

**Untersuchungen zum Einsatz Seltener Erden als Leistungsförderer  
beim Schwein**

**Nicole Eisele**

**2003**

Aus dem Institut für  
Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwigs-Maximilians-Universität München  
Geschäftsführender Vorstand:  
Univ.-Prof. Dr. H.J. Gabius

Arbeit angefertigt unter der Leitung von  
Prof. Dr. W.A. Rambeck

**Untersuchungen zum Einsatz Seltener Erden als Leistungsförderer  
beim Schwein**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von  
Nicole Eisele  
aus  
Erlangen

München 2003

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der  
Ludwig – Maximilians - Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. R. Stolla  
Referent: Prof. Dr. W. Rambeck  
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. K. Heinritzi

Tag der Promotion: 18. Juli 2003

## **Meiner Familie**

## **INHALTSVERZEICHNIS**

<b>1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG</b>	<b>1</b>
<b>2. LITERATURÜBERSICHT</b>	<b>3</b>
<b>2.1. LEISTUNGSFÖRDERER</b>	<b>3</b>
2.1.1. EINLEITUNG UND DEFINITION	3
2.1.2. STOFFE MIT ÜBERWIEGEND ANTIMIKROBIELLER WIRKUNG	3
2.1.3. STOFFE MIT WIRKUNG AUF DEN INTERMEDIÄRSTOFFWECHSEL	11
2.1.4. ALTERNATIVE LEISTUNGSFÖRDERER	20
2.1.5. SCHWIERIGKEITEN BEIM EINSATZ VON LEISTUNGSFÖRDERERN	30
2.1.6. UNGESICHERTE WIRKSAMKEIT	37
2.1.7. ÜBERBLICK ÜBER DIE AKTUELLE RECHTSLAGE BEI DEN LEISTUNGSFÖRDERERN	38
2.1.8. VORSCHLAG FÜR DIE NEUORDNUNG DER VERORDNUNG ÜBER FUTTERZUSATZSTOFFE	41
<b>2.2. SELTENE ERDEN ALS LEISTUNGSFÖRDERER</b>	<b>43</b>
2.2.1. SELTENE ERDEN	43
2.2.2. EINSATZ IN DER CHINESISCHEN LANDWIRTSCHAFT	50
2.2.3. FÜTTERUNGSVERSUCHE UNTER WESTLICHEN BEDINGUNGEN	56
2.2.4. MÖGLICHE WIRKMECHANISMEN	60
2.2.5. ANMERKUNGEN ZUM EINSATZ SELTENER ERDEN	61
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>63</b>
<b>3.1. VERSUCHSAUFBAU</b>	<b>63</b>
<b>3.2. VERSUCHSTIERE</b>	<b>63</b>
<b>3.3. HALTUNG</b>	<b>64</b>
<b>3.4. FUTTERZUSAMMENSETZUNG</b>	<b>64</b>
3.4.1. VERSUCHSFUTTER	64
3.4.2. KOMMERZIELLES SCHWEINEMASTALLEINFUTTER	68
<b>3.5. UNTERSUCHTE PARAMETER</b>	<b>69</b>
3.5.1. GESUNDHEITSTATUS	69
3.5.2. GEWICHTSZUNAHME	70

3.5.3. FUTTERVERBRAUCH UND FUTTERVERWERTUNG	70
3.5.4. BESTIMMUNG VON PARAMETERN IM BLUT	70
3.5.5. BESTIMMUNG DES REE-GEHALT	71
3.5.6. SCHLACHTLEISTUNG	76
<b>3.6. STATISTIK</b>	<b>78</b>
<b>3.7. FELDVERSUCH</b>	<b>79</b>
3.7.1. VERSUCHSAUFBAU	79
3.7.2. VERSUCHSTIERE	79
3.7.3. HALTUNG	79
3.7.4. FUTTER	80
3.7.5. UNTERSUCHTE PARAMETER	82
<b><u>4. ERGEBNISSE</u></b>	<b><u>84</u></b>
<b>4.1. FÜTTERUNGSVERSUCH 1</b>	<b>84</b>
4.1.1. GESUNDHEITZUSTAND	84
4.1.2. MASTLEISTUNGSPARAMETER	87
<b>4.2. FÜTTERUNGSVERSUCH 2</b>	<b>91</b>
4.2.1. GESUNDHEITZUSTAND	92
4.2.2. MASTLEISTUNGSPARAMETER	92
4.2.3. SCHLACHTLEISTUNGSPARAMETER	99
4.2.4. SCHILDDRÜSENWERTE	101
4.2.5. KONZENTRATIONEN SELTENER ERDEN IN MUSKEL UND LEBER	102
<b>4.3. FELDVERSUCH</b>	<b>103</b>
4.3.1. GESUNDHEITZUSTAND	103
4.3.2. LEISTUNGSPARAMETER	104
<b><u>5. DISKUSSION</u></b>	<b><u>107</u></b>
<b>5.1. VERSUCH 1</b>	<b>107</b>
5.1.1. GESUNDHEITZUSTAND	107
<b>5.2. VERSUCH 2</b>	<b>109</b>
5.2.1. GESUNDHEITZUSTAND	109
5.2.2. MASTLEISTUNGSPARAMETER	110

---

5.2.3. SCHLACHTLEISTUNGSPARAMETER	117
5.2.4. SCHILDDRÜSENWERTE	119
<b>5.3. FELDVERSUCH</b>	<b>123</b>
5.3.1. GESUNDHEITZUSTAND	123
5.3.2. MASTLEISTUNGSPARAMETER	123
<b><u>6. ZUSAMMENFASSUNG</u></b>	<b><u>127</u></b>
<b><u>7. SUMMARY</u></b>	<b><u>129</u></b>
<b><u>8. LITERATURVERZEICHNIS</u></b>	<b><u>131</u></b>
<b><u>9. ANHANG</u></b>	<b><u>177</u></b>
<b><u>10. DANKSAGUNG</u></b>	<b><u>178</u></b>
<b><u>11. LEBENSLAUF</u></b>	<b><u>I</u></b>

**Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Zugelassene Leistungsförderer (Mindest- /Maximalgehalte in mg/kg Futter) (Modifiziert nach Kamphues, 1999)..... 5

Tabelle 2: Effekthöhe von antimikrobiellen Leistungsförderern (nach Gropp und Birzer, 1991)..... 6

Tabelle 3 : Physiologische, ernährungsphysiologische und metabolische Effekte von Antibiotika, die als Leistungsförderer eingesetzt werden. (nach Rosen, 1995) ... 8

Tabelle 4: Durchschnittliche Leistungssteigerungen durch 250 ppm Kupfer in Form von Kupfersulfat (nach Meyer und Kröger, 1973)..... 9

Tabelle 5: Durchschnittliche relative Leistungssteigerung (Prozent) (Min./Max.) bei der Verfütterung von Probiotika (nach Freitag et al., 1999)..... 22

Tabelle 6: Durchschnittliche relative Leistungssteigerung in Prozent (Min.;Max.) beim Einsatz organischer Säuren (nach Freitag et al., 1999)..... 26

Tabelle 7: Antinutritive Effekte von Nichtstärke-Polysacchariden (nach Jeroch, 1993) ..... 27

Tabelle 8: Verschiedene in der Literatur angegebenen Leistungssteigerungen durch Kräuter, ätherische Öle und Gewürze ..... 29

Tabelle 9: In der EU derzeit zugelassene Leistungsförderer ..... 40

Tabelle 10: Gehalte an Lanthan und Cer in verschiedenen Bodenproben aus Bayern (nach Krafka, 1999)..... 44

Tabelle 11: Haupteigenschaften von Lanthanoid- und Calciumionen im Vergleich (modifiziert nach Evans, 1990) ..... 46

Tabelle 12: Der Effekt von Seltenen Erden auf einige Feldfrüchte ..... 51

Tabelle 13: Ergebnisse des Versuches von He und Xia, 1998..... 54

Tabelle 14: Weitere chinesische Publikationen über Effekte seltener Erde auf Schweine (Futtermittelverwertung und Tageszunahmen in Prozent der Kontrollgruppe)..... 56

Tabelle 15: Verdaulichkeit der Rohnährstoffe in Abhängigkeit von den Zusätzen an Seltenen Erden in Prozentangabe (nach Böhme et al., 2002)..... 58

Tabelle 16: Ergebnisse des Rattenversuches (nach He et al., 2003)..... 59

Tabelle 17: Zusammensetzung der Basisration..... 65

Tabelle 18: Zusammensetzung der Vitaminvormischung ..... 66

Tabelle 19: Zusammensetzung der Spurenelement-Vormischung ..... 66



Tabelle 20: Versuchsaufbau der Versuche 1 und 2: Zusatz an Seltenen Erden in den einzelnen Rationen in mg pro kg Futter.....	67
Tabelle 21: Gehalt an Rohnährstoffen und Energie in der Ration .....	68
Tabelle 22: Gehalt der Ration an Calcium, Phosphor und essentiellen Aminosäuren .....	68
Tabelle 23: Gehalt an Inhaltsstoffen im Schweinemastalleinfuttele, Zila .....	69
Tabelle 24: Gehalt an Zusatzstoffen im Schweinemastalleinfuttele, Zila.....	69
Tabelle 25: Elementgehalte im Futter der einzelnen Rationsgruppen ( $\mu\text{g}/\text{kg TM}$ )...	72
Tabelle 26: Mittlerer Gehalt an Lanthanoidverbindung im Futter der einzelnen Rationsgruppen ( $\text{mg}/\text{kg TM}$ ).....	72
Tabelle 27: Zusatz an Seltenen Erden im Futter in $\text{mg REE}/\text{kg Futter}$ .....	80
Tabelle 28: Gehalt an Inhaltsstoffen des securo Alleinfuttele für Ferkel, Absatzfuttele OEKO ProGest.....	81
Tabelle 29: Gehalt an Zusatzstoffen im Absatzfuttele „OEKO ProGest“ von securo..	81
Tabelle 30: Gehalt an Inhaltsstoffen im Aufzuchtsfuttele „ProGest OEKO“ von pronto, Alleinfuttele für Ferkel .....	82
Tabelle 31: Gehalt an Zusatzstoffen im Aufzuchtsfuttele „ProGest OEKO“ von pronto, Alleinfuttele für Ferkel .....	82
Tabelle 32.: Versuch 1: Übersicht über die Anzahl der erkrankten sowie der behandelten Tiere pro Gruppe. ....	84
Tabelle 33: Versuch 1: Ergebnisse der parasitologischen und bakteriologischen Untersuchung der Kotproben und Kottupfer .....	86
Tabelle 34: Versuch 1: Durchschnittlicher Futteleverbrauch ( $\text{g}$ ) pro Tier und Tag in den einzelnen Rationsgruppen während des Versuches (Mittelwert $x \pm s$ ) .....	87
Tabelle 35: Versuch 1: Durchschnittliches Lebendgewicht ( $\text{kg}$ ) pro Tier in den einzelnen Rationsgruppen an den Tagen 1, 13, 27, 41, 55, 69 und 76 (Mittelwert $x \pm s$ ).....	89
Tabelle 36: Versuch 1: Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme pro Tier in den einzelnen Rationsgruppen im Versuchszeitraum (Mittelwert $x \pm s$ ) .....	90
Tabelle 37: Versuch 1: Durchschnittliche Futteleverwertung ( $\text{kg}/\text{kg}$ ) in den einzelnen Rationsgruppen im Versuchszeitraum (Mittelwert $x \pm s$ ).....	91
Tabelle 38: Versuch 2: Durchschnittlicher Futteleverbrauch ( $\text{g}$ ) pro Tier und Tag in den einzelnen Rationsgruppen während des Versuches (Mittelwert $x \pm s$ ) .....	93

Tabelle 39: Versuch 2: Durchschnittliches Gewicht pro Tier in den einzelnen Rationsgruppen an Tag 1,14,28,42,56,70 und 83 im Versuchszeitraum (Mittelwert $x \pm s$ ).....	94
Tabelle 40: Versuch 2: Durchschnittliche tägliche Lebendmassezunahme (g) in den einzelnen Rationsgruppen im gesamten Versuchszeitraum (Mittelwert $x \pm s$ )...	95
Tabelle 41: Versuch 2: Durchschnittliche Futtermittelverwertung (kg/kg) in den einzelnen Rationsgruppen im gesamten Versuchszeitraum (Mittelwert $x \pm s$ ).....	96
Tabelle 42: Versuch 2: Futtermittelverwertung (kg/kg) (FV), Lebendmassezunahme(g) (LMZ) und Futtermittelverzehr(g) in der Nachperiode ohne Zusatz von Seltenen Erden bei den einzelnen Rationsgruppen (Mittelwert $x \pm s$ ).....	97
Tabelle 43: Versuch 2: Die Leistungsparameter Futtermittelverzehr (g) pro Tag, Lebendmassezunahme pro Tag (g), lebendes Schlachtgewicht (kg) und Futtermittelverwertung (FV) (kg/kg) in der gesamten Mastperiode in den einzelnen Rationsgruppen (Mittelwert $x \pm s$ ).....	99
Tabelle 44: Versuch 2: Schlachtleistungsparameter der einzelnen Rationsgruppen (Mittelwert $x \pm s$ ).....	101
Tabelle 45: Versuch 2: Trijodthyronin- und Thyroxinwerte (nmol/l) am Ende der REE-Periode (Mittelwert $x \pm s$ ).....	102
Tabelle 46: Versuch 2: Konzentrationen von Seltenen Erden in nach Rationen zusammengestellten Probenpools von Muskel und Leber gemäß ICP-MS (Mittelwert $x$ ).....	103
Tabelle 47: Feldversuch 1: Täglicher Futtermittelverbrauch (g), tägliche Lebendmassezunahme (g), Futtermittelverwertung (kg/kg) und Futtertage der einzelnen Rationsgruppen im Versuchszeitraum .....	105
Tabelle 48: Feldversuch 2: Futtermittelverbrauch (g), Lebendmassezunahme (g), Futtermittelverwertung (FV) (kg/kg) und Futtertage der einzelnen Rationsgruppen im gesamten Versuchszeitraum .....	106

**Abbildungen**

Abbildung 1: Endokrine Regulation des Wachstums und Stoffansatzes (modifiziert nach Scanes und Lauterio, 1984)..... 13

Abbildung 2: Schematische Auflistung der Wachstumshormoneffekte auf die Brennstoffregulation und Wachstumsförderung (nach Ballard et al., 1993)..... 17

Abbildung 3: Häufigkeit der Lanthanoiden in der Erdkruste im Vergleich zu einigen anderen Elementen (nach Riedel, 1994)..... 44

Abbildung 4: schematischer Aufbau eines ICP-MS Gerätes ..... 73

Abbildung 5: Durchschnittlicher täglicher Futtermittelverbrauch (g) in den einzelnen Rationsgruppen im Versuchszeitraum..... 111

Abbildung 6: Versuch 2: Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme (g) in den einzelnen Versuchsgruppen im Versuchszeitraum..... 113

Abbildung 7: Versuch 2: Durchschnittliche Futtermittelverwertung (g/g) in den einzelnen Rationsgruppen im Versuchszeitraum..... 115

Abbildung 8: Versuch 2: Trijodthyroninwerte (nmol/l) am Ende der REE-Versuchsperiode ..... 120

Abbildung 9: Versuch 2: Thyroxinwerte (nmol/l) am Ende der REE-Versuchsperiode ..... 121

Abbildung 10: Feldversuch: Durchschnittliche tägliche Futteraufnahme (g) im Versuchszeitraum in den einzelnen Rationsgruppen ..... 124

Abbildung 11: Feldversuch: Durchschnittliche tägliche Lebendmassezunahme (g) in den Rationsgruppen des Feldversuches ..... 125

Abbildung 12: Feldversuch: Durchschnittliche Futtermittelverwertung (g/g) in den Rationsgruppen in den zwei Versuchen ..... 126

**Übersichtsverzeichnis**

Übersicht 1: Vor- und Nachteile der NAA und der ICP-MS.....76

**Abkürzungen**

Abb.	Abbildung
ADI	acceptable daily intake
AMG	Arzneimittelgesetz
AST	Aspartat-Amino-Transferase
ATP	Adenosintriphosphat
BLM	Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten
Ca	Calcium
Ce	Cer
Cl	Chlorid
Cu	Kupfer
d	Tag
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DNA	Desoxyribonukleinsäure
Dy	Dysprosium
E. coli	Escherichia coli
Eds.	Verleger
EG	Europäische Gemeinschaft
ELISA	Enzym linked immunosorbent Assay
et al.	und Mitarbeiter
ETEC	enterotoxische E.coli
Eu	Europium
EU	Europäische Union
EWG	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
FMG	Futtermittelgesetz
FMVO	Futtermittelverordnung
FV	Futtermittelverordnung
g	Gramm
ges	gesamt
GH	Wachstumshormon (growth hormone)
h	Stunde
häm	hämolytisch
ha	Hektar
Ho	Holmium
I. E.	internationale Einheit
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
ICP-MS	inductively coupled plasma mass spectrometry
IGF	insulin like growth factor
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
L	Liter
La	Lanthan
LD <sub>50</sub>	mittlere letale Dosis
LFK	elektrische Leitfähigkeit
LKV	Landeskuratorium der Erzeugerringe für tierische Veredelung in Bayern e.V
LMZ	Lebendmassezunahme
M	Mol

MAG	Melengestrolazetat
MAR	Seltenerdmetallkomplex mit Aminosäuren
Mind.	mindestens
mg	Milligramm
mM	Millimol
ME	umsetzbare Energie
MRL	maximum residue limit
NSP	Nicht-Stärke- Polysaccharide
µg	Mikrogramm
MJ	Megajoule
n	Anzahl der Proben
NAA	Neutronenaktivierungsanalyse
Nd	Neodym
NfE	Stickstoff-freie Extraktstoffe
oS	organische Substanz
OZ	Ordnungszahl
p	Signifikanzwert
ppb	Parts per Billion
ppm	Parts per Million
p.o.	per os
Pr	Praseodym
PTFE	Polytetrafluoethylen
REE	Rare Earth Elements
Rfa	Rohfaser
Rfe	Rohfett
RL	Richtlinie
Rp	Rohprotein
s	Standardabweichung
Sm	Samarium
SPF	spezifisch keimfrei
STH	Somatotropes Hormon (Wachstumshormon)
s.u.	siehe unten
sog.	Sogenannte
T <sub>3</sub>	Trijodthyronin
T <sub>4</sub>	Thyroxin
Tab.	Tabelle
Tb	Terbium
Tm	Thulium
TM	Trockenmasse
TSH	Thyroidea-stimulierendes Hormon, Thyreotropin
us. vet	usum veterinarium
vgl.	Vergleiche
Vit.	Vitamin
VM	Vormischung
vzlt.	vereinzelt
WHO	World Health Organisation
x	Mittelwert
Yb	Ytterbium
z.T.	zum Teil

## 1. Einleitung und Problemstellung

Auf der EU-Landwirtschaftsministertagung am 16.12.2002 in Brüssel wurde der Beschluss gefasst, die noch erlaubten Antibiotika als Wachstumsförderer in Futtermitteln ab dem Jahr 2006 zu verbieten. Das Europäische Parlament muss dieser Einigung noch zustimmen. Es hat sich jedoch bereits im Vorfeld für ein Verbot ab 2005 ausgesprochen.

Als Alternativen stehen momentan Probiotika, Prebiotika, organische Säuren, Enzyme, Kupfer, sowie Kräuter und deren Extrakte zur Verfügung.

In China werden seit mehreren Jahrzehnten Seltene Erden zur Verbesserung der Leistung von Pflanzen und Tieren eingesetzt. Dabei handelt es sich um eine Gruppe von 17 Übergangsmetallen, zu denen Scandium, Yttrium, Lanthan und die 14 Lanthanoide zählen. Diese Elemente werden, zumeist in Form von Gemischen, dem Dünger der Pflanzen bzw. dem Futter oder Wasser der Tiere beigemischt. In diesem Zusammenhang wird von teilweise spektakulären Leistungssteigerungen berichtet. Mit dem Einsatz von Seltenen Erden im Futter oder Trinkwasser werden Gewichtssteigerungen bis zu 23 % und Verbesserungen der Futtermittelverwertung bis zu 20 % erreicht (Shen et al., 1991; Yuan, 1994; He und Xia, 1998). Auch unter westlichen Bedingungen wurde die Wirkung dieser Elemente anhand von einem Fütterungsversuch mit Absatzferkeln und einem mit Mastschweinen überprüft. Dabei wurden bei den Absatzferkeln um 2 bis 5 % höhere Zunahmen und eine um 3 bis 7 % verbesserte Futtermittelverwertung im Vergleich zur Kontrollgruppe erreicht. Der Versuch mit den Mastschweinen erbrachte in den ersten 8 Versuchswochen bei der Seltenen Erden Gruppe signifikante Mehrzunahmen und eine hochsignifikant verbesserte Futtermittelverwertung. In der zweiten Versuchsphase wurden in der Seltenen Erden Gruppe immer noch eine Leistungsverbesserung von 12 % ( $p > 0,05$ ) bei den Lebendmassezunahmen und von 3 % ( $p > 0,05$ ) bei der Futtermittelverwertung gegenüber der Kontrolle gesehen (Rambeck et al., 1999, He und Rambeck, 2000).

Der Mechanismus, der hinter der ergotropen Wirkung der Seltenen Erden steckt, ist bis heute unklar. In China durchgeführte Studien weisen auf eine verbesserte Verdaulichkeit von Rohprotein, Rohfett und teilweise Trockensubstanz durch Seltene Erden hin (Li et al., 1992; Zhu et al., 1994; Xu et al., 1998). Verdauungsversuche, die in Deutschland durchgeführt wurden, ergaben allerdings keinen Hinweis auf einen

Einfluss der Seltenen Erden auf die Verdaulichkeit der Rohnährstoffe (Böhme et al., 2002).

Daneben wird auch von veränderten Spiegeln mancher Blutparameter oder Hormone nach Verfütterung von Seltenen Erden haltigen Futter berichtet (Xie et al., 1995; Schuller et al., 2002; He et al., 2003). Eine Beeinflussung des Intermediärstoffwechsels durch die Seltenen Erden ist somit denkbar. Darüber hinaus können Seltene Erden Calcium in vielen Bindung ersetzen (Nayler, 1975; Hanoika et al., 1994), so dass auch dies ein möglicher Erklärungsansatz wäre.

Die vorliegende Arbeit sollte die in früheren Arbeiten gewonnenen Erkenntnisse vertiefen. Anhand eines Fütterungsversuches mit Mastschweinen sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Welchen Effekt haben die verschiedenen REE-Gemische auf das Wachstum und die Futterverwertung von Mastschweinen?
- Beeinflussen die REE-Gemische die Schilddrüsenhormonspiegel der Tiere?
- Ergibt die orale Gabe von reinem  $\text{LaCl}_3$  und  $\text{CeCl}_3$  in verschiedenen Proportionen unterschiedliche Effekte auf das Wachstum oder die Hormonspiegel von Schweinen?
- Beeinflusst die orale Aufnahme von Seltenen Erden die Qualität der tierischen Produkte?

Im zweiten Teil der Arbeit sollte durch eine Feldstudie die Wirkung der Seltenen Erden unter Praxisbedingungen getestet werden. Zu diesem Zweck sollten zwei Versuche mit Absetzferkeln in einem Schweizer Basiszuchtbetrieb durchgeführt werden. In das kommerzielle Ferkelaufzuchtsfutter, das sich in diesem Betrieb bewährt hat, wurde ein Gemisch Seltener Erden eingemischt. Überprüft werden sollte, ob die Seltenen Erden im Futter zu einer Steigerung der Lebendmassezunahme und zu einer Verbesserung der Futterverwertung bei den Aufzuchtsferkeln führen.

---

## **2. Literaturübersicht**

### **2.1. Leistungsförderer**

#### **2.1.1. Einleitung und Definition**

Unter dem Begriff „Leistungsförderer“ versteht man Stoffe, die bei adäquater Nährstoffversorgung den Futteraufwand und das Wachstum verbessern (Greife und Berschauer, 1988). Diese Stoffe gehören ganz unterschiedlichen Stoffgruppen an. Zum einen sind es die Antibiotika und Chemotherapeutika sowie das Kupfer, die überwiegend über die antimikrobielle Wirkung das Wachstum beeinflussen, zum anderen sind es Stoffe wie Hormone oder Phenylethylamine, die in den Intermediärstoffwechsel eingreifen. Nicht zu vergessen die immer größer werdende Gruppe der „alternativen Leistungsförderer“, einer inhomogenen Gruppe zu denen Enzyme, Probiotika, Prebiotika, ätherische Öle und andere Wirkstoffe zählen.

#### **2.1.2. Stoffe mit überwiegend antimikrobieller Wirkung**

##### **2.1.2.1. Antibiotika und Chemotherapeutika**

###### **2.1.2.1.1. Geschichtlicher Rückblick**

Der wachstumssteigernde Effekt von Antibiotika im Futter wurde als erstes von Moore und Mitarbeitern 1946 bei Versuchen mit Hühnern entdeckt.

Stokstad et al. (1949) nutzten die proteinreichen Pilzmycelien, die bei der industriellen Chlortetrazyklinproduktion anfielen, als eine billige Quelle von Vitamin B<sub>12</sub>. Die Gruppe, die diese Reste der Fermentationskulturen von *Streptomyces aureofaciens* erhielten, wuchs besser als die anderen Gruppen welche Vitamin B<sub>12</sub> alleine bekamen. Bei weiteren Untersuchungen (1950) entdeckte er, dass die antibiotischen Rückstände in dem Fermentationsabfall bei adäquater Vitamin B<sub>12</sub>-Versorgung die Ursache für das bessere Wachstum waren. Ähnliche Wachstumseffekte wurden später bei anderen Tierarten berichtet und konnten auch mit anderen Antibiotika erzielt werden (Visek, 1978). Chloramphenicol erwies sich aber beispielsweise als unwirksam (Kietzmann, 1986).



Als Leistungsförderer in der Tierernährung wurden anfangs die gleichen Antibiotika eingesetzt, die auch in der Therapie von Mensch und Tier Verwendung fanden. Nur liegt die Dosierung der Antibiotika als Leistungsförderer um 10 bis 50 mal niedriger als die therapeutische Dosis (Wanner, 1999).

Der zunehmende Einsatz von Antibiotika in der Landwirtschaft und Medizin zeigte schon bald mit der steigenden Anzahl von resistenten Bakterienstämmen seine negativen Folgen. Verschiedene Untersuchungen bewiesen, dass subtherapeutische Dosen eine Erhöhung der Resistenzraten bewirken können (Helmuth, 1989). Mit dem Entdecken der Übertragbarkeit der Antibiotikaresistenz (Watanabe, 1963) ergaben sich weitere Probleme.

Ein Komitee um Swann (1969) ging auf diese Problematik ein und empfahl, den nutritiven Einsatz von Antibiotika auf solche Stoffe zu begrenzen, die kaum oder keine therapeutische Bedeutung haben und die nicht zu Kreuzresistenzen mit therapeutisch wichtigen Antibiotika führen. Auch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG-Mitteilung, 1968) und die World Health Organisation (WHO, 1974) ermahnten zum sorgsamem Umgang mit Antibiotika in der Tierernährung.

Die EU führte 1970 mit der Richtlinie 70/524/EWG vom 23.11.1970 (Zusatzstoffe in der Tierernährung) die Zulassungspflicht von Zusatzstoffen, zu denen auch die antibakteriellen Leistungsförderer gehören, in der Tierernährung ein.

Da Tetracykline eine wichtige therapeutische Bedeutung beim Menschen haben wurden sie 1976 in Deutschland als Leistungsförderer verboten (Futtermittelverordnung).

In den Richtlinien 87/153/EWG des Rates vom 16.2.1987 zur Festlegung von Leitlinien zur Beurteilung von Zusatzstoffen in der Tierernährung wurden für die Zulassung eines Leistungsförderers verbindliche Überprüfungskriterien hinsichtlich einer Resistenzentwicklung verankert. Ein Jahr später veröffentlichten Expertengruppen die Anforderungen an einen „idealen Wachstumsförderer“, die sie im Rahmen eines Symposiums „Kriterien und Methoden zur mikrobiologischen Bewertung von Futtermittelzusatzstoffen“ erarbeitet hatten.

Die Ausbreitung multiresistenter human- und tierpathogener Bakterien in den letzten Jahren hat die Diskussion über die Risiken jeglichen Einsatzes antibiotischer Wirkstoffe generell neu belebt. Die Leistungsförderer standen dabei im Zentrum der

Kritik (Kamphues, 1999). Im Rahmen dieser Entwicklung kam es aus Gründen des Verbraucherschutzes am 11.01.1996 zum Verbot von Avoparcin und am 01.07.1999 zum Widerruf der Zulassung für Virginiamycin, Tylosinphosphat, Spiramycin und Zink-Bacitracin. Für die beiden Chemotherapeutika Olaquinox und Carbadox wurde zum 31.8.1999 hin die Zulassung widerrufen. Erlaubt bleiben die vier Antibiotika und Kupfer in den Konzentrationen gemäß Tabelle 1 (Stand März 2003).

**Tabelle 1: Zugelassene Leistungsförderer (Mindest- /Maximalgehalte in mg/kg Futter) (Modifiziert nach Kamphues, 1999)**

<b>Substanz (in mg/kg Futter)</b>	<b>Schwein Aufzucht</b>	<b>Schwein Mast</b>	<b>Geflügel<sup>d</sup></b>	<b>Mastrind</b>
<b>Avilamycin</b>	20/40	10/20	2,5/10	
<b>Flavophospholipol</b>	10/25	1/20	1/20	6/16 <sup>a</sup> bzw. 2/10 <sup>b</sup>
<b>Monensin-Na</b>				10/40
<b>Salinomycin-Na</b>	30/60	15/30		
<b>Kupfer</b>	175 <sup>c</sup>	35		

a: Aufzucht; b: Mast; c: bis zum Alter von 16 Wochen; d: Art- und Altersunterschiede

Ab dem Jahr 2006 sollen nach dem Willen der EU-Kommission keine antibiotischen Leistungsförderer mehr erlaubt sein. Einen entsprechenden Vorschlag beschloss die Brüsseler Behörde am 25. März 2002. Viele Markenfleischprogramme, z.B. „Qualität aus Bayern“, verzichten heute schon auf den Einsatz von Antibiotika im Futter. In anderen europäischen Ländern wie Schweden und der Schweiz sind antibiotische Leistungsförderer seit 1986 bzw. 1999 schon nicht mehr zugelassen.

Auch das Kupfer steht wegen den Umweltproblemen und der Kupferanreicherung im Organismus im Kreuzfeuer der Kritik.

### 2.1.1.1.1. Wirksamkeit und Wirkungsweise der Antibiotika

Antibiotika in subtherapeutischen Dosis werden seit 40 Jahren in der Tierernährung zur Verbesserung des Futteraufwands und der Gewichtszunahme eingesetzt. Es gibt zahlreiche Publikationen über ihre Wirkung. Braude und Mitarbeiter fassten 1953 in einem Übersichtsartikel die Leistungsverbesserung bei Mastschweinen zusammen. So steigerte sich die Gewichtszunahme um durchschnittlich 15 % und die Futtermittelverwertung um 2 bis 5 %. In einer neueren Literaturrecherche haben Birzer und Gropp (1991) folgende Schätzung der Effekthöhe von Leistungsförderern ermittelt. Bei Schweinen beispielsweise werden, je nach Alter, Steigerungen der Tageszunahmen von 3,5 bis 16% erreicht und der Futteraufwand kann zwischen 3 und 9 % verbessert werden. Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Höhe der Wirkung bei den einzelnen Tierarten.

**Tabelle 2: Effekthöhe von antimikrobiellen Leistungsförderern (nach Gropp und Birzer, 1991)**

	<b>Tageszunahmen (%)</b>	<b>Futtermittelverwertung (%)</b>
<b>Ferkel</b>	+16	-9
<b>Schwein (Anfangsmast)</b>	+9	-5,5
<b>Schwein (Gesamtmast)</b>	+3,5	-3
<b>Kalb</b>	+7	-4
<b>Rind</b>	+6	-6
<b>Broiler</b>	+4	-4

Der Mechanismus der Wirkung wachstumsfördernder Antibiotika ist noch immer nicht vollständig geklärt (Thomke und Elwinger, 1998). Vermutet wird, dass sie die Mikroflora im Darm von Tieren mit einhöhligen Magen bzw. im Vormagensystem und im Darm von Wiederkäuern optimieren (Greife und Berschauer, 1988; Visek, 1978). Schädliche, toxinbildende Bakterien werden gehemmt und nützliche Keime, die z.B. Vitamine bilden, werden begünstigt. Durch die Hemmung der mikrobiellen Verdauung von Nährstoffen werden die Verluste an Zuckern und Aminosäuren reduziert. Auch die Ammoniakproduktion von Bakterien wird signifikant durch Antibiotikagabe unterdrückt (Visek, 1978). Diese Wirkung konnte zum einen auf eine Hemmung der Urease-Aktivität, zum anderen auf einen verminderten Abbau von

Aminosäuren und Cholin, sowie anderer N-haltiger Basen zurückgeführt werden (Menke, 1973). Beim Proteinabbau durch Bakterien fallen durch Decarboxylierung biogener Amine, wie Histamin und Cadaverin, an. Mit vermindertem Proteinabbau bei Zufütterung von Fütterungsantibiotika verringert sich auch die Bildung dieser biogenen Amine (Kamphues, 1988; Flachowsky und Schulz, 1998).

