



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap**
Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Kan fysisk aktivitet orsaka skador på magslemhinnan hos hundar?

Michaela Karlsson

*Uppsala
2017*

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serien: 2017:48

Kan fysisk aktivitet orsaka skador på magslemhinnan hos hundar?

Is exercise a cause of gastric disease in dogs?

Michaela Karlsson

Handledare: Sara Ringmark, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Examinator: Eva Tydén, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: grund nivå, G2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2017

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serie: 2017:48

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: magsår, magkatarr, hund, träning, fysisk aktivitet, EIGD

Key words: gastric disease, gastric ulcer, gastritis, dog, canine, exercise, exercise-induced, EIGD

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	1
INLEDNING	3
MATERIAL OCH METOD	3
LITTERATURSTUDIE	4
MAGSÄCKENS ANATOMI, HISTOLOGI & FYSIOLOGI	4
<i>Funktionell anatomi</i>	4
<i>Histologi</i>	4
<i>Magslemhinnan</i>	4
<i>Magsaften</i>	4
<i>Saltsyran</i>	4
<i>Slemhinnebarriären</i>	5
PATOFYSIOLOGI	5
<i>Magkatarr</i>	6
<i>Magsår</i>	6
<i>Diagnostik & behandling</i>	6
EXERCISE-INDUCED GASTRIC DISEASE	6
<i>Predisponerande faktorer</i>	8
<i>Behandling</i>	10
DISKUSSION	13
REFERENSLISTA	16

SAMMANFATTNING

Ansträngande fysisk aktivitet kan orsaka sjukdomar i magsäcken hos hundar och är ett välkänt fenomen även hos atleter av andra arter såsom hästar och människor. Det är framförallt magslemhinnan som drabbas vilket visar sig som magkatarr och magsår och syndromet benämns EIGD (Exercise-Induced Gastric Disease). Magkatarr och magsår är komplexa och multifaktoriella problem som kan orsakas av ett flertal olika faktorer, där fysisk aktivitet är en av dem. Magsäcken producerar magsaft för att kunna bearbeta födan och producerar samtidigt en rad olika ämnen för att skydda sig mot de kemiska och mekaniska skador den utsätts för. Om balansen mellan de skadliga och skyddande faktorerna rubbas kan skador på magslemhinnan uppstå. Den senaste hypotesen för patogenesen vid EIGD föreslår att ihållande hypertermi på grund av ansträngande fysisk aktivitet är en möjlig initierande faktor. Teorin bakom är att hypertermi påverkar magsäcksepitellets tight-junctions så att magsaft kan diffundera in och orsaka vävnadsskada. Hypotesen är dock obekräftad och patogenesen vid EIGD är ännu okänd. I litteraturen diskuteras olika möjliga orsaker och kanske är det så att flera olika faktorer synergistiskt bidrar till skador på magslemhinnan vid ansträngande fysisk aktivitet.

När det gäller vilken typ av fysisk aktivitet som ökar risken för EIGD så har man sett att det krävs en viss nivå av intensitet och varaktighet för att utveckla sjukdom. Det är dock svårt att säga var gränsen går. Studier har till största delen utförts på långdistans-slädhundar i Alaska men en färsk studie på hundar som utför 5-dagars militärt sökarbete har visat att även de är en riskgrupp. Prevalensen för EIGD hos de båda populationerna är hög och studierna visade att 83 % av militärens sökhundar och runt 50 % av slädhundarna utvecklar kliniskt signifikanta skador på magslemhinnan vid ansträngande fysisk aktivitet. Det finns begränsad information om vilka andra typer av ansträngande fysisk aktivitet som kan orsaka EIGD för hundpopulationen i stort.

Sjukdomsförloppet är oftast subkliniskt, men kan ge symtom som inappetens och kräkningar. Magsår har även orsakat dödsfall under långdistanstävlingar vilket gör EIGD till ett komplicerat och allvarligt problem. Diagnosen ställs med gastroskopi och skadorna graderas utifrån hur allvarliga och omfattande de är, från några få missfärgningar på magslemhinnan till blödande ulcerationer och hundarna kan vara symtomfria oavsett svårighetsgrad.

För att förebygga och behandla EIGD rekommenderas profylaktisk behandling med syrahämmande läkemedel för alla individer som utför riskaktiviteter, eftersom man omöjligt kan veta vilka som kommer utveckla klinisk sjukdom. Behandlingen har visat sig effektiv vid noggrann administrering men reducerar inte risken för EIGD till 100% och har förknippats med biverkningar i form av diarré. Mer studier behövs för att öka kunskaperna om patogenesen, samt bättre kunna förebygga klinisk sjukdom.

Frågeställningar som legat till grund för den här litteraturstudien är: ”hur kan fysisk aktivitet orsaka skador på magslemhinnan hos hundar” och ”hur kan man förebygga eller behandla problemet?”

SUMMARY

Exercise-Induced Gastric Disease is well-recognized in canine athletes as well as other athletes such as human marathon competitors and performance horses. Sustained strenuous exercise has been shown to induce changes in the gastric mucosa and cause diseases such as gastritis and gastric ulcers.

The stomach produces gastric juice in order to process food, and will also produce a variety of substances to protect itself against the chemical and mechanical damage it is exposed to. If the balance between the aggressive and protective factors is disturbed, disruption of the gastric mucosal barrier may occur, leading to gastric mucosal damage. The cause of EIGD is unknown and gastritis and gastric ulcers are multifactorial diseases. Perhaps, several different factors synergistically contribute to damage of the gastric mucosa during sustained strenuous exercise. The latest hypothesis regarding the pathogenesis of EIGD suggests that persistent hyperthermia due to sustained strenuous exercise is a possible initiating factor. Researchers hypothesize that hyperthermia affects the tight junctions of the stomach epithelium so that acid fluid can diffuse into the tissue and cause damage.

Most of the studies on EIGD have been conducted on long-distance sled dogs in Alaska and has shown that approximately 50% of the dogs will develop clinically significant gastric lesions during typical racing conditions. Most of the affected dogs are subclinical but EIGD has also been associated with unexpected death during long-distance sled dog races, which is making it a difficult and important problem for working dogs. A recent study has shown that dogs performing routine military deployment activities also develop EIGD after prolonged exercise. This indicate that different types of working dogs may be at risk for EIGD. More studies are needed to determine which type of activities and which other populations of athletic dogs that will be in risk for EIGD.

To prevent and treat EIGD, prophylactic treatment with antacids is recommended for all individuals who perform risk activities, as it is impossible to know who will develop clinical disease. The treatment has proven effective but does not reduce the risk of EIGD to 100% and has been associated with adverse side effects in the form of diarrhea. More studies in the field are needed to increase the knowledge about the pathogenesis behind the EIGD and to better prevent clinical disease.

