verhindern, die Mucusbarriere stabilisieren, die Pufferkapazität des Mageninhalts erhöhen und damit die Dauer der postprandialen pH-Wert Erhöhung verlängern. Lezithin und Glycerol verstärken die hydrophobe Schutzschicht der Magenschleimhaut (http://www.vetpharm.uzh.ch/reloader.htm?tp/00000000/A0162-XX.htm?inhalt_c.htm). Venner et al. (2001) beobachteten bei Pferden nach einer zehntägigen Gabe des Diätfuttermittels Pronutrin® in einer Dosis von 300g pro Tier und Tag im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe eine signifikante Verminderung von Magenschleimhautläsionen.

Ein weiterer wichtiger Weg der Ulcustherapie besteht in der Hemmung der Säureproduktion. Entsprechend den Rezeptoren der Parietalzellen kann Magensäuresekretion durch Histamin, Gastrin und Acetylcholin stimuliert und demnach durch die jeweiligen Rezeptorantagonisten gehemmt werden (Herling and Petzinger, 2005). Von therapeutischer Bedeutung sind hierbei verschiedene, unterschiedlich starke Histamin-H₂-Rezeptorantagonisten, die durch eine dosisabhängige kompetitive Blockade von Histamin-H₂-Rezeptoren die Säure- und Pepsinsekretion der Belegzellen hemmen, ohne die Schleimproduktion zu beeinträchtigen (Nieto et al., 2002; Ungemach, 2003). Am häufigsten werden die Histamin-H₂-Rezeptorantagonisten Cimetidin und Ranitidin in der Pferdepraxis eingesetzt (Lester et al., 2005). Die Nebenwirkungen dieser Wirkstoffe sind sehr gering (Ungemach, 2003). Bei Pferden mit freiem Zugang zu Heu, denen während 24 Stunden alle acht Stunden oral 6,6mg Ranitidin pro Kilogramm Körpermasse verabreicht wurde, konnte ein signifikant höherer mittlerer 24 Stunden pH-Wert nachgewiesen werden als bei Pferden, die nur Heu ab libitum ohne Medikament erhielten. Zudem war der Anteil der pH-Wert Messungen < 2,0 während 24 Stunden mit 9% bei den mit Ranitidin behandelten Pferden signifikant niedriger als bei den Pferden mit Heufütterung ohne Behandlung mit 30%. Ranitidin vermindert demnach

effektiv die Magensäure bei Pferden mit Heufütterung ad libitum (Murray and Schusser, 1993). Bei klinisch gesunden Fohlen hob die einmalige intravenöse Gabe von 2mg Ranitidin pro kg Körpermasse den intragastralen pH-Wert für vier Stunden signifikant an, die orale Gabe von 6,6 mg Ranitidin pro Kilogramm Körpermasse führte sogar zur signifikanten Erhöhung des pH-Werts über acht Stunden (Sanchez et al., 1998). Aufgrund der insgesamt verhältnismäßig kurzen Wirkdauer von zwei bis acht Stunden wird allgemein empfohlen, Pferde mindestens dreimal täglich und spätestens alle acht Stunden zu behandeln (Lester et al., 2005). Laut einer Therapiestudie von Furr und Murray (1989) konnte die orale Gabe von Ranitidin sowohl den Scoring-Grad von Magengeschwüren, als auch ulcusassoziierte klinische Symptome effektiv vermindern.

Andere Versuchsergebnisse sprechen allerdings gegen die Wirksamkeit von Histamin-H₂-Rezeptorantagonisten. So inhibierte die Gabe von 0,5mg Ranitidin pro kg KM als Bolus im Versuch die Säuresekretion in den Pferdewagen zwar über vier Stunden, bewirkte aber keine signifikante Veränderung des pH-Werts (Campbell-Thompson and Merritt, 1987). Zudem heilten Läsionen der Magenschleimhaut, die bei Ponys experimentell mittels Elektrokauter induziert wurden, bei einer mehrtägigen Behandlung mit Cimetidin nicht schneller, als die einer mit Wasser behandelten Kontrollgruppe. Diesem Versuch nach scheint Cimetidin die Heilungsrate der Läsionen nicht zu beschleunigen (MacAllister et al., 1994). Auch in einem weiteren Versuch bewirkte Ranitidin im Vergleich mit Maissirup keine signifikante Beschleunigung der Heilung experimentell mittels Gabe von Flunixin induzierter Magenulcera (MacAllister and Sangiah, 1993).

Obwohl Gastrin und Acetylcholin die Säuresekretion in erster Linie indirekt über die Vermittlung der Freisetzung von Histamin aus enterochromaffin-ähnlichen Zellen stimulieren, haben beide Transmitter über die Aktivierung von Cholecystokin B bzw. muscarinergen Typ-3-Rezeptoren zusätzliche sekretorische Effekte auf die Parietalzellen der Magenschleimhaut. Auf diese Weise wird eine begrenzte Säuresekretion auch während einer Behandlung mit Histamin-H₂-Rezeptorantagonisten aufrechterhalten. Nur einen Ort der Stimulation der Säuresekretion der Parietalzelle zu hemmen, reicht demnach nicht aus, um die Säuresekretion effektiv zu kontrollieren. Im Gegensatz zu Histamin-H₂-Rezeptorantagonisten blockieren Protonenpumpeninhibitoren das Enzym H⁺/K⁺-

ATPase, das für den terminalen Schritt der Säuresekretion der Parietalzelle verantwortlich ist und hemmen die Säuresekretion so unabhängig vom sekretorischen Stimulus (Hersey and Sachs, 1995; Lester et al., 2005; Nieto et al., 2002; Sachs et al., 1995; Ungemach, 2003).

Protonenpumpeninhibitoren, wie Omeprazol, Lansoprazol oder Pantoprazol gehören zur Klasse der substituierte Benzimidazole. Es handelt sich dabei um schwache Basen, die bei einem pH-Wert von 4 zu je 50% in der ionisierten bzw. nicht-ionisierten Form vorliegen. Nur die nicht-ionisierte Form, die bei neutralen pH-Werten im Blut überwiegt, kann biologische Membranen frei durchdringen. Infolge des sauren pH-Werts von 1-2 im Kanalsystem der Parietalzellen der Magenschleimhaut kommt es dort zu Akkumulation von Omeprazol, da Omeprazol als ionisiertes Molekül nicht mehr zurückdiffundieren kann. Inhibitoren wie Omeprazol sind säurelabil und unterliegen im sauren Milieu einem chemischen Umlagerungsprozess, aus dem ein Sulfenamid resultiert, das die H^+/K^+ -ATPase durch eine kovalente Bindung an Sulfhydrylgruppen derselben irreversibel hemmt und damit sowohl die basale als auch die stimulierte Säuresekretion blockiert (Herling and Petzinger, 2005; Sachs et al., 1995; Ungemach, 2003). Damit dieser Prozess nicht schon im sauren Magensaft, sondern erst in der Parietalzelle erfolgt, ist für die orale Anwendung eine säuregeschützte galenische Formulierung erforderlich (Haven et al., 1999; Nieto et al., 2002). So gelangt Omeprazol erst nach enteraler Absorption über die Blutbahn zur Zielzelle in der Magenschleimhaut, wo nach Akkumulation im sauren Kanalsystem die Umlagerung in den aktiven Inhibitor erfolgt, der dann an die Protonenpumpe in der apikalen Membran bindet (Herling and Petzinger, 2005). Ein Versuch von Nieto et al. (2002) verdeutlichte diesen Zusammenhang. Im Vergleich mit einer Omeprazol-Suspension (Venner et al., 2001) führte die Gabe einer säuregeschützten Omeprazol-Pastenformulierung (Merial, 2008) zu einer signifikant höheren maximalen Serumkonzentration von Omeprazol. Bei gleicher Dosierung förderte die Omeprazol-Paste die Heilung von Magengeschwüren, wohingegen die Suspension unwirksam blieb (Nieto et al., 2002). Omeprazol bewirkt eine bis zu drei Tage andauernde Hemmung der Magensäuresekretion. Da diese Hemmung irreversibel ist, hängt die Wirkdauer von der biologischen Halbwertszeit bzw. der Neusyntheserate der Protonenpumpe ab, weshalb die Wirkdauer auch länger ist als die Plasmahalbwertszeit (Herling and Petzinger, 2005; Im et al., 1985). Laut

Angaben des Herstellers reduziert der Protonenpumpen-Blocker GastroGard® nach einer Gabe von 4mg/kg KM die Sekretion von Magensäure über acht Stunden zu 99%, über 16 Stunden zu 95% und über 24 Stunden zu 90% (Daurio et al., 1999; Merial, 2008). Omeprazol (GastroGard™, Merial) ist der erste Wirkstoff, der in Deutschland für die Behandlung des EGUS bei Pferden zugelassen ist (Herling and Petzinger, 2005). Andrews et al. (1999b) zeigten in einer Studie an Rennpferden, dass Omeprazol als kommerziell erhältliche, spezielle orale Pastenformulierung für Pferde (Merial, 2008) bei einer Dosierung von 4mg/kg Körpermasse einmal täglich über 28 Tage bei 77% der behandelten Pferde zu einer Heilung und bei 92% der Pferde zu einer signifikanten Verbesserung von Magengeschwüren führte, wohingegen 96% der placebobehandelten Tiere nach demselben Zeitraum immer noch Ulcera aufwiesen. Bei den unbehandelten Pferden kam es in diesem Versuch folglich zu keiner signifikanten Spontanheilung. MacAllister et al. (1999) bestätigten diesen hohen Heilungserfolg einer 28tägigen Therapie mit Omeprazol in einer Feldstudie an Fohlen und adulten Pferden unterschiedlichster Rassen. Die Autoren beschreiben bei 99% der behandelten Tiere eine Verbesserung des „Ulcer-Scoring“ im Vergleich zu 32,4% Verbesserung bei der unbehandelten Kontrollgruppe. In der Omeprazol-Gruppe heilten die Magengeschwüre bei 86,7% der Pferde vollständig aus, gegenüber nur 8,9% Heilung bei den Kontrolltieren (MacAllister et al., 1999). Eine andere Studie zeigte, dass die Gabe von 1,54g Omeprazol (Merck & Co. Inc., Sommerville, New Jersey, USA) als Pastenformulierung einmal täglich über 28 Tage den Scoringgrad für Magengeschwüre sogar bei Pferden im aktiven Rennttraining signifikant reduzieren konnte (Vatistas et al., 1999c). Auch die intravenöse Gabe von 0,5mg/kg KM Omeprazol einmal täglich führte bereits eine Stunde nach der ersten Applikation zu einem signifikanten Anstieg des pH-Wertes der Magenflüssigkeit, wobei aber nur die Hälfte der Pferde bei dieser Dosierung pH-Werte > 4 aufwiesen. Nach der vierten täglichen intravenösen Dosis war der pH-Wert bei allen Pferden für 23 Stunden signifikant erhöht und nach der fünften Injektion wurden signifikante Anstiege auf durchschnittliche pH-Werte von 7 erreicht. Gleichzeitig kam es zu einem signifikanten Rückgang des Ulcus-Scoring für die non-glanduläre Magenschleimhaut (Andrews et al., 2007). Laut Andrews et al. (2007) stellt die intervenöse Therapie eine Alternative für Pferde da, die aufgrund von schweren Erkrankungen oder einer drohenden Magenruptur oral keine Omeprazolpaste aufnehmen können.

Magengeschwüre können wieder auftreten, wenn die Therapie beendet wird (McClure et al., 2005c). Eine im Anschluss an eine Behandlung mit 4mg/kg KM fortgesetzte Gabe sowohl der vollen Dosis Omeprazol von 4mg/kg als auch der halben Dosis von 2mg/kg Körpermasse per os über weitere 28 Tage verhindert effektiv ein Rezidiv des EGUS (Andrews et al., 1999b). McClure et al. (2005c) zeigten, dass sogar eine Dosierung von 1mg/kg KM einmal täglich über 28 Tage ausreichte, um dem erneuten Auftreten von Magengeschwüren bei 79% der untersuchten Rennpferden im Anschluss an eine erfolgreiche initiale Therapie effektiv vorzubeugen.

Protonenpumpeninhibitoren wie Omeprazol sind den Histamin-H₂-Rezeptorantagonisten aufgrund ihrer langen Wirkdauer und der, von der Stimulationsart unabhängigen Hemmung der Magensäuresekretion deutlich überlegen und daher Mittel der Wahl bei der Ulcusterapie (Herling and Petzinger, 2005). Ein direkter Vergleich der Wirksamkeit am häufigsten genutzten anti-ulcerativen Therapeutika Cimetidin und Omeprazol ergab, dass Omeprazol bei oraler Gabe von 2mg/kg bzw. 4mg/kg Körpermasse als Paste alle 24 Stunden bei der Behandlung und Prävention eines Rezidivs von Magengeschwüren bei Vollblütern im aktiven Rennttraining effektiver war als Cimetidin, das in einer Dosierung 20mg/kg Körpermasse alle acht Stunden per os über denselben Zeitraum wie Omeprazol verabreicht wurde (Niето et al., 2002). Die Überlegenheit einer Behandlung mit Omeprazol unterstreicht auch eine Studie an aktiven Rennpferden, bei der die Gabe einer geschützten Formulierung von Omeprazol mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für das Auftreten mittlerer und schwerer Magenulcera assoziiert war. Die Wahrscheinlichkeit für mittelschwere und schwere Magengeschwüre bei Pferden, die mit Puffern, Sucralfat, Histamin-H₂-Rezeptorantagonisten oder einer zusammengesetzten Rezeptur von Omeprazol behandelt wurden, unterschied sich hingegen nicht von der bei Pferden ohne Medikation (Orsini et al., 2003).

Murray et al. (1999) zeigten, dass die orale Gabe von 4mg/kg KM Omeprazol einmal täglich über 28 Tage in Form einer Paste, von Fohlen im Alter von 11 bis 16 Wochen und Jährlingen im Alter von bis zu 17 Monaten sehr gut akzeptiert wurde und bei keinem der Tiere zu Nebenwirkungen führte. Laut Plue et al. (1999) kam es selbst bei einer Dosierung von bis zu 20mg/kg KM Omeprazol bei Fohlen und erwachsenen Pferden über jeweils 91 Tage, sowie bei einer Gabe von bis zu 40mg/kg KM Omeprazol für 21 Tage bei adulten Pferden in Form einer oralen Pastenformulierung

weder bei den Fohlen noch bei den adulten Pferden zu behandlungsbezogenen klinischen Symptomen, biochemisch nachweisbaren Veränderung im Serum oder hämatologischen Abweichungen.

2.2.5.2 Management / Prävention

Verschiedene Autoren empfehlen im Hinblick auf die hohe Inzidenz von Magengeschwüren bei Pferden Management- und Fütterungsmaßnahmen, wie z.B. die Begrenzung der Krafffutterportionen auf maximal 0,4kg/100kg KM pro Mahlzeit (Vervuert and Coenen, 2004) oder max. 0,5% der Lebensmasse (Meyer et al., 1980), um einer zu starken Füllung des Magens vorzubeugen (Meyer et al., 1980; Vervuert and Coenen, 2004). Vor allem die Aufnahme leicht fermentierbarer Kohlenhydrate sollte begrenzt werden, wobei Mengen von maximal 0,5kg Getreide/220kg KM anführt werden (Andrews, 2008). Die Fütterung mit Raufutter vor der Krafffuttergabe soll zudem Speichelbildung und Durchmischung des Mageninhalts fördern, wobei auch Mischfutter mit Faserkomponenten als vorteilhaft angesehen werden. Die tägliche Raufutterration sollte dabei mindestens 1kg/100kg KM betragen (Vervuert and Coenen, 2004). Andere Wissenschaftler empfehlen sogar eine Heufütterung ad libitum für im Stall gehaltene Pferde (Edwards, 2003; Feige et al., 2002; Orsini, 2000). Insgesamt sollten lange Nüchternungszeiten, aber auch schwere körperliche Belastungen nach der Futteraufnahme vermieden werden bzw. der zeitlich Abstand zwischen Fütterung und Arbeits- bzw. Trainingsbeginn nicht zu kurz gewählt werden (Meyer et al., 1980; Vervuert and Coenen, 2004). Auch die Fütterung von Alfalfaheu ist möglicherweise eine nützliche Ergänzung eine antiulcerativen Therapie (Andrews, 2008; Lybbert et al., 2007). Als weitere Maßnahme kann Weidegang Stress reduzieren und Magengeschwüren vorbeugen, da es sich dabei um die natürlichste und am wenigsten ulcerogene Haltungsform handelt (Andrews, 2008; Edwards, 2003).

3 Zusammenhang zwischen Koppen und EGUS

Zunächst legt der zwar abstrakte Ablauf der Stereotypie Koppen, obwohl ethologisch schwer zuzuordnen, als orale Stereotypie einen Bezug zum Fressverhalten und damit auch zum Verdauungstrakt des Pferdes nahe (Marsden, 2008; McGreevy and Nicol, 1998c; Simpson, 1998; Zeitler-Feicht, 2008b). Außerdem vermuteten bereits historische Quellen die Ursache des Koppens in Störungen der Magengesundheit bzw. –physiologie und gaben dementsprechende therapeutische Fütterungsempfehlungen zur Abpufferung von Magensäure (Fitzwygram, 1911; Mayhew, 1861). Neuere Arbeiten greifen diesen Ansatz auf. Nicol und Mills behandelten koppelnde Pferde mit säurepuffernden Antacida. Diese Therapie führte zu einer Verbesserung der Magenschleimhautgesundheit bei den behandelten Koppfern (Nicol et al., 2002) und damit einhergehend zu einer Verminderung des Koppverhaltens (Mills and Macleod, 2002; Nicol et al., 2002). Diese Ergebnisse stützen die Hypothese, dass ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Stereotypie Koppen und entzündlichen Veränderungen der Magenschleimhaut bei Pferden (EGUS) besteht und bilden damit die zentrale wissenschaftliche Grundlage der vorliegenden Arbeit.

Weitere Hinweise ergeben sich aus der Schnittmenge der Faktoren, die in der Literatur zum einen im Zusammenhang mit dem Auftreten des Koppens des Pferdes, aber in ähnlicher Weise auch im Zusammenhang mit der Pathogenese der EGUS genannt werden (Nicol et al., 2002). Beide Veränderungen werden in Verbindung mit einem Pferdemanagement, das durch intensive sportliche Nutzung und intensives Training geprägt ist, beschrieben (Bachmann and Stauffacher, 2002; Döriges et al., 1997; Hartmann and Frankeny, 2003; McBride and Long, 2001; McGreevy et al., 1995b; Murray et al., 1996; White et al., 2007). Und auch Haltungsfaktoren, wie Boxenhaltung und restriktiver Weidegang werden in beiden Zusammenhängen genannt (Bachmann et al., 2003a; Bachmann and Stauffacher, 2002; Christie et al., 2006; McClure et al., 1999; Murray and Eichorn, 1996). Besonders zu beachten ist ausserdem, dass sowohl die Stereotypie Koppen als auch die Erkrankung EGUS in Bezug zu Fütterungsregimes, die von hohem Krafffutter- und niedrigerem Raufutteranteil geprägt sind, stehen (Coenen, 1990; Cooper et al., 2005; Edwards, 2003; Kusunose, 1992; Marsden, 1993; McClure et al., 1999; Redbo et al., 1998). Interessant ist weiterhin, dass Vollblüter und im speziellen Vollblutpferde im

Rennttraining, die einem entsprechend intensiven wie auch restriktiven Management unterliegen, prozentual sowohl den größten Anteil an Koppfern als auch den größten Anteil an Pferden mit EGUS ausmachen (Albright et al., 2009; Bachmann and Stauffacher, 2002; Begg and O'Sullivan, 2003; Döriges et al., 1997; Johnson et al., 2001; Luescher et al., 1998; McBride and Long, 2001; McGreevy, 2004b; Rabuffo et al., 2002; Redbo et al., 1998). Eine Arbeit beschreibt sogar konkret, dass Koppen bei Rennpferden neben anderen Risikofaktoren mit Ulcerationen der Magenschleimhaut assoziiert ist (Lester et al., 2007). Einen weiteren Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang von Koppfern und Magenproblemen bei Pferden gibt die Erkenntnis, dass gerade junge Pferde im Absetzeralter häufig von beiden Veränderungen betroffen sind. Koppen ist eine der Verhaltensstörungen, die am frühesten in der Ontogenese von domestizierten Pferden auftritt. Beobachtet wurde das erste Auftreten der Stereotypie in einer Studie gehäuft um die zwanzigste Lebenswoche, die in der Praxis mit der Trennung von Mutter und einer entsprechenden Futterumstellung von Milch auf Kraftfutter zusammenfällt (Nicol, 1999; Waters et al., 2002). Milch hat eine hohe Pufferkapazität im Magen und während längerer Trinkpausen konnte ein starkes Absinken des pH-Wertes gemessen werden. Der Wegfall der puffernden Milch ist ein Faktor, der den Boden für das EGUS bereitet (Sanchez et al., 1998). Und gerade junge Fohlen entwickeln aufgrund der noch nicht vollständigen Reife der Magenschleimhaut besonders leicht Magenulcera (Klein and Bostedt, 2006; Murray and Mahaffey, 1993). Es wird zudem vermutet, dass das, im Vergleich mit dem natürlichen Absetzalter von ca. einem Jahr, frühe Absetzen in der Praxis um den fünften Lebensmonat bei den jungen Pferden ein Saugdefizit erzeugen könnte. Nach abruptem Absetzen ohne Artgenossen und ohne Weidegang zeigten Fohlen Studien zufolge zudem vermehrt Stresssymptomatik und abnormales orales Verhalten (Heleski et al., 2002; McGreevy, 2004a; Nicol et al., 2005).

Stress könnte ein weiteres Bindeglied zwischen der Stereotypie Koppen und der Erkrankung EGUS darstellen. Einige Autoren beschreiben Koppen als Ausdruck pathologischer Veränderungen im Bereich der Basalganglien, die durch chronischen Stress infolge dauerhafter Frustration hochmotivierten Verhaltens bedingt sind (Hemmings et al., 2007; McBride and Hemmings, 2009; McBride and Hemmings, 2005). Zudem gibt es wissenschaftliche Hinweise auf eine genetische Komponente für den Phänotyp Koppen bei Vollblütern, wobei aber nicht abschließend geklärt ist, ob Koppen wirklich direkt vererbt wird oder nur die genetische Prädisposition dafür,

unter bestimmten Umweltbedingungen eine Stereotypie zu entwickeln. Denkbar wäre dabei eine genetisch bedingt erhöhte Stresssensitivität (Hosoda, 1950; Lebelt, 1998b; Vecchiotti and Galanti, 1986). Erhöhte Erregbarkeit wird als Rassemerkmal für Vollblutpferde beschrieben (Lloyd et al., 2008). Auch bei anderen Rassen zeigen Individuen, die von ihren Besitzern als Pferde mit erhöhter Reaktivität beschrieben werden, häufiger Koppen als ruhigere Pferde (Bachmann and Stauffacher, 2002). Und auch bei der Pathogenese des EGUS spielt Stress eine Rolle. Auffällig ist dabei, dass auch in diesem Zusammenhang wieder Faktoren, wie Training, Transport und Boxenhaltung genannt werden (Andrews and Nadeau, 1999; Edwards, 2003; MacAllister and Sangiah, 1993).

Allerdings weisen nicht alle Studien einheitlich darauf hin, dass Koppen in Zusammenhang mit Magengeschwüren beim Pferd steht. So führte ein Therapieversuch eines Forscherteams der Auburn Universität, obwohl das gleiche bzw. ein gleichwertiges Antacidum wie in den Versuchen von Nicol et al. (2002) sowie Mills und Macleod (2002) eingesetzt wurde, zwar zu einem signifikanten Anstieg des pH-Wertes der Magenflüssigkeit, aber zu keiner Verhaltensänderung bei den behandelten Koppfern (Garcia et al., 2004). Auch die Ergebnisse von Kuussaari (1983), die nach der Behandlung von Akupunkturpunkten, die spezifisch für Magendarmkrankungen sind, eine Verminderung von Koppverhalten bei Pferden mit klinischen Symptomen gastrointestinaler Erkrankungen nachwies, deuten zwar potentiell auf einen Zusammenhang von Koppen und Erkrankungen des Verdauungstraktes des Pferdes hin, konnten die Ursache aber nicht eindeutig in Bereich des Magens lokalisieren. Ausserdem weisen einige Studien auf eine Beteiligung anderer Abschnitte des Verdauungstraktes, wie Dickdarm und Blinddarm am Auftreten der Stereotypie Koppen bei Pferden hin (Clegg et al., 2008; Johnson et al., 1998; McGreevy and Nicol, 1998a; McGreevy et al., 2001).

Auch die Funktion des Koppens in Bezug auf den Verdauungstrakt des stereotypierenden Pferdes wird unterschiedlich diskutiert. Einige Autoren sehen das Koppen als kompensatorische Reaktion auf das saure Magenmilieu, die infolge der Kieferbewegung beim Koppen zur Produktion von pufferndem Speichel zum Ausgleich des Magen-pH-Wertes führen soll (Nicol, 1999; Nicol et al., 2002). Eine Untersuchung legt nahe, dass Koppen tatsächlich Speichelfluss induziert, wobei die

Messung der Speichelmenge bei Pferden aufgrund der schwierigen Durchführung in vivo problematisch scheint (Moeller et al., 2008). Andere Wissenschaftler vermuten hingegen, dass Koppen bei den betroffenen Pferden ebenso wie Nahrungsaufnahme zu einer Normalisierung der Darmaktivität bzw. -passage beiträgt (McGreevy and Nicol, 1998a; McGreevy et al., 2001).

Obwohl es in der Literatur zahlreiche Anhaltspunkte gibt, ist wissenschaftlich nicht abschließend geklärt, ob das EGUS die Ursachen für das Koppen bei Pferden darstellt. Basierend auf den bisher beschriebenen wissenschaftlichen Arbeiten ergaben sich für die vorliegende Dissertation folgende Fragestellungen:

Bewirkt eine erfolgreiche Therapie von Ulcerationen der Magenschleimhaut mit einem kommerziell erhältlichen Magensäuresekreptionshemmer (Omeprazol, GastroGard™, Merial) eine Veränderung des Koppverhaltens bei den betroffenen Pferden?

Besteht folglich ein Zusammenhang zwischen der Stereotypie Koppen und ulcerativen Erkrankungen der Magenschleimhaut bei Pferden?

Ist der Erfolg dieser Therapie in Hinsicht auf das Koppverhalten abhängig vom Alter der Pferde und damit indirekt von der Dauer des Bestehens des Koppens?

Dabei wurde der Therapieansatz von Nicol et al. (2002) sowie Mills und Macleod (2002) im Prinzip aufgegriffen, aber durch die Wahl des hoch magenspezifischen Therapeutikums Omeprazol in Bezug auf die Lokalisation der Ursache der Verhaltensstörung und die Aussagekraft einer potentiellen Veränderung im Koppverhalten weiter präzisiert.

4 Eigene Untersuchungen

4.1 Material und Methoden

Im Rahmen des im Nachfolgenden ausführlich beschriebenen Versuchs wurden Kopper mit klinisch nachgewiesenem EGUS in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie einer hochspezifischen Ulcusterapie unterzogen. Es sollte dabei überprüft werden, ob eine erfolgreiche Therapie endoskopisch nachgewiesener, entzündlicher Veränderungen der Magenschleimhaut (EGUS) bei Koppfern mit einem kommerziell erhältlichen Magensäuresekretionshemmer für Pferde (Omeprazol, GastroGard®, Merial) im Vergleich zum Koppverhalten vor der Behandlung in Abhängigkeit vom Alter der Tiere zu einer Verminderung des Koppens oder sogar zum Ausbleiben der Stereotypie nach der Behandlung führt.

4.1.1 Patienten

Die eigenen Untersuchungen fanden im Zeitraum von Dezember 2006 bis zum August 2008 an insgesamt 33 koppenden Pferden im Alter von sieben Monaten bis hin zum Lebensalter von 19 Jahren statt. Die Probanden wurden über Anzeigen in Zeitschriften (z.B. Unser Pferd, Ausgabe 05/2006, Landwirtschaftliches Wochenblatt Westfalen-Lippe, Ausgabe September 2006), Anzeigen und Links im Internet (<http://de.wikipedia.org/wiki/Koppen>) und einen Hinweis auf der Homepage der Professur für Tierschutz und Ethologie (<http://www.uni-giessen.de/~gi1547/>) sowie über Aushänge in regionalen Reitställen und Reitsportgeschäften angeworben. Bei den Pferden handelte es sich um 25 deutsche Warmblutpferde, ein lettisches Warmblut, 2 Vollblüter, 3 Quarter Horses sowie um ein Kaltblutmix und ein Pony. Die teilnehmenden Patienten teilten sich in 14 Stuten, 16 Wallache und 3 Hengste auf, die aus der Haltung privater Besitzer und von Züchtern stammten.

4.1.2 Anamnese und Auswahlkriterien

Alle Pferdebesitzer erhielten zu Beginn einen Fragebogen zur Erhebung der allgemeinen Daten des Besitzers und des Patienten (Anhang 10.3). Dabei wurden Fragen zum Koppen, aber auch zur Haltung, Fütterung und Nutzung, sowie zu

sonstigen Verhaltensproblemen und Vorerkrankungen des Probanden gestellt. Diese Informationen dienten dazu, die Eignung eines Pferdes für die Teilnahme an der Studie zu überprüfen, wurden aber nicht weiter ausgewertet.

Als Zulassungskriterium für die Teilnahme an der Studie wurde festgelegt, dass die teilnehmenden Pferde als etablierte Aufsetzkopper bekannt sein sollten, die zwischen dem Fohlenalter und spätestens dem fünften Lebensjahr mit dem Koppen begonnen hatten, mit Ausnahme von einem Pferd, das in die Studie aufgenommen wurde, obwohl es erst mit sechs Jahren mit dem Koppen begonnen hatte. Zudem sollten die Pferde frei von schweren Erkrankungen sein, die durch eine starke Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens einen erheblichen Einfluss auf das Verhalten und damit auch auf das Koppen haben könnten (z.B. akute Infektionen mit Fieber, akute Kolik etc.). Toleriert wurden dagegen Erkrankungen, die mutmaßlich nicht im Zusammenhang mit dem Auftreten des Koppens standen und wahrscheinlich keinen Einfluss auf das bestehende Koppverhalten hatten (z.B. leichte chronische Erkrankungen des Bewegungsapparates, milde chronische Erkrankungen der Atemwege etc.). Die teilnehmenden Kopper sollten zudem in Hinblick auf das EGUS nicht vorbehandelt sein und keinen Kopperriemen tragen.

4.1.3 Verhaltensbeobachtung

Das Verhalten der Kopper wurde anhand von Direktbeobachtungen aufgenommen. Der erste Beobachtungstermin fand in der Woche vor der ersten Magenspiegelung statt, der zweite Termin lag zwischen dem 21. und 28.Tag der achtundzwanzigtägigen Therapie, wobei in wenigen Fällen eine Überschreitung dieser Frist von max. 2-3 Tagen aus arbeitstechnischen Gründen vorkam. Auch die zweite Beobachtung fand vor der zweiten Magenspiegelung statt, um eine Beeinflussung des Verhaltens durch den Transport und die Magenuntersuchung auszuschließen. Die Beobachtungen wurden im jeweiligen Heimatstall der teilnehmenden Pferde durchgeführt. Vertreten waren hierbei Innen- und Außenboxenhaltung, Boxen mit angeschlossenem Paddock, Gruppenlaufställe und Weidehaltung. Bis auf ein Pferd, bei dem es zu einem Stallwechsel im Versuchszeitraum kam, wurden alle Pferde beide Male in derselben Box bzw. demselben Stall, sowie zur gleichen Uhrzeit beobachtet. Der Beobachtungszeitpunkt

orientierte sich an der, im jeweiligen Stall morgens und abends üblichen Fütterungszeit für Kraftfutter. Bei einzelnen Pferden, die normalerweise nur einmal täglich Kraftfutter bekamen, wurde für die Beobachtung eine zweite Fütterung vereinbart, die sich an gängigen Fütterungszeiten orientierte. Alle Pferde erhielten innerhalb des Beobachtungszeitraumes auch Raufutter.

Aufgenommen und ausgewertet wurden insgesamt vier Stunden Beobachtungszeit. Beobachtet wurden an einem oder zwei aufeinanderfolgenden Beobachtungstagen morgens und abends je die erste Stunde vor der Kraftfuttergabe, sowie die darauffolgende Stunde ab dem Zeitpunkt der Kraftfuttergabe. Die Beobachterin befand sich während dieser Zeit vor bzw. im Stall, ohne Kontakt zu dem Pferd aufzunehmen. Sonstige Arbeitsabläufe und Aktivitäten im Stallumfeld fanden im gewohnten alltäglichen Rahmen statt.



Abb. 2 Schema Zeitablauf der Verhaltensbeobachtung

Die aufzunehmenden Verhaltensweisen wurden in einem Ethogramm charakterisiert und in die drei Hauptgruppen allgemeine „Aktivität“, „Ruheverhalten“ und „Koppen“, eingeteilt, denen wiederum einzelne Verhaltensweisen zugeordnet wurden (siehe Kapitel 4.1.3.1). Erfasst wurden diese Daten per *Pointsampling* in einem 30sekündigen Intervall, sodass sich pro Stunde 120 einzelne Messdaten (= Scans) ergaben. Das Intervall wurde als Piepssignal mittels Kopfhörer von einem MP3-Player (Creative®) vorgegeben. Die Aufzeichnung erfolgte handschriftlich, wobei die Kürzel für die einzelnen Verhaltensweisen in ein gedrucktes Formular eingetragen wurden. Parallel dazu wurde die absolute Zahl aller Koppvorgänge innerhalb des

4.1.3.1 Ethogramm

4.1.3.1.1 Ruheverhalten

Zum Ruheverhalten gehören folgende Verhaltensweisen, die nicht der Aktivität oder dem Koppen zugeordnet werden können:

Ruhen im Stehen / Dösen (RS) → Das Pferd steht, wobei ein Hinterbein entlastend abgewinkelt ist, so dass nur die Hufspitze den Boden berührt. Hals und Kopf sind auf Widerristhöhe oder tiefer abgesenkt. Die Unterlippe hängt locker herunter und die Ohren sind seitwärts abgestellt. Die Augen sind halboffen oder offen. Das Pferd steht ruhig und entspannt.

Ruhen im Liegen (RL) → Das Pferd liegt mit angewinkelten Beinen in Brust-Bauchlage. Die Ohren sind locker seitwärts abgestellt und die Augen halboffen oder offen. Der Kopf wird mit dem Maul auf dem Boden aufgestützt oder erhoben mit locker hängender Unterlippe getragen.

Schlafen (SL) → Das Pferd liegt ruhig auf der Seite. Kopf und Hals liegen dabei flach auf. Die Augen sind halboffen oder geschlossen. Zwei bis vier Beine sind ausgestreckt.

4.1.3.1.2 Aktives Verhalten

Unter den Überbegriff Aktivität fallen folgende Verhaltensweisen:

Stehen (ST) → Das Pferd steht, wobei alle vier Hufe den Boden berühren. Zeitweise kann ein Bein abgewinkelt sein, so dass nur die Hufspitze den Boden berührt. Der Kopf und der Hals befinden sich oberhalb der Widerristhöhe. Die Augen sind offen und die Ohren sind nach vorne gerichtet oder werden in verschiedene Richtungen bewegt.

Lokomotion (LK) → Das Pferd hebt jeden seiner vier Hufe mindestens einmal vom Untergrund ab und setzt ihn an einer anderen Stelle wieder auf. Dabei legt es eine Distanz zurück.

Fressen (FR) → Das Pferd steht mit halbhoch getragenen oder tief abgesenktem Hals und Kopf. Es nimmt Futter mit den Lippen und Zähnen ins Maul auf, kaut dieses und schluckt es ab. Gleichzeitig kann Lokomotion und/oder ein Abheben von Hals und Kopf erfolgen.

Exploration (EX) → Das Pferd beschnuppert ein Objekt oder ein Tier einer anderen Spezies mit den Nüstern unter hörbarem Ein- und Ausatmen. Es berührt, betastet oder beknabbert das Objekt oder das speziesfremde Tier mit Tasthaaren, Lippen, Mund oder Zähnen bzw. es tippt es mit der Maulpartie oder einem Huf an.

Aktivität (AK) → Alle Aktivitäten, die nicht unter Ruheverhalten, Koppen oder eine der anderen unter aktivem Verhalten aufgezählten Verhaltenskategorien fallen. Hierzu gehören u.a. Sozialverhalten, Komfortverhalten, Aggressionsverhalten Trinken, Ausscheidungsverhalten und Fortpflanzungsverhalten.

4.1.3.1.3 Koppen

Alle Versuchspferde zeigten folgende Form des Koppens:

Aufsetzkoppen (KO) → Das Pferd steht und setzt seine oberen Schneidezähne auf ein Objekt auf, bei dem es sich um einen vertikal oder horizontal angeordneten, festen oder beweglichen Bestandteil des Stalls oder in einzelnen Fällen auch um Körperregionen eines Sozialpartners handeln kann. Dann zieht es seinen gesamten Körper unter deutlicher Anspannung v.a. der Halsmuskulatur nach hinten. Dabei entsteht ein nach außen hin deutlich hörbares Rülpsgeräusch. Anschließend lässt die Körperspannung nach und die Zähne werden wieder vom Objekt gelöst. Dies entspricht einem Koppvorgang. Es können mehrere dieser Koppvorgänge hintereinander an demselben Objekt erfolgen. Einige Pferde belecken das Objekt, auf das sie aufsetzen, unmittelbar vor jedem Koppvorgang.



Abb. 4 Ethogramm Aufsetzkoppen (Copyright Toewe)

4.1.4 Gastroskopie

Zur Untersuchung des Magens wurden alle Versuchpferde von ihren Besitzern in die Klinik für Pferde mit Lehrschieme, Innere Medizin, der Justus-Liebig-Universität in Gießen gebracht. Der erste Untersuchungstermin fand zwischen dem ersten bis siebten Tag nach der ersten Verhaltensbeobachtung statt. Die zweite Magenspiegelung lag zwischen dem 21. und 28. Tag der Therapie und wurde nach der zweiten Verhaltensbeobachtung durchgeführt. Vor der Magenspiegelung wurden die Pferde für ca. 14-16 Stunden nüchtern gestellt und bekamen für ca. 8-10 Stunden keinen Zugang zu Wasser. Bei vier Pferden kam es innerhalb dieser Zeitspanne zu keiner ausreichenden Entleerung des Magens, so dass diese Pferde weitere 12 bis 24 Stunden nüchtern gestellt werden mussten. Das Nüchternstellen wurde entweder zuhause von den Besitzern vorgenommen oder erfolgte nach stationärer Aufnahme in der Klinik. Die Untersuchung begann mit einer allgemeinen klinischen

Untersuchung sowie einer kurzen speziellen Untersuchung des Herz-Kreislauf-Systems, des Atmungs- und des Verdauungsapparates. Nach Ermittlung des exakten Körpergewichts mithilfe einer Viehwaage, wurden alle bis auf zwei Pferde, die ohne Sedation untersucht werden konnten, mit Cepesedan® RP (Wirkstoff Detomidin, cp-Pharma®) in der Dosierung von 0,1ml pro 100kg Körpermasse sediert und im klinikeigenen Zwangsstand stehend endoskopiert. Die Gastroskopien wurden mit einem Videochipendoskop (Xion medical, RV-G 300, Dr. Fritz, Tuttlingen) mit einer Arbeitslänge von 320cm durchgeführt und digital aufgezeichnet.