Durch die Stabilisierung des intestinalen Milieus durch die Leistungsförderer bleibt der pH-Wert im Magen-Darm-Trakt weitgehend konstant, eine optimale Enzymaktivität wird so gefördert (Kamphues, 1999).

Die Energie – und Nährstoffausscheidung über die Exkremente ist bei Antibiotikaeinsatz verringert (Thomke und Elwinger, 1998).

Bei keimfrei gehaltenen Tieren bewirken antimikrobielle Leistungsförderer keinen Effekt. Die Wirkung der Antibiotika auf die Bakterienflora und deren Folgen scheinen eine entscheidende Rolle bei der Leistungssteigerung zu spielen.

Am Verdauungsapparat können bei mit Antibiotika gefütterten Tieren eine geringere Dicke der Darmwand und eine Abnahme des lymphatischen Gewebes im Vergleich zu den unsupplementierten Tieren beobachtet werden (Thomke und Elwinger, 1998, Kamphues, 1999). Dies wurde auch bei keimfreien Tieren beobachtet. Versuche mit keimfrei gehaltenen Hühnern zeigten, dass diese im Vergleich zu konventionell gehaltenen neben einer dünneren Darmwand auch eine um 30 bis 40 % reduzierte Mukosazellumsatzrate aufweisen (Coates, 1980). Auch unter Antibiotikafütterung ist die Zellerneuerung verringert. Es kommt so zum energie- und eiweißsparenden Effekt (Kamphues, 1999; Thomke und Elwinger, 1998).

Außerhalb des Verdauungskanals reduziert sich unter Einsatz von subtherapeutischen Antibiotikadosen die Belastung der Leber mit mikrobiellen Metaboliten wie Ammoniak.

Die Tabelle 3 gibt einen Überblick über die verschiedenen Effekte von Antibiotika, die als Leistungsförderer eingesetzt werden.

Ein systemischer Einfluss von antimikrobiellen Leistungsförderern über das Immunsystem wird von Thomke und Elwinger (1998) diskutiert.

Hathaway et al. (1996) fanden erhöhte IGF-1 Konzentrationen bei Schweinen, denen antibiotische Leistungsförderer gefüttert wurden und vermuteten, dass dies ein möglicher Mechanismus für die Leistungssteigerung sei. In einer anderen Studie

1999 zeigten sie, dass auch bei reduzierter Futtermittelaufnahme die Steigerung von IGF-1 im Serum vorhanden ist.

**Tabelle 3 : Physiologische, ernährungsphysiologische und metabolische Effekte von Antibiotika, die als Leistungsförderer eingesetzt werden. (nach Rosen, 1995)**

Physiologische Effekte	Ernährungsphysiologische Effekt	Metabolische Effekte
Passagedauer ↓	Energieeinsparung ↑	NH <sub>3</sub> Produktion ↓
Dicke der Darmwand ↓	Vitaminsynthese ↓	Produktion von biogenen Aminen ↓
Zottenlänge ↓	Stickstoffreduzierung ↑	α-Toxin Produktion ↓
Gewicht der Darmwand ↓	Vitaminabsorption ↑	Alkalische Phosphatase im Darm ↑
Verlust von Nährstoffen über den Kot ↓	Absorption anderer Nährstoffe ↑	Darm Urease ↓
Lebensdauer der Darmzotten ↑		Proteinsynthese in der Leber ↑

#### 2.1.2.2. Kupfer

Das essentielle Spurenelement Kupfer wirkt in Dosierungen, die weit über den Bedarf hinausgehen leistungsfördernd. Laut Futtermittelverordnung ist Kupfer zur Zeit (Stand Januar 2003) für Schweine bis zum Alter von 16 Wochen in einer Konzentration von 175 mg/kg Futter bzw. 35 mg/kg Futter bei über 16 Wochen alten Tieren erlaubt. Die Empfehlungen zur Kupferversorgung liegen für das Schwein bei 4 bis 10 mg/kg Futter (Kamphues et al., 1999). Kupfer ist ein Bestandteil verschiedener Metalloproteine und vieler Enzyme wie Oxidasen und Tyrosinasen und wird vom Organismus für die Blutbildung gebraucht. Es hat Bedeutung für Pigmentierung, Keratinisierung von Haar und Wolle, Nervensystem, Immunfunktion, Eisenstoffwechsel und Zellatmung (Flachowsky, 2000).

Die leistungsfördernde Wirkung von Kupfersulfat wurde 1955 von Barber und Mitarbeitern erstmals publiziert. Sowohl Kupfersulfat, Kupfercarbonat, Kupferoxid als auch Kupferchlorid haben sich als wirksam erwiesen (Braude, 1967). Ebenso sind

Versuche mit Kupfersulfid (Barber et al., 1961) und Kupfer-Organo-Verbindungen beschrieben. Zwischen Kupfersulfat und Kupferorganoverbindungen wie Cu-Lysin, Cu-Polysaccharid-Komplex wird bei gleicher Kupfergabe über keine wesentlichen Unterschiede im leistungssteigernden Effekt bei Schweinen berichtet. Die meisten Untersuchungen wurden allerdings mit Kupfersulfat durchgeführt (Meyer und Kröger, 1973).

Durch Kupferzusatz zu den üblichen Diäten von Schweinen beim wachsenden Tier ergeben sich sichere und deutliche Leistungssteigerungen. Bei einer Konzentration von 250 ppm Kupfer in Form von Kupfersulfat werden im Durchschnitt je nach Alter der Tiere eine Verbesserung der Gewichtszunahme von 5 bis 28% und des Futteraufwandes von 5 bis 15% erzielt (vgl. Tabelle 4).

**Tabelle 4: Durchschnittliche Leistungssteigerungen durch 250 ppm Kupfer in Form von Kupfersulfat (nach Meyer und Kröger, 1973)**

<b>Gewichtsklasse</b>	<b>Gewichtszunahme (%)</b>	<b>Futteraufwand (%)</b>
3 – 12 kg	+ 28,0	- 15,0
5 – 25 kg	+ 14,2	-3,9
15 – 50/60 kg	+ 10,7	- 6,6
50/60 – 90/110 kg	+ 4,7	- 5,1

Für die Höhe des leistungsfördernden Effektes spielt neben dem Alter auch die Dosierung, die Futterzusammensetzung in Bezug auf Eiweiss-, Eisen- und Zinkgehalt sowie die Fütterungstechnik eine Rolle (Meyer und Kröger, 1973). Bei der Absorption besteht eine Konkurrenz zwischen Kupfer, Eisen und Zink (van Campen, 1970, Hoefler, 1960, Flachowsky, 2000).

Bei den Schlachtleistungsparametern kann man bei Kupferzufütterung eine geringfügig verbesserte Ausschlagungsrate, eine Verkürzung des Schlachtkörpers sowie eine durchschnittliche Zunahme des Fleischanteils um 3,3 % und der Rückenspeckdicke um 1,9 % beobachten. In einigen Veröffentlichungen wird eine Erhöhung des Wassergehaltes in Muskel und Organen beschrieben (Meyer und Kröger, 1973).

Braude (1967) konnte in Fütterungsversuchen eine ausgeprägte Vorliebe von Schweinen für kupferhaltiges Futter (Cuprophilie) nachweisen. Bei Ferkeln und Läufern erhöht sich durch Kupferzugabe im Futter die Nahrungsaufnahme um ca. 9 %. Durch diese Mehraufnahme an Futter und die damit verbundene Mehraufnahme an Energie kann zusätzlich eine Gewichtssteigerung von 20 % erreicht werden. Dies entspricht bei dieser Altersklasse der Gewichtssteigerungsrate, die bei den Ferkeln mit Kupferzusatz gesehen wird (Meyer und Kröger, 1973). Bei älteren Tieren kann die Mehrzunahme aber schon nicht mehr mit einer Mehraufnahme an Futter begründet werden.

Zwei bis zehn Prozent des mit dem Futter aufgenommenen Kupfers werden im Magen – Darm - Trakt absorbiert, der Rest wird über den Kot ausgeschieden. Kupfer, das über den Bedarf hinaus absorbiert wird, wird vor allem über die Galle und in geringen Maß über die Niere ausgeschieden, es kann sich aber auch in der Leber und der Niere anreichern (Braude, 1967).

Die Wirkungsweise des Kupfers als Wachstumsförderer ist noch nicht zufriedenstellend geklärt. Eine entscheidende Rolle scheint die antibakterielle Aktivität von Kupfer zu spielen (Gedek, 1981). Dabei wird sowohl die Hemmung von Pilzen, Bakterien und Parasiten, die Nährstoffe entziehen oder toxische Produkte bilden als auch eine Verschiebung der Darmflora hin zur erhöhten Synthese oder verbesserten Resorption von limitierenden notwendigen Nährstoffen wie Aminosäuren oder Vitamine bilden in Betracht gezogen (Meyer und Kropp, 1973). Bei in-vitro Studien erwies sich Kupfer ab einer Konzentration von 18,8 mcg/ml bakteriostatisch und ab 220 mcg/ml als bakterizid. Da das Schwein eine höhere Menge des Spurenelements im Futter toleriert, als zur Deckung des Bedarf notwendig wäre, ist es vorstellbar, dass Kupfer im Tier eine vergleichbare Wirkung wie Fütterungsantibiotika entfaltet (Gedeck, 1981). Bei Untersuchungen zur Wirkung von Kupfer auf die Darmflora wurden widersprüchliche Wirkungen beobachtet. Fuller und Mitarbeiter (1960) fanden keinen Effekt auf die Zahl der Lactobacillen und Escherichia coli, aber eine zahlenmäßige Reduktion der Streptokokken und Williams Smith und Jones konnten bei keiner Bakterienart einen erkennbaren Effekt auf deren Anzahl im Verdauungstrakt des Schweines feststellen (Williams Smith und Jones, 1963). Hawbaker et al. (1961) fand hingegen in seinen Experimenten einen signifikanten Anstieg der Hefe- und Schimmelpilze, sowie einen signifikanten Abfall

von Streptokokken, Lactobacillen und Gesamtkeimzahl an aeroben Keimen. Den Anstieg von Hefe und Schimmelpilzen entspricht dem, wie es für Breitspektrumantibiotika beschrieben ist (Hawbaker et al., 1961).

Es wird auch diskutiert, ob im Darmtrakt gebildeter toxisch wirkender Schwefelwasserstoff durch Kupfer gebunden wird (Meyer und Kröger, 1973).

Obwohl nur wenig Kupfer aus dem Magen-Darm-Trakt aufgenommen wird, ist eine Wirkung auf das endokrine System nicht ausgeschlossen (Meyer und Kröger, 1973).

Kupfer ist eine preisgünstige Alternative zu Fütterungsantibiotika, v.a. mit Hinblick auf die ähnlichen bzw. teilweise sogar besseren Leistungssteigerungen (Barber et al., 1955 und 1960, Meyer und Kröger, 1973, Braude, 1967). Doch darf man beim Einsatz von Kupfer nicht die Rückstandsproblematik im Organismus, das Vergiftungsrisiko bei den Tieren und die anfallenden kupferreichen Ausscheidungsprodukte vergessen. Auf diese Problematik wird in Abschnitt 2.1.5. näher eingegangen.

### **2.1.3. Stoffe mit Wirkung auf den Intermediärstoffwechsel**

Wachstum ist ein komplexes Phänomen, das sich in der Steigerung der Zellzahl und –größe und in der Einlagerung von Substanzen in die Zellen äußert (Spencer, 1985). Verschiedene im folgenden Text beschriebene Hormone nehmen Einfluss auf das Wachstum und den Stoffansatz und bieten damit eine Eingriffsmöglichkeit zur Wachstumsregulation.

{ Insulin ist ein anaboles Hormon. Es wirkt direkt auf die Hypertrophie der Zellen, v.a. der Adipozyten. Indirekt ist aber auch über die Regulation der Wachstumshormonrezeptoren in der Leber an der durch Somatotropin induzierte Somatomedinproduktion beteiligt (Spencer, 1985). Beim Schwein (Fuller et al., 1977), aber nicht beim Schaf (Sumner und Weekes, 1983) ist Insulin darüber hinaus ein wirksamer Stimulator der Stickstoffretention.

{ Auf ähnliche Weise wie das Insulin steuern auch die Schilddrüsenhormone Somatomedinrezeptoren (Spencer, 1985). Niedrig dosiert wirken die Schilddrüsenhormone auf Wachstum und Proteinansatz anabol, auf den Fettansatz und in höherer Dosierung wirken sie katabol (Karg, 1986).

{ Glukokortikoide haben einen katabolen Einfluss auf Wachstum, Protein- und Fettansatz.



{ Testosteron und sein Metabolit Dihydrotestosteron sind wirksame anabole Substanzen, die das Muskelwachstum steigern und Gewichtszunahme und Längenwachstum beschleunigen (Kochakian, 1975). Für wirksame wachstumsfördernde Effekte durch Androgene ist das Vorhandensein von Somatotropin essentiell und einige Autoren vermuten, dass Androgene die Wachstumshormonsekretion positiv beeinflussen können (Illig und Prader, 1970; Galbraith et al., 1978). Es ist nicht auszuschließen, dass die Wirkung der männlichen Sexualhormone teilweise auf eine Aromatisierung zu Östrogenen zurückzuführen ist (Mayer und Rosen, 1975).

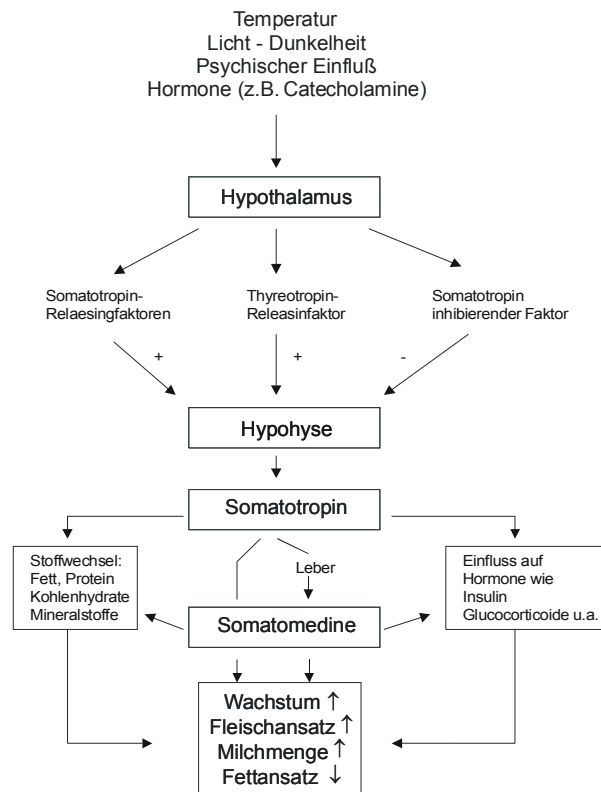
{ Durch Östrogene werden sowohl der Grundspiegel wie auch das stimulierte Level von Somatotropin erhöht (Lloyd et al., 1971). Auf der anderen Seite aber verursachen sie eine Erniedrigung der Somatomedinkonzentration (Wiedemann et al., 1976) und eine mögliche Depression des basalen Knorpelstoffwechsels durch die Beeinflussung der Schilddrüsenhormonstatus. In niedrigen Konzentrationen haben Östrogene einen anabolen Effekt auf Wachstum und Proteinansatz.

{ Die Somatomedine oder insulin-like growth factors (IGFs) spielen eine zentrale Rolle im Wachstumsprozess. Sie wirken wie Insulin hypertrophisch aber auch hyperplastisch und sind in relativ hohen Konzentrationen im Blut vorhanden. IGFs werden nach Stimulation durch Somatotropin hauptsächlich in der Leber, aber auch in anderen Geweben (Schimpff et al., 1980) gebildet.

{ Das Wachstumshormon wirkt über die Stimulierung der Somatomedinproduktion anabol auf Proteinansatz und Wachstum. Es hat daneben eine lipolytische und diabetogene Wirkung. Die Ausschüttung von Wachstumshormon wird durch Somatostatin gehemmt und durch Somatoliberin gefördert.

Die Abbildung 1 veranschaulicht die endokrine Regulation des Wachstums- und des Stoffansatzes.

**Abbildung 1: Endokrine Regulation des Wachstums und Stoffansatzes (modifiziert nach Scanes und Lauterio, 1984)**



Bisher wurden sexualhormonwirksame Anabolika,  $\beta$ -Agonisten und Stoffe, die in die Somatotropin – Somatomedin-Ebene eingreifen, in der Nutztierhaltung auf ihre Wirksamkeit hin überprüft. Obwohl teilweise deutliche Unterschiede im molekularen Wirkungsmechanismus bestehen, ist der erzielte Effekt beim Einsatz der Verbindungen in der Mast von Tieren ähnlich. Eine Steigerung der Tageszunahmen, eine verbesserte Futterverwertung und ein zugunsten des Fleischanteiles verbessertes Fleisch-/Fettverhältnis wird nach Anwendung dieser Stoffe gesehen (Hoffmann, 1991).

In Deutschland trat 1976 das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts in Kraft. Ein Jahr später wurde eine Verordnung über Stoffe mit pharmakologischer Wirkung verabschiedet, so dass Stoffe mit androgener und gestagener Wirkung als Anabolika zugelassen werden konnten. Darin waren neben den Ausführungsbestimmungen

effiziente Nachweisverfahren gesetzlich festgeschrieben und bestimmt, dass die Implantation nur an vorgeschriebener Stelle durch einen Tierarzt erfolgen durfte. Auf politischen Druck hin wurde 1985 die EG-Richtlinie (85/649/EWG) verabschiedet, die ein grundsätzliches Verbot sexualhormonwirksamer Verbindungen als Leistungsförderer beinhaltet (Hoffmann, 1996). Für die Stoffe, die in die Somatotropin-Somatomedin-Achse eingreifen und die  $\beta$ -Agonisten besteht auch keine Zulassung in der EU.

### **2.1.3.1. Steroidhormone**

Unter dem Begriff „anabole Steroide“ versteht man verschiedene körpereigene und körperfremde Verbindungen, die in ihrer Wirkung den männlichen (Androgene) oder weiblichen Geschlechtshormonen (Östrogene, Gestagene) vergleichbar sind. Neben den natürlichen Verbindungen der Östrogene, Gestagene und Androgene werden synthetische Stoffe wie Trenbolonazetat, Melengestrolazetat (MAG) und Zeranol verwendet (Karg und Meyer, 1999).

Da die anabolen Steroide im weitesten Sinne Geschlechtshormone sind, ist ihre leistungsfördernde Wirkung bei kastrierten sowie juvenilen Tieren am ausgeprägtesten (Greife und Berschauer, 1988).

In der EU ist der Einsatz von Sexualhormonpräparaten als Leistungsförderer seit 31. Dezember 1985 verboten (RL 85/649 EWG).

In den USA und anderen Ländern sind neben den natürlichen Steroidhormonen Estradiol-17 $\beta$ , Progesteron und Testosteron die synthetischen Verbindungen Trenbolonacetat, MAG und Zeranol als Masthilfsmittel zugelassen (Karg und Meyer, 1999).

Mit Östrogenbehandlung wurde bei Lämmern die Futterverwertung um durchschnittlich 16,1 % verbessert und die Tageszunahmen fielen um 15,3% höher aus (Muir et al., 1983). Östrogen alleine oder in Kombination mit Progesteron und /oder Androgen konnte die Mastleistung bei Kälbern um 8 bis 14 Prozent steigern, die Futterverwertung verbesserte sich um 4 bis 11 Prozent (Gropp et al., 1976 ). In der Färsenmast konnte mit MAG Körpergewichtsmehrzunahmen von 10 % bei einer verbesserten Futterverwertung von 6,5 % erreicht werden (Lauderdale, 1983). Die Steigerung der Wachstumsraten geht dabei mit einer erhöhten Stickstoffretention einher (Hoffmann, 1976; Karg und Meyer, 1999).

Die Schlachtkörperqualität bleibt in der Regel unbeeinflusst (van Weerden, 1984).

Bei weiblichen Tieren werden mit Androgenen, bei männlichen Tieren mit Östrogenen und Gestagenen bessere Ergebnisse erzielt (Greife und Berschauer, 1988). In der Ochsenmast hat sich eine Kombination von Androgenen und Östrogenen am wirksamsten erwiesen (Fisher et al., 1986). Beim Schwein zeigen anabole Steroide keine Verbesserungen der Wachstumsleistung (Schanbacher, 1984).

Östrogene steuern im Körper eine Vielzahl von Vorgängen, die sich neben den Sexualfunktionen u. a. auf das Wachstum und den Kohlenhydrat- und Proteinstoffwechsel beziehen. Ihre Wachstumseffekte werden auf eine Stimulierung der Sekretion von Wachstumshormon und anderen Wachstumsfaktoren zurückgeführt (Buttery et al. 1978; Buttery und Sinneth-Smith, 1984).

Androgene haben u.a. eine anabole Wirkung auf Muskulatur und Skelett und es wird ein hemmender Einfluss auf den Plasmaspiegel des katabol wirkenden Cortisols, bzw. die Anzahl der Cortisolrezeptoren diskutiert (Sillence et al. 1984; Sharpe et al., 1986).

Für Trenbolonazetat wird eine Hemmung des Proteinturnover angenommen (Vernon und Buttery, 1979). Tiere, die mit dieser Substanz behandelt wurden zeigten eine Reduzierung von Proteinabbau und -synthese, wobei die Abbaurate stärker gehemmt wurde wie die Syntheserate. Der Nettoeffekt ist ein gesteigerter Proteinansatz, der zudem noch effizienter abläuft (Lobley et al., 1985).

Wie dem natürlichen Gestagen Progesteron werden dem MAG im Allgemeinen keine Wachstumseffekte für den gesamten Körper zuerkannt. Zur Erklärung der Wirkung in der Färsenmast wird auf eine indirekte Wirkung auf die Ovarfunktion wie Unterdrückung der Corpus luteum Bildung oder Manifestieren von Follikeln mit gesteigerter Produktion von Ovaröstrogenen, aber auch auf glukokortikoiden Eigenschaften hingewiesen (Lauderdale, 1983; Karg und Meyer, 1999).

Die Gehalte an Sexualhormonen im Gewebe ist unter Einhaltung des empfohlenen Behandlungsschemas bei behandelten und unbehandelten Färsen, Kälbern oder Ochsen oft gleich hoch. Der Spiegel an physiologischen Sexualhormonen im essbaren Gewebe von erwachsenen Rindern übersteigt häufig die Gehalte, die bei behandelten Kälbern vorkommen (Karg et al., 1984). Ebenso können unbehandelte Bullen höhere Androgenspiegel aufweisen wie mit Testosteron behandelte Ochsen

(Hoffmann, 1984). Aus wissenschaftlicher Sicht sind die Verbraucherängste vor einem gesetzlich geregelten Einsatz wissenschaftlich erforschter, gesundheitlich unbedenklicher Substanzen unbegründet. Vielmehr bedeutet der illegale, unkontrollierte Einsatz teilweise gefährlicher Präparate eine echte Gefahr (Greife und Berschauer, 1988). Unidentifizierte Injektions- und Implantationsstellen, in denen die Hormone noch in größeren Konzentrationen vorliegen können, stellen laut Karg (Karg, 1986; Karg und Meyer, 1999) die größte Gefahr dar.

Dass politische Aspekte in der Frage des Hormoneinsatzes in der EU stärker bewertet werden als die rein wissenschaftlichen Erkenntnisse, fasste Kindermann im Abschluss der Brüsseler Konferenz 1996 zusammen: „Das wichtigste sei das Vertrauen der Verbraucher in die Qualität des Fleisches“.

### **2.1.3.2. Wachstumshormon**

Das Wachstumshormon, oder auch Somatotropin bzw. growth hormone (GH), ist ein Polypeptid aus ungefähr 190 Aminosäuren und einem Molekulargewicht von ca. 22 000 D (Machlin, 1976; Hart und Johnsson, 1986). Das Peptidhormon, das eine zentrale Rolle in der Wachstumssteuerung spielt, wird im Hypophysenvorderlappen gebildet. Seine Ausschüttung wird durch Somatotropin-Releasing-Hormon (Somatoliberin), das im Hypothalamus synthetisiert wird und das entsprechende inhibitorisch wirkende Somatostatin, einem im Hypothalamus, Pankreas und der Magen-Duodenal-Jejunalschleimhaut gebildeten Tetradekapeptid (Brazeau et al., 1973), gesteuert. Ein Anstieg der Somatotropinkonzentration wird durch Hypoglykämie, einige Aminosäuren, Stressoren und Muskelarbeit verursacht. Ein hoher Glucosegehalt dagegen senkt den Hormonspiegel. IGF-1 wirkt im Sinne eines negativen Feedback auf die Somatotropinausschüttung.

Früher wurde Somatotropin ausschließlich aus Hypophysen von Schlachttieren extrahiert, oft mit unterschiedlicher biologische Aktivität. Heute werden reine Extrakte hergestellt oder mit Hilfe gentechnisch-fermentationstechnischer Verfahren spezifische Wachstumshormone produziert (Greife und Berschauer, 1988).

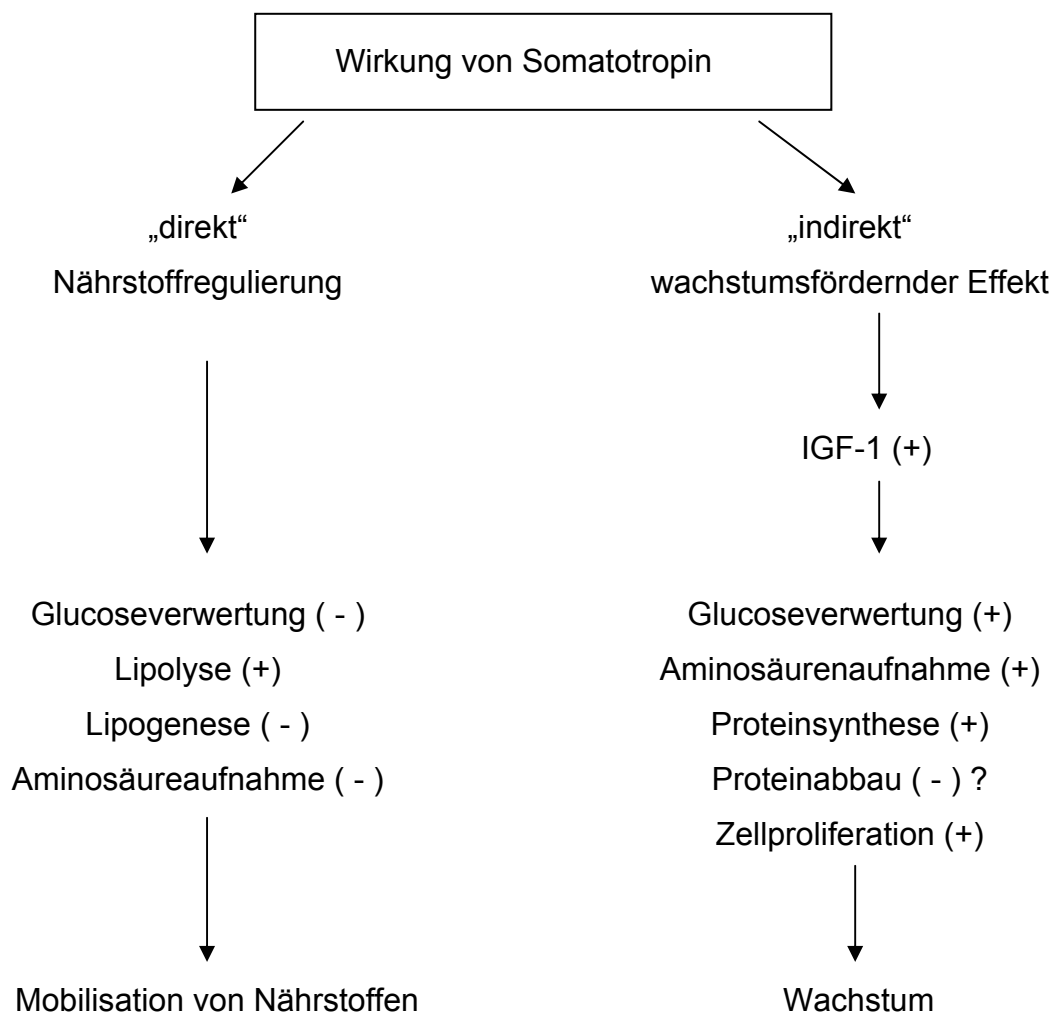
Da Somatotropin im Magen-Darm-Trakt durch Proteasen inaktiviert werden würde, ist es nur bei parenteraler Applikation wirksam (Greife und Berschauer, 1988).

Durch tägliche Injektion von Wachstumshormon konnte bei Schweinen (Machlin, 1972; Poppe et al., 1990), Schafen (Muir et al., 1983), Rindern und Kälbern

(Kirchgeßner et. al, 1987) der tägliche Zuwachs gesteigert, der Futteraufwand verringert, der Proteinansatz erhöht und ein fettärmerer Schlachtkörper (Muir et al., 1983; Poppe, et al., 1990) erzielt werden. In der Milchproduktion werden mit Somatotropin Mehrleistungen von 10 % über die gesamte Laktationsdauer gesehen. Dabei muss dem Tier ein optimales Futter für diese Leistung zur Verfügung stehen, um nicht in eine katabole Lage zu kommen (Greife und Berschauer, 1988).

Es werden zwei Mechanismen für die Wachstumshormoneffekte beschrieben, zum einen der direkte Effekt auf den Stoffwechsel und zum anderen der indirekte Weg über in der Leber gebildete Somatomedine (IGFs) (Ballard et al., 1993). In der Abbildung 2 sind diese Wege veranschaulicht.

**Abbildung 2: Schematische Auflistung der Wachstumshormoneffekte auf die Brennstoffregulation und Wachstumsförderung (nach Ballard et al., 1993)**



Das Wachstumshormon steigert die Proteinsynthese und hemmt den Abbau von Körperprotein. Im Fettstoffwechsel wird dagegen der Abbau gefördert und die Synthese gehemmt (Greife und Berschauer, 1988).

Beermann und deVol (1991) sprechen sogar von drei Wirkungsmechanismen. Neben den beiden oben genannten Wegen vermuten sie noch einen direkten, aber IGF-abhängigen Weg, indem Somatotropin die lokale Produktion von IGF-1 im Zielgewebe stimuliert. IGF-1 übt dann eine lokale biologische Wirkung auf das Zielgewebe aus. DeVol et al. (1990), Turner et al. (1988) und Doglio et al. (1987) konnten zeigen, dass sowohl Skelettmuskulatur wie auch Fettgewebe IGF-1 in einer vom Wachstumshormon abhängigen Weise synthetisieren können.

Eine Rückstandsproblematik in Lebensmitteln tierischer Herkunft würde es aufgrund der artenspezifische Wirkung von Somatotropin und dessen Inaktivierung durch Proteasen bei oraler Aufnahme nicht (Karg, 1986; Greife und Berschauer, 1988).

Die Verwendung von Wachstumshormon ist EU-weit verboten.

### **2.1.3.3. Faktoren, die die Somatotropinausschüttung beeinflussen**

#### **a) Somatoliberin**

Somatoliberin, auch Somatotropin-Releasing-Faktor genannt, ist ein Dekapeptid, welches im Hypothalamus gebildet wird. Es fördert die Somatotropinausschüttung. Die Strukturen der Somatotropin-Releasing-Faktoren von Mensch und verschiedenen Labor- und Nutztieren sind entschlüsselt worden (Kraft et al., 1985; Frohman und Jansson, 1986, Greife und Berschauer, 1988).

Durch Applikation von Somatoliberin bei Schwein (Kraft et al., 1985), Schaf (Barenton et al., 1987) und Rind (Enright et al., 1986) steigt die Somatotropinkonzentration im Blut an und es kommt zur entsprechenden Leistungssteigerung (Enright et al., 1986; Lapierre et al., 1986). Die Stickstoffretention ist ebenfalls verringert (Greife und Berschauer, 1988).

Bei Somatoliberinbehandlung steigt der im Blut gemessene GH-Spiegel nur für 60 – 120 Minuten an, im Gegensatz dazu werden bei Somatotropinapplikation höhere und länger andauernde GH-Konzentrationen gemessen (Beermann und De Vol, 1991).

**b) Hemmung des Somatostatin**

Somatostatin, ein im Hypothalamus, Pankreas und der Magen-Duodenal-  
Jejunalschleimhaut (Arimura und Fishback, 1981) gebildetes Tetradekapeptid  
(Brazeau et al., 1973) hemmt neben der Sekretion des Somatotropins auch die von  
Insulin (Koerker et al., 1974), Glukagon (Ruch et al., 1973), Thyreoidea-  
stimulierendes Hormon (TSH) (Vale et al., 1974), Gastrin (Bloom et al., 1974) und  
vielen anderen gastrointestinalen Hormone (Spencer, 1984).

Zur Neutralisierung des endogenen Somatostatin stehen die aktive (Spencer et al.,  
1983) oder passive (Wehrenberg, 1986) Immunisierung gegenüber dem Peptid  
sowie die Applikation synthetischer Somatostatin-Antagonisten (Spencer und Hallett,  
1985) zur Verfügung.

