

# **Mahahaava hevosella – lääkehoito ja ennaltaehkäisy**

Kirjallisuuskatsaus

Elli Soini

Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma  
Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto

Hevossairauksien oppiaine

Eläinlääketieteellinen Tiedekunta

Helsingin yliopisto

2025

**Tiedekunta:** Eläinlääketieteellinen tiedekunta

**Koulutusohjelma:** Eläinlääketieteen lisensiaatin koulutusohjelma

**Tekijä:** Elli Soini

**Työn nimi:** Mahahaava hevosella – lääkehoito ja ennaltaehkäisy

**Työn laji:** Eläinlääketieteen lisensiaatintutkielma

**Kuukausi ja vuosi:** 04/2025

**Sivumäärä:** 30

**Avainsanat:** EGUS, ESGD, EGGD, mahahaava, hevonen, omepratsoli

**Ohjaaja tai ohjaajat:** Kirsi Vainio, Nina Höglund

**Työn johtaja:** Anna Mykkänen

**Osasto tai osastot:** Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto

**Oppiaine:** Hevossairauksien oppiaine

**Säilytyspaikka:** Helsingin yliopiston kirjasto

**Tiivistelmä:**

Hevosen mahahaava (Equine Gastric Ulcer Syndrome, EGUS) on yleinen terveysongelma, joka voi merkittävästi heikentää hevosten hyvinvointia ja suorituskykyä. Mahahaava jaetaan epiteeliosan haavaumiin (Equine Squamous Gastric Disease, ESGD) ja rauhasosan haavaumiin (Equine Glandular Gastric Disease, EGGD). ESGD syntyy pääasiassa suolahapon aiheuttaman limakalvovaurion seurauksena, kun taas EGGD:n taustalla olevat mekanismit ovat yhä epäselviä.

ESGD:n hoidossa protonipumpun inhibiittori, omepratsoli, on vakiintunut ensisijaiseksi hoitosuositukseksi ja se toimii tehokkaasti suolahapon erityksen vähentämisessä ja haavaumien parantamisessa. EGGD:n hoidossa omepratsolin teho on rajallisempi ja sen rinnalla käytetään usein sukralfaattia tai misoprostolia. Ennaltaehkäisyssä keskeistä on karkearehun jatkuva saatavuus, ruokavalion alhainen sokeri- ja tärkkelyspitoisuus, liikunnan ajoittaminen sekä stressin minimointi. Myös lisäravinteiden tehokkuutta mahahaavan ennaltaehkäisyssä on tutkittu, mutta tutkimustulokset ovat olleet vaihtelevia.

Mahaavaan lääkehoidon suunnittelu ja ennaltaehkäisyn menetelmät riippuvat mahahaavan sijainnista. Tämän vuoksi haavaumien sijainnin paikallistaminen ja tarkka diagnoosi on erityisen tärkeää. Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on keskittyä ESGD:n ja EGGD:n erityspiirteisiin sekä tuoda niiden kautta ajankohtaista tietoa mahahaavan ennaltaehkäisystä ja lääkehoidon eri vaihtoehdoista.

## Sisällysluettelo

<b>1</b>	<b>Johdanto</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Mahalaukun anatomia ja fysiologia</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>Suolahapon erityys ja happamuuden säätely</b>	<b>4</b>
<b>4</b>	<b>Mahahaavan jaottelu</b>	<b>6</b>
<b>5</b>	<b>Mahahaavan syntymekanismi</b>	<b>7</b>
5.1	Epiteeliosan haavaumat	7
5.2	Rauhasosan haavaumat	7
<b>6</b>	<b>Haavaumien luokittelu</b>	<b>9</b>
6.1	Epiteeliosan haavaumat	9
6.2	Rauhasosan haavaumat	10
<b>7</b>	<b>Mahahaavan oireet</b>	<b>11</b>
7.1	Epiteeliosan haavaumat	11
7.2	Rauhasosan haavaumat	11
<b>8</b>	<b>Mahahaavan diagnosointi</b>	<b>13</b>
<b>9</b>	<b>Esiintyvyys ja riskitekijät</b>	<b>14</b>
<b>10</b>	<b>Lääkehoito</b>	<b>16</b>
10.1	Omepratsoli	16
10.2	Esomepratsoli	19
10.3	Sukralfaatti	20
10.4	Misoprostoli	21
10.5	Ranitidiini	22
<b>11</b>	<b>Ennaltaehkäisy</b>	<b>23</b>
11.1	Liikunta ja stressi	23
11.2	Ruokinta	23
11.3	Lisäravinteet	24
11.4	Lääkkeet	26
<b>12</b>	<b>Pohdinta</b>	<b>27</b>
	<b>Lähteet</b>	<b>29</b>

# 1 Johdanto

Hevosen mahahaava (Equine Gastric Ulcer Syndrome, EGUS) on merkittävä terveysongelma, joka heikentää hevosten hyvinvointia ja suorituskykyä (Sykes ym. 2015b). EGUS on erityisen yleinen urheiluhevosilla, mutta sitä voi esiintyä kaikilla hevosilla riippumatta rodusta, iästä tai käyttötarkoituksesta.

Mahahaava jaetaan kahteen päätyyppiin: epiteeliosan haavaumiin (Equine Squamous Gastric Disease, ESGD) ja rauhasosan haavaumiin (Equine Glandular Gastric Disease, EGGD). Näiden syntymekanismit, oireet ja hoito eroavat toisistaan, mikä korostaa tarvetta tarkkaan diagnoosiin ja tätä kautta oikeanlaiseen hoitomuotoon. Vaikka ESGD:n synty on suhteellisen hyvin ymmärretty, EGGD:n taustalla olevat mekanismit ovat yhä epäselviä, mikä luo tarpeen uusille tutkimuksille ja lähestymistavoille (Sykes ym. 2015b).

Työ keskittyy ESGD:n ja EGGD:n erityispiirteisiin, joiden kautta käsitellään mahahaavan ennaltaehkäisyä, diagnosointia, lääkehoitoa sekä riskitekijöitä. Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on tuottaa kattava katsaus hevosen mahahaavasta, sekä sen vaikutuksista hevosten hyvinvointiin ja terveyteen, keskittyen lääkehoidon ja ennaltaehkäisyn vaikutuksiin.

## 2 Mahalaukun anatomia ja fysiologia

Mahalaukku sijaitsee hevosella yhdeksännen ja viidennentoista kylkiluun välissä keskilinjan vasemmalla puolella (Blikslager ym. 2017). Se voidaan jakaa anatomisesti neljään eri osaan: mahansuuhun (cardia), mahanpohjukkaan (fundus), runkoon (corpus) ja mahanporttiin (pylorus). Mahansuu on mahalaukun kraniaalisin osa ja siitä kaudaalisesti jatkuvat mahanpohjukka ja runko-osa. Runko-osan jälkeen mahalaukku tekee terävän kulman dorsaalisesti oikealle ennen yhdistymistä ohutsuoleen. Tätä osaa kutsutaan mahanportiksi ja se sijaitsee hieman keskilinjan oikealla puolella muusta mahalaukusta poiketen (Blikslager ym. 2017).

Mahalaukku koostuu viidestä eri kerroksesta (Curtis ym. 2018). Sisimpänä on mukoosakerros, joka muodostaa mahalaukun lumenin. Seuraavana on ohut lihaskerros (*muscularis mucosae*). Tämän jälkeen tulee submukoosakerros, joka koostuu sidekudoksesta ja verisuonista. Kaksi ulointa kerrosta ovat paksumpi lihaskerros (*tunica muscularis*) sekä seroosa. Paksummassa lihaskerroksessa erotetaan kaksi eri lihasta – sisempi niistä on kehämäinen ja ulompi pitkittäinen. Seroosa on mahalaukun ulkopinta, joka on kosketuksissa vatsaonteloon (Curtis ym. 2018).

Hevosella mukoosakerros voidaan jakaa toiminnallisesti kahteen eri osaan: rauhasettomaan osaan ja rauhasosaan (Blikslager ym. 2017). Mahalaukun ensimmäinen kolmannes on rauhasetonta osaa, niin sanottua epiteeliosaa, jonka pinta on samanlaista levyepiteeliä kuin ruokatorvessa. Mahalaukun epiteeliosassa ei sijaitse ollenkaan ruoansulatusrauhasia. Loput kaksi kolmasosaa mahalaukusta on rauhasosaa, jonka pinta on yksinkertaista lieriöepiteeliä ja siellä sijaitsevat ruoansulatukseen tarvittavat rauhaset. Epiteeliosan ja rauhasosan erottaa poimuinen harjanne, *margo plicatus* (Blikslager ym. 2017).

Mahalaukun erittävät epiteelisolut voidaan jakaa kolmeen eri ryhmään (Curtis ym. 2018). Näitä ovat rauhasen kaulaosassa sijaitsevat limaa erittävät solut, pääsolut ja parietaalisolut. Kaulaosan solut tuottavat suolahapon vaikutuksilta suojaavaa glykoproteiinia epiteelisolujen pinnalle. Pääsolut tuottavat pepsinogeeniä, joka muuttuu suolahapon vaikutuksesta aktiiviseksi proteiineja pilkkovaksi pepsiiniksi (Curtis ym. 2018). Pyramidimaiset parietaalisolut tuottavat suolahappoa ja sisäistä tekijää, jota tarvitaan B12-vitamiinin imeytymiseen (Sjaastad ym. 2016). Suolahapon tärkein tehtävä on luoda mahalaukkuun happamat olosuhteet. Tämä edistää muun muassa ruoansulatusentsyymien

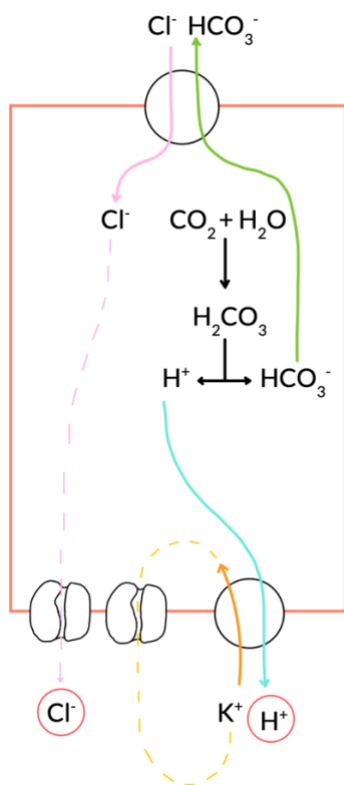
toimintaa sekä tuhoaa mahalaukkuun päässeet mikrobit. Hevosen mahalaukku tuottaa suolahappoa jatkuvasti, noin 30 litraa vuorokaudessa. Tämä on merkittävä erityispiirre muihin kotieläimiin verrattuna sekä mahahaavaa ajatellen (Sjaastad ym. 2016).