Begutachtet wurden die Drüsenschleimhaut (Pars glandularis) und die cutane Magenschleimhaut (Pars nonglandularis). Die Drüsenschleimhaut wurde am Übergang zur cutanen Schleimhaut im Bereich des Margo plicatus und der kleinen Curvatur sowie im Bereich des Pylorus untersucht. In den meisten Fällen war es möglich, auch den ersten Abschnitt des Duodenums zu beurteilen. Im ventralen Anteil des Magens bedeckte stets ein kleiner Flüssigkeitssee die Drüsenschleimhaut, so dass dieser Bereich bei keinem Pferd vollständig in Augenschein genommen werden konnte. Futterpartikel und Anhaftungen auf der Magenschleimhaut wurden nach Möglichkeit mit Wasser durch den Arbeitskanal des Endoskops abgespült. Der Gesundheitszustand der cutanen Schleimhaut wurde im Bereich der Cardia, des Margo plicatus, der dorsalen Aussackung des Magens und der kleinen Curvatur beurteilt. Abschließend wurde beim Herausziehen des Endoskops die Auskleidung des Oesophagus inspiziert. Die Bewertung der Magenbefunde erfolgte nach anschließender mehrmaliger Betrachtung der Aufzeichnungen mit dem Scoring-System nach Andrews (Andrews et al., 1999b; Andrews et al., 2002). Hierbei wurden die Befunde optisch nach dem Ausmaß und der Tiefe der Veränderungen in die Grade von 0 bis 3 eingeteilt (siehe Tab.1). Die Bewertung erfolgte blind in Bezug auf das Kriterium „Behandlung mit Medikament oder Placebo“ und das Kriterium „vor oder nach Behandlung“.

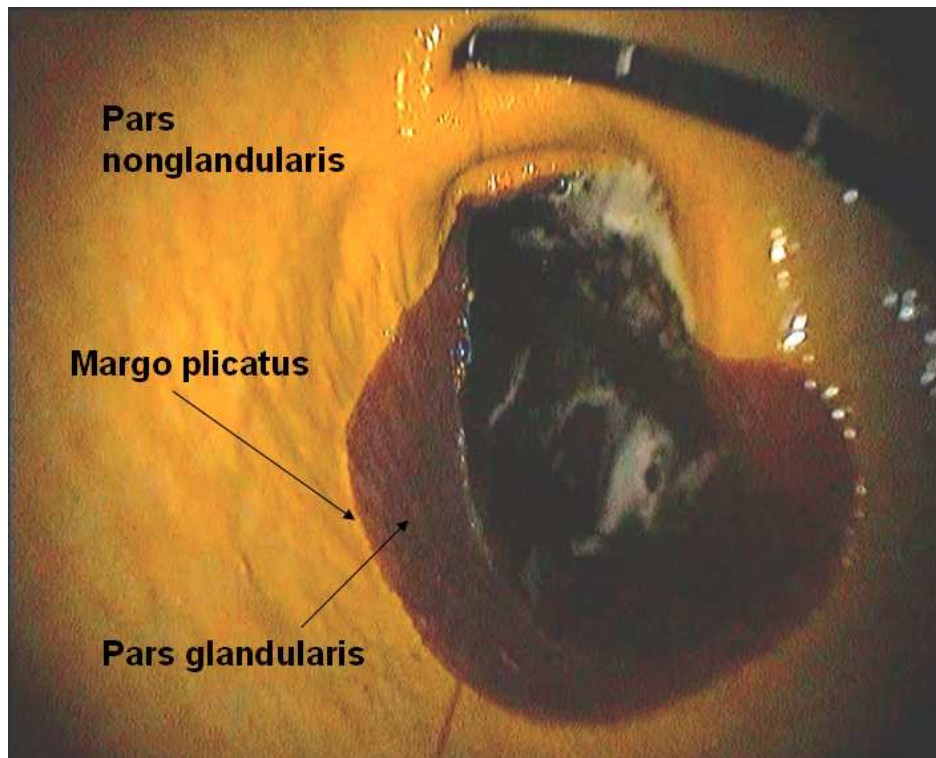


Abb. 5 Magenschleimhaut Pferd (Copyright Toewe)

Tab. 1 Scoring-System (Andrews et al., 1999b)

Score	Beschreibung
0	Intaktes Mucosaepithel (leichte Rötung und/oder Hyperkeratose möglich)
1	Kleine einzelne oder kleine multifokale Läsionen
2	Große einzelne oder große multifokale Läsionen oder extensive oberflächliche Läsionen
3	Extensive (oft verschmelzende) Läsionen mit Arealen sichtbar tiefer Ulzeration

Die cutane Magenschleimhaut und die Drüsenschleimhaut wurden getrennt beurteilt. Für die Bewertung der gesamten Magenschleimhaut wurde der jeweils höchste von beiden Scoring-Werten für die Schleimhautanteile vor bzw. nach der Behandlung herangezogen.

4.1.5 Therapie

Im Anschluss an die erste Gastroskopie erfolgte eine 28tägige Therapie der entzündlichen Veränderungen der Magenschleimhaut mit dem Protonenpumpenblocker Omeprazol (GastroGard^{37%}®, Merial, Ch.-B.SBK0780) oder einem Placebo. Als Placebo wurde eine Paste aus Erdnussöl, hydriertem Erdnussöl, Eisenoxid und Kaliumsorbat angemischt (Schubert Apotheke Giessen, Ch.-B.R0987), die dem Verum optisch und v.a. farblich sehr ähnlich war. Die Abfüllung des Placebos erfolgte von Hand zu einem Teil in leere Originalhüllen (GastroGard^{37%}®, Merial, Ch.-B.SBK0780), zum anderen Teil in weiße unbeschriftete Applikationsspritzen mit hellblauem Stempel (Firma Merial) mit einer Gewichtsskalierung bis 600kg. Das Omeprazol wurde in den weiß-grünen GastroGard® Originalhüllen mit einer Skalierung bis 575kg belassen. Alle Besitzer erhielten die Information, dass es sich bei dem Inhalt der Spritzen um das Medikament oder um ein Placebo handeln könnte und beides für den Einsatz in dieser Studie abgepackt wurde. Aus arbeitstechnischen Gründen erhielten die ersten 12 Pferde Verum. Der Versuch war zu diesem Zeitpunkt nur für die Eigentümer der Pferde blind. Die vollständige Verblindung des Versuchs erfolgt ab dem 13. Versuchspferd. Die Pferde wurden der jeweiligen Behandlung zufällig randomisiert zugeordnet. Daraus ergab sich insgesamt eine GastroGard®-Gruppe von n = 22 Pferden und eine Placebo-Gruppe von n = 11 Pferden.



Abb. 6 Applikationsspritzen GastroGard^{37%}® / Placebo (Copyright Toewe)

Das Medikament bzw. das Placebo wurde dem Besitzer in Form von Applikationsspritzen in einer verschlossenen Originalschachtel (GastroGard^{37%}®, Merial, Ch.-B.SBK0780) ausgehändigt. Die Dosierung erfolgte nach Körpergewicht, das hierfür am Tag der ersten Gastroskopie mithilfe einer Viehwage auf dem Gelände der Veterinärklinik der Justus-Liebig-Universität Giessen ermittelt wurde, wobei dieses mathematisch ab 50kg auf glatte 100kg gerundet wurde. Die Medikation wurde per Hinweiszettel, der zusammen mit dem Medikament bzw. Placebo überreicht wurde, auf 4mg Omeprazol pro Kilogramm Körpermasse über vier Tage und ab dem fünften Tag bis zum 28. Tag auf 1mg Omeprazol pro Kilogramm Körpermasse festgelegt. Die Besitzer wurden angewiesen, die Paste mithilfe eines Stellrädchens entsprechend der Skalierung zunächst für das volle Körpergewicht zu dosieren und die Dosis ab dem fünften Tag auf ein Viertel zu reduzieren. Die Paste sollte dem Pferd einmal täglich zur gleichen, vom Besitzer gewählten Zeit mit der Applikationsspritze ins leere Maul eingegeben werden. Ansonsten sollte die Nutzung und Fütterung des Pferdes über den gesamten Zeitraum der Therapie wie gewohnt beibehalten werden.

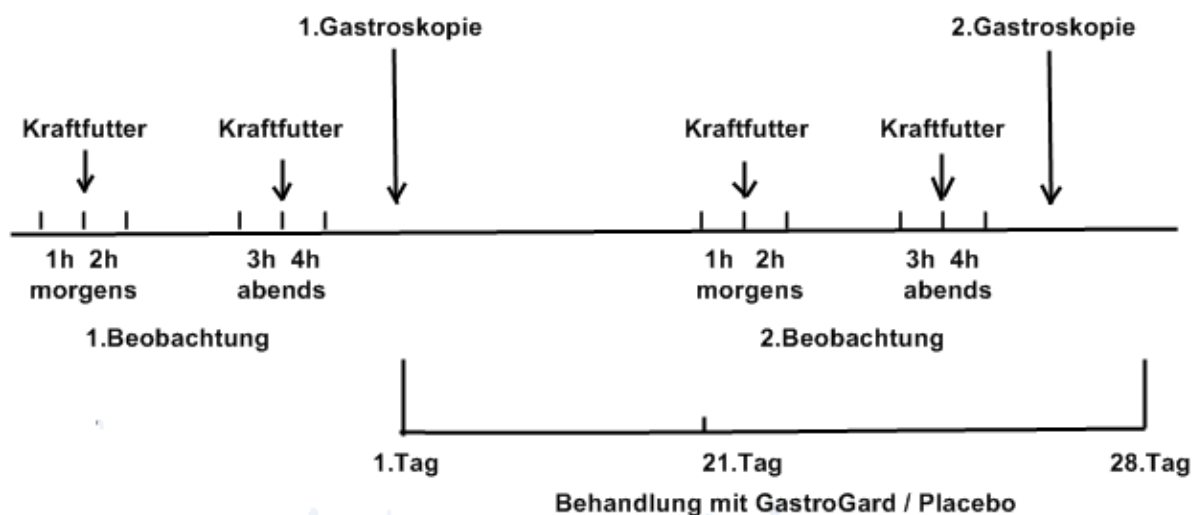


Abb. 7 Versuchsablauf / Verhaltensbeobachtung und Behandlung

4.1.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Failing auf den Rechnern der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereiches Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen mithilfe des Statistikprogramm Pakets BMDP Statistical Software Inc., Release 8.1 durchgeführt. Die Datenhaltung, -auswertung sowie die Erstellung der graphischen Abbildungen im Rahmen der Ergebnisspräsentation erfolgte auf einem privaten Laptop Acer TravelMate 4101IMi mit den Programmen Microsoft® Office Excel 2003, Microsoft® Paint NET und Sigma Plot®.

Bei der Bewertung der statistischen Signifikanzen wurde das Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ zugrunde gelegt, d.h. Ergebnisse mit $p \leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen. Zusätzlich wurde, wenn möglich, der exakte p-Wert angegeben. Ansonsten erfolgten die üblichen Benennungen bzw. in Abbildungen die übliche Kennzeichnung mit Sternen: für $p \leq 0,001$ hochsignifikant (h.s./***), $p \leq 0,01$: signifikant (s./**), $p \leq 0,05$: schwach signifikant und $p > 0,05$: nicht signifikant (n.s.). Ergebniswerte mit $p > 0,05$ und $\leq 0,1$ wurden als Trend interpretiert. Ergebnisse $> 0,1$ und $\leq 0,11$ wurden noch als schwacher Trend in die Auswertung einbezogen.

4.1.6.1 Verhalten

Ausgewertet wurde der Einfluss der Faktoren „Gruppe“ (= GastroGard oder Placebo), „Behandlung“ (= vor oder nach der Behandlung), „Zeit“ (= morgens oder abends), „Krafftfutter“ (= vor oder nach Krafftfuttergabe) und „Alter“ (= Lebensalter in Monaten) sowie der Kovariablen „Geschlecht“ (= Stute oder Wallach/Hengst) und „Haltung“ (= Einzelhaltung oder Gruppenhaltung) auf die Verhaltensmessgrößen „Ruhe“, „Aktivität“ und „Koppen“, „Koppen absolut“ und „Koppen relativ“. „Koppen“ bezeichnet dabei den Anteil der Stereotypie Koppen an 120 Einzelmesspunkten pro Stunde (= Scans), die sich insgesamt aus den drei Kategorien „Ruhe“, „Aktivität“ und „Koppen“ zusammensetzen können. „Koppen absolut“ ist die Gesamtzahl der tatsächlich im Beobachtungszeitraum durchgeführten Koppvorgänge. „Koppen relativ“ bezieht sich auf die tatsächlich durchgeführten Koppvorgänge in Relation zur nach Anzahl der

Scans aktiv genutzten Zeit (= „Aktivität“ + „Koppen“), da Koppen per Definition während „Ruhe“ nicht stattfindet.

Die Daten wurden zunächst einer Arcus-Sinus-Transformation unterzogen. Zur statistischen Prüfung des Faktoreinflusses auf Signifikanz, wurde eine vierfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen in den Faktoren „Behandlung“, „Zeit“ und „Krafftutter“ durchgeführt. Aufgrund der rechtsschiefen Verteilung der Daten der gebildeten Variablen „Koppen relativ“ wurden diese einer logarithmischen Transformation unterzogen. Da diese Variable Nullwerte enthält, wurde vor der Logarithmierung der Wert 0,02 dazu addiert. Dieser Wert entspricht einer Koppbewegung pro Stunde und damit dem kleinstmöglichen positiven Wert.

Zur Berechnung des Einflusses der „Gruppe“ und der Kovariablen auf Veränderung der Verhaltensmessgrößen nach der Behandlung wurden die Differenzen „nach – vor Behandlung“, gemittelt über „Zeit“ und „Krafftutter“, gebildet und damit eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt.

4.1.6.2 Magen

Die statistische Berechnung des Einflusses der Variablen „Gruppe“ und „Behandlung“ auf den Gesundheitszustand der Magenschleimhaut erfolgte mithilfe einer zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor „Behandlung“ explorativ für die Schleimhautvariablen, da diese nur die Werte 0, 1, 2 oder 3 annehmen können.

4.1.6.3 Einfluss des Alters

Zur Überprüfung des Einflusses des Alters auf eine potentielle Verhaltensänderung infolge der Behandlung mit Omeprazol bzw. Placebo wurden für das Koppverhalten (Koppen, Koppen rel. und Koppen abs.) die Differenzen „nach - vor Behandlung“ gemittelt über Zeit und Krafftutter gebildet und anschließend getrennt nach zwei Altersgruppen (≤ 60 Monate / > 60 Monate) ausgewertet. Daraus ergab sich für die GastroGard®-Gruppe eine Verteilung von $n = 8$ Pferden ≤ 60 Monate und $n = 14$ Pferde > 60 Monate. Bezogen auf die gesamte Versuchspopulation ergab sich ein Verhältnis von $n = 13$ jüngeren zu $n = 20$ älteren Pferden. Für die GastroGard®-

behandelte Gruppe erfolgte diese Auswertung in Form einer einfaktoriellen Kovarianzanalyse für den Faktor „Alter“ und für alle Versuchspferde zusammen als zweifaktoriellen Kovarianzanalyse für die Faktoren „Alter“ und „Gruppe“. Die Kovariablen waren „Geschlecht“ und „Haltung“.

Die Untersuchung eines Alterseinflusses auf die Behandlung der Magenschleimhaut erfolgte explorativ für die Schleimhautvariablen, ebenfalls getrennt nach Altersgruppen (≤ 60 Monate / > 60 Monate). Für die GastroGard-Gruppe wurde eine zweifaktorielle Kovarianzanalyse mit den Faktoren „Alter“ und „Behandlung“ bzw. Messwiederholung im Faktor „Behandlung“ durchgeführt. Für die gesamte Versuchsgruppe kam bei der durchgeführten dreifaktoriellen Kovarianzanalyse mit Messwiederholung im Faktor „Behandlung“ noch der dritte Faktor „Gruppe“ hinzu. Die Kovariablen waren erneut „Geschlecht“ und „Haltung“.

4.1.6.4 Zusammenhang zwischen Koppem und Magen

Die Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen „Koppem“ und „Magengesundheit“ erfolgte vor der Behandlung für beide Gruppen zusammen bzw. nach der Behandlung nach Gruppe getrennt, jeweils mit Mittelwertbildung über „Zeit“ und „Krafftutter“ mit Hilfe von Korrelations- bzw. Regressionsanalysen bzw. mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman (r_s). Für die statistische Berechnung der Zusammenhänge zwischen einer Veränderung des Koppverhaltens und einer Veränderung der Magen-Scorings nach der Behandlung, wurden zunächst die jeweiligen Differenzen „nach – vor Behandlung“ jeweils mit Mittelwertbildung über „Zeit“ und „Krafftutter“ und nach Gruppen getrennt gebildet und anschließend eine Korrelations- bzw. Regressionsanalyse durchgeführt. Die Zusammenhänge wurden wiederum mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman (r_s) untersucht.

5 Ergebnisse

5.1 Verhalten

5.1.1 Einfluss der Faktoren auf das Ruheverhalten

Bei den Koppeln der mit Verum behandelten Gruppe wurde im Beobachtungszeitraum vor der Behandlung bei durchschnittlich 9,6 Scans von 120 Scans pro Stunde und nach der Behandlung bei durchschnittlich 11,14 von 120 Scans pro Stunde Ruheverhalten beobachtet. Die Pferde der Placebo-Gruppe zeigten in vier Stunden Beobachtungszeit vor der Behandlung bei durchschnittlich 9,45 Scans pro Stunde und nach der Behandlung bei durchschnittlich 4,57 Scans pro Stunde Ruheverhalten (Abb.8).

Es konnte insgesamt kein signifikanter Unterschied im Ruheverhalten zwischen der GastroGard®-Gruppe und der placebobehandelten Versuchsgruppe nachgewiesen werden. Es ergaben sich zudem auch keine signifikanten Veränderungen des Ruheverhaltens vor und nach der jeweiligen Behandlung mit GastroGard® oder Placebo (Tab.2; Abb.8).

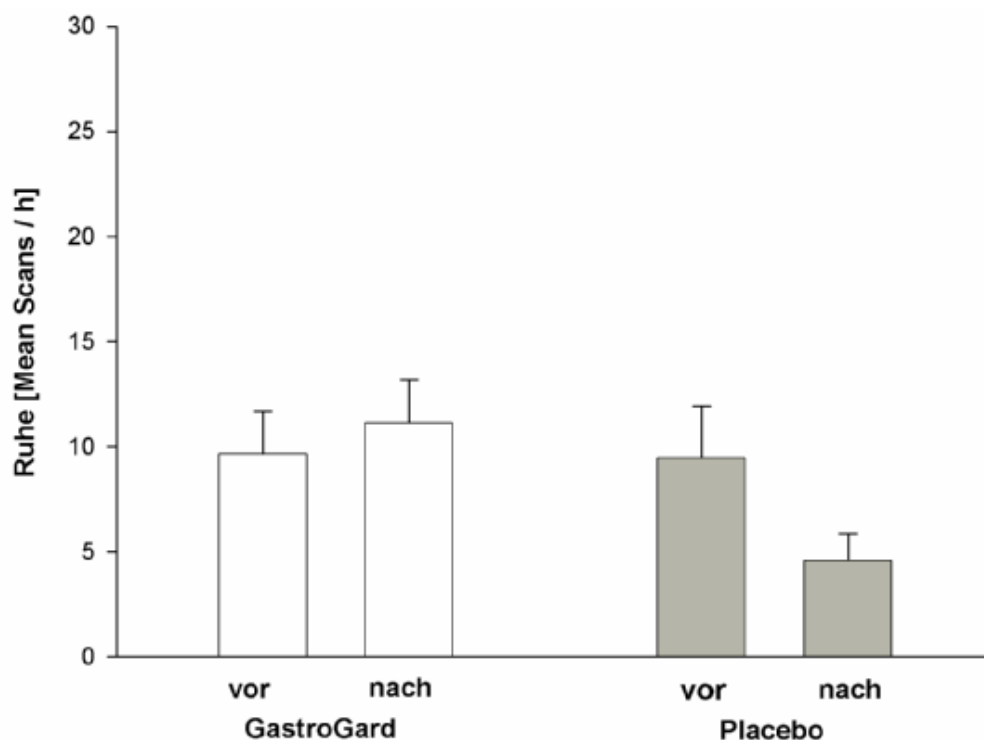


Abb. 8 Ruheverhalten vor und nach der Behandlung

Tab. 2 Einfluss der Faktoren auf das Ruheverhalten

Effekte	Ruhe	
	F-Wert	P-Wert
Haupteffekte		
Gruppe (G)	0,70	0,4085
Behandlung (B)	0,40	0,5341
Zeit (Z)	0,10	0,7578
Kraftfuttergabe (K)	9,83	0,0037**
zweifach Ww		
BG	2,44	0,1281
ZG	0,02	0,8898
BZ	1,28	0,2672
KG	3,15	0,0859
BK	0,17	0,6833
ZK	0,34	0,5632
dreifach Ww		
BZG	0,48	0,4921
BKG	4,54	0,0411*
ZKG	0,76	0,3902
BZK	0,02	0,8795
vierfach Ww		
BZKG	0,03	0,8656

Ebenso konnten keine signifikanten Unterschiede im Ruheverhalten zwischen den Beobachtungen am Morgen und am Abend nachgewiesen werden. Die Gabe des Krafftutters hatte jedoch einen signifikanten Effekt auf das Ruheverhalten ($f = 9,83$, $p = 0,0037$). Bis auf die Morgenfütterung der Placebopferde vor der Behandlung nahm das Ruheverhalten in allen Beobachtungszeitfenstern nach der Krafftuttergabe ab. Tendenziell war dieser Effekt bei der GastroGard®-Gruppe stärker ausgeprägt als bei der Placebo-Gruppe, wie der Trend für eine zweifach Wechselwirkung zwischen Krafftutter und Gruppe (KG) zeigt ($f = 3,15$, $p = 0,0859$). Eine signifikante dreifach Wechselwirkung zwischen Behandlung, Krafftutter und Gruppe ($f = 4,54$, $p = 0,0411$) zeigte sich darin, dass die Abnahme von Ruheverhalten nach der Fütterung mit Krafftutter bei der GastroGard®-Gruppe vor der Behandlung am stärksten ausgeprägt war (Tab.2; Abb.9).

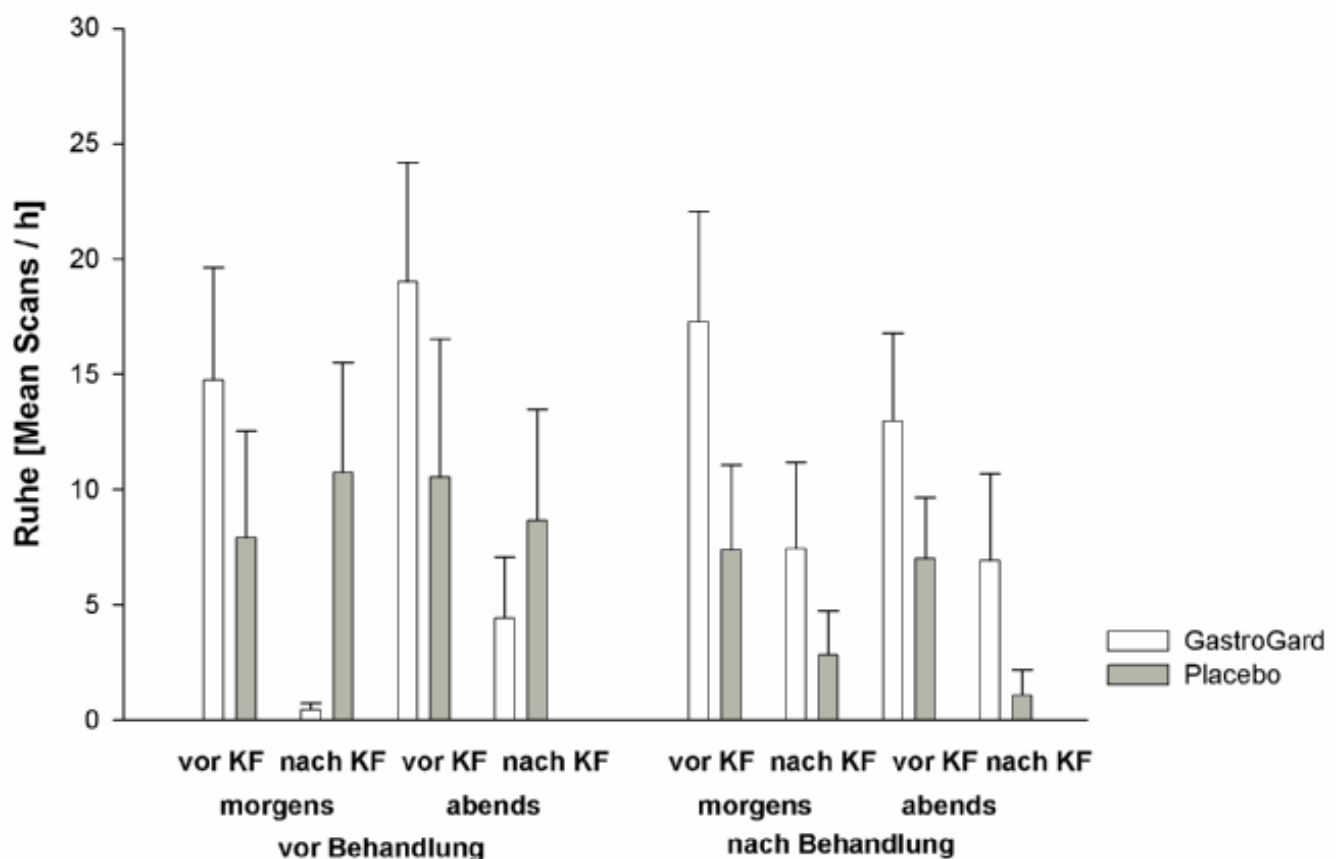


Abb. 9 Einfluss der Faktoren „Gruppe“, „Zeit“ und „Krafftutter“ auf das Ruheverhalten vor und nach der Behandlung

5.1.2 Einfluss der Faktoren auf die Aktivität

Im Beobachtungszeitraum vor der Behandlung zeigten die Pferde der GastroGard®-Gruppe bei durchschnittlich 104,77 Scans und die Pferde der Kontrollgruppe bei 100,82 Scans von insgesamt 120 Scans pro Stunde Aktivität. Nach der Behandlung ergab sich für die Kopper der Behandlungsgruppe ein Wert von durchschnittlich 103 Scans und für die Placebo-behandelten Pferde 104,36 Scans mit aktivem Verhalten pro Stunde (Abb.10).

Die Versuchs- und Kontrollgruppe unterschieden sich nicht signifikant in ihrem Aktivitätsverhalten. Auch vor und nach der Behandlung mit GastroGard® bzw. Placebo ergaben sich insgesamt keine signifikanten Veränderungen der beobachteten Aktivität (Tab.3; Abb.10).

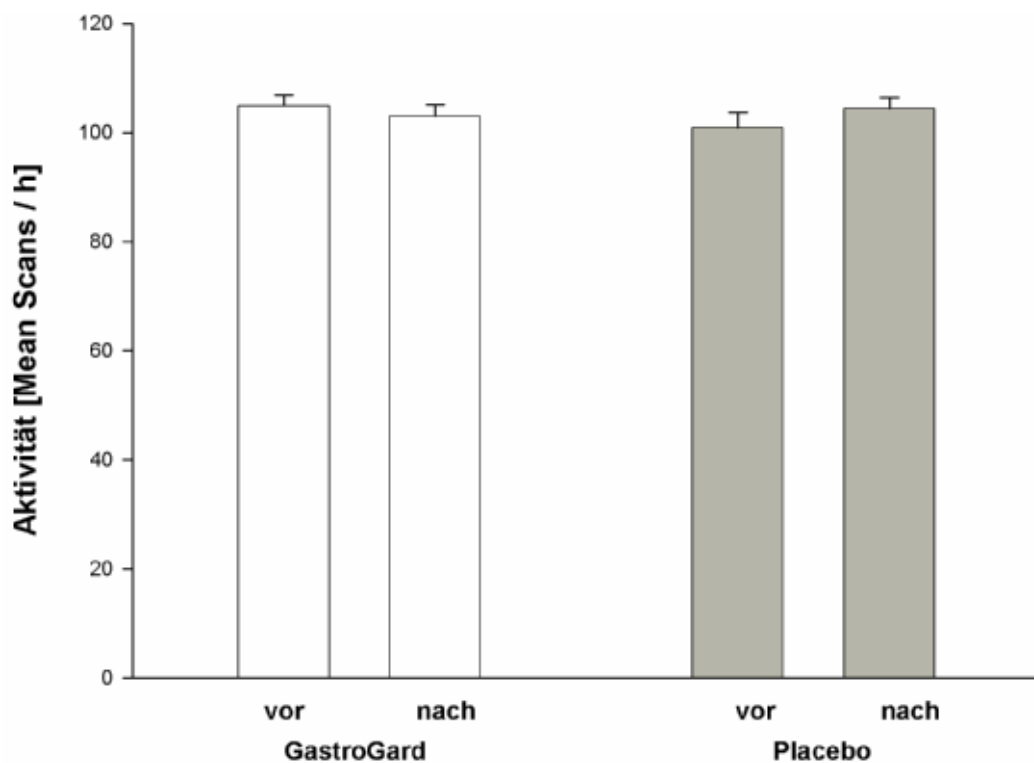


Abb. 10 Aktivität vor und nach der Behandlung

Tab. 3 Einfluss der Faktoren auf die Aktivität

Effekte	Aktivität	
	F-Wert	P-Wert
Haupteffekte		
Gruppe (G)	0,86	0,3609
Behandlung (B)	0,00	0,9703
Zeit (Z)	0,06	0,8076
Kraffuttermenge (K)	11,42	0,0020**
zweifach Ww		
BG	1,64	0,2094
ZG	0,58	0,4517
BZ	1,90	0,1777
KG	0,31	0,5842
BK	0,18	0,6737
ZK	0,52	0,4766
dreifach Ww		
BZG	0,61	0,4420
BKG	4,27	0,0472*
ZKG	0,35	0,5580
BZK	0,57	0,4569
vierfach Ww		
BZKG	0,06	0,8149

Auch zu den Beobachtungszeitpunkten morgens und abends ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in der Aktivität der Kopper. Nach der Kraftfuttergabe stieg das aktive Verhalten insgesamt signifikant an ($f = 11,42$, $p = 0,0020$). Eine signifikante dreifach Wechselwirkung zwischen Behandlung, Kraftfutter und Gruppe ($f = 4,27$, $p = 0,0472$) zeigte sich bei der GastroGard®-Gruppe vor der Behandlung, wobei der Aktivitätsanstieg infolge der Fütterung hier am stärksten ausgeprägt war (Tab.3; Abb.11).

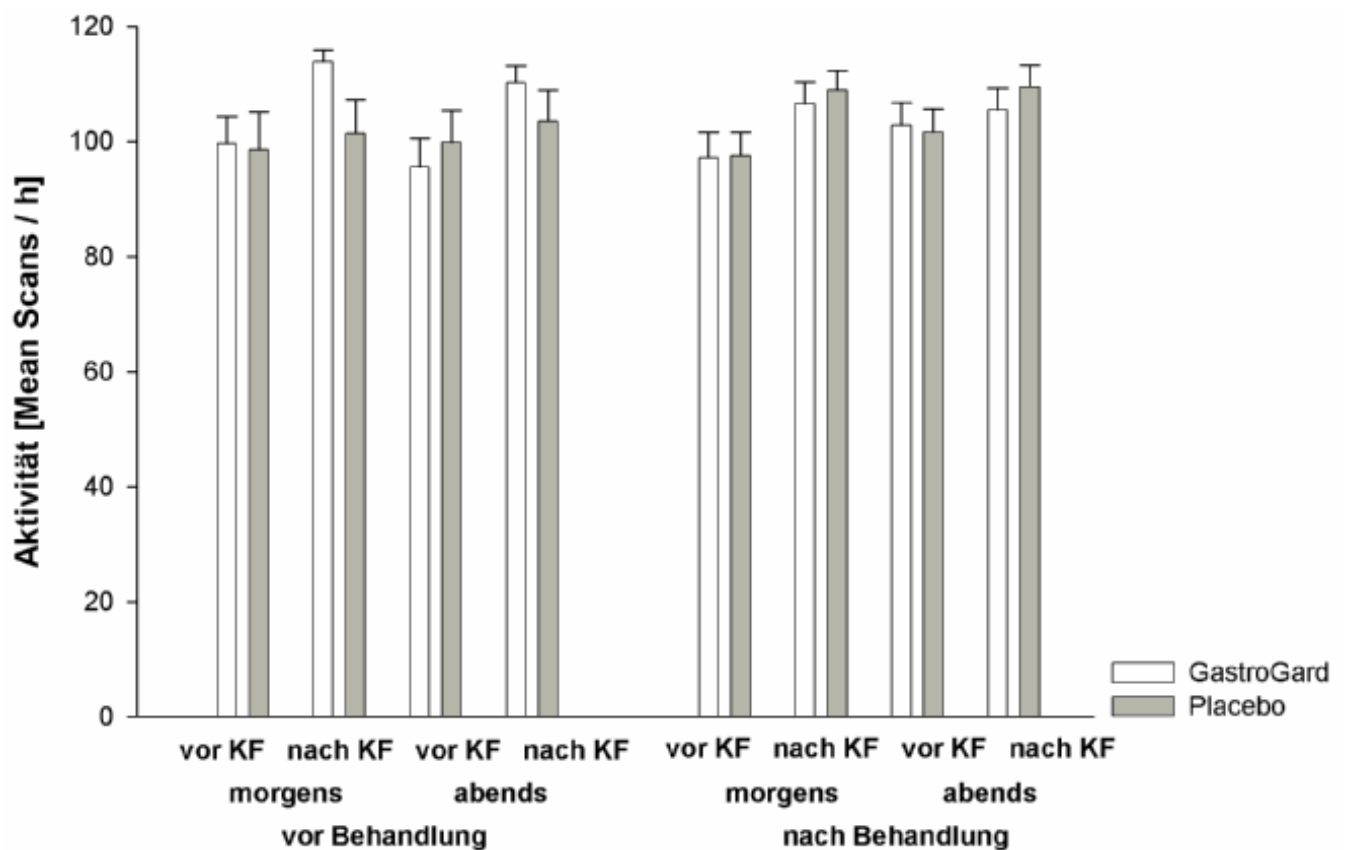


Abb. 11 Einfluss der Faktoren „Gruppe“, „Zeit“ und „Kraftfutter“ auf die Aktivität vor und nach der Behandlung

5.1.3 Einfluss der Faktoren auf die Stereotypie Koppen

Bei den Pferden der GastroGard®-Gruppe wurden vor der Behandlung durchschnittlich 5,58 Koppsscans pro Stunde beobachtet. In der Placebo-Gruppe zeigten die Pferde vor der Behandlung insgesamt durchschnittlich 9,73 Koppsscans pro Zeitfenster von einer Stunde mit 120 Einzelscans. Nach der Behandlung konnten bei den Pferden der GastroGard®-Gruppe pro Stunde durchschnittlich 5,86 Scans gezählt werden. Für die placebobehandelten Pferde ergaben sich nach der Behandlung durchschnittliche Werte von 11,07 Scans pro Beobachtungsstunde (Abb.12).

Die Versuchsgruppen koppten auf signifikant unterschiedlichem Niveau, wobei die Pferde der Placebo-Gruppe signifikant mehr koppten, als die der GastroGard®-Gruppe ($f = 6,1$, $p = 0,0193$). Die Behandlung mit GastroGard® bzw. Placebo hatte bei beiden Gruppen keinen signifikanten Einfluss auf das Koppverhalten (Abb.12; Tab.4).