In einem Versuch mit Zwillingslämmern erhielt ein Zwilling eine aktive Immunisierung  
gegen mit humanen Serum  $\alpha$ -Globulin konjugiertes Somatostatin, der andere wurde  
nur gegen das Globulin allein immunisiert. Das Wachstum der behandelten Lämmer  
war um 76% gegenüber den Kontrolltieren verbessert. Ebenso konnte der  
Futteraufwand um 10% verringert werden (Spencer, 1984). Bei immunisierten  
Kälbern konnten Lawrence et al. (1986) und Vicini et al. (1986) ähnliche Effekte  
erzeugen.

Auch der Einsatz dieser Stoffe ist in der EU verboten.

**2.1.3.4. Phenylethylamine ( $\beta$ -Agonisten)**

Phenylethylamine sind direkt wirksame Sympathomimetika mit vorwiegender  
Wirkung auf  $\beta$ -Adrenozeptoren. Es besteht eine Strukturverwandschaft zu den  
natürlichen Katecholaminen Adrenalin und Noradrenalin, die auch eine ähnliche  
physiologisch-biochemische und pharmakologische Wirkungsweise aufweisen. Die  
 $\beta$ -Agonisten wurden ursprünglich als Bronchodilatoren und Tokolytika entwickelt  
(Leitsubstanz Isoprenalin; Konzett, 1940). Im Jahre 1984 berichteten Ricks et al.  
erstmals über die positive Beeinflussung der Mast- und Schlachtleistung von mit  
Clenbuterol gefütterten Schweinen.

Durch die Phenylethylamine wird die Nährstoffverteilung im Körper auf direkten und  
indirekten Weg beeinflusst. Der direkte Effekt über die  $\beta$ -Rezeptoren des Muskel-  
und Fettgewebes verursacht eine Steigerung des Proteinansatzes zu Lasten des  
Ansatzes von Körperfett (Brenner, 1990). Die durch Stimulierung der Lipolyse und



Glykogenolyse sowie Hemmung der Lipogenese mobilisierten Energiereserven werden für die Proteinsynthese genutzt. Indirekt entfalten Phenylethylamine ihre Wirkung über die Beeinflussung von anderen Stoffwechsel- und Regulationssysteme (Greife und Berschauer, 1988; Quirke et al., 1988).

Bei der oralen Applikation von Clenbuterol oder Cimaterol wurden beim Schwein (Greife et al., 1986), Rind (Ricks et al., 1984; Quirke et al., 1988), Schaf (Beermann, 1989) und Huhn (Dalrymple et al., 1984) am Schlachtkörper ein gesteigerter Anteil an Muskelmasse und ein verminderter Anteil an Fett gesehen. Die Stickstoffretention verbesserte sich bei mit Clenbuterol gefütterten Kälbern (Williams et al., 1986).

In der Endmast von Schweinen verbesserte sich bei Phenylethylamineinsatz die Futtermittelverwertung um 5 bis 10 %. Im Falle der Zufütterung von Cimaterol und Ractopamin wurde auch eine Steigerung der täglichen Zunahmen um 3 bis 8 % beobachtet (Brenner, 1990). Die Fleischqualität ist durch die Zufütterung von  $\beta$ -Agonisten nicht beeinträchtigt (Greife et al., 1986; Brenner, 1990).

Die Verwendung von  $\beta$ -Agonisten als Leistungsförderer ist in der EU nicht erlaubt.

#### **2.1.4. Alternative Leistungsförderer**

Alternative Leistungsförderer erfreuen sich wachsender Beliebtheit. Der Einsatz dieser oft „biologischen“ Produkte hat meist eine hohe Verbraucherakzeptanz.

##### **2.1.4.1. Probiotika**

Unter Probiotika versteht man lebende mikrobielle Zusatzstoffe, die regulierend in die Besiedlung des Verdauungskanal mit Mikroorganismen eingreifen und dabei einen positiven Effekt auf den Wirt ausüben (Fuller, 1989).

Milchsäurebakterien (Lactobazillen, Bifidobakterien, Enterokokken), Bodenbakterien (Bacillusarten) und Pilze (Hefen und *Aspergillus oryzae*) werden zur Zeit in der Tierernährung verwendet (Jadamus et al., 1999). Probiotika sollen das Gleichgewicht der Darmflora, die Eubiose, unterstützen. Diese zugeführten Mikroorganismen bilden vermutlich eine Keimkonkurrenz zu unerwünschten Bakterienstämmen, indem sie sich im Darmtrakt vermehren und die Darmwand besiedeln. So entsteht ein „Biofilm“ (Gedek, 1993) als Schutz der Darmwand, der ein Anheften, Eindringen und Vermehren pathogener Keime verhindern soll. Dieser Mechanismus soll nach dem Prinzip der Platzhalterfunktion wirken (Flachowsky und Daenicke, 1996). Bestimmte

Stoffwechselprodukte ( $H_2O_2$ , Milchsäure, kurzkettige Fettsäuren, Enzyme, Antibiotika) der oral zugeführten Mikroorganismen können die Vermehrung anderer Keime stören, ohne die erwünschte Darmflora zu unterdrücken. Die Verabreichung von *Lactobacillus acidophilus* beispielsweise reduzierte die Anzahl koliformer Keime im Verdauungstrakt von Kälbern (Ellinger et al., 1980). Lytische Enzyme, die als Voraussetzung zur Auskeimung von den im Darmbrei enthaltenen *Bacillus*-Sporen gebildet werden und dann unspezifisch ähnliche Zellwände angreifen, werden als mögliche Ursache für die Zerstörung von *E.colis* bei Kindern gesehen (Roth, 1997). Auch eine Stimulierung der Immunität durch Probiotika wird diskutiert (Fuller, 1989; Roth, 1997). Beim Einsatz von *Bacillus cereus* z. B. wurde ein um das Vierfache erhöhter Gehalt an IgA-Antikörper im Chymus beobachtet (Roth, 1997). Dass die Darmflora Einfluss auf das Immunsystem hat sieht man beim Vergleich mit keimfreien Tieren. Tiere mit einer kompletten Darmflora weisen eine gesteigerte Phagozytenaktivität und höhere Immunglobulinspiegel auf (Fuller, 1989). Eine stabile Darmflora fördert die Resistenz gegenüber Infektionen, v.a. im Verdauungstrakt (Lloyd et al., 1977). So können zum Beispiel 10 Zellen von *Salmonella enteritidis* bei keimfreien Mäusen ausreichen, um diese zu töten, aber es sind  $10^6$  Zellen nötig, dass konventionelle Mäuse an der Infektion sterben (Collins and Carter, 1978). Bei der Verwendung von Probiotika als Futterzusatz kann über diese darmflorastabilisierende Wirkung die Durchfallshäufigkeit bei Kälbern und Ferkeln herabgesetzt werden (Gedek, 1990).

Der Blutammoniakgehalt war bei mit *Bacillus cereus* zugefütterten Tieren niedriger als bei den Kontrolltieren (Roth, 1997). Der Organismus wird mit weniger Toxin belastet und spart den hohen Energieaufwand für die Entgiftung des Ammoniaks, so dass das metabolische Wohlbefinden der Tiere und deren Leistungsfähigkeit verbessert wird.

Gedek (1993) und Fuller (1989) formulieren einige Anforderungen an Mikroorganismen, die als Probiotika dienen sollen. Diese dürfen weder selbst pathogen sein noch Toxine bilden. Sie sollen lebend eingesetzt werden, damit ihr Stoffwechsel aktiv ist und sie immunmodulativ wirken können. Sie sollen ihren Beitrag zur Armierung der Hauptflora beitragen und antagonistisch gegen Krankheitserreger wirken. Sie dürfen weder Nähr- noch Wirkstoffe entziehen und sollten möglichst zur besseren Nutzung unverdauter Nahrungsreste beitragen.

Bei der Auswertung verschiedener Versuche mit probiotischen Leistungsförderer fanden Freitag und Mitarbeiter (1999) im Durchschnitt eine höhere tägliche Lebendmassezunahmen und einen verbesserten Futteraufwand (siehe Tabelle 5). Die Schwankungen waren allerdings relativ groß.

**Tabelle 5: Durchschnittliche relative Leistungssteigerung (Prozent) (Min./Max.) bei der Verfütterung von Probiotika (nach Freitag et al., 1999)**

Probiotika	n <sup>1</sup>	tägliche Zunahme	Futteraufwand/kg Zuwachs
<b>Kälberaufzucht</b>			
Milchsäurebakterien	15	+5,2 (-5,3 bis + 14,7)	- 1,5 ( + 3,6 bis -7,9)
Bacillus-Arten	13	+6,4 (-0,6 bis +21,7)	- 3,9 (+1,9 bis -7,6)
<b>Ferkelaufzucht</b>			
Milchsäurebakterien	9	+5,2 (-2,7 bis +24,3)	-3,3 (0,0 bis -7,3)
Bacillus-Arten	11	+3,6 (-8,1 bis +13,6)	-1,2 (+3,1 bis -3,8)
<b>Rindermast</b>			
Kulturhefen	4	+1,7 (-4,3 bis +7,2)	-0,8 (+,6 bis -4,7)
Bacillus-Arten	5	+3,5 (+2,5 bis +5,1)	- <sup>2</sup>
<b>Schweinemast</b>			
Milchsäurebakterien	4	+4,5 (+3,0 bis + 6,7)	-6,5 (-5,5 bis -7,1)
Bacillus-Arten <sup>3</sup>		+0,5 bis +5,3 <sup>3</sup>	-1,1 bis 5 <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Anzahl der berücksichtigten Untersuchungen

<sup>2</sup> wurde nur in zwei Untersuchungen angegeben

<sup>3</sup> nach Kalm, 1994 und 1996

Gerade in ungünstigen Situationen, wie Stress durch Futterwechsel bzw. Neugruppierung oder bei jungen Tieren mit einer unausgereiften Darmflora helfen die zugeführten Mikroorganismen die Darmflora stabil zu halten (Fuller, 1989; Roth, 1997).

Antibiotika und Probiotika können auch gemeinsam als Leistungsförderer eingesetzt werden. Da die heute zugelassenen antibiotischen Leistungsförderer nicht gegen

gramnegative Keime wirken, sollen sie von den Probiotika in diesem Bereich ergänzt werden (Roth, 1997).

Da probiotische Substanzen nicht toxisch sind, keine Rückstände in Lebensmitteln bilden und keine Resistenzen bilden, haben sie gegenüber antibiotischen Leistungsförderern Vorteile (Fuller, 1989).

Probiotika werden im Futtermittelrecht in der Zusatzstoffrichtlinie RL 70/524 EWG in der Gruppe der Mikroorganismen aufgeführt.

#### **2.1.4.2. Prebiotika**

Gibson und Roberfroid (1995) definieren Prebiotika als nichtverdauliche Nahrungsbestandteile, die sich positiv auf den Wirt auswirken, indem sie das Wachstum und/oder die Aktivität einer oder einer begrenzten Anzahl an erwünschten Bakterienarten, die bereits im Verdauungstrakt leben, stimulieren.

Verschiedene Oligosaccharide wie Fructooligosaccharide (Gibson und Roberfroid, 1995), Galactooligosaccharide, Sojabohnenoligosaccharide, Xylooligosaccharide und Lactulose (Grizard und Barthomeuf, 1999) erfüllen diese Voraussetzung eines Prebiotikums.

Die geeigneten Oligosaccharide können nicht durch körpereigene Enzyme gespalten werden und gelangen aus diesem Grund in die hinteren Abschnitte des Verdauungstraktes. Hier stellen sie für Keime, die in der Lage sind die Stoffe zu spalten, eine selektive Nahrungsgrundlage dar. Andere Mikroorganismen, die dies nicht können werden energetisch benachteiligt (Kühn et al., 1999). Die oben genannten Oligosaccharide werden beispielsweise selektiv von den meisten Stämmen der Bifidobakterien fermentiert (Wang und Gibson, 1993; Grizard und Barthomeuf, 1999). Die so geförderten Bakterien können über ihre gebildeten Stoffwechselprodukte und den selektiven Nahrungsvorteil andere Keime verdrängen. Gerade bei jungen Tieren wird durch den kompetitiven Ausschluss von pathogenen Mikroorganismen wie E. coli oder Salmonellen die Darmflora stabilisiert (Savage und Zakrzewska, 1995; Spring, 1996).

Es wird auch diskutiert, ob geeignete Oligosaccharide die Anheftung an das Darmepithel, oft eine Voraussetzung für die krankmachende Wirkung, verhindern können (Kühn et al., 1999). Möglicherweise beeinflussen leicht fermentierbare Kohlenhydrate außerdem über die Produktion von kurzkettigen Fettsäuren und

Laktat die Absorption verschiedener Ionen (Ca, Mg, Fe) positiv (Scharrer und Lutz, 1992; Schulz et al., 1993).

Miguel et al. (2002) fanden bei der Analyse von 24 Versuchen mit Mannan-oligosaccharose-Einsatz beim Saugferkel im Durchschnitt eine um 4 % tägliche Körpergewichtszunahme und eine um 2,4 % verbesserte Futtermittelverwertung. Bei Absetzferkeln wurde nur ein begrenzter Effekt gesehen, wenn die durchschnittlichen Tageszunahmen mehr als 400 g betragen und die Mortalität gering war. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Maribo (2002) berichtet.

#### **2.1.1.2. Organische Säuren und Salze organischer Säuren**

Der erfolgreiche Einsatz organischer Säuren und ihrer Salze als Zusatzstoff im Futter ist seit längerem bekannt. Neben der Nutzung zu Konservierungszwecken werden sie auch mit dem Ziel der Leistungsverbesserung eingesetzt.

Meistens werden dazu solche Säuren verwendet, die auch normalerweise im Magen-Darm-Trakt oder im intermediären Stoffwechsel gebildet werden. Der anfangs bei Zitronen- und Fumarsäure beobachtete positive Effekt auf Tageszunahme und Futteraufwand wurde später auch für andere organische Säuren und deren Ca- und Na-Salze nachgewiesen (Kirchgessner und Roth, 1988).

Im Futter reduzieren organische Säuren durch Absenkung des pH-Wertes oder durch eine spezifische antimikrobielle Wirkung die Zahl der Mikroorganismen und deren Stoffwechselaktivität (Kirchgessner und Roth, 1988;1998). Bei Ferkeln ist die Verdauungsfunktion noch nicht voll ausgereift. Im Magen von bis zu acht Wochen alten Ferkeln wird häufig nicht genügend Salzsäure produziert (Manners, 1976). Diese nicht ausreichende Produktion verhindert zum einen eine genügende Aktivierung von Pepsinogen, zum anderen erlaubt es eine starke Bakterienentwicklung. Die pH-Wert-Absenkung im Futter dürfte sich positiv auf die Verdauungsvorgänge bei Ferkeln auswirken (Kirchgessner und Roth, 1988).

Im Magen-Darm-Trakt wird der pH-Wert des Chymus gesenkt und damit das Wachstum unerwünschter Keime v.a. im oberen Verdauungstrakt gehemmt. Die Förderung der Pepsinwirkung und ein Einfluss auf die Mikroflora werden diskutiert. Bei den mit Säure zugefütterten Tieren wurden oft weniger Durchfallerkrankungen beobachtet (Kirchgessner und Roth, 1988; Lüdke und Schöne, 1991; Freitag et al., 1999). Dass der Zusatz von organischen Säuren zum Futter oder Trinkwasser die

Bakterientätigkeit im Verdauungstrakt reduzieren kann ist mehrfach in der Literatur beschrieben (Cole et al., 1968; Scipioni et al., 1978; Thomlinson und Lawrence, 1981). Lüdke und Schöne (1991) berichten über eine verminderte Anzahl von hämolysierenden Colikeimen im Ileum und Kolon von mit Säure gefütterten Tieren.

Organische Säuren werden im Verdauungskanal auch absorbiert. Je früher dies geschieht, desto geringer ist der Absenkungseffekt auf den pH-Wert des Verdauungstraktes. Die resorbierten Säuren stellen darüberhinaus eine Energiequelle dar und werden, wie die im Metabolismus gebildeten, im Zitronenzyklus verstoffwechselt (Kirchgessner und Roth, 1988).

Mit dem Einsatz von organischen Säuren im Trinkwasser während des Futterentzugs vor dem Schlachten, konnte die Kontamination mit *Campylobacter* und *Salmonellen* von Hühnerschlachtkörper niedriger gehalten und damit die hygienische Qualität gesteigert werden (Byrd et al., 2001).

Auch ein Einfluss auf den Mineralstoffwechsel wird diskutiert. Organische Säuren können mit Kationen Komplexe bilden, die meist sehr gut verdaulich sind. Bei Ferkeln ist in der Literatur eine verbesserte scheinbare Verdaulichkeit von Ca, P, Mg und Zn beschrieben (Kirchgessner und Roth, 1988).

Die Nährstoffverdaulichkeit und die Stickstoffbilanz verbesserten sich bei Ferkeln bei Säurezusatz signifikant (Kirchgessner und Roth, 1988; Blank et al., 1999). Beim Mastschwein waren die Effekte nicht mehr signifikant.

Auch Effekte auf den Intermediärstoffwechsel werden diskutiert (Kirchgessner und Roth, 1988).

Organische Säuren können den Tieren sowohl übers Trinkwasser wie übers Futter zugeführt werden. Die Säurebindungskapazität des Futters hat auch einen Einfluss auf diese pH-Absenkung.

Die leistungsverbessernden Effekte sind abhängig von Art und Dosierung der Säure. Geringe Konzentration sind wirkungslos, während zu hohe Dosierung zu durch verminderte Futteraufnahme bedingten reduzierten Tageszunahmen führen (Freitag et al., 1999). Tabelle 6 zeigt die durchschnittlichen Leistungssteigerung bei der Schweineaufzucht und -mast.

**Tabelle 6: Durchschnittliche relative Leistungssteigerung in Prozent (Min.;Max.) beim Einsatz organischer Säuren (nach Freitag et al., 1999)**

Organische Säure	n <sup>1)</sup>	tägliche Zunahme	Futtermittel/kg Zuwachs
<b>Ferkelaufzucht</b>			
Ameisensäure	9	+14,7 (+3,1;+22,1)	-5,8 (-1,6; -14,5)
Sorbinsäure	5	+20,3(+13,4;+26,7)	-10,4 (-5,9;-21,8)
Fumarsäure	14	+5,9 (-4,7;+12,6)	-2,4 (+1,7;-7,1)
andere org. Säuren <sup>2)</sup>	12	+3,0 (-2,2;+8,1)	-1,6 (+1,2;-4,8)
Kombinationen aus organischen Säuren und Salzen	20	+10,3 (+4,3;+22,0)	-4,3 (-0,6;-7,5)
<b>Schweinemast</b>			
Fumarsäure <sup>3)</sup>	9	+3,4 (0,0;+6,7)	-2,7(0,0;-5,0)
Formiate <sup>3)</sup>	4	+3,4 (+1,2;+5,8)	-2,5(-0,7;-5,4)
Formi <sup>TM</sup> LHS <sup>3)4)5)</sup>	6	+4,5 (+2,7; +5,9)	-2,9 (0,0; -5,2)

<sup>1)</sup> Anzahl berücksichtigter Untersuchungen

<sup>2)</sup> außer Propion- und Weinsäure

<sup>3)</sup> in mittlerem Dosierungsbereich

<sup>4)</sup> Kombinationen aus verschiedenen Säuren und Salzen mit hohem Anteil an Kaliumdiformat

<sup>5)</sup> Handelsname

### 2.1.4.3. Enzyme

Nicht-Stärke-Polysaccharide (NSP) wie Pentose, Glucane oder Pektin können von Schweinen und vom Geflügel nur schlecht verwertet werden und besitzen teilweise eine hohe Wasserbinde- und Quellfähigkeit, die sich über die gesteigerte Viskosität des Verdauungsbreies negativ auf Verdauungs- und Resorptionsprozesse auswirkt (Jeroch, 1991). Mit NSP- spaltenden Enzymen soll den antinutritiven Eigenschaften von NSP-reichen Futtermitteln entgegengewirkt werden (Jeroch, 1991,1993; Vahjen und Simon, 1997). In der Tabelle 7 sind solche antinutritiven Effekte von NSP und deren Vorkommen dargestellt.

**Tabelle 7: Antinutritive Effekte von Nichtstärke-Polysacchariden (nach Jeroch, 1993)**

<b>Substanzen</b>	<b>Vorkommen</b>	<b>Wirkung</b>	<b>Betroffene Tierart</b>
Beta-Glucane	Gerste, Hafer, Roggen	Viskositätserhöhung der Digesta, Störungen von Verdauungs- und Resorptionsprozessen, herabgesetzte Digestapassage, Leistungsminderung, klebrige und feuchte Exkreme	Hühnerküken u. Küken anderer Geflügelarten, v.a. in den ersten Lebenswochen
Pentosane	Roggen, Weizen, Triticale	s.o.	Geflügel, Ferkel
Galactosyl-Saccharose-Oligosaccharide	Leguminosensamen, Soja- und Rapsextraktionsschrot	Gesteigerte Gasbildung im Dickdarm, Flatulenz, Diarrhöe	Monogastrische Nutztiere

Bei den NSP-spaltenden Enzymen handelt es sich um Hydrolasen (Haberer und Schulz, 1998), die heutzutage mikrobiell erzeugt werden.

Durch diese Enzyme kann beim Geflügel die Verdaulichkeit von Stärke, Fett und Protein im vorderen Verdauungstrakt gesteigert werden (Haberer und Schulz, 1998). Die Viskosität des Chymus im Verdauungstrakt reduziert sich (Burnett, 1966; Bedford, 1993) und die Verfügbarkeit der Nährstoffe im Futter sind verbessert (Jeroch, 1993). Neben der Senkung der Viskosität des Darmchymus erfolgt beim Enzymeinsatz der Aufschluss von Zellwandstrukturen, die Nährstoffe binden oder einschließen, man spricht von einem „Käfigeffekt“ (Hesselmann und Aman, 1986). Daneben wird eine Änderung der Keimzahl im vorderen Verdauungstrakt (Vahjen und Simon, 1997) gesehen. Nach Haberer und Schulz (1998) ist für alle diese Enzymwirkungen nur die Spaltung langer NSP-Polymere in kürzere Ketten und kein weiterer Mechanismus verantwortlich.

Bei Schweinen in der Aufzucht und in der Mast wurde nach Enzymzusatz bei allen geprüften Getreidesorten außer bei einer Hafermischung eine Stimulierung der Futteraufnahme verbunden mit einer Verbesserung der Zunahmen und der Futtermittelverwertung gesehen. In der Aufzucht werden je nach Art der Futterration Mehrzunahmen zwischen 4,2 und 10,5 % und eine Verbesserung des



Futteraufwandes um 1,7 bis 7,4 % erreicht. In der Endmast liegen die täglichen Zunahmen noch um 3,3 bis 5,1 % höher, bei einer um 2,4 bis 3,3 % verbesserten Futtermittelverwertung (Haberer und Schulz, 1998).

Beim Geflügel werden in der Broilermast je nach Art des Basisgetreides Mehrzunahmen zwischen 1,5 und 34 % bei einem verminderten Futteraufwand um 1 bis 6 % erzielt (Jeroch, 1993). Bei Legehennen erbrachten Versuche mit NPS-spaltenden Enzymen widersprüchliche Ergebnisse. Teilweise wurden eine verbesserte Legeintensität, ein höheres Eigewicht und ein verbesserter Futteraufwand beobachtet, andere Untersuchungen ergaben dagegen keine Steigerung dieser Parameter (Jeroch, 1991).

Neben den NSP- hydrolysierenden Enzymen haben mikrobielle Phytasen eine große Bedeutung als Zusatzstoff im Futter erlangt. Diese Enzyme katalysieren die hydrolytische Abspaltung von Phosphatresten aus Phytinsäure. Da Phytinsäure außerdem mit Ca-, Mg-, Fe- und Zn-Ionen schwerlösliche Chelate bildet, ist die Verdaulichkeit dieser Stoffe auch eingeschränkt. Durch Phytasezusatz beim Geflügel und Schwein kann somit die P-Verwertung und die von anderen komplexgebundenen Mengen- und Spurenelementen wesentlich verbessert werden.

#### **2.1.4.4. Kräuter, ätherische Öle und Pflanzenextrakte**

Ganze Pflanzen oder Teile von Pflanzen werden schon seit langer Zeit vom Menschen als Gewürz oder aufgrund ihrer heilenden Wirkung verwendet. Ihre vielfältigen Inhaltsstoffe gehören verschiedenen chemischen Gruppen an (ätherischen Ölen, Gerbsäuren, Phenole, Senföolverbindungen, etc.). Es werden viele positive Wirkung für diese chemisch gesehen sehr inhomogene Gruppe diskutiert. Sie sollen die Sekretion der Verdauungssäfte fördern, den Appetit anregen und die Darmflora des Magen-Darm-Traktes positiv beeinflussen. Bei Zusatz eines ätherischen Öls von Oregano bei Ferkeln im Gewichtsbereich von 7,8 bis 28,0 kg war die Verdaulichkeit von Rohprotein, Rohfett und Rohfaser signifikant höher wie bei den Kontrolltieren (Günther und Bossow, 1998). Daneben sollen sie antioxidative und immunstimulierende Eigenschaften aufweisen (Gollnisch und Halle, 2001). Bei manchen Pflanzen ist ein Einfluss auf die Darmperistaltik, das Kreislaufsystem oder eine entzündungslindernde Wirkung bekannt (Gollnisch, 2002).

Daneben wird für manche Pflanzen bzw. deren Extrakte eine antimykotische oder antibakterielle Wirkung diskutiert (Hitikoto et al., 1978, Gollnisch und Halle, 2001).

Zimt beispielsweise verhinderte das Wachstum von Pilzen (*Aspergillus parasiticus*, *A. flavus*, *A. ochroceus* und *A. versicolor*) im Futter während andere Substanzen lediglich die Aflatoxinproduktion unterbinden konnten (Hitikoto et al., 1978).

Aus futtermittelrechtlicher Sicht gehören Pflanzenextrakte, ätherische Öle und Kräuter als natürlich vorkommende Substanzen im Bereich der Zusatzstoffe zu den aroma- und appetitanregenden Stoffen und dürfen ohne Einschränkung zu diesem Zweck angewendet werden.

Verschiedene publizierte Versuche mit Kräutern, ätherischen Ölen und Gewürzen sind in der Tabelle 8 dargestellt.

**Tabelle 8: Verschiedene in der Literatur angegebenen Leistungssteigerungen durch Kräuter, ätherische Öle und Gewürze**

Substanz	Dosierung	Leistungssteigerungen	Tierart	Autor
getrockneter Knoblauch (über 35 Tage)	0, 100, 1000, 10000 mg/kg	Verbesserte Tageszunahmen bis Tag 21, danach keine Unterschiede in der Leistung	Broiler	Horton et al., 1991
Ätherische Öle (Biogrün)	0,5 kg/tonne	Keine signifikanten Leistungssteigerungen	Schweine	Maribo, 2002
Ätherische Öle		Verdaulichkeit der organischen Nährstoffe signifikant verbessert, Steigerung der Milchmenge und Milchinhaltsstoffe um 5 bis 11 % beim Rind, signifikante Steigerung der Tageszunahmen und des Futteraufwandes	Kühen, Ferkel, Schweine, Schaf, Rind	Günther und Adiarto, 1991
Heilpflanzen (Schafgarbe, Johanniskraut, Liebstöckel)	Anteil der Heilpflanzen im Futter 3 %	Produktionsergebnisse ähnlich wie Kontrolltiere, Tendenz zur besseren Qualität des Brustfleisches,	Broiler	Fritz et al., 1993
Kapuzinerkresse		Kein Unterschied in der LMZ, aber verringerter Verbrauch an Protein je kg Zuwachs	Schweine	Boeger et al., 1955

Verschiedene ätherische Öle von Oregano, Nelken, Cassia einzeln oder in Kombination	100 mg ätherisches Öl/kg Futter	Keine Unterschiede hinsichtlich der Leistungsparameter	Absetzferkel	Gollnisch et al., 2001
Ätherische Öle von Cassia, Nelke, Oregano, Thymian, Lemongrass, Piment, Pfefferminz bzw. Teebaum	100g/t Futter	Teilweise eine Verbesserung des Futteraufwandes	Schweine (8,2 bis 25 kg)	Wald et al., 2001
Ätherisches Öl(Organo und Nelke bzw. Oregano und Cassia) und Kräutergemisch aus Weißkohl, Rosa roxbughii und Beifuß	100g/t Futter	Alle Gruppen mit annähernd gleichem Gewicht; Futterverzehr und Futteraufwand in den Versuchsgruppen signifikant niedriger	Broilerküken	Halle, 2001

### 2.1.5. Schwierigkeiten beim Einsatz von Leistungsförderern

Fehlerhafter Umgang mit Vormischungen, Wechselwirkungen mit Therapeutika, allergisches Potential, Gefahr der Rückstandsbildung, Resistenzbildung sowie die Gefahr von Intoxikationen sind Risiken beim Einsatz von vielen Arten von Leistungsförderern (Kamphues, 1999). Neben der Sicherheit der Stoffe ist zwangsläufig die Wirksamkeit die wichtigste Eigenschaft von Wachstumsförderern.

#### 2.1.5.1. Resistenzbildung

Bei der Diskussion um eine mögliche Verbrauchergefährdung durch die Verwendung von Antibiotika in der Tierernährung geht es bis zum Verbot dieser Leistungsförderer mehr um die Frage ob durch sie die Selektion multiresistenter Bakterien gefördert würde, als um die Rückstandsproblematik (Freitag et al., 1999, Richter et al., 1996).

Man unterscheidet bei den erworbenen Resistenzen vormals empfindlicher Keime eine chromosomale, durch Spontanmutation im Genom des Bakteriums entstandene Resistenz und eine extrachromosomale Resistenz, bei der auf einem Plasmid oder einem Transposon lokalisierte resistenzvermittelnde Gene übertragen werden. Die übertragbare plasmidgebundene Resistenz (R-Plasmide) kann sich innerhalb kurzer Zeit ausbreiten und hat für die Entstehung des Wirkungsverlustes von Antibiotika die größere Bedeutung (Smith und Lewin, 1993). Die Plasmide bestehen aus ringförmiger, doppelsträngiger, extrachromosomaler DNA, die für das Überleben des Bakteriums unter normalen Bedingungen nicht essentiell ist. Sie können sich autonom im Bakterium vermehren. Die Übertragung der R-Plasmide von einem Bakterium auf ein anderes findet meistens über den Mechanismus der Konjugation statt. Hierbei wird die Plasmid-DNA bei direktem Zellkontakt zwischen den Mikroorganismen ausgetauscht. Befinden sich auf dem übertragenen Plasmid mehrere Resistenzen, so wird der Keim multiresistent (Prescott and Baggot, 1993). Die Konjugation kann zwischen Keimen derselben und verschiedenen Bakterienspezies stattfinden. Neben dem Prozess der Konjugation können Transposons, kurze, doppelsträngige DNA-Abschnitte, die Antibiotika-Resistenzen vermitteln, von einem Plasmid auf ein anderes oder vom Plasmid auf chromosomale DNA übertragen werden. Für eine Vielzahl von Antibiotika (Smith und Lewin, 1993) ebenso wie für Kupfer (Williams et al., 1993) sind übertragbare Resistenzen beschrieben worden.

Es gibt verschiedene Mechanismen, die für den Wirkungsverlust verantwortlich gemacht werden ( nach Smith und Lewin, 1993):

Durch inaktivierende Enzyme können Antiinfektiva hydrolysiert oder modifiziert werden. Ein weiterer Mechanismus führt über die chemische Modifizierung der Zielstelle oder das Binden eines ribosomalen Schutzprotein zur funktionellen Hemmung der Antibiotika. Antibiotische Substanzen können auch aktiv durch Transportproteine oder in der Zytoplasmamembran lokalisierte Effluxsysteme nach außen transportiert werden, bzw. kann deren Eindringen durch Veränderungen an der äußeren Zellmembran verhindert werden.

Bei Kreuzresistenzen vermittelt eine DNA-Sequenz Resistenz gegen mehrere Antibiotika, die auch verschiedenen Wirkstoffgruppen angehören können.

So kann es sein, dass eine Resistenz gegen einen antimikrobiellen Leistungsförderer gleichzeitig zur Resistenz gegenüber einem antibiotischen Therapeutikum führt. Eine solche Kreuzresistenz wird zwischen dem Leistungsförderer Avoparcin und den in der Humanmedizin eingesetzten Antibiotika Vancomycin und Taicoplanin vermutet, was zu dem am 1.4.1997 in Kraft getretenen EU-weiten Verbot geführt hat (Freitag et al., 1999).

Zwischen den Humantherapeutika der Makrolid- bzw. Lincosamidgruppe und den Leistungsförderern Virginiamycin, Spiramycin und Tylosinphospat wird ebenfalls eine Kreuzresistenz in Betracht gezogen (Richter et al., 1996), weswegen seit 1.1.1999 diese Leistungsförderer ebenfalls EU-weit aus dem Verkehr gezogen wurden.

Resistente Mikroorganismen können sowohl innerhalb derselben Tierspezies als auch auf andere Tierarten oder zwischen Mensch und Tier übertragen werden. Letzteres kann über direkten Kontakt zum Menschen oder auf Umwegen über den Schlachthof und das Fleisch oder die Gülle erfolgen (Richter et al., 1996; Freitag et al., 1999).