Lisäksi mahalaukun seinämässä sijaitsee useita endokriinisia ja parakriinisia soluja, joita ovat ECL-solut, D-solut ja G-solut. ECL-solut tuottavat histamiinia, joka stimuloi parietaalisolua paikallisesti. D-solut tuottavat somatostatiinia, joka toimii inhibiittorina suolahapon erityksessä. G-solut tuottavat gastriinia, joka lisää ECL-solujen eritystä sekä huolehtii parietaalisolujen ravitsemuksesta (Curtis ym. 2018).

### 3 Suolahapon erityys ja happamuuden säätely

Suolahapon erityys on monimutkainen prosessi ja se tapahtuu mahalaukun parietaalisolujen kautta (Kuva 1). Parietaalisolut ovat yksi mahalaukun soluryhmistä, joiden pääasiallisena tehtävänä on tuottaa suolahappoa (Sjaastad ym. 2016).

Parietaalisolussa sijaitseva  $H^+/K^+$  -ATPaasi on integraalinen solukalvoproteiini, protonipumppu, joka vastaa suolahapon tuotannon viimeisestä vaiheesta.  $H^+/K^+$  -ATPaasin ollessa inaktiivinen, se sijaitsee levossa olevan parietaalisolun solunsisäisissä tubulomembraanirakenteissa (Sachs ym. 2006).  $H^+/K^+$  -ATPaasi aktivoituu, kun gastriinin vaikutuksesta aktivoituvat ECL-solut vapauttavat histamiinia. Histamiini sitoutuu parietaalisolun histamiinireseptoriin, mikä saa aikaan solunsisäisen reitin aktivoitumisen. Tällöin ATP muuttuu adenylaattisyklaasin katalysoimana sykliseksi adenosiinimonofosfaatiksi (cAMP). cAMP stimuloi yhdessä kalsiumionin kanssa  $H^+/K^+$  -ATPaasin toimintaa. Lisäksi asettylikoliini stimuloi parietaalisolua suoraan sitoutumalla parietaalisolun pinnalla olevaan spesifiseen reseptoriinsa (Sjaastad ym. 2016).



**Kuva 1.** Parietaalisolun toiminta. Kuva on laadittu Sjaastad ym. (2016) kaavakuvan pohjalta.

Aktivoituessaan stimuluksen vaikutuksesta, protonipumppuja sisältävät tubulomembraanirakenteet siirtyvät vesikkelikuljetuksella parietaalisolun apikaalipuolen solukalvolle (Sachs ym. 2006). Aluksi parietaalisolun sisään otetaan verenkierrosta hiilidioksidia, joka yhdistyy veden kanssa muodostaen hiilihappoa reaktioyhtälöllä  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 = \text{H}_2\text{CO}_3$ . Tämän jälkeen hiilihappo hajoaa hiilihappoanhydraasin katalysoimana bikarbonaatti-ioniksi ja vetyioniksi reaktioyhtälöllä  $\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ . Bikarbonaatti-ioni diffundoituu verenkiertoon ja samalla kloridi-ioni otetaan parietaalisolun sisään (Sachs ym. 2006).

Kloridi-ioni kulkeutuu rauhasen lumeniin omaa kanavaansa pitkin (Sjaastad ym. 2016). Tämän jälkeen vetyioni pumpataan ulos parietaalisolusta rauhasen lumeniin ja samanaikaisesti otetaan vastaan kaliumioneita solun sisään (Sachs ym. 2006). Tämä reaktio vaatii energiaa, joka otetaan ATP:stä (Shin ym. 2009). Rauhasen lumenissa syntyy suolahappoa reaktioyhtälöllä  $\text{H}^+ + \text{Cl}^- = \text{HCl}$ . Lopuksi syntynyt suolahappo eritetään mahalaukkuun (Sjaastad ym. 2016).

## 4 Mahahaavan jaottelu

Termiä EGUS (Equine Gastric Ulcer Syndrome) on pitkään käytetty kaikenkattavana terminä kaikille hevosen mahalaukkua haavauttaville sairauksille ja se olikin pitkään ainoa englanninkielinen termi hevosen mahahaavalle. Viime vuosina on kuitenkin siirrytty käyttämään jaottelevaa terminologiaa sen mukaan, missä mahalaukun osassa mahahaava sijaitsee (Vokes ym. 2023).

Hevosen mahahaava voidaan jakaa termeihin ESGD (Equine Squamous Gastric Disease) ja EGGD (Equine Glandular Gastric Disease) (Sykes ym. 2015b). ESGD:ssä haavaumat muodostuvat mahalaukun epiteeliosaan, joka on nimensä mukaisesti levyepiteeliä. Tämä käsittää anatomisesti mahalaukun pienen ja ison kaaren (curvatura minor ja major), mahanpohjukan dorsaaliosan sekä *margo plicatuksen*. EGGD:ssä haavaumat muodostuvat mahalaukun rauhasosaan. Rauhasosaan kuuluvat anatomisesti ventraalinen mahanpohjukka, runko-osa, mahanportti sekä proksimaalinen duodenum. Yleisimmin haavauma ilmenee mahalaukun loppuosassa, pyloruksen alueella (Rendle ym. 2018). Haavaumien jaottelu sijainnin perusteella on tarpeellinen, sillä taudinkuva ja haavaumien ulkonäkö voivat vaihdella eri alueiden välillä laajastikin (Sykes ym. 2015b).

## 5 Mahahaavan syntymekanismi

### 5.1 Epiteeliosan haavaumat

Epiteeliosan haavaumien synnyssä isossa roolissa on endogeenisesti tuotettu suolahappo. Mahahaava syntyy, kun suolahappo pääsee kosketuksiin mahalaukun pinnan solujen kanssa (Sykes ja Jokisalo 2015a). Suolahappo vaurioittaa mahalaukun pinnan soluja ja pääsee tätä kautta kosketuksiin levyepiteelisolujen okasolukerrokseen (*stratum spinosum*) aiheuttaen haavauman (Sykes ym. 2015b). Hevosen mahalaukku tuottaa suolahappoa jatkuvasti, ja tämä altistaa erityisesti epiteeliosan haavaumille, sillä kyseinen alue on herkkä suolahapon syövyttävälle vaikutuksille (Sykes ym. 2015b). Epiteeliosan pinnalla on havaittu olevan pinta-aktiivisia fosfolipidejä (Surface-active phospholipid, SAPL), jotka muodostavat epiteeliosan päälle samanlaisen pinnan kuin surfaktantti keuhkoissa. Pinta on kuitenkin todella ohut verrattuna rauhasosaan. Sen ajatellaan kuitenkin olevan ensisijainen, vaikkakin heikko, suoja suolahappoa vastaan (Andrews ym. 2017).

Normaalisti mahassa oleva rehu suojaa epiteeliosaa jonkin verran hapolta (Sykes ja Jokisalo 2015a), mutta mahalaukun tyhjentyessä vaikutus poistuu ja pinta on altis haavaumille. Erityisesti nopeatempoisen (ravi, laukka) harjoittelun seurauksena vatsaontelon sisäinen paine kohoaa ja tämä saa aikaan mahalaukun happaman sisällön nousun ylöspäin epiteelialueelle (Sykes ym. 2015b).

### 5.2 Rauhasosan haavaumat

Rauhasosan haavaumien patofysiologia on huonosti tunnettu. Siinä missä epiteeliosa altistuu suolahapolle, rauhasosan pitäisi kestää sitä muun muassa limakalvoa suojaavan limakerroksen ansioista. Ajatellaankin, että rauhasosan haavaumien synnyssä mahdollisesti normaalit limakalvon puolustusmekanismit pettävät, jolloin haavaumia pääsee syntymään (Sykes ym. 2015b). Vaikka suolahapolle altistumisen ei ajatella olevan pääongelma EGGD:n synnyssä, voi se edistää rauhasosan epiteelin vaurioitumista sekä hidastaa limakalvon paranemista (Sykes ym. 2015b, Rendle ym. 2018). Lisäksi hevosen kokema stressi voi vaikuttaa gastriinin tuotantoon sekä verenkiertoon rauhasosan limakalvolle. Tämä saattaa

toimia edistävänä tekijänä rauhasosan haavaumien synnyssä. EGGD:ssä haavaumat ovat yleensä pinnallisia ja ulottuvat vain harvoin limakalvon syvempiin osiin (Rendle ym. 2018).

Rauhasosan vauriot limakalvolla voivat olla myös tulehduksellisia ja niissä nähdään vaihtelevasti erilaisia tulehdussoluja, kuten neutrofiilejä, lymfosyyttejä ja plasmajoukkoja (Rendle ym. 2018). Koska kyseessä ajatellaan olevan tulehdusreaktio, voidaan rauhasosan haavaumia kuvailla myös glandulaariseksi gastriitiksi. Valtaosa limakalvovaurioista on lymfoplasmasytäärisiä, ja pienempi osa eosinofiilisiä tai neutrofiilisiä. Lymfoplasmasytäärissä muutoksessa nähdään usein makroskooppisesti nodulaarisia muutoksia ja neutrofiilissä fibrinosuppuratiivista eritettä. Joissain EGGD:n muodoissa on yhtäläisyyksiä hevosten IBD:n kanssa ja EGGD voi olla osa yleistynyttä tulehduksellista mahasuolikanavan sairautta. Bakteerien osuutta EGGD:n synnyssä ei ole saatu osoitettua, vaikka ihmisillä erityisesti *Helicobacter pylori* on usein yhteydessä mahan haavaumiin (Rendle ym. 2018).

Martin ym. (2017) mukaan EGGD voisi johtua häiriöstä neutrofiiliaktivaatiossa. Neutrofiilien aktivoituminen on ensimmäinen vaste elimistössä tapahtuviin tulehduksellisiin muutoksiin ja se onkin tärkeää elimistön puolustuskyvyn kannalta. Neutrofiiliaktivaation häiriössä neutrofiilit itsessään saavat aikaan kudosaivourioita elimistössä, tässä tapauksessa mahalaukun limakalvon pinnalla.

## 6 Haavaumien luokittelu

### 6.1 Epiteeliosan haavaumat

Mahahaava voidaan luokitella erilaisilla asteikoilla. European College of Internal Medicine (ECEIM) suosittelee EGUS Council:n luomaa asteikkoa epiteeliosan haavaumien luokitteluun (Taulukko 1) (Sykes ym. 2015b). Tässä asteikossa haavaumat luokitellaan vakavuuden perusteella asteikolla 0–4.