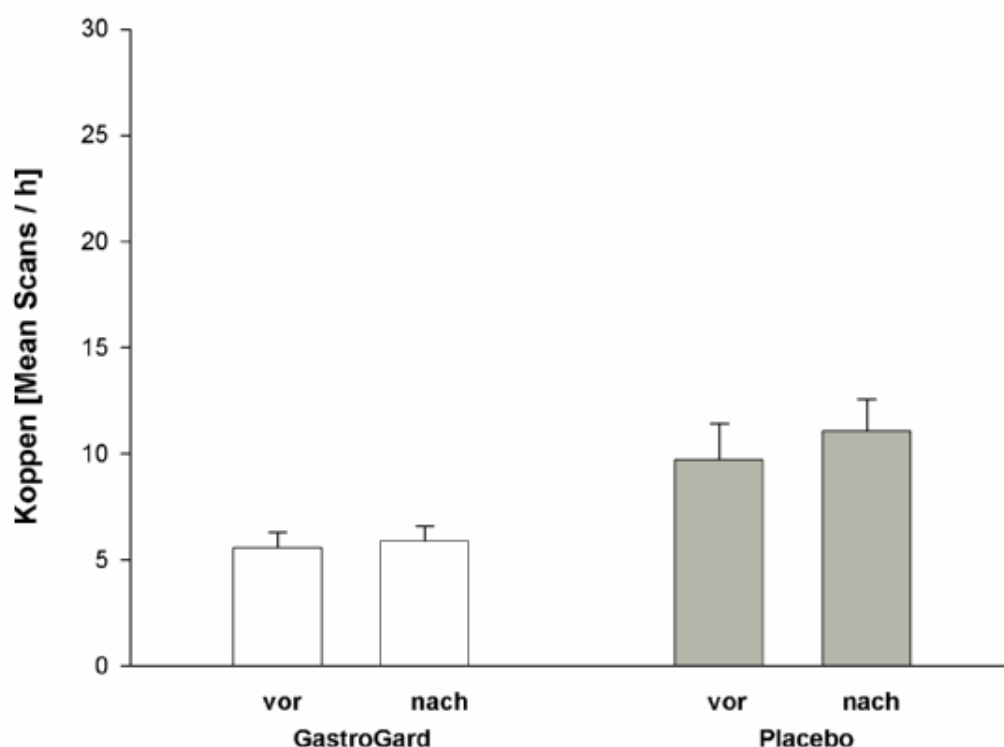


Abb. 12 Koppen vor und nach Behandlung

Tab. 4 Einfluss der Faktoren auf das Koppen

Effekte	Koppen	
	F-Wert	P-Wert
Haupteffekte		
Gruppe (G)	6,10	0,0193*
Behandlung (B)	1,20	0,2819
Zeit (Z)	0,11	0,7379
Kraftfuttergabe (K)	1,76	0,1939
zweifach Ww		
BG	0,90	0,3511
ZG	0,54	0,4673
BZ	0,04	0,8441
KG	3,56	0,0685
BK	0,24	0,6261
ZK	2,29	0,1404
dreifach Ww		
BZG	0,15	0,6971
BKG	2,75	0,1074
ZKG	0,08	0,7757
BZK	0,51	0,4821
vierfach Ww		
BZKG	1,27	0,2682

Weiterhin zeigte sich bei der Berechnung des Einflusses der verschiedenen Faktoren auf das Koppeln ein Trend für eine Zweifach-Wechselwirkung zwischen „Krafftutter“ und „Gruppe“ (KG), indem das Koppverhalten bei der Placebo-Gruppe nach der Krafftuttergabe tendenziell abnahm, wohingegen es bei der mit GastroGard® behandelten Gruppe zu keiner Verhaltensänderung infolge der Fütterung kam ($f = 3,56$, $p = 0,0685$). Ein sehr schwacher Trend für eine Dreifach-Wechselwirkung zwischen „Behandlung“, „Krafftutter“ und „Gruppe“ (BKG) bestätigt, dass dieser Rückgang von Koppverhalten infolge der Krafftuttergabe nach der Behandlung mit Placebo tendenziell stärker ausgeprägt war ($f = 2,95$, $p = 0,1074$). Es konnten weder weitere signifikante Wechselwirkungen noch ein signifikanter Einfluss des Faktors „Zeit“ herausgestellt werden (Tab.4; Abb.13).

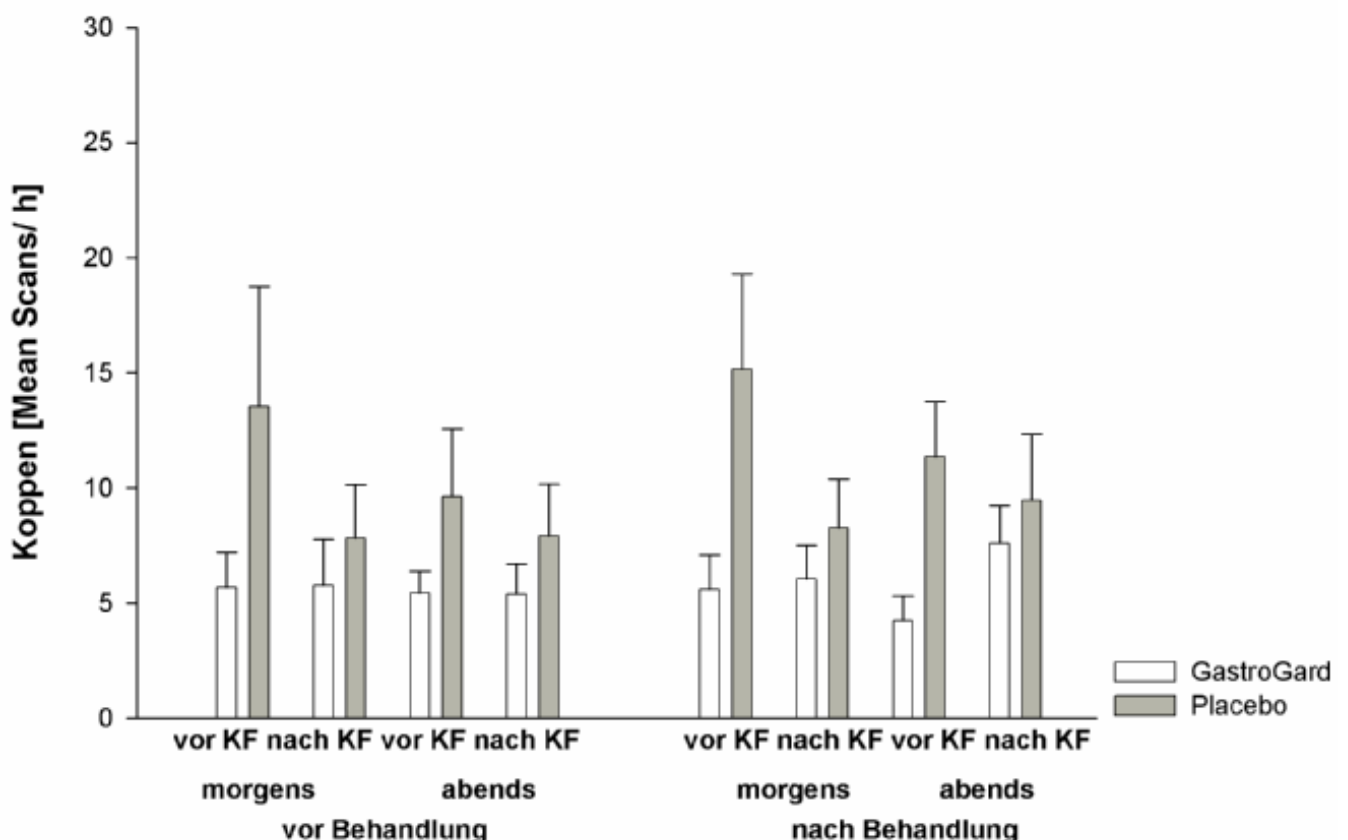


Abb. 13 Einfluss der Faktoren „Gruppe“, „Zeit“ und „Krafftutter“ auf das Koppeln vor und nach der Behandlung

5.1.4 Einfluss der Faktoren auf das absolute Koppverhalten

Die Pferde der GastroGard®-Gruppe koppten vor der Behandlung durchschnittlich 311mal pro gesamtem Beobachtungszeitraum von vier Stunden. Nach der Behandlung konnten bei den GastroGard®-behandelten Pferden im gleichen Beobachtungszeitraum durchschnittlich 388 Koppvorgänge absolut gezählt werden. In der Placebo-Gruppe zeigten die Pferde vor der Behandlung durchschnittlich 555 Koppvorgänge absolut pro Zeitfenster von vier Stunden. Nach der Behandlung ergaben sich für die placebobehandelten Pferde durchschnittliche Werte von 650 Koppvorgängen pro Beobachtungszeitraum von vier Stunden (Abb.14).

Auch bei der statistischen Auswertung des absoluten Koppverhaltens zeigte sich, dass die Pferde der placebobehandelten Gruppe signifikant mehr koppten als die Kopper in der GastroGard®-Gruppe ($f = 5,65$, $p = 0,0238$). Nach der Behandlung zeigten die Pferde beider Gruppen signifikant mehr absolutes Koppverhalten ($f = 4,98$, $p = 0,0330$) als vor der Behandlung (Abb.14; Tab.5).

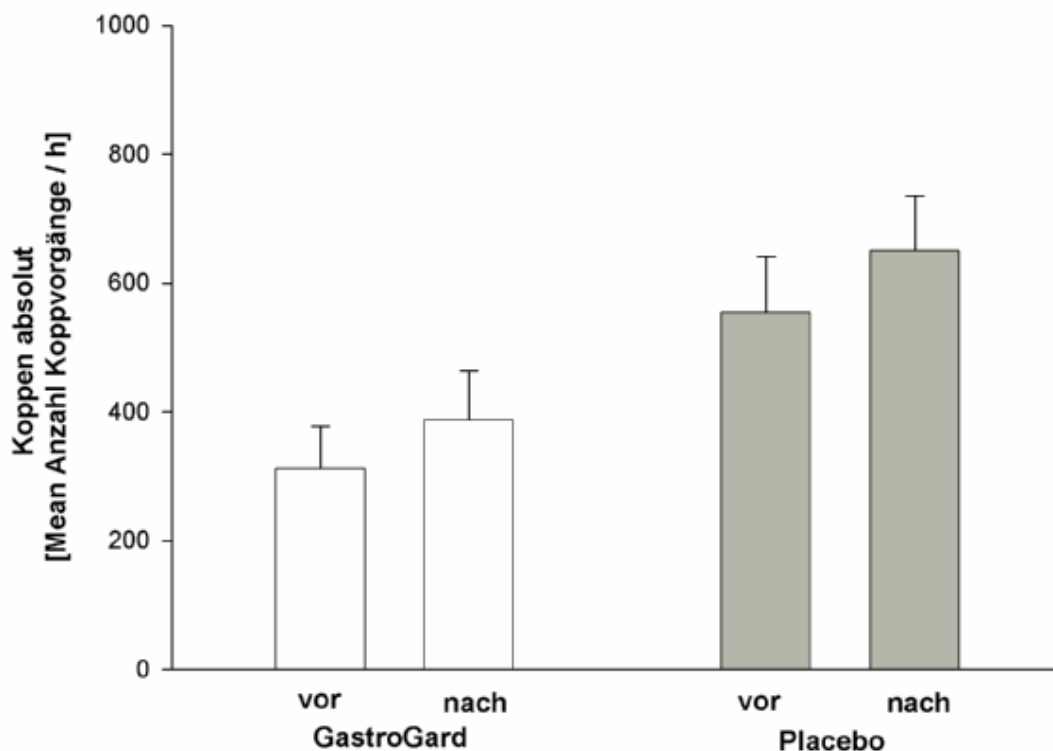


Abb. 14 Koppfen absolut vor und nach Behandlung

Tab. 5 Einfluss der Faktoren auf das absolute Koppverhalten

Effekte	Koppen absolut	
	F-Wert	P-Wert
Haupteffekte		
Gruppe (G)	5,65	0,0238*
Behandlung (B)	4,98	0,0330*
Zeit (Z)	0,15	0,7018
Krafftuttergabe (K)	0,51	0,4808
zweifach Ww		
BG	0,24	0,6251
ZG	0,31	0,5820
BZ	0,13	0,7190
KG	2,31	0,1384
BK	0,00	0,9618
ZK	3,12	0,0871
dreifach Ww		
BZG	0,16	0,6921
BKG	1,07	0,3095
ZKG	0,29	0,5969
BZK	0,17	0,6825
vierfach Ww		
BZKG	0,02	0,8980

Bei der statistischen Auswertung des Einflusses der verschiedenen Faktoren auf das absolute Koppverhalten ergab sich ein Trend für eine Zweifach-Wechselwirkung zwischen Tageszeit und Krafftuttergabe ($f = 3,12$, $p = 0,0871$). Sichtbar wurde dieser Effekt in erster Linie bei den placebobehandelten Pferden, bei denen es tendenziell zu einem Rückgang von Koppverhalten nach der Krafftuttergabe am Morgen kam, wohingegen zu den restlichen Fütterungszeiten und auch bei der GastroGard®-Gruppe insgesamt keine Verhaltensänderung beobachtet werden konnte. Die restlichen Faktoren hatten keinen signifikanten Einfluss auf das absolute Koppverhalten (Tab.5; Abb.15).

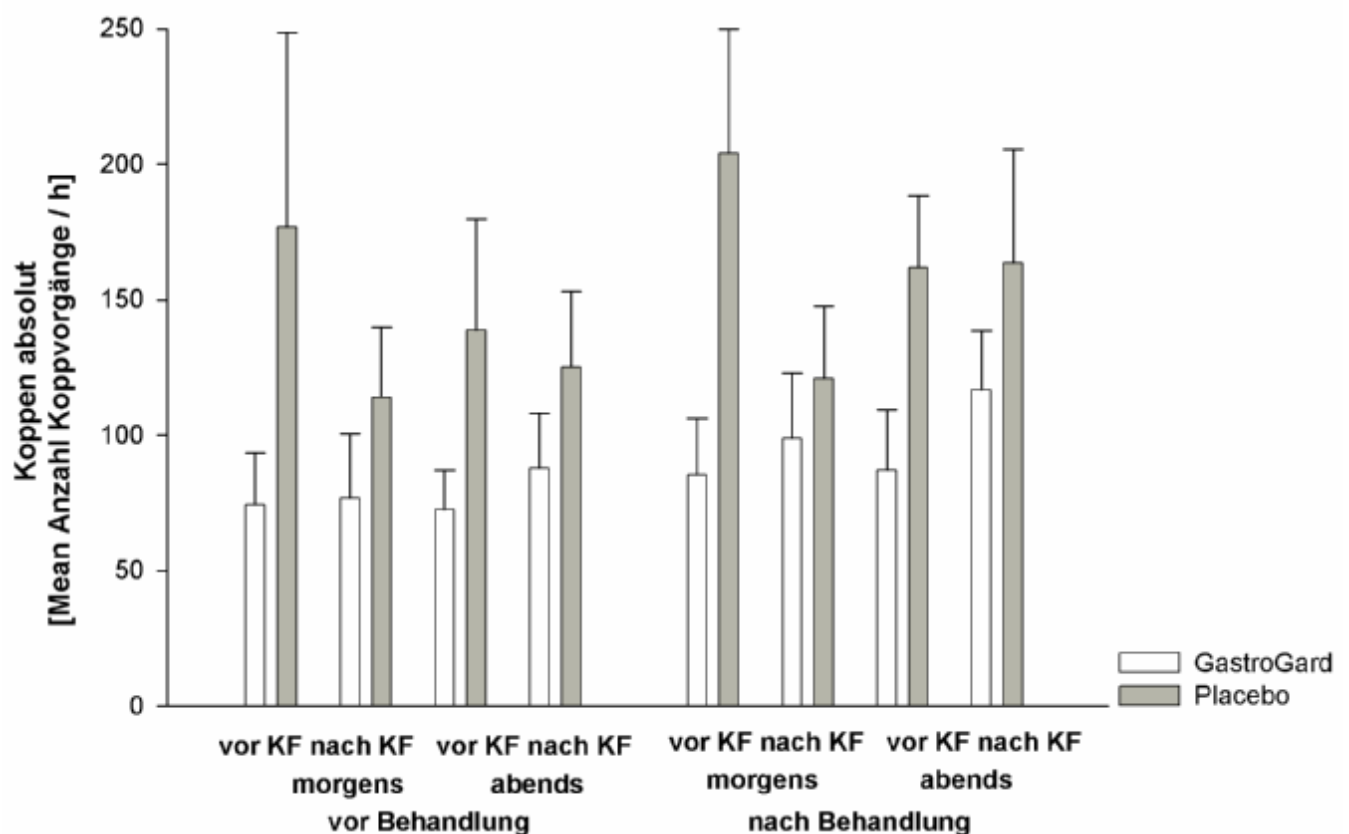


Abb. 15 Einfluss der Faktoren „Gruppe“, „Zeit“ und „Krafftutter“ auf das absolute Koppverhalten vor und nach Behandlung

5.1.5 Einfluss der Faktoren auf das relative Koppverhalten

Für die GastroGard®-Pferde ergab sich für den gesamten Beobachtungszeitraum vor der Behandlung für das relative Koppverhalten ein Durchschnittswert von 0,69 Koppvorgängen pro 30 Sekundenintervall bezogen auf die aktiv genutzte Zeit und nach der Behandlung 0,86 Koppvorgängen pro 30 Sekundenintervall wiederum bezogen auf die im Beobachtungszeitraum von vier Stunden aktiv genutzte Zeit. Bei der placebobehandelten Gruppe ergaben sich entsprechend Werte von 1,27 vor der Behandlung und 1,41 nach der Behandlung (Abb.16).

Genau wie bei den Parametern „Koppen“ und „absolutes Koppverhalten“ zeigte sich auch in Bezug auf das relative Koppverhalten, dass die Pferde der Placebo-Gruppe unabhängig von der Behandlung signifikant mehr koppten als die Pferde der GastroGard®-Gruppe ($f = 4,74$, $p = 0,0373$). Die Behandlung hatte hingegen keinen signifikanten Einfluss auf das relative Koppverhalten (Abb.16; Tab.6).

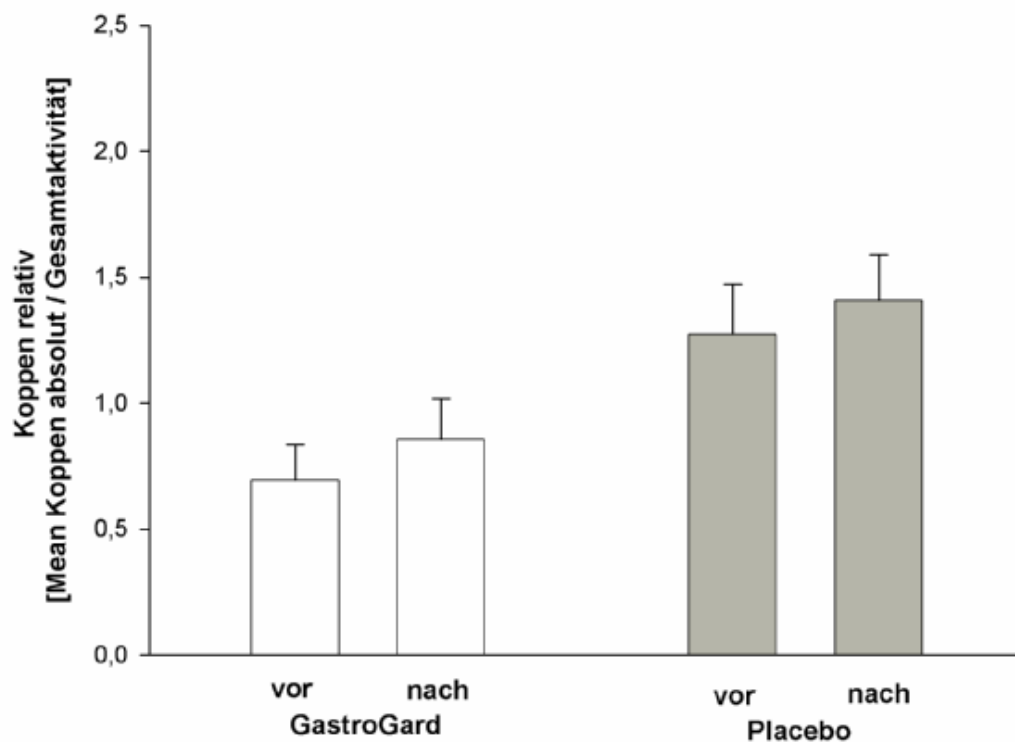


Abb. 16 Koppen relativ vor und nach Behandlung

Tab. 6 Einfluss der Faktoren auf das relative Koppverhalten

Effekte	Koppen relativ	
	F-Wert	P-Wert
Haupteffekte		
Gruppe (G)	4,74	0,0373*
Behandlung (B)	2,47	0,1260
Zeit (Z)	0,46	0,5023
Kraftfuttergabe (K)	1,05	0,3127
zweifach Ww		
BG	0,18	0,6738
ZG	0,74	0,3947
BZ	0,00	0,9502
KG	0,28	0,6002
BK	0,02	0,9005
ZK	2,90	0,0985
dreifach Ww		
BZG	0,88	0,3556
BKG	1,88	0,1805
ZKG	0,00	0,9650
BZK	0,00	0,9814
vierfach Ww		
BZKG	1,86	0,1824

Des Weiteren zeigte sich bei der Betrachtung des Einflusses der Faktoren auf das relative Koppverhalten erneut ein schwacher Trend für eine zweifache Wechselwirkung zwischen Zeit und Kraftfutter (ZK), welcher bei der Placebo-Gruppe in Form einer deutlicheren Abnahme des relativen Koppverhaltens infolge der Kraftfuttergabe am Morgen sichtbar wurde ($f = 2,9$, $p = 0,0985$). Die restlichen Faktoren hatten weder bei der GastroGard®-Gruppe noch bei den Placebo-Pferden einen signifikanten Einfluss auf das relative Koppverhalten (Tab.6; Abb.17).

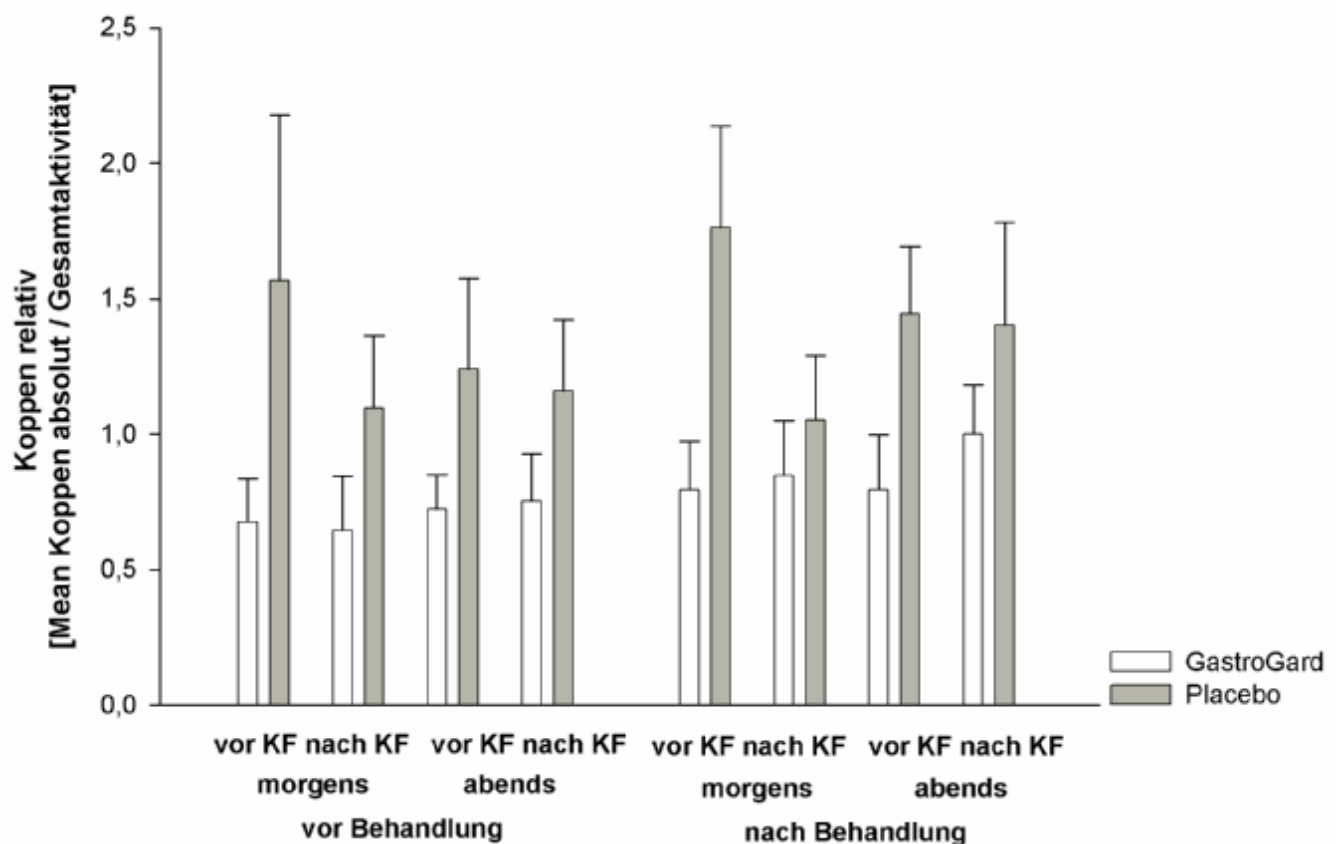


Abb. 17 Einfluss der Faktoren „Gruppe“, „Zeit“ und „Kraftfutter“ auf das relative Koppverhalten vor und nach Behandlung

5.1.6 Einfluss der Gruppe (GastroGard® vs. Placebo) auf Verhaltensänderungen im Verlauf der Behandlung

Die Gruppe, d.h. die Art der Behandlung entweder mit GastroGard® oder Placebo, hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Veränderung im Ruheverhalten, in der Aktivität und im Koppverhalten im Verlauf der Behandlung (Abb.8; Abb.10; Abb.12; Abb.14; Abb.16; Tab.7).

Tab. 7 Einfluss der Gruppe auf eine Verhaltensänderung nach der Behandlung

Effekte	Ruhe		Aktivität		Koppen		Koppen abs.		Koppen relativ	
	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert
Haupteffekte										
Gruppe (G)	2,53	0,1218	1,65	0,2079	0,40	0,5302	0,05	0,8178	0,00	0,9503

5.1.7 Einfluss des Alters auf die Veränderung des Koppverhaltens im Verlauf der Behandlung

Insgesamt waren 13 Pferde jünger als 60 Monate und 20 Pferde älter als 60 Monate. In der GastroGard®-Gruppe teilten sich die Pferde in 8 Kopper, die jünger als 60 Monate und 14 Kopper, die älter als 60 Monate waren auf. Das jüngste Pferd der GastroGard®-Gruppe war 7 Monate alt, das älteste 216 Monate. Bei der Placebo-Gruppe ergab sich eine Altersverteilung von 5 Pferden jünger als 60 Monate zu 6 Pferden älter als 60 Monate. Dabei war das jüngste Pferd in dieser Gruppe 12 Monate und das älteste 168 Monate alt.

5.1.7.1 Einfluss des Alters auf das Koppen

Das Alter der Versuchspferde (≤ 60 Monate / >60 Monate) hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Veränderung des Koppens im Verlauf der Behandlung mit GastroGard®. Bezogen auf alle Pferde ergab sich ein schwacher Trend für eine Zweifach-Wechselwirkung zwischen den Faktoren „Gruppe“ und „Alter“ ($f = 2,85$, $p = 0,1029$). Hierbei nahm das Koppverhalten bei den jungen Pferden (≤ 60 Monate) der Placebo-behandelten Gruppen nach der Behandlung tendenziell zu, wohingegen es bei den jungen Pferden der GastroGard® sowie bei den älteren Pferden beider Gruppen zu keiner deutlich erkennbaren Verhaltensänderung kam (Tab.8; Tab.9; Abb.18).

Tab. 8 Einfluss des Alters auf das Koppverhalten der GastroGard®-Gruppe

Effekte	Koppen		Koppen abs.		Koppen rel.	
	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert
Haupteffekte						
Alter (A)	0,64	0,4342	0,33	0,5748	0,14	0,7096
Kovariablen						
Geschlecht	0,25	0,6220	0,00	0,9580	0,01	0,9123
Haltung	0,74	0,4019	0,06	0,8104	0,06	0,8080

Tab. 9 Einfluss des Alters auf das Koppverhalten beider Gruppen

Effekte	Koppen		Koppen abs.		Koppen rel.	
	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert
Haupteffekte						
Gruppe	0,72	0,4039	0,14	0,7102	0,01	0,9340
Alter	0,20	0,6574	0,26	0,6151	0,68	0,4165
zweifach Ww						
GA	2,85	0,1029	1,98	0,1703	2,35	0,1373
Kovariablen						
Geschlecht	0,05	0,8277	0,09	0,7620	0,34	0,5658
Haltung	0,20	0,6547	0,58	0,4539	0,84	0,3676

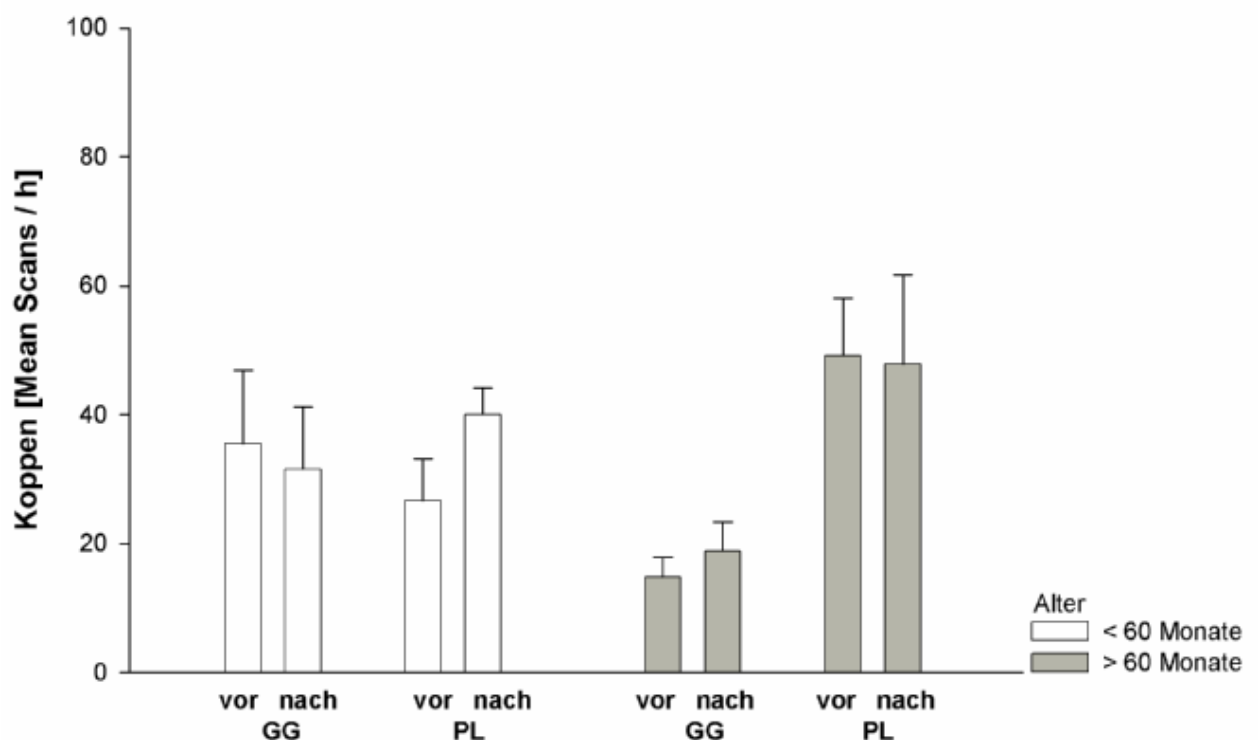


Abb. 18 Einfluss des Alters auf die Veränderung des Koppens im Verlauf der Behandlung

5.1.7.2 Einfluss des Alters auf das absolute Koppverhalten

In Bezug auf das absolute Koppverhalten zeigte sich kein signifikanter Einfluss des Alters auf die Veränderung des Verhaltens infolge der Behandlung mit GastroGard®. Auch bei Betrachtung aller Pferde des Versuchs ergab sich kein signifikanter Effekt der Faktoren „Alter“ und „Gruppe“, d.h. der Behandlung mit GastroGard® oder Placebo auf eine Veränderung des absoluten Koppverhaltens (Tab.8; Tab.9; Abb.19).

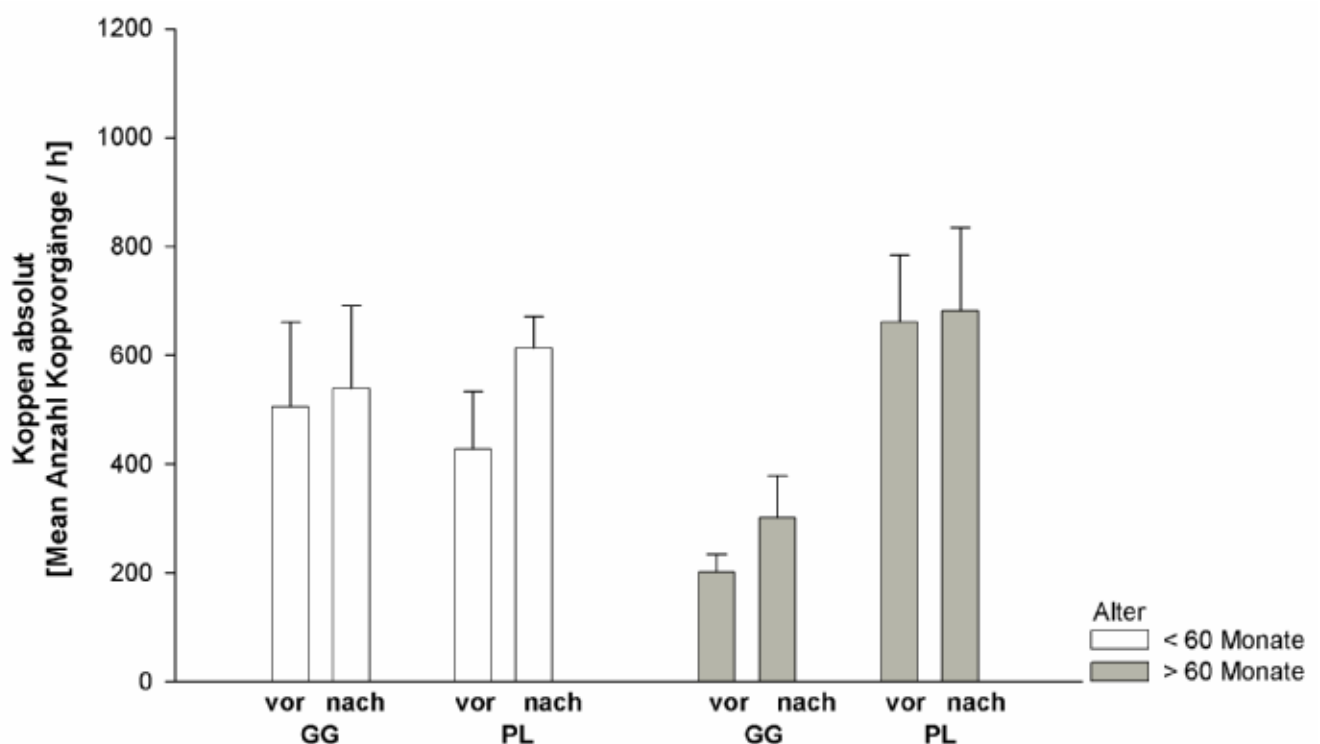


Abb. 19 Einfluss des Alters auf die Veränderung des absoluten Koppverhaltens im Verlauf der Behandlung

5.1.7.3 Einfluss des Alters auf das relative Koppverhalten

Es ergab sich kein signifikanter Einfluss des Faktors „Alter“ auf die Veränderung des relativen Koppverhaltens nach der Therapie, weder bei der Gabe von GastroGard® noch bei Placebogabe (Tab.8; Tab.9; Abb.20).

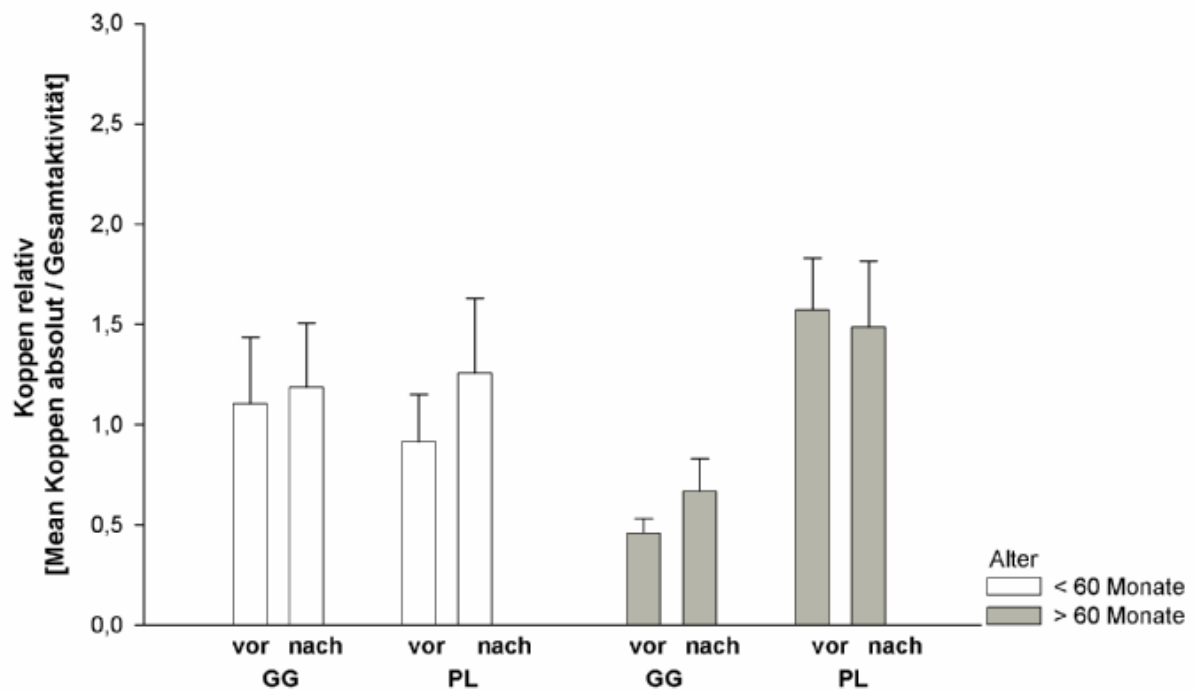


Abb. 20 Einfluss des Alters auf die Veränderung des relativen Koppverhaltens im Verlauf der Behandlung

5.1.7.4 Einfluss der Kovariablen

Die Kovariablen „Geschlecht“ und „Haltung“ hatten keinen signifikanten Effekt auf die Veränderung des Koppens sowie des absoluten oder relativen Koppverhaltens infolge der Therapie mit GastroGard® bzw. Placebo (Tab.8; Tab.9).

5.2 Magengesundheit

5.2.1 Einfluss der Faktoren auf die Magenschleimhaut

5.2.1.1 Einfluss der Faktoren auf die cutane Magenschleimhaut

Insgesamt wiesen vor der Behandlung 32 von 33 Pferden endoskopisch sichtbare Veränderungen der cutanen Magenschleimhaut auf. In der Placebo-Gruppe waren 10 von 11 Pferden betroffen, in der GastroGard®-Gruppe alle 22 Pferde. Die Scoring-Noten für den Schweregrad der pathologischen Veränderungen der cutanen Schleimhaut vor der Therapie lagen zwischen 0 als niedrigstem Wert und 3 als höchstem Wert. Nach der Behandlung mit GastroGard® wiesen noch 12 von 22 Pferden endoskopisch sichtbare Veränderungen der cutanen Magenschleimhaut auf. Bei der Placebo-Gruppe waren nach der Behandlung bei allen Pferden entzündliche Veränderungen der cutanen Schleimhaut nachweisbar. Der höchste Scoring-Wert für die ulcerativen Veränderungen der cutanen Schleimhaut nach der Behandlung lag sowohl bei den GastroGard®-Pferden als auch bei den placebobehandelten Koppern bei 2. Der niedrigste Wert lag bei 0 für die GastroGard®-Gruppe und bei 1 für die Placebo-Tiere.