Die Hauptverantwortung in der Ausbreitung der Resistenzen scheint jedoch bei der Übertragung von Mensch zu Mensch zu erfolgen (Kayser, 1993). Hier spielen vor allem Krankenhäuser bei der Übertragung resistenter Keime eine große Rolle. Doch auch Tiere stellen eben ein nicht unerhebliches Reservoir für R-Plasmide dar (Richter et al., 1996).

#### **2.1.5.2. Auswirkungen auf die Tiergesundheit**

Unter bestimmten Bedingungen können manche Leistungsförderer die Gesundheit der Tiere beeinträchtigen.

Mischfehler hinsichtlich der Dosierung oder der Tierart sowie Entmischung von Futtermitteln können zu Vergiftungen führen. Kupfer findet als preiswertes Mittel zur Leistungssteigerung beim Schwein weite Anwendung, jedoch ist eine relativ hohe Dosierung zum Erzielen des ergotropen Effektes notwendig. Aber bereits ab einer Cu- Konzentration von 500 mg/kg Futter treten bei Schweinen verminderte Gewichtszunahmen auf und es muss längerfristig mit Todesfällen gerechnet werden. Schwerste Vergiftungen sind bei einer Konzentration von 1000 mg/kg mit Sicherheit zu erwarten (Suttle und Mills, 1966). Schafe beispielsweise sind gegenüber Kupfer besonders empfindlich, so dass wenn durch einen Mischfehler beispielsweise die

fürs Schwein gedachte Menge ins Schaffutter gelangt, so kommt es zu schweren Intoxikationen.

Kupfersulfatkristalle können vermutlich aufgrund ihrer ätzenden Wirkung die Magen- und Darmschleimhaut verletzen, so dass sich Magenzwölle bilden können. Wenn der Kupferspiegel im Blut zu hoch ist, kommt es offenbar zu Leberzellschädigungen (Suttle und Mills, 1966) und die Aktivität der AST steigt an (Meyer und Kröger, 1973). Bei den Fütterungsantibiotika gibt es auch andere Risiken als die Resistenzproblematik (Kamphues, 1999).

Die seit 01.09.1999 nicht mehr zugelassenen Chinoxaline werden beim Menschen als Auslöser einer Photodermatitis bzw. einer persistierenden Lichtempfindlichkeit verantwortlich gemacht (Schauder, 1991).

Chinoxaline und Ionophore können bei Überdosierung zu schweren klinischen Störungen bei Tieren führen (Kamphues, 1999). So führen Überdosierungen von Carbadox und Olaquinox um ein Dreifaches bei Schweinen zur Degeneration der Nebennierenrinde (VAN DER MOLEN, 1988) und in noch höherer Dosierung zu Vergiftungserscheinungen (Köfer et al., 1990; Sogbe et al., 1994, Kamphues und Hebel, 1999). Experimentell zeigte Carbadox bei Ratten eine genotoxische und karzinogene Wirkung (Siewert, 1986; WHO, 1990).

Eine zu hohe Konzentration von Salinomycin (bis zum 10 fachen der Höchstmenge) im Futter verursacht bei Schweinen pathologisch- anatomisch Degenerationen an Skelettmuskel und Myokard und klinisch gastrointestinale Probleme, Kreislaufstörungen, Ataxie, Dyspnoe, Festliegen, Polyurie und Myoglobinurie (Kamphues, 1993). Bei gleichzeitiger Verabreichung von Tylosin in therapeutischen Dosen reicht schon die zugelassene Konzentration an Salinomycin aus, um schwere Vergiftungserscheinungen zu verursachen (Dost, 1991).

Monensin-Na führt bei Legehennen (Weisman et al., 1994), Pferden (Kamphues et al., 1990) und Kaninchen (Kamphues und Hebel, 1999) in den fürs Rind zugelassenen Konzentration ebenso wie Salinomycin bei Puten und Pferden (max. 0,2 mg/kg Körpergewicht) zu Intoxikationen.

### **2.1.5.3. Rückstände in den tierischen Produkten**

Seit 1983 wird versucht, in Lebensmitteln sichere Rückstandsmengen (MRLs) auf der Basis von „acceptable daily intakes“ (ADIs) für Tierarzneimittel (inklusive

Leistungsförderer) festzusetzen (Kroker, 1996). Im Falle der endogenen Sexualhormone wurden keine MRLs und ADIs festgelegt, weil nach einer exogenen Gabe dieser Stoffe keinerlei Risiko für den Verbraucher gesehen wurde, die Applikationsstelle natürlich ausgenommen (Ungemach, 1996). Die gemessenen Rückstandskonzentrationen lagen innerhalb der physiologischen Schwankungen endogen produzierter Hormone im Tier und werden bei Aufnahme über essbares Gewebe in weit geringeren Mengen zugeführt, als der Mensch sie selbst produziert. Für die körperfremden Verbindung Zeranol und Trenbolonazetat wurden hingegen MRLs für Leber und Muskel festgesetzt (Kroker, 1996).

Kupfer wird abhängig von der Verbindung in der es vorliegt oral nur zwischen 1 und 10 % absorbiert. Ein Teil dieses Kupfers kann sich im Körper anreichern. Hauptspeicherort ist die Leber, bei hoher Aufnahme oder langer Exposition kann es sich aber auch in Niere, Lunge und Milz anreichern. In der Muskulatur weisen supplementierte und un-supplementierte Tiere ähnliche Cu-Werte auf (Hawbaker et al., 1961, Barber et al., 1957). Die Kupferkonzentration in den einzelnen Leberlappen unterscheidet sich zum Teil erheblich, ebenso gibt es individuelle Schwankungen (Meyer und Kröger, 1973). Die Höhe des Kupfergehaltes in der Leber hängt daneben von folgenden Faktoren ab:

*Dosierung:* Mit steigender Konzentration des Spurenelementes im Futter steigt auch der Gehalt in der Leber. Beim un-supplementierten Mastschwein ist mit einer durchschnittlichen Cu -Konzentration von 35 ppm in der Leber zu rechnen. Wird 125 ppm Kupfer zugefüttert so steigt der Gehalt in der Leber schon auf durchschnittlich 171 ppm und bei 250 ppm enthält die Leber im Mittel 768 ppm Kupfer (Meyer und Kröger, 1973). Der Anstieg von Kupfer in der Leber ist aber nicht linear mit der oralen Aufnahme.

*Dauer des Kupfereinsatzes:* Die Dauer der Fütterung von Kupfer spielt eine wesentliche Rolle. Wird die Zufütterung 14 Tage vor der Schlachtung eingestellt, so verringert sich der Kupfergehalt in der Leber schon erheblich (Braude, 1967). Beim Einsatz des Spurenelementes nur bis zur Mitte der Mast, sind die Cu-Werte in der Leber nur geringfügig höher wie bei den Kontrolltieren (Meyer und Kröger, 1973; Hawbaker et al., 1961; Braude, 1967).

*Art der Kupferverbindung:* Die unterschiedlichen Löslichkeits- und Absorptionsverhältnisse der einzelnen Kupferverbindungen im Magen-Darmtrakt

scheinen die Ursache für die unterschiedliche Rückstandsbildung zu sein. Bei Verwendung von Kupferoxid oder Kupfersulfid sind die Kupfergehalte in der Leber niedriger wie bei der Verwendung der Sulfat oder Karbonatverbindung (Meyer und Kröger, 1973).

*Art und Höhe des im Futter verwendeten Eiweißes:* Mit tierischem Eiweiß wurden höhere Rückstandsmengen gefunden als bei der Verwendung von pflanzlichen Eiweiß (Soja). Vermutlich wird Kupfer an Komponenten des Sojaeiweißes oder an Phytinsäure gebunden, so dass eine geringere Absorption stattfindet (Meyer und Kröger, 1973).

*Höhe der gleichzeitigen Eisen- und Zinkzufuhr:* Zwischen Eisen, Zink und Kupfer besteht ein Antagonismus bei der Absorption (Hoefler, 1960; Suttle und Mills, 1965; Flachowsky, 2000). Der Gehalt an diesen Spurenelementen im Futter beeinflusst demnach auch die Höhe der Kupferspeicherung in der Leber. So war der Gehalt an Kupfer in der Leber von Schweinen, die eine Diät mit hochdosiertem Kupfer erhielten, reduziert, wenn Zink zur Ration zugefügt wurde (Barber et al. 1960).

Daneben bestehen zwischen Kupfer und anderen Schwermetallen Interaktionen, die bei erhöhten Zulagen an Cu im Futter eine Steigerung der Cadmiumretention bei Küken (Rambeck et al., 1990) und Schweinen (Rambeck et al., 1991) bewirken. In späteren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass durch Zugabe von Vitamin C die kupferinduzierte Cadmiumretention weitgehend kompensiert werden kann (Rothe et al., 1994).

Praktisch alle antimikrobiellen Leistungsförderer bilden Rückstände in den Gewebeteilen, die für die Lebensmittelgewinnung von Bedeutung sind. Bei Einhaltung der Anwendungsvorschriften sind diese jedoch unbedenklich (Kamphues, 1993). Eine Verbrauchergefährdung kann bei Nichteinhaltung der Wartezeit, Fehlmischungen und Futtermittelverwechslungen nicht ausgeschlossen werden (Kamphues, 1993). Für Chinoxaline lassen sich aufgrund ihrer mutagenen und kanzerogenen Eigenschaften keine unbedenklichen Rückstandsmengen festlegen (Richter und Löscher, 2002). Diese Bedenken führten zu dem EU-weiten Verbot.

#### **2.1.5.4. Umweltbelastung**

Mit dem ergotropen Einsatz von Kupfer kommt es zu einer beträchtlichen Ansammlung an Kupfer im Kot. Bei einem Gehalt von 250 mg/kg Kupfer im Futter



fanden Meyer und Kröger (1973) im Koloninhalt ca. 1150 mg/kg Kupfer bezogen auf die Trockensubstanz.

Aufgrund der Cu-haltigen Gülle kann es – von Kupfermangelböden abgesehen- zur Anreicherung des Schwermetalls im Boden kommen. Abhängig von dessen pH-Wert treten möglicherweise Probleme beim Pflanzenwachstum auf. Die Pflanzen selber können direkt durch Kontamination oder indirekt über den Boden erhöhte Kupfergehalte aufweisen (Meyer und Kröger, 1973).

Die momentan noch zugelassenen Antibiotika werden im Verdauungskanal gar nicht bzw. nur im geringem Umfang resorbiert. Sie gelangen über die Ausscheidungen unverändert in die Umwelt. In den Boden gelangte Antibiotika haben einen negativen Einfluss auf die Mikroflora der Erde, wie auf einem Kongress der European Association of Animal Production (1998) von mehreren Autoren erörtert wurde. Die mikrobiellen Zersetzungs Vorgänge sind reduziert und damit ist die Bereitstellung von Nahrung für Pflanzen und andere Organismen des Bodens vermindert. In der Folge kann das gesamte Ökosystem Boden aus dem Gleichgewicht geraten und zum Rückgang der Fruchtbarkeit führen.

#### **2.1.5.5. Verbraucherakzeptanz**

Der Einsatz antibiotischer Leistungsförderer ist in der Öffentlichkeit seit Jahren umstritten. Bedenken wegen der Angst vor Antibiotika-Resistenzen in der Humanmedizin, Rückständen und allgemeine Vorbehalte gegenüber Fremdstoffen in der Nahrungskette (Birzer und Gropp, 1991) führten zum Vertrauensverlust des Konsumenten, unabhängig von der wissenschaftlichen Belegbarkeit.

Aufgrund dieser zunehmend kritischen Einschätzung der antibiotischen Wachstumsförderer nimmt das Interesse an möglichen Alternativen auf pflanzlicher Basis zu. Kräuter, Probiotika und andere „natürliche“ Zusatzstoffe haben das Vertrauen der Verbraucher, da es sich um keine „Fremdstoffe“ handelt.

Viele Verbraucher verstehen auch nicht, warum man – wenn von allem zuviel produziert wird - die Leistungsförderer heutzutage noch braucht. Dass neben der Steigerung der Leistung auch eine Stabilisierung der Gesundheit der Tiere und eine Senkung von tierischen Ausscheidungen zum Schutze der Umwelt bezweckt werden soll, wissen die meisten nicht.

### **2.1.6. Ungesicherte Wirksamkeit**

Organische Säuren und Probiotika haben nach einer Literaturstudie von Freitag et al. (1999) eine mit antimikrobiellen Leistungsförderer vergleichbare Wirkung auf Tageszunahmen und Futterverwertung. Allerdings kommt bei den probiotischen Zusätzen aufgrund eines deutlichen Missverhältnisses zwischen der Anzahl der getesteten Präparate bzw. den auswertbaren Studien und der Anzahl der zugelassenen Produkte der Verdacht auf, dass Versuche, in denen sich kein positiver Effekt gezeigt hat, nicht so oft veröffentlicht wurden (Freitag et al., 1999).

Bei einer Vergleichsstudie von ätherischen Ölen und Antibiotika als Futteradditiv schnitten die mit Avilamycin gefütterten Schweine bei den Tageszunahmen und Futteraufwand besser ab als die mit den Ölen supplementierten Gruppen (Gollnisch et al., 2001). Andere Versuche zeigten teilweise einen positiven, teilweise einen negativen bzw. gar keinen Effekt auf die Leistungsparameter. In Bezug auf die Wirkung von ätherischen Ölen und Kräutern kann momentan noch keine wissenschaftliche Aussage zu deren Effizienz getroffen werden (Gollnisch und Halle, 2001).

### **2.1.2. Blick in die Zukunft**

Der Rat „Landwirtschaft“ der Europäischen Union hat kürzlich beschlossen mit einer neuen Verordnung die Verwendung von Antibiotika als Wachstumsförderer generell zu verbieten (Vetline, 2002). Der endgültige Text der Verordnung soll von Rat und Parlament voraussichtlich im ersten Halbjahr 2003 verabschiedet werden.

Damit werden Antibiotika als Leistungsförderer ab Januar 2006 EU-weit verboten sein. In Schweden und in der Schweiz sind diese schon seit 1986 bzw. 1999 nicht mehr erlaubt.

Nach dem Antibiotika-Verbot in Schweden haben Robertsson und Lundeheim 1994 erstmals einen Vergleich der nun gezeigten Leistungsdaten und des Gesundheitsstatus gezogen. Statistisch abgesicherte höhere Ferkelverluste nach dem Absetzen sowie reduzierte Gewichtszunahmen aufgrund vermehrt auftretender Durchfallerkrankungen waren das Ergebnis der Studie. Olaquinox wurde nun zur Therapie der Durchfallerkrankungen eingesetzt. Göransson et al. (1995) bestätigten die Erkenntnisse im Grossen und Ganzen. Sie heben jedoch hervor, dass sich die Gesamtmenge an Olaquinox im Jahre 1993 zu den Jahren vor 1986 (damals als

Leistungsförderer) um 50% verringert hat. Nach intensiven prophylaktischen Maßnahmen hinsichtlich der Haltung und Fütterung konnte der erhöhte Einsatz von Antibiotika aufgrund von Durchfallerkrankungen beim Absetzferkel inzwischen reduziert werden (Wierup, 2001). In der Mastschweinproduktion in Schweden ist die Gesundheit und die Wachstumsrate der Tiere inzwischen mindestens so gut wie in Ländern, in denen antibiotische Leistungsförderer eingesetzt werden (Wierup, 2001).

### **2.1.7. Überblick über die aktuelle Rechtslage bei den Leistungsförderern**

Leistungsförderer fallen trotz ihrer z.T. pharmakologischen Wirkung nicht unter das Arzneimittelgesetz (§1 Abs. 3 Satz 5 AMG), sondern sind ausschließlich im Futtermittelrecht geregelt (§ 2 FMG). Sie gehören laut § 2 FMG zu den Futterzusatzstoffen.

Im *Futtermittelgesetz (FMG)* erfolgt die Umsetzung des EU-Rechtes in nationales Recht (§ 1 FMG). Im §2a wird definiert, was unter Zusatzstoffen zu verstehen ist. Das Futtermittelgesetz erlaubt nur zugelassene Zusatzstoffe im Tierfutter (§4 Abs 5 FMG) und verfolgt damit das Prinzip des Verbotes mit Erlaubnisvorbehalt laut Artikel 3 Abs. 1 der Zusatzstoffrichtlinie (Entel, 1985).

Die *Futtermittelverordnung (FMVO)* regelt die genaueren Details.

Ihr vierter Abschnitt enthält die nähere Regelung der Zulassung und Verwendung von Zusatzstoffen. In Anlage 3 befindet sich eine Auflistung aller zugelassenen Wachstumsförderer, für die nach dem 1. April 1998 keine Regelung durch eine EG-Zulassungsverordnung getroffen wurde. Für jeden Zusatzstoff werden die EG-Registernummer, die Bezeichnung mit chemischer Formel, der Verwendungszweck (Tierart und Alter), der Minimal- und Maximalgehalt des Stoffes sowie die Wartezeit und eventuell sonstige Bemerkungen angegeben. Bei Leistungsförderer enthaltenden Futtermitteln muss der Gehalt an wirksamer Substanz im Futter, die Haltbarkeitsdauer sowie die Anerkennungs-Kennnummer des Herstellerbetriebes nach § 31 b Nr. 1 auf dem Futtermittel angegeben sein (§18 FMVO). Leistungsförderer und Leistungsförderer enthaltende Vormischungen dürfen nur an amtlich zugelassene Hersteller- bzw. Handelsbetriebe abgegeben werden (§ 20 FMVO). Zugelassene Zusatzstoffe dürfen demnach nur in Futtermittel eingemischt, an die erlaubte Tierart verfüttert werden. Um Missbrauch vorzubeugen ist eine Verabreichung über Vormischungen verboten.

Die *Richtlinie 70/524/EWG* des Rates vom 23. November 1970 über Zusatzstoffe in der Tierernährung gilt für alle EU-Staaten. Aufgrund der unterschiedlichen Lagen hinsichtlich der Fütterungssysteme in den einzelnen Mitgliedsstaaten oder bei Gefahr für Mensch oder Tier ist es den Ländern erlaubt in Einzelfällen von den beschriebenen Grundsätzen abzuweichen. Von diesem Ermessensspielraum in Artikel 11 machten Dänemark (1995) und Deutschland (1996) Gebrauch und verboten aufgrund des Verdachts einer Förderung der Vancomycinresistenz Avoparcin als Leistungsförderer.

Die Leistungsförderer sind in der Richtlinie definiert als Zusatzstoffe, die „tierische Erzeugnisse insbesondere durch die Einwirkung auf Magen- und Darmflora oder die Verdaulichkeit der Futtermittel ... verbessern“ (Artikel 2a) .

Der Richtlinie sind zwei Anhänge beigefügt. Anhang A bezieht sich auf das Inverkehrbringen von Zusatzstoffen und in Anhang B befindet sich eine Positivliste EU-weit einheitlich zugelassener Zusatzstoffe.

Die Richtlinie hat seit ihrer Entstehung am 23. November 1970 fünf große Änderungen und über 100 kleine Änderungen der Anhänge erfahren. Sie wird so stets an den aktuellen wissenschaftlichen Stand oder die Neuaufnahme, Verlängerung bzw. Streichung von Zusatzstoffen angepasst. Zuletzt wurde sie durch die VO Nr. 1876/2002 vom 21.10.02 geändert (Stand Dezember 2002). Gemäß Artikel 9t Buchstabe b) der RL 70/524/EWG veröffentlicht die Kommission alljährlich im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften das Verzeichnis der zugelassenen Zusatzstoffe. Unter dem Aktenzeichen 2002/C329/EG ist das aktuelle Verzeichnis vom 31.12.2002 zu finden. In der Tabelle 9 sind die derzeit in Deutschland zugelassenen Leistungsförderer zu sehen.

Tabelle 9: In der EU derzeit zugelassene Leistungsförderer

Wirkstoff	Gesetzliche Regelung	Zugelassene Dosierung in mg/kg Futter				
		Schweine		Mastrinder		Geflügel
Antibiotika		Aufzucht	Mast	Aufzucht	Mast	
Flavophospholipol	FMVO	10 – 25 <sup>1</sup>	1 – 20 <sup>1</sup>	6 – 16 <sup>1</sup>	2 – 10 <sup>1</sup>	1 – 20 <sup>1,2</sup>
Monensin-Na	FMVO	-	-	-	10 – 40 <sup>1</sup>	-
Salinomycin- Na	RL 70/524/EWG	30 – 60 <sup>1</sup>	15 – 30 <sup>1</sup>	-	-	-
Avilamycin	RL 70/524/EWG	20 – 40 <sup>1</sup>	10 – 20 <sup>1</sup>	-	-	2,5 - 10 <sup>1</sup>
sonstige						
Kupfer	FMVO	175 <sup>3</sup>	35	-	-	-

- 1) Mindest-/Maximalgehalt
- 2) Abhängig von der Geflügelart und vom Alter
- 3) Bis zum Alter von 16 Wochen

In Artikel 3a der Richtlinie 70/524 sind die Voraussetzungen für das Zulassen eines Zusatzes formuliert. Ein Zusatzstoff muss eine der in Artikel 2a genannten Wirkungen bei Verwendung in der Tierernährung aufweisen und darf die Gesundheit von Mensch und Tier sowie die Umwelt nicht beeinträchtigen. Der Stoff darf also nur zugelassen werden, wenn er eine nachgewiesene Wirkung hat, d.h. wenn bei Leistungsförderern eine gesicherte Steigerung der Mastleistung auftritt. Die Substanz muss als Zusatzstoff selber und in Vormischungen oder Futtermitteln durch analytische Kontrollverfahren nachweisbar sein. Bis auf die Gruppe der „Kokzidiostatika und andere Arzneimittel“ darf der zulässige Gehalt nicht mit einer Therapie von Tierkrankheiten oder deren Vorbeugung verbunden sein. Bei dem Zusatzstoff darf es sich nicht um eine Substanz handeln, die der ärztlichen oder tierärztlichen Anwendung vorbehalten bleiben muss.

Zuständig für die Zulassung von Futterzusatzstoffen und für die Festlegung von Höchstmengen für Schadstoffe ist auf nationaler Ebene das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft und auf europäischer Ebene die Europäische Kommission. Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit hat zusätzlich die Aufgabe, Futterzusatzstoffe und unerwünschte Stoffe (Schadstoffe) in Futtermitteln gesundheitlich zu bewerten. Der

Antragsteller reicht das nach Richtlinie 87/153/EWG des Rates vom 16.02.1987 erstellte Dossier in einem Mitgliedsstaat ein, der dann als Berichterstatter auftritt. Ist das Unternehmen nicht in der EU niedergelassen, so muss es dort einen Vertreter haben. Der als Berichterstatter handelnde EU-Staat überprüft das Dokument und stellt sicher, dass es gemäß der Richtlinie 87/153/EWG angefertigt wurde und der Stoff die Bedingungen des Artikels 3a (RL 70/524) erfüllt. Danach erhalten die Kommission und die anderen Mitgliedsstaaten Kopien des Dossiers. Die Mitgliedsstaaten haben nun 60 Tage Zeit zu überprüfen, ob alles den EU-Vorschriften entspricht. Werden keine Einsprüche erhoben so muss die Kommission innerhalb von 30 Tagen den Zulassungsantrag auf die Tagesordnung des ständigen Futtermittelausschusses setzen. Im Laufe der Prüfung des Antrages wird er auch dem wissenschaftlichen Futtermittelausschuss zur Stellungnahme vorgelegt. Die Entscheidung über eine gemeinschaftlichen Zulassung sollte innerhalb von 320 Tagen nach dem Setzen auf die Tagesordnung gefällt werden.

#### **2.1.8. Vorschlag für die Neuordnung der Verordnung über Futterzusatzstoffe**

Die Kommission der Europäischen Gemeinschaften hat einen Vorschlag zur Änderung der Verordnung über Zusatzstoffe herausgegeben und zur Prüfung vorgelegt. Ein Ziel des Vorschlages der Kommission ist die klare Unterscheidung zwischen Risikobewertung durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit und Risikomanagement durch Kommission und Mitgliedstaaten. Bei der Entscheidung über eine Zulassung sollen neben den wissenschaftlichen Risikofaktoren auch gesellschaftliche, wirtschaftliche und ökologische Faktoren, die Durchführbarkeit von Kontrollen und der Nutzen für die Tiere oder für den Verbraucher tierischer Erzeugnisse einfließen. Daher soll die Zulassung eines Zusatzstoffes von der Kommission erteilt werden. Durch den Vorschlag der Kommission soll die momentan gültige Regelung des Zulassungsverfahrens für Zusatzstoffe in Futtermitteln vereinfacht werden. Auch die Einteilung der Futtermittelzusatzstoffe wurde überarbeitet.

Nach dem Vorschlag für eine Verordnung der Europäischen Parlaments und des Rates über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung soll gemäß Artikel 7 (KOM (2002) 771) ein Futterzusatzstoff wie folgt eingeteilt werden:

„Ein Futtermittelzusatzstoff wird je nach Funktionsweise und Eigenschaften entsprechend dem in den Artikeln 8 bis 10 beschriebenen Verfahren in eine oder mehrere der nachstehenden Kategorien eingestuft:

- a) *technologische Zusatzstoffe*: jeder Stoff, der Futtermitteln aus technischen Gründen zugesetzt wird;
- b) *sensorische Zusatzstoffe*: jeder Stoff, dessen Zusatz zu einem Futtermittel die organoleptischen Eigenschaften dieses Futtermittels bzw. die optischen Eigenschaften des aus den Tieren gewonnenen Lebensmittel verbessert;
- c) *ernährungsphysiologische Zusatzstoffe*: jeder Stoff, der zu ernährungsphysiologischen Zwecken eingesetzt wird;
- d) *zootechnische Zusatzstoffe*: jeder Zusatzstoff, der die Leistung und den Gesundheitszustand des Tieres oder die Auswirkung auf die Umwelt günstig beeinflussen soll;
- e) *Kokzidiostatika und Histomonostatika*.“

In Anhang I ist näher definiert, welche Funktionsgruppen in die einzelnen Kategorien aufgenommen werden. Die in Satz 4 des Anhanges I aufgeführten „zootechnischen Zusatzstoffe“ werden beispielsweise nochmals in Verdaulichkeitsförderer, Darmflorasanierungsmittel, Wachstumsförderer und Stoffe, die die Umweltfolgen der tierischen Erzeugnisse positiv beeinflussen, unterteilt. Seltene Erden würden bei einer EU-Zulassung wohl in diese Kategorie fallen.

Aminosäuren, die bisher in RL 82/471/EWG geregelt wurden, sollen gemäß der neuen Fassung der Verordnung über Zusatzstoffe in der Tierernährung hier, als ernährungsphysiologische Zusatzstoffe, erfasst werden.

Ein weiteres Anliegen der Neufassung ist es die spezifischen Anforderungen in Bezug auf Heimtiernahrung zu berücksichtigen, da diese Tiere nicht in die Lebensmittelkette gelangen.

Der Vorschlag wurde am 22.3.02 von der Kommission verabschiedet und an das Parlament und den Rat übermittelt. Die Stellungnahme des Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschusses erfolgte am 18.9.2002, die des Europäischen Parlaments in erster Lesung am 21.9.2002. Die Arbeitsgruppe über Landwirtschaftliche Fragen (Futtermittel) überprüfte den Vorschlag am 26. und 27. 11. 2002.

## **2.2. Seltene Erden als Leistungsförderer**

### **2.2.1. Seltene Erden**

#### **2.2.1.1. Stellung im Periodensystem**

Zu den Seltenen Erden gehören neben Scandium (Ordnungszahl 21), Yttrium (39) und Lanthan (57) die 14 auf das Lanthan folgenden Elemente, die Lanthanoide. Dies sind mit aufsteigender Ordnungszahl von 58 bis 71 Cer, Praseodym, Neodym, Promethium, Samarium, Europium, Gadolinium, Terbium, Dysprosium, Holmium, Erbium, Thulium, Ytterbium und Lutetium. Die Seltenen Erden stehen im Periodensystem in der 3. Nebengruppe und gehören zu den inneren Übergangsmetallen.

Die Seltenerdmetalle kann man aufgrund ihres gemeinsamen Vorkommens in verschiedenen Mineralien in zwei Subgruppen unterteilen. Ceriterden oder „leichte Seltene Erden“ ist eine Gruppenbezeichnung für die Seltenerdmetalle von Lanthan bis Gadolinium. Monazit, Bastnäsit, Cerit sowie Allanit sind die wichtigsten Vertreter der Ceriterdenmineralien. Als Yttererden oder „schwere Seltene Erden“ werden die Elemente von Terbium bis Lutetium einschließlich von Yttrium bezeichnet. Yttererden finden sich vor allem im Thalenit, Thortveitit, Xenotim, Gadolinit und in vielen komplexen Erzen wie Euxenit, Samarskit und Betafit (Evans, 1990). Scandium bildet eigene Mineralien und kann keiner der beiden Gruppen zugeordnet werden (Gscheidner, 1978).

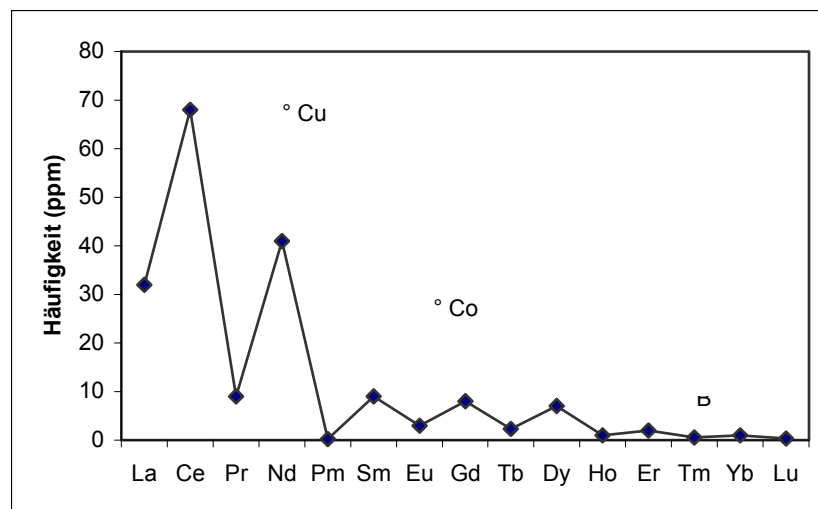
#### **2.2.1.2. Natürliche Vorkommen, Gewinnung und Verwendung**

Der Begriff „Seltene Erden“ klingt etwas irreführend, denn diese Elemente sind weder selten noch sind es Erden. Im früheren Sprachgebrauch wurden Oxidgemische oft als „Erden“ bezeichnet (Cotton et al., 1990).

Der Anteil der Lanthanoidenelemente in der Erdkruste liegt bei 0,01 – 0,02 Gewichtsprozent. Selbst das seltenste Lanthanoid, das Thulium, besitzt etwa die gleiche Häufigkeit in der Erdrinde wie Iod. Eine Ausnahme bildet Promethium, welches keine stabilen Isotope besitzt. Die Abbildung 3 zeigt die Häufigkeit der Lanthanoide im Vergleich zu einigen anderen Elementen.



**Abbildung 3: Häufigkeit der Lanthanoiden in der Erdkruste im Vergleich zu einigen anderen Elementen (nach Riedel, 1994)**



Im Rahmen einer Doktorarbeit wurde die Häufigkeit von Lanthan und Cer in verschiedenen Bodenproben in Bayern gemessen (Krafka, 1999). Die Ergebnisse sind in der Tabelle 10 dargestellt.

**Tabelle 10: Gehalte an Lanthan und Cer in verschiedenen Bodenproben aus Bayern (nach Krafka, 1999)**

Element	Gehalte der Bodenproben <sup>a</sup> in ppm
Lanthan	14,5 – 40,1
Cer	27,3 – 79,5

a: Proben aus Unter- und Oberboden von Acker und Grünland

Aufgrund der großen Ähnlichkeit untereinander kommen die Seltenen Erden meist gemeinsam in Mineralien der Erdkruste vor. Häufig liegen sie als Silikate, aber auch als Carbonate oder Phosphate vor. Bei den Lanthanoiden sind die Elemente mit gerader Ordnungszahl ebenfalls gemäß der Harkinschen Regel in der Natur häufiger anzutreffen wie jene mit ungeraden Zahlen.

Die Gewinnung erfolgt hauptsächlich aus den primären Ablagerungen wie Bastnäsit und aus den leichter zugänglichen sekundären Ablagerungen wie Monazitsande. Bastnäsit findet man hauptsächlich in China, den USA, Zaire und Madagaskar (Blume, 2001), während die Hauptlagerstätten der Monazitsande in Skandinavien,

Australien, Indien, GUS, USA, Zaire und Südafrika lokalisiert sind (Breuer, 2000). China, das mit ca. 80 % das größte Vorkommen an Seltenen Erden in der Welt besitzt, stellt auch den Hauptproduzenten der Seltenerdmetalle auf dem Weltmarkt dar (Pang et al., 2002). Die zur Zeit wichtigsten Abbaustätten in China sind die Eisenerzminen von Baotou in der Inneren Mongolei, in denen Bastnäsit, ein Lanthanoid-Fluorocarbonat, als Nebenprodukt gefördert wird (Blume, 2001).