**Taulukko 1.** Epiteeliosan haavaumien luokittelu. Taulukko on laadittu Sykes ym. (2015b) pohjalta.

Aste	Epiteelin limakalvo
0	Epiteeli on vahingoittumaton, eikä hyperkeratoosia esiinny
1	Limakalvo on ehjä, mutta hyperkeratoottisia alueita esiintyy
2	Pieniä, yksittäisiä tai multifokaalisia vaurioita
3	Isoja yksittäisiä tai laajoja pinnallisia vaurioita
4	Laajoja vaurioita: alueita, joissa selkeitä ja syviä haavaumia

## 6.2 Rauhasosan haavaumat

Rauhasosan haavaumien luokittelusta on vain vähän tutkimustietoa. Tästä syystä erillinen arviointi olisi tärkeää, sillä rauhasosan haavaumat voivat olla monimuotoisempia ja paraneminen erilaista verrattuna epiteeliosan haavaumiin. Tämän takia ECEIM suosittelee löydösten kuvailemista sanoin esimerkiksi anatomisen sijainnin, levinneisyyden, vakavuuden ja ulkonäön perusteella (Sykes ym. 2015b). Rauhasosan haavaumat voivat olla rauhasosan alueella paikallisesti tai diffuusisti. Haavaumat voivat olla koholla, tasaisia tai painautuneita limakalvon seinämässä. Lisäksi voi esiintyä muun muassa hyperemiaa, verenvuotoja tai fibrinosuppuratiivista eritettä epiteelin pinnalla (Sykes ym. 2015b).

## **7 Mahahaavan oireet**

### **7.1 Epiteeliosan haavaumat**

ESGD:n oireet voivat olla hyvinkin vaihtelevia, mutta yksi yleisimmistä oireista on heikentynyt suorituskyky (Sykes ym. 2015b). Nieto ym. (2008) tutkimuksessa selvitettiin, vaikuttavatko mahalaukun haavaumat hevosen fyysiseen suorituskykyyn. Tutkimuksessa oli mukana 20 täysveristä hevosta, joilla ei havaittu tutkimuksen alussa haavaumia mahalaukun tähystyksessä. Hevoset aloittivat asteittain nousevan juoksumatolla suoritettavan harjoitusohjelman, joka kesti 56 päivää. Hevoset jaettiin kahteen eri ryhmään, joista toinen ryhmä sai omepratsolia 4 mg/kg suun kautta kerran päivässä sekoitettuna maissisiirappiin. Toinen ryhmä sai pelkkää maissisiirappia. Mahahaavan synty indusoitiin ruokkimalla hevoset vain kerran päivässä. Lääkitsemättömät hevoset kehittivät itselleen mahahaavan, kun taas omepratsolilla lääkitty ryhmä pysyi terveenä. Lääkitsemättömillä hevosilla maksimaalinen hapenottokyky ei parantunut harjoitusjakson aikana, kuten lääkityillä hevosilla. Lisäksi lääkitsemättömillä hevosilla havaittiin lyhentynyt askelpituus, joka voisi mahdollisesti liittyä mahakipuun. Haavaumilla siis mahdollisesti on vaikutusta hevosen fyysiseen suorituskykyyn.

Lisäksi ESGD:n oireina nähdään muun muassa ruokahalun huonontumista, mahakipua, hampaiden narskuttelua ja karvanlaadun heikentymistä (Sykes ym. 2015b). Mahakipu saattaa näyttäytyä esimerkiksi kylkien näykkimisellä. Toisaalta ESGD voi olla hyvin lieväoireinen tai jopa oireeton, mikä tekee sen tunnistamisesta vaikeaa kliinisten oireiden perusteella (Rendle ym. 2018).

### **7.2 Rauhasosan haavaumat**

EGGD:n oireet voivat olla epämääräisiä, mikä tekee eritasoisten haavaumien merkityksen arvioinnista kliiniseen kuvaan nähden erittäin vaikeaa. Mahdollisia oireita ovat muun muassa muutokset käyttäytymisessä, liikkumishaluttomuus, laihtuminen, ruokahalun vähentyminen ja lievä ähky. Lisäksi voidaan nähdä mahan kipulua, joka näyttäytyy esimerkiksi kylkien näykkimisellä ja vastustelulla mahavyötä kiristettäessä (Rendle ym. 2018). Varley ym. (2019) tutkimuksessa jopa 65 % EGGD sairastavista hevosista oli

huonontunut suorituskyky. Toiseksi eniten nähtiin kivuliaisuutta vyötä kiristettäessä sekä muutoksia käyttäytymisessä. EGGD voi olla yhteydessä suolistotulehdukseen, mikä voisi selittää laihtumisen yhtenä oireista (Vokes ym. 2023). Toisaalta ajatellaan, että osa ESGD:hen liitettyistä oireista ei olisi oireena EGGD:ssä tai ainakin ne olisivat harvinaisempia. Näitä ovat esimerkiksi muutokset karvanlaadussa ja hampaiden narskuttelu (Rendle ym. 2018).

Kylkien arkuus ja niiden näykyminen voivat selittyä hermotuksella. Sisäelimistä peräisin olevat hermoimpulssit kulkevat lähellä ihon sensorisia hermoja. Tästä syystä sisäelimistä peräisin olevat hermoimpulssit saattavat häiritä ihon sensorista hermotusta, jolloin sisäelinperäinen kipu tulkitaan väärin aivoissa kivuksi ihon pinnalla. Lisäksi viskerosomaattiset kipuheijasteet voivat aiheuttaa paikallisen sisäelinperäisen ärsykkeen, joka ulottuu ulkopuolisiin rakenteisiin, kuten ihoon, asti (de Lahunta ym. 2014).

## 8 Mahahaavan diagnosointi

Mahahaavan ensisijainen diagnosointimenetelmä on mahalaukun tähystys eli gastroskopia (Vokes ym. 2023). ECEIM mukaan gastroskopia on tällä hetkellä ainut luotettava ante mortem -menetelmä haavaumien tunnistamiseen (Sykes ym. 2015b). Gastroskopiolla saadaan myös eroteltua mahan eri alueiden haavaumat, eli onko kyseessä ESGD vai EGGD (Sykes ja Jokisalo 2014). Gastroskopiaa suoritettaessa on tärkeää tutkia koko mahalaukku, myös mahanportti ja ohutsuolen alkuosa. Jos gastroskopiaa ei ole mahdollista suorittaa, päädytään usein kokeilemaan hoitoa lääkkeellisesti. Tämä ei kuitenkaan ole suositeltavaa (Sykes ym. 2015b).

Gastroskopia suoritetaan laittamalla endoskooppi rauhoitetun hevosen sieraimesta sisään kohti mahalaukkuja. Sykes ja Jokisalo (2014) julkaisussa suositellaan sieraimen laitettavaksi 80 senttimetriä pitkää ja 19 millimetriä halkaisijaltaan olevaa vinyyliputkea, jonka läpi endoskooppi saadaan hevoseen. Putki suojaa sekä endoskooppia että nielua. Lisäksi putki estää helpommin hevosen vastustelua endoskooppia laitettaessa. Putki sidotaan hevosen riimuun, jotta se pysyy paikallaan. Tämän jälkeen hyvin liukastettu endoskooppi viedään putken läpi niin, että päästään mahalaukun alkuosaan. Mahalaukku täytetään ilmalla paremman näkyvyyden takaamiseksi.

Aluksi tarkastellaan ensimmäisenä vastaan tulevaa epiteeliosaa sekä epiteeliosan ja rauhasosan rajaa *margo plicatusta*. Samalla tarkastellaan myös näkyvissä osin oleva rauhasosa. Tämän jälkeen mennään kohti mahalaukun loppuosaa, pylorusta. Pylorukseen pääsemiseksi saatetaan joutua menemään mahalaukussa olevan nesteen läpi. Pyloruksen tutkimisen jälkeen jatketaan vielä hieman eteenpäin kohti ohutsuolen alkuosaa. Kun mahalaukku on tutkittu perusteellisesti, ilma tyhjennetään pois mahalaukusta ja endoskooppi vedetään ulos (Sykes ja Jokisalo 2014).

## 9 Esiintyvyys ja riskitekijät

Mahahaavan esiintyvyys on yleisintä urheiluhevosilla, mutta sitä voi esiintyä kaikilla hevosilla käyttötarkoituksesta riippumatta. Urheiluhevosen treenaaminen nostaa ESGD:n riskiä merkittävästi ja se onkin yksi suurimmista riskitekijöistä mahahaavan synnyssä. EGGD:n osalta urheiluhevosen treenaaminen ei ole niin suuressa osassa haavaumien synnyssä, vaan EGGD:n esiintyvyys jakautuu tasaisemmin urheilu- ja harrastehevosten välillä (Sykes ym. 2015b).

Rotu voi toimia riskitekijänä mahahaavan synnyssä (Vokes ym. 2023), mikä varmasti osittain linkittyy hevosen käyttötarkoitukseen. Ruotsalaisessa Sandin ym. (2000) retrospektiivisessä tutkimuksessa kerättiin yhteen tiedot vuosina 1924–1996 suoritetuista ruumiinavauksista yli 1-vuotiaille hevosille erityisesti ESGD:n osalta. Suurin esiintyvyys oli amerikanravureilla (19 %) ja täysverisillä (19 %). Kylmäverisillä esiintyvyys oli huomattavasti pienempi (7 %). Toisaalta suomalaisessa Mönki ym. (2016) tekemässä tutkimuksessa puoliverinen rotuna toimi riskitekijänä EGGD:n synnyssä. Molemmissa tutkimuksissa on kuitenkin syytä ottaa huomioon suppea otanta eri rotujen välillä.

Myös olosuhteet voivat toimia mahahaavan riskitekijänä (Sykes ja Jokisalo 2015a). Riskitekijöinä ESGD:n synnyssä pidetään muun muassa kuljetusta, kilpailemista, hevoskontaktien puutetta, meneillään olevaa harjoitusohjelmaa ja harjoitusten kestoa sekä lyhytaikaisia omistussuhteita (Sykes ja Jokisalo 2015a, Sykes ym. 2015b, Vokes ym. 2023).

EGGD:n riskitekijöistä on saatavilla rajoitetusti tietoa ja usein niissä esiintyy ristiriitaisuuksia. EGGD:n riskitekijöissä on enemmän variaatiota hevosryhmien kesken, eikä jako ole yhtä suoraviivainen urheiluhevosten ja harrastehevosten välillä kuin ESGD:n osalta (Sykes ja Jokisalo 2015b). EGGD:n riskitekijöinä voidaan pitää muun muassa liikuntaa yli viitenä päivänä viikossa, meneillään olevaa kilpailukautta ja stressiä (Rendle ym. 2018, Vokes ym. 2023).

Verraten ESGD:n riskitekijöihin, EGGD:ssä oleellista on liikuntakertojen määrä, eikä niinkään liikunnan kesto tai intensiteetti (Rendle ym. 2018).

