

MAGENULCERA BEIM SCHWEIN: STRUKTUR ALS PROPHYLAXE

1. EINLEITUNG

Histologische Veränderungen der Pars proventricularis des Schweinemagens werden weltweit beobachtet, wobei das Vorkommen und auch das Ausmaß der Veränderungen großen Schwankungen unterworfen ist (Elbers et al., 1995; Argenzio, 1999; Berschneider et al., 1999; van den Berg et al. 2005; Wolf und Kamphues, 2007). Entsprechend variabel fallen auch die klinischen Symptome aus. Neben dem subklinisch inapparenten Verlauf werden Appetitverlust, Anämien, Bewegungsunlust, Zähneknirschen, Erbrechen, teerartiger Kot und plötzliche Todesfälle beobachtet. Als mögliche Ursachen werden Stress, Nahrungskarenz, Belegungsdichte/ Betriebsgröße (Ramis et al., 2004), Infektionen mit Bakterien (Roosendaal et al., 2000) und vor allem die Struktureigenschaften des Futters diskutiert (Argenzio, 1999; Berschneider et al., 1999; Wolf und Kamphues, 2007). Die hohe Variabilität des Vorkommens und die Vielfalt möglicher Faktoren erlauben – zumindest auf den ersten Blick – kaum schlüssige und vor allem selten direkte und kausale Schlussfolgerungen bezüglich der Pathogenese dieser Erkrankung.

Aus diesem Grunde beabsichtigt die vorliegende Übersicht eine Beschränkung auf Untersuchungsbefunde, die die Bedeutung der Struktur des Futters bei der Pathogenese der Schädigung der Pars proventricularis näher charakterisiert haben. Die vorliegende Analyse publizierter Versuchsergebnisse bezieht sich dabei auf die physiologischen Gegebenheiten a) der natürlichen Ernährung des Schweins, b) die Mechanismen der Magenentleerung und c) die physiologischen Epithel­eigenschaften der Pars proventricularis und deren mögliche Schädigung.

2. PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN

2.1. Nahrungsgrundlage

Schweine sind bekanntlich Allesfresser und somit gehören in Abhängigkeit von der Jahreszeit Pflanzen, Wurzeln, Knollen, Samen, Früchte, Obst, Nüsse, Klein­getier und u. U. auch Aas zur ursprünglichen Ernährung. Ferner ist festzuhalten, dass Schweine in natürlicher Umgebung täglich viele Stunden auf Nahrungssuche sind (Stolba et al., 1989). Als Quintessenz dieser Art der Nahrung und der Nahrungsaufnahme lässt sich festhalten, dass das aufgenommene Futter immer – wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß – Struktur (niemals mehlig) und vor allem auch in der Regel keine hohe

Energiedichte aufweist. Ferner wird der Magen wegen der frequen­ten Nahrungsaufnahme selten leer sein.

2.2. Magenentleerung

Die wichtige physiologische Funktion des Magens als Speicher schließt neben der Ansäuerung zur Keimreduzierung eine geringe Vorverdauung der Nahrung durch Enzyme und vor allem die regulierte Entleerung in den Dünndarm ein. Die Magenentleerung ist ein komplexer Vorgang, der durch das vegetative Nervensystem, durch gastrointestinale Hormone, durch den Energiegehalt des Nahrungsbreis und vor allem durch die Struktur des Mageninhalts bestimmt wird.

Der proximale Teil des Magens passt sich in seiner primären Funktion als Speicher dem Inhalt durch leichte tonische Kontraktion kontinuierlich an und drückt damit den Nahrungsbrei in den distalen Abschnitt des Magens. Hier wird der Nahrungsbrei den Mechanismen der sogenannten Magenpumpe ausgesetzt, die darin bestehen, dass etwa in der Mitte des Magens eine peristaltische Welle ausgelöst wird. Diese Welle setzt sich von oral nach aboral fort und die Tiefe der Kontraktion der zirkulären Muskulatur verstärkt sich. Flüssiger Nahrungsbrei und kleinere Partikel werden in dieser Phase in das Duodenum entleert. Der Pylorussphinkter wird jedoch aktiviert, wenn sich anschließend die peristaltische Welle dem Pylorus nähert. Der verbliebene Nahrungsbrei im distalen Magen kann der Peristaltik wegen des geschlossenen Pylorus nicht ausweichen und wird den Scherkräften der Magenpumpe ausgesetzt und zum Teil wieder in proximale Teile des Magens zurückgeworfen. Als Konsequenz dieses Wechselspiels zwischen der peristaltischen Welle der Magenpumpe und der nur temporären Öffnung des Pylorussphinkter wird primär flüssiger Inhalt mit kleinen Partikeln entleert. Größere Futterbestandteile werden im Magen zurückgehalten. Diese Gegebenheiten sind experimentell wiederholt bestätigt worden: Die Retentionszeit von Flüssigkeit im Magen ist wesentlich kürzer im Vergleich zur Verweildauer von Partikeln.