Die Behandlung hatte einen hochsignifikanten Effekt auf den Zustand der cutanen Magenschleimhaut ($f = 14,31$, $p = 0,0007$). Im Detail zeigte sich eine signifikante Zweifach-Wechselwirkung zwischen „Behandlung“ und „Gruppe“ ($f = 9,94$, $p = 0,0036$). Dabei kam es bei den GastroGard®-behandelten Pferden zu einer signifikanten Verbesserung des Gesundheitszustandes der cutanen Magenschleimhaut, wohingegen die Scoring-Werte der Placebo-Gruppe unverändert blieben (Tab.10; Abb.21).

Tab. 10 Einfluss der Faktoren auf die Magenschleimhaut

Effekte	cutane Schleimhaut		Drüsen Schleimhaut		ges. Magenschleimhaut	
	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert
Haupteffekte						
Gruppe (G)	0,79	0,3809	0,09	0,7708	0,10	0,7553
Behandlung (B)	14,31	0,0007***	0,00	0,9711	8,81	0,0057**
zweifach Ww						
BG	9,94	0,0036**	0,59	0,4486	3,38	0,0757

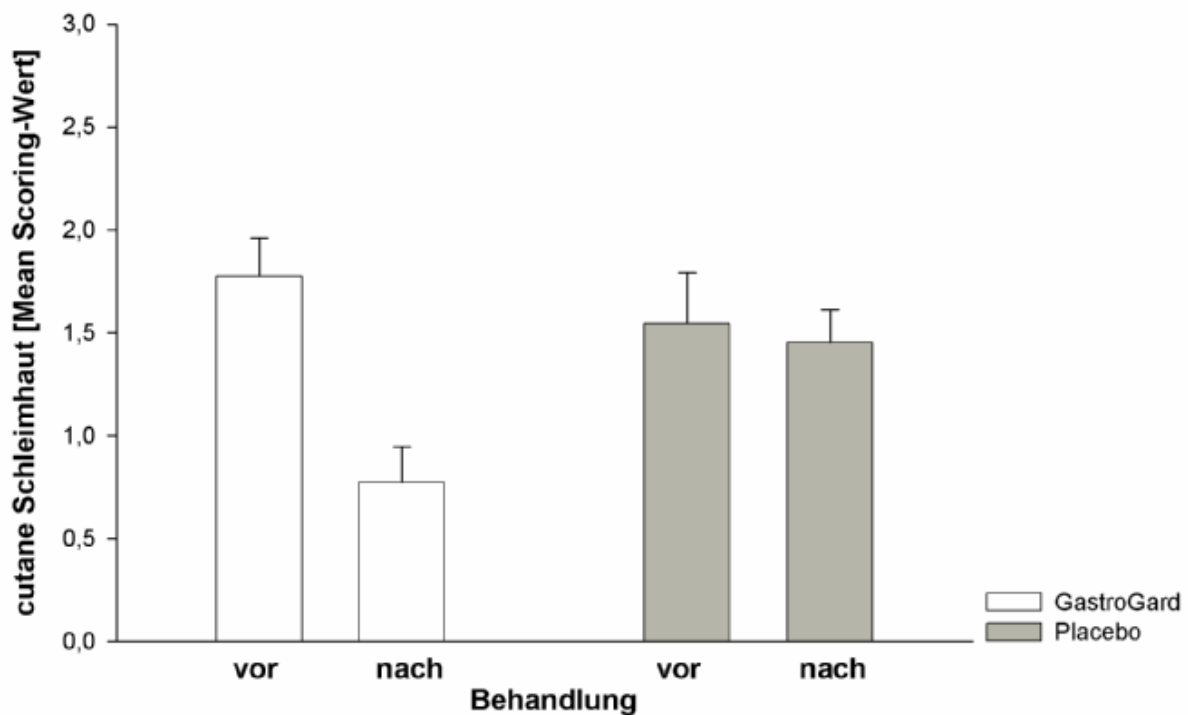


Abb. 21 Scoring-Werte der cutanen Magenschleimhaut vor und nach der Behandlung

5.2.1.2 Einfluss der Faktoren auf die Drüsenschleimhaut

Endoskopisch nachweisbare ulcerative entzündliche Veränderungen der Drüsenschleimhaut wiesen vor der Behandlung insgesamt 15 von 33 Koppfern auf. In der Placebo-Gruppe waren 5 von 11 Pferden betroffen, in der GastroGard®-Gruppe 10 von 22. Die Scoring-Noten für den Schweregrad der pathologischen Veränderungen der Drüsenschleimhaut vor der Therapie lagen zwischen 0 als niedrigstem Wert und 2 als höchstem Wert. Nach der Behandlung mit GastroGard® wiesen noch 7 von 22 Pferden endoskopisch sichtbare Veränderungen der Drüsenschleimhaut auf. Bei der Placebo-Gruppe waren bei 6 von 11 Pferden nach der Behandlung entzündliche Veränderungen der Drüsenschleimhaut nachweisbar. Der höchste Scoring-Wert für die ulcerativen Veränderungen der Drüsenschleimhaut nach der Behandlung lag für beide Gruppen bei 2 und der niedrigste Wert lag für beide Gruppen wiederum bei 0.

Bei ausschließlicher Betrachtung der Drüsenschleimhaut kam es weder bei der GastroGard®-Gruppe noch bei den placebobehandelten Pferden zu einer signifikanten Veränderung der Scoring-Werte und damit zu keiner signifikanten Veränderung des Gesundheitszustandes der Drüsenschleimhaut infolge der Behandlung (Tab.10; Abb.22).

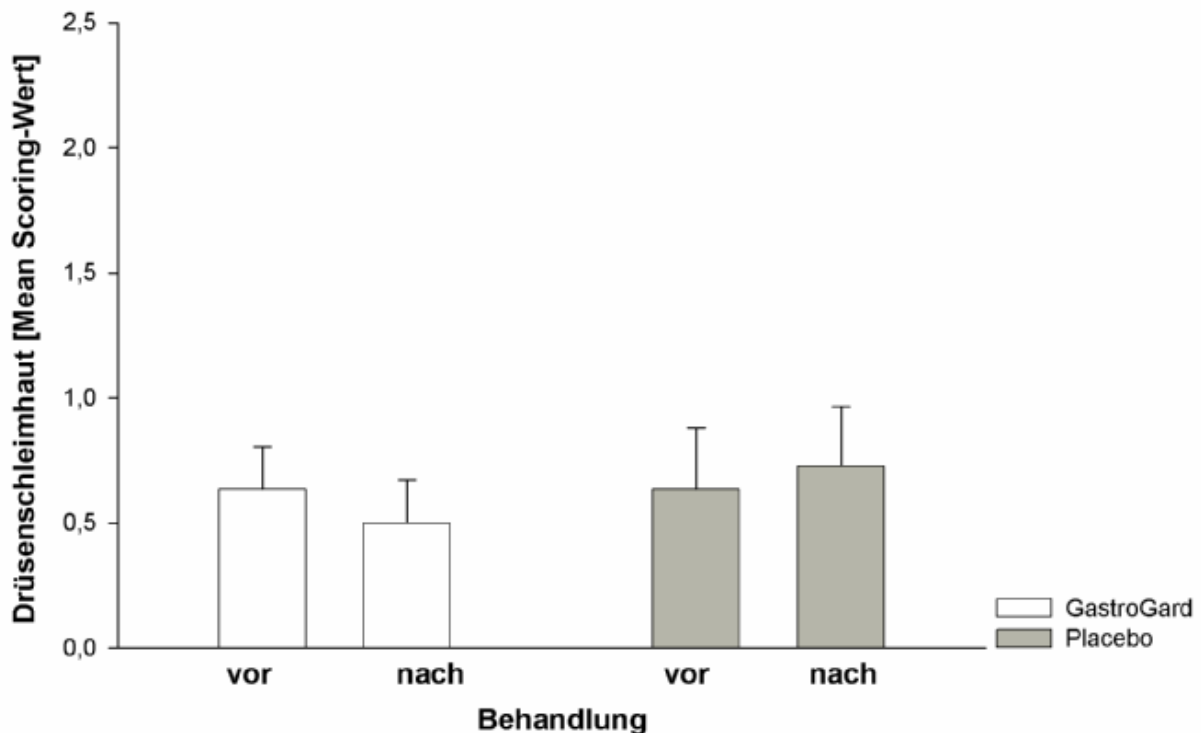


Abb. 22 Scoring-Werte der Drüsen Schleimhaut vor und nach der Behandlung

5.2.1.3 Einfluss der Faktoren auf die gesamte Magenschleimhaut

Bezogen auf die gesamte Magenschleimhaut wiesen vor der Behandlung alle 33 untersuchten Kopper endoskopisch sichtbar das EGUS auf. Die Scoring-Werte für den Schweregrad der pathologischen Veränderungen der gesamten Magenschleimhaut vor der Therapie lagen zwischen 1 als niedrigstem Wert und 3 als höchstem Wert. Nach der Behandlung mit GastroGard® wiesen bezogen auf die gesamte Magenschleimhaut noch 17 von 22 Pferden endoskopisch sichtbare pathologische Veränderungen auf. Bei der Placebo-Gruppe waren nach der Behandlung noch bei allen 11 Pferden entzündliche Veränderungen der gesamten Magenschleimhaut nachweisbar. Der höchste Scoring-Wert für die ulcerativen Veränderungen der gesamten Magenschleimhaut nach der Behandlung lag für die GastroGard®-Pferde und für die placebobehandelten Kopper bei 2. Der niedrigste Wert lag bei 0 für die GastroGard®-Gruppe und bei 1 für die Placebo-Tiere.

Der Faktor „Behandlung“ hatte einen signifikanten Effekt auf die Scoring-Werte der gesamten Magenschleimhaut. Beide Gruppen zeigten nach der Behandlung einen

Rückgang der Scoring-Werte und damit eine Besserung des Gesundheitszustandes der gesamten Magenschleimhaut infolge der Behandlung ($f = 8,81$, $p = 0,0057$). Der Trend für eine zweifach Wechselwirkung zwischen „Gruppe“ und „Behandlung“ ($f = 3,38$, $p = 0,0757$) deutet im Detail darauf hin, dass dieser Effekt der Gesundheitsverbesserung nach der Behandlung bei der GastroGard®-Gruppe tendenziell stärker ausgeprägt war als bei der placebobehandelten Gruppe (Tab.10; Abb.23).

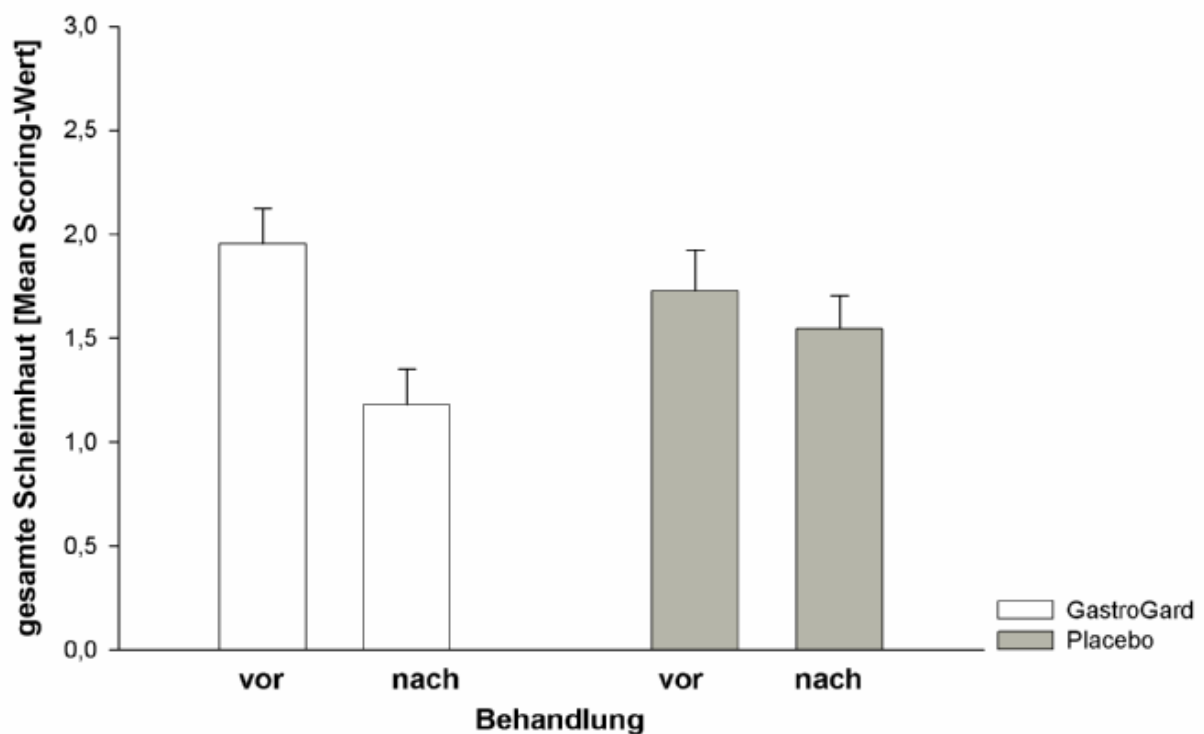


Abb. 23 Scoring-Werte der gesamten Magenschleimhaut vor und nach Behandlung

5.2.2 Einfluss des Alters auf die Magenschleimhaut

5.2.2.1 Einfluss des Alters auf die cutane Magenschleimhaut

Das Alter hatte keinen signifikanten Einfluss auf eine Veränderung der Scoring-Werte für die cutane Magenschleimhaut nach der Behandlung mit GastroGard®. Auch bei Betrachtung aller Versuchspferde ergab sich kein Effekt des Faktors „Alter“ auf den Gesundheitszustand der cutanen Schleimhaut. Die Behandlung hatte insgesamt einen hochsignifikanten Effekt auf die Scoring-Werte der cutanen Magenschleimhaut ($f = 18,15$, $p = 0,0002$). Dieser Effekt beruhte speziell auf einem hochsignifikanten Effekt der Behandlung mit GastroGard® auf die cutane Schleimhaut ($f = 33,4$, $p = 0,0000$) und zeigte sich auch in einer hochsignifikanten zweifach Wechselwirkung zwischen „Behandlung“ und „Gruppe“ ($f = 11,76$, $p = 0,0018$), die sich in einer deutlichen Besserung des Gesundheitszustandes der cutanen Magenschleimhaut bei den GastroGard®-behandelten Pferden widerspiegelte. Eine schwach signifikante zweifach Wechselwirkung zwischen „Behandlung“ und „Alter“ ($f = 4,23$, $p = 0,0488$) war bei den GastroGard®-behandelten Pferden im Alter ≤ 60 Monate zu erkennen, die im Vergleich mit den älteren GastroGard®-Pferden die stärkere Verbesserung des Magen-Scorings zeigten. Auch bei den jüngeren Pferden der Placebo-Gruppe nahmen die Scoring-Werte eher ab, wohingegen die Werte bei den älteren Pferden dieser Gruppe unverändert blieben (Tab.11; Tab.12; Abb.24).

Tab.11 Einfluss des Alters auf die Magenschleimhaut der GastroGard®-Gruppe

Effekte	cut SH		DrüsenSH		gesamte SH	
	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert
Haupteffekte						
Alter (A)	0,32	0,5769	0,03	0,8761	1,31	0,2675
Behandlung (B)	33,40	0,0000***	0,40	0,5328	14,43	0,0011**
zweifach Ww						
BA	2,48	0,1307	0,04	0,8508	1,54	0,2295
Kovariablen						
Geschlecht	1,06	0,3162	0,04	0,8469	2,23	0,1530
Haltung	0,42	0,5260	0,00	0,9860	1,02	0,3265

Tab. 12 Einfluss des Alters auf die Magenschleimhaut beider Behandlungsgruppen

Effekte	cut SH		DrüsenSH		gesamte SH	
	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert	F-Wert	P-Wert
Haupteffekte						
Gruppe (G)	0,71	0,4059	0,02	0,8978	0,02	0,8873
Alter (A)	2,43	0,1306	1,19	0,2863	2,54	0,1226
Behandlung (B)	18,15	0,0002***	0,00	0,9701	10,53	0,0030**
zweifach Ww						
GA	0,43	0,5184	1,44	0,2414	0,01	0,9363
BG	11,76	0,0018**	0,64	0,4290	4,03	0,0542
BA	4,23	0,0488*	0,07	0,7995	2,18	0,1508
dreifach Ww						
BGA	0,00	0,9682	0,26	0,6151	0,06	0,8138
Kovariablen						
Geschlecht	0,46	0,5053	0,22	0,6416	2,02	0,1672
Haltung	0,04	0,8530	0,22	0,6413	1,22	0,2792

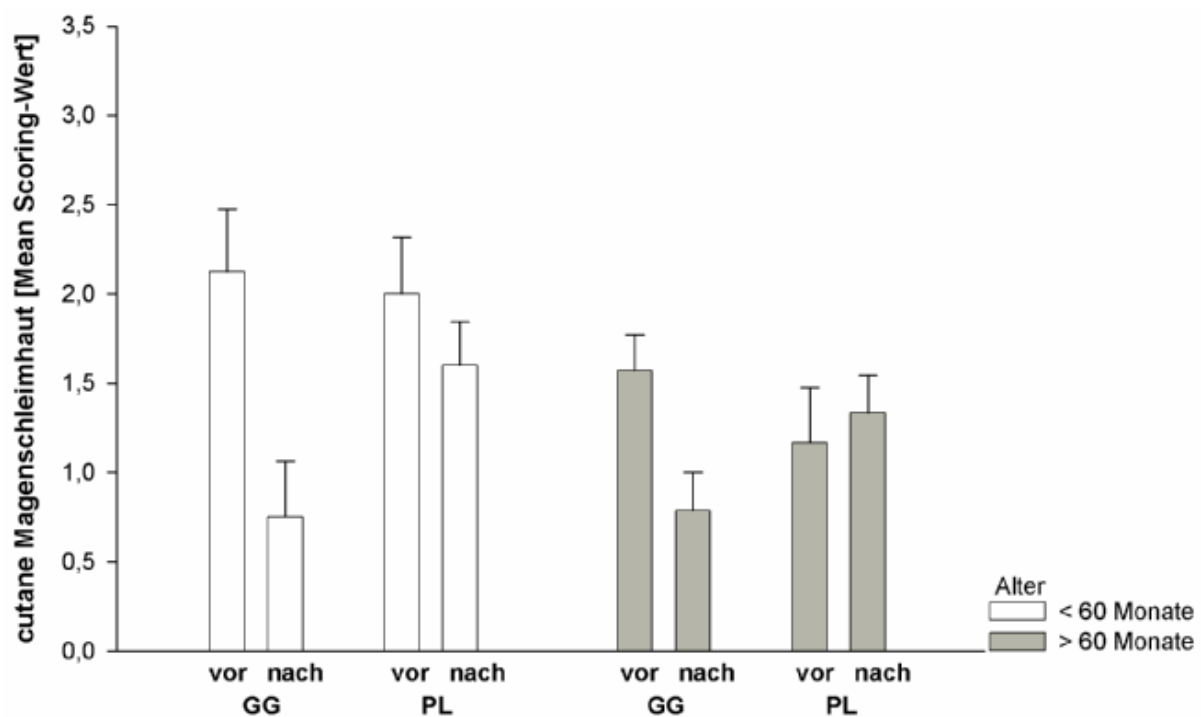


Abb. 24 Einfluss des Alters auf die cutane Magenschleimhaut vor und nach der Behandlung

5.2.2.2 Einfluss des Alters auf die Drüsenschleimhaut

Das Alter der Pferde hatte genau wie die Art der Behandlung (GastroGard® oder Placebo) keinen signifikanten Effekt in Form einer Veränderung der Scoring-Werte der Drüsenschleimhaut vor und nach der Behandlung (Tab.11; Tab.12; Abb.25).

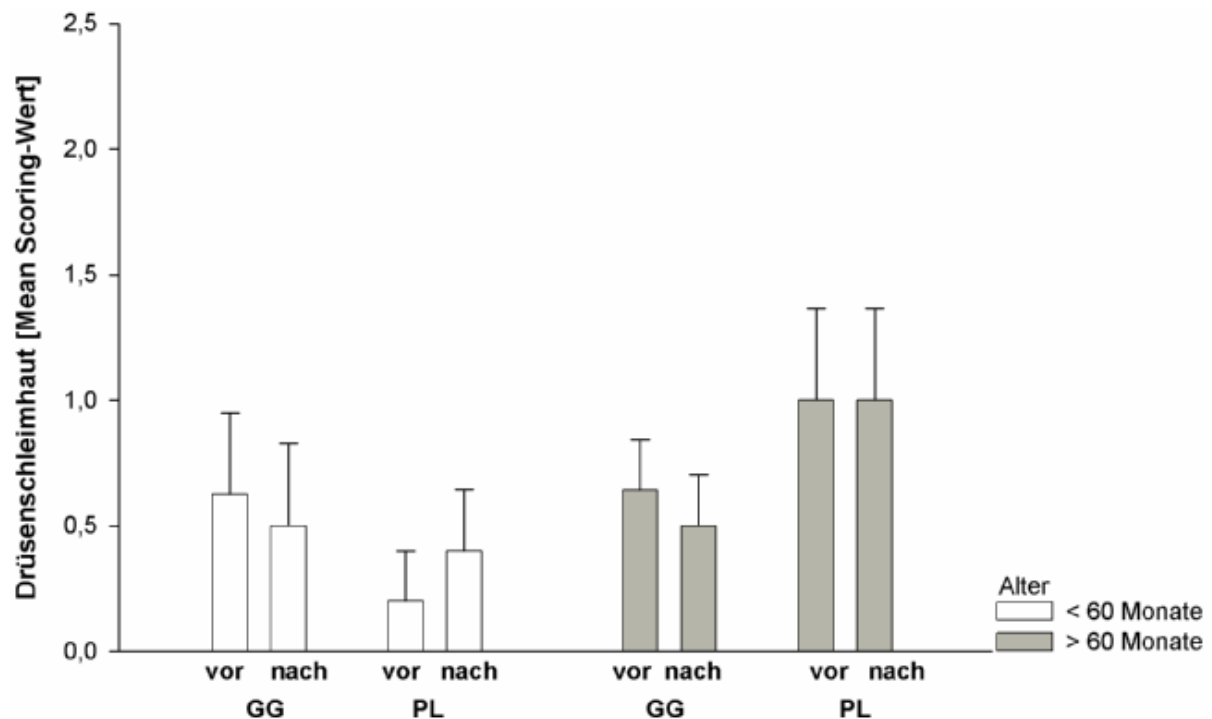


Abb. 25 Einfluss des Alters auf die Drüsenschleimhaut vor und nach der Behandlung

5.2.2.3 Einfluss des Alters auf die gesamte Magenschleimhaut

Auch bei der Betrachtung der gesamten Magenschleimhaut ergab sich insgesamt kein signifikanter Einfluss des Alters auf den Gesundheitszustand des Magens vor und nach der jeweiligen Behandlung. Die Behandlung hingegen hatte einen signifikanten Effekt auf die Scoring-Werte der gesamten Magenschleimhaut der Pferde der GastroGard®-Gruppe ($f = 14,43$, $p = 0,0011$), der in Form eines Rückgangs der Scoring-Werte infolge der Behandlung sichtbar wurde. Bei Betrachtung der gesamten Versuchspopulation zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Effekt der Behandlung ($f = 10,53$, $p = 0,003$), der sich zusätzlich in einem Trend für eine zweifach Wechselwirkung zwischen „Behandlung“ und „Gruppe“ ($f = 4,03$, $p = 0,0542$) in Form eines tendenziellen Rückgangs der Scoring-Werte bei der GastroGard®-Gruppe nach der Behandlung widerspiegelte (Tab.11; Tab.12; Abb.26).

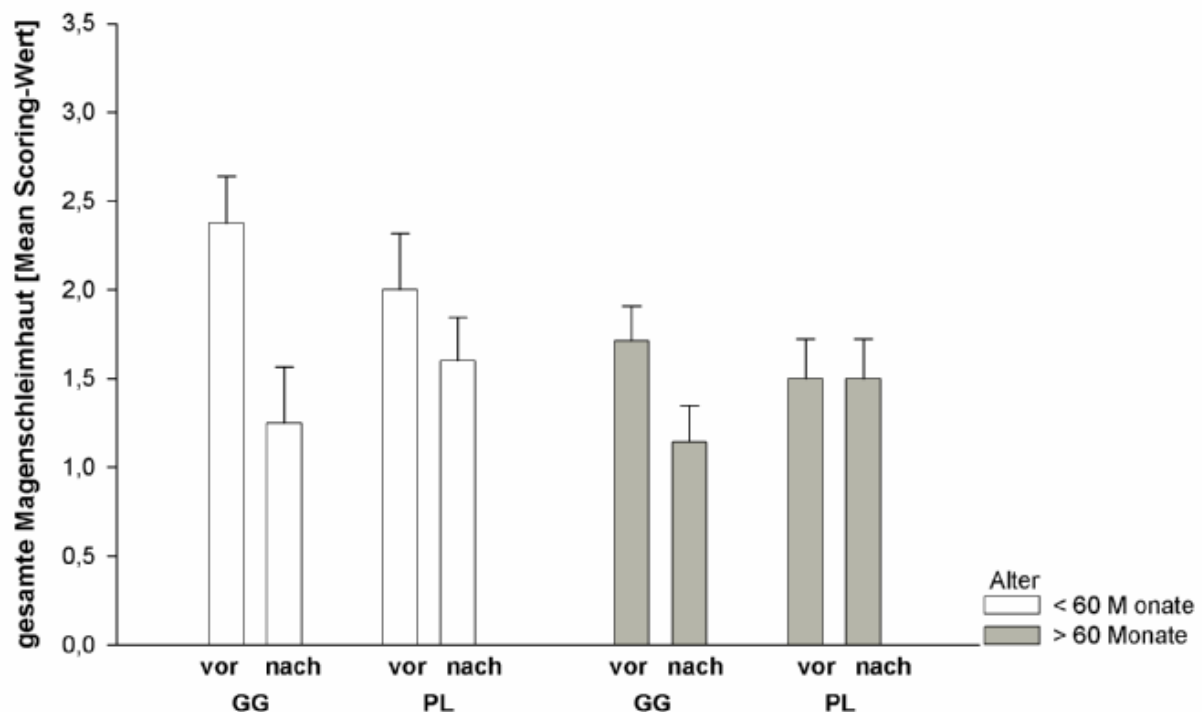


Abb. 26 Einfluss des Alters auf die gesamte Magenschleimhaut vor und nach der Behandlung

5.2.2.4 Einfluss der Kovariablen auf die Magenschleimhaut

Die Kovariablen „Geschlecht“ und „Haltung“ hatten keinen signifikanten Effekt auf die Scoringwerte der cutanen Schleimhaut, der Drüsen Schleimhaut sowie der gesamten Magenschleimhaut (Tab.11; Tab.12).

5.3 Zusammenhang zwischen Koppfen und EGUS

5.3.1 Zusammenhang zwischen der Stereotypie Koppfen vor der Behandlung und dem Magen-Scoring vor der Behandlung

Es zeigte sich ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen dem absoluten Koppverhalten vor der Behandlung und dem Scoring-Wert der Drüsen Schleimhaut vor der Behandlung (Spearman $r = -0,42$, $p = 0,0166$). Quantitativ starkes Koppfen korrelierte hierbei signifikant mit niedrigen Scoring-Werten der Drüsen Schleimhaut. Für die cutane Schleimhaut und die gesamte Magenschleimhaut konnte dagegen kein signifikanter Zusammenhang zwischen Koppfen und Magen-Scoring nachgewiesen werden (Tab.13; Abb.27).

Tab. 13 Korrelation zwischen den Scoring-Werten der Magenschleimhaut und dem Koppverhalten vor der Behandlung

Magenschleimhaut		Koppfen abs.		Koppfen relativ	
		Spearman R	P-Wert	Spearman R	P-Wert
vor Behandlung	cutane SH	0,1527	0,3963	0,1045	0,5628
vor Behandlung	DrüsenSH	-0,4203	0,0166*	-0,3805	0,0317*
vor Behandlung	gesamte SH	-0,0432	0,8112	-0,1099	0,5426

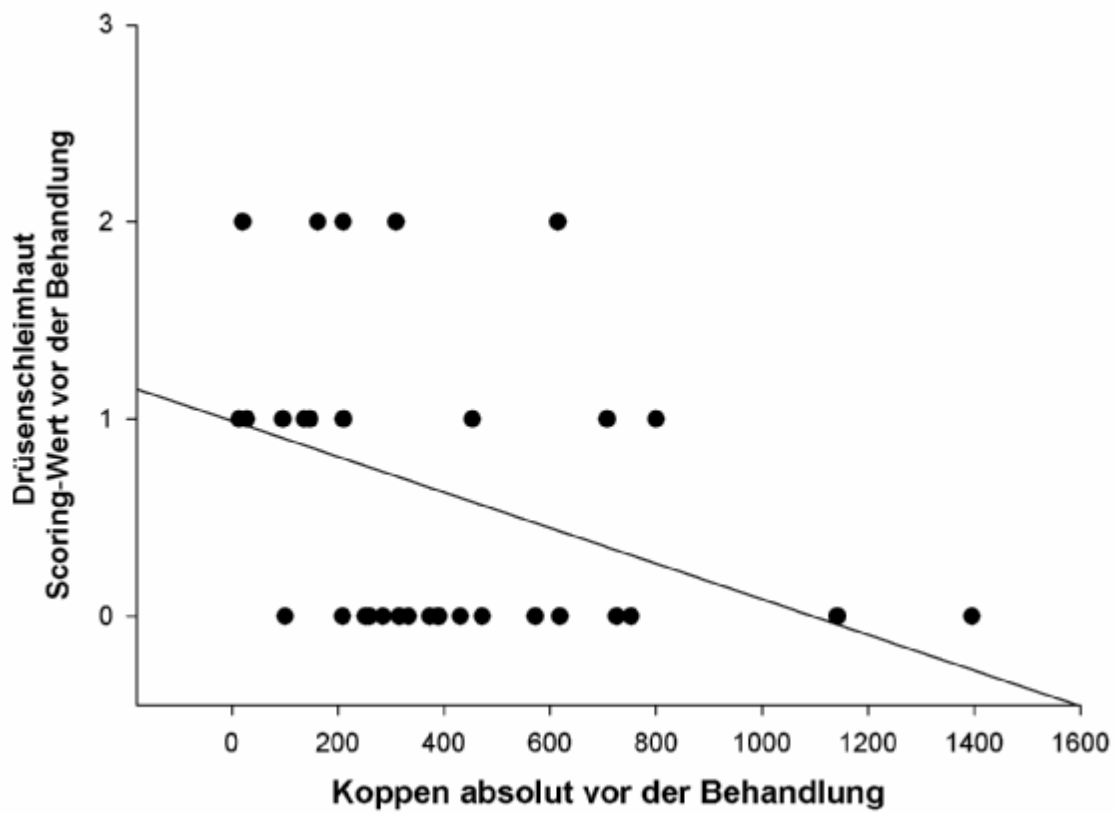


Abb. 27 Drüsen Schleimhaut vor Behandlung vs. Koppen absolut vor Behandlung

Der gleiche signifikant negative Zusammenhang zeigte sich auch für das relative Koppverhalten vor der Behandlung und dem Scoring-Wert der Drüsenschleimhaut vor der Behandlung (Spearman $r = -0,3805$, $p = 0,0317$). Quantitativ starkes Koppen war auch hier korreliert mit niedrigen Scoring-Werten der Drüsenschleimhaut. Für die restlichen Schleimhautanteile konnte vor der Behandlung kein signifikanter Zusammenhang zwischen Scoring-Werten und der Stereotypie Koppen gemessen als relatives Koppverhalten festgestellt werden (Tab.13; Abb.28).

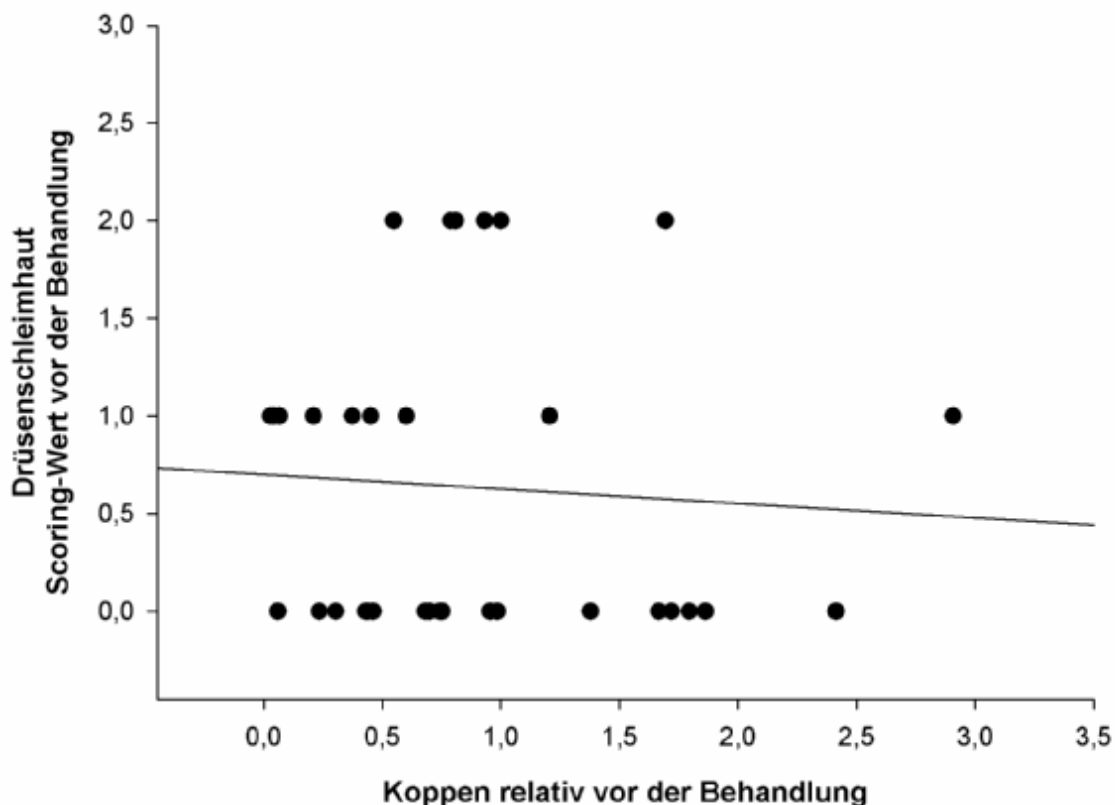


Abb. 28 Drüsenschleimhaut vor Behandlung vs. Koppen relativ vor Behandlung

5.3.2 Zusammenhang zwischen der Stereotypie Koppen nach der Behandlung und Magen-Scoring nach der Behandlung in Abhängigkeit von der Gruppe

Tab. 14 Korrelation zwischen den Scoring-Werten der Magenschleimhaut und dem Koppverhalten nach der Behandlung

Gruppe	Magenschleimhaut	Koppen abs.		Koppen relativ	
		Spearman R	P-Wert	Spearman R	P-Wert
GastroGard	cutane SH	0,5268	0,0118*	0,5510	0,0079**
GastroGard	DrüsenSH	-0,4253	0,0546	-0,4384	0,0468*
GastroGard	gesamte SH	0,0891	0,6932	0,1021	0,6512
Placebo	cutane SH	-0,2309	0,4945	-0,1155	0,7353
Placebo	DrüsenSH	0,0147	0,9658	0,0736	0,8298
Placebo	gesamte SH	-0,5196	0,1014	-0,4041	0,2177

5.3.2.1 Korrelation zwischen dem absoluten und relativen Koppverhalten nach der Behandlung und den Scoring-Werten der cutanen Schleimhaut nach der Behandlung

Nach der Behandlung mit GastroGard® zeigte sich ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem Scoring-Grad der cutanen Magenschleimhaut und dem absoluten Koppverhalten (Spearman $r = 0,5268$, $p = 0,0118$). Hohe Scoring-Werte korrelierten dabei mit quantitativ starkem Koppverhalten. Bei der placebobehandelten Gruppe konnte ein solcher Effekt nicht beobachtet werden (Tab.14; Abb.29).

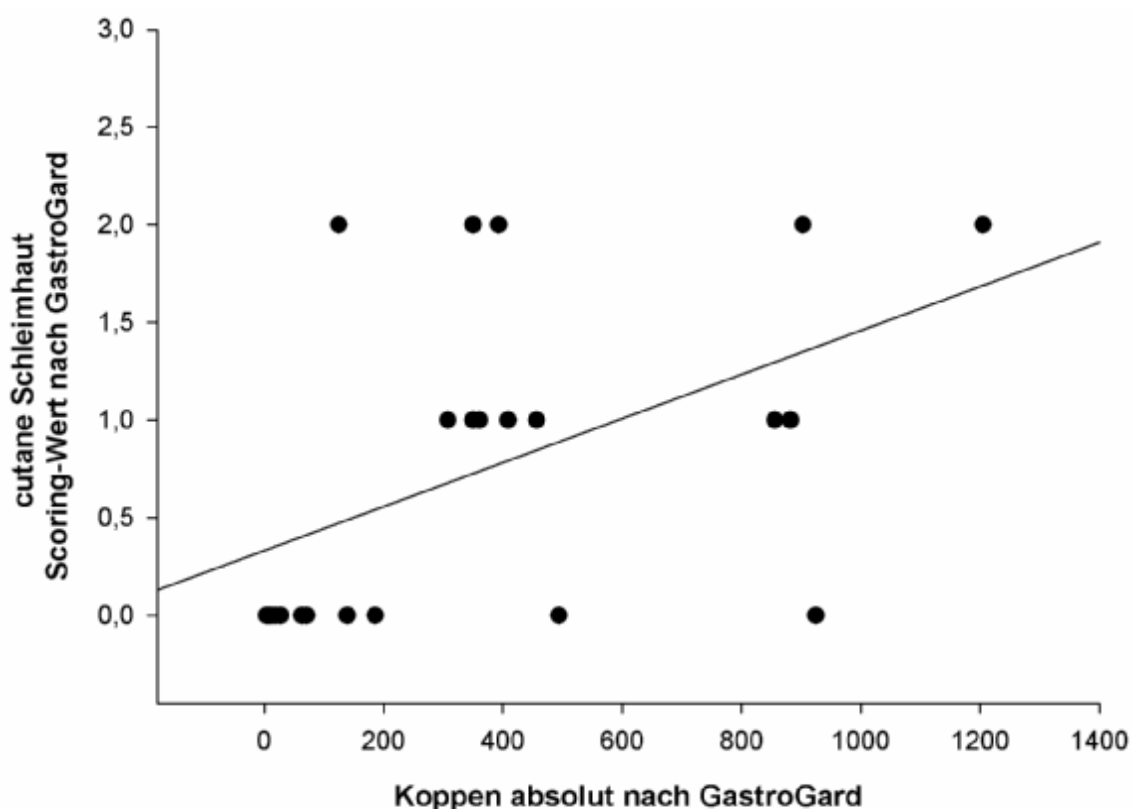


Abb. 29 Koppen absolut nach GastroGard® vs. cutane Schleimhaut nach GastroGard®

Auch das relative Koppverhalten nach der Behandlung mit GastroGard® war signifikant positiv mit den Scoring-Bewertungen der cutanen Schleimhaut nach GastroGard® korreliert (Spearman $r = 0,5510$, $p = 0,0079$). Quantitativ viel Koppen korrelierte dabei positiv mit hohen Scoring-Werten. Für die Placebo-Gruppe konnte ein derartiger Effekt nicht nachgewiesen werden (Tab.14; Abb.30).

