



Robin van den Boom en Lieuwke Kranenburg
Universiteitskliniek voor Paarden, Universiteit Utrecht

Maagzweren bij paarden en veulens

Maagzweren komen veel voor bij volwassen paarden en kunnen ook voorkomen bij veulens. Het is belangrijk om onderscheid te maken tussen zweren in het squameuze of het glandulaire deel van de maag aangezien deze zweren niet alleen een andere locatie hebben maar ook verschillen qua risicofactoren, pathogenese, uiterlijk en therapie respons. De overkoepelende term van maagzweren is Equine Gastric Ulcer Syndrome (EGUS) maar tegenwoordig worden deze verschillende maagzweren respectievelijk Equine Squamous Gastric Disease (ESGD) en Equine Glandular Gastric Disease (EGGD) genoemd (1).

Bij een vermoeden van maagzweren op grond van de klinische symptomen is een gastroscopie nodig om de maagzweren vast te stellen en hun ernst te bepalen. Er is een slechte correlatie tussen de ernst van de klinische symptomen en de bevindingen bij gastroscopie.

Zowel squameuze zweren als glandulaire laesies zijn het resultaat van weefselschade door maagzuur en daarom is de protonpomp inhibitor omeprazol de basis van de behandeling van beide. In het geval van glandulaire laesies wordt daar meestal sucralfaat aan toegevoegd.

Om een terugval te voorkomen na de behandeling en te helpen met het herstel is het heel belangrijk om alle risicofactoren voor maagzweren in het management van het paard aan te passen.

In dit artikel wordt ingegaan op de prevalentie, de pathogenese, de symptomen en het management van maagzweren bij volwassen paarden en veulens.

Prevalentie

Er zijn heel veel onderzoeken uitgevoerd naar de prevalentie van squameuze en glandulaire maagzweren bij volwassen paarden (2, 3). Het is duidelijk dat beide typen zweren veel voorkomen maar dat de prevalentie erg afhankelijk is van de groep paarden die is onderzocht en hoe zij gehouden en gebruikt worden, waarbij voeding, arbeid en huisvestingsfactoren het meest belangrijk zijn. Verreweg de laagste prevalentie van squameuze zweren (11%) werd gevonden bij een groep paarden van een rijlesprogramma op een universiteit met de meeste zweren bij de 3-jarige paarden. Dat de prevalentie zo laag was werd verklaard doordat de paarden niet getransporteerd werden en hun dieet en omgeving niet veranderden (4).

Een ander onderzoek naar squameuze zweren in een groep onderwijspaarden op een universiteit vond een prevalentie van 56%. Deze paarden reisden ook niet en kregen hetzelfde dieet gedurende het hele jaar (5). Het hogere percentage ten opzichte van de vorige studie zou verklaard kunnen worden door het verschil in gebruik voor onderwijs versus rijles.

In endurance paarden op hoog niveau nam de prevalentie van squameuze zweren toe van 48% buiten het wedstrijdseizoen tot 93% gedurende het wedstrijdseizoen (6). In een groep gezonde warmbloeden die niet in training stonden had 58% relevante squameuze maagzweren (7). Racepaarden, met name volbloeden, hebben in de literatuur verreweg de hoogste prevalenties van squameuze maagzweren met percentages van 90 tot 100% gedurende het race seizoen (8).

Deze onderzoeken en het feit dat wilde paarden met 22% squameuze maagzweren een veel lagere prevalentie hebben (9) geven aan dat ons gebruik en management van paarden ze zeer gevoelig maken voor de ontwikkeling van squameuze maagzweren, zeker als ze gebruikt worden voor wedstrijden en racen.

In eerste instantie waren de endoscopen niet lang genoeg om de voorkeurslocatie van de glandulaire laesies, rondom de pylorus (de uitgang van de maag), goed in beeld te brengen. De focus lag toen dus ook op de squameuze zweren. Pas toen er endoscopen beschikbaar kwamen die lang genoeg waren werd duidelijk dat ook glandulaire laesies vaak voorkomen. De langere endoscopen en het besef

“Racepaarden, met name volbloeden, hebben in de literatuur verreweg de hoogste prevalenties van squameuze maagzweren met percentages van 90 tot 100% gedurende het race seizoen ...”



dat squameuze en glandulaire zweren twee verschillende manifestaties zijn van maagzweren bij paarden leiden tot meer onderzoek naar glandulaire laesies.