Als Folge der ursprünglichen Nahrungszusammensetzung, der wiederholten Nahrungsaufnahme im Verlauf des Tages und vor allem der Gesetzmäßigkeit der Magenentleerung kann geschlossen werden, dass der Magen eines Schweins unter natürlichen Bedingungen praktisch immer im gewissen Umfang mit Nahrung oder zumindest mit Nahrungsresten (Partikeln) gefüllt ist, die praktisch immer im proximalen Teil des Magens zu finden sind.

2.3. Das Epithel der Pars proventricularis

Die Pars proventricularis umschließt die Kardialöffnung und entspricht beim erwachsenen Tier etwa der Größe eines Handtellers. Das Epithel der Pars proventricularis ist mehrschichtig, weiß bzw. elfenbeinfarbig, matt glänzend, hoch elastisch, drüsenlos und wird nicht durch eine Mucusschicht geschützt (Dixon et al., 1996). Das gesunde Epithel ist entsprechend der Kategorisierung von Powell (1981) als dichtes Epithel anzusehen und weist in vitro einen geringen Kurzschlussstrom auf, der wahrscheinlich eine Natriumabsorption repräsentiert. Eine Bikarbonatsekretion zur Pufferung gegenüber dem sauren pH des Mageninhalts ist nicht bekannt. Das Epithel weist somit keine Schutzmechanismen auf, die für die übrige Magenschleimhaut bekannt sind: Mucus und Bikarbonatsekretion. Der Schutz dürfte sich bei der natürlichen Fütterung durch den Inhalt ergeben. Der proximale Magen ist z. B. bei Schweinen auf Strohhaltung immer mit Strohresten gefüllt, die vor allem durch Mikroorganismen umgesetzt werden und in denen sich der nur leicht saure Speichel fängt. Die als Folge der Fermentation entstehenden flüchtigen Fettsäuren wie Acetat, Butyrat und Propionat sind mit einem pK von 4,8 durchaus als Puffer anzusehen und dürften einen direkten Kontakt des Epithels mit dem übrigen sauren Mageninhalt weitgehend verhindern.

Das „schutzlose“ Epithel wird somit unter natürlichen Fütterungsbedingungen selten oder kaum dem aggressiven sauren und mit proteolytischen Enzymen und durch Reflux mit Gallensäuren vermischten Mageninhalt ausgesetzt sein, weil a) wiederholt Futter (+ Speichel) aufgenommen wird, b) Partikel durch die Mechanismen der selektiven Magenentleerung zurückgehalten werden und somit der proximale Teil des Magens immer gefüllt ist.

3. PATHOGENESE DER EPITHELSCHÄDIGUNG DER P. PROVENTRICULARIS

3.1. Veränderung der Fütterung und Haltung

Der nationale und vor allem auch der internationale Wettbewerb haben sowohl die Haltungsbedingungen als auch die Futterqualität nachhaltig verändert. Die Haltung auf Spaltenböden ohne Einstreu (zur Reduzierung des Arbeitsaufwands) und die feine Vermahlung des Futters zur Erhöhung der Verdaulichkeit sind als wesentliche Faktoren neben Bestandsgröße und Fütterungstechnik anzusehen. Die einstreulosen Haltungsbedingungen und das fein geschrotete Futter (Hammermühlen) haben gravierende Konsequenzen für die o. a. Funktionen des Magens.

3.2. Struktur des Futters

Die Veränderung des Futters hat schon sehr früh zu der Vermutung geführt, dass ein wesentlicher Faktor der Pathogenese der Schädigung der Pars proventricularis die Struktur (Vermahlungsgrad) des Futters ist.

Die zahlreichen Untersuchungen zu dieser Thematik führen immer wieder zu der Erkenntnis, dass fein gemahlene Futter bzw. Pelletierung die Entstehung von Epithelschädigungen der Pars pro-

ventricularis begünstigt [siehe ausführlich Literatur bei Körner (1996), Möller (1997) und Wolf und Kamphues (2007)]. Es ist jedoch festzuhalten, dass schon in einer Untersuchung von Gamble et al. im Jahre 1967 einerseits auf die nachteiligen Wirkungen von fein gemahlenem bzw. pelletiertem Futter hingewiesen wurde und andererseits bei gleichem Futter kombiniert mit Weidegang kaum Schädigungen der Pars proventricularis auftraten.

