



Atlarda Mide Ülseri Sendromuna Genel Bakış

Gülşah KAYA KARASU¹, Ali Cesur ONMAZ²

¹Türkiye Jokey Kulübü Yarış Atları Kliniği, Veliefendi Hipodromu, İstanbul-TÜRKİYE

²Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Kayseri-TÜRKİYE

Özet: Bu derlemenin amacı atlarda sıklıkla karşılaşılan mide ülseri sendromunun oluşumunun temel prensipleri ile teşhis, farmakolojik tedavi ve tedavide beslenmenin rolü hakkında bilgi vermektir. Atlarda mide ülseri sendromu; terminal yemek borusunda, proksimal (skuamöz) mide, distal (glandüler) mide ve proksimal duodenumun ülseri ile karakterize bir durumdur. Teşhisi; anamnez, klinik semptomlar ve kesin teşhis olarak da endoskopik muayene ile yapılır. Medikal tedavisinde mide asit salgısını baskılayarak, mide pH'sının artmasını sağlayan çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılır. Son yıllarda beslenmenin mide ülserinin tedavisinde önemli bir rol oynadığı tespit edilmiş olup, diyet beslenme; medikal tedaviye yardımcı ve hastalığın tekrar nüks etmesine karşı koruyucu olarak kullanılmaktadır.

Anahtar kelimeler: At, beslenme, mide ülseri, tedavi

Management of Equine Gastric Ulcer Syndrome

Summary: The purpose of this review was to provide information about formation of equine gastric ulcer syndrome (EGUS), the basic principles of diagnosis and treatment strategies (pharmacological treatment and the role of nutrition in treatment). EGUS is characterized by ulceration in the terminal esophagus, proximal (squamous) stomach, distal (glandular) stomach, and proximal duodenum. Diagnosis of EGUS requires a thorough history and physical examination. However, gastroscopy is the only definitive diagnosis for gastric ulcers currently available. The mainstay of pharmacologic treatment of EGUS is to increase stomach pH and suppress HCl acid secretion. In recent years, nutrition has been found to play an important role in the treatment of stomach ulcers. The nutritional and dietary management can be initiated during therapy to help facilitate ulcer healing and prevent ulcer recurrence.

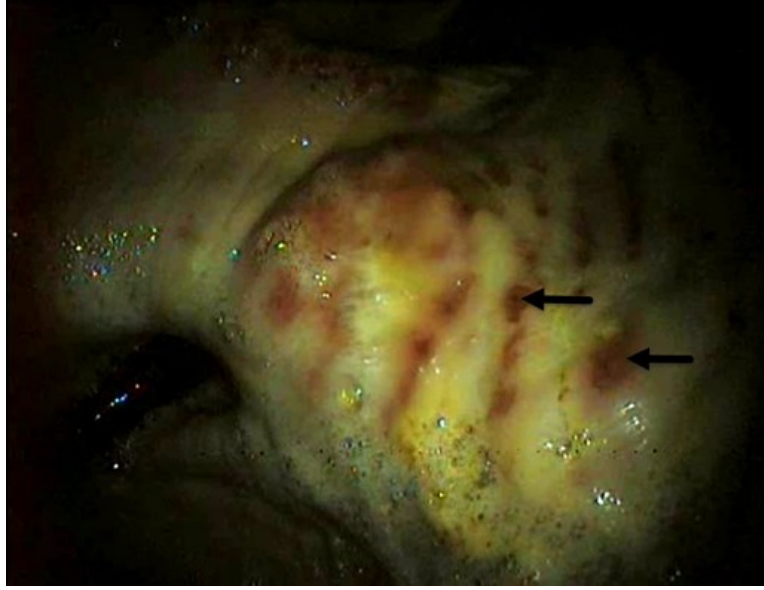
Key words: Equine, gastric ulcers, nutrition, treatment

Giriş

Atlarda mide ülseri sendromu terminal yemek borusunda; proksimal (skuamöz) mide, distal (glandüler) mide ve proksimal duodenumun ülseri ile karakterize bir durumdur (21). Yapılan çalışmalar, Standardbred (7,64) ve İngiliz ırkı yarış atlarında mide ülseri görülme oranı %85 in üzerinde (7), İsveç Standardbred yarış atlarında ise %70 (30), Danimarka Pleasure atlarında ise %53 olduğu belirtilmiştir (35). Padokta bulunan gebe veya boş kısıraklarda gastrik ülser görülme oranı %71 (32) enduro atlarında ise %67 (61) belirlenmiştir.

Atlarda mide, skuamoz (glandular olmayan) ve glandular mide olmak üzere margo plicatus ile iki ayrı bölüme ayrılır. Her iki bölgenin yapısı birbirinden farklı olduğundan mide ülseri fizyolojisi ve dolayısıyla risk faktörleri açısından birbirinden farklılık gösterir. Skuamoz mukoza ülser-

leri mukus ve bikarbonattan oluşan koruyucu sekresyonlardan yoksun olmasına bağlı olarak mide asidi hasarına bağlı gelişir (50) ve beslenme hataları risk faktörüdür (52). Glandular mukoza da ise skuamoz mukozanın aksine mukus ve bikarbonattan oluşan önemli bir koruyucu tabaka bulunur. Bu bölgedeki ülserler genellikle mukozal savunma mekanizmasının yıkılmasına bağlı gelişir. Bu bölge ülserlerinde ise beslenme yerine özellikle Nonsteroidal anti-inflammatory ilaçların (NSAID) uzun süreli kullanılması risk teşkil eder (38). Ayrıca glandular mukozada bulunan bezler sindirim için hidroklorik asit (HCl) ve pepsinojen üretir (50). Midede bulunan diğer asitler; uçucu yağ asitleri, safra asitleri, laktik asit ve pepsinojen gibi enzimler mide mukozasını özellikle aside karşı koruyucu yapısı olmayan skuamoz mukozayı irrite ederek ülser lezyonları gelişimine yol açabilir (Şekil 1).



Şekil 1. Midedeki ülser lezyonlarının endoskopik görünümü.