Ruokintaan liittyviä riskitekijöitä ESGD:ssä ovat liian vähäinen heinän saanti, vähentyneet ruokintakerrat ja voimakas väkirehuruokinta (Vokes ym. 2023). Myös paastottaminen

toimii suurena riskitekijänä ESGD:n synnyssä – paastottamalla hevosia tutkimuksissa on saatu indusoitua haavaumien syntymisen (Sykes ym. 2015b). Ruokinnan yhteyttä EGGD:n riskitekijänä ei ole saatu selville tutkimuksista huolimatta (Vokes ym. 2023).

## 10 Lääkehoito

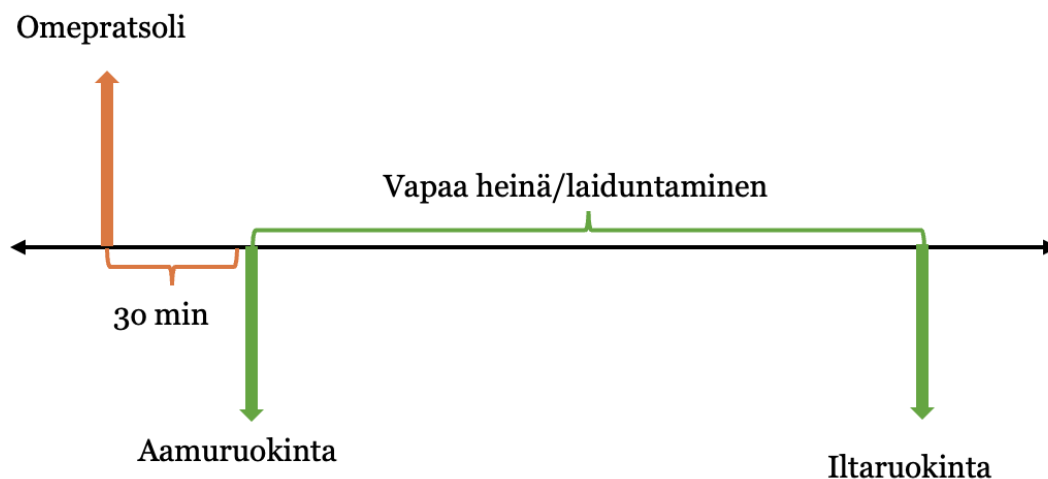
### 10.1 Omepratsoli

Omepratsoli on heikko emäs, jonka ydinrakenteeseen kuuluu bentsimidatsoli- ja pyridiinirengas (Sachs ym. 2006). Se on protonipumpun inhibiittori eli PPI (Proton Pump Inhibitor), jota käytetään hevosilla mahahaavan hoitoon ja ennaltaehkäisyyn. Omepratsolia on hevosille eri muodoissa, mutta lääkemuodosta huolimatta lääke ohittaa mahalaukun ja imeytyy vasta ohutsuolesta vereen. Jotta omepratsoli pääsee mahalaukun läpi ohutsuoleen, tehdään lääkkeeseen yleensä enteraalinen päällinen suojaksi mahahappoja vastaan (Curtis ym. 2018). Imeytyessään ohutsuolesta vereen, omepratsoli on veren fysiologisessa pH:ssa inaktiivisessa muodossa, mutta kulkeutuessaan parietaalisolun happamiin olosuhteisiin, omepratsolin pyridiinirenkaan tyyppi protonisoituu ja omepratsoli muuttuu aktiiviseen muotoon (Sachs ym. 2006, Papich 2018).

Omepratsolin vaikutusmekanismi perustuu edellä mainitun  $H^+/K^+$  ATPaasin toiminnan estämiseen. Aktivoitumisen jälkeen omepratsoli muodostaa disulfididoksia  $H^+/K^+$  ATPaasissa olevan kysteiinin kanssa (Papich, 2018). Tämä estää palautumattomasti suolahapon erityksen viimeisen vaiheen, vety- ja kaliumionien vaihdon, jolloin suolahapon muodostus estyy (Zavoshti ja Andrews 2017). Vaikka omepratsolin puoliintumisaika plasmassa on lyhyt, 60-90min (Shin ym. 2009), sen suositeltu annostusväli on 24 h (Sykes ym. 2014b). Lääkeaineen pitkäkestoinen vaste johtuu siitä, että hapon erityks saadaan käynnistymään uudelleen vasta, kun uusia protonipumppuja saadaan syntetisoitua parietaalisoluihin. Maksimaalinen vaikutus saavutetaan n. 2–4 päivän kuluessa, jonka ajatellaan johtuvan siitä, etteivät kaikki  $H^+/K^+$  -ATPaasit ole ensimmäisien päivien aikana parietaalisolun apikaalipinnalla, jolloin omepratsoli ei pääse sitoutumaan niihin heti (Papich 2018).

ECEIM (European College of Equine Internal Medicine) suositus on tällä hetkellä ESGD:n hoitoon 1–4 mg/kg omepratsolia (riippuen valmisteen muodosta) kerran vuorokaudessa kolmen viikon ajan (Sykes ym. 2015b). Omepratsoli on tehokas lääke epiteeliosan haavaumien parantamisessa. EGGD:n hoitoon suositellaan käyttämään samaa annostusta, mutta kuurin pituus on pidempi – neljä viikkoa.

Molemmissa muodoissa suositellaan kontrollia ennen lääkityksen lopettamista hoitovasteen tarkistamiseksi (Sykes ym. 2015b). Omepratsoli olisi hyvä antaa hevoselle tyhjään mahaan, lyhyen paaston jälkeen (Kuva 2.) Käytännössä tämä tarkoittaa lääkkeen antamista aamuisin, sillä yöllä hevosen maha usein pääsee tyhjenemään hieman. Lääkkeen annon ja ruokinnan välissä olisi hyvä olla vähintään 30 minuuttia (Vokes ym. 2023).



**Kuva 2.** Omepratsolin suositeltu annostelu ajallisesti. Kuva on laadittu Vokes ym. (2023) aikajanan pohjalta.

Omepratsolia on saatavilla Suomessa eläinlääkkeenä. Lääkemuotojen vaihtoehtoina ovat joko oraalipasta tai enterorakeet (Pharmaca Fennica Veterinaria 2024). Birkmann ym. (2014) tutkimuksessa 40 hevosta jaettiin kahteen eri ryhmään, joista toinen sai omepratsolia oraalipastamuodossa suositetulla annoksella 4 mg/kg. Toinen ryhmä sai omepratsolia enterorakeina suositellulla annoksella 1 mg/kg. Hevosten ruokinta koostui pääasiassa karkearehusta. Jos hevonen oli hyvin laiha, suositeltiin maissipellettien tai kasviöljyn antamista energian lisäämiseksi. Kaikilla hevosilla haavaumien aste aloitushetkellä oli vähintään 1/4 EGUS Council:n asteikon mukaan. Kontrolligastroskopia suoritettiin 14 ja 28 päivän kuluttua lääkityksen aloittamisesta. Molemmat lääkemuodot toimivat yhtä tehokkaasti haavaumien paranemissa yhdistettynä karkearehuruokintaan. Suurin ero lääkkeiden välillä oli omepratsolin konsentraatio plasmassa lääkkeen annostelemisen jälkeen, joka oli korkeampi oraalipastamuodossa. Omepratsolista on olemassa lääkemuoto suonensisäiseen annosteluun, mutta sitä ei ole saatavilla Suomessa.

Myös lihakseen pistettävää pitkävaikutteista omepratsoli valmistetta on tutkittu (Lehman ym. 2021).

EGGD:n hoidossa omepratsoli ei ole yhtä tehokas kuin ESGD:n hoidossa. Sykes ym. 2014a ja Sykes ym. (2015a) tutkimuksissa enintään noin kolmannes (9–32%) rauhasosan haavaumista parani omepratsolihoitolla annoksella 4 mg/kg kerran vuorokaudessa annosteltuna. Kuurin pituudet vaihtelivat 28–35 päivän välillä. Annoksen nostaminen (8 mg/kg kerran vuorokaudessa) tai antokertojen lisääminen (4 mg/kg kahdesti vuorokaudessa) ei vaikuttanut haavaumien parantumiseen (Rendle ym. 2018). Sykes ym. (2015a) tutkimuksessa havaittiin jopa rauhasosan haavaumien pahlenemistä 36% hevosista.

Tuoreessa Shan ym. (2023) tutkimuksessa huomattiin haavaumien uusimista jopa kolmen päivän jälkeen omepratsolihoitonsa lopettamisesta. Ilmiöstä käytetään nimitystä RGH (Rebound Gastric Hyperacidity) ja se on tunnettu ihmisillä (Shan ym. 2023). Tämä saattaa johtua lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen syntyvästä hypergastrinemiasta eli gastriinin liikatuotannosta elimistössä (Helgasdottir ja Bjornsson 2019). Gastriinia tuotetaan pyloruksen epiteelin pinnalla G-solujen kautta ja gastriinin tehtävänä on edistää suolahapon tuotantoa suoraan stimuloimalla parietaalisolua sekä epäsuorasti vaikuttamalla ECL-solujen toimintaan. Kun mahalaukun sisällön pH pysyy matalana, gastriinin tuotanto vähenee johtuen negatiivisesta palautesäätelystä somatostatiinia tuottavien D-solujen kautta. Omepratsolihoitonsa aikana mahalaukun pH kuitenkin nousee, jolloin gastriinin negatiivinen palautesäätely ei aktivoitu ja gastriinia tuotetaan ylimäärin (Helgasdottir ja Bjornsson 2019). Myös Clark ym. (2023) tutkimuksessa havaittiin seerumin gastriinitasojen nousevan 2,5-kertaisesti 7 päivää omepratsolin aloittamisen jälkeen, mutta arvot palautuivat normaaliksi 2–4 päivää viimeisestä omepratsoliannoksesta.

Omepratsolia on käytetty lähes 20 vuotta laajasti ympäri maailmaa, mutta sen riskeistä on tehty verrattain vähän tutkimuksia (Sykes 2021). Viime aikoina pinnalle on noussut RGH:n lisäksi omepratsolin samanaikaisen käytön vaikutukset tulehduskipulääkkeiden kanssa mahahaavasta kärsivillä hevosilla sekä kalsiumaineenvaihdunnan häiriöt.

Viimeaikaisessa tutkimuksessa havaittiin mahasuolikanavan häiriöitä tulehduskipulääkkeen (fenyylibutatsoni) ja omepratsolin yhtäaikaisessa annostelussa verrattuna pelkän tulehduskipulääkkeen annosteluun (Ricord ym. 2021). Fenyylibutatsonilla ja omepratsolilla lääkityillä hevosilla esiintyi muun muassa ähkyä,

ripulia, nekrotisoiva umpisuolentulehdus ja ulseratiivinen enterokoliitti. Kaksi jälkimmäistä johtivat kuolemaan. Tutkimuksen otoskoko oli pieni, yhteensä 22 hevosta, joten lisätutkimuksille olisi tarvetta. Tutkimus kuitenkin osoittaa, että omepratsolia annosteltaessa on hyvä kiinnittää huomiota myös muun ruoansulatuskanavan oireiluun.