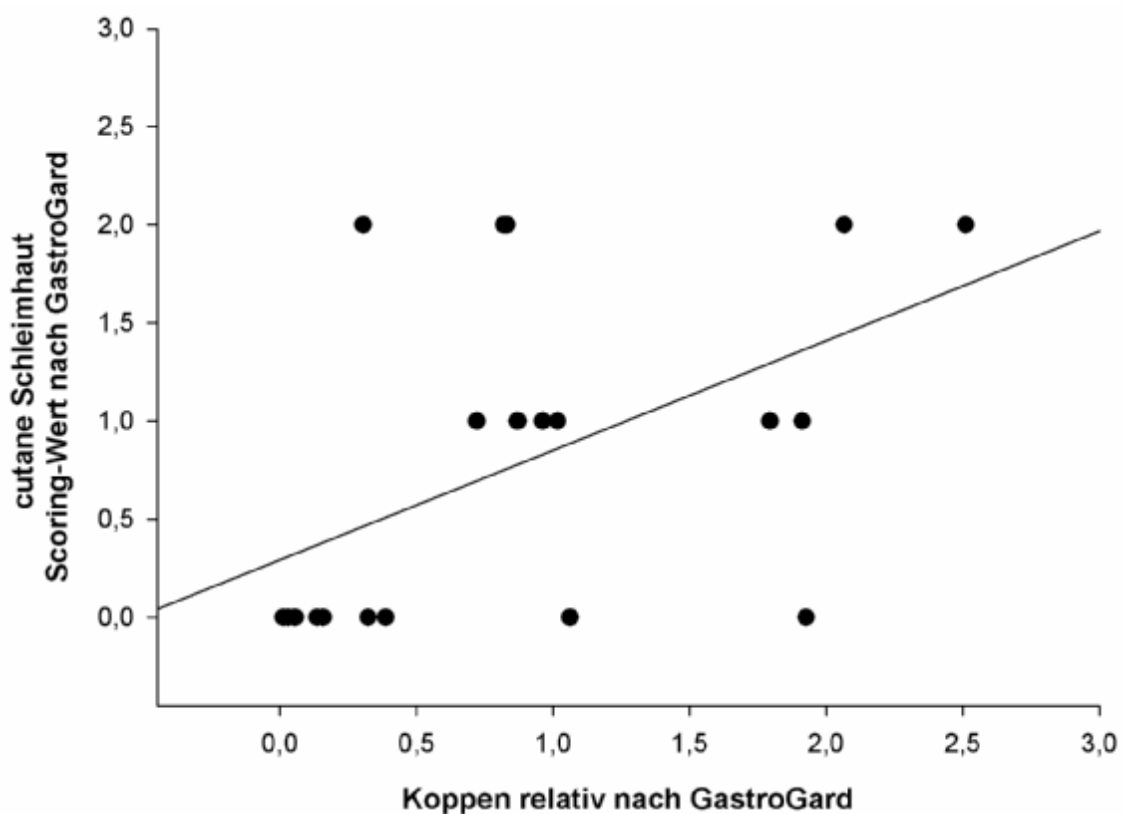


Abb. 30 Koppen relativ nach GastroGard® vs. cutane Schleimhaut nach GastroGard®

5.3.2.2 Korrelation zwischen dem absoluten und relativen Koppverhalten nach der Behandlung und den Scoring-Werten der Drüsenschleimhaut nach der Behandlung

Nach der Behandlung mit GastroGard® wurde der Trend für einen negativen Zusammenhang zwischen dem Scoring-Werten für die Drüsenschleimhaut und dem absoluten Koppverhalten sichtbar (Spearman $r = -0,4253$, $p = 0,0546$). Wie schon vor der Behandlung korrelierte hier tendenziell ein niedriger Scoring-Grad mit quantitativ stark ausgeprägtem Koppverhalten. Für die Placebo-Gruppe ergab sich nach der Behandlung kein entsprechender Zusammenhang (Tab.14; Abb.31).

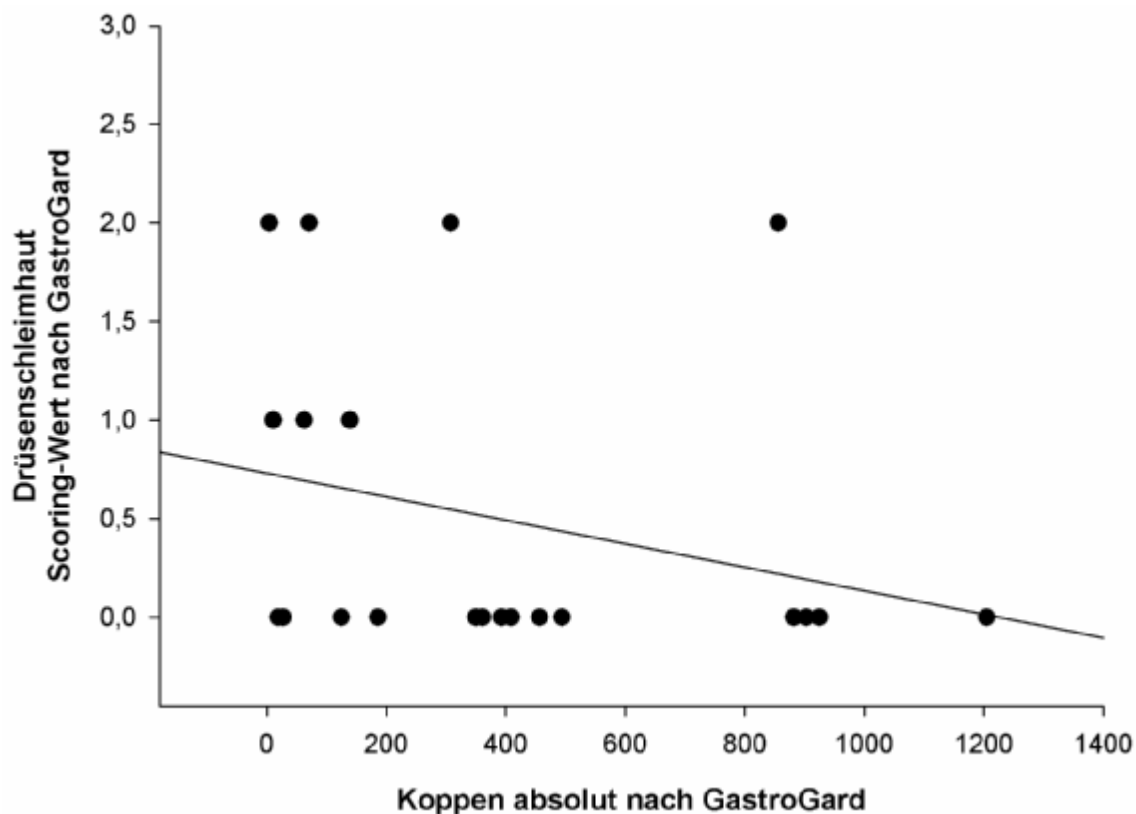


Abb. 31 Koppen absolut nach GastroGard® vs. Drüsenschleimhaut nach GastroGard®

Das relative Koppverhalten nach der Behandlung mit GastroGard® und die Scoring-Wert der Drüsenschleimhaut standen in signifikant negativem Zusammenhang (Spearman $r = -0,4384$, $p = 0,0468$). Wie schon vor der Behandlung korrelierten auch hier ein starkes Koppverhalten und niedrige Scoring-Grade. Die Placebo-Pferde wiesen diesen Zusammenhang nicht auf (Tab.14; Abb.32).

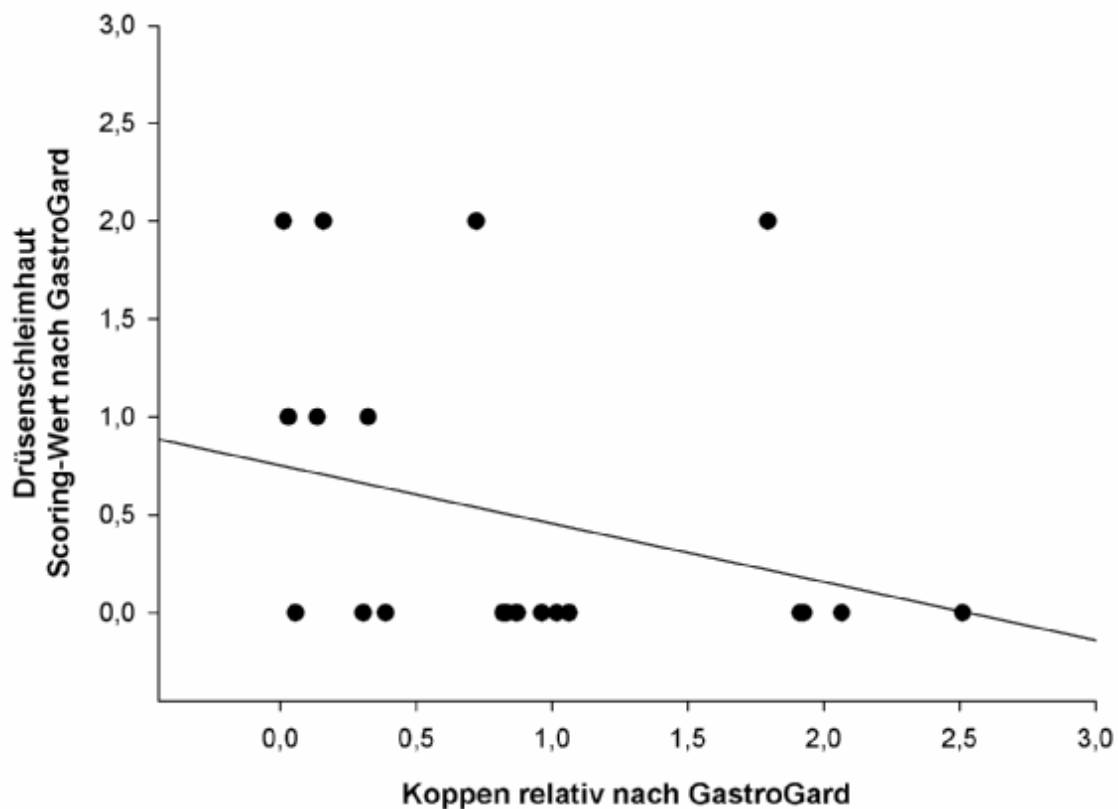


Abb. 32 Koppen relativ nach GastroGard® vs. Drüsenschleimhaut nach GastroGard®

5.3.2.3 Korrelation zwischen dem absoluten und relativen Koppverhalten nach der Behandlung und den Scoring-Werten für die gesamte Magenschleimhaut nach der Behandlung

Nach der Gabe von Placebo ergab sich ein sehr schwacher Trend für eine negative Korrelation zwischen dem absoluten Koppverhalten und den Scoring-Werten für die gesamte Magenschleimhaut ($r = -0,5196$, $p = 0,1014$). Niedrige Scoring-Werte standen dabei tendenziell in Zusammenhang mit quantitativ starkem Koppverhalten. Für das relative Koppverhalten der Placebo-Gruppe und die GastroGard®-Gruppe insgesamt ergaben sich keine signifikanten Korrelationen (Tab.14; Abb.33).

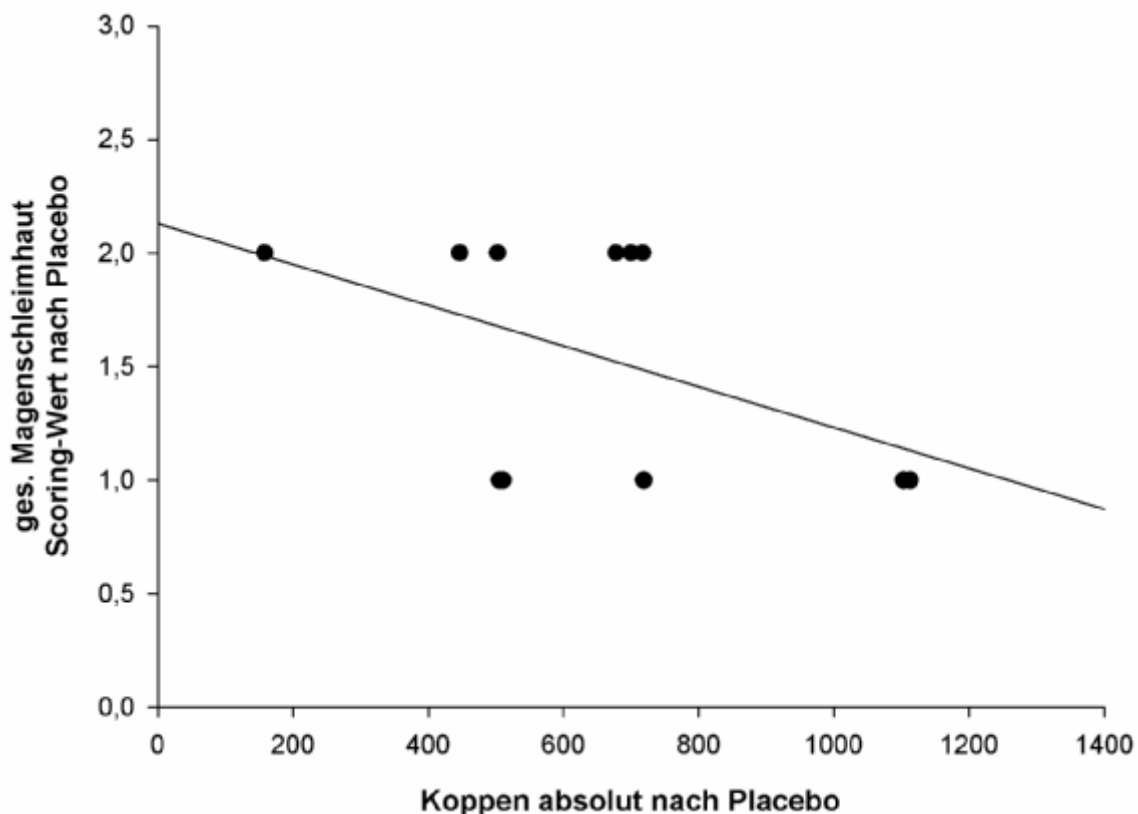


Abb. 33 Koppen absolut nach Placebo vs. gesamte Magenschleimhaut nach Placebo

5.3.3 Korrelation zwischen einer Veränderung des Koppens und einer Veränderung des Magen-Scorings nach der Behandlung in Abhängigkeit von der Gruppe

Es konnten weder bei den Pferden, die mit GastroGard® behandelt wurden, noch bei den Pferden, die Placebo erhielten, signifikante Zusammenhänge zwischen einer Veränderung des Magenulcus-Scorings und einer Änderung des Koppverhaltens infolge der jeweiligen Behandlung mit GastroGard® oder Placebo festgestellt werden (Tab.15).

Tab. 15 Korrelation zwischen einer Veränderung der Scoring-Werte der Magenschleimhaut und des Koppverhalten infolge der Behandlung

Gruppe	Magenschleimhaut	Koppen abs.		Koppen relativ	
		Spearman R	P-Wert	Spearman R	P-Wert
GastroGard	cutane SH	0,1931	0,3893	0,1502	0,5045
GastroGard	DrüsenSH	0,3102	0,1831	0,3138	0,1779
GastroGard	gesamte SH	0,0508	0,8225	-0,0094	0,9667
Placebo	cutane SH	-0,3830	0,2450	-0,3249	0,3296
Placebo	DrüsenSH	-0,2727	0,4172	-0,2727	0,4172
Placebo	gesamte SH	-0,2236	0,5086	-0,1491	0,6618

6 Diskussion

6.1 Diskussion der Methoden

6.1.1 Verhaltensbeobachtungen

Alle Verhaltensbeobachtungen erfolgten als Direktbeobachtung, da die stark unterschiedlichen baulichen Gegebenheiten in den jeweiligen Ställen der Versuchsteilnehmer eine Kameraaufzeichnung mitunter unmöglich gemacht hätten. Zudem war bei der Direktbeobachtung gewährleistet, Koppvorgänge sicher visuell und auch akustisch von sonstigem oralen Verhalten zu unterscheiden. Bei der Aufnahme der Verhaltensdaten lag das Augenmerk primär auf dem Verhalten „Koppen“. Die übrigen aufgenommenen Verhaltensweisen wurden in die Hauptkategorien „Aktivität“ und „Ruhe“ eingeteilt, um einen Überblick über die Nutzung des Zeitbudgets im Beobachtungszeitraum zu erlangen. Da Koppen mitunter ein kurzes Einzelereignis darstellen kann, wurde parallel zum *Scansampling* eine kontinuierliche Zählung aller Koppvorgänge im Beobachtungszeitraum vorgenommen, um eine fälschliche Unterrepräsentation der Verhaltensweise Koppen infolge der Datenaufnahme in Form einzelner Verhaltensscans zu vermeiden. Dieser Messwert wurde dann in Relation zur insgesamt im Beobachtungszeitraum aktiv genutzten Zeit gesetzt, da das Verhalten „Koppen“ per definitionem während des Ruheverhaltens nicht auftritt (Ethogramm Kapitel 4.1.3.1.3). Daraus ergab sich der Wert „Koppen relativ“, welcher bei der Auswertung dem Wert „Koppen“, der den Anteil der Stereotypie an den 120 Einzelverhaltensbeobachtungen pro Stunde darstellt, sowie dem Wert „Koppen absolut“, der die tatsächlichen Anzahl von Koppvorgängen pro Beobachtungszeitfenster wiedergibt, gegenübergestellt wurde. Es ist demnach davon auszugehen, dass die Stereotypie Koppen in Bezug zum Beobachtungszeitraum repräsentativ erfasst wurde.

6.1.2 Gastroskopien

Bei allen Pferden fand sich im ventralen Anteil des Magens ein kleiner Flüssigkeitssee, so dass die Drüsenschleimhaut in diesem Bereich bei keinem Pferd vollständig begutachtet werden konnte. Bei einem Pferd konnte die Magenschleimhaut aufgrund eines, trotz längerem Nüchternstellens im Magen

verbleibenden Futterklumpens, nur eingeschränkt beurteilt werden. Dieser eingeschränkten Beurteilung wurde Rechnung getragen, indem nur die vor und nach der Behandlung vollständig auswertbaren Teilbefunde der Gastroskopie dieses Pferdes in die Auswertung einbezogen wurden. Allgemein gehören Gastroskopien zu den Routineuntersuchungen der Klinik für Pferde, Innere Medizin, am Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität in Giessen. Alle Magenspiegelungen im Rahmen dieser Dissertation wurden zusammen mit erfahrenen Tierärzten und geschultem Pflegepersonal durchgeführt. Die Untersuchungstechnik wird daher hier nicht näher diskutiert. Aufgrund der speziellen Anatomie des Pferdemagens wurden die cutane Magenschleimhaut und die Drüsenschleimhaut neben der Beurteilung der gesamten Magenschleimhaut auch getrennt beurteilt und mittels eines gebräuchlichen Scoring-Systems nach dem Schweregrad der Veränderungen bewertet. Diese Vorgehensweise wurde gewählt, um der unterschiedlichen Physiologie der beiden großen Schleimhautanteile und damit einhergehend auch der unterschiedlichen Pathogenese des EGUS bei diesen Schleimhautanteilen Rechnung zu tragen.

6.1.3 Therapie

GastroGard® (Wirkstoff Omeprazol, Firma Merial) ist als potentes, nebenwirkungsfreies und spezifisch für die Behandlung von Magengeschwüren beim Pferd zugelassenes Medikament das Mittel der Wahl für diese medizinische Indikation und wird auch routinemäßig von der Klinik für Pferde, Innere Medizin eingesetzt. Verschiedene Studien belegen zudem die Überlegenheit von GastroGard® gegenüber anderen Wirkstoffen oder anderen galenischen Omeprazol-Formulierungen. Es ist demnach davon auszugehen, dass GastroGard® potenter bei der Behandlung des EGUS ist und magenspezifischer wirkt als die in bisherigen Studien zum Zusammenhang von Koppen und entzündlichen Veränderungen der Magenschleimhaut eingesetzten Antacida (Herling and Petzinger, 2005; Mills and Macleod, 2002; Nicol et al., 2002; Nieto et al., 2002; Orsini et al., 2003). Die gewählte Behandlungsdauer von 28 Tagen entsprach der vom Hersteller Merial (Broschüre „GastroGard™37% Lässt keine Fragen offen“, Firma Merial) vorgeschlagenen und anhand von wissenschaftlichen Studien für die erfolgreiche Behandlung von Magengeschwüren beim Pferd erprobten Zeitspanne (Andrews et al., 1999b; MacAllister et al., 1999). Die Dosierung von 4mg/kg KM Omeprazol an den ersten

vier Behandlungstagen orientierte sich ebenfalls an der Herstellerempfehlung (Broschüre „GastroGard™37% Lässt keine Fragen offen“, Firma Merial). Die Wirksamkeit dieser Wirkstoffmenge wurde zudem durch wissenschaftliche Studien belegt (Andrews et al., 1999b; Daurio et al., 1999; Merial, 2008). Ab dem fünften bis zum 28. Tag erhielten die Pferde zum Zweck der Kostenreduktion nur noch 1mg/kg KM. Für diese Dosis lagen nur Daten zur erfolgreichen Ulcusprophylaxe vor (McClure et al., 2005c; White et al., 2007).

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen zeigten, dass das verwendete therapeutische Dosierungsschema für Omeprazol (GastroGard®, Merial) im Vergleich mit dem eingesetzten Placebo zu einer signifikanten Verbesserung des Gesundheitszustands der cutanen Magenschleimhaut führte. Für die gesamte Magenschleimhaut ergab sich immerhin ein deutlicher Trend für eine Besserung des Ulcus-Scorings infolge der Therapie mit GastroGard®. Auf die Drüsenschleimhaut alleine hatte die Therapie keinen signifikanten Effekt, wobei allerdings auch nur 15 von 33 Koppeln initial überhaupt von entzündlichen Veränderungen der Drüsenschleimhaut betroffen waren. Im Gegensatz dazu wiesen alle bis auf ein Pferd pathologische Veränderungen der cutanen Magenschleimhaut auf. Im Vergleich kam es im Behandlungszeitraum bei 8 Pferden, die mit GastroGard® (Merial) behandelt wurden, zu einer Besserung der Magengesundheit insgesamt und bei 5 sogar zu einer vollständigen Heilung der Magenschleimhaut, wohingegen nur 2 Placebo-Pferde eine Besserung der gesamten Magenschleimhaut zeigten und bei keinem der placebobehandelten Pferde eine vollständige Heilung zu beobachten war (Kapitel 5.2).

Das für die vorliegende Arbeit gewählten Behandlung- und Dosierungsschema für die Omeprazolformulierung GastroGard® (Merial) war damit in erster Linie in Bezug auf Ulcerationen der cutane Schleimhaut therapeutisch wirksam.

Aus produktionstechnischen Gründen konnten von der Firma Merial weder Pastengrundlage als GastroGard®-Placebo noch Originale der Omeprazol-Applikationshüllen zur Verfügung gestellt werden. Aus diesem Grund wurde ein in der Konsistenz und Farbe möglichst ähnliches Placebo aus einer Pastengrundlage ohne beeinträchtigende medizinische Wirkung hergestellt und zum Teil in gereinigte Originalhüllen (GastroGard_{37%}®, Merial, Ch.-B.SBK0780) und zum anderen in, dem Original optisch ähnliche, aber nicht völlig identische Applikatorspritzen der Firma

Merial verpackt. Allen Besitzern wurde mitgeteilt, dass sich in den ausgehändigten Applikatoren sowohl GastroGard® als auch Placebo befinden könnte. Da keiner der Pferdehalter zuvor Erfahrungen mit der Anwendung von GastroGard® gemacht hatte, war davon auszugehen, dass keine spezifischen Erwartungen an das Medikament hinsichtlich der Verpackung, der Optik, der Konsistenz oder des Geruchs bestanden. Verpackt wurden die gefüllten Applikationsspritzen von Mitarbeitern der Klinik für Pferde, Innere Medizin, und in einer blickdichten Schachtel übergeben, so dass die versuchsdurchführende Person die Spritzen nicht sehen konnte. Daher ist, obwohl die Verpackungen und die Pastengrundsubstanzen von GastroGard® und dem Placebo nicht identisch waren, davon auszugehen, dass diese Faktoren keinen negativen Einfluss auf die erfolgreiche Verblindung des Versuchs hatten.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Einfluss der Faktoren auf Aktivität und Ruhe

Entscheidenden Einfluss auf die beobachtete Aktivität und das Ruheverhalten hatte die Krafftuttergabe, die im Rahmen des Versuchsaufbaus sowohl vor als auch nach der Behandlung jeweils morgens und abends nach der ersten Beobachtungsstunde erfolgte. Die Fütterung führte in der darauffolgenden Beobachtungsstunde zu einer Abnahme von Ruheverhalten und einer Steigerung von Aktivität. Diese Verhaltensänderung war durchaus zu erwarten, da Futteraufnahme laut Ethogramm zum aktiven Verhalten gezählt wird. Warum dieser Effekt bei der GastroGard®-Gruppe insgesamt und speziell vor der Behandlung stärker ausgeprägt war als bei den placebobehandelten Pferden, konnte im Rahmen dieser Arbeit allerdings nicht beantwortet werden.

6.2.2. Koppen

6.2.2.1 Einfluss von „Gruppe“, „Behandlung“, „Zeit“ und „Krafftutter“ auf das Koppen

Als deutlicher Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zeigte sich, dass die Pferde der beiden Gruppen auf signifikant unterschiedlichem Niveau

koppten. Die Pferde der Placebogruppe koppten dabei generell mehr als die Pferde der GastroGard®-Gruppe. Da die meisten Pferde der jeweiligen Behandlungsgruppe unabhängig von ihren Eigenschaften per Computer randomisiert zugeordnet wurden, muss sich diese Verteilung zufällig ergeben haben. Auffällig ist, dass die Anzahl von Koppvorgängen innerhalb einer bestimmten Zeitspanne bei einzelnen Individuen unter vergleichbaren Bedingungen zum Teil sehr unterschiedlich war. So lag der niedrigste individuelle Wert bei 14 Koppaktionen in vier Stunden, bezogen auf die gesamte Versuchsgruppe vor der Behandlung, wohingegen der entsprechende individuelle Höchstwert bei 1396 Koppvorgängen im gleichen Zeitraum lag. Es wäre durchaus denkbar, dass die individuelle quantitative Ausprägung des Koppens eine Bedeutung hat. Da jedoch keine wissenschaftlichen Arbeiten zur Bedeutung der Quantität von Koppverhalten vorliegen, besteht hierzu weiterer Forschungsbedarf.

Bei den Pferden der Placebo-Gruppe nahm das Koppverhalten nach der Krafffuttergabe tendenziell ab. Dieser Trend konnte sowohl vor als auch nach der Behandlung beobachtet werden und er war in Bezug auf das absolute und relative Koppverhalten morgens stärker ausgeprägt als abends. Diese Beobachtung steht im Gegensatz dazu, dass bisher eher eine Zunahme von Koppverhalten infolge von Krafffuttergabe beschrieben wurde (Clegg et al., 2008; Dodman et al., 1987; Kusunose, 1992). Möglicherweise besteht hier ein Zusammenhang mit der grundsätzlich quantitativ stärkeren Ausprägung des Koppverhaltens und einem Einfluss des Krafffutters bei der Placebo-Gruppe, welcher jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden konnte.

Das absolute Koppverhalten nahm in beiden Gruppen nach der Behandlung signifikant zu. Offen bleibt, ob Koppen möglicherweise generell einer progressiven Entwicklung unterliegt, die bereits in dem kurzen Versuchszeitraum von vier Wochen sichtbar wird oder ob die Manipulationen im Rahmen der Medikamenteneingabe zu einer Zunahme des absoluten Koppverhaltens führten. Für die Kopp-Scans und das relative Koppverhalten bestätigte sich jedoch ein derartiger signifikanter Einfluss der Behandlung nicht. Zudem ist das absolute Koppverhalten in Bezug auf die Aussagekraft der schwächste Messwert, da das absolute Koppverhalten die Nutzungsaufteilung des gesamten beobachteten Zeitbudgets in Ruhe und Aktivität nicht berücksichtigt. Daher muss dieser Befund sehr vorsichtig interpretiert werden.

Insgesamt zeigte sich, dass die Behandlungsgruppe, d.h. die Gabe von GastroGard® oder Placebo keinen Einfluss auf das Koppen und die Messgrößen

relatives und absolutes Koppverhalten hatte. Dies ist im Hinblick auf die Fragestellung dieser Dissertation ein sehr wichtiges Ergebnis, welches zeigt, dass bei diesem Versuch weder die Behandlung mit GastroGard® noch die Gabe von Placebo einen therapeutischen Effekt auf die Stereotypie Koppfen hatte. Die Behandlung führte in keinem Fall zu einem signifikanten Rückgang des Koppverhaltens nach der Therapie. Die Bedeutung dieses zentralen Ergebnisses wird im Kapitel 6.2.4 noch ausführlich diskutiert.

6.2.2.2 Einfluss des Faktors „Alter“ auf das Koppen

Eine der initialen Fragenstellungen legt zugrunde, dass das Alter der untersuchten Kopper einen Einfluss auf den Erfolg der Therapie in Hinblick auf eine Änderung des Koppverhaltens haben könnte. Dies würde bedeuten, dass die jüngeren Pferde eher mit einer Änderung, d.h. einem Rückgang des Koppverhaltens auf die Behandlung mit Omeprazol reagieren würden als die älteren Pferde derselben Gruppe und alle Pferde der Placebo-Gruppe. Diese Hypothese basiert auf den Befunden von Nicol et al. (2002), die in ihrem Versuch nur junge Pferde mit EGUS mit Antacida behandelten und bei diesen eine Verminderung von Koppverhalten als Folge der Therapie nachwiesen. Die Therapie war dort allerdings auch nicht erfolgreich, da kein Pferd das Koppen dauerhaft beendete, zeigte aber einen gewissen Effekt, was möglicherweise auf eine sensible Phase während der Ausbildung der Stereotypie Koppfen hinweist, während der das Verhalten noch nicht völlig unbeeinflussbar zu sein scheint. Von Bedeutung ist dabei auch das für Stereotypien beschriebene Phänomen der Emanzipation, nach dem sich das Verhalten mit fortschreitender Dauer des Verhaltens von den initialen Ursachen löst und folglich auch ohne diese ursprünglich auslösenden Faktoren bestehen bleibt (Cooper et al., 1996). Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Kopper waren so ausgewählt, dass sie, mit einer Ausnahme, vor dem sechsten Lebensjahr mit dem Koppen begonnen hatten. Entsprechend bedeutete ein höheres Alter auch eine längere Koppdauer.

Insgesamt hatte das Alter bei dem vorliegenden Versuch keinen deutlichen Effekt auf die Stereotypie Koppfen. Es kam infolge der Gabe von Omeprazol zu keinem signifikanten Rückgang von Koppverhalten bei Koppfern die ≤ 60 Monate alt waren, wobei die Frage offen bleibt, ob möglicherweise selbst die jüngsten Pferde dieser Versuchspopulation bereits schon zu alt waren und damit schon zu lange stereotypierten, als dass das Verhalten noch beeinflussbar bzw. reversibel gewesen

wäre. Zukünftige Versuche sollten deshalb nach Möglichkeit an einer größeren Stichprobe junger Kopper durchgeführt werden, um abzuklären, ob und ggf. bis zu welchem Alter bzw. bis zu welcher Zeitspanne nach Beginn des Koppens Omeprazol eine vermindernde Wirkung auf die Stereotypie Koppen hat.

Als einziger Befund zeigte sich im vorliegenden Versuch eine leichte Tendenz dafür, dass bei den jüngeren Pferden nach der vierwöchigen Gabe von Placebo mehr Koppscans gezählt wurden als vor der Behandlung, bei den jungen Pferden der GastroGard®-Gruppe nach der Behandlung dagegen minimal weniger. Die älteren Pferde beider Gruppen koppten unverändert. Dieser Befund lässt Raum für Spekulationen darüber, ob das Koppen in seiner Quantität bei jungen Pferden, die noch nicht so lange stereotypieren wie die älteren Pferde, in Abhängigkeit von einem sauren Magenmilieu und Magenulcera mit der Zeit progressiv zunimmt und die Behandlung mit Omeprazol diesen Prozess möglicherweise durch die Anhebung des pH-Wertes in Magenumen und die Besserung des EGUS bei den jüngeren GastroGard®-Pferden verhindert hat. Allerdings liegen keine anderen wissenschaftlichen Arbeiten über die quantitative Entwicklung von Koppen bei jungen Pferden vor. Insgesamt ist dieser Interpretationsansatz vorsichtig zu betrachten, da sich der beschriebene Trend bei der vorliegenden Auswertung nur für die Koppscans, aber nicht für das absolute und relative Koppverhalten bestätigen ließ.

6.2.3 Magen

6.2.3.1 Einfluss von „Gruppe“ und „Behandlung“ auf die Magengesundheit

Die Behandlung mit GastroGard® führte im Vergleich mit der Placebo-Gruppe zu einer hochsignifikanten Verbesserung des Gesundheitszustandes der cutanen Magenschleimhaut und zu einer tendenziellen Besserung der gesamten Magenschleimhaut, hatte aber keinen signifikanten therapeutischen Effekt auf die Drüsenschleimhaut. Der therapeutische Erfolg der Behandlung des EGUS mit GastroGard® war, wie zahlreiche Studien zur Wirksamkeit dieses Präparates zeigten, zu erwarten. Dieser Effekt wurde bei dem vorliegenden Versuch sehr deutlich im Bereich der cutanen Schleimhaut sichtbar und wirkte sich dabei auch auf das Ergebnis der gesamten Magenschleimhaut aus. In Bezug auf die Drüsenschleimhaut war das angewendete Behandlungsregime therapeutisch nicht erfolgreich. Die Ursache für dieses Ergebnis könnte möglicherweise darin begründet sein, dass sich

die Physiologie und damit die Pathomechanismen für ulcerative Veränderungen der cutanen Schleimhaut und die der Drüsenschleimhaut unterscheiden. Bei der Entstehung ulzerativer Veränderungen der cutanen Magenschleimhaut spielt in erster Linie die durch verschiedene Faktoren der Fütterung und des Managements begünstigte Säureexposition der Schleimhaut eine Rolle, wohingegen bei der Pathogenese von Drüsenschleimhautulcera der Niederbruch der schleimhauteigenen Säureschutzmechanismen, z.B. infolge von Medikamentgabe oder Stress, im Vordergrund steht (Andrews et al., 2005; Andrews and Nadeau, 1999; Klein and Bostedt, 2006; Nadeau et al., 2003a; Weiss, 1999). Möglicherweise sprechen die Schleimhautanteile aufgrund dessen auch unterschiedlich auf die Omeprazoltherapie an. Nicht auszuschließen wäre aber auch, dass die gewählte Dosierung von GastroGard® ab dem fünften Behandlungstag mit einem Viertel der vom Hersteller empfohlenen Menge zu niedrig war, um eine Heilung der erkrankten Drüsenschleimhaut herbeizuführen. Denkbar wäre außerdem, dass unter diesen Bedingungen die Therapiedauer von vier Wochen für eine erfolgreiche Therapie der Drüsenschleimhaut zu kurz war. Offen bleibt, welche Bedeutung die jeweiligen Schleimhautanteile für die Entstehung des Koppens haben. Aufgrund der unterschiedlichen Anatomie und Physiologie der beiden großen Schleimhautanteile liegt es nahe, diese in Bezug auf die Pathologie des EGUS und damit möglicherweise auch in Bezug auf das Koppen differenziert zu betrachten. Tatsächlich waren bis auf ein Pferd initial alle untersuchten Kopper von entzündlich ulcerativen Veränderungen der cutanen Schleimhaut betroffen. Dagegen wiesen vor der Behandlung nur 15 der 33 untersuchten Kopper Veränderungen der Drüsenschleimhaut auf. Trotzdem bleibt ungeklärt welche Auswirkung die vollständige Heilung der Drüsenschleimhaut auf das Verhalten gehabt hätte. Da bei dem vorliegenden Versuch jedoch nur ein Teil der Kopper überhaupt von Veränderungen der Drüsenschleimhaut betroffen war und niedrige Scoring-Werte bzw. sogar einige Nullwerte in diesem Bereich mit stark ausgeprägtem Koppverhalten signifikant korreliert waren, kann man mutmaßen, dass eine erfolgreiche Behandlung von Ulcerationen der Drüsenschleimhaut nicht der entscheidende Faktor für die erfolgreiche Therapie des Koppens ist. Der Zusammenhang zwischen den Magenbefunden und der Stereotypie Koppens wird in Kapitel 6.2.4 ausführlicher diskutiert.

6.2.3.2 Einfluss des „Alters“ auf die Magengesundheit

Das Alter hatte keinen signifikanten Effekt auf die Scoring-Werte und den Einfluss der Behandlung auf den Gesundheitszustand der Magenschleimhaut. Einzig bei der cutanen Schleimhaut zeigte sich ein schwach signifikanter Einfluss des Alters auf die Behandlung. Die jüngeren Pferde beider Behandlungsgruppen zeigten einen Rückgang der Scoring-Werte, wobei die jungen GastroGard®-Pferde die deutlichste Besserung der Scoring-Werte aufwiesen. Aber auch die jüngeren Pferde der Placebo-Gruppe zeigten, wenn auch weniger ausgeprägt, eine Verbesserung des Gesundheitszustandes der cutanen Magenschleimhaut. Möglicherweise findet bei jüngeren Pferden im Gegensatz zu älteren Pferden innerhalb von vier Wochen auch ohne pharmakologische Therapie eine spontane Besserung des EGUS statt. Denkbar wäre aber auch, dass die Besitzer ihren Pferden alleine aufgrund der Teilnahme an der Studie und der Diagnose EGUS eine Versorgung zukommen ließen, auf die jüngere unabhängig von der Art des Therapeutikums mit einer Besserung der cutanen Schleimhaut reagierten. Möglicherweise sind ältere Pferde durch solche Umgebungs- und Managementeinflüsse weniger beeinflussbar, da hier nur die GastroGard®-behandelten Pferde den erwarteten Rückgang der Scoring-Werte infolge der Behandlung zeigten, die Werte der Placebo-Gruppe dagegen unverändert blieben. Spekulation bleibt auch, ob unterschiedliche Krankheitsursachen, Krankheitsstadien und physiologische Aspekte bei jungen und älteren Pferden einen Einfluss auf das beschriebene Ergebnis hatten. Augenscheinlich hatten die jüngeren Pferde generell höhere Scoring-Werte als die älteren Pferde, jedoch ohne statistische Signifikanz. Insgesamt heilte die cutane Magenschleimhaut jüngerer Pferde scheinbar besser als die älterer Pferde, wobei die zugrundeliegenden Mechanismen im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden konnten.