Risk faktörleri ve fizyolojisi

Bireysel faktörler: Atalarda mide ülserinin görülme sıklığında ırk, cinsiyet, yaş ve hayvanın soğuk ya da sıcak kanlı olması etkilidir. Yaşın risk faktörü olarak görülmesiyle ilgili yürütülen bazı çalışmalarda çarşıit sonuçlar bulunmuştur. İngiliz yarış atlarında yürütülen diğler iki büyük çalışma (33) gerek ırk gerekse yaşın mide ülseri açısından risk olmadığını bildirilirken, Chameroy ve ark. (13) 2-6 yaş arasındaki genç atların mide ülseri açısından en riskli yaş grubu olduğunu, Jonsson ve Egenvall (30) ise 3 yaşlı Standardbred ırkı yarış atlarında 2 yaşlılara kıyasla daha sık mide ülseri vakalarının görüldüğünü göstermiştir. Mide ülserinin görülme riskinin sırasıyla İngiliz ve Standardbred ırkları atlarda yarış atlarında görülme riskinin daha fazla olduğu (22,23,67), aygırlarda kısıraklara nazardan daha sık görüldüğü (67,68) bildirilmiştir. Ancak hobi ve spor atlarında yürütülen bazı çalışmalar (36,64) ise bireysel faktörlerden gerek yaş veya ırk gerekse cinsiyetin mide ülseri açısından risk faktörü olmadığını göstermiştir.

Egzersiz: Egzersiz veya idman seviyesi atlarda mide ülseri için önemli risk faktörlerinden biridir. Her hafta idmanda olan yarış atlarında mide ülseri görülme riski 1.7 kez artar (33). Ağır egzersize bağılı olarak mide ülseri gelişimi "Asit-sıçraması" hipotezi ile yani ağır idman esnasında mide kaslarının kasılmasına bağılı olarak glandular olmayan midede ki asidin aside karşı

koruyucu tabakası olmayan skuamöz mideye sıçramasına bağılı olduğu düşünülür (34). Buna ilaveten ağır egzersiz ile birlikte HCl salgısında uyarıcı rol oynayan gastrinin de artması ile açıklanabilir (20). Ancak Danimarka'da hobi atlarında yürütülen bir çalışma, idman seviyesinin mide ülseri gelişimine yol açmadığını göstermiştir (36). Araştırmacı (36), mide ülserinin gelişiminde egzersiz seviyesinin risk faktörü olarak değerlendirilmesinde yarış atları ile hobi atlarında yapılan çalışmalarda çarşıit sonuçlar bulunmasının mide ülseri gelişiminin esas nedeninin belki de egzersiz seviyesi değil atların görevlerine bağılı olarak farklılaşan beslenme ve diğler bakım koşullarından kaynaklandığını bildirmiştir.

Beslenme: Yüksek oranda nişasta içeren rasyonlar ile beslenme, özellikle skuamöz mukoza ülserleri gelişimi ile ilişkilidir (36). Tahılların fazla miktarda tüketimi genellikle yüksek nişasta ve az miktarda kalsiyum içerdiklerinden dolayı atlarda mide ülseri oluşumunda etkilidir. Vücut ağırlığının %1'i oranında tahıl ile beslenen egzersiz yapmayan atlarda mide ülseri riski artar (18). Günde 2 g/kg vücut ağırlığı nişastadan daha fazla nişasta içeren rasyonlarla beslenen atlarda mide ülseri görülme riski iki kat, skuamöz mukozada iki derecenin üzerinde ülser görülme riski ise 2.6 kat artar (36). Atların midesinde *Streptococcus bovis*, *Streptococcus equinus*, *Lactobacillus salivarius* ve *Mitsuoakella jala-ludinii* gibi çeşitli bakteriler bulunur (1). Yüksek

nişasta içeren rasyonlarla beslenmesiyle mide-lerinde bulunan bakteriler, karbonhidratların fermentasyonu neticesinde uçucu yağ asitleri (asetik, bütirik, propiyonik ve valerik asit) sentezler ve bu asitler mukoza bütünlüğünü azaltır ve mukoza dokusunun biyoelektrik özelliğini etkiler (6,59,60). Bunlardan özellikle asetik, bütirik, propiyonik asit skuamöz mukozanın bariyer fonksiyonunu azaltır (59,60). Bunun nedeni uçucu yağ asitlerinin pH \leq 4.0 olması, yağda çözünürlüklerinden dolayı uçucu yağ asitlerinin skuamöz mukoza hücrelerine penetre olması ve hücreleri asidifiye etmesi, sodyum geçişini baskılaması ve hücresel şişmeye neden olmasıdır. Uçucu yağ asitlerinden farklı olarak skuamöz mukoza laktik aside maruz kaldığında doku geçirgenliği artar ancak sodyum geçişini etkilemez.

Atlar otla veya merada beslendiklerinde 400-480 g tükürük/100 g kuru madde sentezlemelelerine karşın konsantre yem ile beslendiklerinde 206 g tükürük/100 g kuru madde sentezlerler (46). Dolayısıyla, çığneme tükürük sentezini uyarır ve çığneme için ayrılan süre kaba yemlerde konsantre yemlere kıyasla daha uzundur. Yeterli miktarda üretilen salya mide asidi üzerinde baskılayıcı etkiye sahiptir. Merada otlama, tükürük salgısının daha fazla olması nedeni ile mide ülseri riskini azaltır. Vatistas ve ark. (75) atların padok imkanının kısıtlanmasını, ahırda günde 6 kg/gün konsantre yem ile beslenmelerini takiben 14 gün içerisinde mide ülseri geliştiğini göstermiştir. Benzer şekilde İngiliz yarış atlarında yürütülen bir çalışmaya göre (33) merada otlayan atlarda skuamöz mukoza ülserleri görülme olasılığı daha azdır. Özellikle diğer atlarla birlikte meraya çıktığında bu oran daha da azdır. Ancak mera da otlamanın ülser gelişimi üzerinde ki olumlu etkisi ile ilgili karşıt görüşlerde vardır. İngiliz yarış atlarında yürütülen diğer bir çalışma, gerek mera kalitesinin gerekse merada atların, otlama sürelerinin skuamöz mukoza ülserleri görülme olasılığını etkilemediğini göstermiştir (7). Mera koşulları benzer 62 kısrağ ile yapılan bir çalışmada (31) gebe olmayan kısraklarda (%76) gebe olanlara (%67) kıyasla mide ülserinin daha sık görüldüğü bulunmuştur. Kullanılan kaba yem türleri de mide ülserinde önemlidir. Yonca ve tahıl ile yapılan beslenmenin tahılsız sadece brom otu veya Bermuda samanı ile beslenmeye kıyasla daha yüksek mide pH'sı ve skuamöz mukozada daha az peptik hasar oluştuğunu göstermiştir (37,58). Saman