Aufgrund ihrer magnetischen, katalytischen und optischen Eigenschaften werden Seltene Erden vielfältig in der Industrie genutzt. Im Moment finden ca. 37% der Lanthanoide Anwendung in der Metallurgie. 30 % werden für Katalysatoren verwendet, 29 % in der keramischen Industrie und ungefähr 1 % in anderen Industriezweigen. Reine Lanthanoidkomponenten kommen in der Elektronik und Optoelektronik zur Herstellung von Luminophoren, Lasern, Glasfaserleitern, Permanentmagneten und Supraleitern zum Einsatz (Palasz und Czekaj, 2000).

Auch in der Radiologie werden Seltenen Erden verwendet (Evans, 1990).

In der chinesischen Landwirtschaft werden die Seltenen Erden zur Steigerung der pflanzlichen und tierischen Leistung seit ungefähr 40 Jahren eingesetzt (Chang et al., 1998).

Die Lanthanoide wurden in der Medizin als Antiemetikum, Antikoagulanzen und Antiinfektiva geprüft, aber durch wirksamere Mittel oder solche mit weniger Nebenwirkungen ersetzt. Silbersulfazin - Cernitrathaltige Salben werden heutzutage bei Brandwunden verwendet (Evans, 1990, Deveci et al., 2000).

### **2.2.1.3. Chemische und physikalische Eigenschaften**

Die Lanthanoide sind silberglänzende, reaktionsfreudige und an der Luft sofort oxidierende Metalle. In den Mineralien der Erdkruste liegen sie häufig als Silikat, aber auch als Carbonate oder Phosphate vor.

Die mit steigender Ordnungszahl hinzutretenden Elektronen werden in die 4-f-Schale eingebaut. Die Lanthanoide unterscheiden sich demnach vorwiegend im Aufbau der drittäußersten Elektronenschale, was einen sehr geringen Einfluss auf die chemischen Eigenschaften hat. Diese Ähnlichkeit untereinander ist ein herausragendes Merkmal in der Chemie der Lanthanoide.

Aufgrund der sehr ähnlichen chemischen Eigenschaften war es lange Zeit schwierig die einzelnen Seltenerdelemente zu isolieren. Die Trennung erfolgte früher durch

mehrfaches Umkristallisieren und Fällern. Diese aufwendige Methode ist heute durch die Ionenaustauschertechnik ersetzt worden.

Die Lanthanoide sind stark elektropositive Metalle mit einer Oxidationszahl von + 3. Daneben kommen bei Ce, Pr, Nd, Tb, Dy und Ho tetravalente Stadien vor, während Sm, Eu, Tm und Yb auch divalente Formen bilden. Diese Formen sind allerdings von untergeordneter biochemischer Bedeutung (Evans, 1990; Palasz und Czekaj, 2000).

Die Abnahme der Ionenradien der Lanthanoide mit zunehmender Ordnungszahl wird durch die steigende Kernladungszahl und der daraus resultierenden festeren Bindung der Elektronen hervorgerufen und als Lanthanoidenkontraktion bezeichnet.

Die Bindungen die Seltene Erden eingehen sind im Wesentlichen ionischer Natur. Neben den Ionenverbindungen werden auch Komplexverbindungen, allen voran Chelatverbindungen, eingegangen. Deren Komplexzahlen liegen zwischen 6 und 12. Es besteht große Ähnlichkeit zwischen Calcium- und Lanthanoidionen im Bezug auf den Ionenradius, Koordinationsgeometrie und Bindungsart, so dass  $\text{Ln}^{3+}$  - Ionen  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen in vielen Strukturen ersetzen können. Insbesondere  $\text{La}^{3+}$  kann  $\text{Ca}^{2+}$  isomorph ersetzen. Tabelle 11 stellt einen Vergleich der wichtigen physikalischen und chemischen Eigenschaften von Lanthanoiden und Calcium dar.

**Tabelle 11: Haupteigenschaften von Lanthanoid- und Calciumionen im Vergleich (modifiziert nach Evans, 1990)**

	Lanthanoid	Calcium
Ionenradius (KN 6 - 12)	0,86 - 1,22a	1,00 - 1,18
Bindungsart	ionisch	ionisch
Koordinationsnummer	6 - 12	6 - 12
Koordinationsgeometrie	hochflexibel	hochflexibel
Donoratompräferenz	O>>N>>S	O>>N>>S

a: abhängig von der Spezies  
KN: Koordinationsnummer

In wässriger Lösung kommen die Lanthanoidionen hydratisiert vor.

Die Chloride der Lanthanoide sind wasserlöslich und lassen sich in Form ihrer Hydrate kristallisieren.

#### **2.2.1.4. Biochemische, toxikologische und pharmakologische Eigenschaften**

Lanthanoide reagieren mit Zellbestandteilen wie Nukleoproteine, Aminosäuren, Phospholipiden und intermediären Metaboliten (Barry und Meehan, 2000). Sie können an Membranproteine binden, sind aber nicht in der Lage in gesunde Zellen einzudringen (Evans, 1990). Die Bindung der Lanthanoide an die Zelloberfläche wird von verschiedenen physikochemischen Veränderungen wie der Steigerung des Membranpotential (Smith et al., 1972), der Membranrigidität (Ehrstrom et al., 1973) und der spezifischen Membranresistenz (Smith et al., 1972) begleitet. Seltene Erden vermitteln in höheren Konzentrationen Aggregation und Membranfusion (Evans, 1990).

Seltenerdmetalle ersetzen in vielen Proteinen die Ca – Bindungsstellen. Aufgrund des größeren Ladung – Volumen – Verhältnis haben diese Ionen sogar eine höhere Affinität zu den Calciumsbindungsstellen als Calcium selber. Trivalente Lanthanoidionen können beispielsweise die durch  $\text{Ca}^{2+}$  induzierte Stimulation der Phosphorylasekinase (Sotiroudis, 1986) oder der ATPase (Squier et al., 1990) nachahmen. Lanthanoide können Calcium demnach isomorph ersetzen (Evans, 1990).

Weil Lanthanoide die Aufnahme von  $\text{Ca}^{2+}$  in die Zelle blockieren, werden alle physiologischen Prozesse, die über Calciumströme funktionieren, gehemmt (Evans, 1990). So blockieren Seltene Erden die Weiterleitung von nervalen Impulsen, hemmen die Kontraktion von Skelett- (Hober und Spaeth, 1914) und Herzmuskel (Mines, 1910) sowie der glatten Muskulatur (Weiss und Goodman, 1969), verringern die reticoendotheliale Funktion und hemmen eine Reihe von Hormonantworten. Die Lanthanoide ersetzen im Gegensatz zu organischen Ca-Kanalblockern die  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen an der Zelloberfläche (Evans, 1990).

Die Hemmung des Calciumtransportes ist allerdings kein generelles Ergebnis der Membranstabilisation, Oberflächenladungsreduktion oder nichtspezifischen Interaktion mit verschiedenen Membrankomponenten (Nelson et al., 1984).

Seltene Erden verhindern das Wachstum von Bakterien, Pilzen und Hefen (Muroma, 1958). Sie wirken bakteriostatisch und in wesentlich höheren Konzentrationen auch bakteriozid (Evans, 1990). Der Wirkmechanismus ist noch nicht geklärt. Wurm (1951) und Cassone und Garaci (1974) konnten biochemische und histologische Beweise liefern, dass Lanthanoide an die Oberfläche von Bakterien binden. In der Folge

reduziert sich die Oberflächenladung. Die Veränderung der Flexibilität der Zellmembran und die Neutralisation der Oberflächenladung durch die Bindung der Lanthanoiden an Bakterien führt zur Aggregation (Shearer, 1922; Sobek und Talbut, 1968; Abaas, 1984) und Fusion von Membranen. Dieser Mechanismus könnte möglicherweise die antibakterielle Wirkung der Seltenen Erden erklären.

Auch antivirale Eigenschaften der Seltenen Erden werden in der Literatur beschrieben. Bjorkman und Horsfall (1948) berichten über direkte Wirkung der Lanthanoide auf Viren, während Sedmak et al. (1986) über eine Steigerung der antiviralen Eigenschaft von Interferon durch Lanthanoide beschreibt. Liu et al. (1998) fanden in ihren Versuchen mit Seltenerdmetallen in Zellkulturen gute Hemmeffekte auf Influenzaviren.

Seltene Erden hemmen die Blutgerinnung. Der Mechanismus, der hinter der Hemmung steckt, ist nicht vollständig bekannt. Vermutet wird, dass die Lanthanoide durch die Inhibition mancher  $\text{Ca}^{2+}$ -abhängiger Enzyme die Blutgerinnung verhindern. Zusätzlich können die Lanthanoide die Blutplättchenaggregation hemmen (Holmsen et al., 1971).

Dass die Seltenerdmetalle wie Phosphatasen wirken, wird von Bamann et al. (1954) beschrieben. Sie könnten demnach physiologisch wichtige Phosphorverbindungen aufspalten, so dass sie dem Tier zur Verfügung stehen.

Auch über antisklerotische Eigenschaften der Seltenen Erden wird diskutiert. Nachdem Kramsch und Chan (1978) gezeigt haben, dass atherosklerotische Prozesse durch Substanzen verhindert werden, die die Ablagerung von Calcium an den Arterienwänden vorbeugen, probierten Kramsch et al. (1980) oral verabreichtes  $\text{LaCl}_3$  im Tiermodell aus. Die Ergebnisse bei getesteten Konzentrationen von 20 bis 40 mg/kg KG waren überraschend und dramatisch. Das Lanthanchlorid reduzierte die koronare Atherosklerose enorm. Neuere Berichte über Atherosklerose und Lanthanchlorid fehlen allerdings.

Die topische Behandlung von Brandwunden mit auf Cer basierenden Salben reicht bis Anfang des 20. Jahrhunderts zurück. Meist wird als Wirkstoff Cernitrat in Kombination mit Silbersulfadiazin angewendet. Neben einer antimikrobiellen Wirkung (Monafo, 1983; Fox et al., 1977) des Cers wird von mehreren Autoren eine Verhinderung der nach Verbrennungen auftretenden Immunosuppression

(Hansbrough et al., 1984; Peterson et al., 1985, Scheidegger et al., 1992) für die Wirkung verantwortlich gemacht.

Lanthanoide wurden auch bei der Tumorbekämpfung eingesetzt. Eine direkte antitumoröse Wirkung konnte von Maxwell und Bischoff (1931) nicht festgestellt werden. Xiao et al. (1997) beschreiben dagegen eine hemmende Wirkung von  $\text{LaCl}_3$ ,  $\text{CeCl}_3$  und gemischten REE-Chloriden auf das Wachstum von Krebszellen. Auch Dai et al. (2002) berichten von einer Hemmung des Zellwachstums durch Seltene Erden. Mit Hilfe von  $\text{LaCl}_3$  und  $\text{CeCl}_3$  konnten sie Leukämiezellen durch Induktion der Apoptose am Wachstum hindern. Auf die normalen hämatopoetischen Zellen des Knochenmarks konnte kein signifikanter Hemmeffekt durch die Lanthanoidsalze beobachtet werden. Der Einsatz radioaktiver Lanthanoide scheint auch erfolgversprechend zu sein. So konnte i.p. verabreichtes radioaktives Lanthanchlorid das Wachstum von Ehrlich-Ascitestumoren bei Mäusen verhindern, die Anzahl lebender Tumorzellen verringern und die Überlebenszeit der Tiere verlängern (Lewin et al., 1953). Die lokale Verabreichung der radioaktiven Substanzen ist trotz der Eigenschaft mancher Lanthanoidkomplexe sich im Tumorgewebe anzureichern aufgrund der hohen Belastung des nichttumorösen Gewebes bei systemischen Verabreichung vorzuziehen (Evans, 1990).

Die Toxizität der Seltenen Erden hängt sehr von der Art der Verabreichung ab. Die Absorption aus dem Magen-Darm-Trakt ist sehr gering (Ji, 1985, Evans, 1990). Die orale  $\text{LD}_{50}$  liegt bei mehreren Gramm pro kg Körpergewicht (Haley, 1965; Evans, 1990). Das Verfüttern von Chloriden Seltenen Erden über 90 Tage führte bei einer Konzentration von 0,01, 0,1 und 1 % im Futter zu keinen Veränderungen der Blutparametern (Haley, 1965).

Die Verfügbarkeit steigert sich wesentlich bei s.c., i.m. und i.p. Verabreichung sowie bei Inhalation. Nach i.v. Injektion sind Lanthanoide fast 100 % verfügbar. Hier beträgt die  $\text{LD}_{50}$  10 bis 100 mg/kg KG (Evans, 1990). Blutdruckabfall (Graca et al., 1964), Appetitsverlust (Evans, 1990), Hypoglykämie und verlängerte Blutgerinnung wurden nach intravenöser Verabreichung beobachtet. Die Seltenen Erden verschwinden innerhalb eines Tages wieder aus dem Blut (Nakamura et al., 1991).

Eine akute Vergiftung mit Seltenen Erden zeigt sich durch Krümmen, Ataxie, angestrengte Atmung und Sedation (Haley, 1985).

Vertreter der leichten Seltenen Erden reichern sich hauptsächlich in der Leber an. Werden sie i.v. injiziert entwickelt sich bei Ratten, Mäusen, Hamstern und den meisten Kaninchen das Phenomen der Seltenen Erden Fettleber (Kyker et al., 1957), einer massiven Akkumulation von Triglyzeriden. Die Seltene Erden der schweren Gruppe akkumulieren hauptsächlich im Knochen. In geringeren Konzentrationen werden sie auch in Milz und Lunge angetroffen.

Bei einem Versuch mit trächtigen Ratten konnte bei einer Konzentration von bis zu 330 mg REE-Nitrat/kg Futter keine Teratogenität festgestellt werden. Auch die Mutagenitätstest waren bei einer Dosierung von 50 mg/kg negativ (Ji und Cui, 1988). Die Exkretion der aufgenommenen Seltenen Erden erfolgt über Kot und Harn (Durbin et al., 1956; Evans, 1990).

### **2.2.2. Einsatz in der chinesischen Landwirtschaft**

In China werden Seltene Erden seit mehreren Jahrzehnten sowohl in der Pflanzen- als auch in der Tierzucht eingesetzt. Das Land hat weltweit die größten Reserven an Seltenen Erden (ca. 80%) und ist einer der Hauptproduzenten von Seltenen Erden auf dem Weltmarkt (Pang et al., 2002). Der leistungssteigernde Effekt der Seltenen Erden bei Tieren wurde bei einer toxikologischen Studie mit Kaninchen entdeckt (Zhang, 1985).

#### **2.2.2.1. Seltene Erden als Pflanzendünger**

Um 1970 fand man heraus, dass das Wachstum sowie die Widerstandsfähigkeit verschiedener Feldfrüchte durch Seltene Erden gesteigert werden kann (Guo et al., 1988; Brown et al., 1990; Xu, 1997). Daneben wurde häufig auch eine Verbesserung der Qualität beobachtet (Ji, 1985).

In einer zehnjährigen Studie mit Lanthanoiddünger in einer Konzentration von 600 g REE/ ha /Jahr konnte der Ertrag von Weizen jährlich um 4 bis 10 % gesteigert werden (Hong et al., 1996). Auch andere Studien haben gezeigt, dass das Pflanzenwachstum durch Seltene Erden in geeigneten Konzentrationen gefördert werden konnte (Xia und He, 1997; Wan et al., 1998; Pang et al., 2002). In der Tabelle 12 sind diese Effekte auf Ertrag und Qualität einiger Feldfrüchte dargestellt.

**Tabelle 12: Der Effekt von Seltenen Erden auf einige Feldfrüchte**

Feldfrucht	Ertragssteigerung		Effekt auf die Qualität	Autor
	Schwankungs- bereich %	Durchschnitt %		
Mais	6 – 12	8		Pang et al. (2002)
Kartoffel	10 – 14	13		
Raps	14 – 24	15	+ 1% Ölinhalt	
Bananen	8 – 14	10	+ 3 – 4 % Zuckergehalt	Pang et al. (2002)
Luzerne		17	+ 5 % Verbesserung des 1000 Körnergewichtes	
Weizen, Mais, Reis	5 – 30 %			Xia und He (1997)
Soja, Raps, Erdnuss	5 – 18 %			
Reis	5 – 10,3 %		Besserer Geschmack	Wan et al. (1998)
Orange	7,9 – 38,5 %		+ 0,6 % Steigerung des Zuckergehaltes	

Inzwischen werden Seltene Erden als Düngemittel großflächig in mehr als 20 chinesischen Provinzen eingesetzt (Pang et al., 2002). Es werden verschiedene Arten von Lanthanoiddüngern in China verwendet. „Changle-Yizhisu (CY)“ enthält Nitratformen der Seltenen Erden, „Nongle“ besteht aus Lanthanoidchloriden und „MAR“ (Seltenerdmetallkomplex mit Aminosäuren) aus 17 Aminosäuren zusammen mit Elementen von La, Ce, Pr und Nd.



Die Dünger können mit der Saat vermischt werden, die Saat kann in den REE-Dünger eingetaucht werden oder es werden die Blätter der Pflanzen damit besprüht (Pang et al., 2002). Um einen Effekt zu erzielen, muss jedes Jahr gedüngt werden. Die Konzentration an Lanthanoiden und die Art der Anwendung sowie der Zeitpunkt der Düngung ist für jede Fruchtart verschieden. Für Weizen beispielsweise hat sich das Aufsprühen des Düngemittels auf die Pflanzen in einer Konzentration von 600 mg REE/L im Zeitraum von Ende März bis 10. April bewährt.

Die Anreicherung von Seltenen Erden in den verschiedenen Pflanzenteilen wurde von Hong und Mitarbeitern (1996) untersucht. Der größte Anteil reichert sich in den Wurzeln an (88 – 90%). In Rinde und Stiel akkumuliert wesentlich weniger (10 – 12%) und in den Blättern am wenigsten. Bei längerer Anwendung der Seltenen Erden erhöht sich der Gehalt an REE in Wurzel, Stiel und Blättern von Sommerweizen, während im Saatgut keine klare Veränderungen verglichen mit den Kontrollpflanzen zu sehen sind (Liu et al., 1996). In den Untersuchungen von Hong et al. (1996) fanden sich im Stiel von Sommerweizen hingegen keine offensichtlich erhöhten Werte an Lanthanoiden nach einer zehnjährigen Anwendung von 600 g REEs/ha und Jahr .

Obwohl es keine klare Beweise gibt, dass Seltene Erden notwendig für das Wachstum von Pflanzen sind, deuten viele Studien daraufhin, dass durch sie eine Stimulation von Absorption, Transfer und Assimilation von Nährstoffen stattfinden kann (Xia und He, 1997, Pang et al., 2002). Die Stickstoff-, Phosphor- und Kaliumabsorption beispielsweise ist bei mit Seltenen Erden gedüngtem Reis um 16%, 12% bzw. 9% erhöht (Ning und Xiao, 1989).

Der Stoffwechsel in Pflanzen wurde signifikant durch Lanthanoide erhöht. Die Nitrataktivität war merklich verbessert nach dem Besprühen von Tomaten und Erdnüsse mit REE (Guo, 1988) oder nach dem Vermischen von Lanthanoiddünger mit dem Saatgut von Winterweizen (Yang und Zang, 1986). Die Transferrate von Stickstoff von der anorganischen zur organischen Form war beschleunigt, was der Proteinsynthese und der Regulation der Nährstoffbalance zu Gute kommt. Nach Applikation des Düngers war die Zahl der Wurzelknötchen signifikant höher und die Aktivität der Stickstoffspeicherung um 24% besser. Als Folge nahmen REE gedüngte Leguminosen N signifikant besser auf (Wu et al., 1985).

Im Kontrast zu der Wachstumsförderung verringern Lösungen mit höheren Konzentrationen als 10 µm La, Ce und Yb das Pflanzenwachstum deutlich (Diatloff et al. 1995a, 1995b, 1995c, Ishikawa et al., 1996, Kinraide et al., 1992).

Die Seltenen Erden greifen bei Pflanzen in den Metabolismus von Calcium und in geringerem Maße auch in den von Magnesium ein (Nair et al., 1989). Es wurde berichtet, dass sie mit Calcium um Bindungsstellen an Proteinen konkurrieren oder dieses ersetzen, sowie die Stabilität von Zellmembranen beeinflussen (Hu und Ye, 1996).

Die Photosynthese wird merklich von Seltenen Erden beeinflusst. La, Ce und Pr in einer Konzentration von weniger als 50 mg/L kann die Photosynthese in stickstofffixierenden Algen steigern. Ist die Konzentration allerdings höher wie 50 mg/L wird die Photosynthese gehemmt (Wang et al., 1985). Auch der Chlorophyllgehalt kann durch Seltenerdmetalle erhöht werden (He et al., 1998, Xie und Chen, 1984, Sun et al. 1998; Fashui et al., 2002). Die Wirkungsweise der Lanthanoide auf die Photosynthese ist unklar (Pang et al., 2002).

Die positiven Effekte der Seltenen Erden auf das Pflanzenwachstum könnten auf die stimulierte Nährstoffaufnahme, die gesteigerte Synthese von Chlorophyll durch die Pflanze oder auf die gesteigerte Photosyntheserate zurückzuführen sein (Guo, 1988; Wang, 1988, Qi et al., 1990; Fashui et al., 2002).

Eine größere Biomasse und verstärktes Wurzelwachstum wurde nach dem Ausbringen von niedrig konzentrierten Lanthan vor allem unter Stress beobachtet. Mehrere Autoren (Pang et al. 2002, Yan et al. 1999; Zhou et al., 1998; Diatloff et al., 1995c) fanden heraus, dass Lanthanoide das antioxidative Potential von Pflanzen verbessern können. Wang et al. (1997) zeigte das  $Ce^{3+} O_2^-$  zu  $H_2O_2$  reduzieren kann und dabei selber zu  $Ce^{4+}$  oxidiert wird.  $Ce^{4+}$  wiederum kann  $O_2^-$  zu  $O_2$  oxidieren und wird dabei selber zu  $Ce^{3+}$  reduziert. Diese Ergebnisse könnten eine Erklärung sein, wie Lanthanoide die Stressresistenz in Pflanzen fördern (Pang et al. 2002).

#### **2.2.2.2. Seltene Erden in der Tierproduktion**

In China werden Seltene Erden in allen Sparten der Tierproduktion eingesetzt. Sie dienen sowohl zur Steigerung der Mastleistung bei Schwein, Rind und Geflügel als auch zur Steigerung der Produktion von Milch beim Rind (Shen et al., 1991) sowie von Wolle beim Angorakaninchen (Zhao, 1997). Es werden teilweise spektakuläre

Ergebnisse erzielt. Neben quantitativen wurden oft auch qualitative Leistungsverbesserungen beobachtet.

Die Lanthanoide werden zur Leistungsförderung oral mit Futter oder Wasser verabreicht. Verwendet werden Salze, Oxide, Nitrate und organische Verbindungen seltener Erden. Aufgrund der verschiedenen Verbindungen bzw. der in Zusammensetzung und Reinheitsgrad zum Teil unterschiedlichen Gemische von Lanthanoiden, die eingesetzt werden, können die Studien nur bedingt miteinander verglichen werden.

Im folgenden Kapitel wird hauptsächlich auf die Effekte beim Schwein eingegangen. Eine Zusammenfassung über die Publikationen beim Geflügel ist bei Schuller (2001) zu finden.

He und Xia (1998) führten zwei Fütterungsversuche mit wachsenden Schweinen durch. Dem Futter wurden Seltene Erden in einer Konzentration von 0 mg bzw. 75 mg pro kg Futter beigemischt. Die Wachstumsleistung in allen Versuchen konnte dabei signifikant gesteigert werden und der Futteraufwand war im Vergleich zu den Kontrolltieren verbessert. Die Ergebnisse der Versuche sind in Tabelle 13 dargestellt.

**Tabelle 13: Ergebnisse des Versuches von He und Xia, 1998**

	<b>Experiment 1</b>		<b>Experiment 2</b>	
Tierzahl	29 Kontrolle 29 Versuch	17 Kontrolle 17 Versuch	10 Kontrolle 10 Versuch	18 Kontrolle 18 Versuch
Zusatz an Seltenen Erden bei der Versuchsgruppe	75 mg/kg Futter	75 mg/kg Futter	75 mg/kg Futter	75 mg/kg Futter
Anfangsgewicht	9,8 kg	31,5 kg	12,6 kg	17,3 kg
Dauer	15 Tage	30 Tage	24 Tage	24 Tage
Tägliche Mehrzunahme in % der Kontrollgruppe	+ 23*	+ 13*	+ 20*	+ 18*
Futterverwertung in % der Kontrolle	- 8	- 6	- 8	- 5

\*:  $p < 0,05$  im Vergleich zur Kontrollgruppe

In anderen Studien wurde der Einfluss Seltener Erden auf die Verdaulichkeit von den Rohnährstoffen überprüft. Sowohl die Verdaulichkeit von Rohprotein als auch von Rohfett war beim Einsatz von 50 mg seltenes Erden Gemisch/kg Futter gegenüber den nicht supplementierten Tieren um 8 % bzw. 13 % verbessert, während sich bei der Verdaulichkeit der Trockensubstanz nur wenig Unterschiede fanden. Ebenso zeigten die Tiere der Versuchsgruppe höhere Tageszunahmen (+ 9 %) und eine um 8 % verbesserte Futterverwertung (Li et al., 1992).

Zhu et al. (1994) fütterte Absetzferkel der Versuchsgruppen mit 150 mg anorganische REE bzw. 150 mg REE/kg Futter plus hochdosiertem Lysin. Es wurden kleine Unterschiede in der Verdaulichkeit der Trockensubstanz gegenüber der Kontrollgruppe gefunden. Die Verdaulichkeit von Rohprotein stieg in den Versuchsgruppen im Vergleich mit der Kontrolle um 0,1 % und 3 % an. Diese Tiere wiesen auch bessere Tageszunahmen (+ 5 %) und eine bessere Futterverwertung (- 4 %) auf.

Mit Lanthan supplementiertes Schweinefutter steigerte die durchschnittliche Tageszunahme und den durchschnittlichen täglichen Futterverbrauch bei Mastschweinen um 13 % bzw. 5 %. Die Futterverwertung verringerte sich um 7%, während die scheinbare Verdaulichkeit von Trockensubstanz, Rohprotein und Rohfett um 8 %, 5 % und 15% erhöht war. Die Ergebnisse wiesen keine signifikanten Unterschiede auf. Das zugefütterte Lanthan hatte weder einen Effekt auf die Fleischqualität und noch auf das Gewicht der Organe (Xu et al., 1998).

In der Tabelle 14 sind weitere Schweineversuche mit Seltenen Erden dargestellt.

**Tabelle 14: Weitere chinesische Publikationen über Effekte seltener Erde auf Schweine (Futtermittelverwertung und Tageszunahmen in Prozent der Kontrollgruppe)**

<b>Autor</b>	<b>REE-Dosierung</b>	<b>Jahr</b>	<b>Alter bzw. Gewichtsklasse</b>	<b>Futtermittelverwertung (%)</b>	<b>Tageszunahmen (%)</b>
Xia und He	40 mg/kg	1997			+ 7 – 21
	0,06 % 600 mg/kg			-20	+ 14
	15 mg/kg		Anfangsmast	-4 – 10	+ 6 – 12
	5 mg/kg		Endmast	-4 – 10	+ 6 – 12
	1% 10 mg/kg		Absetzferkel, Anfangs- und Endmast	- 7, - 7 bzw. - 6	+12, 8 bzw. +13
Yuan	48 mg/ kg	1994	5 Wochen bzw. 8 Wochen	- 19 bzw. - 9	+ 19 bzw. + 11
Shen et al.	300 mg/kg	1991	Absetzferkel	- 11*	+ 12*
	600 mg/kg		Absetzferkel	- 14*	+ 14*
	900 mg/kg		Absetzferkel	- 6*	+ 7*

\*:  $p < 0,05$  im Vergleich zur Kontrollgruppe

### 2.2.3. Fütterungsversuche unter westlichen Bedingungen

Am Institut für Tierernährung und Diätetik der Tierärztlichen Fakultät der LMU München wurden Versuche mit Schweinen, Broilern und Wachteln durchgeführt (Rambeck et al., 1999, He et al., 2000, Schuller, 2001, Schuller et al., 2002).

Bei Aufzuchtferkeln konnte durch die Supplementation von 150 bzw. 300 mg verschiedener Gemische seltener Erden/kg Futter Mehrzunahmen von 2 bis 5 % und

eine verbesserte Futtermittelverwertung von 3 bis 7 % gegenüber der Kontrollgruppe erreicht werden. Das eingesetzte Seltenerdmetallmaterial enthielt gemäß Neutronenaktivierungsanalyse Lanthanchlorid, Cerchlorid und Praseodymchlorid in einer Konzentration von 99,7 %, < 2,5% und < 0,3 % bei Mischung A bzw. 38 %, 52 % und 3 % bei Mischung B.

Bei der Studie mit den Mastschweinen wurde der Versuch in zwei Abschnitte, Aufzucht und Mast, unterteilt. Verwendet wurde ein Gemisch seltener Erden mit 38 % Lanthanchlorid, 52 % Cerchlorid, 3 % Praseodymchlorid und 7 % Chloride anderer Lanthanoide. In der Aufzuchtphase zeigte die mit 300 mg Seltenen Erden pro kg Futter supplementierte Gruppe eine signifikante Steigerung der täglichen Lebendmassezunahme um 19 % ( $p < 0,05$ ) und einen hochsignifikant verbesserten Futteraufwand von 11 % ( $p < 0,01$ ) gegenüber der Kontrollgruppe. In der Phase der Mast wurden noch verbesserte Gewichtszunahmen von 12 % ( $p > 0,05$ ) und ein um 3 % ( $p < 0,05$ ) geringerer Futteraufwand erzielt (He und Rambeck; 2000, He et al., 2001; Schuller et al. 2002). Bei den untersuchten Blutproben konnten lediglich bei dem Schilddrüsenhormon  $T_3$  signifikante Unterschiede zwischen den mit Seltenen Erden supplementierten Schweinen und den Kontrolltieren beobachtet werden. Die Analyse der Gehalte an Lanthanoiden in Muskel, Leber und Niere mittels Neutronenaktivierungsanalyse ergab sehr niedrige Werte (Schuller et al., 2002). Bei den Versuchen mit Japanischen Wachteln und Broilern konnten keine Leistungssteigerungen bezüglich der Aufzucht- und Legeparameter beobachtet werden (Schuller, 2001; Schuller et al., 2002).

Halle et al. (2002) fanden hingegen ergotrope Effekte auf Broiler. REE-Ascorbat, REE-Citrat und REE-Nitrat sowie gereinigtes Lanthanchlorid wurden in einer Dosierung von 100 mg REE/kg Futter als Summe ihres Lanthan – und Cergehaltes verwendet. In einem Mastversuch mit 308 männlichen Broilern wurden beim Einsatz von REE-Ascorbat und REE-Citrat eine bessere Lebendmassezunahme verbunden mit einer statistisch gesicherten höheren Futteraufnahme gesehen. Die Mastendgewicht der Hühner, die mit REE-Ascorbat und REE-Citrat gefüttert wurden lagen 7 % über denen der Kontrollgruppe. Die Futtermittelverwertung der mit REE-Ascorbat gefütterten Gruppe war signifikant im Vergleich zu der unsupplementierten Gruppe verbessert.

Um zu überprüfen, ob durch Zusätze von Seltenerdmetallverbindungen die Verdaulichkeit der Nährstoffe in praxisüblichen Rationen beeinflusst werden können, führten Böhme et al. (2002) Bilanzversuche mit Mastschweinen durch. Für die insgesamt 40 Versuche wurden je 20 männliche Kastraten mit einer Lebendmasse von 35 – 65 kg verwendet. Diese wurden mit  $\text{LaCl}_3$ -Heptahydrat, REE-Nitrat, REE-Citrat und REE-Ascorbat in einer Konzentration von 100 mg REE/kg Futter als Summe ihres Lanthan – und Cergehaltes gefüttert. Jede Variante wurde mit 8 Tieren durchgeführt. Der Gehalt an Rohnährstoffen in der eingesetzten Ration betrug 941,6 g organische Substanz (oS), 178,1 g Rohprotein (Rp), 27,2 g Rohfett (Rfe), 46,8 g Rohfaser (Rfa) und 689,5 g N-freie Extraktstoffe (NfE) pro kg T. Die Verdaulichkeit der Rohnährstoffe in Abhängigkeit von den Zusätzen an Seltenen Erden ist in der Tabelle 15 beschrieben.

**Tabelle 15: Verdaulichkeit der Rohnährstoffe in Abhängigkeit von den Zusätzen an Seltenen Erden in Prozentangabe (nach Böhme et al., 2002)**

Verdaulichkeit (%)	oS	Rp	Rfe	Rfa	NfE
Kontrolle	83,5	78,9	57,2	23,7	88,9
Lanthanchlorid	83,8	79,1	59,7	23,3	89,3
RE-Nitrat	82,7	76,8	56,5	21,7	89,4
RE-Citrat	83,0	77,1	58,6	23,3	89,6
RE-Ascorbat	83,7	79,2	55,8	26,8	89,9

Für keinen der Rohnährstoffe wurde ein statistisch gesicherter Einfluss der verschiedenen Lanthanoidzusätze im Vergleich zur Kontrollgruppe gesehen. Die Autoren gehen nicht davon aus, dass die beschriebene leistungsverbessernde Wirksamkeit der Seltenen Erden auf eine Steigerung der Nährstoffverdaulichkeit beruht, sondern eine höhere Ausnutzung der umsetzbaren Energie erfolgen müsste. Bei einer Testfütterung mit einer geringen Anzahl von Tieren ( $n=3$ ), bei der das gleiche Versuchsfutter mit den verschiedenen REE-Zusätzen verwendet wurde, konnte kein Einfluss der Lanthanoide auf die Mastleistungsparameter festgestellt werden (Böhme et al., 2002).