The aim of this literature study was to answer the queries: "How can exercise cause damage to the gastric mucosa in dogs" and "how can you prevent or treat the syndrome?"

INLEDNING

Alla hundar kan drabbas av magkatarr och magsår oavsett ras och ålder och oftast beror det på behandling med ulcerogena läkemedel såsom NSAID´ s eller att hunden ätit något olämpligt, men det kan också uppstå sekundärt till olika underliggande sjukdomar (Washabau & Day 2013). För slädhundar är en vanlig orsak ansträngande fysisk aktivitet och syndromet benämns EIGD (Exercise-Induced Gastric Disease) i den engelskspråkiga litteraturen (Davis & Williamson 2016). I en studie av Davis *et al.* (2014) har det även visat sig att militärens sökhundar löper stor risk att utveckla EIGD under 5-dagars sökinsatser (Davis *et al.*, 2014).

Slädhundar är hårt arbetande atleter och precis som för tävlande hästar och människor som utför någon typ av ihållande ansträngande fysisk aktivitet så har de en benägenhet att utveckla EIGD. Den första studien som bekräftade detta utfördes vid långdistanstävlingen Iditarod år 2000 och då visade det sig att 35% av slädhundarna hade skador på magslemhinnan 5 dagar efter tävling. Året därpå utfördes en andra studie vid samma tävling och man uppmätte prevalensen till 48,5% hos de hundar som gick i mål (Davis *et al.*, 2003a).

Diagnosen ställs med gastroskopi och i de flesta studierna graderas de makroskopiska lesionerna (skadorna) från 0-3 där grad 2-3 räknas som kliniskt signifikanta lesioner (skador som är kliniskt relevanta) (Davis *et al.*, 2016).

0=inga synliga lesioner

1= mindre än 6 områden med blödningar i submucosa men inga skador på mucosa

2= fler än 6 områden med blödningar i submucosa eller 1 område med blödande ulceration

3= flera områden med blödande ulcerationer

Syftet med litteraturstudien har varit att undersöka sambandet mellan fysisk aktivitet och sjukdomar i magsäcken såsom magkatarr och magsår, hos arbetande hundar. Frågeställningar som legat till grund för studien är: ”hur kan fysisk aktivitet orsaka skador på magslemhinnan hos hundar” och ”hur kan man förebygga eller behandla problemet?”

MATERIAL OCH METOD

Sökning av vetenskapliga artiklar har gjorts i databaserna Web of Science & PubMed med sökorden: exercise-induced gastritis, sled dog OR dog AND exercise AND gastrit* OR ulcer*. Jag har använt mig av relevanta artiklars litteraturlistor för att finna ytterligare litteratur i ämnet och utöver vetenskapliga artiklar har hemsidor samt textböcker inom gastroenterologi och veterinärmedicinsk fysiologi använts.

LITTERATURSTUDIE

Magsäckens anatomi, histologi & fysiologi

Funktionell anatomi

Magsäckens huvudsakliga uppgifter är att lagra och bearbeta stora mängder föda för att optimera och underlätta vidare nedbrytning och näringsupptag i tarmarna. Bearbetningen sker mekaniskt och kemiskt med hjälp av muskelkontraktioner och magsaft och regleras neurogent och hormonellt, framförallt genom olika feedbackmekanismer. Magsäcken ligger strax bakom diafragman och kan delas in i 4 områden; cardia, fundus, corpus och pylorus. Cardia är hos hundar ett litet område där esophagus mynnar i magsäcken och innehåller en sfinkter som förhindrar reflux av maginnehåll till esophagus. Fundus och proximala delen av corpus har framförallt till uppgift att lagra födan medan distala delen av corpus bearbetar födan med muskelkontraktioner och magsaft. Pylorus innehåller pylorussfinktern som medverkar vid regleringen av magsäckstömningen till duodenum (Sjaastad *et al.*, 2010).

Histologi

Magsäcksväggen består av fyra lager: mucosa, submucosa, tunica muscularis och serosa. Mucosan (slemhinnan) linjerar magsäcken in mot lumen och utgörs av ytepitel och körtelkryptor som består av ett enskiktat cylinderepitel, samt körtlar, bindväv och ett tunt muskellager (muscularis mucosae) som gör att slemhinnan veckar sig när magsäcken är tom. Submucosan ligger under mucosan och innehåller bindväv, fettväv blodkärl och nervplexus. Därefter kommer tunica muscularis som består av tre lager muskler, varav ett inre snedställt, ett cirkulärt och ett yttre longitudinellt, samt ett myenteriskt nervplexus. Det fjärde lagret är serosan som består av mesotel och bindväv (Eurell & Frappier 2006).

Magslemhinnan

Magslemhinnans körtlar består av fyra typer av sekretoriska celler; mukösa halsceller, parietalceller, huvudceller och endokrina celler som tillsammans producerar magsaften. De mukösa halscellerna producerar mucus och lipas och fungerar högst troligen även som stamceller som kan differentiera ut till olika typer av celler i slemhinnan. Parietalcellerna producerar saltsyra (HCl) och intrinsic factor som behövs för upptag av vitamin B12. Huvudcellerna producerar pepsinogen som är en prekursor till det proteolytiska enzymet pepsin och de endokrina cellerna utgörs framförallt av G-celler som producerar gastrin och enterochromaffina celler (ECL) som producerar histamin (Sjaastad *et al.*, 2010).

Magsaften

En hund som väger 25 kg kan producera upp till 1 liter magsaft/dygn vilket i huvudsak sker under de första 3 timmarna efter födointag. Inhibering av magsaftsproduktionen sker framförallt vid ett lågt pH i magsäcken, samt via signaler från duodenum när kymus nått dit. Feedbackmekanismen är framförallt viktig för att motverka onormalt höga saltsyranivåer och skyddar magslemhinnan från att utveckla magsår. (Sjaastad *et al.*, 2010).

Saltsyran

Saltsyrans (HCl) viktigaste uppgifter är att sönderdela födan till en trögflytande massa som kallas kymus, att avdöda patogena mikroorganismer samt att sänka pH i magsäcken så att pepsinogen kan omvandlas till pepsin o vara verksamt. Parietalcellerna har receptorer för

acetylcholin (ACh), gastrin och histamin, vilka tillsammans medverkar till saltsyraproduktionen. Frisättningen av ACh stimuleras dels via vagusnerven av sinnesintryck såsom lukt, syn och smak av mat och dels via dilatation av magsäcken efter intag av föda. Gastrin stimuleras efter intag av föda vid nedbrytningen av proteiner, men även av ACh och högt pH i magsäcken. Histaminsekretionen stimuleras av ACh och gastrin. Efter matintag är produktionen av HCl som högst och beror på samtidig stimulering av ACh, gastrin och histamin (Sjaastad *et al.*, 2010).