tek kaba yem kaynağı olarak kullanıldığında skuamöz mukoza ülserleri 4.5 kat (derecesi >2) artar (36). Samanın mide asidi üzerinde ki baskılayıcı (buffering) etkisi çok azdır. Bunun nedeni düşük protein ve kalsiyum içeriğinin yanı sıra fiziksel yapısı itibarıyla mukoza üzerindeki irritan etkisidir. Buna ilaveten, rasyona fazla miktarda eklenmesi skuamöz mukoza epiteli üzerindeki asidik faktörleri de artırır (36). Atların uzun süreli olarak aç bırakılması da mide ülseri için önemli bir risk faktörüdür (54). Öğünler arasında altı saatten daha uzun süre olmasının altı saatten daha kısa öğün aralıkları ile beslenen atlara kıyasla gerek mide ülseri gelişim riskini (36) gerekse mide ülseri derecesini artırır (54). Bu durum atların sürekli olarak mide asidi salgılamalarına ve dolayısıyla öğün aralıklarının uzaması veya aç bırakılmaları durumunda mide pH'sının genellikle hızlı bir şekilde ikinin altına düşmesiyle ilişkilidir (50) ve glandular olmayan mukoza, mide asidinin etkisine maruz kalmasıyla açıklanabilir (74,75). Oysaki sınırsız ot ile beslenen atlarda mide pH'sı üç dolaylarındadır (48). Su tüketim sıklığı ile ilgili olarak yem öğün aralıklarına benzer şekilde padokta su erişimi olmayan atlarda padokta sınırsız su erişimi olanağı olan atlara kıyasla mide ülserinin görülme olasılığının midenin tüm bölümlerinde 2.5 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (36).

Ahırda yaşamının atlar için risk faktörü olması çelişkilidir. Çalışmalardan birinde (54) ahırda tutulmanın mide ülserinde risk faktörü olarak bulunmasına karşın diğer bir çalışmada tüm zamanlı, yarı zamanlı ahırda tutulan veya tüm zamanlı padokta tutulan atlarda mide ülseri riski oluşturmadığını göstermiştir (7). Bir diğer çalışmada (25) ise proksimal mide ve ventral mide pH sı ahırda yalnız tutulan, ahırda bir evcil hayvan ile tutulan veya merada tutulan atlarda farklılık göstermediği bulunmuştur.

Bakteriyel kontaminasyon: Mide ülseri olan insan veya çeşitli hayvan türlerinde *Helicobacter* spp. (*Helicobacter pylori* hariç) izole edilmiştir (19). Son yıllarda, *Helicobacter* türlerinden, *Helicobacter equorum* iki sağlıklı atın dışkılarından izole edilmiştir (47). Ayrıca Venezuela'da 10 İngiliz atının midesinde *Helicobacter* spp. benzeri DNA tespit edilmiştir (14). Bu çalışmada ki atların yedisinde mide ülseri, üçünde gastrit, beşinde her iki durum birden, sadece bir atta ise normal mide görülmüştür.

Antiinflamatuvar ilaç kullanımı: Anti-inflamatuvar ilaç özellikle atlarda sancı problemlerinin kontrol altına alınmasında yaygın olarak kullanılır. Ancak bu ilaçlardan özellikle, fenilbutazon ve flunixin meglumin kullanımı, glandular mukoza basta olmak üzere (40) atlarda mide ülseri riskini arttırır (73). Ülserasyon; prostaglandin baskılanması ve mukozal kan akışının azalması, HCl asit sekresyonunun artması sonucunda oluşur. Mukozal kan akışının yeterli olmaması durumunda mide mukozasında yangı ve hipoksi oluşumuna ve buna bağlı sellular asidosis gelişimine, oksijen serbest radikallerinin, fosfolipaz ve proteaz salınmasına ve tüm bunların hepsi hücre membranında nekroza yol açar. Epidemiyolojik olarak yürütülen bir çalışmada ise (74) yarış atlarında anti-inflamatuvar ilaç kullanımının mide ülseri riski oluşturmadığını göstermiştir. Karşıt çalışma sonuçları, ilaç dozlarının uygun veya yüksek doz kullanımına bağlı olabilir. Ancak bu ilaçların kullanım dozları ile ülser oluşum riski arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar yetersizdir (17). Bir çalışmada (65), anti-inflamatuvar ilaçları tek veya kombine olarak kullanmanın ülser gelişimi üzerindeki etkisi araştırılmış ve sonuç olarak anti-inflamatuvar ilaçların kombine kullanımlarının ülser gelişim riskini arttırabileceği ve bu nedenle dikkatle kullanılması tavsiye edilmiştir.

Klinik Belirtiler

Mide ülseri belirtileri genellikle çok sayıda ancak spesifik değildir. Akut ve tekrarlayan sancılar, ishal, donuk tüy rengi, iştahın azalması, kilo kaybı, davranışsal değişiklikler, depresyon ve performans azalması, mide ülseri olan atlarda sıklıkla görülür (49). Taylarda ki ülser belirtilerinin daha akut ve fazla olması beklenir ancak onlardaki belirtilerde benzer şekilde spesifik değildir (3). Öte yandan, iştahı azalan atlarda (% 94.8) mide ülseri görülme riski iştahı normal olan atlara (%48.6) kıyasla önemli ölçüde daha fazladır (8). 201 Danimarka ırkı hobi atında yürütülen çalışmada ise gerek semptomların derecesi ile mide ülseri derecesi arasında gerekse vücut kondüsyon derecesi ile mide ülseri gelişim sıklığı arasında bir ilişki bulunamamıştır (35).

Teşhis

Mide ülseri teşhisi için anamnez alınması ve fiziksel muayene önemlidir, benzer şekilde risk faktörlerinin analizi ve klinik belirtiler de teşhis için yardımcı olur. Günümüzde kan sayımı ve

biyokimyasal analizler ile mide ülserini gösteren tam bir bulgu yoktur. Son yıllardaki bir çalışma, mide ülserli atlarda alyuvar sayısının (RBC) ve hemoglobin seviyesinin mide ülseri olmayan vakalara nazaran daha az olduğunu göstermiştir (43). Bu nedenle, mide ülseri olan bazı atlar hafif anemik veya hipoproteinemili olabilir. Diğer bir muhtemel teşhis tekniği sukröz absorpsiyon testidir (62). İdrar sukröz konsantrasyonu ≥ 0.7 mg/mL olan atların belirgin ülser olma duyarlılığı %83 iken, idrar sukröz geçirgenlik testinde bu oran %90'dır. İdrar sukröz seviyesi mide ülseri ≥ 1 olan atlarda daha fazladır. Bu nedenle, bu test, gastrik ülseri izlemek için basit ve invaziv olmayan bir testtir. Son yıllarda yapılan dışkıda kan muayenesi testi de mide ülseri teşhisinde yardımcıdır (63). Bu testte dışkıda kan testi muayenesinde pozitif yanıtı atların mide ülseri olma olasılığının daha fazla olduğunu gösterir. Ancak pozitif yanıt aynı zamanda protein kaybına bağlı enteropatilerde de çıkar. Bu alandaki diğer bir test ise atlarda monoklonal antikorlardan albumin ve hemoglobin ölçen kit (SUCCEED Equine Fecal Blood Test, Freedom Health LLC., Aurora, Ohio) kullanımudur (12), ancak bu pozitif testin tahmini olasılığı daha azdır (%77).