Het is inmiddels duidelijk dat de prevalentie van glandulaire laesies 35 tot 72% is bij verschillende groepen paarden (2). Het lijkt erop dat warmbloeden een wat hoger risico hebben om glandulaire laesies te ontwikkelen (10) en dat deze dan vaker gecombineerd zijn met squameuze zweren (7). In een studie van wilde paarden in een slachthuis werd een prevalentie van 30% glandulaire laesies vastgesteld (9).

Maagzweren komen niet alleen voor bij volwassen paarden, maar ook veel bij veulens al is hier minder onderzoek naar gedaan. Bij veulens zijn prevalenties gevonden van 22-57%, maar dit kan kort na het spenen stijgen tot wel 97% (11). Alhoewel het meestal gezien wordt in gespeende veulens (12), kan ook in neonatale veulens van 24 uur oud, een soort desquamatie van het slijmvlies in de maag voorkomen die mogelijk meer in het kader van een transitiefase is (13).

Bij veulens kunnen de maagzweren in het squameuze deel, het glandulaire deel en in het slijmvlies van de dunne darm voorkomen maar ze zitten het vaakst langs de margo plicatus in het squameuze slijmvlies (13). De laesies in het glandulaire deel en in het slijmvlies van het duodenum komen minder vaak voor maar worden wel geassocieerd met klinische klachten. Maar ook bij veulens kunnen maagzweren voorkomen zonder klachten (13, 14). In het geval van ernstige laesies van de pylorus

en in het duodenum die leiden tot een stenose kan er een maaglediging probleem ontstaan, waardoor de zure maaginhoud secundair ulceraties in het squameuze deel en zelfs in de slokdarm kan veroorzaken (14).

Etiologie

Ulceraties in het squameuze deel van de maag worden veroorzaakt door blootstelling van de mucosa aan maagzuur. Een rantsoen met veel krachtvoer is een risico voor squameuze maagzweren omdat het suiker en zetmeel uit het krachtvoer in de maag al omgezet wordt in vluchtige vetzuren (15). De lage pH, veroorzaakt door de vluchtige vetzuren gecombineerd met het maagzuur, veroorzaakt weefselbeschadiging van de squameuze mucosa (16). Ruwvoer zorgt voor bescherming tegen de zure maaginhoud door een fysieke barrière in de maag. Daarnaast zorgt het eten van ruwvoer voor de productie van grote hoeveelheden alkalisch speeksel wat het teveel aan zure inhoud kan bufferen. Paarden die te weinig ruwvoer eten hebben een verhoogd risico op maagzweren (17).

Stress is ook een risicofactor voor maagzweren vooral bij nerveuze paarden. Een onderzoek bij showpaarden gaf aan dat de paarden die nerveus gedrag lieten zien meer squameuze maagzweren hadden (18). Ook kribbebijten en andere stereotypieën die beschouwd worden als een copingmechanisme van paarden bij stress, worden geassocieerd met maagzweren (19). Indirect bewijs voor de rol van stress bij squameuze maagzweren wordt geleverd door het onderzoek waaruit bleek dat de cortisolconcentratie in de vacht omgekeerd evenredig was aan de ernst van de maagzweren (20).



Figuur 1: Gastroscopie beelden met toenemende gradaties ESGD;
 A. graad 0 – intact epitheel en geen aanwijzingen voor hyperkeratose
 B. graad I – intacte mucosa met hyperkeratose
 C. graad II – een of meerdere kleine laesies
 D. graad III – enkele grote of uitgebreide oppervlakkige laesies
 E. graad IV – uitgebreide laesies met diepe ulceraties

niet zozeer een specifieke vorm van huisvesting minder goed is voor de maag, maar dat vooral de stress van een verandering van de huisvesting een risicofactor is voor maagzweren.