6.2.4 Zusammenhang zwischen Koppen und EGUS

Quantitativ starkes Koppen insgesamt vor der Behandlung und speziell nach der Behandlung mit GastroGard® stand in signifikantem Zusammenhang mit niedrigen Scoringwerten der Drüsenschleimhaut. Pferde die viel koppten, wiesen demnach einen besseren Gesundheitszustand der Drüsenschleimhaut auf. Bemerkenswert ist dabei, dass viele dieser Pferde keine Veränderungen der Drüsenschleimhaut aufwiesen, d.h. der Scoring-Wert 0 korrelierte mit quantitativ starkem Koppverhalten. Dieses Ergebnis könnte möglicherweise erklärt werden, wenn man die Stereotypie Koppen als Copingstrategie in Betracht zieht. Die Entstehung entzündlicher Veränderungen der Drüsenschleimhaut wird durch den Niederbruch der schleimhauteigenen Schutzfunktionen begünstigt. Dazu kommt es z.B. unter dem Einfluss von Stress (Andrews et al., 2005; Andrews and Nadeau, 1999). Die Copinghypothese besagt, dass die ausgeübte Stereotypie dem betroffenen Tier hilft, Stress zu reduzieren (Nicol, 2000; Würbel et al., 2006; Würbel, 2006b). Pferde die viel koppen wären demnach unter vergleichbaren Bedingungen weniger gestresst als Artgenossen, die wenig oder gar kein entsprechendes Stereotypieverhalten zeigen. Folglich müssten diese stark stereotypierenden Tiere auch weniger stressspezifische Veränderungen der Drüsenschleimhaut aufweisen. Warum dieser Zusammenhang zwischen Koppen und Gesundheitszustand der Drüsenschleimhaut bei der Placebo-Gruppe nach der Behandlung nicht nachgewiesen werden konnte, bleibt offen. Und auch der Zusammenhang zwischen hohen Scoring-Werten der cutanen Schleimhaut und quantitativ starkem Koppverhalten nach der Behandlung mit GastroGard® konnte durch die vorliegende Arbeit nicht beantwortet werden.

Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Veränderung des Koppverhaltens und der Veränderung des Magen-Scorings infolge der Behandlung. Dieses im Hinblick auf die Fragestellung dieser Dissertation sehr wichtige Ergebnis zeigt, dass die hochsignifikante Verbesserung des Gesundheitszustandes der cutanen Schleimhaut bzw. der Trend für eine Besserung der gesamten Magenschleimhaut infolge der Therapie mit GastroGard® nicht mit einer Änderung des Koppverhaltens in Verbindung steht und auch das verwendete Placebo das Koppverhalten nicht beeinflusste.

Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass es bei den Koppfern der mit Omeprazol behandelten Gruppe im Vergleich mit der Placebogruppe zu einer signifikanten Verbesserung des Gesundheitszustandes speziell der cutanen Magenschleimhaut kam, das Koppverhalten jedoch bei beiden Gruppen unverändert bestehen blieb. Dies zeigte sich vor allem darin, dass die Gruppe, d.h. die Art der Behandlung mit GastroGard® oder Placebo, keinen signifikanten Einfluss auf das Koppverhalten nach der Behandlung hatte und es auch keine Korrelation zwischen der Verbesserung der Magengesundheit und einer Veränderung des Stereotypieverhaltens gab. Im Folgenden werden mögliche Hypothesen und Erklärungsansätze übergreifend für die vorliegenden Ergebnisse diskutiert, welche zudem in Zusammenhang mit den bestehenden Forschungsergebnissen zum Thema „Koppen und Magengeschwüre“ bei Pferden gestellt werden.

Betrachtet man das Ergebnis der vorliegenden Dissertation insgesamt unter der Annahme, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen pathologischen Veränderungen der Magenschleimhaut des Pferdes und der Stereotypie Koppen besteht, so stellt sich die Frage warum die erfolgreiche Therapie der ulcerativen Veränderungen der Magenschleimhaut nicht zu einer Verminderung oder sogar zum Ausbleiben des Koppens führte. Augenscheinlich ist die Stereotypie Koppen therapieresistent. Alle kausal ausgerichteten wissenschaftlich dokumentierten Behandlungsversuche waren bisher erfolglos oder führten im besten Fall zu einer Verminderung von Koppverhalten (Garcia et al., 2004; Kuussaari, 1983; Mills and Macleod, 2002; Nicol et al., 2002). Berichte über spontanes und tatsächlich dauerhaftes Ausbleiben der Stereotypie bei etablierten Koppfern beschränken sich auf Einzelfallberichte aus der Praxis. Einen Erklärungsansatz bieten wissenschaftliche Hinweise darauf, dass sich Stereotypen mit der Dauer des Bestehens von ihren ursprünglich auslösenden Faktoren lösen. Man bezeichnet diesen Prozess als Emanzipation. Einmal etablierte Stereotypen treten demnach auch unter Bedingungen auf, unter denen sie ursprünglich nicht entstanden wären (Cooper et al., 1996). Es ist wissenschaftlich nachgewiesen, dass dem Koppen vergleichbare Veränderungen der Basalganglien und damit pathologische Veränderungen der Verhaltenssteuerung zugrunde liegen, wie anderen bekannten Stereotypen bei anderen Tierarten (Cabib et al., 1998; Hemmings et al., 2007;

McBride and Hemmings, 2005). Diese Klassifizierung ist auch durch universelle Verhaltenstests, die bei verschiedenen Tierarten zum Nachweis stereotypiespezifischer Symptome, wie z.B. Perseveration, angewendet werden können, reproduzierbar (Garner et al., 2002; Garner and Mason, 2002; Hemmings et al., 2007; Vickery and Mason, 2003; Vickery and Mason, 2005). Koppen kann demnach in dieselbe ätiologische Kategorie eingeordnet werden, wie Stereotypien bei anderen Tierarten (Hemmings et al., 2007).

Somit kann für das Koppen als Stereotypie auch das Phänomen der Emanzipation angenommen werden. Das Koppverhalten wäre damit, sobald es sich einmal etabliert hat, d.h. in seiner vollen Verhaltensausrprägung erkennbar ist, nicht mehr reversibel. Es würde dann auch unter einer Verbesserung von Managementbedingungen, genauso wie unter dem Versuch magen- und verdauungstherapeutischer Verbesserung bzw. Heilung des EGUS unverändert auftreten, da die zugrundeliegenden Veränderungen der Rezeptordichte im Bereich der Basalganglien hierdurch nicht rückgängig gemacht werden könnten. Pferde, die als Kopper erkannt werden, befänden sich nach dieser Hypothese und dem heutigen Stand der Therapie an einem „Point of no Return“. Eine magenspezifische Therapie könnte somit nicht wirksam sein, auch wenn die ulcerative Magenerkrankung die beschriebenen Veränderungen im Bereich der Basalganglien und damit das Verhalten initial ausgelöst haben sollte. Allerdings hätte diese Hypothese zur Emanzipation des Koppens nicht nur in Bezug auf das EGUS, sondern auch bei jedem anderen initialen Verhaltensausröser Gültigkeit.

Es bleibt jedoch die Frage offen, ab welchem Zeitpunkt die Veränderungen des Gehirns soweit fortgeschritten sind, dass sie als irreversibel gelten können. Für die vorliegende Doktorarbeit wurden Verhaltensbeobachtungen und Gastroskopien bei Koppfern durchgeführt, die alle vor bzw. spätestens mit dem fünften bzw. ein Pferd mit dem sechsten Lebensjahr mit der Stereotypie Koppen begonnen hatten. Bei allen Pferden konnte das Koppverhalten in der vollen, im Ethogramm (Kapitel 3.1.3.1.3) beschriebenen, Ausprägung beobachtet werden. Die Pferde wurden dem Alter nach so ausgewählt, dass sowohl junge Pferde, mit kurzer Dauer, d.h. wenigen Wochen bis Monaten des Bestehens der Verhaltensstörung, als auch alte Pferde mit langjährigem Bestehen des Koppens vertreten waren. Das Alter der untersuchten Pferde und damit indirekt die Dauer des Bestehens der Verhaltensstörung Koppen hatte jedoch bei der vorliegenden Arbeit keinen entscheidenden Einfluss auf den

Erfolg der Therapie. Nicol et al. (2002) behandelten in ihrem Versuch nur bereits abgesetzte Fohlen, die nicht älter als ein Jahr waren und nicht länger als zwanzig Wochen koppten. Bei diesen Pferden wiesen sie eine Verminderung von Koppverhalten infolge der Therapie nach. Die Therapie war jedoch nur bedingt erfolgreich, da kein Pferd das Koppen dauerhaft beendete, zeigte aber einen gewissen Effekt, was möglicherweise auf eine sensitive Phase während der Ausbildung der Stereotypie Koppen hinweist, während der das Verhalten noch nicht völlig unbeeinflussbar zu sein scheint (Nicol et al., 2002). Es besteht die Hypothese, dass eine Stereotypie eher wieder dauerhaft beendet wird, je jünger das betroffene Tier ist (Broom and Kennedy, 1993). Auch McGreevy (McGreevy, 2004b) formulierte, von der Emanzipation von Stereotypen ausgehend, die Hypothese, dass stereotypierende Fohlen bessere Forschungsprobanden sind als adulte stereotypierende Pferde. Dies lässt Raum für die Spekulation, ob das Koppen in einer sehr frühen Phase der Verhaltensentwicklung therapeutisch zu beeinflussen wäre, sofern diese einen erkennbaren Phänotyp aufweist. Möglicherweise beginnen die Verhaltensänderungen schleichend, werden aber nicht wahrgenommen oder nicht als solche interpretiert, da es sich zunächst nur um quantitative Veränderungen des Normalverhaltens, wie z.B. vermehrtes Belecken oder Benagen von Objekten handeln könnte. Sobald das Koppen in seinem vollständigen Ablauf erkennbar ausgeprägt ist, könnten die beschriebenen Veränderungen des Gehirns und damit der Verhaltenssteuerung vermutlich so weit fortgeschritten sein, dass das Verhalten bereits irreversibel wäre. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Pferde hätten demnach nicht mit einer Änderung des Koppverhaltens auf die nachgewiesene Besserung der Magengesundheit infolge der Gabe von Omeprazol reagiert, weil die Tiere dieser Hypothese folgend bereits zu alt waren bzw. schon zu lange koppten und sich das Verhaltens bereits emanzipiert hatte.

Ein anderer möglicher Grund dafür, dass eine Behandlung des EGUS mit Antacida, wie in den Versuchen von Nicol et al. (2002) und Mills und Macleod (2002) einen Einfluss auf das Koppverhalten von Pferden hatte, die Therapie mit Omeprazol, in der vorliegenden Dissertation dagegen nicht, könnte der unterschiedliche pharmakotherapeutische Ansatz sein. Nicol et al. (2002) und auch Mills und Macleod (Mills and Macleod, 2002) verwendeten in ihren Versuchen Antacida, die mit ihrer säurepuffernden Wirkung eine Anhebung des pH-Wertes im Magenlumen bewirken

und damit zu einer Verbesserung der Magengesundheit führen sollten. Wie beschrieben wirken Antacida temporär sehr begrenzt, ihre Puffer-Kapazität ist stark dosierungsabhängig und die Wirkung ist recht unspezifisch und nicht auf den Magen begrenzt. So werden bei einigen Inhaltsstoffen von Antacida zusätzlich zur säurepuffernden Wirkung auch unerwünschte Arzneimittelwirkungen, wie eine vermehrte Säuresekretion in den Magen („*Acid-Rebound*“), Obstipation oder Laxation beschrieben (Petzinger, 2002; Ungemach, 2003). Denkbar wäre, dass Antacida so auch auf andere Abschnitte des Verdauungstraktes wirken. Möglicherweise haben sie je nach Dosierung einen puffernden Einfluss auf das Milieu im Bereich des Dickdarms. So konnten Johnson et al. (1998) zeigen, dass die Gabe von nichttherapeutischen Mengen des Antibiotikums Virginiamycin eine Anhebung des pH-Wertes im Dickdarm und eine Verminderung abnormalen oralen Verhaltens bewirkten. Die laxierende bzw. obstipierende Wirkung einzelner Inhaltsstoffe der Antacida könnte eventuell zu Veränderungen der Magendarmpassagezeit bei den behandelten Koppfern führen. Einige Autoren vermuten Zusammenhänge zwischen der Dauer der Magen-Darm-Passage bei Pferden und dem Auftreten des Koppens (Clegg et al., 2008; McGreevy and Nicol, 1998a; McGreevy et al., 2001). Möglicherweise führten gerade diese antacidabedingten Nebenwirkungen, welche beim Einsatz von Omeprazol im vorliegenden Versuch fehlen, zu der in den Versuchen von Nicol (2002) sowie Mills und Macleod (2002) beschriebenen Verminderung von Koppverhalten infolge der Therapie. Die primäre Wirkung des Antacidums auf den Magen wäre dann nicht zwangsläufig der Grund für die Verminderung des Koppens, zumal nur im Versuch von Nicol et al. (2002) eine gastroscopische Kontrolle der Magenschleimhaut erfolgte und auch hier zwar eine Besserung, aber nicht bei allen Pferden eine vollständige Heilung der Magenschleimhaut nachgewiesen wurde.

Säuresekreteionshemmer wie der Wirkstoff Omeprazol führen im Gegensatz zu den Antacida zu einer dosisabhängig sehr gut zu steuernden, andauernden und deutlichen Verminderung der Säureproduktion und wirken in höchstem Maße magenspezifisch, da sie speziell an der Protonenpumpe der säureproduzierenden Zellen der Magenschleimhaut des Pferdes ansetzen. Omeprazol ist das Mittel der Wahl zur Behandlung von Magengeschwüren beim Pferd und gerade in der galenischen Formulierung als GastroGard® hochwirksam, was sich durch zahlreiche

Studien belegen lässt (Andrews et al., 1999b; Daurio et al., 1999; MacAllister et al., 1999; Merial, 2008; Nieto et al., 2002; Vatistas et al., 1999c). Auch das Ergebnis der vorliegenden Arbeit zeigte eine im Vergleich mit der placebobehandelten Gruppe signifikante Verbesserung des Gesundheitszustandes der cutanen Magenschleimhaut bei der mit Omeprazol (Merial, 2008) therapierten Gruppe. Es wäre daher davon auszugehen, dass diese per Gastroskopie nachgewiesen erfolgreiche und hoch magenspezifische Therapie einen Einfluss auf das Koppverhalten haben müsste, sofern das EGUS die alleinige Ursache der Stereotypie wäre. Die Resultate zeigten jedoch weder bei den medikamentenbehandelten noch bei den Placebo-Pferden eine signifikante Veränderung des Koppverhaltens infolge der Behandlung. Ein Grund für das vorliegende Ergebnis könnte darin bestehen, dass die Ursache für das Koppen zwar in engem Zusammenhang mit der Verdauungsphysiologie des Pferdes steht, der Magen mit seinen ulcerativen Erkrankungen jedoch nicht die primäre Ursache darstellt, da Antacida und Omeprazol sonst einen vergleichbaren Effekt in Bezug auf Koppen haben müssten.

Bei den Koppfern, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit mit Omeprazol behandelt wurden, kam es zwar zu einer signifikanten Besserung des Gesundheitszustandes der cutanen Magenschleimhaut, jedoch zu keiner signifikanten Veränderung im Bereich der Drüsenschleimhaut. Es war allerdings auch nur knapp die Hälfte der hier untersuchten Probanden, d.h. 15 von 33 Pferden überhaupt von entzündlichen Veränderungen der Drüsenschleimhaut betroffen. Dagegen wiesen bis auf ein Pferd alle Probanden endoskopisch sichtbare Veränderungen der cutanen Schleimhaut auf. Daher ist die durchgeführte Therapie mit GastroGard® bei unverändertem Koppverhalten rein in Bezug auf eine Verbesserung der Magengesundheit insgesamt als erfolgreich anzusehen. Bei einigen Pferden waren jedoch auch nach der Therapie noch geringgradige Veränderungen von leichten Entzündungen der Magenschleimhaut über abheilende Ulcera bis hin zu Hyperkeratosen sichtbar. Eine Überlegung wäre, dass es nur bei einer vollständigen Heilung der Magenschleimhaut zu einem Ausbleiben des Koppens kommen würde. Hinweise darauf gibt eine Studie von Nicol et al. (2002), bei der die Fohlen mit der stärksten Verbesserung des Ulcus-Scorings nach der Behandlung auch den deutlichsten Rückgang des Koppverhaltens zeigten. Die Daten dieser Doktorarbeit ergaben allerdings keinen Anhaltspunkt dafür, dass der Grad der Besserung der Magengesundheit in Zusammenhang mit einer

Veränderung von Koppenverhalten steht. Trotz verbessertem Scoringgrad koppten alle mit Verum behandelten Pferde unverändert. Es kann aber nicht ganz ausgeschlossen werden, dass Koppen nach einem „Schwarz-weiß-Prinzip“ nur dann aufhören würde, wenn der Magen 100%ig gesund ist, da verbliebene kleine oder auch abheilende Entzündungen sowie Hyperkeratosen der Magenschleimhaut potentiell immer noch Beschwerden verursachen könnten, die das Koppen erhalten könnten. Dieser Ansatz müsste sich jedoch eher auf die cutane Schleimhaut beziehen, da bei der Drüsenschleimhaut Nullwerte im Scoring, d.h. eine adspektorisch gesunde Drüsenschleimhaut signifikant mit starkem Koppverhalten korreliert war. Zudem kam es immerhin bei fünf Pferden der GastroGard®-Gruppe nach der Behandlung zu einer vollständigen Heilung der gesamten Schleimhaut, ohne dass das Koppen beendet worden wäre.

Das Ergebnis der vorliegenden Studie lässt aufgrund des streng magenspezifischen Therapieansatzes und der exakten Erfolgskontrolle der Therapie mittels Gastroskopie unter anderem auch die Hypothese zu, dass das EGUS nicht die Ursache des Koppens bei Pferden ist. In diesem Fall wäre die Schnittmenge der potentiell auslösenden Faktoren rein zufällig. Es würde sich demnach um Faktoren handeln, die beide Phänotypen „EGUS“ und „Koppen“, welchen dann unterschiedliche Pathomechanismen zugrunde liegen müssten, unabhängig voneinander begünstigen würden. Dieser Ansatz basiert im Kern auf der von Nicol et al. (2002) formulierten Überlegung, dass es sich beim Koppen und bei Magengeschwüren um zwei unabhängige Reaktionen auf diätetische Faktoren handeln könnte.

So leistet eine Fütterung mit hohem Krafftutter- und niedrigem Raufutteranteil sowie längeren Nüchternungszeiten, die ein ungünstiges Magenmilieu mit sehr niedrigen pH-Werten schafft, der Entstehung von Magengeschwüren Vorschub (Coenen, 1990; Edwards, 2003; McClure et al., 1999; Smyth et al., 1989). Unabhängig davon könnte das gleiche Fütterungsregime aufgrund des Raufuttermangels bzw. des zeitweise vollständigen Fehlens von Futter zu einer chronischen Frustration des hochmotivierten Fressverhaltens des Pferdes führen, was möglicherweise mit chronischem Stress gleichgesetzt werden könnte. Zumal Pferde laut Zeitler-Feicht (2008a) als ursprüngliche Steppenbewohner an eine kontinuierliche Aufnahme von strukturreicher energiearmer Pflanzennahrung über 12 bis 18 Stunden am Tag angepasst sind. Ebenso könnte chronischer oder starker akuter Stress infolge restriktiver Haltung, intensiven Trainings und aufgrund von Wettkämpfen, über die

entsprechenden im Literaturteil beschriebenen physiologischen Mechanismen (Andrews and Nadeau, 1999; Edwards, 2003; MacAllister and Sangiah, 1993), den Boden für entzündliche Veränderungen der Magenschleimhaut bereiten und gleichzeitig unabhängig davon, entsprechend dem von McBride und Hemmings (2009) entworfenen Modell zur Entstehung von Stereotypen bei Pferden, zu einer initialen „Sensibilisierung“ der striatalen Regionen der Basalganglien führen, aus der wiederum eine gesteigerte neurale Transmission resultieren würde. Entsprechende Veränderungen der Dopamin-Rezeptordichte, mit einer erhöhten D1- und D2-Rezeptordichte im Bereich des ventralen Striatums, mit seiner Bedeutung für die Initiation und Steuerung von zielgerichtetem Verhalten, das Erlangen von „Belohnungen“ und auch für das Vermeiden aversiver Stimuli, und einer verminderten D1-Rezeptordichte im dorsomedialen Striatum koppender Pferde sind wissenschaftlich nachgewiesen. Die Autoren beschreiben diese Sensibilisierung des mesoaccumbialen Systems als Resultat eines Lebens mit chronischem Stress in Kombination mit einem prädisponierenden Genotyp (Hemmings et al., 2007; McBride and Hemmings, 2009; McBride and Hemmings, 2005).

Hinweise auf eine genetische Veranlagung für das Koppen lassen sich in einigen wissenschaftlichen Arbeiten finden (Hosoda, 1950; Marsden, 1995; Vecchiotti and Galanti, 1986). Wobei Vecchiotti und Galanti (1986) auch in Erwägung zogen, dass dabei möglicherweise nicht das Verhalten an sich, sondern eine ungewöhnlich hohe Erregbarkeit der Pferde vererbt wird. Ein anderer formulierter Ansatz besagt, dass Stereotypen zwar keine klassischen Erbkrankheiten seien, aber möglicherweise eine Prädisposition dafür vererbt wird, auf Belastungssituationen empfindlicher zu reagieren und aufgrund dessen unter bestimmten Umständen Verhaltensstörungen zu entwickeln (Lebelt, 1998b). Es wäre denkbar, dass chronischer oder starker akuter Stress infolge von restriktiver Haltung und intensiver Nutzung bzw. eines intensiven Managements, wie es die Häufung des EGUS z.B. bei Rennpferden nahelegt, generell Magenprobleme bei Pferden verursachen, bei entsprechendem Genotyp aber auch zu den beschriebenen Veränderungen der Basalganglien mit entsprechenden Folgen für die Verhaltenssteuerung führen kann, die möglicherweise die Ursache für die Ausbildung der Stereotypie Koppen sind. So könnten die Erkrankung EGUS und die Stereotypie Koppen bei einem entsprechend veranlagten Pferd aufgrund der Schnittmenge der auslösenden Stressoren gleichzeitig auftreten, ohne sich unmittelbar gegenseitig zu bedingen. Zu bedenken ist hierbei, dass

abdominaler Schmerz infolge der Ulcerationen der Magenschleimhaut durchaus auch als Stressor fungieren könnte. Im diesem Falle wäre das EGUS bzw. der damit verbundene Magenschmerz ebenfalls ein auslösender Faktor für das Koppen, aber nicht zwangsläufig die alleinige Ursache. Somit ist infolge der Therapie mit Omeprazol und einer damit verbundenen Besserung oder Heilung von Magenschleimhautulcera nicht mit einer Verhaltensänderung bei den betroffenen Pferden zu rechnen, da nur ein möglicher Stressor von vielen potentiell ursächlichen Stressoren beseitigt wird.

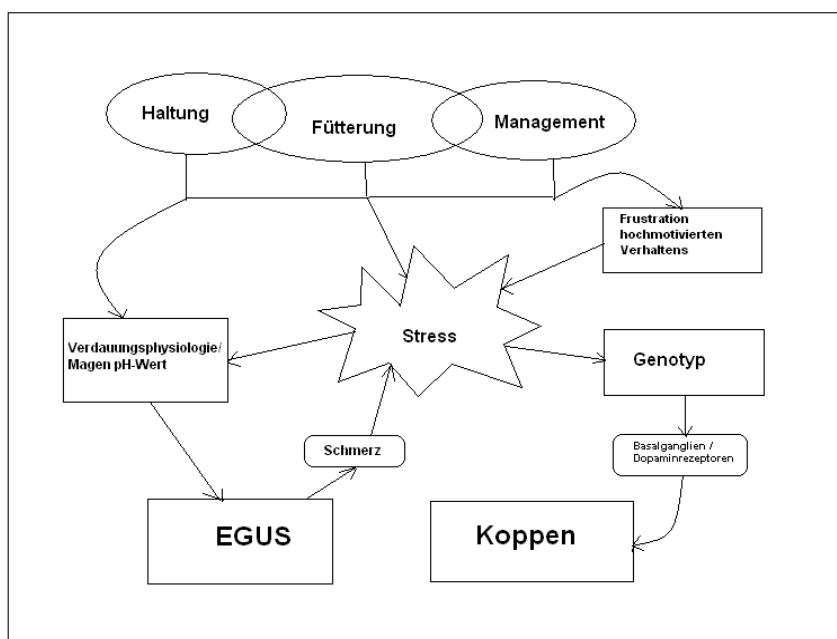


Abb. 34 Hypothesen zur Entstehung des Koppens (Toewe)

6.2.5 Schlussfolgerungen

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass die Frage, ob die Stereotypie Koppen bei Pferden eine Folge des EGUS ist, durch die vorliegende Arbeit nicht abschließend beantwortet werden konnte. Es kam im Versuch zwar infolge der Therapie mit Omeprazol zu einer signifikanten Verbesserung des Gesundheitszustandes speziell der cutanen Magenschleimhaut sowie der Magenschleimhaut insgesamt, das Koppverhalten der Probanden blieb jedoch nach der Behandlung im Großen und Ganzen unverändert bestehen. Es konnte somit

gezeigt werden, dass die Zusammenhänge zwischen Koppen und EGUS nicht so eindimensional sind, dass eine erfolgreiche pharmakologische Behandlung von Magengeschwüren zu jedem beliebigen Zeitpunkt der Kopper-Historie eines Pferdes zu einer Heilung des Koppens führt. Vielmehr scheint es sich um ein vielschichtiges Zusammenspiel auslösender Faktoren bzw. Stressoren und einer genetischen Prädisposition zu handeln. Einige wissenschaftliche Studien legen nahe, dass Koppen sehr wahrscheinlich das Symptom daraus resultierender Veränderungen der Basalganglien mit entsprechenden Konsequenzen für die Verhaltenssteuerung ist (Hemmings et al., 2007; McBride and Hemmings, 2009; McBride and Hemmings, 2005). Die Rolle des EGUS bleibt dabei weiterhin unklar. Das Alter der untersuchten Pferde und damit indirekt auch die Dauer des Koppens hatten nach dem Ergebnis der vorliegenden Daten keinen Einfluss auf das Verhalten bzw. eine Verhaltensänderung der koppelnden Pferde infolge der Therapie mit GastroGard®, wobei es möglich ist, dass die Stereotypie aufgrund der Dauer ihres Bestehens bereits emanzipiert war und die untersuchten Kopper damit für eine erfolgreiche Therapie „zu alt“ waren.

Die Behandlung der Stereotypie Koppen bleibt damit nach wie vor schwierig. Eine therapiesensible Initialphase des Koppens konnte nach bisherigem Erkenntnisstand nicht zuverlässig ermittelt werden. Eine wirksame kausale Therapie ist nicht bekannt und könnte es möglicherweise, der Hypothese der Emanzipation von Stereotypen folgend, gar nicht geben. So muss Koppen zum jetzigen Zeitpunkt unter der ausschließlichen Beachtung der verhaltensgerechten und tierschutzkomformen Maßnahmen als nicht therapierbar eingestuft werden. Denkbare neue Therapien könnten an den pathologisch veränderten Dopamin-Rezeptoren im Bereich der Basalganglien ansetzen. Problematisch sind dabei möglicherweise unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die wie alle Nebenwirkungen von Therapieansätzen im Konflikt mit den Folgen für das Wohlbefinden des Patienten und dem tatsächlichen Nutzen für das betroffene Pferd stehen können. Fraglich bleibt in diesem Zusammenhang auch, ob Koppen um jeden Preis und mit jedem Mittel behandelt werden muss. Eine therapeutische Optimierung der bekannten Faktoren wie Haltung, Fütterung und Management, die augenscheinlich an der Entstehung des Koppens beteiligt sind, ist jedoch in jedem Fall zu befürworten, auch wenn sie nicht zum Ausbleiben des Koppens führt, da hierdurch eine Verbesserung des Wohlbefindens

des betroffenen Pferdes wahrscheinlich ist. Auch die Kontrolle der Magengesundheit von Koppfern scheint sinnvoll. Bis auf ein Pferd wiesen alle Kopper, die im Rahmen dieser Arbeit vorgestellt wurden, pathologische, entzündliche und potentiell schmerzhafte Veränderungen der Magenschleimhaut auf. Unabhängig davon ob diese durch Haltungs-, Fütterungs- und Managementfaktoren oder andere Stressoren begünstigt wurden oder ob Kopper möglicherweise genetisch bedingt stresssensibler und damit anfälliger für die Entwicklung des EGUS sind, kann man davon ausgehen, dass sich eine erfolgreiche Ulcusterapie, Hand in Hand mit einer Optimierung der Haltungsfaktoren bzw. Minimierung von Stressoren, positiv auf das Wohlbefinden und die Gesundheit des Koppers auswirkt, auch wenn diese Maßnahmen nicht zum Ausbleiben des Koppens führen. So ist es denkbar, dass mit verhaltensgerechten und tierschutzkonformen Maßnahmen ein Zustand erreicht werden kann, der dem Kopper trotz seiner bestehenden und nach momentanem Stand nicht therapierbaren Verhaltensstörung ein pferdesgerechtes Leben und Wohlbefinden ermöglicht. Gerade mit einer verhaltensgerechten Pferdefütterung und der Reduktion von Stress lassen sich möglicherweise auch die meistgefürchteten Begleiterkrankungen des Koppens wie Koliken reduzieren. Zudem könnten dem betroffenen Pferd unangenehme und meist rein symptomatisch ausgerichtete und potentiell schmerzhafte Zwangsmaßnahmen wie Kopperriemen, scharfe und übel schmeckende Einreibungen der Aufsetzflächen oder Einzäunen dieser Flächen bzw. der gesamten Umgebung des koppenden Pferdes mit Elektrozaun oder Stacheldraht, sowie weitere physische Strafmaßnahmen bis hin zum chirurgischen Durchtrennen von Halsmuskeln und Nerven erspart werden. Genauso wie das isolierte Aufstallen des Koppers ohne Sicht- und Körperkontakt zu Artgenossen, um andere Pferde vor einem vermeintlichen Abschauen der Verhaltensstörung zu schützen. Auf die Tierschutzproblematik im Zusammenhang mit dem Management der Stereotypie Koppfen bei Pferden wiesen Lebelt (1998a) und McGreevy (2004b) im Kern bereits hin. Viele der aversiven Maßnahmen dieses weitverbreiteten „Koppermanagements“ sind tierschutzrelevant, da sie potentiell schmerzhaft und schädigend für das betroffene Pferd sind. Nach §1 des Tierschutzgesetzes ist es jedoch verboten einem Tier „ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden“ zuzufügen und es sollte durchaus diskutiert werden, ob die tatsächlich bekannten und wissenschaftlich belegten Folgen des Koppens das Pferd überhaupt bzw. so erheblich beeinträchtigen, dass sie die beschriebenen Zwangsmaßnahmen als einen

vernünftigen Grund rechtfertigen. Gleiches gilt für die chirurgische Intervention, die im Konflikt mit §6 des Tierschutzgesetzes betrachtet werden kann, demnach „das vollständige oder teilweise Entnehmen oder Zerstören von Organen oder Geweben eines Wirbeltieres“ bis auf genau formulierte Ausnahmen verboten ist. Hier stellt sich die Frage, ob, von möglichen Einzelfällen abgesehen, bei Koppeln generell wie in §6 des TSG beschrieben eine „tierärztliche Indikation“ für diesen Eingriff besteht oder ob er für die vorgesehene Nutzung des koppelnden Pferdes „zu dessen Schutz oder zum Schutz anderer Tiere unerlässlich ist“. So müsste geklärt werden, ob generell von einer Schädigung des Pferdes durch das Koppen auszugehen ist. Die Literatur beschreibt nur in einzelnen Fällen moderate Zahnabnutzung, Halsmuskelhypertrophie, vermindertes Körpergewicht und ein erhöhtes Kolikrisiko v.a. einer speziellen Kolikform aufgrund einer Einklemmung von Darmanschnitten im Foramen epiploicum (Archer et al., 2004a; Archer et al., 2004b; Archer et al., 2008b; Archer et al., 2008a; Dixon and Dacre, 2005; Fraser, 1992; Hillyer et al., 2002; Lebelt, 1998a; Marsden, 2002; Marsden, 2008; McGreevy, 2004a; Müller, 2002; Zeitler-Feicht, 2008c). Es scheinen jedoch bei weitem nicht alle Kopper von gesundheitlichen und körperlichen Einschränkungen betroffen zu sein (Prince, 1987; Ritzberger-Matter and Kaegi, 1996). Dies deckt sich auch mit den Berichten der Besitzer, der im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Kopper, nach denen die meisten Pferde bis auf wenige Ausnahmen ohne erkennbare gesundheitliche Beeinträchtigungen waren. Fraglich ist auch, ob ein Schutz anderer Pferde vor dem Koppen erforderlich ist. Oft wird unterstellt, dass Pferde sich das Stereotypieverhalten bei den betroffenen Tieren abgucken würden. Nach dem Stand der Wissenschaft gibt es jedoch keine Hinweise auf ein ausgeprägtes Beobachtungslernen bei Pferden (Baer et al., 1983; Baker and Crawford, 1986; Clarke et al., 1996; Lindberg et al., 1999). Somit ist die „Ansteckung“ eines „verhaltensgesunden“ Pferdes mit Koppen durch reines Beobachten und somit auch die Beeinträchtigung anderer Pferde durch die reine Anwesenheit eines Koppers unwahrscheinlich. Eine Ausnahme stellen hier Pferde da, deren Körper von einem koppelnden Artgenossen als Aufsetzfläche genutzt werden, da dies zu Verletzungen und gerade bei rangniedrigeren Pferden potentiell zu massivem Stress führen kann. Des Weiteren gibt es einzelne Pferde, die in Anwesenheit eines koppelnden Boxnachbarn Stressverhalten zeigen, gerade wenn dieser während Fresszeiten in der Nähe des Futters bzw. Futtertrogs aufsetzt. Insgesamt gründen aber viele der

negativen Assoziationen im Zusammenhang mit dem Koppen vielmehr auf Einzelfallberichten und Legendenbildung. So ist es zulässig den Einsatz von Zwangsmaßnahmen zur vermeintlichen „Therapie“ des Koppens kritisch zu hinterfragen, zumal deren Erfolg nur so lange anhält, wie die Maßnahmen aufrechterhalten werden. Nach deren Beendigung tritt das Koppen meist, oft zunächst sogar intensiviert wieder auf, wie ein Versuch von McGreevy und Nicol (1998c) zeigte. Dieses Ergebnis deuteten die Autoren als Anzeichen für einen Anstieg der Koppmotivation während der Phase der Verhaltensunterdrückung (McGreevy and Nicol, 1998c). Es könnte außerdem auf eine weitere wichtige Problematik im Zusammenhang mit der Stereotypie Koppen hinweisen. Ein per Definition dieser Verhaltensstörung als Stereotypie augenscheinlich nicht erkennbarer Verhaltenszweck (Mason, 1991a) bedeutet demnach nicht, dass das Verhalten keine Funktion für das betroffene Pferd hat, nur weil er sich dem Beobachter nicht unmittelbar erschließt. Sofern Koppen jedoch, wie es häufig postuliert wurde, eine Reaktion auf das EGUS ist, so deuten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit darauf hin, dass es zumindest als Strategie gegen die entzündlichen Veränderungen der Magenschleimhaut ineffizient ist. Alle untersuchten Pferde, die nur Placebo bekamen und ansonsten ungehindert koppen durften, zeigten nach vier Wochen keine bzw. nur eine sehr geringgradige Besserung des Ulcus-Scorings. Zu einer signifikanten Besserung des Gesundheitszustandes der Magenschleimhaut kam es nur bei Koppfern, die mit Omeprazol behandelt wurden. Koppen bewirkt demnach keine Selbstheilung von Magengeschwüren bei Pferden.

Die beschriebenen Schwierigkeiten bei der Therapie des Koppens machen deutlich, wie wichtig die Prävention der Verhaltensstörung Koppen ist. Unter der Annahme einer nicht genauer identifizierten genetischen Prädisposition und dem Einfluss von Stressoren und Störungen der Verdauungsphysiologie auf die Entstehung der Verhaltensstörung, könnte die Optimierung von Aufzucht, Absatzmanagement, Haltung, Nutzung und ganz speziell der Fütterung im Hinblick auf die Ethologie und die verhaltensspezifischen Bedürfnisse des Pferdes eine Strategie zur Koppprävention darstellen. In Anbetracht der Hinweise auf eine genetische Prädisposition für die Entstehung des Koppens, könnte außerdem in Frage gestellt werden, ob koppende Pferde zur Zucht eingesetzt werden sollten. Nicht alleine um

das Auftreten des Verhaltensphänotyps Koppen zu vermeiden, sondern auch im Hinblick darauf, dass Kopper möglicherweise eine genetisch bedingt erhöhte Stresssensibilität aufweisen. Damit könnten sie sich potentiell schlechter an die gegebene Umweltbedingungen und spezifische Stresssituationen, wie z.B. die Haltung und Nutzung als Reitpferd anpassen. Somit leiden diese Individuen unter den gleichen Anforderungen und Bedingungen der konventionellen Reitpferdehaltung möglicherweise grundsätzlich mehr, als nicht betroffene Artgenossen.