Laboratuvar teknikleri atlarda mide ülserinin ancak tahmini teşhisine yardımcı olur, esas ve kesin teşhis sadece endoskopi uygulaması ile sağlanır. Ayakta gastroskopi uygulaması ile glandular olmayan mukoza ve margo plicatus için 2 m, glandular mukoza ve proksimal duodenum için ise 2.5-3 m uzunluğunda endoskop gerekir (5,56). Yetişkin atlarda en etkin gastroskopi için atın en az 12 saat öncesinden midenin boşalması için aç bırakılması gerekir, süt emen taylarda ise 1-2 saat öncesinden emmenin kesilmesi yeterlidir (29). Mide ülseri derecelendirme sistemi ile seviyenin tespit edilmesi hem vakanın iyileşmesini takibe yararlı olur hem de hekimler arası konsültasyonda yarar sağlar. Atlarda mide ülseri derecelendirmesiyle ilgili çok sayıda derecelendirme sistemi bulunur; 0-3 derecelendirme (3), 0-10 derecelendirme (55), midenin iki ayrı kısmının lezyon sayısı ve sıklığına göre derecelendirilmesi (41) veya 0-4 derecelendirme sistemidir (2). Atlarda mide ülseri konseyinin 1999 yılında yayınlandığı lezyonun yaygınlığı ve derinliğine bağlı yapılan 0-4 derecelendirme sisteminin klinikte ve araştırma çalışmalarında kullanılması tavsiye edilir (Tablo 1) (2).

Tablo 1. Atlarda skuamöz mide ülseri derecelendirme sistemi

Derecesi	Ülserasyon Durumu
0	Epitel bozulmamış ve hiçbir hiperkeratoz görünümü yok
I	Epitel bozulmamış ancak hiperkeratoz görünümü var
II	Küçük, tek veya multifokal lezyonlar
III	Büyük, tek veya geniş yüzeysel lezyonlar
IV	Derin ülserasyon alanları ile kaplı belirgin lezyonlar

Tedavi

Mide ülseri tedavisinde ki esas amaç mide pH' sını yükseltmek ve HCl salgılanmasını baskılamaktır.

Medikal Tedavi: Medikal tedavinin esas amacı, ağrıyı azaltmak, klinik belirtileri ortadan kaldırmak ve ülser iyileşmesini sağlamaktır. Tedavi; mide pH \geq 4 en az 20 saat/gün olarak yükseltir ki bu genellikle klinik belirtilerin başında gelen ağrıyı kontrol altına alır ve ülser iyileşmesini başlatır (15).

Mide ülserinde en etkili tedavi proton-pompa baskılayıcısı olan omeprazole kullanımıdır. Çü- kü pariyetal hücreleri de H⁺-K⁺ ATPaz (proton pompası) geri dönüşümsüz olarak birbirine bağ- lar, böylece HCl sekresyonunu bloke eder. Omeprazole 4mg/kg günde bir kez oral yolla kullanıldığında asit sekresyonunu baskılayıcı etkisi 24 saat sürer (15,28), ancak 2mg/kg oral yolla kullanıldığında ise en az 12 saat süre ile bu etkiyi oluşturur (45). İnsanlar için olan omeprazolun atlarda biyoyararlanılabilirliği oldukça düşüktür (%16) ve mide asiditesini baskılama süresi yetersizdir (12 saat). Bu nedenle atlar için özel olan pH sabit omeprazole kullanılmalıdır (44). Ayrıca kullanılan ilacın içerisinde ki omeprazolun midenin asit ortamı karşısında degradasyona karşı koruyucu bir yapıda olması gerekir (45). Atlar için üretilen omeprazole içeren ilaçların farklı formülasyonları vardır. Bunlardan baskılayıcı etkili pasta formunda olan Gastrogard midenin asidik ortamına karşı koruyucu formda üretilmiştir (45). Tam idmandaki yarış atlarında omeprazolun 28 gün süre ile oral yolla 4mg/kg günde bir kez kullanımı %92 gelişme ve %78 oranında skuamöz mukoza ülserlerinde iyileşme sağlar (54) ve yürütülen diğer çalışmalar da bu şekilde uygulanan tedavinin etkin olduğunu göstermiştir. Daha düşük dozda 2 mg/kg günde bir kez omeprazole kullanımının ülserin

nüks etmesine karşı koruyucudur (54). Günümü- müzde farklı omeprazole formülasyonları ile ilgili çok az sayıda çalışma yürütülmüştür. Dört farklı omeprazole formülasyonu iki enterik kaplı granül formda ve iki baskılayıcı formdaki ilaç Gastrogard referans kabul edilerek biyoyararlanılabilirliği araştırılmıştır ve biyo yararlanılabilirliklerinde önemli bir farklılık olmadığı saptanmıştır (69, 70). Bir diğer çalışma (9) enterik kaplı granül formülasyonu (Gastrozol) 1 mg/kg oral günde bir kez kullanımı ile 4 mg/kg oral günde bir kez Gastrogard kullanımının endoskopik muayene sonuçları ile etkinliği kıyaslanmış ve önemli bir farklılık olmadığı görülmüştür. Buna ilaveten enterik kaplı granül formülasyonunun 1, 2 ve 4 mg/kg oral kullanımlarının endoskopik muayene sonuçlarında farklılık olmadığını göstermiştir. Ancak her ne kadar baskılayıcı veya enterik kaplı formda daha düşük dozlarda omeprazole kullanımında tedavide etkili olacağı belirtilse de, Gastrogard 4mg/kg oral yolla günde bir kez 28 gün kullanımının atlarda skuamöz mukoza ülserlerinde %70-80 oranında iyileşme sağladığı bilimsel olarak ispatlanmıştır (4,54). Ancak omeprazolun glandular mukoza ülserlerinin iyileşme yüzdesi henüz saptanmamıştır ve 4 mg/kg dozda 28-35 günlük tedaviler ile glandular mukoza ülserli vakaların sadece %25 inde iyileşme görülmüştür (70,71).

Oral yolla alınan histamin tip-2 reseptör antagonistlerinin, örneğin simetidine ve ranitidine, daha az biyoyararlanılabilirlikleri vardır, bu nedenle her 6-8 saatte bir tekrar verilmeli ve ülseri iyileştirici etkileri oldukça azdır (40). Antiasitlerden örneğin alüminyum hidroksit ve magnezyum hidroksit mide pH sı üzerinde orta düzeyde kısa süreli bir etkiye sahiptir (51).