Risicofactoren uit verschillende studies voor squameuze maagzweren zijn onder andere bepaalde individuele trainers, een stedelijke locatie van de stal, geen of te weinig contact met andere paarden, dichte scheidingswanden tussen stallen, een radio aan hebben staan op stal, kortere tijd in bezit bij een eigenaar, langer in training staan, reizen, in training staan en recentelijk races hebben gelopen (3).

Laesies in het glandulaire deel van de maag worden meer gekarakteriseerd door ontsteking dan ulceratie van het slijmvlies (22). Het falen van de beschermingsmechanismen van de mucosa, zoals de mucuslaag en bicarbonaat, wordt als de oorzaak beschouwd (1).

- Recentelijk onderzoek liet zien dat ernstige squameuze zweren in vier weken herstelden zonder medicatie toen de paarden vanuit een wisselende kudde op de wei een voorspelbare dagelijkse routine kregen met ad libitum ruwvoer op stal, mogelijk als een gevolg van stressreductie (21).

Het is onbekend hoe de samenstelling van een groep paarden het risico op maagzweren beïnvloedt maar hiërarchie en stabiliteit binnen een groep kunnen een rol spelen. En nog ongepubliceerde data van de auteurs laten zien dat

Glandulaire laesies rond de pylorus worden echter ook in verband gebracht met inflammatory bowel disease (IBD), zoals bij mensen met de ziekte van Crohn (23).

Een studie vond een correlatie tussen de histologische aanwijzingen voor ontsteking in de glandulaire maag en in het duodenum, waarbij een lymfo-plasmacytair infiltraat het meest gezien werd maar eosinofiel en neutrofiel infiltraat ook voorkwam (24).

Overmatig gebruik van non steroidal anti-inflammatoire drugs (NSAIDs) kan glandulaire laesies veroorzaken maar in de praktijk bij een normale dosering lijkt dat mee te vallen (25). Preventief omeprazol geven aan paarden die NSAIDs krijgen is niet nodig en lijkt zelfs gecontra-indiceerd gezien aanwijzingen voor intestinale complicaties bij paarden die gelijktijdig omeprazol en phenylbutazon krijgen (26).

Stress speelt ook een rol bij het ontwikkelen van glandulaire laesies (27, 19), waarbij de trainer, het aantal mensen en de tijd die het paard doorbrengt met mensen van negatieve invloed lijken te zijn. De reden is niet duidelijk maar de omgang met bepaalde of meerdere verschillende mensen kan als stressvol worden ervaren door sommige paarden (10).

Als paarden getraind worden neemt de druk in het abdomen en de maag toe, met name bij snellere gangen. In draf en galop wordt het lumen van de maag hierdoor kleiner (28) en zal de zure inhoud tegen het squameuze slijmvlies aankomen wat het risico op squameuze laesies zal vergroten. De invloed van arbeid is duidelijk zichtbaar bij de hoge prevalentie van squameuze ulceraties onder racepaarden waarbij het tijdens het raceseizoen nog meer toeneemt. Alhoewel de stress geassocieerd met de intense arbeid en competitie ook een rol kan spelen.

Meer dan 5 dagen per week trainen geeft een verhoogd risico op het ontwikkelen van glandulaire laesies alhoewel dat zeker niet de enige factor zal zijn (19). Alhoewel de bacterie *Helicobacter pylori* geen rol lijkt te spelen in de ontwikkeling van glandulaire laesies, lijkt de lokale microbiota dat wel te doen. Het is op dit moment nog niet duidelijk wat precies het gezonde microbioom zou moeten zijn (29, 30, 31) en nader onderzoek is nodig naar het verband tussen microbiota en glandulaire laesies.

De meeste risicofactoren met betrekking tot rantsoen en arbeid gelden niet voor veulens. Stress wordt bij veulens beschouwd als een belangrijke factor, met name tijdens spenen (12). Maagzweren kwamen ook meer voor bij veulens die eerder ziek waren geweest met name bij veulens die eerder diarree hadden gehad of veulens die diarree hadden tijdens het spenen (32).