Diese Ergebnisse sind immer wieder bestätigt worden: Feine Vermahlung und strohlose Haltung sind als wesentliche Faktoren der Pathogenese von Epithelschäden der Pars proventricularis anzusehen (Möller, 1997). Aufgrund der fehlenden Struktur des Futters ergibt sich eine relative schnelle Entleerung des Magens. Der verbliebene und noch vorhandene Mageninhalt ist sauer, zeichnet sich durch Pepsinaktivität aus und in vielen Fällen sind als Folge des Reflux aus dem Duodenum Gallensäuren (grüne Farbe) nachzuweisen. Infolge der üblichen Fütterungstechniken ergeben sich ferner immer lange Phasen der Nahrungskarenz, in denen der Magen keine oder nur sehr geringe Nahrungsbestandteile aufweist: Strukturierte Nahrungsreste und Stroh sind in der Regel nicht vorhanden. Die Kombination dieser Veränderung des Mageninhalts als Folge der einstreulosen Haltungsbedingungen und der schnellen Entleerung des fein gemahlene Futters begünstigen die Pathogenese der Epithelschädigungen der Pars proventricularis.

3.3. Pathogenetische Faktoren: pH, Pepsin und Gallensäuren

Die potentiellen pathogenetischen Faktoren pH, Pepsin und Gallensäuren lassen sich in vivo Untersuchungen nicht objektiv prüfen, weil sich diese Parameter parallel und gemeinsam verändern. Eine individuelle Prüfung ist in vivo daher kaum möglich. In eigenen Untersuchungen wurde aus diesen Gründen mit isolierten Epithelien der Pars proventricularis in vitro mit Hilfe der Ussing-Kammer-Technik geprüft, ob und wie diese Faktoren die Integrität des Epithels beeinflussen können. Es muss betont werden, dass das Epithel der Pars proventricularis für in vitro Untersuchungen ausgezeichnet geeignet ist, weil es über viele Stunden überlebensfähig ist und dabei stabile Parameter der Ussing-Kammer-Technik aufweist: Kurzschlussstrom, I_{sc} , und Gewebeleitfähigkeit, G_t , die sich bei diesen Untersuchungen als sehr geeignete Messgröße ergeben hat.

Die erhaltenen Ergebnisse lassen sich vereinfacht in der Weise zusammenfassen, dass eine Absenkung des pH-Wertes, die Wirkung von Pepsin und die Zugabe von Gallensäuren zu einer Erhöhung der Gewebeleitfähigkeit, G_t , führen und damit eine Zunahme der Permeabilität des dichten Epithels der Pars proventricularis anzeigen (Möller, 1997). Eine gravierende Erhöhung der G_t wurde beobachtet, wenn z. B. eine niedriger pH (2,1) mit einer Zugabe von Pepsin und Gallensäuren kombiniert wurden, d. h. dass in vivo diese Schädigung auch zu erwarten ist, wenn entsprechende Haltungs- und Fütterungsbedingungen wie oben dargestellt gegeben sind. Wichtigster Faktor der induzierbaren Epithelschädigung ist offensichtlich der pH-Wert. Die Applikation von Omeprazol, ein Inhibitor der gastralen H/K-ATPase („Protonenpumpe“), erhöhte den

pH-Wert im Magensaft und verringerte in vivo ganz erheblich die Schädigung der Pars proventricularis (Friendship et al., 2000).

Die erste Schädigung durch pH, Pepsin und Gallensäuren induziert Entzündungsgeschehen und das Fortschreiten der Läsionen im Epithel bis zur Ulcusbildung bei Fortbestehen der Noxen.

Die eigenen in vitro Befunde und die zahlreichen in vivo Befunde lassen somit Schlussfolgerungen über die Pathogenese der Epithelschädigung zu, erlauben jedoch keine Vorhersage über den zeitlichen Verlauf der Schädigung nach entsprechenden Futterumstellungen. Aus diesem Grunde wurden nach einer Umstellung der Haltungsbedingungen die Veränderungen der Gt geprüft. Der Wechsel von einem Haltungssystem mit Einstreu (Stroh) auf eine einstreulose Haltung verursachte innerhalb einer Woche signifikante Zunahmen der Gt. Diese Veränderungen waren reversibel und heilten nach erneutem Wechsel der Haltungsbedingungen innerhalb von 4 Wochen wieder ab (Möller, 1997).