Kaplayıcı ve bağlayıcı ajanlar, glandular mide ülseri iyileşmelerinde yarar sağlar. Bu ajanlardan pek çok çalışmada araştırılan sukroz okta- sulfatin bir hidroksil alüminyum tuzu olan sukral-

fatın etki mekanizmasının ülserli mukoza alanına yapışması, mukus sekresyonunu ve prostaglandin E sentezini uyarması ile HCl asidi baskılaması ve bölgeye kan akışını arttırması ile sağlar (57). Tek başına kullanıldıklarında tedavide etkili olmayan bu ajanlar, omeprazole ile birlikte kullanıldıklarında özellikle glandular ülser tedavilerinde iyileşme sağlayabilirler (39). Tavsiye edilen dozda omeprazole ile sukralfatın 12 mg/kg oral yolla 12 saatte bir kullanılması glandular mukoza ülserlerinde %67.5 oranında iyileşme sağlar (23).

Atlarda mide ülserlerinin tedavisinde antibiyotik kullanımı ile ilgili olarak atlara benzer yapıda midesi olan farelerde yürütülen bir çalışmada oral olarak *E.coli* verilmesini takiben hızlı olarak oluşan asetik aside bağlı mide ülseri şekillendirilmiş ve antibiyotik kullanılmıştır (16). Oral yolla streptomycin veya penicillin türevi antibiyotikler midede ki bakteriyel kolonizasyonu baskılar ve ülser iyileşmesini zorlaştırır. Ancak oral yolla lactulose kullanılması *Lactobacillus* spp. bakterilerinin gelişimini ve üremesini arttırdığından, bakteriyel kolonizasyonun mide ülserleri iyileşmesini geciktirdiğinden dolayı antibiyotik kullanılması endikedir.

Mide pH'sının uzun süreli olarak değiştirilmesi atlarda normal sindirim fizyolojisini etkileyebilir ve gerek yetişkin atlarda gerekse taylarda sindirim sistemi mukozasında ki bakteriyel kolonizasyona karşı koruyucu olan bariyer fonksiyonunu azaltabilir (27).

Beslenme: Atların sürekli iyi kaliteli meraya çıkma imkanlarının olması veya yonca benzeri kalsiyum ve proteinden zengin kaba yemler ile beslenmeleri mide ülseri riskini azaltır. Buna ilaveten, atların mide ülserine karşı korunmalarının da meraya salınmaları ahırda tutulmalarına kıyasla kaba yem tüketiminde daha fazla zaman harcamalarının mide asiditesini azaltması ve daha fazla bikarbonat salınımı sağlaması nedeniyle tercih edilir. Her ne kadar ideal kaba yem miktarı tam olarak bilinmese de minimum 1.0 - 1.5 kg/100 kg vücut ağırlığı yüksek kaliteli kaba yem gündüz ve gece erişebilir olmalıdır (77). Normal mide pH'sı için rasyonun, en az % 75'inin kaba yem içermesi tavsiye edilir. Rasyonda farklı kaba yem kaynaklarının bir arada kullanımı önerilir (72). Saman hiçbir zaman tek kaba yem kaynağı olmamalıdır, çünkü gerek protein gerekse kalsiyum içeriği yönünden fakir olması nedeniyle daha düşük baskılayıcı özelliği

vardır. Mide ülseri problemi olan fazla kilolu atlar ve poniler minimum düzeyde kaba yem ihtiyacını altı saatten daha sık olmayacak öğünler şeklinde tüketmelidir (36).

Özellikle tahıllar gastrik asit sekresyonunu midede ki tahıl içeriği boşaldıktan sonra artırır ve boş olan midenin aside maruz kalması skuamöz mukoza ülserlerinin gelişmesine yol açar (49). Gastrin, HCl sekresyonunu uyaran tek hormondur ve rasyonda özellikle pellet ve tatlı yemler önemli ölçüde postprandiyal dönemde gastrin konsantrasyonunu artırır. Fazla miktarda tatlı yemlerin (>2 kg/öğün) verilmesi fazla miktarda uçucu yağ asitleri üretimine yol açar. Tatlı yemlere kıyasla tahıllardan yulaf ve arpa dahi fermentasyon neticesinde daha az uçucu yağ asidi oluşturur (10). Mide ülserine yatkınlığı olan atlarda konsantre yemler az miktarda veya hiç kullanılmamalıdır (10). Son yıllarda yapılan bir çalışma 0.5 kg/100 kg vücut ağırlığında konsantre yem tüketildiğinde uçucu yağ asitlerinin miktarı skuamöz olmayan mukozada hasar oluşturmak için üç kat daha azdır (6). Tahıllar veya konsantre yemler her altı saatte bir 0.5 kg/100 kg vücut ağırlığını aşmayacak miktarda kullanılmalıdır (58). Sonuç olarak, rasyon günde 2 g/kg veya öğünde 1 g/kg vücut ağırlığından daha az miktarda nişasta içermelidir (18,36).

Öğün sayısı ile ilgili; öğünde az (300 g/100 BW) ve fazla miktarda (700 g/100 BW) verilen yüksek nişasta içeren konsantre rasyon ile kıyaslandığında midenin boşalma miktarı (g/dakika) büyük öğünlerde daha fazla olduğu bulundu (42). Dolayısıyla atlar büyük öğünler halinde yüksek nişasta içeren rasyonlarla beslendiklerinde mide içi fermentasyon ve uçucu yağ asidi fermentasyonu artar. Aynı çalışmada yüksek ve düşük nişastalı öğünler kıyaslandığında düşük nişasta öğünü olan atların mide boşalmasının daha hızlı olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, konsantre yemler altı saatten daha uzun aralıklarla verilmemelidir (77).

Atlarda mide ülserinin tedavisi ve profilaksisinde bitkisel yağın yüksek enerji içeriği olması nedeniyle rasyonda kullanılan tahıl miktarının azaltılmasına yarar sağlayacağından kullanılması tavsiye edilir. Ancak, yüksek enerji ihtiva etmesinin yanı sıra mide ülseri üzerinde ki olumlu etkileri farklı özelliklerinden de kaynaklanır. Ponilere günde bir kez 45 ml mısır yağı verilmesi mide asiditesini azaltır ve mide sıvısında ki prostaglandin konsantrasyonunu artırır (11). Ancak, altı hafta süre ile üç farklı yağın; mısır yağı, rafine

pirinç kepeği yağı, ham pirinç kepeği yağı (240 mL) potansiyel anti-ülserojenik özellikleri kırsaklar üzerinde aynı miktarda su verilmesi ile karşılaştırmalı yürütülen çalışmada (18) ülser derecesi üzerinde bu yağlarının kullanımının bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Yağların ülserden korunma ve tedavisinde kullanımıyla ilgili daha fazla çalışmaya gereksinim vardır. Atların ahırda veya merada sürekli olarak taze su erişimleri olmalıdır (36). Yeni bölgelere taşınan atların su tüketim miktarını arttırmak için elma sirkesi gibi aromalar eklenebilir.