Slemhinnebarriären

Magsäckens slemhinnebarriär är en fysisk och kemisk försvarsmekanism som ska skydda magslemhinnan mot de mekaniska och kemiska skador den utsätts för. Barriären utgörs av ett intakt epitel med tight junctions, skyddande slemlager, högt blodflöde, bikarbonatsekretion, hydrofoba fosfolipider och snabb cellregeneration (Guilford *et al.*, 1996).

Slemlagret utgörs av en glykoproteingel som fäster till epitelcellerna och som skyddar slemhinnan mot mekaniska skador och skadliga molekyler, såsom HCl och pepsin. Slemlagret bildar en pH gradient mot magsäckslumen genom att fånga upp bikarbonatjoner som neutraliserar syran och sänker pH närmast epitelcellerna. Slemhinnans rikliga blodförsörjning är en viktig egenskap, som framförallt verkar för att leverera bikarbonat till slemskiktet och att föra bort skadliga ämnen. Prostaglandiner har en avgörande roll för slemhinnebarriären då de stimulerar blodflödet, slem- och bikarbonat sekretionen, samt medverkar i cellregenerationen hos epitelcellerna (Guilford *et al.*, 1996; Steiner 2007).

Epitelbarriären är en central del i barriärfunktionen med intercellulära tight junctions, intracellulärt bikarbonat, hydrofoba fosfolipider och jonpumpar i cellmembranet. Den kontrollerar transporten av molekyler genom slemhinnan och utgör ett effektivt skydd mot tillbakadiffusion av vätejoner. Slemhinnans förmåga till snabb självläkning är en annan viktig försvarsmekanism som framförallt påverkas av olika tillväxtfaktorer. Epitelcellerna förnyas sig snabbt och det tar ca 3 dagar för ytepitelet, 1 vecka för de mukösa halscellerna och lite längre tid för övriga körtelceller att förnya sig. Ytliga skador kan läkas på en halvtimme genom att närliggande celler migrerar över basalmembranet och täcker skadan. Djupare skador tar längre tid och kräver en mer omfattande läkeprocess med inflammation och proliferation av stamcellerna. Epitelregenerationen hämmas av lågt pH men främjas av ett skyddande slemlager som ökar vid stimuli från skadad vävnad och som tillsammans med bikarbonat skapar en optimal mikromiljö för läkning (Guilford *et al.*, 1996).

Patofysiologi

Ett flertal olika faktorer kan påverka slemhinnebarriärens skyddsförmåga och leda till skador på magslemhinnan. Om skyddsförmågan blir nedsatt får HCl, pepsin och lipaser från magsäckslumen möjlighet att diffundera in i vävnaden och orsaka inflammation och vävnadsskada genom en kaskad av patologiska händelser. Ytliga skador läker vanligtvis inom ett par timmar från dess uppkomst men om slemhinnan inte klarar av att reparera skadan så kan det leda till magsår som i sin tur ofta kräver veckor för att repareras (Guilford *et al.*, 1996). De mest omnämnda patofysiologiska mekanismerna för magsår inom veterinärmedicinen är minskat blodflöde till magslemhinnan, minskning av prostaglandiner, ökad syrasekretion och

förlust av tight junctions på grund av inflammation eller neoplastisk infiltration (Washabau & Day 2013).

Magkatarr

Magkatarr är en benämning på gastrit som betyder inflammation i magslemhinnan och är ett vanligt tillstånd hos sällskapshundar. Magkatarr kan delas in i akut eller kronisk magkatarr beroende på hur länge inflammationen pågått och symtomen är vanligen kräkningar (Washabau & Day 2013).

Magsår

Magsår definieras som en skada i magsäcksväggen. Ytliga skador i mucosan som inte bryter igenom lamina mucosae muscularis kallas erosioner och djupare sår som går ner till submucosan eller lamina muscularis propria kallas ulcerationer. Djupa ulcerationer kan skada blodkärlen som finns i den underliggande vävnaden och orsaka livshotande blödningar samt bukhinneinflammation genom ruptur av magsäcksväggen. Magsår är en multifaktoriell sjukdom och vanliga orsaker bland sällskapshundar är NSAIDs, mastcellstumörer som utsöndrar histamin samt primära tumörer i magsäcken. Den kliniska bilden varierar och det vanligaste symtomet är kräkningar, men vid komplikationer som blödning och perforation av bukväggen ses även buksmärter, anemi och blodiga diarréer och kräkningar (Washabau & Day 2013).

Diagnostik & behandling

Gastroskopi används för att diagnostisera skador på magslemhinnan och med hjälp av biopsier och blodprover kan man få information om bakomliggande orsaker. Gastroskopi utförs under anestesi och innebär att man via matstrupen undersöker magslemhinnan med ett endoskop utrustat med kamera. Man får på så sätt information om slemhinnans makroskopiska förändringar och kan även spela in undersökningen för senare bedömning. Biopsier kan ge information om de mikroskopiska förändringarna i magslemhinnan, vilket är viktigt eftersom inte alla skador är makroskopiskt synliga. Biopsierna tas i kanten av lesionerna eller från en makroskopiskt normal del av magslemhinnan för att undvika perforering och att sekundära förändringar vid skadorna ska maskera underliggande förändringar. Behandlingen går ut på att eliminera grundorsaken, återställa normal vätske-, elektrolyt- och syra-basbalans, samt skydda magslemhinnan med hjälp av syrahämmande läkemedel och läkemedel som främjar slemhinnans skyddsmekanismer (Washabau & Day 2013)

Exercise-Induced Gastric Disease

Ansträngande fysisk aktivitet kan orsaka skador på magslemhinnan hos hundar och studier har visat att prevalensen är hög för såväl slädhundar som militärens sökhundar. Davis & Williamson (2016) skriver i sin reviewartikel "Gastritis and Gastric Ulcers in Working Dogs" att det mest frustrerande med EIGD är att majoriteten av de drabbade hundarna är subkliniska och hänvisar till det faktum att alla endoskopistudier som gjorts på slädhundar har utförts på till synes kliniskt normala individer som just fullföljt ansträngande slädhundstävlingar. Författarna skriver även att slädhundarnas energibehov är enormt och att de under en långdistanstävling förbrukar ca 8000-12000 kcal/dag samt omsätter ca 5 liter vatten/dag. Sjukdomar i magsäcken

som påverkar viljan att äta och dricka samt framkallar kräkning och regurgitation kan därför snabbt orsaka nedsatt prestationsförmåga och dehydrering (Davis & Williamson, 2016).