Erityisesti ihmisillä omepratsolin pitkäaikainen käyttäminen on yhdistetty kohonneeseen riskiin luunmurtumille erityisesti vanhuksilla, mutta myös nuoremmilla henkilöillä (Sykes ym. 2021). Mekanismi kohonneeseen riskiin on epäselvä, mutta sen ajatellaan johtuvan esimerkiksi kalsiumin ja magnesiumin imeytymisen heikkenemisestä sekä hypergastrinemiasta. Hevosilla tehdyn tutkimuksen mukaan omepratsoli vähensi kalsiumin imeytymistä 17,6%, kun hevosille annettiin omepratsolia suositusten mukaisella annoksella 21 vuorokauden pätkissä (Pagan ym. 2020). Murtumien yhteyttä omepratsolin käyttöön ei ole pystytty todistamaan ja (Sykes ym. 2021) mukaan olisi tärkeää saada selville yhteys omepratsolin ja luunmurtumien välillä ennen johtopäätösten tekemistä.

## 10.2 Esomepratsoli

Esomepratsoli on omepratsolin S-enantiomeeri (Sykes ym. 2017), eli sen kolmiulotteinen rakenne on erilainen, vaikka molekyylikaava ja kemialliset sidokset ovat samanlaiset. Tämä vaikuttaa esomepratsolin farmakologisiin ominaisuuksiin (Himberg 1993). Omepratsoliin verrattuna esomepratsolilla on todettu olevan paremmat farmakologiset ominaisuudet, kuten tehokkaampi suolahapon erityksen esto ja tätä kautta pidempi vaikutusaika sekä tehokkaampi mahalaukun pH:n nosto (Shin ja Sachs 2008).

Sundran ym. (2023) tutkimuksessa esomepratsoli oli tehokkaampi rauhasosan haavaumien hoidossa kuin omepratsoli. Esomepratsolia saaneista hevosista ja poneista 85% haavaumat paranivat kokonaan, kun taas omepratsolia saaneilla lukema oli 59%. Tutkimuksessa annettiin sekä esomepratsolia että omepratsolia annoksella 4 mg/kg kerran päivässä 28 päivän ajan. Myös Rendlen ym. (2017) tutkimuksen mukaan esomepratsoli voisi olla tehokkaampi sekä epiteeli- että rauhasosan haavaumien hoidossa kuin omepratsoli.

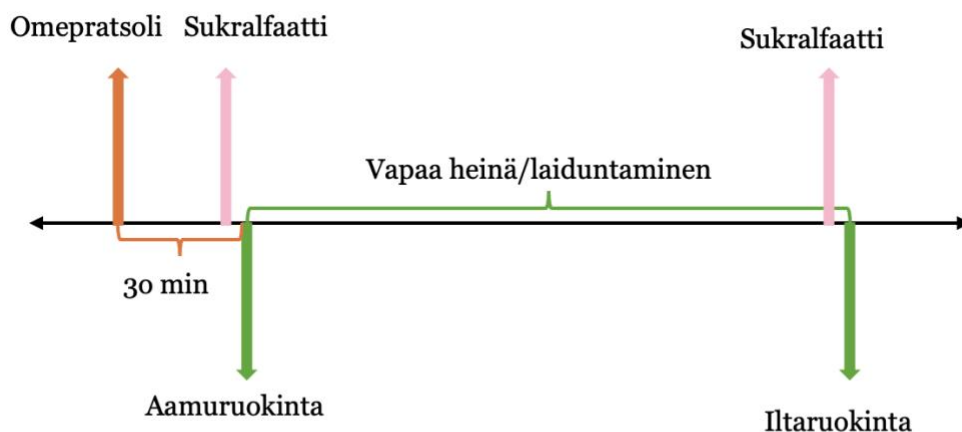
Esomepratsolia on kuitenkin tutkittu verrattain vähän mahahaavan hoidossa ja lisätutkimukset olisivat tarpeen. Esomepratsolia ei ole saatavilla eläinlääkkeenä. Humaanivalmisteen valmisteyhteenvedossa yleisissä haittavaikutuksissa mainitaan muun

muassa maha- ja suolisto-oireet, pahoinvointi, päänsärky ja mahalaukun hyvänlaatuiset polyypit (Pharmaca Fennica Pro 2023).

### 10.3 Sukralfaatti

Sukralfaatti on polyalumiinihydroksidin kompleksisuola, jonka runkona toimii sulfonoitu disakkaridi (Rendle ym. 2018). Tämä rakenne kiinnittyy mahalaukun limakalvon pintaan suojaen sitä eri mekanismeilla. Sukralfaatti tuottaa mahalaukun pintaan suojaavan kerroksen, jolloin hapon vaikutus ei pääse limakalvolle. Lisäksi sukralfaatti stimuloi kehon omaa suojaavan liman tuotantoa, sekä inhiboi pepsiinin ja sappihappojen tuotantoa.

Sukralfaatilla on myös vaikutuksia muun muassa uuden epiteelin muodostumiseen, kasvutekijöiden stimulaatioon sekä limakalvon lisääntyneeseen verenkiertoon prostaglandiini E:n tuotannon myötä. Sukralfaatin käyttöä ainoana lääkkeenä mahahaavan hoidossa ei ole tutkittu. Tämän takia sitä suositellaankin käytettävän yhdistelmähoitona omepratsolin kanssa (Rendle ym. 2018). Sukralfaatti suositellaan annettavaksi 30 minuuttia omepratsolin jälkeen, ennen aamu- tai iltaruokintaa (Kuva 3). Sukralfaatin suositeltu annos on 12 mg/kg suun kautta kahdesti päivässä (Sykes ym. 2015b). Sukralfaattia ei ole saatavilla eläinlääkkeenä. Humaanivalmisteen valmisteyhteenvedossa yleisissä haittavaikutuksissa mainitaan ummetus (Pharmaca Fennica Pro 2020).



**Kuva 3.** Omepratsolin ja sukralfaatin suositeltu annostelu ajallisesti. Kuva on laadittu Vokes ym. (2023) aikajanan pohjalta.

## 10.4 Misoprostoli

Misoprostoli on prostaglandiini-E-analogi ja se on kasvattanut suosiotaan EGGD:n hoidossa (Rendle ym. 2018). Misoprostoli inhiboi suolahapon ja pepsiinin tuotantoa ja eritystä, kasvattaa limakalvon puolustuskykyä vaurioille ja edistää limakalvon proliferaatiota. Lisäksi se edistää mahalaukun limakalvon verenkiertoa sekä sillä on tulehdusta lievittäviä vaikutuksia (Varley ym. 2019). Misoprostoli vaikuttaa cAMP:n toimintaan sitoutumalla EP2 ja EP4 reseptoreihin, jolla on anti-inflammatorisia vaikutuksia neutrofiileihin. Martin ym. (2017) tutkimuksessa osoitettiin misoprostolin estävän neutrofiilien toimintaa *in vitro* -olosuhteissa.

Varley ym. (2019) tutkimuksessa vertailtiin misoprostolin sekä omepratsolin ja sukralfaatin yhdistelmähoidon tehokkuutta EGGD:n hoidossa. Hevosista 43 sai misoprostolia annoksella 5 µg/kg ja 20 omepratsolia sekä sukralfaattia suositusten mukaisilla annostuksilla. 72 % misoprostolia saaneista hevosista parani kokonaan, mutta omepratsolia ja sukralfaattia saaneista hevosista parani vain 20 %. Lähes kaikilla (98 %) misoprostolia saaneista hevosista haavaumat olivat vähintään helpottaneet, kun omepratsolin ja sukralfaatin yhdistelmähoidolla lukema oli vain 65 %. Tämän tutkimuksen perusteella misoprostoli oli huomattavasti tehokkaampi EGGD:n hoidossa, kuin omepratsolin ja sukralfaatin yhdistelmähoito. Tässä tutkimuksessa hevosia ei kuitenkaan paastotettu, mikä on saattanut vaikuttaa erityisesti omepratsolin toimintaan.

Misoprostolia ei ole saatavana eläinlääkkeenä. Humaanivalmisteen pakkausselosteen mukaan yleisimpiä haittavaikutuksia ovat muun muassa ripuli, ihottuma, mahakipu, ilmavaivat, pahoinvointi. Vakavana haittavaikutuksena on mainittu sikiön epämuodostumat (Pharmaca Fennica Pro 2020). Misoprostolia käytetään ihmisillä mahahaavan estoon ja hoitoon, mutta myös raskauden keskeytykseen (Halmesmäki ja Nuutila 1998). Tämän perusteella käyttöä tiineillä tammoilla tulisi välttää. Lääkkeen käsittelijän täytyy muistaa raskauteen liittyvät haittavaikutukset ja noudattaa erityistä varovaisuutta lääkettä annosteltaessa (Vokes ym. 2023).

## 10.5 Ranitidiini

Ranitidiini on histamiini-tyyppi-2-reseptorin (H<sub>2</sub>) antagonisti, joka vähentää suolahapon tuotantoa estämällä histamiinireseptorien toimintaa (Knych ym. 2017). Ranitidiinin suositeltu annostus on 2,2–6,6 mg/kg 6–8 tunnin välein (Papich 2018). Ranitidiinin on todettu laskevan mahan pH:ta hevosilla, mutta sen käyttö on vähentynyt, koska omepratsolin on todettu olevan tehokkaampi mahalaukun haavaumien hoidossa (Murray ja Grodinsky 1992, Papich 2018). Euroopan lääkevirasto (EMA) suositteli vuonna 2020 kaikkien ranitidiinia sisältävien lääkevalmisteiden myyntilupien keskeyttämistä, koska niissä havaittiin N-nitrosodimetyyliamiinia (NDMA), joka on mahdollisesti syöpää aiheuttava aine (European Medicines Agency 2020).

## 11 Ennaltaehkäisy

Mahahaavan ennaltaehkäisy on monen eri tekijän summa ja se voidaan jakaa karkeasti kolmeen ryhmään: olosuhteet (liikunta, stressi, ruokinta), lisäravinteiden käyttö sekä lääkkeiden käyttö. Olosuhteilla on suuri merkitys sekä epiteeli- että rauhasosan haavojen ennaltaehkäisyssä ja sen tulisi toimia perustana ennen muiden keinojen kokeilemistä. Lisäravinteita olisi hyvä kokeilla ennen ennaltaehkäisevän lääkehoidon aloittamista (Vokes ym. 2023).