In einer anderen Studie wurden 4 Wochen alte Wistar-Ratten mit reinem  $\text{LaCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  oder einem Seltenen Erdengemischgemisch aus 38 %  $\text{LaCl}_3$ , 52 %  $\text{CeCl}_3$ , 3 %

PrCl<sub>3</sub> und 7 % Chloride anderer Lanthanoide gefüttert. Die 50 männlichen Tiere wurden in 5 Gruppen eingeteilt: Kontrollgruppe, LaCl<sub>3</sub> x 6H<sub>2</sub>O bzw. Seltenes Erden Gemisch in einer Dosierung von 75 bzw. 150 mg pro kg Futter. Futtermittelverbrauch und Körpergewicht wurden über 18 Tage kontrolliert. Der Futtermittelverbrauch verbesserte sich im Vergleich zur ungesupplementierten Gruppe um 8 bis 11 %. Der tägliche Gewichtszuwachs steigerte sich um 5 bis 9 %. Bei der Gruppe mit dem Seltenen Erdengemisch in einer Konzentration von 75 mg/kg wurde die Futteraufnahme signifikant um 6 % (p<0,05) gesteigert. Die genauen Ergebnisse sind in der Tabelle 16 zusammengefasst.

**Tabelle 16: Ergebnisse des Rattenversuches (nach He et al., 2003)**

Dosis Dosierung in mg/kg Futter	Gewichtszunahmen der Versuchsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe			Futtermittelverbrauch der Versuchsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe		
	Tag 1-9	Tag 10-18	Gesamt	Tag 1-9	Tag 10-18	Gesamt
LaCl <sub>3</sub> 75	+ 6 %	+ 1%	+ 4%	- 9%	- 3%	- 6%
LaCl <sub>3</sub> 150	+ 4%	+ 7%	+ 5%	- 8%	- 9%	- 8%*
REE-Mix 75	+ 9%	+ 8%	+ 9%	- 2%	- 2%	- 3%
REE-Mix 150	+ 8%	+ 7%	+ 7%	- 14%	- 8%	- 11%*

\* p< 0,05 im Vergleich zur Kontrollgruppe

Bei den mit Seltenen Erden gefütterten Tieren wurden Einflüsse auf die biochemischen Parameter des Blutserums gesehen. Die Aktivitäten von alkalischer Phosphatase (AP), Alanin-Amino-Transferase (ALT) und Aspartat-Amino-Transferase (AST) stiegen signifikant bei den supplementierten Ratten an. Der Blutglukosespiegel war signifikant niedriger und das Kreatinin stieg an (p< 0,05). Cholesterin, Gesamteiweiß, Albumin, Harnstoff und die Gesamtriglyceride wiesen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Eine Ausnahme bildete eine verringerte Konzentration an Gesamtriglyceriden in den Gruppen mit 75 und 150 mg/kg REE-Gemisch sowie mit 150 mg/kg LaCl<sub>3</sub>.



Am Ende des Versuches wurde das frische Gewicht von Milz und Thymus bestimmt. Es konnte kein Einfluss auf die Gewichte von Thymus und Milz bei der Supplementation von Seltenen Erden gezeigt werden (He et al., 2003).

#### **2.2.4. Mögliche Wirkmechanismen**

Über die der Leistungsförderung zugrunde liegenden Wirkmechanismen der Seltenen Erden wird in der chinesischen Literatur nicht viel berichtet.

Mehrere chinesische Veröffentlichungen schreiben von einer Verbesserung der Verdaulichkeit und der Verfügbarkeit von Nährstoffen (Li et al., 1992; Cheng et al., 1994; Lu und Yang, 1996, Xu et al., 1998) durch den Einsatz von Seltenen Erden. In einer in Deutschland durchgeführten Studie konnte allerdings keine Steigerung der Nährstoffverdaulichkeit festgestellt werden (Böhme et al., 2002).

Es wird, wie bei den antibiotischen Wachstumsförderern auch, über eine lokale Darmwirkung und über eine Beeinflussung des Intermediärstoffwechsels diskutiert.

Die Tatsache, dass Seltene Erden nur zu einem sehr geringen Anteil aus dem Magen-Darmtrakt resorbiert werden (Hamilton, 1949, Durbin et al., 1956) spricht eher für eine lokale Wirkung. Lanthanoide werden im Laufe des Verdauungsvorganges nur geringfügig resorbiert und reichern sich somit im Chymus an. Durch ihre bakteriostatische ( $10^{-4}$  bis  $10^{-2}$  M) Wirkung (Muroma, 1958, 1959) könnten sie die Darmflora beeinflussen. Bei einer vergleichenden Darmfloraanalyse von mit REE supplementierten bzw. unsupplementierten Broilern konnten keine wesentlichen Unterschiede der erfassten Mikroorganismengruppen beobachtet werden (Schuller et al., 2002). Bei diesem Versuch zeigten die Seltenen Erden allerdings auch keine leistungsverbessernde Wirkung. Auch von einer möglichen immunstimulierenden Fähigkeit wird berichtet (Li et al., 1998). In einer Studie mit Ratten konnte allerdings kein Einfluss von Seltenen Erden auf das Gewicht von Thymus und Milz gezeigt werden (He et al., 2003).

Für eine Beeinflussung der intermediären Stoffwechselvorgänge sprechen die von verschiedenen Autoren gefundenen Abweichungen von Enzymaktivitäten und Hormonspiegeln. So fanden Xie et al. (1995) bei den mit Seltenen Erden supplementierten Tieren im Blut eine erhöhte Konzentration von Wachstumshormon und Trijodthyronin bei erniedrigter Konzentration von Thyroxin. Ebenso war die Glutathionperoxidaseaktivität höher. Dieselben Autoren stellten auch einen höheren

Protein- und niedrigeren Fettanteil im Fleisch der supplementierten Broiler fest. Bei Mastschweinen wurde ein signifikant gegenüber der Kontrollgruppe erniedrigter  $T_3$ -Wert in der Aufzuchtphase gefunden (He und Rambeck, 2000, He et al., 2001, Schuller et al., 2002).

Eichhorn und Butzow (1965) berichten, dass Seltene Erden als Phosphatasen wirken können. So wurde die Vermutung aufgebracht, dass die Lanthanoide durch Aufspaltung wichtiger physiologischer Phosphorverbindungen entscheidende Veränderungen des Gesamtmetabolismus verursachen können (Bamann et al., 1954).

Einen anderen Weg der Erklärung bieten die Interaktionen zwischen Seltene Erden und Calcium an (Naylor, 1975, Hanioka et al., 1994). Seltene Erden können spezifische Bindungen mit membranständigen Eiweißstrukturen wie Insulin-Rezeptoren (Williams und Turtle, 1984), Acetylcholinrezeptoren (Rübsamen et al., 1978) und Adenylat-Cyclase (Nathanson et al., 1976) eingehen. Es ist demnach möglich, dass Seltene Erden neben der Blockierung der Calciumkanäle auch über andere Mechanismen spezifisch Zellfunktionen beeinflussen können (Evans, 1990).

### **2.2.5. Anmerkungen zum Einsatz seltener Erden**

Der Einsatz seltener Erden stellt möglicherweise eine kostengünstige und auch sichere Alternative zu den gebräuchlichen Leistungsförderern dar. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass die Lanthanoide sich nur geringfügig im Fleisch der Tiere anreichern (Xie et al., 1995, He et al., 2001; Schuller et al., 2002). Sie besitzen eine nur minimale Toxizität (Haley, 1956).

Da in China Lanthanoide mit Erfolg auch als Pflanzendünger angewendet werden, bringen Konzentrationen bis zu 40 mg/L (Chen et al., 2001) keine nachteiligen Folgen auf das Pflanzenwachstum mit sich. Die lanthanoidhaltige Gülle könnte in der entsprechenden Konzentration sogar als Dünger wirken. Seltene Erden besitzen eine eingeschränkte Fähigkeit, die Nahrungskette entlang zu wandern. Einerseits sind auch in Gegenden mit einem hohen Anteil an Lanthanoiden in der Erde die Konzentrationen im Grundwasser gering (Evans, 1990), andererseits werden aufgrund der geringen Resorption (Durbin et al., 1956), nur geringe Mengen aufgenommen. Studien über die langfristigen Folgen des Einsatzes Seltener Erden als Düngemittel bzw. Leistungsförderer gibt es allerdings kaum. Xu et al. (2002)

schließen aus ihren Untersuchungen, dass die derzeit in China auf Ackerböden verwendete Konzentration von Seltenen Erden ( $<0,23 \text{ kg ha}^{-1} \text{ Jahr}^{-1}$ ) selbst über eine lange Periode kaum die Sicherheit des untersuchten Lebensmittel Mais beeinflussen kann.

### 3. Material und Methoden

#### 3.1. Versuchsaufbau

Für den Fütterungsversuch wurden 48 Ferkel gemästet. Die Tiere wurden in 4 Rationsgruppen zu je 12 Schweinen eingeteilt:

- Gruppe 1: Basisration (Kontrollgruppe)
- Gruppe 2: Basisration mit 300 mg/kg Seltenen Erden Gemisch (REE)
- Gruppe 3: Basisration mit 100 mg/kg  $\text{LaCl}_3 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$  und 200 mg/kg  $\text{CeCl}_3 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$
- Gruppe 4: Basisration mit 200 mg/kg  $\text{LaCl}_3 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$  und 100 mg/kg  $\text{CeCl}_3 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$

Die Schweine erhielten über einen Zeitraum von 12 Wochen das Versuchsfutter. Danach wurden sie über 4 bzw. 5 Wochen mit einem Schweinemastalleinfutter weitergefüttert, bis sie ein Lebendgewicht von ca. 100 kg erreicht hatten. Die Schlachtung wurde an zwei Terminen mit einer Woche Abstand im Schlachthof der Bayerischen Landesanstalt für Tierzucht in Grub durchgeführt.

#### 3.2. Versuchstiere

Fünfzig weibliche und männlich-kastrierte Ferkel der Gebrauchskreuzung Deutsche Landrasse x Piétrain wurden im ersten Versuch über die Erzeugergemeinschaft für Ringferkel Mühldorf w.V. bezogen. Bei der Auswahl der Tiere wurde auf eine gleichmäßige Geschlechterverteilung geachtet. Das durchschnittliche Gewicht der Tiere beim Einstellen betrug 18,0 kg. Nach dem Wiegen wurden die 48 Versuchstiere auf 4 Gruppen mit einem durchschnittlichen Gruppengewicht von 215,75 kg und einer Abweichung von  $\pm 0,7$  verteilt. Die restlichen zwei Schweine dienten als Ersatz für eventuell ausfallende Versuchstiere in der ersten Versuchswoche.

Ein Grossteil der Schweine des ersten Versuches erkrankte 8 Tage nach dem Einstellen an Durchfall. Auf Grund dessen wurde der Versuch nach Reinigung und Desinfektion der Ställe mit Tieren aus einem dysenteriefreien Bestand wiederholt.

Im zweiten Versuch wurden Ferkel aus der Versuchstation Thalhausen der TU München verwendet. Bei der Auswahl der Tiere wurde ebenfalls auf eine gleichmäßige Geschlechterverteilung Wert gelegt. Die 50 Masthybriden (Deutsche Landrasse x Piétrain) wurden wie in Versuch 1 in 4 Gruppen a 12 Tiere aufgeteilt.

Die restlichen zwei Tiere dienten wiederum als Ersatz für eventuell ausfallende Versuchstiere in den ersten Versuchswochen. Das durchschnittliche Gruppengewicht beim Einstellen betrug 208,2 kg mit einer Standardabweichung von  $\pm 0,33$ . Dabei wiesen die einzelnen Versuchstiere im Durchschnitt ein Gewicht von 17,3 kg. Nach einer Woche Eingewöhnungszeit mit dem Kontrollfutter wurde der Versuch gestartet.

### **3.3. Haltung**

Die Schweine wurden in einem Stall des Institutes für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung auf Betonboden mit Spaltengitter gehalten. In den 97 cm breiten und 202 cm langen Einzelboxen mit Kontakt zu den Nachbartieren war der Boden einstreufrei und das Spaltengitter nur so weit perforiert, dass Kot oder Harn durchgetreten werden oder abfließen konnten. Der Stall wurde mit Hilfe von Heizung und Lüftung auf einer Temperatur von 22° C in der Anfangsmast und 19° C in der Endmast gehalten. Zwölf Lampen sorgten für eine optimale Beleuchtung. Die Beleuchtungsdauer von mindestens 8 Stunden täglich war gemäß der Schweinehaltungsverordnung vom 18.2.1994 dem Tagesrhythmus angeglichen.

Die vier Versuchsgruppen waren so über den Stall verteilt, dass alle den gleichen Licht- und Temperaturbedingungen ausgesetzt waren.

Die Tiere wurden zweimal täglich ad libitum gefüttert. Wasser stand die ganze Zeit über Nippelselfstränken zur Verfügung.

### **3.4. Futterzusammensetzung**

#### **3.4.1. Versuchsfutter**

Das Futter wurde 2 Wochen vor Versuchsbeginn im Mischraum des Lehrstuhles für Tierernährung und Diätetik der LMU München gemischt. Verschiedene Mischer mit einem Trommelvolumen von 8 l, 50 l bzw. 200 l (Fa. Gebr. Lödige) standen zum Mischen der Rationen zur Verfügung.

Für die Schweine wurde ein den praxisüblichen Diäten entsprechendes Futter (gemäß DLG-Futterwerttabellen für Schweine, 1991) auf Getreide- und Sojabasis gemischt (Tabelle 17).

Tabelle 17: Zusammensetzung der Basisration

Futtermittelkomponente	Menge in %
Gerste	30,10
Weizen	33,23
Hafer	10,00
Soja*44	20,00
Monocalciumphosphat	0,90
Maisstärke	1,00
Sojaöl	2,00
Lysin	0,05
Spurenelemente <sup>a</sup>	0,13
Vitamine <sup>b</sup>	0,30
Natriumchlorid	0,30
Calciumcarbonat	1,50
Ca-propionat	0,50
Summe	100,00

a: siehe Tab. 19

b: siehe Tab. 20

Die Spurenelemente und Vitamine wurden als Vormischungen ins Futter eingebracht (vgl. Tab. 18 und 19). Durch die auf Basis von Maisstärke hergestellten Vormischungen wurde eine bessere Verteilung der Komponenten, die in kleinen Mengen zugesetzt wurden, gewährleistet.

Tabelle 18: Zusammensetzung der Vitaminvormischung

<b>Vitaminvormischung</b>	
Komponente	in %
Retinol (500.000 I.E. Vit.A/g)	1,00
Cholecalciferol (500.000 I.E.Vit.D <sub>3</sub> /g)	0,09
Tocopherol (Vit.E 50%)	2,40
Menadion (Vit K3 Reinsubstanz)	0,08
Thiamin (Vit B1 Reinsubstanz)	0,22
Riboflavin (Vit B2 Reinsubstanz)	0,25
Pyridoxin-HCl (Vit B6 Reinsubstanz)	0,12
Cobalamin (Vit B12 0,1%)	1,00
Biotin (D-Biotin 2%)	0,15
Folsäure (80%)	0,01
Calciumpantothenat (Reinsubstanz)	0,65
Ascorbinsäure (Vit.C)	3,00
Cholinchlorid (50%)	34,57
Nikotinsäure (Niacin)	1,80
Stärke	54,67
insgesamt	100,00

Tabelle 19: Zusammensetzung der Spurenelement-Vormischung

<b>Spurenelemente - Schwein</b>	
Komponente	in %
Eisensulfat FeSo <sub>4</sub> * 7 H <sub>2</sub> O	39,84
Zinksulfat ZnSo <sub>4</sub> * 7 H <sub>2</sub> O	32,00
Mangansulfat MnSo <sub>4</sub> * 7 H <sub>2</sub> O	12,40
Kupfersulfat CuSo <sub>4</sub> * H <sub>2</sub> O	15,71
Natriumselenit * 5 H <sub>2</sub> O	0,05
insgesamt	100,00

Die Kontrollgruppe (Gruppe 1) erhielt das Futter ohne Zusatz an Seltenen Erden. Den Versuchsrationen wurde ein Gemisch verschiedener Seltenerdmetallchloride bzw. hochgereinigtes Lanthan- und Cerchlorid in einer Dosierung von 300 mg Seltene Erden pro kg Futter zugesetzt (vgl. Tabelle 20).

Das Seltene Erden Gemisch stammt aus der Region um Bataou in China und wurde von Prof. J. Chang von der Anhui Agricultural University, Heifei, China zur Verfügung gestellt. Die Zusammensetzung dieses Seltenen Erden Gemisches wurde am Institut für Radiochemie der TU München in Garching mittels Neutronenaktivierungsanalyse analysiert. Es besteht aus 38,00 %  $\text{LaCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ , 52,01 %  $\text{CeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ , 3,02 %  $\text{PrCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$  und 6,97 % Chloriden anderer Seltenerdmetallelementen.

Die verwendeten Cer- und Lanthanchloride sind Produkte der Firma Sigma-Aldrich Chemie, Steinheim.

Die Seltenen Erden wurden in Leitungswasser suspendiert und auf Maisstärke und Sojaschrot aufgemischt, um eine homologe Verteilung der Seltenen Erden sicher zu stellen.

Nach dem Mischen wurde das Futter bei einer Temperatur von 70 °C ohne Dampfzusatz zu Pellets von einer Stärke von 3 mm gepresst.

**Tabelle 20: Versuchsaufbau der Versuche 1 und 2: Zusatz an Seltenen Erden in den einzelnen Rationen in mg pro kg Futter**

Ration	REE-Gemisch <sup>1</sup> (mg/kg)	$\text{LaCl}_3$ <sup>2</sup> (mg/kg)	$\text{CeCl}_3$ <sup>3</sup> (mg/kg)
1	-	-	-
2	300	-	-
3	-	100	200
4	-	200	100

1) REE-Gemisch: 38,0%  $\text{LaCl}_3$ , 52,01%  $\text{CeCl}_3$ , 3,02%  $\text{PrCl}_3$ , 6,9 % Chloride anderer Seltenen Erden

2)  $\text{LaCl}_3$  :  $\text{LaCl}_3 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ ; mind. 99,9 % (Sigma-Aldrich Chemie, Steinheim)

3)  $\text{CeCl}_3$  :  $\text{CeCl}_3 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$  (Sigma-Aldrich Chemie, Steinheim)

Der Gehalt an Energie, Rohnährstoffen und essentiellen Aminosäuren in der Ration ist in den Tabellen 21 und 22 beschrieben. Das Verhältnis von Lysin zu Methionin und Cystein im Futter entspricht 1 : 0,65.



**Tabelle 21: Gehalt an Rohnährstoffen und Energie in der Ration**

Rohnährstoff	Gehalt
Rohprotein	17,25 %
Rohfaser	4,53 %
Rohfett	3,87 %
Rohasche	5,62 %
Trockensubstanz	88 %
Umsetzbare Energie	13,17 MJ/kg

**Tabelle 22: Gehalt der Ration an Calcium, Phosphor und essentiellen Aminosäuren**

Nährstoff	Gehalt
Calcium	0,900 %
Phosphor	0,280 %
Methionin und Cystein	0,560 %
Methionin	0,256 %
Lysin	0,897 %
Tryptophan	0,180 %
Threonin	0,885 %

### 3.4.2. Kommerzielles Schweinemastalleinfutter

Für die Mast von 70 bis 100 kg wurde ein kommerzielles Schweinemastalleinfutter der Fa. Zila, Landshut mit einer Pelletgröße von 5 mm verwendet. Dieses Futter war aus Gerste, Weizen, Weizenkleie, Hafer, Sojaschrot, Rapskuchen, Melasse und Mischkalk zusammengesetzt. Die umsetzbare Energie betrug 12,2 MJ ME pro kg Futter. Die Gehalte an Rohnährstoffen, Lysin, Calcium und Phosphor sowie Zusatzstoffen sind den Tabellen 23 und 24 zu entnehmen.

Tabelle 23: Gehalt an Inhaltsstoffen im Schweinemastalleinfuttes, Zila

Gehalt an Inhaltsstoffen in %	
Rohprotein	14,0
Rohfett	3,0
Rohfaser	6,0
Rohasche	5,0
Calcium	0,7
Phosphor	0,5
Natrium	0,1
Lysin	0,7

Tabelle 24: Gehalt an Zusatzstoffen im Schweinemastalleinfuttes, Zila

Zusatzstoffe	Gehalt	Einheit/kg
Vitamin A	10000	I.E.
Vitamin D <sub>3</sub>	1000	I.E.
Vitamin E	100	mg
Vitamin B <sub>12</sub>	40	mcg
Zink	60	mg
Kupfer	13	mg
Selen	0,2	mg

### 3.5. Untersuchte Parameter

#### 3.5.1. Gesundheitsstatus

Der Gesundheitszustand der Schweine wurde mehrmals täglich kontrolliert und einmal täglich notiert.

### **3.5.2. Gewichtszunahme**

Beim Einstellen und danach im zweiwöchigen Abstand wurden die Tiere einzeln gewogen. Die Wägung erfolgte in einer elektronischen Gitterwaage der Bayerischen Waagenbauwerkstatt, Utting. Aus den Ergebnissen der Wägungen wurden die Gewichtszunahmen ermittelt.

### **3.5.3. Futterverbrauch und Futterverwertung**

Das Futter wurde vor dem Verfüttern gewogen. Nicht aufgefressenes oder verstreutes Futter wurde vor der nächsten Fütterung gesammelt und gewogen. Die Menge wurde vom Futterverbrauch abgezogen. Die Futterverwertung wurde alle zwei Wochen nach dem Wiegen mit Hilfe des Futterverbrauchs und der Gewichtszunahme bestimmt.

$$\text{Futterverwertung} = \text{Futterverbrauch in kg} / \text{Gewichtszunahme in kg}$$

### **3.5.4. Bestimmung von Parametern im Blut**

#### **3.5.4.1. Blutentnahme**

In der 11. Woche nach Versuchsbeginn wurde bei allen Schweinen Blut aus der Vena jugularis entnommen. Das Serum wurde mit Hilfe von Serummonovetten (9ml, Fa. Sarstedt) gewonnen. Anschließend wurde das Blut bei 3000 U/min zentrifugiert und das Serum in Eppendorfcups abpipettiert. Da die Proben nicht gleich untersucht werden konnten, wurden sie bei  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  tiefgefroren.

#### **3.5.4.2. Bestimmung der Schilddrüsenhormone**

Im Serum wurden die Trijodthyronin ( $T_3$ )- und Thyroxin ( $T_4$ )- Werte bestimmt. Die Messung erfolgte im Labor der I. Medizinischen Tierklinik der Ludwig-Maximilian-Universität, München.

Die Schilddrüsenhormonkonzentrationen wurden mit dem Gerät ES 300 (Firma Boehringer GmbH, Mannheim) ermittelt. Es wurde der Enzymun-Test T3 und Enzymun-Test T4 verwendet. Bei dem Messverfahren handelt es sich um einen enzymimmunologischen in vitro Test in Form eines ELISA zur quantitativen Bestimmung von  $T_3$  und  $T_4$ .

### **3.5.5. Bestimmung des Gehaltes an Seltenen Erden**

#### **3.5.5.1. REE-Gehalt in den Organen**

Bei der Schlachtung wurden Proben aus Muskulatur (M. Glutaeus) und Leber entnommen. Bei der Leber wurde die Probe möglichst immer aus dem selben Leberlappen entnommen. Bis zur weiteren Untersuchung wurden die Proben in Gefrierbeuteln bei – 20 °C aufbewahrt.

Mit der Inductively Coupled Plasma - Massenspektroskopie (ICP-MS) wurde der Gehalt an Lanthan und Cer in Muskel und Leber bestimmt. Die sächsische Landesanstalt für Landwirtschaft in Leipzig führte diese Untersuchung durch.

Für jede Versuchsgruppe wurde ein Probenpool gebildet. Für diesen wurde von den 12 Organen der Versuchsgruppe jeweils eine gleiche Menge an Probe eingewogen und in einer Moulinette homogenisiert. Anschließend wurden die zerkleinerten Probenpools in Aluschalen eingefroren und dann im Lyophilisator (Typ Gamma 1-20, Firma Christ, Osterode) gefriergetrocknet.

Nach dem Lyophilisieren wurden die Proben gemahlen und in kleine Plastikbecher gefüllt. Die Proben wurden anschliesslich zur Untersuchung nach Leipzig versendet.

#### **3.5.5.2. REE-Gehalt im Futter**

Während der Versuchsperiode wurden regelmäßig Futterproben entnommen und gesammelt.

Am Versuchsende wurde das Futter in einer Mühle fein gemahlen. Anschließend wurde es in Plastiktüten verpackt und bis zur Analyse aufgehoben.

Das Futter wurde mittels Hochfrequenz-Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) in der Sächsischen Landesanstalt für Landwirtschaft in Leipzig auf den Gehalt an Seltenen Erden untersucht (siehe Tabelle 25).

Tabelle 25: Elementgehalte im Futter der einzelnen Rationsgruppen ( $\mu\text{g}/\text{kg TM}$ )

Probe der Ration	Ce	La	Nd	Pr	Sm
1	537 $\pm$ 108	327 $\pm$ 48	151 $\pm$ 23	43 $\pm$ 18	44 $\pm$ 25
2	58500 $\pm$ 2670	43800 $\pm$ 1400	169 $\pm$ 14	3440 $\pm$ 118	40 $\pm$ 3
3	76600 $\pm$ 2700	39800 $\pm$ 1580	152 $\pm$ 9	106 $\pm$ 3	39 $\pm$ 2
4	36600 $\pm$ 2410	70200 $\pm$ 5780	140 $\pm$ 15	75 $\pm$ 11	33 $\pm$ 7
BG <sup>1</sup>	14	5	5	4	4

<sup>1</sup>BG: Bestimmungsgrenze

Anhand des Elementgehaltes kann man auf den Gehalt an Lanthanoidverbindung zurückschliessen (vgl. Tabelle 26).

Tabelle 26: Mittlerer Gehalt an Lanthanoidverbindung im Futter der einzelnen Rationsgruppen (mg/kg TM)

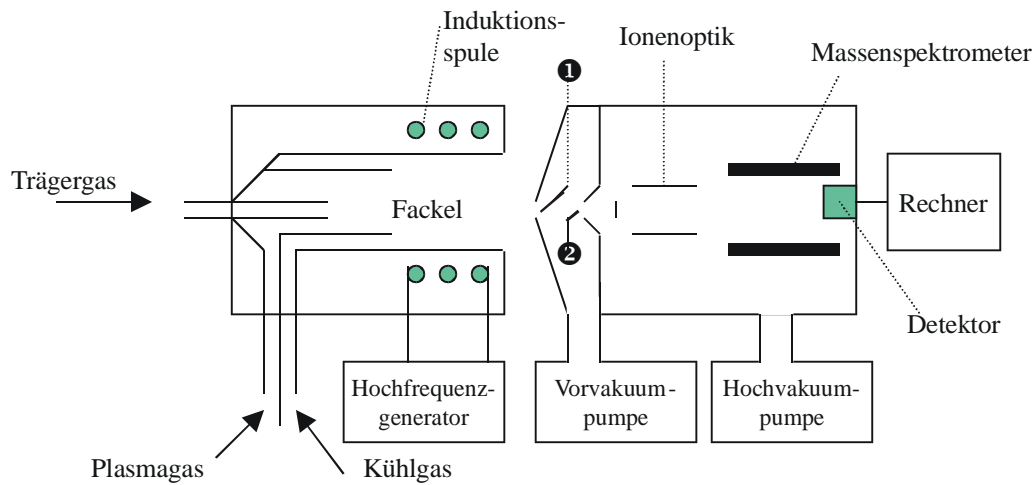
Probe der Ration	CeCl <sub>3</sub> * 7 H <sub>2</sub> O	LaCl <sub>3</sub> * 7 H <sub>2</sub> O	NdCl <sub>3</sub> * 7 H <sub>2</sub> O	PrCl <sub>3</sub> * 7 H <sub>2</sub> O	SmCl <sub>3</sub> * 7 H <sub>2</sub> O
1	1,4	0,9	0,4	0,1	0,1
2	155,6	117,1	0,4	9,1	0,1
3	203,7	106,4	0,4	0,3	0,1
4	97,3	187,7	0,4	0,2	0,1

### 3.5.5.3. Methodik der Massenspektrometrie mit induktiv gekoppelten Plasma (ICP-MS)

In der sächsischen Landesanstalt für Landwirtschaft in Leipzig wurden die Organ- und die Futterproben mittels ICP-MS auf ihren Gehalt an Lanthanoiden überprüft.

In Abbildung 4 ist der Aufbau eines ICP-Massenspektrometers schematisch dargestellt.

Abbildung 4: schematischer Aufbau eines ICP-MS Gerätes



Das zu analysierende Material wird in einem Argon-Plasma atomisiert und ionisiert. Dieses Plasma wird mittels einer Fackel erzeugt (Klingenbeil, 2001). Der Trägergasstrom (Argon) mit dem Probenaerosol wird durch das innere Rohr eingeleitet. Das mittlere Rohr wird für das Plasmagas (Argon) benötigt und das äußere Rohr für das Kühlgas. Am vorderen Ende der Fackel befindet sich eine Induktionsspule, die über ein Hochfrequenzfeld Energie in das Plasmagas entkoppelt. Freie Elektronen werden dabei so stark beschleunigt, dass die äußere Schicht des Gases eine Temperatur von bis zu 10000 K erreichen kann. Im mittleren Gasstrom werden Temperaturen um die 6000 K erzeugt, was ausreicht, um die meisten Elemente zu einem hohen Grad zu ionisieren und die Matrix zu zerstören (Marabini et al., 1992)

Beim Übergang vom Atmosphärendruck der Plasmafackel ins Hochvakuum des Massenspektrometers müssen die Analytionen ein mehrstufiges Einlasssystem passieren. Dieses System besteht aus zwei Blenden, dem Sampler (siehe Abb. 4, ①) und dem Skimmer (siehe Abb. ②). Im Bereich hinter dem Skimmer hält eine Hochvakuum-pumpe den gewünschten Druck aufrecht. Die Analytionen passieren anschließend die Ionenoptik. Hier werden die Ionen von den noch vorhandenen neutralen Spezies getrennt, alle Ionen in einem Strahl so fokussiert, dass sie ins Massenspektrometer eintreten können und nichtionisierte Spezies und Photone blockiert (Marabini et al., 1992). Als Massenseparationssystem wird meist der Quadrupol eingesetzt. Die Ionen werden hier nach Größe und Ladung getrennt. Der

Detektor registriert die angekommenen Ionen und gibt das Ergebnis an den Rechner weiter.

Für die Bestimmung der Konzentrationen an Seltenen Erden in den Organen wurde wie folgt vorgegangen.

Es wurden 5 g Probematerial in einem Quarztiegel für 4 Stunden bei 450 °C erhitzt. Die Asche wurde in ein Mikrowellen-PTFE-Gefäß überführt und mit einer Mischung aus 5 ml HNO<sub>3</sub>, 3 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und 2 ml H<sub>2</sub>O bei einer Maximaltemperatur von 220 °C im geschlossenen Mikrowellensystem Ethos der Fa. MLS aufgeschlossen. Die klare, gelblich gefärbte Lösung wurde 1:10 mit H<sub>2</sub>O verdünnt und an einem ICP-MS ELAN 6000 der Fa. Perkin Elmer mit Rhodium als interner Standard vermessen.

Die Nachweisgrenzen für die Analyten wurden nach DIN 32645 (Kalibriergeradenmethode) bestimmt. Als Bestimmungsgrenze wurde die dreifache Nachweisgrenze gewählt.

Für die Futterproben wurde eine Einwaage von 0,25 g Probe verwendet.

#### **3.5.5.4. Vor- und Nachteile der NAA verglichen mit der ICP-MS**

Die NAA war lange Zeit ohne Konkurrenz die Methode zur Ultrapurenanalytik, da ihre Nachweisgrenzen von bis zu 10<sup>-15</sup> g/g von keinem anderen Verfahren erreicht werden konnten (Krivan, 1985). Mit der ICP-MS hat sich eine weitere Methodik etabliert, die für viele Elemente vergleichbar sensitiv ist wie die INAA und die außerdem einige Elemente zusätzlich erfassen kann (Krafka, 1999). Beide Methoden sind zur Multielementanalyse geeignet.

Bei der ICP-MS, die vorwiegend für flüssige Analysematerialien entwickelt wurde, muss die Probe vor der Messung aufgeschlossen werden. Fehlerquellen liegen hier im unvollständigen Aufschluss, im Analytverlust oder in der Kontamination durch verunreinigte Chemikalien. Diese Fehler können bei der NAA ausgeschlossen werden, da insbesondere die INAA mit wenig Probenvorbereitung auskommt. Meist ist nur eine Verpackung des Probenmaterials in Polyethylenbeutel oder Quarzglasbehälter nötig. Auch Festsubstanzen lassen sich mit der NAA ohne spezielle Aufbereitung messen. Zur Analyse dieser Stoffe mit der ICP-MS stehen seit einiger Zeit spezielle Probeneinführungssysteme wie die elektrothermische Verdampfung und die Laserablation zur Verfügung. Jedoch hat sich die Standardisierung als problematisch erwiesen und für jedes Material muss eine

genaue Optimierung erfolgen, damit präzise Analysen möglich sind (Moens und Dams, 1995).