Tabell 1 är en sammanställning av prevalensen för kliniskt signifikanta lesioner hos hundar som utfört olika typer av ansträngande fysisk aktivitet. Studierna har bekräftat en hög prevalens bland slädhundar som deltar i långdistanstävlingar, samt för militärens sökhundar och att kliniskt signifikanta skador på magslemhinnan kan uppstå redan efter en dags ansträngande fysisk aktivitet (160 km).

Tabell 1. Sammanställning av prevalensen för kliniskt signifikanta lesioner (grad 2-3) hos obehandlade slädhundar

Andel med kliniskt signifikanta lesioner	Antal med kliniskt signifikanta lesioner	Totalt antal hundar	Typ av aktivitet	Distans	Studie
35%	10	38	Slädhundstävling*	1770 km	(Davis <i>et al.</i> , 2003a)
47%	34	70	Slädhundstävling*	1770 km	(Davis <i>et al.</i> , 2003a)
69%	11	16	Slädhundstävling	530 km	(Williamson <i>et al.</i> , 2010)
50%	4	8	Slädhundsstudie	160 km	(Williamson <i>et al.</i> , 2007)
66%	4	6	Slädhundsstudie	480 km	(Davis <i>et al.</i> , 2006)
39%	7	18	Slädhundstävling*	1770 km	(Davis <i>et al.</i> , 2005)
84%	5	6	Militär sökinsats	Ca 150 km	(Davis <i>et al.</i> , 2014)

* Långdistanstävlingen Iditarod går i Alaska och är en av världens längsta slädhundstävlingar på 1770 km med över 1000 deltagande hundar varje år och tar för de flesta teamen 9-12 dagar att genomföra (Dennis *et al.*, 2008)

En viktig anledning till att man studerat EIGD på hund är att skador på magslemhinnan varit en överrepresenterad faktor vid dödsfall under slädhundstävlingar. Dennis *et al.* (2008) undersökte dödsorsakerna bland slädhundar som tävlat Iditarod och sammanställde data i en retrospektiv studie för åren 1994-2006. De hundar som ingick i studien hade avlidit under eller strax efter tävlingen när de fortfarande var under tävlingsveterinärernas ansvar. Det visade sig att 23 av totalt ca 15600 tävlande hundar avlidit under åren som gått och vid obduktion såg man att de vanligaste dödsorsakerna var aspiration av maginnehåll (n=6), aspirationspneumoni (n=3) samt

anemi eller hypovolemisk chock på grund av blodförlust orsakat av magsår (n=3). Vanliga fynd bland dödsfallen var gastrit (n=10), magsår (n=8) och aspirationspneumoni (n=8). Sjukdomarna i magsäcken var predisponerande för kräkningar och uppstötningar och därigenom aspiration av maginnehåll som enligt författarna utöver lunginflammation även kan orsaka luftvägsobstruktion, andningsstillestånd och förändrad hjärtrytm genom påverkan på vagusnerven, samt anafylaktisk eller septisk chock (Dennis *et al.*, 2008).

Magslemhinnan återhämtar sig vid vila. Royer *et al.* (2008) undersökte slemhinnan på slädhundar som sprungit 560 km och såg att makroskopiska skador som var kliniskt signifikanta läkte på 4 dagar, se tabell 2. Dag 4 hade 3 av 6 hundar dock fortfarande lesioner av grad 1 (ej kliniskt signifikanta). Biopsierna visade att epitelet följde samma återhämtningsmönster som de makroskopiska förändringarna men att underliggande lamina propria fortfarande uppvisade inflammation efter 9 dagar (Royer *et al.*, 2008).

Tabell 2. Tid för läkning av lesioner på magslemhinnan hos slädhundar som sprungit 560 km (Royer *et al.*, 2008).

Antal timmar	Andel med kliniskt signifikanta lesioner	Antal med kliniskt signifikanta lesioner	Totalt antal hundar
24	57%	4	7
48	14%	1	7
96	0%	0	6

Predisponerande faktorer

Fergestad *et al.* (2016) har undersökt om serumkoncentrationen för gastrin, kortisol och c-reaktivt protein (CRP) ökar hos slädhundar vid långdistanstävling. Parametrarna är intressanta då kortisol och gastrin är möjliga bidragande orsaker till EIGD och CRP är en möjlig indikator på inflammation i magslemhinnan. Studien utfördes på 65 slädhundar som deltog i det 600 km långa "Femundlöpet" i Norge 2013 och omfattade både hundar som avbröt och fullföljde loppet. Blodprover togs under tidig träningsäsong samt efter avslutad tävling och visade att alla hundar som deltog i långdistanstävlingen hade en signifikant ökning av serumkoncentrationen för gastrin, kortisol och CRP efter tävling jämfört med prover tagna under tidig träningsäsong (Fergestad *et al.*, 2016).

Under Iditarod 2003 undersökte Davis *et al.* (2005) om permeabiliteten i magsäck och tarm ökar hos hundar som deltar i långdistanstävlingar. 54 hundar undersöktes innan tävling men endast 18 gick i mål och fick delta i studien. Hundarna undersöktes med gastroskopi och fick lämna blod- och urinprov 1 vecka före och 24 timmar efter tävling. De fick inta en sockerlösning med sukros, laktulos och rhamnos som är kända markörer för permeabilitet i magsäck och tarm och 4-6 timmar efter togs prover för att mäta koncentrationen i plasma och urin. Provsvarerna visade en signifikant ökning av markören för permeabilitet i tarmslemhinnan (kvoten för laktulos/rhamnos), men inte för permeabiliteten i magslemhinnan (sukros) efter tävling. Gastroskopiresultaten visade att ingen av de 54 hundarna hade skador på magslemhinnan innan

tävling men att 11 av 18 hundar som gick i mål hade skador på magslemhinnan, varav 7 av dessa bedömdes ha kliniskt signifikanta skador.

I en studie som utfördes samtidigt som den ovan beskrivna undersökte Royer *et al.* (2005) sambanden mellan skador på magslemhinnan, permeabilitet i mag-/tarmslemhinnan samt fysisk och oxidativ stress. Proverna togs som ovan beskrivet men analyserades även för markörer för fysiologisk stress (kortisol) och oxidativ stress (isoprostan). Provsvaren visade en signifikant ökning av koncentrationen för kortisol men inte för isoprostan och när de jämfördes med parametrarna för permeabilitet i mag-/tarmslemhinnan så fanns det ingen korrelation mellan kortisol och intestinal permeabilitet som var de parametrar som ökat efter tävlingen. Vid jämförelse med gastrokopiresultaten såg man att kortisolnivåerna var högre hos hundar med skador på magslemhinnan, men studien kunde inte fastställa om sambandet var kausalt eller för den delen om den ökade kortisolnivån var orsak till skadorna eller en effekt av dem (Royer *et al.*, 2005).