7 Zusammenfassung

Koppen gehört zu den am häufigsten auftretenden Verhaltensstörungen bei Pferden, die in menschlicher Obhut gehalten werden. Neuere Forschungsergebnisse ermöglichten anhand von Verhaltenstests die Zuordnung der Verhaltensstörung Koppen zu den Stereotypen, per definitionem repetitive, unveränderliche Verhaltensmuster ohne erkennbaren Zweck. Nachgewiesen sind auch Veränderungen der Dopamin-Rezeptordichte im Bereich der Basalganglien, die u. a. für die Verhaltenssteuerung zuständig sind. Die Ursache des Koppens ist dagegen nicht eindeutig geklärt. Assoziiert ist die Stereotypie mit einem intensiven Management, Training und restriktiver Haltung. Auch ein Fütterungsregime mit hohem Kraftfutter- und geringem Raufutteranteil scheint das Auftreten des Koppens zu begünstigen. Häufig wird ein Zusammenhang zwischen dem Koppen und pathologischen Veränderungen des Verdauungstraktes des Pferdes vermutet, wobei v. a. säurebedingte Magenulcera als Auslöser im Vordergrund stehen. So führte die Fütterung säurepuffernder Antacida in Versuchen sowohl zu einer Verbesserung der Magengesundheit als auch zu einem quantitativen Rückgang des gezeigten Koppverhaltens. Darauf aufbauend wurde im Rahmen der vorliegenden Dissertation mithilfe einer Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie untersucht, ob eine vierwöchige Therapie des endoskopisch nachgewiesenen Equine gastric ulcer syndrome (EGUS) mit dem magenspezifischen Säuresekreptionshemmer Omeprazol (GastroGard®) zu einer Verminderung oder dem Ausbleiben des Koppens bei 33 etablierten Koppfern im Alter von sieben Monaten bis zu 19 Jahren führt. Zudem sollte überprüft werden, ob das Alter und damit indirekt die Dauer des Bestehens der Stereotypie einen Einfluss auf den Therapieerfolg, d.h. auf eine Verhaltensänderung infolge der Omeprazolbehandlung hat. Dazu wurde die Kopper in zwei Altersgruppen ≤ 60 Monate und > 60 Monate unterteilt und das Koppverhalten vor und nach der Behandlung für diese Gruppen getrennt überprüft. Allgemein wird für Stereotypen von einer Emanzipation des Verhaltens, d.h. mit der Dauer der Verhaltensstörung zunehmenden Loslösung von den ursprünglichen auslösenden ausgegangen. Je länger das Koppen besteht bzw. je älter das betroffene Pferd ist, desto schlechter wäre es demnach zu therapieren. Die Behandlung mit Omeprazol führte zu einer signifikanten Verbesserung des Gesundheitszustandes der cutanen Magenschleimhaut sowie der gesamten Magenschleimhaut. Keine signifikante Veränderung ergab sich bei den Scoringwerten für die Drüsenschleimhaut. Trotz der

endoskopisch nachgewiesenen erfolgreichen Therapie des EGUS blieb das Koppverhalten insgesamt bei allen Pferden unverändert bestehen. Auch das Alter der untersuchten Kopper bzw. indirekt die Dauer des Bestehens des Koppens hatte keinen signifikanten Einfluss auf den Erfolg der Therapie. Möglicherweise besteht kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten des Koppens und dem EGUS bei Pferden. Vielmehr könnte es sich um unabhängige Reaktionen handeln, die durch ähnliche Faktoren begünstigt werden. Genauso könnte Koppfen auch eine Folge des EGUS sein, die aber aufgrund des Alters bzw. der Dauer des Koppens bei den untersuchten Probanden bereits emanzipiert und damit nicht mehr therapierbar war. Denkbar wäre auch eine Beteiligung anderer Abschnitte des equinen Verdauungstraktes am Koppgeschehen, auf die Omeprazol keinen Einfluss hat. Insgesamt bleibt Koppfen zum jetzigen Zeitpunkt unter ausschließlicher Einbeziehung pferdegerechter und tierschutzkonformer Methoden therapieresistent. Das Augenmerk muss somit weiterhin auf der Prävention dieser Stereotypie liegen.

8 Summary

Crib-biting is one of the most common behavioural disorders in domestic horses and was proven to be a stereotypy by scientific behavioural tests. Stereotypic behaviour is defined as repetitive, invariant and apparently functionless behavioural pattern. Stereotypies are associated with altered brain functions especially of the dopamine-receptor density in the basal ganglia, which is responsible for behavioural control. Causes of crib-biting are not yet determined definitely. Crib-biting is also associated with intensive management, training and restrictive husbandry. Feeding of high amounts of concentrate and less roughage seems to pander occurrence of crib-biting in horses. It is believed that there is a relation between crib-biting and gastrointestinal disorders, especially gastric ulceration and inflammation caused by gastric acid. Studies have shown that feeding of buffering antacids improved gastric health and concurrently reduced crib-biting behaviour. Based on these results the present dissertation examined the effects of a four weeks treatment with the proton-pump inhibitor omeprazole (GastroGard®, Merial) on 33 established crib-biting horses aged from 7 months up to 19 years proven by endoscopy to suffer from the equine gastric ulcer syndrome (EGUS) in a double-blind placebo-controlled study. Additionally we surveyed the influence of the horse's age and indirectly the duration since the onset of the stereotypy on the success of the therapy, that means a change in crib-biting behaviour. Therefore the horses were subdivided into two groups of age, one younger than 60 months and one older than 60 months and the crib-biting behaviour was evaluated separately for both groups before and after the treatment. In general it is believed that stereotypies become emancipated with their duration. Emancipation refers to a process by which stereotypies become increasingly independent of the causal factors and may therefore persist with age, regardless of the conditions. According to this therapy is complicated the longer a horse performed its crib-biting behaviour. The omeprazole (GastroGard®, Merial) treatment significantly increased the scoring-levels of the health of the cutaneous gastric tissue and the complete gastric tissue. There was no significant change in the scoring-levels for the glandular tissue. Despite the fact that the EGUS was proved to be successfully treated by endoscopy, the cribbing persisted in all horses and there was no significance for a change in crib-biting behaviour. Also the age of the horses had no significant influence on the result of the treatment. There probably is no relationship between

the occurrence of the stereotypy crib-biting and the EGUS in horses. In fact it may be two independent reactions promoted by similar factors. In the same way crib-biting may be a consequence of the EGUS, but according to the age of the probands and the duration of the stereotypy the crib-biting may become rapidly emancipated und therefore insensible to the treatment. Third omeprazole acts specifically by reducing the gastric acid, while antacids may have an effect on the intestine. Maybe other parts of the gastrointestinal tract than the stomach are involved in the occurrence of crib-biting. In the end crib-biting is at that time resistant to any kind of treatment that is compliant to horse's behaviour and animal welfare. That points out to the importance of prevention.

9 Literaturverzeichnis

- Albright, J. D., H. O. Mohammed, C. R. Heleski, C. L. Wickens, and K. A. Houpt. 2009. Crib-biting in US horses: Breed predispositions and owner perceptions of aetiology. *Equine Vet. J.* 41 (5):455-458.
- Alexander, F. and J. C. D. Hickson. 1970. The salivary and pancreatic secretions of the horse. In: A. T. Phillipson (Ed.) *Physiology of digestion and metabolism in the ruminant*. pp. 375-389. Oriel Press, Newcastle upon Tyne.
- Alexander, G. E. and M. D. Crutcher. 1990. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci.* 13:266-271.
- Andrews, F., W. Bernard, D. Byars, N. Cohen, T. Divers, C. MacAllister, A. McGladdery, A. Merritt, M. Murray, J. Orsini, J. Snyder, and N. Vatisas. 1999a. Recommendations for the diagnosis and treatment of equine gastric ulcer syndrome. *Equine Veterinary Education* 11:262-272.
- Andrews, F. M. Overview of Gastric and Colonic Ulcers. Kentucky Equine Research, Inc. 1-7. 2008. Kentucky Equine Research Conference, Kentucky Equine Research, Inc. 2008.
Ref Type: Conference Proceeding
- Andrews, F. M., B. R. Buchanan, S. B. Elliot, N. A. Clariday, and L. H. Edwards. 2005. Gastric ulcers in horses. *J. Anim Sci. / Suppl.* 83:E18-E21.
- Andrews, F. M., B. R. Buchanan, S. H. Smith, S. B. Elliott, and A. M. Saxton. 2006. In vitro effects of hydrochloric acid and various concentrations of acetic, propionic, butyric, or valeric acids on bioelectric properties of equine gastric squamous mucosa. *Am. J. Vet. Res.* 67:1873-1882.
- Andrews, F. M. and J. A. Nadeau. 1999. Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses. *Equine Vet. J. Suppl*30-33.
- Andrews, F. M., C. R. Reinemeyer, M. D. McCracken, J. T. Blackford, J. A. Nadeau, L. Saabye, M. Sotell, and A. Saxton. 2002. Comparison of endoscopic, necropsy and histology scoring of equine gastric ulcers. *Equine Vet. J.* 34:475-478.
- Andrews, F. M., R. L. Sifferman, W. Bernard, F. E. Hughes, J. E. Holste, C. P. Daurio, R. Alva, and J. L. Cox. 1999b. Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses. *Equine Vet. J. Suppl*81-86.
- Andrews, F. M., C. S. Sommardahl, N. Frank, B. R. Buchanan, and S. B. Elliot. Effect of intravenously administered omeprazole on gastric juice pH in adult horses. *Green, E. M.* 53, 516-518. 2007. Proceedings of the 53rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, American Association of Equine Practitioners. 2007.
Ref Type: Conference Proceeding

- Appleby, M. C., A. B. Lawrence, and A. W. Illius. 1989. Influence of neighbours on stereotypic behaviour of tethered sows. *Applied Animal Behaviour Science* 24:137-146.
- Archer, D. C., D. E. Freeman, A. J. Doyle, C. J. Proudman, and G. B. Edwards. 2004a. Association between cribbing and entrapment of the small intestine in the epiploic foramen in horses: 68 cases (1991-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 224:562-564.
- Archer, D. C., G. K. Pinchbeck, N. P. French, and C. J. Proudman. 2008a. Risk factors for epiploic foramen entrapment colic: an international study. *Equine Vet. J.* 40:224-230.
- Archer, D. C., G. L. Pinchbeck, N. P. French, and C. J. Proudman. 2008b. Risk factors for epiploic foramen entrapment colic in a UK horse population: a prospective case-control study. *Equine Vet. J.* 40:405-410.
- Archer, D. C. and C. J. Proudman. 2006. Epidemiological clues to preventing colic. *Vet. J.* 172:29-39.
- Archer, D. C., C. J. Proudman, G. Pinchbeck, J. E. Smith, N. P. French, and G. B. Edwards. 2004b. Entrapment of the small intestine in the epiploic foramen in horses: a retrospective analysis of 71 cases recorded between 1991 and 2001. *Vet. Rec.* 155:793-797.
- Argenzio, R. A. and D. J. Meuten. 1991. Short-chain fatty acids induce reversible injury of porcine colon. *Dig. Dis. Sci.* 36:1459-1468.
- Bachmann, I., L. Audige, and M. Stauffacher. 2003a. Risk factors associated with behavioural disorders of crib-biting, weaving and box-walking in Swiss horses. *Equine Vet. J.* 35:158-163.
- Bachmann, I., P. Bernasconi, R. Herrmann, M. A. Weishaupt, and M. Stauffacher. 2003b. Behavioural and physiological responses to an acute stressor in crib-biting and control horses. *Applied Animal Behaviour Science* 82:297-311.
- Bachmann, I. and M. Stauffacher. 2002. [Prevalence of behavioral disorders in the Swiss horse population]. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 144:356-368.
- Baer, K. L., G. D. Potter, T. H. Friend, and B. V. Beaver. 1983. Observation effects on learning in horses. *Applied Animal Ethology* 11:123-129.
- Baker, A. E. M. and B. H. Crawford. 1986. Observational learning in horses. *Applied Animal Behaviour Science* 15:7-13.
- Becht, J. L. and T. D. Byars. 1986. Gastroduodenal ulceration in foals. *Equine Vet. J.* 18:307-312.
- Begg, L. M. and C. B. O'Sullivan. 2003. The prevalence and distribution of gastric ulceration in 345 racehorses. *Aust. Vet. J.* 81:199-201.

- Bell, R. J., J. K. Kingston, and T. D. Mogg. 2007. A comparison of two scoring systems for endoscopic grading of gastric ulceration in horses. *N. Z. Vet. J.* 55:19-22.
- Berardelli, A., A. Curra, G. Fabbrini, F. Gilio, and M. Manfredi. 2003. Pathophysiology of tics and Tourette syndrome. *J. Neurol.* 250:781-787.
- Berschneider, H. M., A. T. Blikslager, and M. C. Roberts. 1999. Role of duodenal reflux in nonglandular gastric ulcer disease of the mature horse. *Equine Vet. J. Suppl*24-29.
- Bertone, J. J. Prevalence of gastric ulcers in elite, heavy use western performance horses. 46, 256-259. 2000. 46th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, American Association of Equine Practitioners. 2000.
Ref Type: Conference Proceeding
- Borne, A. T. and C. G. MacAllister. 1993. Effect of sucralfate on healing of subclinical gastric ulcers in foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 202:1465-1468.
- Borroni, A. and E. Canali. Behavioural problems in thoroughbred horses reared in Italy. Nichelmann, Wierenga, and Braun. 43-46. 1993. Proceedings of International Congress of Applied Ethology, Berlin. 1993.
Ref Type: Conference Proceeding
- Boswinkel, M., A. D. Ellis, and M. M. Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan. 2007. The influence of low versus high fibre haylage diets in combination with training or pasture rest on equine gastric ulcer syndrome (EGUS). *Pferdeheilkunde* 23:123-130.
- Breves, G., M. Diener, H. J. Ehrlein, W. von Engelhardt, M. Kaske, S. Leonhard-Marek, H. Martens, P. D. Möller, E. Scharrer, M. Schemann, and S. Wolfram. 2000. Physiologie des Magen-Darm-Kanals. In: W. von Engelhardt and G. Breves (Eds.) *Physiologie der Haustiere*. pp. 303-408. Enke, Stuttgart.
- Broom, D. M. and M. J. Kennedy. 1993. Stereotypies in horses: their relevance to welfare and causation. *Equine Veterinary Education* 5:151-154.
- Brown, C. M., R. F. Slocombe, and F. J. Derksen. 1985. Fiberoptic gastroduodenoscopy in the horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 186:965-968.
- Cabib, S. 2006. The neurobiology of stereotypy II: The role of Stress. In: G. Mason and J. Rushen (Eds.) *Stereotypic animal behaviour, Fundamentals and applications to welfare*. pp. 227-255. CABI.
- Cabib, S. and N. Bonaventura. 1997. Parallel strain-dependent susceptibility to environmentally-induced stereotypies and stress-induced behavioral sensitization in mice. *Physiol Behav.* 61:499-506.
- Cabib, S., L. Giardino, L. Calza, M. Zanni, A. Mele, and S. Puglisi-Allegra. 1998. Stress promotes major changes in dopamine receptor densities within the mesoaccumbens and nigrostriatal systems. *Neuroscience* 84:193-200.

- Campbell-Thompson, M. L. and A. M. Merritt. 1987. Effect of ranitidine on gastric acid secretion in young male horses. *Am. J. Vet. Res.* 48:1511-1515.
- Cardinal, R. N. and B. J. Everitt. 2004. Neural and psychological mechanisms underlying appetitive learning: links to drug addiction. *Curr. Opin. Neurobiol.* 14:156-162.
- Carrick, J. B., M. G. Papich, D. M. Middleton, J. M. Naylor, and H. G. Townsend. 1989. Clinical and pathological effects of flunixin meglumine administration to neonatal foals. *Can. J. Vet. Res.* 53:195-201.
- Casey, R. A. Factors influencing stereotypical behaviour patterns in horses: A review of 52 clinical cases. Mills, D., Levine, E., Landsberg, G., Horwitz, D., Duxbury, M., Mertens, P., Meyer, K., Huntley, L. R., Reich, M., and Willard, J. 239-242. 2005. 5th International Veterinary Behaviour Meeting, Minneapolis, Minnesota, USA, Purdue University Press, West Lafayette, Indiana. *Current Issues and Research in Veterinary Behavioural Medicine.* 2005.
Ref Type: Conference Proceeding
- Chameroy, K. A., J. A. Nadeau, S. L. Bushmich, J. E. Dinger, T. A. Hoagland, and A. M. Saxton. 2006. Prevalence of non-glandular gastric ulcers in horses involved in a university riding program. *Journal of Equine Veterinary Science* 26:207-211.
- Christie, J. L., C. J. Hewson, C. B. Riley, M. A. McNiven, I. R. Dohoo, and L. A. Bate. 2006. Management factors affecting stereotypies and body condition score in nonracing horses in Prince Edward Island. *Can. Vet. J.* 47:136-143.
- Clarke, J. V., C. J. Nicol, R. Jones, and P. D. McGreevy. 1996. Effects of observational learning on food selection in horses. *Applied Animal Behaviour Science* 50:177-184.
- Clegg, H. A., P. Buckley, M. A. Friend, and P. D. McGreevy. 2008. The ethological and physiological characteristics of cribbing and weaving horses. *Applied Animal Behaviour Science* 109:68-76.
- Coenen, M. 1990. [The occurrence of feed-induced stomach ulcers in horses]. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 132:121-126.
- Coenen, M. 1992. Beobachtungen zum Vorkommen von Magenulcera beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 8:188-191.
- Contreras, M., A. Morales, M. A. Garcia-Amado, M. De Vera, V. Bermudez, and P. Gueneau. 2007. Detection of Helicobacter-like DNA in the gastric mucosa of Thoroughbred horses. *Lett. Appl. Microbiol.* 45:553-557.
- Cools, A. R. and J. M. van Rossum. 1970. Caudal dopamine and stereotype behaviour of cats. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie* 187:163-173.
- Cooper, J. J. and M. J. Albentosa. 2005. Behavioural adaption in the domestic horse: potential role of apparently abnormal responses including stereotypic behaviour. *Livestock Production Sciences* 92:177-182.

- Cooper, J. J. and G. J. Mason. 1998. The identification of abnormal behaviour and behavioural problems in stabled horses and their relationship to horse welfare: a comparative review. *Equine Vet. J. Suppl*5-9.
- Cooper, J. J., N. Mcall, S. Johnson, and H. P. B. Davidson. 2005. The short-term effects of increasing meal frequency on stereotypic behaviour of stabled horses. *Applied Animal Behaviour Science* 90:351-364.
- Cooper, J. J. and C. J. Nicol. 1994. Neighbour effects on the development of locomotor stereotypies in bank voles, *Clethrionomys glareolus*. *Animal Behaviour* 47:214-216.
- Cooper, J. J., F. Ödberg, and C. J. Nicol. 1996. Limitations on the effectiveness of environmental improvement in reducing stereotypic behaviour in bank voles (*Clethrionomys glareolus*). *Applied Animal Behaviour Science* 48:237-248.
- Daurio, C. P., J. E. Holste, F. M. Andrews, A. M. Merritt, J. T. Blackford, F. Dolz, and D. R. Thompson. 1999. Effect of omeprazole paste on gastric acid secretion in horses. *Equine Vet. J. Suppl*59-62.
- Deado, A. C., M. A. F. Lopes, and W. Gnadolfi. 1998. Prevalence of gastric lesions (ulcers and/or erosions) and their relationship to possible stressfull factors in asymptomatic Quarter Horse foals: endoscopic survey. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.* 35:166-169.
- Deegen, E., B. Ohnesorge, M. Dieckmann, and P. Stadler. 1992. Ulzerative Gastritis beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 8:183-187.
- Delacalle, J., D. J. Burba, J. Tetens, and R. M. Moore. 2002. Nd:YAG laser-assisted modified Forssell's procedure for treatment of cribbing (crib-biting) in horses. *Vet. Surg.* 31:111-116.
- Desmecht, D., A. Linden, H. Amory, T. Art, and P. Lekeux. 1996. Relationship of plasma lactate production to cortisol release following completion of different types of sporting events in horses. *Vet. Res. Commun.* 20:371-379.
- Dieckmann, M. and E. Deegen. 1991. [Stomach ulcers in the horse--clinical and gastroscopic findings in 12 horses (1989-1990)]. *Tierarztl. Prax.* 19:386-394.
- Dionne, R. M., A. Vrins, M. Y. Doucet, and J. Pare. 2003. Gastric ulcers in standardbred racehorses: prevalence, lesion description, and risk factors. *J. Vet. Intern. Med.* 17:218-222.
- Dixon, P. M. and I. Dacre. 2005. A review of equine dental disorders. *Vet. J.* 169:165-187.
- Dodman, N. H., L. Shuster, Court MH, and R. Dixon. 1987. Investigation into the use of narcotic antagonists in the treatment of a stereotypic behavior pattern (crib-biting) in the horse. *Am. J. Vet. Res.* 48:311-319.
- Döriges, F., E. Deegen, and J. Lundberg. 1995. Magenläsionen beim Pferd - Hohe Inzidenz bei gastrokopischen Untersuchungen. *Pferdeheilkunde* 11:173-184.

- Döriges, F., E. Deegen, and J. Lundberg. 1997. Zum Einfluß von Haltung, Nutzung und Fütterung auf die Häufigkeit von Magenschleimhautläsionen beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 13:3-10.
- Dum, J., C. Gramsch, and A. Herz. 1983. Activation of hypothalamic beta-endorphin pools by reward induced by highly palatable food. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 18:443-447.
- Edwards, G. B. Gastric Pathology. Chuit, P., Kuffer, A., and Montavon, S. 2003. 8th Congress on Equine Medicine and Surgery, International Veterinary Information Service, New York, USA.
Ref Type: Conference Proceeding
- Ernst, A. M. and P. G. Smelik. 1966. Site of action of dopamine and apomorphine on compulsive gnawing behaviour in rats. *Experientia* 22:837-838.
- Everitt, B. J. and T. W. Robbins. 2005. Neural systems of reinforcement for drug addiction: from actions to habits to compulsion. *Nat. Neurosci.* 8:1481-1489.
- Fazio, E., P. Medica, C. Cravana, and A. Ferlazzo. 2008. Effects of competition experience and transportation on the adrenocortical and thyroid responses of horses. *Vet. Rec.* 163:713-716.
- Feige, K., A. Fürst, and M. Wehrli Eser. 2002. Auswirkungen von Haltung, Fütterung und Nutzung auf die Pferdegesundheit unter besonderer Berücksichtigung respiratorischer und gastrointestinaler Krankheiten. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 144:348-355.
- Fitzwygram, F. W. 1911. 195. Crib-biting. In: *Horses & Stables*. pp. 99-100. Longmans, London.
- Forssell, G. 1926. The new surgical treatment against crib biting. *Veterinary Journal* 82:538-548.
- Fraser, A. F. 1992. Abnormal and anomalous behaviour. In: A. F. Fraser (Ed.) *The behaviour of the horse*. pp. 198-225. CABI Publishing, UK.
- Frauenfelder, H. 1981. Treatment of crib-biting: a surgical approach in the standing horse. *Equine Vet. J.* 13:62-63.
- Freire, R., H. A. Clegg, P. Buckley, M. A. Friend, and P. D. McGreevy. 2008. Behavioural and physiological effects of virginiamycin in the diets of horses with stereotypies. *Vet. Rec.* 163:413-417.
- Freire, R., H. A. Clegg, P. Buckley, M. A. Friend, and P. D. McGreevy. 2009. The effects of two different amounts of dietary grain on the digestibility of the diet and behaviour of intensively managed horses. *Applied Animal Behaviour Science* 117:69-73.
- Furr, M., L. Taylor, and D. Kronfeld. 1994. The effects of exercise training on serum gastrin responses in the horse. *Cornell Vet.* 84:41-45.

- Furr, M. O. and M. J. Murray. 1989. Treatment of gastric ulcers in horses with histamine type 2 receptor antagonists. *Equine Vet. J. Suppl*77-79.
- Furr, M. O., M. J. Murray, and D. C. Ferguson. 1992. The effects of stress on gastric ulceration, T3, T4, reverse T3 and cortisol in neonatal foals. *Equine Vet. J.* 24:37-40.
- Garcia, L. N., C. A. McCall, W. H. McElhenney, J. S. Taintor, and J. Schumacher. The effect of oral antacid on gastric pH and cribbing frequency in the horse. Department of Animal Sciences, Auburn University Alabama. www.ag.auburn.edu/ansc/ResPrograms/gastric_ph2.html . 2004. Auburn University, Alabama . 30-1-2009.
Ref Type: Electronic Citation
- Garner, J. P. 2006a. A quick systems sketch of brain and behaviour, and the key systems implicated in stereotypies. In: G. J. Mason and J. Rushen (Eds.) *Stereotypic animal behaviour, Fundamentals and applications to welfare*. pp. 13-14. CABI.
- Garner, J. P. 2006b. Perseveration and stereotypy - Systems-level insights from clinical psychology. In: G. J. Mason and J. Rushen (Eds.) *Stereotypic animal behaviour, Fundamentals and applications to welfare*. pp. 121-152. CABI.
- Garner, J. P. and G. J. Mason. 2002. Evidence for a relationship between cage stereotypies and behavioural disinhibition in laboratory rodents. *Behav. Brain Res.* 136:83-92.
- Garner, J. P., G. J. Mason, and R. Smith. 2002. Stereotypic route-tracing in experimentally caged songbirds correlates with general behavioural disinhibition. *Animal Behaviour* 66:711-727.
- Gillham, S. B., N. H. Dodman, L. Shuster, R. Kream, and W. Rand. 1994. The effect of diet on cribbing behaviour and plasma β -endorphin in horses. *Applied Animal Behaviour Science* 41:147-153.
- Goodman, I., J. Zacny, A. Osman, A. Azzaro, and C. Donovan. 1983. Dopaminergic nature of feeding-induced behavioral stereotypies in stressed pigeons. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 18:153-158.
- Goodman, I. J. 1981. Amphetamine and apomorphine induced stereotyped behavior in adult pigeons. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 15:701-704.
- Greet, T. R. 1982. Windsucking treated by myectomy and neurectomy. *Equine Vet. J.* 14:299-301.
- Guyton, A. C. 1991. Somatic sensations: II. pain, headache and thermal sensations. In: A. C. Guyton (Ed.) *Textbook of medical physiology*. pp. 520-531. WB Saunders Co..
- Haaland, G. L., H. F. Tyrrell, and P. W. Moe. 1982. Effect of crude protein level and limestone buffer in diets fed at two levels of intake on rumen pH, ammonia-nitrogen, buffering capacity and volatile fatty acid concentration of cattle. *Journal of animal science* 55:943-950.

- Hachten, W. 1995. Cribbing Treatment. *The Equine Athlete* 8:20-21.
- Hakansson, A., P. Franzen, and H. Pettersson. 1992. Comparison of two surgical methods for treatment of crib-biting in horses. *Equine Vet. J.* 24:494-496.
- Hammond, C. J., D. K. Mason, and K. L. Watkins. 1986. Gastric ulceration in mature thoroughbred horses. *Equine Vet. J.* 18:284-287.
- Hartmann, A. M. and R. L. Frankeny. 2003. A preliminary investigation into the association between competition and gastric ulcer formation in non-racing performance horses. *Journal of Equine Veterinary Science* 23:560-561.
- Hauber, W. 1998. Involvement of basal ganglia transmitter systems in movement initiation. *Prog. Neurobiol.* 56:507-540.
- Hausberger, M., E. Gautier, C. Müller, and P. Jengo. 2007. Lower learning abilities in stereotypic horses. *Applied Animal Behaviour Science* 107:299-306.
- Haven, M. L., K. Dave, J. A. Burrow, A. M. Merritt, D. Harris, D. Zhang, and G. J. Hickey. 1999. Comparison of the antisecretory effects of omeprazole when administered intravenously, as acid-stable granules and as an oral paste in horses. *Equine Vet. J. Suppl*54-58.
- Heleski, C. R., A. C. Shelle, B. D. Nielsen, and A. J. Zanella. 2002. Influence of housing on weanling horse behavior and subsequent welfare. *Applied Animal Behaviour Science* 78:291-302.
- Hemmings, A., S. D. McBride, and C. E. Hale. 2007. Perseverative responding and the aetiology of equine oral stereotypy. *Applied Animal Behaviour Science* 104:143-150.
- Henderson, J. V. and N. K. Waran. 2001. Reducing equine stereotypies using an equiball. *Animal Welfare* 10:73-80.
- Herling, A. W. and E. Petzinger. 2005. Pharmakologische Hemmung der Magensäuresekretion: ihre Bedeutung für die Therapie der ulzerativen Gastropathie. *Tierärztliche Praxis (G)* 33:258-265.
- Hersey, S. J. and G. Sachs. 1995. Gastric acid secretion. *Physiol Rev.* 75:155-189.
- Hewetson, M., N. D. Cohen, S. Love, R. K. Buddington, W. Holmes, G. T. Innocent, and A. J. Roussel. 2006. Sucrose concentration in blood: a new method for assessment of gastric permeability in horses with gastric ulceration. *J. Vet. Intern. Med.* 20:388-394.
- Hick, C. 2000. Ernährung, Verdauungstrakt, Leber. In: C. Hick and A. Hick (Eds.) *Kurzlehrbuch Physiologie*. pp. 161-187. Urban & Fischer, München / Jena.
- Hillyer, M. H., F. G. Taylor, C. J. Proudman, G. B. Edwards, J. E. Smith, and N. P. French. 2002. Case control study to identify risk factors for simple colonic obstruction and distension colic in horses. *Equine Vet. J.* 34:455-463.

- Hosoda, T. 1950. On the heredity of wind-sucking dispositions of horses. Japanese Journal Zootechnical Sciences 21:25-27.
- Houpt, K. A. 1986. Stable vices and trailer problems. Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 2:623-633.
- Houpt, K. A. 1995. New perspectives on equine stereotypic behaviour. Equine Vet. J. 27:82-83.
- Houpt, K. A. and S. M. McDonnell. 1993. Equine Stereotypies. Comp. cont. Educ. pract. Vet. 15:1265-1272.
- Huskamp, B., N. Kopf, and W. Scheidemann. 1999. Magen-Darm-Trakt. In: O. Dietz and B. Huskamp (Eds.) Handbuch Pferdepraxis. pp. 411-502. Enke, Stuttgart.
- Husted, L., L. C. Sanchez, S. N. Olsen, K. E. Baptiste, and A. M. Merritt. 2008. Effect of paddock vs. stall housing on 24 hour gastric pH within the proximal and ventral equine stomach. Equine Vet. J. 40:337-341.
- Im, W. B., D. P. Blakeman, and J. P. Davis. 1985. Irreversible inactivation of rat gastric (H⁺-K⁺)-ATPase in vivo by omeprazole. Biochem. Biophys. Res. Commun. 126:78-82.
- Jeffrey, S. C., M. J. Murray, and E. S. Eichorn. 2001. Distribution of epidermal growth factor receptor (EGFr) in normal and acute peptic-injured equine gastric squamous epithelium. Equine Vet. J. 33:562-569.
- Jeppesen, L. L., K. E. Heller, and M. Bildsoe. 2004. Stereotypies in female farm mink (*Mustela vison*) may be genetically transmitted and associated with higher fertility due to effects on body weight. Applied Animal Behaviour Science 86:137-143.
- Johnson, B., G. Carlson, N. Vatistas, J. Snyder, K. Lloyd, and J. Koobs. Investigation of the number and location of gastric ulcerations in horses in race training submitted to the california racehorse postmortem program. American Association of Equine Practitioners. 40th, 123-124. 1994. 40th Annual Convention, American Association of Equine Practitioners. 1994. Ref Type: Conference Proceeding
- Johnson, J. H., N. Vatistas, L. Castro, T. Fischer, F. S. Pipers, and D. Maye. 2001. Field survey of the prevalence of gastric ulcers in thoroughbred racehorses and on response to treatment of affected horses with omeprazole paste. Equine Veterinary Education 13:221-224.
- Johnson, K. G., J. Tyrrell, J. B. Rowe, and D. W. Pethick. 1998. Behavioural changes in stabled horses given nontherapeutic levels of virginiamycin. Equine Vet. J. 30:139-143.
- Jonsson, H. and A. Egenvall. 2006. Prevalence of gastric ulceration in Swedish Standardbreds in race training. Equine Vet. J. 38:209-213.
- Kamerling, S. G., J. G. Hamra, and C. A. Bagwell. 1990. Naloxone induced abdominal distress in the horse. Equine Veterinary Journal 22:241-243.

- Karlander, S., J. Mansson, and G. Tufvesson. 1965. Buccostomy as a method of treatment for aerophagia (wind-sucking) in the horse. *Nordisk. vet. Med.* 17:455-458.
- Kayser, F. H. 2001. *Camphylobacter, Helicobacter, Spirillum*. In: F. H. Kayser, K. A. Bienz, J. Eckert, and R. M. Zinkernagel (Eds.) *Medizinische Mikrobiologie*. pp. 318-321. Thieme, Stuttgart.
- Kennedy, M. J., A. E. Schwabe, and D. M. Broom. 1993. Crib-biting and wind-sucking stereotypies in the horse. *Equine Veterinary Education* 5:142-147.
- Klein, C. and H. Bostedt. 2006. Magenulzera bei neugeborenen und älteren Fohlen. *Tierärztliche Praxis (G)* 34:263-270.
- Kusunose, R. 1992. Diurnal pattern of cribbing in stabled horses. *Jpn. J. Equine Sci.* 3:173-176.
- Kuussaari, J. 1983. Acupuncture treatment of aerophagia in horses. *American Journal of Acupuncture* 11:363-370.
- Lang, F. 2000a. Ernährung, Verdauung. In: F. Lang (Ed.) *Basiswissen Physiologie*. pp. 286-309. Springer, Berlin / Heidelberg.
- Lang, F. 2000b. Hormone. In: F. Lang (Ed.) *Basiswissen Physiologie*. pp. 324-363. Springer, Berlin.
- Lebelt, D. 1998a. Problemverhalten beim Pferd. *Enke*.
- Lebelt, D. 1998b. Stereotype Verhaltensstörungen des Pferdes: Grundlagen und Therapieansätze. *Der praktische Tierarzt collegium veterinarium XXVIII:28-32*.
- Lebelt, D., A. J. Zanella, and J. Unshelm. 1998. Physiological correlates associated with cribbing behaviour in horses: changes in thermal threshold, heart rate, plasma beta-endorphin and serotonin. *Equine Vet. J. Suppl*21-27.
- Lester, G. D., I. D. Robertson, and C. Secombe. Risk factors for gastric ulceration in thoroughbred racehorses. *Green, E. M.* 53, 529. 2007. 53rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, American Association of Equine Practitioners. 2007.
Ref Type: Conference Proceeding
- Lester, G. D., R. L. Smith, and I. D. Robertson. 2005. Effects of treatment with omeprazole or ranitidine on gastric squamous ulceration in racing Thoroughbreds. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227:1636-1639.
- Lewis, M. H., M. F. Presti, J. B. Lewis, and C. A. Turner. 2006. The neurobiology of stereotypy I: Environmental Complexity. In: G. J. Mason and J. Rushen (Eds.) *Stereotypic animal behaviour, Fundamentals and applications to welfare*. pp. 190-226. CABI.
- Lillie, H. C., C. A. McCall, W. H. McElhenney, L. N. Garcia, J. S. Taintor, J. Schumacher, and S. J. Silverman. Comparison of gastric pH in crib-biting and

- non crib-biting horses. 247. 2003. 18th Equine Nutrition and Physiology Symposium, East Lansing (Michigan, USA).
Ref Type: Conference Proceeding
- Lindberg, A. C., A. Kelland, and C. J. Nicol. 1999. Effects of observational learning on acquisition of an operant response in horses. *Applied Animal Behaviour Science* 61:187-199.
- Lloyd, A. S., J. E. Martin, H. L. I. Bornett-Gauci, and R. G. Wilkinson. 2008. Horse personality: Variation between breeds. *Applied Animal Behaviour Science* 112:369-383.
- Lorenzo-Figueras, M. and A. M. Merritt. 2002. Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses. *Am. J. Vet. Res.* 63:1481-1487.
- Löscher, W. 2003. Pharmaka mit Wirkung auf das Zentralnervensystem. In: W. Löscher, F. R. Ungemach, and R. Kroker (Eds.) *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. pp. 55-108. Parey, Berlin.
- Luescher, U. A., D. B. McKeown, and H. Dean. 1998. A cross-sectional study on compulsive behaviour (stable vices) in horses. *Equine Vet. J. Suppl*14-18.
- Lüllmann, H. and K. Mohr. 2001. Pharmaka gegen peptische Ulcera. In: H. Lüllmann and K. Mohr (Eds.) *Taschenatlas der Pharmakologie*. pp. 170-173. Thieme, Stuttgart.
- LURIA, A. R. 1965. TWO KINDS OF MOTOR PERSEVERATION IN MASSIVE INJURY OF THE FRONTAL LOBES. *Brain* 88:1-10.
- Lybbert, T., P. Gibbs, N. Cohen, B. Scott, and D. Sigler. Feeding alfalfa hay to exercising horses reduces the severity of gastric squamous mucosal ulceration. Green, E. M. 53, 525-526. 2007. 53rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, American Association of Equine Practitioners. 2007.
Ref Type: Conference Proceeding
- MacAllister, C. G., F. M. Andrews, E. Deegan, W. Ruoff, and S. G. Olovson. 1997. A scoring system for gastric ulcers in the horse. *Equine Vet. J.* 29:430-433.
- MacAllister, C. G., F. Lowrey, M. Stebbins, M. S. Newman, and B. Young. 1994. Transendoscopic electrocautery-induced gastric ulcers as a model for gastric healing studies in ponies. *Equine Vet. J.* 26:100-103.
- MacAllister, C. G. and S. Sangiah. 1993. Effect of ranitidine on healing of experimentally induced gastric ulcers in ponies. *Am. J. Vet. Res.* 54:1103-1107.
- MacAllister, C. G., R. L. Sifferman, S. R. McClure, G. W. White, N. J. Vatistas, J. E. Holste, G. F. Ericsson, and J. L. Cox. 1999. Effects of omeprazole paste on healing of spontaneous gastric ulcers in horses and foals: a field trial. *Equine Vet. J. Suppl*77-80.