Mide ülserini tedavi etmek veya koruyucu etki yaratmak üzere kullanımlarının ve erişimlerinin kolay olması nedeniyle çok çeşitli yem katkı maddeleri ve bitkisel ürünler kullanılır ancak bunlardan sadece birkaç tanesinin klinik çalışmalarla etkinliği kanıtlanmıştır. Son yıllarda antasit (magnezyum hidroksit), pektin-lesitin kompleksi ve *Sacchromyces cerevisiae* kombinasyonu olan yem katkı maddesinin (Pronutrin) klinik çalışmaları gerek skuamöz mukoza ülserlerinde gerekse glandular mukoza ülserlerinde profilaktik etkili bir ajan olduğunu göstermiştir (76). Diğer bir çalışma insanlarda vitaminler, iz elementler, amino asitler, antioksidanlar ve diğer biyoaktif içeriklerden zengin olan ve mukozal hasarları, desubital ülserleri, yanıkları ve mide ve duodonal ülserleri iyileştirmesine yarar sağlayan Seabuckthorn bitkisi (*Hippophae rhamnoides*) üzerinde yapılmıştır (26). Bu bitkinin insanlar üzerinde ki etkisinden yola çıkarak son yıllarda yürütülen bir çalışma seabuckthorn berry pulp ve ekstratinin (90 mL, günde iki kez; Sea Buck Complete, Seabuck, LLC, Midvale, Utah) atlarda ülser tedavisindeki ve koruyucu olarak etkisini araştırmıştır (66). Bu içeriğin skuamöz mukoza ülseri derecesini önemli ölçüde azaltmadığını yani tedavide etkisinin olmadığını, ancak önemli düzeyde profilaktik etkisinin olduğunu göstermiştir (66). Kaya-Karasu ve ark. (31)'da EGUS için diyet tedavisinin medikal tedavi kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır. Araştırmacılar (31), daha küçük ve daha sık öğünler, düşük nişasta, mısır yağı, artan yem ve ekstra yonca kullanımı EGUS'lu atların beslemesi için önermektedirler.

Sonuçta bu derlemede, atlarda mide ülserinin tedavisi ve profilaksisinde medikal önlemlerin yanı sıra, beslenmesinde önemli olduğu ve birlikte değerlendirilmeleri gerektiği vurgulandı.

Kaynaklar

1. Al Jassim RM, Andrews FM. The bacterial community of the horse gastrointestinal tract and its relation to fermentative acidosis, laminitis, colic, and stomach ulcers. *Vet Clin Equine* 2009; 25(2): 199-215.
2. Andrews F, Bernard W, Byars D, Cohen N, Divers T, MacAllister C, McGladdery A, Merritt A, Murray M, Orsini J, Snyder J, Vatistas N. Recommendations for the diagnosis and treatment of equine gastric ulcer syndrome (EGUS). *Equine Vet Educ* 1999; 11(5): 262-72.
3. Andrews FM, Nadeau JA. Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses. *Equine Vet J Suppl* 1999; 31(29): 30-3.
4. Andrews FM, Sifferman RL, Bernard W, Hughes FE, Holste JE, Daurio CP, Alva R, Cox JL. Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses. *Equine Vet J Suppl* 1999; 31(29): 81-6.
5. Andrews FM, Reinemeyer CR, McCracken MD, Blackford JT, Nadeau JA, Saabye L, Sötell M, Saxton A. Comparison of endoscopic, necropsy and histology scoring of equine gastric ulcers. *Equine Vet J* 2002; 34(5): 475-8.
6. Andrews FM, Buchanan BR, Smith SH, Elliott SB, Saxton AM. 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* 2006; 67(11): 1873-82.
7. Bell RJW, Kingston JK, Mogg TD, Perkins NR. The prevalence of gastric ulceration in racehorses in New Zealand. *N Z Vet J* 2007; 55(1): 13-8.
8. Bezdekova B, Jahn P, Vyskocil M. Gastric ulceration, appetite, and feeding practices in standardbred racehorses in the Czech Republic. *Acta Vet Brno* 2008; 77(4): 603-7.
9. Birkmann K, Junge HK, Maischberger E, Wehrli Eser M, Schwarzwald CC. Efficacy of omeprazole powder paste or enteric-coated formulation in healing of gastric ulcers in horses. *J Vet Int Med* 2014; 28(3): 925-33.
10. Buchanan BR, Andrews FM. Treatment and prevention of equine gastric ulcer syndrome. *Vet Clin Equine* 2003; 19(3): 575-97.
11. Cargile JL, Burrow JA, Kim I, Cohen ND,