Die NAA ist unabhängig von der Art der Bindung, in der die Elemente vorliegen und es besteht eine geringe Interferenz mit anderen Elementen. Auch die Matrix beeinflusst die Aktivierung und die Strahlenemission nicht. Matrixeffekte spielen dagegen bei der ICP-MS eine gewisse Rolle, können aber durch Verdünnung der Probe bis zu einem Gehalt von 0,1% gelöstes Material und dem Einsatz von drei oder mehr Standards vermindert werden. Die Sensitivität der Methode wird durch eine Verdünnung beeinflusst, die Nachweisgrenzen beider Methoden bleiben aber vergleichbar. Die ICP-MS liefert auch Informationen über die Isotopenzusammensetzung der enthaltenen Elemente. Mit der ICP-MS lassen sich, abhängig von der Anzahl der zu bestimmenden Elemente bis zu 80 Proben am Tag analysieren (Krafka, 1999).

Durch die Analyse mit der NAA erfolgt keine Zerstörung der Proben, so dass die Proben wiederholt gemessen werden können (Krafka, 1999). Als Nachteile sind der hohe apparative Aufwand (Reaktor) und die damit verbundenen hohen Kosten und die zum Teil langen Messzeiten zu sehen. Auch die mit einem Reaktor verbundenen strikten Sicherheitsvorschriften müssen erfüllt werden. Die NAA ist daher keine Alternativmethode zur Routineanalytik. Sie spielt aber immer noch eine wichtige Rolle in der Analyse von Festsubstanzen, die schwierig zu lösen sind. Ihre geprüfte Genauigkeit und Sensitivität macht die NAA als Referenzmethode v.a. in der Zertifizierung von Referenzmaterial unentbehrlich (Moens und Dams, 1995).

In Übersicht 1 sind die Vor- und Nachteile der beiden Methoden noch mal gegenüber gestellt.



**Übersicht 1: Vor- und Nachteile der NAA und der ICP-MS**

NAA	ICP-MS
-----	--------

**Vorteile**

Hohe Sensivität für viele Elemente	Hohe Sensitivität für viele Elemente
Keine oder minimale Matrixeffekte	Hoher Probendurchsatz
Minimale Probenvorbereitung auch für Festsubstanzen bei der INAA	Informationen über die Isotopenzusammensetzung
Keine Zerstörung der Probe	

**Nachteile**

Lange Messzeiten	Feststoffe müssen in Lösung gebracht werden
Hohe Kosten	Preanalytische Vorbereitung birgt Gefahr der Kontamination, des Analytverlustes und des unvollständigen Aufschlusses
Gebundenheit an einen Reaktor	Matrixeffekte

**3.5.6. Schlachtleistung**

Nach der Schlachtung im Schlachthof der Bayerischen Landesanstalt für Tierzucht in Grub wurde die Schlachtleistung der Schweine anhand der Parameter pH-Wert,

elektrische Leitfähigkeit, Fleischhelligkeit und Schlachtgewicht beurteilt. Daneben wurden die Schlachtkörper in Handelsklasse berücksichtigt.

#### **3.5.6.1. pH-Messung**

Zur Feststellung einer abweichenden Fleischreifung mit veränderter Glykolyse wurde der pH-Wert des Schlachtkörpers 45 Minuten post mortem ( $\text{pH}_1$ ) im M. longissimus thoracis et lumborum (Kotelett) auf Höhe des 13./14. Brustwirbel und im M. semimembranosus (Schinken) gemessen. 24 Stunden p.m. ( $\text{pH}_{24}$ ) erfolgte erneut die Messung des pH-Wertes im Kotelett und im Schinken .

Bei einer beschleunigten Glykolyse ist der  $\text{pH}_1$  beim Schwein im Kotelett  $\leq 5,6$  bzw. im Schinken  $\leq 5,8$ . Bei einem  $\text{pH}_{24}$  von  $\geq 6,0$  ist die Glykolyse verzögert oder unvollständig abgelaufen.

#### **3.5.6.2. Elektrische Leitfähigkeit**

Die Ermittlung der Leitfähigkeitswerte am Kotelett auf Höhe des 13./14. Brustwirbel erfolgte 24 Stunden nach dem Schlachten. Mit der elektrischen Leitfähigkeit kann die Fleischbeschaffenheit beurteilt werden.

#### **3.5.6.3. Fleischhelligkeitswert**

Mit dem Opto-Star wurde die Fleischhelligkeit des M. longissimus dorsi am Kotelettanschnitt auf Höhe des 13./14. Brustwirbel gemessen. Der Opto-Star-Wert sollte zwischen 61 und 80 Skaleneinheiten liegen.

#### **3.5.6.4. Einteilung in Handelsklassen**

Die Schlachtkörper wurden nach dem EUROP-Prinzip in die Handelsklassen eingeteilt. Das Handelsklassenprinzip richtet sich nach dem Muskelfleischanteil. In der Anlage 1 der Verordnung über gesetzliche Handelsklassen für Schweinehälften sind die Anforderungen an den Schlachtkörper definiert. In Betriebe, die durchschnittlich mehr als 200 Schweine pro Woche schlachten ist folgendes Speck- und Fleischmaß zu ermitteln. In der Messlinie im Kotelettquerschnitt in Höhe der zweit-/drittletzten Rippe wird die Rückenspeckdicke in mm (Speckmaß) und der Muskeldicke in mm (Fleischmaß) gemessen. Der Muskelfleischanteil wird durch Einsetzen des Speckmaßes und des Fleischmaßes in die in Anlage 3 der VO über

gesetzliche Handelsklassen für Schweinehälften beschriebenen Formel ermittelt. Schlachthöfe, die im Durchschnitt weniger als 200 Schweine wöchentlich schlachten dürfen den Muskelfleischanteil nach dem Verfahren der Anlage 4 der Verordnung bestimmen.

#### **3.5.6.5. Schlachtkörpergewicht**

Nach der Schlachtung wurden die ausgenommenen Tiere gewogen und das warme Schlachtgewicht ermittelt.

### **3.6. Statistik**

Es wurden folgende statistische Methoden angewandt:

- Berechnung des arithmetischen Mittelwertes ( $\bar{x}$ )
- Berechnung der Standardabweichung ( $s$ ) als Maß für die Streuung
- Varianzanalyse zum Vergleich der Werte mehrerer Gruppen
- LS-Means Test zum paarweisen Vergleich der Gruppen, um signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen zu ermitteln

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit dem Computerprogramm SAS. Soweit nicht anders vermerkt wurden signifikant unterschiedliche Mittelwerte mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit ( $p$ ) von  $p < 0,05$  mit \* und hochsignifikant unterschiedliche Mittelwerte mit  $p < 0,01$  mit \*\* gekennzeichnet.

### **3.7. Feldversuch**

#### **3.7.1. Versuchsaufbau**

In einem Schweizer Basiszuchtbetrieb wurden 2 Versuche durchgeführt.

In der ersten Studie wurden 97 Ferkel in eine Kontrollgruppe (n=48) und eine sogenannte REE-Versuchsgruppe (n=49) mit einem Zusatz von 200 mg REE pro kg Futter eingeteilt. Die Ferkel erhielten nach dem Absetzen zuerst über 2 Wochen ein kommerzielles Absetzfutter ohne Zusatz und wurden dann auf das Versuchsfutter umgestellt. Die Kontrollgruppe hatte beim Einstellen ein durchschnittliches Gewicht von 11,2 kg pro Tier. In der REE-Gruppe wogen die Tiere zu Versuchsbeginn im Durchschnitt 10,6 kg. Während 16 Tagen wurden Futterverbrauch und Gewichtszunahme kontrolliert.

Im zweiten Experiment bestand die Kontrollgruppe aus 61 Ferkeln und die Versuchsgruppe aus 115 Tiere. Die Dosierung der Seltenen Erden im Futter von 200 mg Seltenes Erden Gemisch pro kg Futter wurde beibehalten. In diesem Versuch erhielten die Tiere der Versuchsgruppe bereits die Seltenen Erden mit dem Absetzfutter. Nach 14 Tagen wurde auf das Versuchsaufzuchtsfutter umgestellt. Beim Einstellen hatten die Gruppen ein durchschnittliches Körpergewicht von 8,3 kg (Kontrolle) bzw. 8,7 kg (REE-Gruppe). Der Versuch endete nach 30 Tagen.

#### **3.7.2. Versuchstiere**

Als Versuchstiere dienten Ferkel der Rasse Schweizer Edelschwein aus der betriebseigenen Zucht. Im ersten Versuch betrug das durchschnittliche Absetzalter der Ferkel 29,6 Tage. Diese Tiere waren zu Versuchsbeginn dann im Durchschnitt 43 Tage alt. In der zweiten Studie waren die Schweine zum Zeitpunkt des Absetzen, der gleichzeitig auch Versuchsbeginn war, durchschnittlich 34,5 Tage alt.

#### **3.7.3. Haltung**

Die Ferkel wurden in Gruppen in ca. 2 m breiten und 4 m langen Boxen gehalten. Die Buchten wurden im Versuchszeitraum mit maximal 30 Tiere besetzt. Der Boden war auf der einen Hälfte mit Sägespänen eingestreut, die andere Hälfte war einstreuloser Spaltenboden. Wasser stand in drei Nippeltränken jederzeit zur

Verfügung. Den Ferkeln wurde das Futter ad libitum aus einem Fütterungsautomat mit ca. 1,5 m breitem Trog angeboten. Mehrere Holz- und Plastikspielzeuge dienten zur Beschäftigung. Die Temperatur betrug beim Absetzen 26 °C und wurde dann langsam auf 22 °C heruntergeregelt. Zum Anfeuchten der Luft stand eine Sprinkleranlage zur Verfügung. Der Stall konnte be- und entlüftet werden.

### 3.7.4. Futter

Die Schweine aus beiden Versuchen erhielten das gleiche kommerzielle Schweinealleinfutter. Die ersten zwei Wochen nach dem Absetzen erhielten die Tiere ein Absetzalleinfutter. Anschliessend wurde auf Aufzuchtsfutter umgestellt. Der Gehalt an Seltenen Erden im Futter der beiden Experimente ist in der Tabelle 27 dargestellt.

**Tabelle 27: Zusatz an Seltenen Erden im Futter in mg REE/kg Futter**

Versuch	Absetzalleinfutter		Aufzuchtsalleinfutter	
	Kontrolle	REE-Versuchsgruppe	Kontrolle	REE-Versuchsgruppe
1	0	0	0	200
2	0	200	0	200

Die Ferkel wurden nach dem Absetzen mit dem pelletierten Absetzalleinfutter für Ferkel „OEKO ProGest“ von securo gefüttert. Das Futter war aus Getreide, Getreideprodukten, Zuckerprodukten, Milchprodukten, Früchte, Knollen und Wurzeln, Fette, Proteinprodukte aus Mikroorganismen, Fischprodukte und Mineralstoffe zusammengesetzt. Die Inhaltsstoffe dieses Futters beschreibt die Tabelle 28. Neben den in Tabelle 29 genannten Zusatzstoffen enthielt das Futter Ameisensäure, Kalziumformiat, Milchsäure und Kalziumpropionat. Die umsetzbare Energie des Absetzfutters betrug 13,2 MJ pro kg Futter.

**Tabelle 28: Gehalt an Inhaltsstoffen des securo Alleinfutter für Ferkel, Absetzfutter OEKO ProGest**

Gehalt an Inhaltsstoffen		
Rohasche	5,5	%
Rohprotein	15	%
Rohfett	5,5	%
Rohfaser	4,5	%
Lysin	1,1	%
Calcium	7,5	%
Phosphor	5,5	%
Natrium	0,3	%
Energie	13,2	MJ/kg

**Tabelle 29: Gehalt an Zusatzstoffen im Absetzfutter „OEKO ProGest“ von securo**

Zusatzstoffe	Gehalt	Einheit/kg
Vitamin A	20 000	I.E.
Vitamin D <sub>3</sub>	2 000	I.E.
Vitamin E	75	I.E.
Kupfer	165	mg
Cernivit LBC	100	mg
Bio-feed Phytase CT	300	mg

Nach 2 Wochen Absetzfutter wurden die Schweine mit dem pelletierten Aufzuchtsfutter „Pro Gest OEKO“, pronto Alleinfutter für Ferkel gefüttert. Dieses setzt sich aus den folgenden Komponenten zusammen: Getreide, Getreideprodukte, Ölsaatenprodukte, Zuckerprodukte, Fette, Fischprodukte, Proteinprodukte von Mikroorganismen, Mineralstoffe, Knollen und Wurzeln, Milchprodukte und Aminosäuren. Die Inhaltsstoffe sind in Tabelle 30 aufgeführt. Neben Propionsäure und Fumarsäure waren die in Tabelle 31 beschriebenen Zusatzstoffe in dem Futter enthalten.

**Tabelle 30: Gehalt an Inhaltsstoffen im Aufzuchtsfutter „ProGest OEKO“ von pronto, Alleinfutter für Ferkel**

<b>Gehalt an Inhaltsstoffen</b>	
Rohasche	6,00 %
Rohprotein	18,00 %
Rohfett	6,50 %
Rohfaser	4,50 %
Lysin	1,26 %
Calcium	0,80 %
Phospor	0,55 %
Natrium	0,30 %
Stickstoff	2,88 %
Energie	13,6 MJ/kg

**Tabelle 31: Gehalt an Zusatzstoffen im Aufzuchtsfutter „ProGest OEKO“ von pronto, Alleinfutter für Ferkel**

<b>Zusatzstoffe</b>	<b>Gehalt</b>	<b>Einheit/kg</b>
Vitamin A	20 000	I.E.
Vitamin D <sub>3</sub>	2 000	I.E.
Vitamin E	50	I.E.
Kupfer	165	mg
Natuphos 5000	100	mg

### 3.7.5. Untersuchte Parameter

#### 3.7.5.1. Gesundheitszustand

Bei mehrmaligen Rundgängen pro Tag durch die Stallungen wurde das Allgemeinbefinden der Tiere überprüft und der Gesundheitszustand notiert.

### **3.7.5.2. Futterverzehr**

Der Futterspender jeder Bucht wurde bei Bedarf mit einer abgewogenen Menge an Futter nachgefüllt. Verluste wurden abgewogen oder, wenn dies nicht möglich war, abgeschätzt. Am Ende des Versuches wurde die Menge an Futter, die noch im Futterspender verblieben ist, gewogen und von der Gesamtmenge abgezogen. Aus der Gesamtmenge an verbrauchten Futter wurde der Futterverzehr pro Tag und Tier ermittelt.

### **3.7.5.3. Lebendmasse und Lebendmassezunahme (LMZ)**

Zur Ermittlung des Körpergewichtes wurden die Ferkel gewogen. Die LMZ wurde aus der Differenz des letzten und des vorletzten Wäageergebnis ermittelt.

### **3.7.5.4. Futterverwertung**

Die Futterverwertung drückt aus, wieviel kg Futter ein Tier aufnehmen muss, um eine Zunahme von einem kg Körpergewicht aufzuweisen. Sie errechnet sich aus folgendem Quotienten :

$$\frac{\text{Futterverzehr (kg) pro Tier und Tag}}{\text{LMZ (kg) pro Tier und Tag}}$$

### **3.7.5.5. Statistik**

Eine statistische Auswertung des Feldversuches konnte aufgrund zu geringer Datenmenge nicht durchgeführt werden.



## 4. Ergebnisse

### 4.1. Fütterungsversuch 1

48 Schweine der Gebrauchskreuzung Pietrain x Deutsche Landrasse wurden für den Versuch in 4 Rationsgruppen zu je 12 Tieren eingeteilt. Die Kontrollgruppe (Gruppe 1) erhielt das Futter ohne den Zusatz an Seltenen Erden. Die Rationsgruppe 2 wurde mit 300 mg REE-Gemisch, die Gruppe 3 mit 100 mg  $\text{LaCl}_3$  und 200 mg  $\text{CeCl}_3$  sowie die Gruppe 4 mit 200 mg  $\text{LaCl}_3$  und 100 mg  $\text{CeCl}_3$  pro kg Futter supplementiert. Das Seltene Erden Gemisch enthielt 38%  $\text{LaCl}_3$ , 52 %  $\text{CeCl}_3$ , 3%  $\text{PrCl}_3$  sowie 7 % Chloride anderer Lanthanoide. Der Versuch erstreckte sich über einen Zeitraum von 11 Wochen.

#### 4.1.1. Gesundheitszustand

Mehrere Schweine entwickelten 8 Tagen nach der Einstallung an Durchfall. In der Tabelle 32 ist die Anzahl der erkrankten Tiere sowie die Anzahl der behandelten Schweine angegeben.

**Tabelle 32.: Versuch 1: Übersicht über die Anzahl der erkrankten sowie der behandelten Tiere pro Gruppe.**

Gruppe	1	2	3	4
Ration	Kontrolle	300 mg/kg REE-Gemisch	100 mg/kg $\text{LaCl}_3$ 200 mg/kg $\text{CeCl}_3$	200 mg/kg $\text{LaCl}_3$ 100 mg/kg $\text{CeCl}_3$
Anzahl der Tiere mit Durchfall	3	4	4	4
Anzahl der behandelten Tieren	0	0	2	2

Sechs Tage nach dem Auftreten der ersten Durchfallsymptome wurden bei 9 Schweinen Kotproben und Kottupfer entnommen und diese einer bakteriologischen und parasitologischen Untersuchung unterzogen. Die bakteriologische Untersuchung

umfasste außerdem eine mikroskopische Untersuchung auf Brachyspiren und ein Antibiogramm. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in der Tabelle 33 dargestellt.

Bei einer Kontrolluntersuchung des Kotes der selben Tiere nach 20 Tagen wurden weder pathogene Keime noch Brachyspiren oder Parasiten gefunden.

Insgesamt vier der an Durchfall erkrankten Tiere erhielten über 8 Tage Tiamulin (Tiamutin 100 ad us. vet®) i.m. in einer Dosierung von 10 mg/kg. Nach ungefähr zwei Tagen verschwanden die Symptome vollständig. Die vier behandelten Schweine, je 2 aus den Gruppen 3 und 4, wurden aus dem Versuch ausgeschlossen.

Der Gesundheitszustand der übrigen Versuchstiere war als gut zu bewerten. Der Zusatz an Seltenen Erden im Futter beeinflusste die Gesundheit der Tiere nicht.

**Tabelle 33: Versuch 1: Ergebnisse der parasitologischen und bakteriologischen Untersuchung der Kotproben und Kottupfer**

<b>Schwein (Nummer/ Gruppe)</b>	<b>Parasitologische Untersuchung</b>	<b>Bakteriologische Untersuchung</b>	<b>Mikroskopische Untersuchung auf Brachyspiren</b>
(1/4)	negativ	+++ E.coli, +++ Enterokokken, Laktobazillen,	negativ
(8/3)	negativ	+++ E. coli hämolyisierend und andere Enterobacterien	geringgradig
(17/4)	nicht durchgeführt	+++ E. coli, vzlt häm., und andere Enterobacterien, +++ Enterokokken, Laktobazillen	negativ
(18/3)	nicht durchgeführt	+ E. coli, vzlt. häm., und andere Enterobacterien, +++ Enterokokken, +++ Pseudomonadenspezies	geringgradig
(19/2)	negativ	++ E. coli, vzlt. häm. und andere Enterobacterien, +++ Enterokokken	geringgradig
(29/3)	einzelne Eimeria	+++E.coli, z.T. häm., z.T. mucoid, andere Enterobacterien, +++ Enterokokken	geringgradig
(32/2)	nicht durchgeführt	+++ E.coli und andere Enterobacterien, ++ Enterokokken	negativ
(36/4)	nicht durchgeführt	+++ E.coli, vzlt. Häm, z.T. mucoid, +++ Enterokokken	geringgradig
(39/3)	negativ	++ E.coli, vorwiegend mucoid, und andere Enterobacterien, +++ Enterokokken	negativ

#### 4.1.2. Mastleistungsparameter

Als Mastleistungsparameter dienen der Futterverbrauch, die Lebendmassezunahme (LMZ) und die aus diesen beiden Parameter errechnete Futterverwertung.

##### 4.1.2.1. Futterverbrauch

Den durchschnittlichen Futterverbrauch pro Tier und Tag in den einzelnen Rationsgruppen zeigt die Tabelle 34. Die Schweine verbrauchten im Versuchszeitraum in den Gruppen 1, 2, 3 und 4 im Durchschnitt 1480 g, 1432 g, 1489 g sowie 1452 g Futter täglich.

Der Futterverbrauch stieg in den Versuchswochen in allen Gruppen stetig an. Am Ende des Versuches lag dieser um ca. das 3,5 fache höher als zu Beginn des Versuches. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

**Tabelle 34: Versuch 1: Durchschnittlicher Futterverbrauch (g) pro Tier und Tag in den einzelnen Rationsgruppen während des Versuches (Mittelwert  $\bar{x} \pm s$ )**

Ration	Zusatz	Durchschnittlicher Futterverbrauch (g) pro Tier und Tag									
		REE- Gemisch <sup>1</sup> mg/kg	LaCl <sub>3</sub> <sup>2</sup> mg/kg	CeCl <sub>3</sub> <sup>3</sup> mg/kg	1.+ 2. Woche	3.+ 4. Woche	5.+ 6. Woche	7.+ 8. Woche	9.+ 10. Woche	11.+ 12. Woche	ges.
1	-	-	-	-	672 ±40	1056 ±76	1332 ±92	1742 ±235	2082 ±333	2276 ±444	<b>1480</b> <b>±158</b>
2	300	-	-	-	676 ±52	1023 ±119	1297 ±117	1665 ±171	2006 ±241	2202 ±311	<b>1432</b> <b>±137</b>
3	-	100	200	-	692 ±47	1082 ±114	1339 ±117	1777 ±117	2075 ±212	2222 ±248	<b>1489</b> <b>±105</b>
4	-	200	100	-	678 ±39	1079 ±151	1327 ±181	1724 ±224	1976 ±238	2182 ±224	<b>1452</b> <b>±127</b>

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) LaCl<sub>3</sub> : LaCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O; mind. 99,9 % (Sigma-Aldrich Chemie, Steinheim)

3) CeCl<sub>3</sub> : CeCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O (Sigma-Aldrich Chemie, Steinheim)

#### 4.1.2.2. Gewichtsentwicklung

Am Tag der Einstallung, nach 13 Tagen und danach im 14 tägigen Rhythmus wurden alle Tiere einzeln gewogen.

Das durchschnittliche Lebendgewicht der Tiere in den einzelnen Rationsgruppen an den Tagen 1, 13, 27, 41, 55, 69 und 76 zeigt die Tabelle 35.

Beim Einstellen wiesen alle vier Versuchsgruppen ein im Mittel gleiches Gewicht von 18 kg auf. Aufgrund des Herausnehmens von je 2 Schweinen in den Gruppen 3 und 4 aus der Wertung liegt das in der Tabelle 35 angegebene Gewicht bei diesen Gruppen geringfügig höher. Während dem Versuchszeitraum hatte ab Tag 13 die Gruppe 3 (100 mg LaCl<sub>3</sub>, 200 mg CeCl<sub>3</sub>/kg) das höchste durchschnittliche Gewicht. Das Körpergewicht der Tiere lag in dieser Rationsgruppe geringfügig über dem der Kontrolltiere. An den einzelnen Wiegeterminen wies jeweils die Gruppe 2 (300 mg/kg REE-Gemisch) das niedrigste Gewicht auf. Diese Schweine wogen am Tag 13, 27, 41, 55, 69 und 76 um 3,5 %, 3,5%, 4,4 %, 3,9 %, 4,1 % und 3,4 % weniger wie die Tiere der Negativkontrolle. Zwischen den Gruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede.

**Tabelle 35: Versuch 1: Durchschnittliches Lebendgewicht (kg) pro Tier in den einzelnen Rationsgruppen an den Tagen 1, 13, 27, 41, 55, 69 und 76 (Mittelwert  $\bar{x} \pm s$ )**

Ration	Zusatz	Durchschnittliches Lebendgewicht (kg) pro Tier								
		4.1.								
	REE-Gemisch <sup>1</sup> mg/kg	LaCl <sub>3</sub> <sup>2</sup> mg/kg	CeCl <sub>3</sub> <sup>3</sup> mg/kg	Tag 1	Tag 13	Tag 27	Tag 41	Tag 55	Tag 69	Tag 76
1	-	-	-	18,0 ±2,0	21,8 ±2,2	28,9 ±2,5	37,4 ±3,6	48,5 ±5,1	61,3 ±7,0	67,3 ±7,5
2	300	-	-	18,0 ±2,3	21,0 ±2,3	27,9 ±2,9	35,8 ±3,5	46,6 ±4,7	58,7 ±6,1	65,0 ±7,0
3	-	100	200	18,1 ±2,7	22,0 ±2,9	29,3 ±3,4	37,9 ±4,1	49,3 ±4,8	61,4 ±5,0	67,6 ±5,6
4	-	200	100	18,3 ±1,8	21,8 ±2,3	28,8 ±3,7	37,5 ±4,9	48,4 ±6,0	60,0 ±6,3	66,4 ±6,6

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) LaCl<sub>3</sub> : LaCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O; mind. 99,9 %

3) CeCl<sub>3</sub> : CeCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O

Die durchschnittlichen täglichen Gewichtszunahmen werden in der Tabelle 36 dargestellt. Im Mittel steigerte sich das Gewicht der Schweine über den gesamten Versuchszeitraum um 657,3 g, 626,8 g, 660,4 g und 641,1 g pro Tag in den Gruppen 1, 2, 3 und 4. In den Wochen 1 bis 4 sowie 7 und 8 waren die tägliche Lebendmassezunahme in der Gruppe 3 (100 mg LaCl<sub>3</sub>, 200mg CeCl<sub>3</sub>/kg) am größten. Die Gruppe 4 (200 mg LaCl<sub>3</sub>, 100mg CeCl<sub>3</sub>/kg) wies in den Wochen 5, 6 und 11 die höchsten Zunahmen auf und in der 9. und 10. Woche erzielte die Kontrollgruppe das beste Ergebnis.

Die höchsten durchschnittlichen Gewichtszunahmen pro Tag erzielte im gesamten Versuchszeitraum die Gruppe 3 (100 mg LaCl<sub>3</sub>, 200mg CeCl<sub>3</sub>/kg). Die tägliche LMZ dieser Rationsgruppe liegt dabei um 0,5% höher als die der Kontrollgruppe. Die niedrigste LMZ wurde bei der Gruppe 2 erreicht. Die Unterschiede bei den täglichen Lebendmassezunahmen der einzelnen Rationen sind statistisch nicht signifikant.

**Tabelle 36: Versuch 1: Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme pro Tier in den einzelnen Rationsgruppen im Versuchszeitraum (Mittelwert  $\pm$  s)**

Ration	Zusatz			Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahmen (g) pro Tier						
	REE-Gemisch <sup>1</sup> mg/kg	LaCl <sub>3</sub> <sup>2</sup> mg/kg	CeCl <sub>3</sub> <sup>3</sup> mg/kg	1.+2. Woche	3.+4. Woche	5.+6. Woche	7.+8. Woche	9.+10. Woche	11. Woche	ges.
1	-	-	-	314,4 ±60,7	506,5 ±54,8	611,3 ±83,2	794,6 ±168,5	908,3 ±189,7	861,5 ±198,0	<b>657,3</b> <b>±87,4</b>
2	300	-	-	251,4 ±50,5	489,3 ±75,7	565,5 ±63,5	775,5 ±117,5	863,8 ±139,8	896,4 ±148,9	<b>626,8</b> <b>±77,0</b>
3	-	100	200	323,3 ±74,4	526,4 ±61,8	612,9 ±79,8	816,4 ±83,9	859,3 ±137,1	891,6 ±126,2	<b>660,4</b> <b>±59,1</b>
4	-	200	100	291,9 ±62,6	499,3 ±112,2	621,4 ±109,1	777,9 ±138,7	829,2 ±110,2	912,9 ±113,8	<b>641,1</b> <b>±70,0</b>

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) LaCl<sub>3</sub> : LaCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O; mind. 99,9 %

3) CeCl<sub>3</sub> : CeCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O

#### 4.1.2.4. Futtermittlerverwertung

Anhand der zugeteilten täglichen Futtermenge pro Schwein und der Gewichtszunahme konnte die Futtermittlerverwertung berechnet werden.

Die durchschnittliche Futtermittlerverwertung in den einzelnen Rationsgruppen ist in der Tabelle 37 beschrieben.

Die einzelnen Rationsgruppen unterschieden sich während des Versuches in Bezug auf die Futtermittlerverwertung nur geringfügig. In den ersten zwei Wochen der Studie hatte die Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) eine signifikant schlechtere Futtermittlerverwertung als die Kontrollgruppe. Sie lag um 25,5% höher als bei der Kontrollgruppe. Tendenziell war der Futteraufwand bei den Versuchsgruppen 1 und 3 mit einem Wert von 2,26 im gesamten Versuchszeitraum am Niedrigsten. In der Gruppe 2 wurde mit 1,4 Prozentpunkten über den Werten der Kontrollgruppe die schlechteste Futtermittlerverwertung während des gesamten Versuches gemessen.

**Tabelle 37: Versuch 1: Durchschnittliche Futterverwertung (kg/kg) in den einzelnen Rationsgruppen im Versuchszeitraum (Mittelwert  $\pm$  s)**

Ration	Zusatz			Durchschnittliche Futterverwertung (kg/kg)						
	REE-Gemisch <sup>1</sup> mg/kg	LaCl <sub>3</sub> <sup>2</sup> mg/kg	CeCl <sub>3</sub> <sup>3</sup> mg/kg	1.+ 2. Woche	3.+ 4. Woche	5.+ 6. Woche	7.+ 8. Woche	9.+ 10. Woche	11. Woche	gesamt
1	-	-	-	2,21 $\pm 0,42$	2,09 $\pm 0,11$	2,20 $\pm 0,21$	2,25 $\pm 0,35$	2,32 $\pm 0,18$	2,74 $\pm 0,69$	<b>2,26</b> <b><math>\pm 0,09</math></b>
2	300	-	-	2,77* $\pm 0,47$	2,11 $\pm 0,14$	2,31 $\pm 0,22$	2,17 $\pm 0,18$	2,34 $\pm 0,16$	2,47 $\pm 0,12$	<b>2,29</b> <b><math>\pm 0,08</math></b>
3	-	100	200	2,22 $\pm 0,45$	2,06 $\pm 0,15$	2,20 $\pm 0,17$	2,19 $\pm 0,16$	2,45 $\pm 0,30$	2,50 $\pm 0,18$	<b>2,26</b> <b><math>\pm 0,10</math></b>
4	-	200	100	2,40 $\pm 0,40$	2,20 $\pm 0,23$	2,16 $\pm 0,22$	2,24 $\pm 0,29$	2,40 $\pm 0,22$	2,40 $\pm 0,19$	<b>2,27</b> <b><math>\pm 0,07</math></b>

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) LaCl<sub>3</sub> : LaCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O; mind. 99,9 %

3) CeCl<sub>3</sub> : CeCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O

\*)  $p < 0,05$  im Vergleich zur Gruppe 1

#### 4.2. Fütterungsversuch 2

Für den 2. Versuch wurden ebenfalls 48 Ferkel in 4 Rationsgruppen ( $n = 12$ ) eingeteilt. Während die Kontrollgruppe (Gruppe 1) keine Supplementation an Seltenen Erden zu ihrer praxisüblichen Diät erhielt, wurden der Ration 2 300 mg REE-Gemisch, der Ration 3 100 mg LaCl<sub>3</sub> und 200 mg CeCl<sub>3</sub> und der Ration 4 200 mg LaCl<sub>3</sub> und 100 mg CeCl<sub>3</sub> beigemischt. Das REE-Gemisch enthielt 38 % LaCl<sub>3</sub>, 52 % CeCl<sub>3</sub>, 3 % PrCl<sub>3</sub> und 7% Chloride anderer Seltenen Erden. Die Tiere wurden 12 Wochen mit dem Versuchsfutter gefüttert. Danach wurde auf ein kommerzielles Mastalleinfutter ohne Zusatz an Seltenen Erden umgestellt. Dieses Futter erhielten die Schweine bis zum Erreichen des Schlachtgewichtes.



#### **4.2.1. Gesundheitszustand**

Die Gesundheitszustand der Schweine war als sehr gut zu bewerten. Der Zusatz an Seltenen Erden hatte keinen negativen Einfluss auf den Gesundheitszustand der Tiere. Ein Schwein aus der Gruppe 4 (200 mg  $\text{LaCl}_3$ , 100mg  $\text{CeCl}_3/\text{kg}$ ) wurde ab Tag 26 aufgrund einer interstitiellen Pneumonie mit Fressunlust über 3 Tage mit Antibiotika (Excenel RTU® (Wirkstoff: Ceftiofur)1,5 ml i.m.) behandelt. Das Tier fing am Tag nach dem Behandlungsbeginn an, besser zu fressen und der Husten besserte sich anfangs rasch. 3 Wochen später verschlechterte sich der Husten bei diesem Schwein zunehmend und es wurde nochmals über 3 Tage mit 2 ml Excenel RTU® sowie 4 ml Bisolvon® (Bromhexin) behandelt. Diese Behandlung war erfolgreich.