Klinische symptomen van maagzweren

De symptomen van maagzweren kunnen zijn verminderde eetlust, mager zijn of vermageren, koliek, verzet bij aan- singelen of bij het been aanleggen, verminderd presteren,

veranderd gedrag, veranderde vacht, tandenknarsen, automutilatie (1, 33). Maar het is bekend dat paarden met maagzweren ook geen enkel symptoom kunnen laten zien en dat paarden waarbij de maagzweren genezen zijn geen enkele verbetering van de klachten kunnen laten zien (34). Dit zou de suggestie kunnen wekken dat de maagzweren niet de oorzaak van de klachten waren. Symptomen kunnen subtiel zijn en zelfs niet opvallen bij de eigenaar, maar het voorkomen en de ernst van maagzweren is wel hoger in paarden met milde typische symptomen dan bij paarden zonder symptomen (35). De klinische relevantie van de op gastroscopie vastgestelde laesies is dus moeilijk als de ernst van de zweren niet correleert met de klinische symptomen (35).

Maagzweren in veulens manifesteren zich als een van de volgende symptomen: subklinisch, klinisch, perforerend of als een pylorus stenose die de lediging van de maag beperkt (11). De subklinische laesies bevinden zich meestal in het squameuze deel langs de margo plicatus, terwijl de klinische laesies zich in het squameuze deel, glandulaire deel of in het duodenum kunnen bevinden (13). De klinische symptomen bij veulens zijn slecht groeien, sloomheid, slecht eten, onderbroken drinken, speeksel, tandenknarsen, melk(schuim) lekken, diarree en koliek (14).

Net als bij volwassen paarden zijn klinische symptomen niet genoeg om bij veulens de diagnose maagzweren te bevestigen, maar ze kunnen wel gebruikt worden als indicatie voor een gastroscopie. In het algemeen hebben veulens met maagzweren en symptomen vaak een ernstige gradatie. Maar het kan zijn dat typische symptomen veroorzaakt worden door een andere gastro-intestinale aandoening (13). Maagzweren die de maag perforeren leiden tot een peritonitis en zijn altijd fataal. Het herstel van ernstige squameuze zweren kan leiden tot fibrose van de maagwand en zelfs tot een vernauwing in de maag wat leidt tot klachten zodra het veulen meer ruwvoer gaat eten (36).

Diagnose

Om maagzweren te bevestigen moet er een gastroscopie worden uitgevoerd. Paarden vasten gedurende 12 tot 15 uur en dorsten enkele uren voor de gastroscopie zodat de maag voldoende leeg is om de hele maag te kunnen beoordelen. De endoscoop moet ruim drie meter lang zijn om voldoende lengte te hebben. Paarden worden geseedeerd en krijgen meestal een praam om de endoscoop veilig in te kunnen brengen. De endoscoop kan worden ingebracht door een tracheotubus die via de ventrale neusgang in de oesophagus is ingebracht, dit voorkomt dat de flexibele endoscoop bij het opschuiven dubbel buigt en onder het palatum molle tussen de kiezen terecht komt en beschadigd.

Squameuze ulceraties worden gegradeerd volgens het meest gebruikte gradatie systeem voorgesteld door de Equine Gastric Ulcer Council in 1999 (1). De inter- en intra-observer betrouwbaarheid komt met dit systeem goed overeen. ►

- Gradering van de glandulaire laesies is meer problematisch aangezien de grote verschillen in het uiterlijk en de slechte inter- en intra-observer betrouwbaarheid van graderingsystemen, dus wordt geadviseerd om deze laesies te beschrijven met de voorgestelde terminologie van glandulaire laesies (1). Bij glandulaire laesies wordt onderscheid gemaakt voor wat betreft hun anatomische locatie, de distributie (lokaal, multifocaal of diffuus), het uiterlijk (vlak, verheven of nodulair) en het aspect (hyperemisch, hemorragisch of fibrino-suppuratief). Daarnaast kan een globale beoordeling (geen, mild, matig en ernstig) van de uitgebreidheid van de laesies helpen in de communicatie naar de eigenaar. Ten slotte kunnen foto's voor en aan het einde van de behandeling erg behulpzaam zijn om het effect van therapie goed te kunnen beoordelen.