- Merritt AM. Effect of dietary corn oil supplementation on equine gastric fluid acid, sodium, and prostaglandin E2 content before and during pentagastrin infusion. *J Vet Intern Med* 2004; 18(4): 545-9.
12. Carter S, Pellegrini FA. The use of novel antibody tools to detect the presence of blood in equine feces. *Company Bulletin Freedom Health. LLC* 2006; pp. 1-3.
 13. Chameroy KA, Nadeau JA, Bushmich SL, Dinger JE, Hoagland TA, Saxton AM. Prevalence of non-glandular gastric ulcers in horses involved in a university riding program. *J Equine Vet Sci* 2006; 26(5): 207-11.
 14. Contreras M, Morales A, Garcia-Amado MA, De Vera M, Bermúdez V, Gueneau P. Detection of Helicobacter-like DNA in the gastric mucosa of thoroughbred horses. *Lett Appl Microbiol* 2007; 45(5): 553-7.
 15. Daurio CP, Holste JE, Andrews FM, Merritt AM, Blackford JT, Dolz F, Thompspon DR. Effect of omeprazole paste on gastric acid secretion in horses. *Equine Vet J* 1999; 31(29): 59-62.
 16. Elliott SN, Buret A, McKnight W, Miller MJ, Wallace JL. Bacteria rapid colonize and modulate healing of gastric ulcer in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 1998; 275(3-1): 425-32
 17. Fennell, LC, Franklin RP, Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs administered at therapeutic dosages induce gastric ulcers in horses? *Equine Vet Educ* 2009; 21(12): 660-2.
 18. Frank N, Andrews FM, Elliott SB, Lew J. Effects of dietary oils on the development of gastric ulcers in mares. *Am J Vet Res* 2005; 66(11): 2006-11.
 19. Fox JG. The non-H. pylori helicobacters: Their expanding role in gastrointestinal and systemic disease. *Gut* 2002; 50(2): 273-83.
 20. Furr M, Taylor L, Kronfeld D. The effects of exercise training on serum gastrin responses in the horse. *Cornell Vet* 1994; 84(1): 41-5.
 21. Hammond CJ, Mason DK, Watkins KL. Gastric ulceration in mature Thoroughbred horses. *Equine Vet J* 1986; 18(4): 284-87.
 22. Hepburn RJ. Endoscopic examination of the squamous and glandular gastric mucosa in sport and leisure horses: 684 horses (2005–2011). *Proc 11th International Equine Colic Research Symposium. 7th -10th July, 2014, Dublin, Ireland. p. 5.*
 23. Hepburn RJ, Proudman CJ. Treatment of ulceration of the gastric glandular mucosa: Retrospective evaluation of omeprazole and sucralfate combination therapy in 204 sport and leisure horses. *Proc 11th International Equine Colic Research Symposium. 7th -10th July, 2014, Dublin, Ireland. p.108.*
 24. Holbrook TC, Simmons RD, Payton ME, Macalister CG. Effect of repeated oral administration of hypertonic electrolyte solution on equine gastric mucosa. *Equine Vet J* 2005; 37(6): 501-4.
 25. Husted L, Sanchez LC, Olsen SN, Baptiste KE, Merritt AM. Effect of paddock vs. stall housing on 24 hour gastric pH with the proximal and ventral equine stomach. *Equine Vet J* 2008; 40(4): 337-41.
 26. Geetha S, Ram MS, Singh V, Ilavazhagan G, Sawhney RC. Anti-oxidant and immunomodulatory properties of seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) an in vitro study. *J Ethnopharmacol* 2002; 79(3): 373-78.
 27. Javsicas LH, Sanchez LC. The effect of omeprazole paste on intra-gastric pH in clinically ill neonatal foals. *Equine Vet J* 2008; 40(1): 41-4.
 28. Jenkins CC, Blackford JT, Andrews F, Frazier DL, Mattsson H, Olovsson SG, Peterson A. Duration of antisecretory effects of oral omeprazole in horses with chronic gastric cannulae. *Equine Vet J* 1992; 24(13): 89-92.
 29. Jones SL. Gastric ulcer disease. *Proceedings of the North American Veterinary Conference, 7-11 January, 2006, Orlando, Florida, USA, pp.130-1.*
 30. Jonsson H, Egenvall A. Prevalence of gastric ulceration in Swedish Standard bred in race training. *Equine Vet J* 2006; 38(3): 209-13.
 31. Kaya-Karasu G, Huntington PJ, Iben C, Onmaz AC. Poor performance associated with equine gastric ulcer in an Arabian race horse. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 2016 (Baskıda, Kabul Tarihi:05.01.2016).
 32. Le Jeune SS, Nieto JE, Dechant, JE, Snyder JR. Prevalence of gastric ulcers in Thoroughbred broodmares in pasture: a preliminary study. *Vet J* 2009; 181(3): 251-5.
 33. Lester GD, Robinson I, Secombe C. Risk Factors for Gastric Ulceration in Thoroughbred Racehorses. *Canberra: Australian Go-*

- vernment: Rural Industries Research and Development Corporation; 2008; pp.1- 42.
34. Lorenzo-Figueras M, Merritt AM. Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses. *Am J Vet Res* 2002; 63(11): 1481-7.
 35. Luthersson N, Hou Nielsen K, Harris P, Parkin TDH. Equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark and the influence of age, sex, temperament, breed and workload. *Equine Vet J* 2009a; 41: 619-24.
 36. Luthersson N, Hou Nielsen K, Harris P, Parkin TDH. Risk factors associated with equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark. *Equine Vet J* 2009b; 41 (7): 625-30.
 37. Lybbert T, Gibbs P, Cohen N. Feeding alfalfa hay to exercising horses reduces the severity of gastric squamous ulceration. Proceedings of the 53rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, 1-5 December, 2007, Orlando, Florida, USA, p. 525-6.
 38. MacAllister CG, Sangiah S, Mauromoustakos A. Effect of a histamine H2 type receptor antagonist (WY 45, 727) on the healing of gastric ulcers in ponies. *J Vet Intern Med* 1992; 6(5): 271-5.
 39. MacAllister CG. A review of medical treatment for peptic ulcer disease. *Equine Vet J Suppl.* 1999; 31(29): 45-9.
 40. MacAllister CG, Morgan SJ, Borne AT, Pollet RA. Comparison of adverse effects of phenylbutazone, flunixin meglumine, and ketoprofen in horses. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 202(1): 71-7.
 41. MacAllister CG, Andrews FM, Deegan E, Ruoff W, Olovson SG. A scoring system for gastric ulcers in the horse. *Equine Vet J* 1997; 29(6): 430-33.
 42. Metayer N, Lhote M, Bahr A, Cohen ND, Kim I, Roussel AJ, Julliard V. Meal size and starch content affect gastric emptying in horses. *Equine Vet J* 2004; 36(5): 436-40.
 43. McClure SR, Glickman LT, Glickman NW. Prevalence of gastric ulcers in show horses. *J Am Vet Med* 1999; 215(8): 1130-33.
 44. Merritt AM, Sanchez LC, Burrow JA, Church M, Hill S. Bioavailability of Gas-trogard vs. three generic compounded omeprazole preparations in mature horses. Proc 7th International Colic Research Symposium, Manchester, UK, 2002, p. 81.
 45. Merritt AM, Sanchez LC, Burrow JA, Church M, Ludzia S. Effect of GastroGard and three compounded oral omeprazole preparations on 24 h intragastric pH in gastrically cannulated mature horses. *Equine Vet J* 2003; 35 (7): 691-5.
 46. Meyer H, Coenen M, Gurer C. Investigations of saliva production and chewing in horses fed various feed. Proc Equine Nutr Physiol Symp Lansing, Michigan, USA. Equine Nutrition and Physiology Society, Savoy, IL, 1985, p. 38-41.
 47. Moyaert H, Decostere A, Vandamme P, Debruyne L, Mast J, Baele M, Ceelen L, Ducatelle R, Haesebrouck F. *Helicobacter equorum* sp. nov., a urease-negative *Helicobacter* species isolated from horses faeces. *Int J Syst Evol Microbiol* 2007; 57(2): 213-8.
 48. Murray MJ, Schusser GF. Application of gastric pH-metry in horses: measurement of 24 hour gastric pH in horses fed, fasted and treated with ranitidine. *J Vet Intern Med* 1989; 7(6): 133.
 49. Murray MJ. Diagnosing and treating gastric ulcers in foals and horses. *Vet Med* 1991; 8: 820-7.
 50. Murray MJ. Aetiopathogenesis and treatment of peptic ulcer in the horse: a comparative review. *Equine Vet J Suppl* 1992; 24 (13): 63-74.
 51. Murray MJ, Grodinsky C. The effect of famotidine, ranitidine and magnesium hydroxide/aluminium hydroxide on gastric fluid pH in adult horses. *Equine Vet J* 1992; 24 (11): 52-5
 52. Murray MJ. Equine model of inducing ulceration in alimentary squamous epithelial mucosa. *Dig Dis Sci* 1994; 39(12): 2530-35.
 53. Murray MJ, Schusser GRF, Pipers FS, Gross SJ. Factors associated with gastric lesions in thoroughbred racehorses. *Equine Vet J* 1996; 28(5): 368-374.
 54. Murray MJ, Eichorn ES. Effects of intermittent feed deprivation, intermittent feed deprivation with ranitidine administration, and stall confinement with ad libitum access to hay on gastric ulceration in horses. *Am J Vet Res* 1996; 57(11): 1599-603.
 55. Murray MJ, Haven ML, Eichorn ES, Zhang D, Eagleson J, Hickey GJ. Effects of omeprazole on healing of naturally-occurring gastric ulcers in Thoroughbred