### 11.1 Liikunta ja stressi

Liikunnan kestolla ja ajoituksella on tärkeä rooli ESGD:n ennaltaehkäisyssä. Liikunta olisi hyvä ajoittaa aikaan, jolloin mahalaukun omat luonnolliset suojausmekanismit olisivat toiminnassa. Tämä tarkoittaa käytännössä aikaa, kun hevosen maha on täynnä. Jos tämä ei ole mahdollista, voi hevoselle antaa ennen liikuntaa pienen määrän heinää suojaamaan epiteeliosaa suolahapolta. Jopa 300 g heinää riittää antamaan suojan. Liikunnan kesto olisi hyvä pitää alle 40 minuutissa per päivä (Vokes ym. 2023).

Koska EGGD:n synnyssä yhtenä osasyynä ajatellaan olevan stressi, on mahdollisimman stressitön ympäristö looginen ennaltaehkäisevä tekijä (Vokes ym. 2023). Sillä tarkoitetaan esimerkiksi hevosta käsittelevien ihmisten määrän minimointia sekä muiden hevosten seuraa. Lisäksi olisi hyvä, että hevosen arki pysyisi mahdollisimman samanlaisena päivästä toiseen. Toisin kuin ESGD:ssä, liikunnan kesto ei vaikuta EGGD:n ennaltaehkäisyyn. Enemmän vaikutusta on harjoituskertojen määrällä viikossa ja Vokes ym. (2023) suosittelevat vähintään kahta lepopäivää viikossa.

### 11.2 Ruokinta

Erytisesti ESGD:n ennaltaehkäisyssä ruokinnan osalta merkittävimpiä asioita ovat karkearehun riittävä saanti ja väkirehun määrän pitäminen maltillisena. Väkirehu sisältää helppoliukoisia hiilihydraatteja ja sokereita, joista käytetään termiä NSC (Non-Structural Carbohydrates) (Vokes ym. 2023). Ajatellaan, että ideaalitalanne haavaumien ennaltaehkäisyä ajatellen olisi ympärivuorokautinen laiduntaminen hyvälaatuisella nurmilaitumella (Sykes ym. 2015b), vaikka joissain tutkimuksissa sen tehokkuus

ennaltaehkäisyssä on ollut ristiriitainen (Bell ym. 2007). Usein laiduntaminen ei ylipäättään ole mahdollista ympäri vuoden, joten jo vapaa heinän saanti tai ainakin useat ruokintakerrat voivat auttaa ennaltaehkäisemään haavaumien syntymistä (Sykes ym. 2015b). Vokes ym. (2023) julkaisussa suositellaan annettavaksi heinää vähintään 2 % hevosien elopainosta vuorokaudessa. Käytännössä tämä tarkoittaa 500 kiloosella hevosella 10 kilogrammaa heinää. On tärkeä muistaa, että vapaa heinän saanti ei tarkoita automaattisesti riittävää heinän saantia. Tämän takia kulutetun heinän määrä olisi hyvä päästä mittaamaan, jotta voidaan varmistua riittävästä heinän saannista (Vokes ym. 2023).

Hevosten ruokinnan pääpaino tulisi olla karkearehussa ja väkirehun määrä on hyvä pitää mahdollisimman vähäisenä. Rehun korkeasta NSC-pitoisuudesta on ristiriitaista tietoa ja ajatellaan, että sen osuus mahahaavan ennaltaehkäisyssä on vähäisempi kuin aiemmin edellä mainittujen. Sokerin ja tärkkelyksen määrän minimointi myös karkearehussa on kuitenkin hyvä pitää mielessä. Böhm ym. (2018) tutkimuksessa sekä ESGD että EGGD paranivat hevosilla, joilla tärkkelyksen määrää säännösteltiin verrattuna kontrolliryhmään.

### 11.3 Lisäravinteet

Kiinnostus lisäravinteiden käyttöön on kasvanut viime aikoina niiden helppokäyttöisyyden ja hyvän saatavuuden takia (Sykes ym. 2015b). Tutkittuja lisäravinteita ovat muun muassa pektiini-lesitiini –kompleksi, magnesiumhydroksidi, tyrnimarjat ja erilaiset kasviöljyt.

Pektiini on polysakkaridi, joka muuttuu geelimäiseksi happamassa ympäristössä (Sanz 2014). Lesitiini on fosfolipidi, jonka ominaisuutena on muodostaa erittäin hydrofobinen, vettähylkivä, suojaava kerros (Lo Feudo 2021). Pektiini ja lesitiini muodostavat yhdessä hydrofobisen, vettähylkivän suojan mahalaukun pinnalle, joka suojaa suolahapon syövyttäviltä vaikutuksilta (Andrews ym. 2017). Pektiini-lesitiini–yhdistelmän tehokkuutta mahahaavan ennaltaehkäisyssä tai hoidossa on tutkittu useaan otteeseen, mutta tulokset ovat olleet vaihtelevia. Venner ym. (1999) tutkimuksessa pektiini-lesitiini –yhdistelmän havaittiin parantavan epiteeliosan haavaumia hyvin, kun taas rauhasosan haavaumista parani vain pieni osa. Sykes ym. (2014b) tutki pektiinin, lesitiinin, *Saccharomyces cerevisiae* –hiivan ja magnesiumhydroksidin yhdistelmän tehokkuutta haavaumien parantamisessa. Tutkimuksessa havaittiin kyseisen yhdistelmän olevan mahdollisesti tehokas nimenomaan rauhasosan haavaumien ennaltaehkäisyssä tai jo olemassa olevien

haavaumien pahenemisen ehkäisyssä. Toisaalta osassa tutkimuksista ei kyetty osoittamaan pektiini-lesitiini –yhdistelmän tehokkuutta haavaumien parantamisessa tai ennaltaehkäisyssä (Sanz ym. 2014, Murray ja Grady 2002).

Tyrnimarjoissa on paljon vitamiineja, aminohappoja ja antioksidantteja (Andrews ym. 2017), joilla voi olla vaikutusta mahalaukun limakalvon paranemiseen erityisesti EGGD:ssä. Tutkimusten perusteella tyrnimarja ei ole tehokas ESGD:n ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, mutta EGGD:ssä saatiin hyviä tuloksia haavaumien paranemisessa (Huff ym. 2012). Ihmisillä tyrnimarjoja on käytetty onnistuneesti mahalaukun ja pohjukaissuolen haavaumien hoidossa (Zavosthi ja Andrews 2017).

Magnesiumhydroksidi on tehokas puskuri, jonka on todettu nostavan mahalaukun sisällön pH:ta hevosella yhdessä alumiinihydroksidin kanssa (Sykes ym. 2014b). Clark ym. (1996) tutkimuksessa 15 g magnesiumhydroksidia yhdessä 30 g alumiinihydroksidin kanssa nosti mahalaukun sisällön pH:ta kahden tunnin ajaksi. Magnesiumhydroksidi olisi hyvä antaa 1–4 tuntia ennen liikuntaa, jolloin mahan happamuutta saataisiin vähennettyä juuri liikunnan ajaksi (Sykes ym. 2014b).

Kasviöljyjä lisäravinteena mahahaavan ennaltaehkäisyssä on tutkittu jo yli kolmenkymmenen vuoden ajan, mutta tutkimusnäyttö niiden tehokkuudesta on ristiriidassa keskenään (Vokes ym. 2023). Cargile ym. (2004) tutkivat maissiöljyn vaikutusta mahahappojen tuotantoon. Neljän terveen ponin mahalaukun sisältöä mitattiin ennen ja jälkeen maissiöljyn annon. Ponit olivat aluksi viisi viikkoa vapaalla heinällä, jonka jälkeen ruokavalioon lisättiin maissiöljy annoksella 45ml/päivä. Maissiöljyn lisäämisen jälkeen havaittiin prostaglandiini-E:n tuotannon kasvua sekä suolahapon tuotannon vähentymistä. Tämän suppean tutkimuksen perusteella maissiöljy saattaisi olla edullinen vaihtoehto erityisesti EGGD:n ennaltaehkäisyssä prostaglandiini-E:n tuotantoa lisäävän vaikutuksen ansiosta. Toisaalta Frank ym. (2005) tutkimuksessa maissiöljyllä ei ollut ennaltaehkäisevää vaikutusta tarkoituksella indusoitujen rauhasosan haavaumien muodostumisessa.

## 11.4 Lääkkeet

Lääkkeiden käyttö mahahaavan ennaltaehkäisyssä tulisi olla viimeinen vaihtoehto olosuhteiden muuttamisen ja lisäravinteiden kokeilun jälkeen (Vokes ym. 2023). Omepratsolin käyttöä ennaltaehkäisevästi on tutkittu ja se on ollut tehokas ESGD:n ennaltaehkäisyssä. Mason ym. (2019) meta-analyysissä koottiin yhteen erilaisia tutkimuksia vuosilta 1999–2012 ja lopputuloksena todettiin omepratsolin ehkäisevän ESGD:n syntymistä. Omepratsolilla lääkityistä hevosista vain 23 % kehitti haavaumia, kun taas lääkitsemättömillä lukema oli 77 %. Omepratsolin käytöstä EGGD:n ennaltaehkäisyssä ei ole tutkimustietoa, mutta ajatellaan, ettei omepratsoli pienellä annoksella riitä antamaan suojaavaa vaikutusta rauhasosan epiteelille (Vokes ym. 2023). Mason ym. (2019) meta-analyysin julkaisuissa omepratsolia oli annettu vaihdellen 0,5–4,0 mg/kg. ECEIM suosittelee ennaltaehkäisyyn käytettäväksi 1,0 mg/kg kerran päivässä (Sykes ym. 2015b).

Pitkäaikainen omepratsolin käyttö voi heikentää sen tehokkuutta ja tämän takia sitä ei suositella käytettäväksi pitkäaikaisesti (Vokes ym. 2023). Ennemmin tulisi suosia lyhytaikaisia kuureja silloin, kun riski haavaumien syntyyn on kohonnut. Tällaisia tilanteita voivat olla esimerkiksi tulevat kilpailut tai pitkä kuljetusmatka (Vokes ym. 2023). Suomessa Hippos on määrittänyt omepratsolin dopingvaroajaksi 4 vuorokautta (96 h) (Hippos 2023), mikä tekee stressaavassa tilanteessa ennaltaehkäisevästi annetun omepratsolin käytöstä vaikeaa. Kansainvälisen ratsastajainliiton eli FEIn alaisissa kilpailuissa omepratsoli ei ole valvottu lääke (FEI 2023).