3.4. Pathogenese der Epithelschädigung der Pars proventricularis

Die vorliegende Analyse publizierter Versuchsergebnisse beschränkte sich auf die physiologischen Gegebenheiten a) der natürlichen Ernährung des Schweins, b) die Mechanismen der Magenentleerung und c) die physiologischen Epithel Eigenschaften der Pars proventricularis. Aufgrund der Literaturbefunde und der eigenen Ergebnisse lässt sich unter diesen Rahmenbedingungen als Hypothese der Entstehung der Ulcera in der Pars proventricularis folgende Pathogenese vorschlagen: Die feingemahlten, konventionellen Futtermittel äquilibrieren nach der Futteraufnahme schnell mit dem flüssigen (Nüchtern)Mageninhalt (= Absenkung des pH-Wertes) und der breiige Mageninhalt wird schnell entleert. Beide Faktoren führen dazu, dass die Pars proventricularis über lange Zeit mit saurem Mageninhalt benetzt wird, der die Schleimhaut in Kombination mit Pepsin und/oder Reflux von Galle schädigt (Körner, 1996). In der Tab. 1 sind noch einmal schematisch die bei der Pathogenese der Ulcera maßgeblichen Faktoren in der Sequenz der wahrscheinlichen Ereignisse zusammengefasst worden.

Tabelle 1: Schematische Darstellung der prädisponierenden Faktoren bei der Pathogenese der Ulcera in der Pars proventricularis des Schweines (siehe Körner, 1996, und Möller, 1997).

	Faktoren/Effekte
1	Strohlose Haltung; keine Strohreste im proximalen Magen
2	Verfütterung von fein gemahlenem Futter
3	Schnelle Magenentleerung
4	Lange Perioden mit leerem Magen
5	Niedriger pH Wert für längere Zeit im Magen
6	Schädigung durch pH (< 3.00), Pepsin/Gallensäuren

Diese aus den Ergebnissen der Dissertationen Möller (1997) und Körner (1996) abgeleiteten Schlussfolgerungen sind inzwischen

durch Untersuchungen in den USA bestätigt worden und werden in den entsprechenden Reviews diskutiert (Argenzio, 1999; Berschneider et al., 1999).

3.5. Schädigung der Pars proventricularis und Lungenerkrankungen
Das Auftreten von Schädigungen der Schleimhaut der Pars proventricularis mit der möglichen Konsequenz von Erosionen und Ulcera hat offensichtlich weitere gesundheitliche Konsequenzen. So kamen Friendship et al. (1999) zu der Schlussfolgerung, dass „Acute respiratory disease is associated with a 9 to 12- fold increase in the presence of ulcers“. Diese Korrelation lässt sich durch die Tatsache erklären, dass der Übertritt von Bakterien aus dem Magen in das Blut bzw. in die Lymphe durch das geschädigte Epithel der Pars proventricularis möglich ist und dass die Lunge mit den vielen Kapillaren die Ansiedelung von Keimen begünstigt. Prädisponierend für diese Infektionen dürften auch die weit verbreiteten und häufig subklinischen Erkrankungen des Respirationsapparates der Schweine (unabhängig von Ulcera) sein. Erkrankungen der Lunge korrelieren mit verringertem Schlachtgewicht und Abnahme der Fleischqualität (Minkus et al., 2004) und bedingen wesentlich den Einsatz von Antibiotika in der Schweinemast (LfL, 2003).

4. SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die in der Schweinehaltung erfolgten Veränderungen der Haltungs- und Fütterungsbedingungen ergaben sich aufgrund der notwendigen Rationalisierungsmaßnahmen zur Erhaltung der Wettbewerbsfähigkeit. Die negativen Auswirkungen auf die Tiergesundheit (Schädigung der Epithelien der pars proventricularis) waren nicht vorhersehbar und sind daher als ungewollte negative Nebenwirkung anzusehen. Die bisher vorliegenden Ergebnisse zur Pathogenese der Erkrankung lassen trotz der Komplexität gewisse Schlussfolgerungen zu. Es ist anzunehmen, dass eine Zufütterung von Stroh oder eine Schweinehaltung mit Einstreu in dem genannten Kontext als vorteilhaft für die Tiergesundheit anzusehen ist. Die zu erwartende Reduzierung von Schädigungen der Pars proventricularis bewirkt nicht nur eine Abnahme der bekannten ökonomischen Verluste in Form von verringerten Gewichtszunahmen oder von Todesfällen durch innere Verblutung, sondern dürfte sich auch positiv auf Erkrankungen der Lungen auswirken (Friendship, 1999), die pathologisch anatomische Veränderungen in über 50 % der Mastschweine zum Schlachtzeitpunkt aufweisen.

Es darf auch nicht übersehen werden, dass in der Öffentlichkeit eine zunehmend skeptische Haltung gegenüber den Produktionsbedingungen in der Landwirtschaft beobachtet wird, die in vielen Fällen kaum zu objektivieren ist, in diesem Zusammenhang aber seine Berechtigung finden könnte.

Literatur beim Verfasser

Prof. Dr. Holger Martens