Het nemen van bipten voor histologie van de glandulaire laesies wordt in de literatuur genoemd via de zogenaamde double-bite technique door de endoscoop en zou mogelijk van toegevoegde waarde kunnen zijn (37, 3).

Omdat een gastroscopie invasief is, het paard van tevoren moet vasten en er dure apparatuur nodig is, zijn er andere diagnostische technieken onderzocht. Onderzoek naar de sucrose permeabiliteit en fecale bloed testen bleken beide niet te werken in de diagnostiek bij maagzweren (38). Recentelijk is vastgesteld dat verschillende serum en speeksel markers verhoogd zijn bij paarden met maagzweren en deze kunnen mogelijk gebruikt worden voor een screening of paarden een gastroscopie zouden moeten ondergaan (39).

Behandeling

In het algemeen wordt gedacht dat maagzweren niet spontaan kunnen herstellen en de meeste paarden die bij gastroscopie maagzweren hebben worden dan ook behandeld. Echter er is niet veel bekend over het natuurlijk verloop van maagzweren gedurende de tijd en volledige genezing zonder behandeling is gerapporteerd na een management verandering (21). Ongepubliceerde data van de auteurs geeft aan dat gedurende een jaar maagzweren kunnen komen en gaan, zonder behandeling.

Maagzuur kan zowel squameuze als glandulaire laesies veroorzaken door respectievelijk toegenomen contact met het slijmvlies of door het falen van de lokale beschermingsmechanismen. Daarom bestaat de behandeling vooral uit de protonpomp inhibitor omeprazol, die de laatste stap van de hydrochloride zuurproductie in de pariëtaal cellen blokkeert. Omeprazol moet eerst opgenomen worden in de dunne darm en via het bloed naar de pariëtaal cellen in de mucosa van de maag getransporteerd worden. Om te voorkomen dat de omeprazol in de maag wordt geïnactiveerd moet het gegeven worden in een gebufferde pasta of in een enterisch gecoatete formule. Een dosering van 1 mg/kg van een enterisch gecoatete formule was even effectief in de behandeling van squameuze maagzweren als 4 mg/kg van een gebufferde omeprazol pasta (40).



Figuur 2: Gastroscopie beelden met (A) geen, (B) mild en (C) ernstige EGGD.

Een gift van één keer per dag omeprazol verhoogt effectief de pH in de maag. Alhoewel dat wat tegenstrijdig voelt zijn er aanwijzingen dat omeprazol het beste werkt als het gegeven wordt wanneer de maag leeg is, dus voor de eerste nieuwe ruwvoergift in de ochtend (41).

Opname vanuit de darm speelt geen rol bij het lang werkende intramusculaire omeprazol product (42, 34) of bij een intraveneus product. Beide producten zijn echter niet

“Paarden met maagzweren kunnen allerlei verschillende vage klachten laten zien, maar kunnen ook symptomeloos zijn...”

geregistreerd voor paarden. Het langwerkende intramusculaire product wordt magistraal bereid in het Verenigd Koninkrijk en is sinds de Brexit niet meer toegestaan om te importeren in Europa. Pantoprazol is een humaan intraveneus product wat volgens de cascade gebruikt mag worden en nuttig kan zijn in specifieke situaties, bij voorbeeld bij paarden met reflux.

Als paarden met squameuze zweren 4 weken behandeld worden met orale omeprazol zal 77-100% van de zweren herstellen afhankelijk van de onderzoeksgroep. Mogelijk is een behandelingsduur van drie weken net zo effectief (43). De werkzaamheid van intramusculaire omeprazol een keer per week is beter dan de orale omeprazol: squameuze zweren 82% herstel en glandulaire laesies 69% herstel. Een vijfdaags interval in plaats van een zeven-daags interval zou nog meer succes geven: squameuze zweren 97% en glandulaire laesies 93% (34, 44).