## 12 Pohdinta

Omepratsoli on vakiintunut ensisijaiseksi lääkehoidoksi ESGD:ssä (Sykes ym. 2015b). Useat tutkimukset ovat osoittaneet omepratsolin suolahapon erityistä vähentävään vaikutukseen toimivan tehokkaasti epiteeliosan haavaumien parantamisessa suojaamalla limakalvoa suolahapon syövyttäviltä vaikutuksilta. Kirjallisuuskatsauksessa esiin noussut haavaumien uusiutuminen (RGH) omepratsolihoiton lopettamisen jälkeen on mielenkiintoinen ilmiö, josta on vielä vähän tutkimustuloksia. Ilmiötä olisi hyvä tutkia lisää, jotta saataisiin paremmin selville RGH:n todelliset vaikutukset hevosilla. Haavaumien äkillinen uusiutuminen omepratsolin lopettamisen jälkeen saa pohtimaan, olisiko omepratsolin annostelu parempi lopettaa asteittain, jotta hypergastrinemian negatiivisilta vaikutuksilta vältyttäisiin tehokkaammin.

EGGD:n hoito on haasteellisempaa, eikä tutkimuksissa omepratsolilla ole havaittu olevan yhtä hyvää hoitovastetta haavaumien parantumisessa verrattuna ESGD:n hoitovasteeseen. Pahimmassa tapauksessa omepratsolin käyttö EGGD:n hoidossa voi jopa pahentaa haavaumia (Sykes ym. 2015a). Tämä viittaa siihen, että EGGD:n syntymekanismi ei välttämättä perustu ensisijaisesti suolahapon aiheuttamaan limakalvovaurioon, vaan saattaa liittyä esimerkiksi puolustusmekanismien pettämiseen tai tulehduksellisiin prosesseihin (Sykes ym. 2015b, Rendle ym. 2018). EGGD:n hoidossa käytetäänkin usein yhdistelmähoitoa, jossa omepratsolilääkitykseen lisätään rinnalle sukralfaatti (Rendle ym. 2018).

Omepratsolin lisäksi EGGD:n lääkehoidossa vaihtoehtona on misoprostoli, jonka tehosta löytyy sen käyttöä puoltavia tutkimustuloksia. Tutkimukset ovat kuitenkin olleet verrattain suppeita ja esimerkiksi paastotuksen vaikutusta ei ole otettu huomioon lääkeaineita vertailtaessa. Misoprostolin lisäksi esomepratsolin tehokkuutta EGGD:n haavaumien hoidossa on tutkittu ja tulokset ovat olleet lupaavia. Misoprostolista ja esomepratsolista ei kuitenkaan ole hevosille rekisteröityä valmistetta, mikä tulee ottaa huomioon niitä käytettäessä. Lisätutkimuksia tarvittaisiin EGGD:n osalta niin syntymekanismiin kuin lääkehoidonkin suhteen. Olisi tärkeää ymmärtää EGGD:n syntyyn taustalla vaikuttavat asiat, jolloin lääkehoidon kohdentaminenkin olisi helpompaa.

Mahahaavan ennaltaehkäisyssä perustana toimivat olosuhteet sekä ruokinta (Vokes ym. 2023). Vapaa karkearehun saanti, väkirehun maltillinen määrä sekä stressin minimointi ovat tärkeitä ESGD:n ja mahdollisesti myös EGGD:n ehkäisyssä. Heinän tarjoaminen ennen

liikuntaa voi suojata epiteeliosaa suolahapolta ja liikunnan keston sekä intensiteetin hallinnalla voidaan vähentää ESGD:n riskiä. Stressin vähentämisellä, kuten päivittäisten rutiinien ylläpitämisellä ja sosiaalisten kontaktien mahdollistamisella, voi olla vaikutusta myös EGGD:n ennaltaehkäisyyn (Vokes ym. 2023). Olosuhteiden rooli haavaumien paranemisessa ja ennaltaehkäisyssä jää tutkimuksissa usein sivuun lääkeaineen tai lisäravinteiden vaikutuksiin keskittymisen tieltä.

Lisäravinteiden, kuten pektiini-lesitiini-yhdisteiden, tyrnimarjan ja magnesiumhydroksidin, käytön tutkimustulokset ovat ristiriitaisia. Osa tutkimuksista tukee niiden hyödyllisyyttä mahalaukun suojauksessa, kun taas toiset eivät ole havainneet merkittävää vaikutusta. Tämä viittaa siihen, että lisäravinteiden teho voi olla yksilöllistä tai riippuvaista muista tekijöistä, kuten ruokintatavoista ja hevosen fysiologisista eroista.

Mahahaavan ennaltaehkäisyssä lääkkeellisesti voidaan käyttää omepratsolia (Sykes ym. 2015b). Omepratsolin käyttöön tulee kuitenkin siirtyä vasta olosuhteiden ja ruokinnan muutosten sekä mahdollisesti myös lisäravinteiden kokeilemisen jälkeen (Vokes ym. 2023). Omepratsolia suositellaankin käytettäväksi lyhytaikaisesti silloin, kun riski haavaumien syntyyn on kohonnut. Omepratsolin ennaltaehkäisevän käytön suuri haaste etenkin suomalaisessa raviurheilussa on Suomen Hippoksen omepratsolille määrittämä 4 vuorokauden dopingvaroaika (Hippos 2023). Ratsastusurheilussa dopingvaroaikaa ei ole (FEI 2023).

Yksi merkittävä haaste mahaavan hoitoon ja ennaltaehkäisyyn liittyvässä tutkimuksessa on monien tutkimusten pieni otoskoko, mikä rajoittaa tulosten yleistettävyyttä. Erityisesti ESGD:n osalta useimmat tutkimukset perustuvat suhteellisen pieniin hevosityyppiin, mikä vaikeuttaa hoitomenetelmien vaikutusten laajempaa arviointia. Tulevaisuudessa tarvittaisiin lisää laajempia, satunnaistettuja ja otoskooltaan suurempia tutkimuksia, joissa tarkasteltaisiin muun muassa eri lääkehoitojen, olosuhteiden ja lisäravinteiden vaikutuksia sekä ESGD:n että EGGD:n osalta.

Mahahaavan hoidon ja ennaltaehkäisyn kulmakivenä toimii haavaumien sijainnin paikallistaminen. Tarkkaan diagnoosiin pääsy gastroskopian avulla on tärkeää, eikä hoitokokeiluja lääkkein suositella (Sykes ym. 2015b). ESGD:n ja EGGD:n eroavaisuudet syntymekanismista lähtien ohjaavat tarkastelemaan niitä omina erillisinä sairauksinaan. Tämä korostuu erityisesti lääkehoitoa ja ennaltaehkäisyä tarkastellessa – epiteeli- ja rauhasosan haavaumat tarvitsevat omat erilliset hoitosuunnitelmansa.

## Lähteet

- Andrews, F. M., Larson, C., & Harris, P. (2017). Nutritional management of gastric ulceration. Teoksessa *Equine Veterinary Education* (Vsk. 29, Numero 1, ss. 45–55). Equine Veterinary Journal Ltd. <https://doi.org/10.1111/eve.12495>
- Bell, R. J. W., Kingston, J. K., Mogg, T. D., & Perkins, N. R. (2007). The prevalence of gastric ulceration in racehorses in new zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, 55(1), 13–18. <https://doi.org/10.1080/00480169.2007.36729>
- Blikslager, A. T., White II, N. A., Moore, J. N., & Mair, T. S. (2017). *The Equine Acute Abdomen* (Third). Wiley Blackwell.
- Böhm, S., Mitterer, T., & Iben, C. (2018). The impact of feeding a high-fibre and high-fat concentrated diet on the recovery of horses suffering from gastric ulcers. *Pferdeheilkunde Equine Medicine*, 34(3), 237–246. <https://doi.org/10.21836/PEM20180304>
- Cargile, J. L., Burrow, J. A., Kim, I., Cohen, N. D., & Merritt, A. M. (2004). Effect of Dietary Corn Oil Supplementation on Equine Gastric Fluid Acid, Sodium, and Prostaglandin E<sub>2</sub> Content before and during Pentagastrin Infusion . *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(4), 545–549. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02583.x>
- Clark, C. K., Merritt A M, Burrow J A, & Steible C K. (1996). Effect of aluminium hydroxide/magnesium hydroxide antacid and bismuth subsalicylate on gastric pH in horses (Vsk. 208, Numero 10, ss. 1687–1691). *J Am Vet Med Ass.*
- Clark, B., Steel, C., Vokes, J., Shan, J. R., Gedye, K., Lovett, A., & Sykes, B. W. (2023). Evaluation of the effects of medium-term (57-day) omeprazole administration and of omeprazole discontinuation on serum gastrin and serum chromogranin A concentrations in the horse. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(4), 1537–1543. <https://doi.org/10.1111/jvim.16795>
- Curtis, O., Shinji, A., & Hideki, S. (2018). The Cell Biology of Gastric Acid Scretion. Teoksessa *Physiology oh the Gastrointestinal Tract* (Sixth, ss. 831–867). Academic Press.
- de Lahunta, A., Glass, E., & Kent, M. (2014). *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology* (4th p.). Elsevier.
- European Medicines Agency (EMA) (2020). Liite II – tieteelliset päätelmät. [https://www.ema.europa.eu/fi/documents/referral/ranitidine-article-31-referral-annex-ii\\_fi.pdf](https://www.ema.europa.eu/fi/documents/referral/ranitidine-article-31-referral-annex-ii_fi.pdf)

FEI 2024. Equine Prohibited Substances List.

<https://inside.fei.org/sites/default/files/2024%20Prohibited%20Substances%20List.pdf>,

haettu 4.1.2025

Frank, N., Andrews, F. M., Elliott, S. B., & Lew, J. (2005). Effects of dietary oils on the development of gastric ulcers in mares. *American Journal of Veterinary Research*, 66(11), 2006–2011. <http://doi.org/10.21836/PEM20210406>

Halmesmäki, E., & Nuutila, M. (1998). Misoprostoli gynekologiassa ja obstetriikassa. Teoksessa *Aikakausikirja Duodecim* (Vsk. 114, Numero 14, s. 1422). <https://www.duodecimlehti.fi/duo80308>

Helgadottir, H., & Bjornsson, E. S. (2019). Problems associated with deprescribing of proton pump inhibitors. Teoksessa *International Journal of Molecular Sciences* (Vsk. 20, Numero 21). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms20215469>

Himberg, J.-J. (1993). Lääkeaineella voi olla kahdet kasvot. Teoksessa *Aikakausikirja Duodecim* (Vsk. 109, Numero 20, s. 1823). <https://www.duodecimlehti.fi/duo30342>

Huff, N. K., Auer, A. D., Garza, F., Keowen, M. L., Kearney, M. T., McMullin, R. B., & Andrews, F. M. (2012). Effect of Sea Buckthorn Berries and Pulp in a Liquid Emulsion on Gastric Ulcer Scores and Gastric Juice pH in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(5), 1186–1191. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00975.x>

Kariaho, J. (2024). *Pharmaca Fennica Veterinaria* (P. Gruzdaitis, P. Hednäs, L. Kenttä, T. Kiviranta, M. Kokkonen, E. Leppä, R. Manninen, A. Oinonen, V. Snellman, I. Suojala, & P. Tuderman, Eds.). Pharmaca Health Intelligence Oy.