Davis *et al.* (2006) visade i en studie att ökad permeabilitet och skador på magslemhinnan uppstår redan efter 160 km men att skadorna inte förvärras vid ökad distans. Studien baserades på 42 slädhundar som under 5 månader utfört typisk träning inför långdistanstävlingar, vilket motsvarar ungefär 80 km/dag 3-4 dagar/vecka. Hundarna delades in i en kontrollgrupp (n=6) med tränade hundar som inte fick utföra någon aktivitet och en experimentgrupp (n=36) med tränade hundar som fick springa distanser på 160-800 km fördelat på 160 km/dag med etapper på 80 km och 6 timmar vila emellan. Hundarna undersöktes med gastrokopi och fick lämna blod- och avföringsprov för att mäta permeabiliteten i mag-/tarmslemhinnan efter avslutad aktivitet. Vid jämförelse med kontrollgruppen visade experimentgruppen en ökning av såväl de makroskopiska lesionerna på magslemhinnan som markören för magslemhinnans permeabilitet (sukros) vilket syntes redan efter 160 km. Prevalensen för kliniskt signifikanta skador på magslemhinnan låg mellan 33-66% för distanserna 160-800 km och var enligt författarna även jämförbara med tidigare uppmätta prevalenser för distansen 1770 km (Davis *et al.*, 2006).

Tabell 3. *Sammanställning av prevalensen för kliniskt signifikanta lesioner (grad 2-3) samt för totala antalet lesioner (grad 1-3) hos obehandlade slädhundar vid olika distanser i en studie av Davis et al. (2006)*

Andel med kliniskt signifikanta lesioner	Total andel med lesioner	Antal med kliniskt signifikanta lesioner	Totalt antal med lesioner	Totalt antal hundar	Distans
40%	80%	4	8	10	800 km
50%	100%	3	6	6	640 km
66%	83%	4	5	6	480 km
33%	50%	2	3	6	320 km
33%	100%	2	6	6	160 km

I samma studie undersökte Ritchey *et al.* (2010) biopsier från hundarnas magslemhinna och såg att de mikroskopiska skadorna inte heller ökade i svårighetsgrad eller prevalens vid ökad distans. Inflammationen i vävnaden såg snarare ut att minska med ökad distans, om än ej statistiskt signifikant. Biopsierna visade utbredd apoptos och en typ av kronisk mononukleär inflammation med ett unikt inflammationsmönster som skulle kunna tyda på en immunmedierad patologi. *Helicobacter* spp återfanns i flera av vävnadsproverna men korrelerade inte med svårighetsgraden på skadorna (Ritchey *et al.*, 2010). Hos människor anses *Helicobacter pylori* vara den huvudsakliga anledningen till magkatarr och magsår men hos hundar har man inte kunnat bevisa ett sådant samband (Washabau & Day 2013).

Det har även utförts studier på andra typer av arbetande hundar (Davis *et al.*, 2014, 2016). Mot bakgrunden av att amerikanska militärens sökhundar uppvisat problem med inappetens och viktförlust under tjänstgöringar i Afghanistan utfördes en gastroskopistudie under likvärdiga förhållanden i USA. Det visade sig att prevalensen för kliniskt signifikanta skador på magslemhinnan var så hög som 84% efter 5 dagars sökingsinsats och att svårighetsgraden på lesionerna var högre än det som rapporterats för slädhundar (Davis *et al.*, 2014). Gastroskopi utfördes på 6 hundar både före och efter arbete med sökuppdrag i 5 dagar och varje dag utfördes ett sökpass på 9-10 timmar med 10 minuter vila varje timme i en omgivningstemperatur på 21-29 grader och luftfuktighet på 58-73%. Hundarna utrustades med gps tracker för att mäta hur långt de sprang och de rörde sig i snitt 31 km per dag vilket är korta distanser jämfört med långdistansslädhundar som springer 167-200 km/dag. Gastroskopin visade att 67% hade skador på magslemhinnan innan sökarbetet, varav 17% var kliniskt signifikanta. Efter sökingsinsatsen hade samtliga hundar skador på slemhinnan, varav 84% hade kliniskt signifikanta skador av grad 3. Rektaltemperaturen mättes före arbetspasset och regelbundet under dagen och hundarna uppvisade en träningsinducerad hypertermi med temperaturer på 40-42 °C vilket är motsvarande det som uppmätts hos slädhundar under tävling (Davis *et al.*, 2014).

I en annan studie där man undersökte apportrande hundar under jaktprovslika förhållanden, visade det sig däremot inte finnas någon förhöjd risk för EIGD. Apporteringsproven genomfördes på 10 labradorer som utförde ett flertal efterföljande apporteringar som kastats på ett avstånd på 137, 230, 320 och 137 m. Totalt sprang hundarna drygt 5 km under ca 30 minuter uppdelade på 3 set med 1 timmes mellanrum där varje set varade i 6-8 minuter och innebar en sammanlagd sträcka på ca 1,6 km. Hundarna förväntades springa med maximal hastighet under apporteringarna och beroende på omgivningens temperatur och luftfuktighet även utveckla hypertermi i olika grad under dessa. De undersöktes med gastroskopi före och 24 timmar efter aktivitet och 4 hundar fick uteslutas ur studien på grund av för mycket maginnehåll. Resultaten visade att 2 av 10 hade skador (grad 1, ej kliniskt signifikanta) på magslemhinnan innan aktivitet och att 4 av 6 hade skador på magslemhinnan efter aktivitet, varav 1 hade kliniskt signifikanta skador. Studien visade på en ökning i lesionernas svårighetsgrad men skadorna var ej kliniskt signifikanta förutom hos en hund och apporteringstest ansågs därmed inte innebära en ökad risk för hundarna att utveckla klinisk sjukdom (Davis *et al.*, 2016).

Behandling

Behandling av EIGD är framförallt profylaktisk och skiljer sig från behandling av magsår orsakade av andra faktorer än fysisk aktivitet genom att man inte tar bort grundorsaken (Davis & Williamson 2016). Rutinmässig administrering av syrahämmande läkemedel är den

huvudsakliga behandlingsmetoden och ett flertal studier med varierande resultat har gjorts i syfte att hitta en effektiv behandling (Davis *et al.*, 2003b; Williamson *et al.*, 2007, 2010). Studierna har visat att noggrann administrering av protonpumpshämmaren Omeprazol är den effektivaste metoden och rutinmässig administrering rekommenderas för att förebygga EIGD hos slädhundar vid träning och tävling (Williamson *et al.*, 2010). Syrahämmande läkemedel är sedan några år tillbaka godkända vid tävling, men särskild blankett för undantag från dopinglistan krävs enligt International Federation of Sleddog Sports (IFSS) (International Federation of Sleddog Sports, 2017). Flera stora tävlingsorganisationer i såväl Norden som Alaska rekommenderar profylaktisk behandling vid tävling (Finnmarksløpet, 2017a; Femundløpet, 2017; Iditarod Trail Committee Inc, 2017a; Yukon Quest International, 2017; Vitenskapskomiteen for mattrygghet, 2017).