Uit ongepubliceerde data blijkt dat als de intramusculaire formulering alleen gebruikt wordt voor paarden die niet gereageerd hebben op een 28-daagse orale omeprazol behandeling het weliswaar beter is maar niet zodanig superieur als gerapporteerd wordt in de literatuur.

Er is niet veel bekend over de negatieve effecten van omeprazol in paarden. Er is een korte periode van ‘rebound hypergastrinemia’ na het abrupt stoppen met de omeprazol maar deze is dermate kort dat het afbouwen van de dosering omeprazol mogelijk niet nodig is als omeprazol korter dan 8 weken gebruikt is (45). Er zijn kleine veranderingen aan het microbiota in de maag gerapporteerd na een behandeling met omeprazol waarvan de klinische betekenis nog onbekend is (46).

Als er glandulaire laesies zijn vastgesteld, wordt sucralfaat, in een dosering van 12 mg/kg twee keer daags, toegevoegd aan de behandeling, wat leidt tot een beter herstel (47). In het geval van glandulaire zweren wordt in de literatuur een langere behandelingsduur van acht weken geadviseerd (1). Ook voor de glandulaire laesies geeft de intramusculaire omeprazol betere resultaten (48).

Misoprostol, een prostaglandine analoog, kan voor glandulaire zweren als alternatief gebruikt worden. In een studie met een relatief klein aantal paarden gaf misoprostol een beter resultaat dan orale omeprazol voor glandulaire laesies (49). Enige voorzichtigheid is wel geboden aangezien Misoprostol abortus kan veroorzaken in vrouwen.

Daarnaast is er ook een studie die laat zien dat esomeprazol, een andere protonpomp inhibitor, effectief als alternatief gebruikt kan worden als de therapie met orale omeprazol faalt (50).

Na een (succesvolle) behandeling is het terugvalrisico voor paarden erg hoog met als waarschijnlijke reden dat de risicofactoren of oorzaken niet zijn weggenomen of opgelost. Het belang van deze risicofactoren werd aangetoond door de bevinding dat squameuze zweren herstelden zonder therapie vier weken na het introduceren van een aantal managementveranderingen (21). En door een studie waarbij terugval van squameuze zweren veel minder voorkwam na het reduceren van zetmeelrijk krachtvoer in het rantsoen (51).

Het aanbieden van voldoende goede kwaliteit en smakelijk ruwvoer en er ook op letten dat er genoeg wordt gegeten is belangrijk in het voorkomen van squameuze zweren. De frequentie en timing van training is belangrijk. Het beste moment voor training is na het eten van ruwvoer om te voorkomen dat de zure inhoud tegen de squameuze mucosa aankomt. Het aantal dagen training in de week is een risicofactor voor glandulaire zweren (52, 19) dus twee of drie rustdagen per week lijkt logisch.

Omeprazol doorgeven op een lage dosering van 1-2 mg/kg kan mogelijk zweren helpen voorkomen bij paarden die hiervoor risico lopen (53). Echter langdurig lage dosering omeprazol doorgeven zal waarschijnlijk niet het ontstaan van zweren tegenhouden maar wel leiden tot ‘rebound hypergastrinemia’ bij stoppen (54, 45). In plaats daarvan kan een kortdurend gebruik van omeprazol gedurende stress momenten overwogen worden om maagzweren te voorkomen (55).

Conclusie

Maagzweren komen erg veel voor bij paarden en zijn gerelateerd aan het management van het paard. Er wordt onderscheid gemaakt tussen squameuze zweren en glandulaire laesies. Paarden met maagzweren kunnen allerlei verschillende vage klachten laten zien, maar kunnen ook symptomeloos zijn. De enige manier om maagzweren te bevestigen is met een gastroscopie, echter de klinische relevantie bepalen is moeilijk. Behandeling met omeprazol is vaak succesvol maar tegelijkertijd moeten risicofactoren worden aangepast om de therapie te ondersteunen en een terugval te voorkomen. ■

Voor beschikbare informatie over dit artikel: www.dier-en-arts.nl >
DIERENARTS online of scan de onderstaande QR-code