- Manohar, M., T. E. Goetz, B. Saupe, E. Hutchens, and E. Coney. 1995. Thyroid, renal, and splanchnic circulation in horses at rest and during short-term exercise. *Am. J. Vet. Res.* 56:1356-1361.
- Marsden, D. 2002. A new perspective on stereotypic behaviour problems in horses. *In Practice* November/December 2002:558-569.
- Marsden, M. D. Feeding practices have greater effect than housing practices on the behaviour and welfare of the horse. 314-318. 1993. *Livestock Environment IV, 4th International Symposium of the American Society of Agricultural Engineers*, University of Warwick, Coventry.
Ref Type: Conference Proceeding
- Marsden, M. D. 1995. An investigation of the heredity of susceptibility of stereotypic behaviour pattern - stable vices - in the horse. *Equine Veterinary Journal* 27:415.
- Marsden, M. D. 2008. Stereotypic and other behavior problems. In: M. Furr and S. Reed (Eds.) *Equine Neurology*. pp. 373-402. Blackwell Publishing.
- Mason, G. J. Stereotypies: a critical review. 41, 1015-1037. 1991a. *Anim. Behav.*
Ref Type: Generic
- Mason, G. J. 1991b. Stereotypies and suffering. *Behavioural Processes* 25:103-115.
- Mayhew, E. 1861. The stomach, liver, etc. - their accidents and their diseases. In: E. Mayhew (Ed.) *The illustrated horse doctor*. pp. 166-168. Appleton and Company, New York.
- McBride, S. and A. Hemmings. 2009. A neurologic perspective of equine stereotypy. *Journal of Equine Veterinary Science* 29:10-16.
- McBride, S. D. and D. Cuddeford. 2001. The putative welfare-reducing effects of preventing equine stereotypic behaviour. *Animal Welfare* 10:173-189.
- McBride, S. D. and A. Hemmings. 2005. Altered mesoaccumbens and nigro-striatal dopamine physiology is associated with stereotypy development in a non-rodent species. *Behav. Brain Res.* 159:113-118.
- McBride, S. D. and L. Long. 2001. Management of horses showing stereotypic behaviour, owner perception and the implications for welfare. *Vet. Rec.* 148:799-802.
- McCall, C. A., P. J. Tyler, W. H. McElhenney, and T. R. Fenn. Effect of hourly concentrate feed delivery on crib-biting in horses. *Journal of Equine Veterinary Science* 29[5], 427-428. 2009.
Ref Type: Abstract
- McClure, S. R., D. S. Carithers, S. J. Gross, and M. J. Murray. 2005a. Gastric ulcer development in horses in a simulated show or training environment. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227:775-777.

- McClure, S. R., L. T. Glickman, and N. W. Glickman. 1999. Prevalence of gastric ulcers in show horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 215:1130-1133.
- McClure, S. R., G. W. White, R. L. Sifferman, W. Bernard, M. Y. Doucet, A. Vrins, J. E. Holste, C. Fleishman, R. Alva, and L. G. Cramer. 2005b. Efficacy of omeprazole paste for prevention of gastric ulcers in horses in race training. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 226:1681-1684.
- McClure, S. R., G. W. White, R. L. Sifferman, W. Bernard, F. E. Hughes, J. E. Holste, C. Fleishman, R. Alva, and L. G. Cramer. 2005c. Efficacy of omeprazole paste for prevention of recurrence of gastric ulcers in horses in race training. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 226:1685-1688.
- McGreevy, P. 2004a. Ingestive behavior. In: P. McGreevy (Ed.) *Equine Behavior, A guide for veterinarians and equine scientists*. pp. 189-215. Saunders Elsevier.
- McGreevy, P. 2004b. Introduction. In: P. McGreevy (Ed.) *Equine behavior: A guide for veterinarians and equine scientists*. pp. 1-36. Sauders.
- McGreevy, P. and C. Nicol. 1998a. Physiological and behavioral consequences associated with short-term prevention of crib-biting in horses. *Physiol Behav.* 65:15-23.
- McGreevy, P. D. 1995. The functional significance of stereotypies in the stabled horse. PhD thesis University of Bristol, UK.
- McGreevy, P. D., P. J. Cripps, N. P. French, L. E. Green, and C. J. Nicol. 1995a. Management factors associated with stereotypic and redirected behaviour in the thoroughbred horse. *Equine Vet. J.* 27:86-91.
- McGreevy, P. D., N. P. French, and C. J. Nicol. 1995b. The prevalence of abnormal behaviours in dressage, eventing and endurance horses in relation to stabling. *Vet. Rec.* 137:36-37.
- McGreevy, P. D. and C. J. Nicol. 1998b. Prevention of crib-biting: a review. *Equine Vet. J. Suppl*35-38.
- McGreevy, P. D. and C. J. Nicol. 1998c. The effect of short-term prevention on the subsequent rate of crib-biting in thoroughbred horses. *Equine Vet. J. Suppl*30-34.
- McGreevy, P. D., J. D. Richardson, C. J. Nicol, and J. G. Lane. 1995c. Radiographic and endoscopic study of horses performing an oral based stereotypy. *Equine Vet. J.* 27:92-95.
- McGreevy, P. D., A. J. Webster, and C. J. Nicol. 2001. Study of the behaviour, digestive efficiency and gut transit times of crib-biting horses. *Vet. Rec.* 148:592-596.
- Meddings, J. B., L. R. Sutherland, N. I. Byles, and J. L. Wallace. 1993. Sucrose: a novel permeability marker for gastroduodenal disease. *Gastroenterology* 104:1619-1626.

- Merial. About GastroGard - Product Profile. Merial.
www.gastrogard.us.merial.com/gastrogard.asp . 2008. Merial. 1-4-2009.
Ref Type: Electronic Citation
- Meyer, H. 1995. Bau und Funktion der Verdauungsorgane. In: H. Meyer (Ed.)
Pferdefütterung. pp. 15-30. Blackwell, Berlin.
- Meyer, H., L. Ahlswede, and M. Pferdekamp. 1980. [Investigations on stomach
empty and the composition of stomach content in horses (author's transl)].
Dtsch. Tierarztl. Wochenschr. 87:43-47.
- Mills, D. and K. Nankervis. 1999. Welfare. In: D. Mills and K. Nankervis (Eds.) Equine
Behaviour: Principles & Practice. pp. 196-225. Blackwell Science.
- Mills, D. S. and C. A. Macleod. 2002. The response of crib-biting and windsucking in
horses to dietary supplementation with an antacid mixture. *Ippologia* 13:33-41.
- Minero, M., E. Canali, V. Ferrante, M. Verga, and F. O. Odberg. 1999. Heart rate and
behavioural responses of crib-biting horses to two acute stressors. *Vet. Rec.*
145:430-433.
- Mitchell, R. D. Prevalence of gastric ulcers in hunter/jumper and dressage horses
evaluated for poor performance. Association for Equine Sports Medicine. 1-4.
2001. 21st annual conference proceedings of the Association for Equine
Sports Medicine, Association for Equine Sports Medicine. 2001.
Ref Type: Conference Proceeding
- Moeller, B. A., C. A. McCall, S. J. Silverman, and W. H. McElhenney. 2008.
Estimation of saliva production in crib-biting and normal horses. *Journal of
Equine Veterinary Science* 28:85-90.
- Monk, A. S. Equine stereotypies and time budgets. *British Society of Animal
Science*. 66. 2005. British Society of Animal Sciences Conference, Royal
Agricultural College, Gloucestershire, UK, British Society of Animal Sciences.
Applying Equine Science: research into business. 2005.
Ref Type: Conference Proceeding
- Monreal, L., D. Sabate, D. Segura, I. Mayos, and J. Homedes. 2004. Lower gastric
ulcerogenic effect of suxibuzone compared to phenylbutazone when
administered orally to horses. *Res. Vet. Sci.* 76:145-149.
- Morales, A., V. Bermudez, M. De Vera, M. Contreras, M. Garcia, and P. Gueneau. A
comparative study on gastric ulcers syndrome in equine in venezuela. *World
Equine Veterinary Association*. [10th], 490. 2008. 10th International Congress
of World Equine Veterinary Association. 2008.
Ref Type: Conference Proceeding
- Müller, E. 2002. Die Kolikanfälligkeit des koppenden Pferdes. Dr.med.vet. Inaugural
Dissertation Veterinärmedizinische Universität Wien.
- Murray, M. J. Gastric ulceration in horses with colic. *American Association of Equine
Practitioners*. 34, 61-68. 1988. Proceedings of the American Association of
Equine Practitioners, American Association of Equine Practitioners. 1988.

Ref Type: Conference Proceeding

- Murray, M. J. 1991. The pathogenesis and prevalence of gastric ulceration in foals and horses. *Veterinary Medicine* August:815-819.
- Murray, M. J. 1992. Aetiopathogenesis and treatment of peptic ulcer in horses: a comparative review. *Equine Vet. J. Suppl* 13:63-74.
- Murray, M. J. 1994a. Equine model of inducing ulceration in alimentary squamous epithelial mucosa. *Digestive Diseases and Sciences* 39:2530-2535.
- Murray, M. J. 1994b. Gastric ulcers in adult horses. *The Compendium* 16:792-794, 797.
- Murray, M. J. and E. S. Eichorn. 1996. Effects of intermittent feed deprivation, intermittent feed deprivation with ranitidine administration, and stall confinement with ad libitum access to hay on gastric ulceration in horses. *Am. J. Vet. Res.* 57:1599-1603.
- Murray, M. J., E. S. Eichorn, J. E. Holste, J. L. Cox, W. B. Stanier, W. L. Cooper, and V. A. Cooper. 1999. Safety, acceptability and endoscopic findings in foals and yearling horses treated with a paste formulation of omeprazole for twenty-eight days. *Equine Vet. J. Suppl* 67-70.
- Murray, M. J. and C. Grodinsky. 1989. Regional gastric pH measurement in horses and foals. *Equine Vet. J. Suppl* 73-76.
- Murray, M. J., C. Grodinsky, C. W. Anderson, P. F. Radue, and G. R. Schmidt. 1989. Gastric ulcers in horses: a comparison of endoscopic findings in horses with and without clinical signs. *Equine Vet. J. Suppl* 68-72.
- Murray, M. J., C. Grodinsky, R. R. Cowles, W. L. Hawkins, R. J. Forfa, and N. K. Luba. 1990a. Endoscopic evaluation of changes in gastric lesions of Thoroughbred foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 196:1623-1627.
- Murray, M. J., J. Hart, and G. A. Parker. Equine gastric ulcer syndrome: Endoscopic survey of asymptomatic foals. *American Association of Equine Practitioners.* 33, 769-776. 1987. 33rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, American Association of Equine Practitioners. 1987.
Ref Type: Conference Proceeding
- Murray, M. J. and E. A. Mahaffey. 1993. Age-related characteristics of gastric squamous epithelial mucosa in foals. *Equine Vet. J.* 25:514-517.
- Murray, M. J., C. M. Murray, H. J. Sweeney, J. Weld, N. J. Digby, and S. J. Stoneham. 1990b. Prevalence of gastric lesions in foals without signs of gastric disease: an endoscopic survey. *Equine Vet. J.* 22:6-8.
- Murray, M. J. and G. F. Schusser. 1993. Measurement of 24-h gastric pH using an indwelling pH electrode in horses unfed, fed and treated with ranitidine. *Equine Vet. J.* 25:417-421.

- Murray, M. J., G. F. Schusser, F. S. Pipers, and S. J. Gross. 1996. Factors associated with gastric lesions in thoroughbred racehorses. *Equine Vet. J.* 28:368-374.
- Nadeau, J. A., F. M. Andrews, A. G. Mathew, R. A. Argenzio, J. T. Blackford, M. Sohtell, and A. M. Saxton. 2000. Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses. *Am. J. Vet. Res.* 61:784-790.
- Nadeau, J. A., F. M. Andrews, C. S. Patton, R. A. Argenzio, A. G. Mathew, and A. M. Saxton. 2003a. 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.* 64:404-412.
- Nadeau, J. A., F. M. Andrews, C. S. Patton, R. A. Argenzio, A. G. Mathew, and A. M. Saxton. 2003b. Effects of hydrochloric, valeric, and other volatile fatty acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of horses. *Am. J. Vet. Res.* 64:413-417.
- Nagy, K., G. Bodo, G. Bardos, and A. Harnos. Is modified Forssell's operation superior to cribbing collar in preventing crib-biting in horses? Krueger, K. 1st[1st], 32. 2008a. Proceedings of the international equine science meeting 2008, University of Regensburg, Xenophon Verlag, Wald. 3-10-2008a. Ref Type: Conference Proceeding
- Nagy, K., A. Schrott, and P. Kabai. 2008b. Possible influence of neighbours on stereotypic behaviour in horses. *Applied Animal Behaviour Science* 111:321-328.
- Nicol, C. 1999. Understanding equine stereotypies. *Equine Vet. J. Suppl*20-25.
- Nicol, C. J. Equine Stereotypies. Houpt, K. A. Recent advances in companion animal behavior problems. 1-5. 2000. International Veterinary Information Service (www.ivis.org). Ref Type: Electronic Citation
- Nicol, C. J. and A. J. Badnell-Waters. 2005. Suckling behaviour in domestic foals and the development of abnormal oral behaviour. *Animal Behaviour* 70:21-29.
- Nicol, C. J., A. J. Badnell-Waters, R. Bice, A. Kelland, A. D. Wilson, and P. Harris. 2005. The effects of diet and weaning method on the behaviour of young horses. *Applied Animal Behaviour Science* 95:205-221.
- Nicol, C. J., H. P. Davidson, P. A. Harris, A. J. Waters, and A. D. Wilson. 2002. Study of crib-biting and gastric inflammation and ulceration in young horses. *Vet. Rec.* 151:658-662.
- Nicola, S. M., S. A. Taha, S. W. Kim, and H. L. Fields. 2005. Nucleus accumbens dopamine release is necessary and sufficient to promote the behavioral response to reward-predictive cues. *Neuroscience* 135:1025-1033.
- Nieto, J. E., J. R. Snyder, P. Beldomenico, M. Aleman, J. W. Kerr, and S. J. Spier. 2004. Prevalence of gastric ulcers in endurance horses--a preliminary report. *Vet. J.* 167:33-37.

- Nieto, J. E., S. Spier, F. S. Pipers, S. Stanley, M. R. Aleman, D. C. Smith, and J. R. Snyder. 2002. Comparison of paste and suspension formulations of omeprazole in the healing of gastric ulcers in racehorses in active training. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 221:1139-1143.
- Normando, S., E. Canali, V. Ferrante, and M. Verga. 2002. Behavioral problems in Italian saddle horse. *Journal of Equine Veterinary Science* 22:117-120.
- O'Conner, M. S., J. M. Steiner, A. J. Roussel, D. A. Williams, J. B. Meddings, F. Pipers, and N. D. Cohen. 2004. Evaluation of urine sucrose concentration for detection of gastric ulcers in horses. *Am. J. Vet. Res.* 65:31-39.
- O'Sullivan, R. L., S. L. Rauch, H. C. Breiter, I. D. Grachev, L. Baer, D. N. Kennedy, N. J. Keuthen, C. R. Savage, P. A. Manzo, V. S. Caviness, and M. A. Jenike. 1997. Reduced basal ganglia volumes in trichotillomania measured via morphometric magnetic resonance imaging. *Biol. Psychiatry* 42:39-45.
- Oltras, C. M., F. Mora, and F. Vives. 1987. Beta-endorphin and ACTH in plasma: Effects of physical and psychological stress. *Life Sciences* 40:1683-1686.
- Orsini, J. 2000. Gastric ulceration in the mature horse: a review. *Equine Veterinary Education* 12:24-27.
- Orsini, J. A., E. S. Hackett, and N. Grenager. 2009. The effect of exercise on equine gastric ulcer syndrome in the thoroughbred and standardbred athlete. *Journal of Equine Veterinary Science* 29:167-171.
- Orsini, J. A., M. Haddock, L. Stine, E. K. Sullivan, T. S. Rabuffo, and G. Smith. 2003. Odds of moderate or severe gastric ulceration in racehorses receiving antiulcer medications. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 223:336-339.
- Pagan, J. D. 2005. Gastric ulcers in horses: a widespread but manageable disease. *California Thoroughbred* January 2005:102-103.
- Pagan, J. D. 2007. Forage buffering capacity factor in gastric ulcers. *Feedstuffs* Reprint 79:1-2.
- Palya, W. L. and J. P. Zacny. 1980. Stereotyped adjunctive pecking by caged pigeons. *Animal Learning Behaviour* 8:293-303.
- Parker, M., D. Goodwin, and E. S. Redhead. 2008a. Survey of breeders' management of horses in Europe, North America and Australia: Comparison of factors associated with the development of abnormal behaviour. *Applied Animal Behaviour Science* 114:206-215.
- Parker, M., S. D. McBride, E. S. Redhead, and D. Goodwin. 2009. Differential place and response learning in horses displaying an oral stereotypy. *Behav. Brain Res.* 200:100-105.
- Parker, M., E. S. Redhead, D. Goodwin, and S. D. McBride. 2008b. Impaired instrumental choice in crib-biting horses (*Equus caballus*). *Behav. Brain Res.* 191:137-140.

- Pell, S. M. and P. D. McGreevy. 1999a. A study of cortisol and beta-endorphin levels in stereotypic and normal Thoroughbreds. *Applied Animal Behaviour Science* 64:81-90.
- Pell, S. M. and P. D. McGreevy. 1999b. Prevalence of stereotypic and other problem behaviours in thoroughbred horses. *Aust. Vet. J.* 77:678-679.
- Petzinger, E. 2002. Pharmakologie der Verdauung. In: H.-H. Frey and W. Löscher (Eds.) *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. pp. 228-279. Enke Verlag, Stuttgart.
- Picavet, M. Th. Equine Gastric Ulcer Syndrome. 2002. 1st European Equine Nutrition & Health Congress. 9-2-2002.
Ref Type: Conference Proceeding
- Plue, R. E., H. G. Wall, C. Daurio, D. K. Attebery, J. L. Cox, and D. H. Wallace. 1999. Safety of omeprazole paste in foals and mature horses. *Equine Vet. J. Suppl*63-66.
- Presti, M. F., H. M. Mikes, and M. H. Lewis. 2003. Selective blockade of spontaneous motor stereotypy via intrastriatal pharmacological manipulation. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 74:833-839.
- Prince, D. 1987. Stable vices. In: S. McBane (Ed.) *Behaviour problems in horses*. pp. 115-122. David & Charles, Devon, UK.
- Rabuffo, T. S., J. A. Orsini, E. Sullivan, J. Engiles, T. Norman, and R. Boston. 2002. Associations between age or sex and prevalence of gastric ulceration in Standardbred racehorses in training. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 221:1156-1159.
- Rebhun, W. C., S. G. Dill, and H. T. Power. 1982. Gastric ulcers in foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 180:404-407.
- Redbo, I., P. Redbo-Torstensson, F. O. Ödberg, A. Hedendahl, and J. Holm. 1998. Factors affecting behavioural disturbances in race-horses. *Animal Science* 66:475-481.
- Rendon, R. A., L. Shuster, and N. H. Dodman. 2001. The effect of the NMDA receptor blocker, dextromethorphan, on cribbing in horses. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 68:49-51.
- Ritzberger-Matter, G. and B. Kaegi. Retrospective analysis of the success rate of surgical treatment of aerophagia in horses at the Veterinary Surgical Clinic, University of Zürich. 1996. Proceedings of the International Conference on Equine Clinical Behaviour, Basel, Schweizerische Vereinigung für Pferdemedizin. 1996.
Ref Type: Conference Proceeding
- Sachs, G., J. M. Shin, C. Briving, B. Wallmark, and S. Hersey. 1995. The pharmacology of the gastric acid pump: the H⁺,K⁺ ATPase. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 35:277-305.

- Samraus, H. H. and D. Rappold. 1991. Crib-biting and wind-sucking in horses. *Pferdeheilkunde* 7:211-216.
- Sanchez, L. C., G. D. Lester, and A. M. Merritt. 1998. Effect of ranitidine on intragastric pH in clinically normal neonatal foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 212:1407-1412.
- Sandin, A., K. Girma, B. Sjöholm, A. Lindholm, and G. Nilsson. 1998. Effects of differently composed feeds and physical stress on plasma gastrin concentration in horses. *Acta Vet. Scand.* 39:265-272.
- Sandin, A., J. Skidell, J. Haggstrom, K. Girma, and G. Nilsson. 1999. Post-mortem findings of gastric ulcers in Swedish horses up to one year of age: a retrospective study 1924-1996. *Acta Vet. Scand.* 40:109-120.
- Sandson, J. and M. L. Albert. 1984. Varieties of perseveration. *Neuropsychologia* 22:715-732.
- Sangiah, S., C. C. MacAllister, and H. R. Amouzadeh. 1989. Effects of misoprostol and omeprazole on basal gastric pH and free acid content in horses. *Res. Vet. Sci.* 47:350-354.
- Schoen, R. T. and R. J. Vender. 1989. Mechanisms of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric damage. *Am. J. Med.* 86:449-458.
- Schoenecker, B. and K. E. Heller. 2000. Indication of a genetic basis of stereotypies in laboratory-bred bank voles (*Clethrionomys glareolus*). *Appl. Anim Behav. Sci.* 68:339-347.
- Schofield, W. L. and J. P. Mulville. 1998. Assessment of the modified Forssell's procedure for the treatment of oral stereotypies in 10 horses. *Vet. Rec.* 142:572-575.
- Schöning, B. 2008. Nahrungsaufnahme und Verdauung. In: B. Schöning (Ed.) *Pferdeverhalten*. pp. 160-167. Kosmos, Stuttgart.
- Schusser, G. F., M. May, and C. Damke. 2006. Entzündliche und ulzerative Magenkrankheiten. *Pferdeheilkunde* 22:275-280.
- Schwaibold, U. and N. Pillay. 2001. Stereotypic behaviour is genetically transmitted in the african striped mouse *Rhabdomys pumilio*. *Applied Animal Behaviour Science* 74:273-280.
- Sears, L. L., C. Vest, S. Mohamed, J. Bailey, B. J. Ranson, and J. Piven. 1999. An MRI study of the basal ganglia in autism. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 23:613-624.
- Silbernagel, S. and A. Despopoulos. 2001a. Hormone, Reproduktion. In: S. Silbernagel and A. Despopoulos (Eds.) *Taschenatlas der Physiologie*. pp. 266-309. Thieme, Stuttgart.
- Silbernagel, S. and A. Despopoulos. 2001b. Zentralnervensystem und Sinne. In: *Taschenatlas der Physiologie*. pp. 310-371. Thieme.

- Simpson, B. S. 1998. Behavior problems in horses: Cribbing and wood chewing. *Veterinary Medicine* November 1998:999-1004.
- Smyth, G. B., D. W. Young, and L. S. Hammond. 1989. Effects of diet and feeding on postprandial serum gastrin and insulin concentration in adult horses. *Equine Vet. J. Suppl*56-59.
- Tomlinson, J. and A. Blikslager. 2003. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in gastrointestinal tract injury and repair. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 222:946-951.
- Ungemach, F. R. 2003. Magen-Darm-wirksame Pharmaka. In: W. Löscher, F. R. Ungemach, and R. Kroker (Eds.) *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. pp. 183-203. Parey, Berlin.
- Vatistas, N. J., R. L. Sifferman, J. Holste, J. L. Cox, G. Pinalto, and K. T. Schultz. 1999a. Induction and maintenance of gastric ulceration in horses in simulated race training. *Equine Vet. J. Suppl*40-44.
- Vatistas, N. J., J. R. Snyder, G. Carlson, B. Johnson, R. M. Arthur, M. Thurmond, H. Zhou, and K. L. Lloyd. 1999b. Cross-sectional study of gastric ulcers of the squamous mucosa in thoroughbred racehorses. *Equine Vet. J. Suppl*34-39.
- Vatistas, N. J., J. R. Snyder, J. Nieto, D. Thompson, M. Pollmeier, and J. Holste. 1999c. Acceptability of a paste formulation and efficacy of high dose omeprazole in healing gastric ulcers in horses maintained in race training. *Equine Vet. J. Suppl*71-76.
- Vecchiotti, G. G. and R. Galanti. 1986. Evidence of heredity of cribbing, weaving and stall-walking in thoroughbred horses. *Livestock Production Science* 14:91-95.
- Venner, M., S. Lauffs, and E. Deegen. 2001. Einfluß von Pronutrin auf Magenschleimhautläsionen beim erwachsenen Pferd. *Pferdeheilkunde* 17:3-10.
- Vervuert, I. and M. Coenen. 2004. Nutritive Risiken für das Auftreten von Magengeschwüren beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 20:349-352.
- Vickery, S. S. and G. J. Mason. 2003. Behavioural persistence in captive bear: implications for reintroduction. *Ursus* 14:35-43.
- Vickery, S. S. and G. J. Mason. 2005. Stereotypy and perseverative responding in caged bears: further data and analyses. *Applied Animal Behaviour Science* 91:247-260.
- Visser, E. K., A. D. Ellis, and C. G. van Reenen. 2008. The effect of two different housing conditions on the welfare of young horses stabled for the first time. *Applied Animal Behaviour Science* 114:521-533.
- von Borell, E. and J. F. Hurnik. 1991. The effect of haloperidol on the performance of stereotyped behavior in sows. *Life Sciences* 49:309-314.
- Waran, N. K. and J. Henderson. 1998. Stable vices: What are they, and can we prevent them? *Equine Practice* 20:6-8.

- Waters, A. J., C. J. Nicol, and N. P. French. 2002. Factors influencing the development of stereotypic and redirected behaviours in young horses: findings of a four year prospective epidemiological study. *Equine Vet. J.* 34:572-579.
- Weiss, E. 1999. Verdauungsorgane. In: E. Dahme and E. Weiss (Eds.) *Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.* pp. 127-196. Enke, Stuttgart.
- White, G., S. R. McClure, R. Sifferman, J. E. Holste, C. Fleishman, M. J. Murray, and L. G. Cramer. 2007. Effects of short-term light to heavy exercise on gastric ulcer development in horses and efficacy of omeprazole paste in preventing gastric ulceration. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 230:1680-1682.
- Wickens, C., C. Heleski, S. Bursian, and K. Clark. Investigating cribbing and weaving behaviour in horses in Michigan. *International Society for Equitation Sciences.* 15. 2007. 3rd International Equitation Science Conference. 2007. Ref Type: Conference Proceeding
- Widenhouse, T. V., G. D. Lester, and A. M. Merritt. 2002. Effect of hydrochloric acid, pepsin, or taurocholate on bioelectric properties of gastric squamous mucosa in horses. *Am. J. Vet. Res.* 63:744-749.
- Wiesendanger, M. 2000. Funktionelle Organisation der Basalganglien. In: R. F. Schmidt, G. Thews, and F. Lang (Eds.) *Physiologie des Menschen.* pp. 119-122. Springer.
- Winskill, L., N. K. Waran, C. Channing, and R. Young. 1995. Stereotypies in the stabled horse: Causes, treatments and prevention. *Current Science* 69:310-316.
- Winskill, L. C., N. K. Waran, and R. J. Young. 1996. The effect of a foraging device (a modified 'Edinburgh Foodball') on the behaviour of the stabled horse. *Applied Animal Behaviour Science* 48:25-35.
- Würbel, H. 2006a. Behavioural pathology - Attempt at a biologically meaningful definition. In: G. Mason and J. Rushen (Eds.) *Stereotypic animal behaviour, Fundamentals and applications to welfare.* pp. 15-16. CABI.
- Würbel, H. 2006b. The motivational basis of caged rodents' stereotypies. In: G. Mason and J. Rushen (Eds.) *Stereotypic animal behaviour, Fundamentals and applications to welfare.* pp. 86-120. CABI.
- Würbel, H., R. Bergeron, and S. Cabib. 2006. The coping hypothesis of stereotypic behaviour. In: G. Mason and J. Rushen (Eds.) *Stereotypic animal behaviour, Fundamentals and applications to welfare.* pp. 14-15. CABI.
- Yun, I. A., S. M. Nicola, and H. L. Fields. 2004. Contrasting effects of dopamine and glutamate receptor antagonist injection in the nucleus accumbens suggest a neural mechanism underlying cue-evoked goal-directed behavior. *Eur. J. Neurosci.* 20:249-263.

- Zeitler-Feicht, M. H. 2005. Verhaltensstörungen beim Pferd - Ursachen, Diagnostik und Therapie. *Tierärztliche Praxis (G)* 33:266-273.
- Zeitler-Feicht, M. H. 2008a. Fressverhalten. In: M. H. Zeitler-Feicht (Ed.) *Handbuch Pferdeverhalten*. pp. 58-68. Eugen Ulmer KG, Stuttgart.
- Zeitler-Feicht, M. H. 2008b. *Handbuch Pferdeverhalten*. Eugen Ulmer KG, Stuttgart.
- Zeitler-Feicht, M. H. 2008c. Problemverhalten im Stall. In: M. H. Zeitler-Feicht (Ed.) *Handbuch Pferdeverhalten*. pp. 139-171. Eugen Ulmer KG, Stuttgart.
- Zeitler-Feicht, M. H. and S. Buschmann. 2004. Stereotypic behaviour of horses in standing stalls. *Tierärztliche Praxis (G)* 32:169-173.
- Zeitler-Feicht, M. H., D. Miesbauer, and L. Dempfle. Zur Prävalenz von Verhaltensstörungen bei Reitpferden in Deutschland. 86-93. 2003. *Aktuelle Arbeiten zur artgemäßen Tierhaltung 2002*, Landwirtschaftsverlag GmbH, Münster-Hiltrup. KTBL-Schrift 418.
Ref Type: Conference Proceeding

10 Anhang

10.1 Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Scoring-System (Andrews et al., 1999b)	96
Tab. 2 Einfluss der Faktoren auf das Ruheverhalten	103
Tab. 3 Einfluss der Faktoren auf die Aktivität	106
Tab. 4 Einfluss der Faktoren auf das Koppen	109
Tab. 5 Einfluss der Faktoren auf das absolute Koppverhalten	112
Tab. 6 Einfluss der Faktoren auf das relative Koppverhalten	115
Tab. 7 Einfluss der Gruppe auf eine Verhaltensänderung nach der Behandlung	117
Tab. 8 Einfluss des Alters auf das Koppverhalten der GastroGard®-Gruppe	118
Tab. 9 Einfluss des Alters auf das Koppverhalten beider Gruppen	119
Tab. 10 Einfluss der Faktoren auf die Magenschleimhaut	123
Tab. 11 Einfluss des Alters auf die Magenschleimhaut der GastroGard®-Gruppe	127
Tab. 12 Einfluss des Alters auf die Magenschleimhaut beider Behandlungsgruppen	128
Tab. 13 Korrelation zwischen den Scoring-Werten der Magenschleimhaut und dem Koppverhalten vor der Behandlung	131
Tab. 14 Korrelation zwischen den Scoring-Werten der Magenschleimhaut und dem Koppverhalten nach der Behandlung	134
Tab. 15 Korrelation zwischen einer Veränderung der Scoring-Werte der Magenschleimhaut und des Koppverhalten infolge der Behandlung	140

10.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Aufsetzkoppen (Toewe)	13
Abb. 2 Schema Zeitablauf der Verhaltensbeobachtung	90
Abb. 3 Formular für die Aufzeichnung der direkten Verhaltensbeobachtung	91
Abb. 4 Ethogramm Aufsetzkoppen (Toewe)	94
Abb. 5 Magenschleimhaut Pferd (Toewe)	96
Abb. 6 Applikationsspritzen GastroGard ^{37%} ® / Placebo (Toewe)	97
Abb. 7 Versuchsablauf / Verhaltensbeobachtung und Behandlung	98
Abb. 8 Ruheverhalten vor und nach der Behandlung	102
Abb. 9 Einfluss der Faktoren „Gruppe“, „Zeit“ und „Krafffutter“ auf das Ruheverhalten vor und nach der Behandlung	104
Abb. 10 Aktivität vor und nach der Behandlung	105
Abb. 11 Einfluss der Faktoren „Gruppe“, „Zeit“ und „Krafffutter“ auf die Aktivität vor und nach der Behandlung	107
Abb. 12 Koppen vor und nach Behandlung	108
Abb. 13 Einfluss der Faktoren „Gruppe“, „Zeit“ und „Krafffutter“ auf das Koppen vor und nach der Behandlung	110
Abb. 14 Koppen absolut vor und nach Behandlung	111
Abb. 15 Einfluss der Faktoren „Gruppe“, „Zeit“ und „Krafffutter“ auf das absolute Koppverhalten vor und nach der Behandlung	113
Abb. 16 Koppen relativ vor und nach Behandlung	114
Abb. 17 Einfluss der Faktoren „Gruppe“, „Zeit“ und „Krafffutter“ auf das relative Koppverhalten vor und nach der Behandlung	116
Abb. 18 Einfluss des Alters auf eine Veränderung des Koppens nach der Behandlung	119
Abb. 19 Einfluss des Alters auf eine Veränderung des absoluten Koppverhaltens nach der Behandlung	120
Abb. 20 Einfluss des Alters auf eine Veränderung des relativen Koppverhaltens nach der Behandlung	121

Abb. 21 Scoring-Werte der cutanen Magenschleimhaut vor und nach der Behandlung	123
Abb. 22 Scoring-Werte der Drüsenschleimhaut vor und nach der Behandlung	125
Abb. 23 Scoring-Werte der gesamten Magenschleimhaut vor und nach Behandlung	126
Abb. 24 Einfluss des Alters auf die cutane Magenschleimhaut vor und nach der Behandlung	128
Abb. 25 Einfluss des Alters auf die Drüsenschleimhaut vor und nach der Behandlung	129
Abb. 26 Einfluss des Alters auf die gesamte Magenschleimhaut vor und nach der Behandlung	130
Abb. 27 Drüsenschleimhaut vor Behandlung vs. Koppen absolut vor Behandlung	132
Abb. 28 Drüsenschleimhaut vor Behandlung vs. Koppen relativ vor Behandlung	133
Abb. 29 Koppen absolut nach GastroGard® vs. cutane Schleimhaut nach GastroGard®	135
Abb. 30 Koppen relativ nach GastroGard® vs. cutane Schleimhaut nach GastroGard®	136
Abb. 31 Koppen absolut nach GastroGard® vs. Drüsenschleimhaut nach GastroGard®	137
Abb. 32 Koppen relativ nach GastroGard® vs. Drüsenschleimhaut nach GastroGard®	138
Abb. 33 Koppen absolut nach Placebo vs. gesamte Magenschleimhaut nach Placebo	139
Abb. 34 Hypothesen zur Entstehung des Koppens (Toewe)	158

10.3 Fragebogen

Fragebogen zur Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie zum Thema Koppen bei Pferden

Bitte zurücksenden an: Birte.Toewe@vetmed.uni-giessen.de oder

Frau Birte Toewe
Professur für Tierschutz und Ethologie
Justus-Liebig-Universität Gießen
Frankfurter Str. 104
35392 Gießen

Angaben zur Besitzerin / zum Besitzer

Name: _____

Anschrift: _____

Tel: _____

Handy: _____

Angaben zum Pferd

Name: _____

Alter: _____ Rasse: _____

Geschlecht: _____

Farbe: _____

Stockmaß: _____

In Ihrem Besitz seit: _____

Hof/Stall _____

Adresse: _____

mit / ohne Weidegang

falls mit Weidegang: täglich / witterungsabhängig

ca. _____ Stunden pro Tag

ganzjährig / nur im Sommer

Einstreu: Stroh / Sägespäne / Torf

anderes: _____

Sonstiges zur Haltung: _____

Fütterung

Kraftfutter: Anzahl der Fütterungen: _____ x pro Tag

1. um _____ Uhr ca. _____ kg Futter: _____

2. um _____ Uhr ca. _____ kg Futter: _____

3. um _____ Uhr ca. _____ kg Futter: _____

Raufutter: Heu / Stroh / anderes: _____

Anzahl der Fütterungen: _____ x pro Tag / Raufutter stets frei verfügbar

1. um _____ Uhr ca. _____ kg Raufutter _____

2. um _____ Uhr ca. _____ kg Raufutter _____

3. um _____ Uhr ca. _____ kg Raufutter _____

Zusatzfutter, Nahrungsergänzungen o.ä.?: _____

sonstiges zur Fütterung: _____

Nutzung

Häufigkeit: täglich / ____ x wöchentlich / unregelmäßig

Dauer: ____ Stunden pro Woche (durchschnittlich)

Art: Freizeitreiten / Ausritte

Turniersport/Wettkampf Art: _____

Ausbildung/Training Art: _____

Reitschule

Zucht / Aufzucht

anderes: _____

Verhaltensprobleme und Erkrankungen

Art des Koppens: Aufsetzkoppen / Freikoppen

seit wann bzw. wie lange koppt das Pferd schon? _____

Pferd koppt normalerweise: täglich / ab und zu

ca. ____ Minuten pro Tag (durchschnittlich, geschätzt)

Koppen tritt hauptsächlich auf: vor / nach Fütterung

morgens / mittags / abends / nachts /

zu jeder Zeit

Auslöser / Situationen in denen Koppen auftritt: _____

Koppt das Pferd im Zusammen mit der Aufnahme bestimmter Futtermitteln vermehrt?ja / nein Futtermittel: _____ Pferd koppt vermehrt vor /während /nach
der Aufnahme_____ Pferd koppt vermehrt vor /während /nach
der Aufnahme_____ Pferd koppt vermehrt vor /während /nach
der Aufnahme**Leistungseinbußen / Schädigungen / Erkrankungen durch das Koppen? ja / nein**

Welche? _____

Therapieversuche (z.B. Kopperoperation, Medikamente, Futtermittel o.ä.) ja / nein

Welche? 1. Therapie _____ Wann? _____

2. Therapie _____ Wann? _____

3. Therapie _____ Wann? _____

Auswirkung des Therapieversuchs auf das Koppen?zu 1. Das Pferd koppt(e) weniger / mehr / unverändert zu 2. Das Pferd koppt(e) weniger / mehr / unverändert zu 3. Das Pferd koppt(e) weniger / mehr / unverändert **Wie lange hielt der Therapieerfolg an?**

zu 1. _____

zu 2. _____

zu 3. _____

Trägt das Pferd einen Kopperriemen? ja / nein falls ja: immer / ab und zu

<p>Andere „Verhaltensprobleme“? _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>Wurde bei dem Pferd jemals eine Magenspiegelung durchgeführt? ja <input type="checkbox"/> / nein <input type="checkbox"/></p> <p>Wann? _____</p> <p>Ergebnis? _____</p> <p>Therapie? _____</p> <p>Auswirkung der Therapie auf das Koppen?</p> <p>Das Pferd koppt(e) weniger <input type="checkbox"/> / mehr <input type="checkbox"/> / unverändert <input type="checkbox"/></p> <p>sonstige Erkrankungen? _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>Erhält ihr Pferd Medikamente? ja <input type="checkbox"/> / nein <input type="checkbox"/></p> <p>Falls ja: welche? _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
--

Ich möchte nur an der Umfrage teilnehmen.

Ich interessiere mich auch für eine Teilnahme meines Pferdes am praktischen Teil der Studie. Bitte senden Sie mir Informationen zum genauen Ablauf der Untersuchung zu.

Alle Angaben erfolgen freiwillig. Die Daten werden vertraulich behandelt, nur für diese Studie verwendet und nicht an dritte Personen weitergegeben!

Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Wiesbaden, 22. 10. 2013

Birte Toewe



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6184-5



9 783835 196184 5