Första studien med syrahämmande läkemedel utfördes under Iditarod 2002 och visade att en daglig dos av Omeprazol under tävlingen minskade svårighetsgraderna på lesionerna men förhindrade dem inte helt (Davis *et al.*, 2003b). Gastroskopi utfördes på 46 hundar efter avslutad tävling och omfattade både hundar som avbröt och fullföljde loppet. Hälften av hundarna fick behandling med Omeprazol och hälften fick placebo och utgjorde kontrollgruppen. En jämförelse av gastroskopiresultaten mellan grupperna visade att svårighetsgraden på lesionerna var lägre för de behandlade hundarna än de obehandlade. Tyvärr visade det sig även att frekvensen av diarré, som är ett vanligt problem bland slädhundar ökade från 21% i den obehandlade gruppen till 54% hos dem som fick behandling. Omeprazol är en protonpumpshämmare som är väldigt effektiv på att minska saltsyraproduktionen i magsäcken, men är också väldigt syralabil och har dålig biotillgänglighet tillsammans med foder, vilket är en stor nackdel när det kommer till behandling av slädhundar (Davis *et al.*, 2003b). Dels eftersom de måste äta regelbundet för att underhålla energibehovet och sällan har en tom magsäck, men också för att medicinen inte kan ges tillsammans med mat (Williamson *et al.*, 2007).

Resultatet från Omeprazolstudien var inte helt tillfredsställande och bidrog till att studier även utfördes på Famotidine som är en histamin-2-receptor-antagonist och som har god biotillgänglighet tillsammans med foder (Williamson *et al.*, 2007). Första studien utfördes på hundar som sprang 160 km och visade att Famotidine effektivt reducerade svårighetsgraden på lesionerna och inte gav några biverkningar i form av diarré. Prevalensen för lesionerna minskade, men ej statistiskt signifikant vilket skulle kunna förklaras av ett litet antal deltagande hundar (Williamson *et al.*, 2007). I en uppföljande studie på Famotidine utförd av Williamson *et al.* (2010), fick hundarna springa 530 km och resultatet visade en signifikant sänkning av prevalensen men inte av svårighetsgraden på lesionerna och 3 av 16 hundar hade blödande magsår. Skillnaden i förmågan att sänka svårighetsgraden på lesionerna vid 530 km mot 160 km skulle enligt Williamson *et al.* (2010) kunna bero på en större stress eller att patofysiologin ser olika ut vid de olika distanserna.

Williamson *et al.* (2010) gjorde även en jämförande studie mellan Famotidine och Omeprazol och 48 hundar delades upp på tre team där 23 hundar fick omeprazol och 21 hundar Famotidine. Hundarna fick springa en sträcka på 480 km, uppdelat på 4 perioder om 7 timmar följt av vila i 7 timmar och för att maximera upptaget av Omeprazol gav man det i slutet på varje löpperiod och väntade 30 minuter innan utfodring. Famotidine gavs i högre dos, uppdelad på 2 gånger/dag

för att se om det kunde ge bättre effekt än i tidigare studier. Hundarna undersöktes med gastroskopi före och efter avslutat experiment och det visade sig att 2 av 23 hundar som fick Omeprazol och 7 av 21 som fick Famotidine hade kliniskt signifikanta skador på magslemhinnan efter avslutad aktivitet. Svårighetsgraden för lesionerna var lägre för Omeprazol än för Famotidine där 2 av hundarna hade blödande magsår efter aktivitet. Vid gastroskopi före aktivitet visade det sig att 3 av hundarna hade skador på slemhinnan (grad 1 och 2). Alla 3 randomiserades till gruppen för Omeprazol och vid gastroskopi efter avslutad aktivitet visade det sig att ingen av de 3 hade skador på magslemhinnan. Studien visade att Omeprazol vid noggrann administrering var överlägsen Famotidine både på att sänka svårighetsgraden och prevalensen på lesionerna se tabell 4 (Williamson *et al.*, 2010).

Tabell 4. Sammanställning över prevalensen för kliniskt signifikanta lesioner (grad 2-3) i behandlingsgrupp och kontrollgrupper i olika studier.

	Andel med kliniskt signifikanta lesioner	Antal med kliniskt signifikanta lesioner	Totalt antal hundar	Typ av aktivitet	Distans	Studie
Behandlade*	43,8%	7	16	Slädhundstävling	530km	(Williamson
Obehandlade	68,8%	11	16	Slädhundstävling	530km	<i>et. al.</i> , 2010)
Behandlade**	8,7%	2	23	Slädhundsstudie	480km	(Williamson
Behandlade*	33%	7	21	Slädhundsstudie	480km	<i>et. al.</i> , 2010)
Behandlade*	12,5%	1	8	Slädhundsstudie	160km	(Williamson
Obehandlade	50%	4	8	Slädhundsstudie	160km	<i>et. al.</i> , 2007)

* Behandlad med Famotidine, ** Behandlad med Omeprazol

DISKUSSION

Litteraturstudien har haft som mål att svara på frågorna ”hur kan fysisk aktivitet orsaka skador på magslemhinnan hos hundar” och ”hur kan man förebygga eller behandla problemet?”

Sjukdomar i magslemhinnan såsom magkatarr och magsår är komplexa och multifaktoriella problem som kan orsakas av ett flertal olika faktorer, där fysisk aktivitet är en av dem. De vanligast omnämnda patofysiologiska mekanismerna för magsår inom veterinärmedicinen är minskat blodflöde till magslemhinnan, minskning av prostaglandiner, ökad syrasekretion och förlust av tight junctions på grund av inflammation eller neoplastisk infiltration (Washabau & Day 2013).

De studier jag tagit del av har visat ett klart samband mellan fysisk aktivitet och skador på magslemhinnan hos hårt arbetande hundar, men har inte kunnat ge svar på vilka bakomliggande sjukdomsmekanismer som orsakar syndromet. Studierna har även visat att förebyggande behandling kan ske genom profylaktisk administrering av syrahämmande läkemedel, men att det inte reducerar sjukdomen till 100% samt förknippas med biverkningar i form av diarré.