- race-horses. *Equine Vet J*, 1997; 29(6): 425-29.
56. Murray MJ, Nout YS, Ward DL. Endoscopic findings of the gastric antrum and pylorus in horses: 162 cases (1996–2000). *J Vet Intern Med* 2001; 15(4): 401-6.
 57. Murray MJ. Diseases of the stomach. In: Smith BP, ed. *Large Animal Internal Medicine*. 3rd ed. Missouri: Mosby Elsevier; 2009; p.695-702.
 58. Nadeau JA, Andrews FM, Mathew AG, Argenzio RA, Blackford JT, Sohtell M, Saxton AM. Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses. *Am J Vet Res* 2000; 61(7): 784-90.
 59. Nadeau JA, Andrews FM, Patton CS, Argenzio RA, Mathew AG, Saxton AM. Effects of hydro-choloric, acetic, butyric, and propionic acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of horses. *Am J Vet Res* 2003a; 64(4): 404-12.
 60. Nadeau JA, Andrews FM, Patton CS, Argenzio RA, Mathew AG, Saxton AM. Effects of hydro-choloric, valeric, and other volatile fatty acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of horses. *Am J Vet Res* 2003b; 64: 413-7.
 61. Nieto JE, Snyder JR, Beldomenico P, Aleman M, Kerr JW, Spier SJ. Prevalence of gastric ulcers in endurance horses – a preliminary report. *Vet J* 2004; 167(1): 33-7.
 62. O'connor MS, Steiner JM, Roussel AJ, Williams DA, Meddings JB, Pipers F, Cohen ND. Evaluation of sucrose concentration for detection of gastric ulcers in horses. *Am J Vet Res* 2004; 65(1): 31-9.
 63. Pellegrini FL. Results of a large scale necroscopic study of equine colonic ulcers. *J Equine Vet Sci* 2005; 25(3): 113-17.
 64. Rabuffo TS, Orsini JA, Sullivan E, Engiles J, Norman T, Boston R. Associations between age, sex and prevalence of gastric ulceration in standardbred racehorses in training. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 221(8): 1156-9.
 65. Reed SK, Messer NT, Tessman RK, Keegan KG. Effects of phenylbutazone alone or in combination with flunixin meglumine on blood protein concentrations in horses. *Am J Vet Res* 2006; 67(3): 398-402.
 66. Reese RE, Andrews FM, Elliott SB. The effect of seabuckthorn berry extract (Seabuck Complete) on prevention and treatment of gastric ulcers in horses. Proceedings of the 9th International Equine Colic Research Symposium. 15–18 June, Liverpool, England, 2008.
 67. Sandin A, Skidell J, Häggström J, Girma K, Nilsson G. Post-mortem findings of gastric ulcers in Swedish horses up to 1 year of age: A retrospective study 1924–1996. *Acta Vet Scand* 1999; 40(2): 109–20.
 68. Sandin A, Skidell J, Häggström J, Nilsson G. Post mortem findings of gastric ulcers in Swedish race horses older than age one year: a retrospective study of 3715 horses, (1924–1996). *Equine Vet J* 2000; 32(1): 36–42.
 69. Sykes BW, Sykes KM, Hallowell GD. A comparison of three doses of omeprazole in the treatment of gastric ulceration in the horse: A randomised, blinded clinical trial. *Equine Vet J* 2015; 47(3): 285-90
 70. Sykes BW, Underwood C, McGowan C, Mills P. Pharmacokinetics and bioavailability of five commercially available formulations of omeprazole. *J Vet Pharm Ther* 2015; 46(47): 1–6.
 71. Sykes BW, Sykes KM, Hallowell GD. A comparison of two doses of omeprazole in the treatment of EGUS: A blinded, randomised, clinical trial. *Equine Vet J* 2014; 46(4): 416-21.
 72. Thorne JB, Goodwin D, Kennedy MJ, Davidson HPB, Harris P. Foraging enrichment for individually housed horses: practicality and effects on behaviour. *Appl Anim Behav Sci* 2005; 94(1-2): 149-64.
 73. Tomlinson J, Blikslager A. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in gastrointestinal tract injury and repair. *J Am Vet Med Assoc* 2003; 222(7): 946-51.
 74. Vastista NJ, Snyder JR, Carlson G, Johnson B, Arthur RM, Thurmond M, Zhou H, Llyod KL. Epidemiological study of gastric ulceration in the thoroughbred race horse: 202 horses 1992-1993. *Proc Am Assoc Equine Pract* 1994; 40: 125–6.
 75. Vastistas NJ, Sifferman RL, Holste J, Cox JL, Pinalto G, Schultz KT. Induction and maintenance of gastric ulceration in horses in simulated race training. *Equine Vet J Suppl* 1999b; 31(29): 40-4.
 76. Venner M, Lauffs S, Deegen E. Treatment of gastric lesions in horses with pectinlecithin complex. *Equine Vet J Suppl.* 1999; 29: 91-6.

77. Videla R, Andrews FM. New perspectives in equine gastric ulcer syndrome. Vet Clin North Am Equine Pract 2009; 25(2): 283–301.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Ali Cesur ONMAZ
Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
38039-Melikgazi-KAYSERİ
E-posta: aconmaz@erciyes.edu.tr