Knych, H. K., Stanley, S. D., Arthur, R. M., & McKemie, D. S. (2017). Disposition of the anti-ulcer medications ranitidine, cimetidine, and omeprazole following administration of multiple doses to exercised Thoroughbred horses. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 40(1), 92–96. <https://doi.org/10.1111/jvp.12328>

Lehman, M. L., Bass, L., Gustafson, D. L., Rao, S., & O'Fallon, E. S. (2022). Clinical efficacy, safety and pharmacokinetics of a novel long-acting intramuscular omeprazole in performance horses with gastric ulcers. *Equine Veterinary Education*, 34(11), 573–580. <https://doi.org/10.1111/eve.13546>

Lo Feudo, C. M., Stucchi, L., Conturba, B., Alberti, E., Zucca, E., & Ferrucci, F. (2021). Effects of a nutraceutical supplement in the management of mild equine squamous gastric disease in endurance horses. *Veterinary Record*, 189(11), no. <https://doi.org/10.1002/vetr.942>

- Martin, E. M., Till, R. L., Sheats, M. K., & Jones, S. L. (2017). Misoprostol inhibits equine neutrophil adhesion, migration, and respiratory burst in an in vitro model of inflammation. *Frontiers in Veterinary Science*, 4(SEP). <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00159>
- Mason, L. V., Moroney, J. R., & Mason, R. J. (2019). Prophylactic therapy with omeprazole for prevention of equine gastric ulcer syndrome (EGUS) in horses in active training: A meta-analysis. *Equine Veterinary Journal*, 51(1), 11–19. <https://doi.org/10.1111/evj.12951>
- Murray, M. J., & Grady, T. C. (2002). The effect of a pectin-lecithin complex on prevention of gastric mucosal lesions induced by feed deprivation in ponies. *Equine Veterinary Journal*, 34(2), 195–198. <https://doi.org/10.2746/042516402776767268>
- Murray, M. J., & Grodinsky, C. (1992). The effects of famotidine, ranitidine and magnesium hydroxide/aluminium hydroxide on gastric fluid pH in adult horses. *Equine Veterinary Journal. Supplement*, 11, 52–55. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb04773.x>
- Mönki, J., Hewetson, M., & Virtala, A. M. K. (2016). Risk Factors for Equine Gastric Glandular Disease: A Case-Control Study in a Finnish Referral Hospital Population. *Journal of veterinary internal medicine*, 30(4), 1270–1275. <https://doi.org/10.1111/jvim.14370>
- Nieto, J. E., Snyder, J. R., Vatistas, N. J., & Jones, J. H. (2008). Effect of gastric ulceration on physiologic responses to exercise in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 70.
- Pagan, J. D., Petroski-Rose, L., Mann, A., & Hauss, A. (2020). Omeprazole Reduces Calcium Digestibility in Thoroughbred Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 86. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.102851>
- Papich, M. G. (2018). *Drugs for Treating Gastrointestinal Diseases*. Teoksessa: Riviere, J. E., & Papich, M. G. (2018). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* (Tenth edition.). John Wiley & Sons, Incorporated. 1245–1277. [www.wiley.com/go/riviere/pharmacology](http://www.wiley.com/go/riviere/pharmacology)
- Pharmaca Fennica Pro 2023. Esomepratsoli. <https://pharmacafennica.fi/substancesummary/2212659>, haettu 4.1.2025.
- Pharmaca Fennica Pro 2020. Misoprostoli. <https://pharmacafennica.fi/substancesummary/2211471>, haettu 4.1.2025.
- Pharmaca Fennica Pro 2020. Sukralfaatti. <https://pharmacafennica.fi/substancesummary/2211731>, haettu 4.1.2025.
- Rendle, D., Bowen, M., Brazil, T., Conwell, R., Hallowell, G., Hepburn, R., Hewetson, M., & Sykes, B. (2018). Recommendations for the management of equine glandular gastric disease. *UK-Vet Equine*, 2(Sup1), 2–11. <https://doi.org/10.12968/ukve.2018.2.s1.3>

- Ricord, M., Andrews, F. M., Yñiguez, F. J. M., Keowen, M., Garza, F., Paul, L., Chapman, A., & Banse, H. E. (2021). Impact of concurrent treatment with omeprazole on phenylbutazone-induced equine gastric ulcer syndrome (EGUS). *Equine Veterinary Journal*, 53(2), 356–363. <https://doi.org/10.1111/evj.13323>
- Sachs, G., Shin, J. M., & Howden, C. W. (2006). Review article: The clinical pharmacology of proton pump inhibitors. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 23(SUPPL. 2), 2–8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02943.x>
- Sandin, A., Skidell, J., Häggström, J., & Nilsson, G. (2000). Postmortem findings of gastric ulcers in Swedish horses older than age one year: A retrospective study of 3715 horses (1924-1996). *Teoksessa Equine Veterinary Journal* (Vsk. 32, Numero 1, ss. 36–42). British Equine Veterinary Association. <https://doi.org/10.2746/042516400777612044>
- Sanz, M. G., Viljoen, A., Saulez, M. N., Olorunju, S., & Andrews, F. M. (2014). Efficacy of a pectin-lecithin complex for treatment and prevention of gastric ulcers in horses. *Veterinary Record*, 175(6), 147. <https://doi.org/10.1136/vr.102359>
- Shan, R., Steel, C. M., & Sykes, B. (2023). The Impact of Two Recommended Withholding Periods for Omeprazole and the Use of a Nutraceutical Supplement on Recurrence of Equine Gastric Ulcer Syndrome in Thoroughbred Racehorses. *Animals*, 13(11), 1823. <https://doi.org/10.3390/ani13111823>
- Shin, J. M., & Sachs, G. (2008). Pharmacology of Proton Pump Inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep*, 10(6), 528–534. Author manuscript. National Institutes of Health.
- Shin, J. M., Munson, K., Vagin, O., & Sachs, G. (2009). The gastric HK-ATPase: Structure, function, and inhibition. *Teoksessa Pflugers Archiv European Journal of Physiology* (Vsk. 457, Numero 3, ss. 609–622). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00424-008-0495-4>
- Sjaastad, Ø. V., Sand, O., & Hove, K. (2016). *Physiology of Domestic Animals* (Third). Scandinavian Veterinary Press.
- Sundra, T., Gough, S., Rossi, G., Kelty, E., & Rendle, D. (2024). Comparison of oral esomeprazole and oral omeprazole in the treatment of equine squamous gastric disease. *Equine Veterinary Journal*, 56(5), 952–958. <https://doi.org/10.1111/evj.13997>
- Sykes, B. W., & Jokisalo, J. M. (2014). Rethinking equine gastric ulcer syndrome: Part 1 - Terminology, clinical signs and diagnosis. *Teoksessa Equine Veterinary Education* (Vsk. 26, Numero 10, ss. 543–547). Equine Veterinary Journal Ltd. <https://doi.org/10.1111/eve.12236>

- Sykes, B. W., Sykes, K. M., & Hallowell, G. D. (2014a). A comparison of two doses of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: A blinded, randomised, clinical trial. *Equine Veterinary Journal*, 46(4), 416–421. <https://doi.org/10.1111/evj.12191>
- Sykes, B. W., Sykes, K. M., & Hallowell, G. D. (2014b). Efficacy of a Combination of Apolectol, Live Yeast (*Saccharomyces cerevisiae* [CNCM I-1077]), and Magnesium Hydroxide in the Management of Equine Gastric Ulcer Syndrome in Thoroughbred Racehorses: A Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of Equine Veterinary Science*, 34(11–12), 1274–1278. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2014.09.006>
- Sykes, B. W., & Jokisalo J. M. (2015a). Rethinking equine gastric ulcer syndrome: Part 2 - Equine squamous gastric ulcer syndrome (ESGUS). Teoksessa *Equine Veterinary Education* (Vsk. 27, Numero 5, ss. 264–268). Equine Veterinary Journal Ltd. <https://doi.org/10.1111/eve.12277>
- Sykes, B., & Jokisalo, J. M. (2015b). Rethinking equine gastric ulcer syndrome: Part 3 - Equine glandular gastric ulcer syndrome (EGGUS). In *Equine Veterinary Education* (Vol. 27, Issue 7, pp. 372–375). Equine Veterinary Journal Ltd. <https://doi.org/10.1111/eve.12287>
- Sykes, B. W., Sykes, K. M., & Hallowell, G. D. (2015a). A comparison of three doses of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: A blinded, randomised, dose-response clinical trial. *Equine Veterinary Journal*, 47(3), 285–290. <https://doi.org/10.1111/evj.12287>
- Sykes, B. W., Hewetson, M., Hepburn, R. J., Luthersson, N., & Tamzali, Y. (2015b). European College of Equine Internal Medicine Consensus Statement-Equine Gastric Ulcer Syndrome in Adult Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(5), 1288–1299. <https://doi.org/10.1111/jvim.13578>
- Sykes, B. W., Underwood, C., & Mills, P. C. (2017). The effects of dose and diet on the pharmacodynamics of esomeprazole in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 49(5), 637–642. <https://doi.org/10.1111/evj.12670>
- Sykes, B. W. (2021). A free ride: Is long-term omeprazole therapy safe and effective? In *Equine Veterinary Education* (Vol. 33, Issue 10, pp. 556–560). Equine Veterinary Journal Ltd. <https://doi.org/10.1111/eve.13458>
- Varley, G., Bowen, I. M., Habershon-Butcher, J. L., Nicholls, V., & Hallowell, G. D. (2019). Misoprostol is superior to combined omeprazole-sucralfate for the treatment of equine gastric glandular disease. *Equine Veterinary Journal*, 51(5), 575–580. <https://doi.org/10.1111/evj.13087>

- Venner, M., Lauffs, S., & Deegen, E. (1999). Treatment of gastric lesions in horses with pectin-lecithin complex. *Equine Veterinary Journal. Supplement*, 29, 91–96. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1999.tb05178.x>
- Vokes, J., Lovett, A., & Sykes, B. (2023). Equine Gastric Ulcer Syndrome: An Update on Current Knowledge. *Teoksessa Animals* (Vsk. 13, Numero 7). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ani13071261>
- Zavoshti, F. R., & Andrews, F. M. (2017). Therapeutics for Equine Gastric Ulcer Syndrome. *Teoksessa Veterinary Clinics of North America - Equine Practice* (Vsk. 33, Numero 1, ss. 141–162). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2016.11.004>