Hittills har olika studier visat att serumkoncentrationerna för kortisol och gastrin samt permeabiliteten i mag-/tarmkanalen ökar vid ansträngande fysisk aktivitet, men det finns ännu inga studier som bekräftar att sambanden mellan ökning av dessa parametrar och skador på magslemhinnan är kausala. Sjukdomsmekanismerna vid EIGD har visat sig vara svåridentifierade och kanske är det så att flera olika faktorer synergistiskt bidrar till skador på magslemhinnan vid ansträngande fysisk aktivitet.

Ett flertal hypoteser till EIGD har lyfts fram och diskuterats i litteraturen genom åren men har varken kunnat bekräftas eller dementeras och enligt Davis *et al.* (2016) är det mycket som talar för att hypertermi på grund av ansträngande fysisk aktivitet är en initierande faktor till EIGD. Davis *et al.* (2014) förklarar mekanismen bakom hypertermi genom att hänvisa till tidigare studier av Prosser *et al.* (2004) som visat att hypertermi kan öka permeabiliteten i magtarmslemhinnan genom att reversibelt försvaga epitelets tight junctions, vilket gör det möjligt för magsyra att diffundera in och skada underliggande vävnad. Davis *et al.* (2016) skriver dock att man inte kan bortse från andra möjliga bidragande faktorer till EIGD såsom skador på magslemhinnan på grund av ökade kortisolnivåer, visceral ischemi på grund av omfördelning av blodflödet vid fysisk aktivitet eller överproduktion av saltsyra på grund av ökad serumkoncentration av gastrin (Davis *et al.*, 2016).

När det gäller vilken typ av fysisk aktivitet som ökar risken för EIGD så har man sett att det krävs en viss nivå av intensitet och varaktighet för att utveckla sjukdom, men det är svårt att säga var gränsen går. Davis *et al.* (2006) visade att skador på magslemhinnan uppstår redan efter 160 km men att skadorna inte förvärras vid ökad distans. Författarna drog slutsatsen att det inte finns något som tyder på att skadorna förvärras i proportion eller relation till aktivitetens varaktighet och ställde sig frågan; Om hundarna utvecklar skador redan första dagen vad är det då som gör att de inte förvärras under en 2-veckors tävling som Iditarod? (Davis *et al.*, 2006).

I en senare studie föreslår Davis *et al.* (2014) att risken för att utveckla EIGD snarare beror på vilken grad av ihållande hypertermi som genereras vid den fysiska aktiviteten än dess intensitet och varaktighet. Hypertermi har uppmätts hos såväl slädhundar som militärens sökhundar som också i stor grad utvecklar EIGD (Davis *et al.*, 2014). Apporteringsprov ökar dock inte risken för EIGD och Davis *et al.* (2016) resonerar att hundar som utför apporteringsprov visserligen utför ett högintensivt arbete, men uppnår troligtvis inte den grad av ihållande hypertermi som slädhundar och militärens sökhundar utsätts för eftersom de får möjlighet att kyla av sig mellan apporteringarna. I artikeln av Davis *et al.* (2016) framkommer det inte om man mätt rektaltemperaturen under apporteringsproven, men att hundarna förväntades utveckla hypertermi i olika grad under aktiviteten. Detta är därför något som behöver undersökas vidare innan ett samband kan visas.

Med undantag från ovanstående studier så saknas det studier på hundar som utför andra typer av ansträngande fysisk aktivitet. Därmed finns det begränsad information om vilka typer av ansträngande fysisk aktivitet som kan orsaka skador på magslemhinnan för hundpopulationen i stort. Att kliniskt signifikanta skador uppstår redan efter en dags ansträngande fysisk aktivitet samt att det drabbar hundar som arbetar i så olika miljöer som slädhundar i Alaska och militärens sökhundar i Afghanistan talar dock för att även andra typer av hårt arbetande hundar kan utveckla EIGD (Davis *et al.*, 2014).

Det skulle vara intressant att undersöka hur det ser ut bland andra populationer av arbetande hundar som riskerar att utveckla EIGD, till exempel vallhundar och olika typer av jakthundar och tjänstehundar. Svårigheten är att det krävs gastroskopi för diagnos vilket både är komplicerat och dyrt. En enkätundersökning där man efterfrågar symtom såsom nedsatt aptit och kräkningar, samt uppgifter om kroppstemperaturen i anslutning till aktiviteten skulle kunna vara en möjlig början.

För att undersöka ett eventuellt samband mellan hypertermi och skador på magslemhinnan skulle det även vara intressant att jämföra kroppstemperaturer mellan hundar som utvecklar skador på slemhinnan och de som inte gör det. När det gäller slädhundar utför alla samma aktivitet, springer i samma spann, är ofta nära släkt med varandra och får samma mat, ändå är det en stor del som inte utvecklar EIGD. Davis & Williamson (2016) skriver dessutom att en individ som diagnostiserats med EIGD ett år kan vara fri nästa år, vilket tyder på att individuell känslighet inte är en huvudsaklig faktor till sjukdomsutveckling.

För att förhindra och behandla EIGD rekommenderas profylaktisk behandling av alla individer som utför riskaktiviteter såsom långdistanstävlingar, eftersom man omöjligt kan veta vilka som kommer att utveckla klinisk sjukdom. Det mest uppenbara för att förhindra klinisk sjukdom är att inte utsätta hundarna för den grad av ansträngande fysisk aktivitet som orsakar EIGD, vilket i praktiken kan vara svårt att avgöra och genomföra beroende på typ av aktivitet. Förebyggande åtgärder skulle kunna vara att dra ner på tempot, inte pressa hundarna lika hårt så att de får möjlighet att återhämta sig och om möjligt förlägga aktiviteten till de svalare delarna på dygnet. Särskilt vid varmare väder och vid hög luftfuktighet om hypertermi är den bidragande orsaken. Det är även viktigt att hundförarna är uppmärksamma på hundar som visar symtom och genast låter dem avbryta den fysiska aktiviteten.

Om hypertermi på grund av ansträngande fysisk aktivitet är den huvudsakliga orsaken till EIGD så kanske det är möjligt att utveckla en typ av preventiv åtgärd baserat på mätning av kroppstemperaturen som i kombination med en mobilapp och en särskild algoritm tar hänsyn till den individuella variationen och varnar när den stiger utanför det normala intervallet. Det skulle göra det möjligt att identifiera de individer som är i risk att utveckla EIGD och låta dem avbryta den fysiska aktiviteten innan de utvecklar klinisk sjukdom. Möjligheten att ersätta läkemedel med teknik skulle förutom minskade kostnader även utesluta biverkningar som potentiellt kan påverka välfärd och prestationsförmåga för hundarna såsom diarré vid behandling med Omeprazol.

Sammanfattningsvis har studier visat att ansträngande fysisk aktivitet kan orsaka skador på magslemhinnan hos hundar, men de bakomliggande mekanismerna är svåridentifierade och ännu okända. Studierna har framförallt utförts på slädhundar men har även gjorts på militärens sökhundar och apportörerande hundar under jaktprov. Profylaktisk behandling i form av syrahämmande läkemedel har visat sig vara effektivt, men reducerar inte sjukdomen till 100 % och har även förknippats med biverkningar i form av diarré. Slutligen är studierna gällande EIGD på hund relativt få och små och mer studier behövs för att öka kunskaperna om patogenesen samt bättre kunna förebygga klinisk sjukdom.

REFERENSLISTA

- Davis M.S., Willard M.D., Bowers D. & Payton M.E. (2014) Effect of simulated deployment patrols on gastric mucosa of explosive detection dogs. *Comp Exercise Physiol* 10:4.
- Davis M.S., Willard M.D., Day M.J., Mccann J., Payton M.E. & Cummings SL. (2016) Effect of exercise on gastric health in field retrievers. *Comp Exercise Physiol* 12:4.
- Davis M.S., Willard M., Nelson S., Mandsager R.E., Mckiernan B.C. & Mansell J.K. (2003) Prevalence of gastric lesions in racing Alaskan sled dogs. *J Vet Intern Med* 17:311–4.
- Davis M.S., Willard M., Nelson S., Mccullough S., Mandsager R.E. & Roberts J.E. (2003) Efficacy of omeprazole for the prevention of exercise-induced gastritis in racing Alaskan sled dogs. *J Vet Intern Med* 17:163–6.
- Davis M.S., Willard M., Williamson K.K., Royer CM, Payton M.E. & Steiner J.M. (2006) The temporal relationship between gastrointestinal protein loss, gastric ulceration or erosion, and strenuous exercise in racing Alaskan sled dogs. *J Vet Intern Med* 20:835–9
- Davis M.S., Willard M.D., Williamson K.K., Steiner J.M. & Williams D.A. (2005) Sustained strenuous exercise increases intestinal permeability in racing Alaskan sled dogs. *J Vet Intern Med* 19:34–9.
- Davis, M.S. & Williamson, K.K. (2016) Gastritis and Gastric Ulcers in Working Dogs. *Front. Vet. Sci.* 3:30
- Dennis, M.M., Nelson, S.N., Cantor, G.H., Mosier, D.A., Blake, J.E., Basaraba, R.J. (2008) Assessment of necropsy findings in sled dogs that died during Iditarod Trail sled dog races: 23 cases (1994-2006). *J Am Vet Med Assoc* 232:564–73.
- Eurell, Jo A. & Frappier, Brian L. 2006. *Textbook of Veterinary Histology*. 6. uppl. Oxford: Blackwell Publishing.
- Femundløpet. 2017. Pre-race vet sjekk er obligatorisk før ankomst. 2017. Femundløpet. <http://www.femundlopet.no/veterinaeligrsjekk.html> (Hämtad 2017-04-05)
- Fergestad, M. E., Jahr, T. H., Krontveit, R. I., & Skancke, E. (2015). Serum concentration of gastrin, cortisol and C-reactive protein in a group of Norwegian sled dogs during training and after endurance racing: a prospective cohort study. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 58, 24.

- Finnmarksløpet. 2017a. Veterinærinfo. Finnmarksløpet.
<http://www.finnmarksløpet.no/media/dokument/2017-03/Magesyredempende%5B1%5D.pdf> (Hämtad 2017-04-05)
- Center, Sharon A., Guilford, Grant W., Meyer, Denny J., Strombeck, Donald R., Williams, David A. & *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. 1996. 3. uppl. Philadelphia: W.B Saunders Company.
- Iditarod Trail Committee Inc. 2017a. Iditarod Trail International Sled Dog Race, Official Rules 2017. Iditarod Trail Committee Inc.
<http://d3r6t1k4mqz5i.cloudfront.net/wp-content/uploads/2011/12/2017-race-rules-10-31-16.pdf?x86326> (Hämtad 2017-04-05)
- International Federation of Sleddog Sports. 2017. IFSS List of controlled medication for dogs (Controlled List) As of January 1st 2017. International Federation of Sleddog Sports. <http://www.sleddogsport.net/wp-content/uploads/2014/07/2017-Doping-Control-DOGS-Controlled-Med..pdf> (Hämtad 2017-04-05)
- Ritchey, J.W., Davis, M.S., Breshears, M.A., Willard M.D., Williamson K.K. & Royer C.M. (2011) Gastritis in Alaskan racing sled dogs. *J Comp Pathol* 145:68–76.
- Royer, C.M., Willard, M.D., Williamson, K.K., Steiner, J.M., Williams, D.A. & Davis, M.S. (2005) Exercise stress, intestinal permeability, and gastric ulceration in racing Alaskan sled dogs. *Equine Comp Exercise Physiol* 2:53–9.
- Royer, Christopher Michael. 2009. *Exercise & oxidative stress effects on the gastrointestinal barrier & the contribution of dietary pro- & anti-oxidants in Alaskan sled dogs*. 120 pages, no. 3306994. Diss., Oklahoma State University
- Sjaastad, Øystein V., Sand, Olav & Hove, Knut. 2010. *Physiology of Domestic Animals*. 2. uppl. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Steiner, Jorg M. 2007. *Small Animal Gastroenterology*. 1. uppl. Hannover: Schlütersche.
- Vitenskapskomiteen for mattrygghet. 2017. Risk of negative effects on the welfare of dogs associated with being housed outdoors or used for sled dog racing. Vitenskapskomiteen for mattrygghet. <http://www.vkm.no/dav/a41df51d57.pdf> (Hämtad 2017-06-06)
- Washabau, Robert J. & Day, Michael J. 2013. *Canine & Feline Gastroenterology*. St. Louis: Elsevier Inc.
- Williamson, K.K., Willard, M.D., Mckenzie, E.C., Royer, C.M., Payton, M.E. & Davis M.S. (2007) Efficacy of famotidine for the prevention of exercise-induced gastritis in racing Alaskan sled dogs. *J Vet Intern Med* 21:924–7.
- Williamson, K.K., Willard, M.D., Payton, M.E. & Davis M.S. (2010) Efficacy of omeprazole versus high-dose famotidine for prevention of exercise-induced gastritis in racing Alaskan sled dogs. *J Vet Intern Med* 24:285–8.

Yukon Quest International. 2017. Yukon Quest, 2017 Rules. Yukon Quest International.
<http://www.yukonquest.com/sites/default/files/files/2017%20YQ%20Rules%20FINAL.pdf> (Hämtad 2017-04-05)