#### **4.2.2. Mastleistungsparameter**

Der Futterverbrauch, die Lebendmassezunahme und die aus den beiden Parameter errechnete Futterverwertung wurden als Mastleistungsparameter verwendet.

##### **4.2.2.1. Futterverbrauch**

Die täglich benötigte Futtermenge wurde gewogen und notiert. Nicht gefressenes Futter wurde zurückgewogen und von der verabreichten Menge abgezogen.

In der Tabelle 38 ist der durchschnittliche tägliche Futterverbrauch pro Tier aufgelistet.

In den ersten beiden Versuchswochen verbrauchten die Kontrollgruppe und die Ration 3 die größte Menge an Futter. Die Tiere der Kontrollgruppe waren auch in den Wochen 3 und 4 diejenigen, die im Durchschnitt am meisten Futter fraßen. In den Wochen 5 und 6 wies Gruppe 4, in der Woche 7 und 8 die Gruppe 3 (100 mg  $\text{LaCl}_3$ , 200mg  $\text{CeCl}_3/\text{kg}$ ) und in den Wochen 9 bis 11 die Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) den höchsten Futterverbrauch auf. Auch über den gesamten Versuchszeitraum gesehen, verzehrte die Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) mit durchschnittlich 1583 g täglich das meiste Futter. Sie verbrauchte insgesamt 3,5 % mehr Futter als die Kontrollgruppe (1529 g tägliche Futteraufnahme). Die geringste Futteraufnahme im gesamten Versuchszeitraum wies die Gruppe 1 auf. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

**Tabelle 38: Versuch 2: Durchschnittlicher Futterverbrauch (g) pro Tier und Tag in den einzelnen Rationsgruppen während des Versuches (Mittelwert  $\bar{x} \pm s$ )**

Ration	Zusatz			Durchschnittlicher täglicher Futterverbrauch (g) pro Tier						
	REE-Gemisch <sup>1</sup> mg/kg	LaCl <sub>3</sub> <sup>2</sup> mg/kg	CeCl <sub>3</sub> <sup>3</sup> mg/kg	1.+ 2. Woche	3.+ 4. Woche	5.+ 6. Woche	7.+ 8. Woche	9.+ 10. Woche	11.+ 12. Woche	ges.
1	-	-	-	596 ±0	1129 ±11	1553 ±144	1736 ±275	1939 ±363	2203 ±401	<b>1529</b> <b>±184</b>
2	300	-	-	585 ±33	1124 ±21	1559 ±114	1796 ±263	2042 ±405	2379 ±393	<b>1583</b> <b>±181</b>
3	-	100	200	596 ±0	1118 ±39	1564 ±115	1815 ±246	2032 ±296	2332 ±319	<b>1579</b> <b>±148</b>
4	-	200	100	595 ±6	1111 ±66	1573 ±137	1790 ±264	1983 ±360	2342 ±330	<b>1568</b> <b>±170</b>

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) LaCl<sub>3</sub> : LaCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O; mind. 99,9 %

3) CeCl<sub>3</sub> : CeCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O

#### 4.2.2.2. Gewichtsentwicklung

Die Schweine wurden am Tag 1 des Versuches und dann alle 2 Wochen gewogen. In Tabelle 39 ist das mittlere Gewicht pro Schwein an Tag 1, 14, 28, 42, 56, 70 und 83 aufgeführt. Zu Beginn des Versuches wiesen die Tiere ein durchschnittliches Gewicht von 15,4 kg  $\pm 0,11$  auf. Während in den ersten 4 Wochen des Versuches noch die Kontrollgruppe das höchste Gewicht aufwies, waren ab Tag 42 immer die Schweine aus einer mit Seltenen Erden supplementierten Gruppen im Durchschnitt schwerer als die Tiere der Kontrollgruppe. So wies am Tag 42 die Gruppe 4 (200 mg LaCl<sub>3</sub>, 100mg CeCl<sub>3</sub>/kg) ein um 0,3% höheres Gewicht gegenüber der Negativkontrolle auf. Am Tag 56, 70 und 83 waren die Schweine der Ration 3 um durchschnittlich 1,2 %, 2,2 % sowie 4,2 % schwerer als die Kontrolle. Die Gewichte der einzelnen Rationen im Versuchszeitraum wiesen keine signifikanten Unterschiede auf.

**Tabelle 39: Versuch 2: Durchschnittliches Gewicht pro Tier in den einzelnen Rationsgruppen an Tag 1,14,28,42,56,70 und 83 im Versuchszeitraum (Mittelwert  $\bar{x} \pm s$ )**

Ration	Zusatz			Durchschnittliches Gewicht (kg) pro Tier						
	REE-Gemisch <sup>1</sup> mg/kg	LaCl <sub>3</sub> <sup>2</sup> mg/kg	CeCl <sub>3</sub> <sup>3</sup> mg/kg	Tag 1	Tag 14	Tag 28	Tag 42	Tag 56	Tag 70	Tag 83
1	-	-	-	15,4 ±1,8	19,6 ±1,5	28,6 ±1,9	39,3 ±3,0	50,4 ±4,5	62,8 ±6,6	73,6 ±8,5
2	300	-	-	15,3 ±1,5	19,4 ±1,5	28,3 ±1,9	38,6 ±2,9	50,5 ±4,5	63,4 ±6,2	75,9 ±7,6
3	-	100	200	15,4 ±1,8	19,5 ±1,4	28,3 ±1,8	39,2 ±3,1	51,0 ±4,5	64,2 ±5,9	76,7 ±7,4
4	-	200	100	15,6 ±2,0	19,5 ±1,7	28,1 ±2,7	39,4 ±3,9	50,7 ±5,6	63,9 ±6,1	76,1 ±7,5

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) LaCl<sub>3</sub> : LaCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O; mind. 99,9 %

3) CeCl<sub>3</sub> :CeCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O

Tabelle 40 gibt die durchschnittliche Lebendmassezunahme pro Tier und Tag an. Die besten Zunahmen über den gesamten Versuch wies, mit 747 g täglich, die Gruppe 3 (100 mg LaCl<sub>3</sub>, 200mg CeCl<sub>3</sub>/kg) auf. Diese Gruppe hatte insgesamt um 5 % höhere Gewichtszunahmen als die Kontrollgruppe. In den ersten 2 Wochen nahm die Kontrollgruppe mit 324,4 g täglich am besten zu. In der 3. und 4. Woche hatten Gruppe 1 und 2 die gleichen täglichen Lebendmassezunahmen von 641,7 g. Ab der 5. Woche lag immer bei einer der Seltenen Erden Rationen die größte Steigerung der Lebendmasse vor. So wies in den Wochen 5 und 6 die Gruppe 4 eine um 5,2 % (807,1 g), in Woche 7 bis 10 die Gruppe 3 (100 mg LaCl<sub>3</sub>, 200mg CeCl<sub>3</sub>/kg) eine um 6,1 (845,2 g) bzw. 6,6 % (942,9 g) und in der 11. und 12. Woche die Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) eine um 16,2 % (964,7 g) höhere LMZ auf wie die Kontrolle. Die niedrigsten LMZ im gesamten Versuchszeitraum hatten mit 711 g täglich die Schweine der Ration 1.

Die Unterschiede bei der täglichen Lebendmassezunahme waren nicht signifikant.

**Tabelle 40: Versuch 2: Durchschnittliche tägliche Lebendmassezunahme (g) in den einzelnen Rationsgruppen im gesamten Versuchszeitraum (Mittelwert  $\pm$  s)**

Ration	Zusatz			Durchschnittliche tägliche Lebendmassezunahme (g)						
	REE-Gemisch <sup>1</sup> mg/kg	LaCl <sub>3</sub> <sup>2</sup> mg/kg	CeCl <sub>3</sub> <sup>3</sup> mg/kg	1.+ 2. Woche	3.+ 4. Woche	5.+ 6. Woche	7.+ 8. Woche	9.+ 10. Woche	11.+ 12. Woche	gesamt
1	-	-	-	324,4 ±53,9	641,7 ±45,3	767,3 ±114,2	796,4 ±152,9	884,5 ±182,3	830,1 ±226,2	<b>710,6</b> <b>±94,5</b>
2	300	-	-	306,9 ±17,5	641,7 ±50,2	736,3 ±120,4	843,5 ±157,0	922,6 ±161,1	964,7 ±139,0	<b>738,7</b> <b>±83,0</b>
3	-	100	200	311,5 ±58,5	626,8 ±51,7	781,0 ±126,2	845,2 ±125,4	942,9 ±132,6	957,1 ±128,5	<b>746,7</b> <b>±79,7</b>
4	-	200	100	304,1 ±42,8	614,3 ±87,3	807,1 ±109,2	808,3 ±158,4	936,9 ±106,9	945,5 ±131,5	<b>738,8</b> <b>±70,9</b>

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) LaCl<sub>3</sub> : LaCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O; mind. 99,9 %

3) CeCl<sub>3</sub> : CeCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O

#### 4.2.2.3. Futterverwertung

Aus der verbrauchten Futtermenge und dem Gewichtszuwachs wurde alle 14 Tage die Futterverwertung bestimmt. Die durchschnittliche Futterverwertung bei den einzelnen Versuchsgruppen im Versuchszeitraum gibt die Tabelle 41 wieder.

In den ersten zwei Versuchswochen lag der Futteraufwand im Mittel zwischen 1,89 und 1,99 und stieg zum Versuchsende hin auf 2,45 bis 2,84 an.

Ab der 3. Woche tritt die beste Futterverwertung immer in eine der Seltenen Erden Gruppen auf. In den Wochen 3 und 4 ist der Futteraufwand in Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) mit 1,76 um 0,4 %, in den Wochen 5 und 6 in der Gruppe 4 mit 1,96 um 4 %, in den Woche 7 und 8 in den Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) und 3 mit 2,15 um 2,4%, in der Woche 9 und 10 in der Gruppe 4 mit 2,11 um 4,7 % und in der Woche 11 und 12 in der Gruppe 3 (100 mg LaCl<sub>3</sub>, 200mg CeCl<sub>3</sub>/kg) mit 2,45 um 13,9 % niedriger im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Betrachtet man den gesamten Zeitraum der Studie, so haben die Gruppen 3 und 4 mit einem Wert von 2,12 die niedrigste Futterverwertung. Sie ist um 1,9 Prozentpunkte niedriger als diejenige der Kontrolle, die mit 2,16 den schlechtesten Wert aufweist. Es bestehen bei der Futterverwertung keine signifikanten Unterschiede zwischen den Rationsgruppen.

**Tabelle 41: Versuch 2: Durchschnittliche Futterverwertung (kg/kg) in den einzelnen Rationsgruppen im gesamten Versuchszeitraumes (Mittelwert  $\bar{x} \pm s$ )**

Ration	Zusatz			Durchschnittliche Futterverwertung (kg/kg)						
	REE-Gemisch <sup>1</sup> mg/kg	LaCl <sub>3</sub> <sup>2</sup> mg/kg	CeCl <sub>3</sub> <sup>3</sup> mg/kg	1.+ 2. Woche	3.+ 4. Woche	5.+ 6. Woche	7.+ 8. Woche	9.+ 10. Woche	11.+ 12. Woche	ges.
1	-	-	-	1,89 ±0,33	1,77 ±0,12	2,04 ±0,16	2,20 ±0,17	2,21 ±0,21	2,84 ±1,02	<b>2,16</b> <b>±0,09</b>
2	300	-	-	1,90 ±0,14	1,76 ±0,12	2,15 ±0,29	2,15 ±0,14	2,21 ±0,17	2,49 ±0,42	<b>2,15</b> <b>±0,11</b>
3	-	100	200	1,98 ±0,39	1,79 ±0,11	2,03 ±0,23	2,15 ±0,14	2,16 ±0,17	2,45 ±0,26	<b>2,12</b> <b>±0,08</b>
4	-	200	100	1,99 ±0,30	1,84 ±0,24	1,96 ±0,15	2,23 ±0,16	2,11 ±0,22	2,50 ±0,35	<b>2,12</b> <b>±0,10</b>

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) LaCl<sub>3</sub> : LaCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O; mind. 99,9 %

3) CeCl<sub>3</sub> :CeCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O

#### 4.2.2.4. Futterverzehr, Gewichtsentwicklung und Futterverwertung in der Nachperiode

In der Nachperiode erhielten die Schweine alle das gleiche kommerzielle Mastalleinfutter ohne Zusatz an Seltenen Erden. Die verbrauchte Futtermenge wurde täglich ermittelt. Die Tiere wurden am Ende des Versuches (12. Woche) und kurz vor der Schlachtung (16. bzw. 17. Woche) gewogen. Aus den ermittelten Werten Futterverbrauch und Lebendmassezunahme wurde die Futterverwertung errechnet.

Die in der Nachperiode erfassten Leistungsparameter werden in der Tabelle 42 dargestellt.

Der durchschnittliche Futtermittelverzehr pro Tier in der Nachperiode war bei der Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) mit 2328g täglich am höchsten. Dies entspricht einem Mehrverbrauch von 7,5 % gegenüber der Kontrollgruppe. Die Tiere der Versuchsgruppe 1 verzehrten am wenigsten Futter.

Die Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) wies dabei die höchsten durchschnittlichen Tageszunahmen auf. Sie lagen hier um 8,4 % über denen der Gruppe 1, welche auch insgesamt die niedrigsten Gewichtsteigerungen erreichte.

Die Endgewichte der Nachperiode sind in Tabelle 43 dargestellt und werden in Kapitel 4.2.2.5. beschrieben.

Die beste Futtermittelverwertung erzielte die Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch), die höchste wurde in der Gruppe 4 erreicht. Die Unterschiede im Futteraufwand bei den einzelnen Rationsgruppen waren nur geringfügig. Bei der statistischen Auswertung dieser Ergebnisse wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt.

**Tabelle 42: Versuch 2: Futtermittelverwertung (kg/kg) (FV), Lebendmassezunahme(g) (LMZ) und Futtermittelverzehr(g) in der Nachperiode ohne Zusatz von Seltenen Erden bei den einzelnen Rationsgruppen (Mittelwert  $\pm$  s)**

Ration	Zusatz			Leistungsparameter in der Nachperiode/ Tier		
	REE-Gemisch <sup>1</sup> mg/kg	LaCl <sub>3</sub> <sup>2</sup> mg/kg	CeCl <sub>3</sub> <sup>3</sup> mg/kg	Futtermittelverzehr/d (g)	LMZ/d (g)	FV (kg/kg)
1	-	-	-	2166 ±404	567,4 ±123,3	3,90 ±0,69
2	300	-	-	2328 ±346	616,3 ±111,7	3,84 ±0,56
3	-	100	200	2198 ±316	558,0 ±105,8	4,00 ±0,57
4	-	200	100	2299 ±366	605,5 ±143,8	4,01 ±1,12

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) LaCl<sub>3</sub> : LaCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O; mind. 99,9 %

3) CeCl<sub>3</sub> :CeCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O

---

#### **4.2.2.5. Futterverzehr, Lebendmassezunahme und Futterverwertung während der gesamten Mastperiode**

Betrachtet man die gesamte Mastperiode, also Versuchszeitraum und Nachperiode zusammen, so ergeben sich die in der Tabelle 43 aufgeführten Werte für den Futterverzehr, die Lebendmassezunahme, das lebende Schlachtgewicht und die Futterverwertung. Die Mastdauer betrug bedingt durch die 2 Schlachtermine 111 bzw. 118 Tage. Damit kommt die Kontrollgruppe auf  $113,9 \pm 3,6$  Tage und die Gruppen 2 bis 4 auf  $114,5 \pm 3,7$  Tage.

In der gesamten Mastperiode ist der höchste Verzehr in der Ration 2 zu finden. Diese Gruppe fraß im Durchschnitt 1789g am Tag. Die Gruppe 1 nahm 3, 4 bzw. 5% weniger Futter auf als die Gruppen 2 bis 4 mit dem Zusatz an Seltenen Erden.

Bei den täglichen Lebendmassezunahme während der gesamten Mastperiode erzielte die Gruppe 4 (200 mg  $\text{LaCl}_3$ , 100mg  $\text{CeCl}_3/\text{kg}$ ), mit Werten von 5,1 % über der Negativkontrolle, die höchsten Gewichtssteigerungen. Die Kontrollgruppe wies die niedrigsten Zunahmen auf.

Die Futterverwertung unterscheidet sich über den gesamten Mastzeitraum bei den einzelnen Rationsgruppen nur geringfügig. Sie weicht um maximal  $\pm 0,4$  Prozentwerte von der der Kontrolltiere ab. Die Parameter Futterverzehr, Lebendmassezunahme, lebendes Schlachtgewicht und Futterverwertung wiesen in der gesamten Mastperiode keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf.

**Tabelle 43: Versuch 2: Die Leistungsparameter Futterverzehr (g) pro Tag, Lebendmassezunahme pro Tag (g), lebendes Schlachtgewicht (kg) und Futterverwertung (FV) (kg/kg) in der gesamten Mastperiode in den einzelnen Rationsgruppen (Mittelwert  $\pm$  s)**

Ration	Zusatz			Leistungsparameter insgesamt/ Tier			
	REE-Gemisch <sup>1</sup> mg/kg	LaCl <sub>3</sub> <sup>2</sup> mg/kg	CeCl <sub>3</sub> <sup>3</sup> mg/kg	Futterverzehr/d (g)	LMZ/d (g)	FV (kg/kg)	Schlachtgewicht (kg)
1	-	-	-	1704 $\pm$ 216	673,1 $\pm$ 84,7	2,53 $\pm$ 0,11	91,2 $\pm$ 8,9
2	300	-	-	1789 $\pm$ 212	704,7 $\pm$ 81,1	2,54 $\pm$ 0,14	95,4 $\pm$ 9,2
3	-	100	200	1752 $\pm$ 176	686,7 $\pm$ 64,6	2,52 $\pm$ 0,13	94,4 $\pm$ 8,1
4	-	200	100	1768 $\pm$ 195	707,3 $\pm$ 67,6	2,52 $\pm$ 0,14	95,1 $\pm$ 9,5

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) LaCl<sub>3</sub> : LaCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O; mind. 99,9 %

3) CeCl<sub>3</sub> :CeCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O

#### 4.2.3. Schlachtleistungsparameter

Bei den Schlachtleistungsparametern wurde das lebende und das warme Schlachtgewicht, der pH-Wert nach 45 Minuten im Kotelett (pH<sub>1</sub>) und nach 24 Stunden in Kotelett und Schinken (pH<sub>2</sub>), die Fleischhelligkeit, die elektrische Leitfähigkeit nach 24 Stunden und die Einteilung in die Handelsklassen erfasst. Dabei ergibt sich, dass die Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) mit 95,4 kg das tendenziell höchste lebende Schlachtgewicht (siehe Tabelle 43) aufweist, und die Gruppe 1 mit 91,2 kg das niedrigste. Bei dem warmen Schlachtgewicht (Tabelle 44) weist ebenfalls die Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) das höchste und die Kontrollgruppe das niedrigste Durchschnittsgewicht auf. Der Ausschlagungsgrad in den Gruppen 1, 3 und 4 beträgt 81 % und in der Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) 80 %.



Der durchschnittliche pH-Wert liegt bei allen Gruppen zu allen Zeitpunkten innerhalb der Norm gemäß den Richtlinien zur Beurteilung (Blendl, 1991). Kein durchschnittlicher  $\text{pH}_1$ -Wert befindet sich demnach über 5,6 und der  $\text{pH}_{24}$ -Wert liegt bei allen Gruppen unter 6,0. Auch alle einzelnen pH-Werte der Tiere lagen im Normbereich.

Die Fleischhelligkeit liegt zwischen 60,2 bei der Kontrollgruppe und 67,9 bei der Gruppe 3 (100 mg  $\text{LaCl}_3$ , 200mg  $\text{CeCl}_3/\text{kg}$ ). Bei der elektrischen Leitfähigkeit (LFK) nach 24 Stunden hat die Gruppe 1 mit 5,5 den höchsten Wert. Den von allen Rationsgruppen am niedrigsten Wert weist die Gruppe 3 mit 4,2 auf.

Bei der Einteilung in die Handelsklassen erreichten 41 von den 48 Schweinen die Handelsklasse E. Das entspricht einem Muskelfleischanteil von über 55 %. Die restlichen sieben Tiere wurden als Klasse U bewertet und wiesen damit einen Muskelfleischanteil von 50 bis 55 % auf. Die Gruppen 2 und 4 erreichten mit je 11 Tieren in Klasse E und einem Tier in Klasse U die insgesamt beste Beurteilung. In der Kontrollgruppe sind die meisten Tiere (3) zu finden, die mit U bewertet wurden.

**Tabelle 44: Versuch 2: Schlachtleistungsparameter der einzelnen Rationsgruppen (Mittelwert  $\bar{x} \pm s$ )**

<b>Schlachtleistungsparameter</b>							
<b>Ration</b>	<b>Schlachtgewicht (warm) in kg</b>	<b>pH<sub>1</sub> K<sup>1</sup></b>	<b>pH<sub>24</sub> K<sup>1</sup></b>	<b>pH<sub>24</sub> S<sup>2</sup></b>	<b>Fleischhelligkeit</b>	<b>elektrische LFK 24</b>	<b>Handelsklasse: Anzahl der Einzeltiere/VG<sup>3</sup></b>
1	74,1 ±7,7	6,3 ±0,3	5,6 ±0,1	5,7 ±0,2	60,2 ±9,6	5,5 ±1,7	E: 9; U: 3
2	76,9 ±7,6	6,4 ±0,3	5,5 ±0,1	5,8 ±0,3	62,5 ±24,1	4,8 ±1,5	E: 11; U: 1
3	76,0 ±6,7	6,4 ±0,2	5,6 ±0,1	5,7 ±0,2	67,9 ±25,9	4,2 ±0,7	E: 10; U: 2
4	76,5 ±7,9	6,4 ±0,3	5,6 ±0,2	5,0 ±0,1	65,2 ±2,0	4,5 ±1,1	E: 11; U: 1

- 1) K: Kotelett  
 2) S: Schinken  
 3) VG: Versuchsgruppe

#### 4.2.4. Schilddrüsenwerte

Gegen Ende der Versuchsperiode, am Tag 80, wurde bei den Schweinen Blut genommen. Im Serum wurden die Schilddrüsenwerte Trijodthyronin (T<sub>3</sub>) und Thyroxin (T<sub>4</sub>) gemessen. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 45 dargestellt.

Die T<sub>3</sub>-Werte in den Seltenen Erden Gruppen fallen niedriger aus als in der Kontrollgruppe. In der Gruppe 4 (200 mg LaCl<sub>3</sub>, 100mg CeCl<sub>3</sub>/kg) sind die Werte um 9 % niedriger als in der Negativkontrolle. Dieser Wert ist auch im Vergleich mit den anderen Versuchsgruppen der niedrigste. Die T<sub>4</sub>-Werte sind in der Kontrollgruppe um bis zu 33,8 % höher als in den Seltenen Erden Gruppen. Während die Unterschiede beim T<sub>3</sub>-Wert nicht signifikant waren, waren die T<sub>4</sub>-Werte in der Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) (p < 0,05) und 3 (p < 0,01) signifikant gegenüber den Werten der Kontrollgruppe erniedrigt. Die T<sub>4</sub>-Werte der Gruppe 4 (200 mg LaCl<sub>3</sub>, 100mg CeCl<sub>3</sub>/kg) wiesen keine signifikanten Unterschiede zur Kontrolle auf.

**Tabelle 45: Versuch 2: Trijodthyronin- und Thyroxinwerte (nmol/l) am Ende der REE-Periode (Mittelwert  $\bar{x} \pm s$ )**

Ration	Zusatz			T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
	REE-Gemisch <sup>1</sup> mg/kg	LaCl <sub>3</sub> <sup>2</sup> mg/kg	CeCl <sub>3</sub> <sup>3</sup> mg/kg	nmol/l	nmol/l
1				2,38 ±0,49	29,13 ±7,54
2	300	-	-	2,22 ±0,38	22,15* ±8,63
3	-	200	100	2,24 ±0,48	19,28** ±3,55
4	-	100	200	2,17 ±0,32	24,82 ±7,21

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) LaCl<sub>3</sub> : LaCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O; mind. 99,9 %

3) CeCl<sub>3</sub> : CeCl<sub>3</sub> x 7 H<sub>2</sub>O

\* p < (0,05) \*\* p < (0,01) jeweils im Vergleich zur Gruppe 1

#### 4.2.5. Konzentrationen Seltener Erden in Muskel und Leber

In der Tabelle 46 finden sich die Ergebnisse der Bestimmung des Gehaltes an Seltenen Erden mittels ICP-MS in Muskel und Leber.

Die Konzentrationen an Cer, Lanthan, Neodym, Praseodym und Samarium waren im Muskel und in der Leber sehr niedrig. Sie befinden sich im ppb-Bereich. Die Konzentrationen an Pr und Sm in Leber und Muskel lagen teilweise bzw. immer unterhalb der Bestimmungsgrenze. In der Leber reicherte sich Cer um den Faktor 2,5 bis 6,6 gegenüber der Kontrollgruppe (Gruppe 1) an. Lanthan ist in einer 3,5 bis 4 fach höheren Konzentration in den Lebern der Seltenen Erden Gruppen im Vergleich zu denen der Kontrollgruppe zu finden. Die Konzentrationen von Pr in dem Leberpool der Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) war um den Faktor 5 höher wie in dem der Kontrollgruppe. Im Muskel reicherten sich die Seltenen Erden nur geringfügig an, wobei in der Kontrollgruppe zum Teil höhere Werte wie in den Seltenen Erden Gruppen gemessen wurden.

**Tabelle 46: Versuch 2: Konzentrationen von Seltenen Erden in nach Rationen zusammengestellten Probenpools von Muskel und Leber gemäß ICP-MS (Mittelwert x)**

<b>Probe der Ration</b>		<b>Ce</b>	<b>La</b>	<b>Nd</b>	<b>Pr</b>	<b>Sm</b>
<b>Leber 1</b>	µg/kg TS <sup>1</sup>	15,8	25,3	2,2	1,0	< BG <sup>3</sup>
<b>Leber 2</b>	µg/kg TS <sup>1</sup>	105,0	101,0	1,2	5,2	< BG <sup>3</sup>
<b>Leber 3</b>	µg/kg TS <sup>1</sup>	84,7	90,6	1,1	0,4	< BG <sup>3</sup>
<b>Leber 4</b>	µg/kg TS <sup>1</sup>	39,7	89,3	0,9	< BG <sup>3</sup>	< BG <sup>3</sup>
<b>Muskel 1</b>	µg/kg TS <sup>1</sup>	3,9	11,6	1,4	0,3	< BG <sup>3</sup>
<b>Muskel 2</b>	µg/kg TS <sup>1</sup>	5,4	6,7	1,8	0,5	< BG <sup>3</sup>
<b>Muskel 3</b>	µg/kg TS <sup>1</sup>	1,9	3,7	0,7	< BG <sup>3</sup>	< BG <sup>3</sup>
<b>Muskel 4</b>	µg/kg TS <sup>1</sup>	4,4	5,3	1,1	< BG <sup>3</sup>	< BG <sup>3</sup>
<b>Bestimmungsgrenze<sup>2</sup>:</b>		0,8	0,3	0,3	0,3	0,3

1: Trockensubstanz nach Lyophilisieren

2: 2 \* Nachweisgrenze (µg/kg)

3: Bestimmungsgrenze

### 4.3. Feldversuch

In zwei Feldversuchen wurde die Wirkung seltener Erden in einem Schweizer Schweinebasiszuchtbetrieb überprüft. Die Tiere wurden in eine Kontrollgruppe (Gruppe 1) ohne Supplementierung und eine Seltene Erden Gruppe (Gruppe 2) mit einem Zusatz von 200 mg REE-Gemisch pro kg Futter eingeteilt. Das verwendete REE-Gemisch entspricht dem der Versuche 1 und 2 (siehe Kapitel 4.1. und 4.2.).

#### 4.3.1. Gesundheitszustand

Der Gesundheitszustand der Ferkel war als sehr gut zu bewerten. Die Seltenen Erden im Futter der Gruppe 2 wirkten sich nicht negativ auf die Gesundheit der Tiere aus.

### 4.3.2. Leistungsparameter

Als Leistungsparameter im Feldversuch wurden ebenfalls der Futterverbrauch, die Lebendmassezunahme und die aus den beiden Parameter errechnete Futterverwertung verwendet.

Die Ergebnisse des ersten Feldversuches mit Ferkeln, die 2 Wochen nach dem Absetzen in den Versuch gekommen sind, zeigt die Tabelle 47. Die Ferkel wogen zu Versuchbeginn im Mittel 10,9 kg und wurden im Durchschnitt 16,4 Tage mit dem Versuchsfutter gefüttert. Die Ferkel wiesen zu Versuchsende ein durchschnittliches Gewicht von 18,5 kg in Gruppe 1 und 19,0 kg in Gruppe 2 (200 mg/kg REE-Gemisch) auf.

Der Futterverbrauch in der Gruppe 1 (Kontrolle) beträgt 764 g am Tag. Diese Gruppe verbrauchte somit 6,6 % mehr Futter als die Gruppe 2 (200 mg/kg REE-Gemisch).

Die durchschnittliche tägliche Lebendmassezunahme während dem Versuch 1 betrug in der Kontrollgruppe 474 g und in der Versuchsgruppe 484 g. Die Gruppe 2 (200 mg/kg REE-Gemisch) nahm demnach täglich um 2,9 % mehr zu wie die Tiere der Gruppe 1.

Die aus den beiden oben beschriebenen Parametern errechnete Futterverwertung war bei der Gruppe mit dem Zusatz Seltener Erden um 9,3 % verbessert. Sie wies in der Kontrollgruppe einen Wert von 1,61 und in der Gruppe 2 (200 mg/kg REE-Gemisch) von 1,46 auf.

**Tabelle 47: Feldversuch 1: Täglicher Futterverbrauch (g), tägliche Lebendmassezunahme (g), Futterverwertung (kg/kg) und Futtertage der einzelnen Rationsgruppen im Versuchszeitraum**

Gruppe	Zusatz	Versuch 1				
		REE-Gemisch <sup>1</sup> n <sup>2</sup> mg/kg	Futterverbrauch g/Tier/Tag	LMZ g/Tier/Tag	FV g/g	Futtertage
1	-	48	764	474	1,61	16,5
2	200	49	707	484	1,46	16,3

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) n = Anzahl der Tiere in der Gruppe

Im 2. Feldversuch bekamen die Ferkel mit einem Anfangsgewicht von durchschnittlich 8,5 kg vom Absetzen an in der Ration 2 200 mg REE-Gemisch pro kg Futter supplementiert. Die Ration 1, ohne Zusatz von Seltenen Erden, diente als Kontrolle. Nach durchschnittlich 30,6 Tagen wurde der Versuch 2 beendet. Zu diesem Zeitpunkt wiesen die Tiere im Mittel ein Gewicht von 20,6 kg in Gruppe 1 und 20,4 kg in Gruppe 2 auf.

In der Tabelle 48 sind die Parameter Futterverbrauch, Lebendmassezunahme, Futterverwertung und Futtertage angegeben.

Der Futterverbrauch in der 2. Feldstudie betrug bei der Kontrollgruppe 589 g täglich. Dagegen verzehrte die Gruppe 2 (200 mg/kg REE-Gemisch) mit 634 g 7,8 % mehr Futter als die Kontrollgruppe.

Die Lebendmassezunahmen der Tiere, die die Ration 2 (200mg/kg REE-Gemisch) erhielten, waren, mit 412,0 g täglich, um 10,2 % besser wie jene der Ration 1. Diese Gruppe steigerte ihre Lebendmasse täglich um 373,8 g. Auch bei der Futterverwertung erzielte die Ration 2 einen, um 2,2%, besseren Wert wie die Kontrolle. Der Wert lag während der Versuchsperiode in der Kontrollgruppe bei 1,58 und in der Gruppe 2 (200 mg/kg REE-Gemisch) bei 1,54.

**Tabelle 48: Feldversuch 2: Futterverbrauch (g), Lebendmassezunahme (g), Futterverwertung (FV) (kg/kg) und Futtertage der einzelnen Rationsgruppen im gesamten Versuchszeitraum**

Gruppe	Zusatz		Versuch 2			
	REE-Gemisch <sup>1</sup> mg/kg	n <sup>2</sup>	Futterverbrauch g/Tier/Tag	LMZ g/Tier/Tag	FV g/g	Futtertage
1	-	61	589	373,8	1,58	32,4
2	200	115	634	412,0	1,54	28,9

1) REE-Gemisch: 38,0% LaCl<sub>3</sub>, 52,01% CeCl<sub>3</sub>, 3,02% PrCl<sub>3</sub>

2) n = Anzahl der Tiere in der Gruppe

## 5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es, die in der chinesischen Literatur und bei früheren Versuchen unserer Arbeitsgruppe gefundenen ergotropen Effekte von Seltenen Erden bei Schweinen an einer größeren Tierzahl und im Feldversuch zu testen. Darüber hinaus wurden erstmalig Mischungen aus reinen Seltenen Erden eingesetzt, die den Hauptkomponenten des Seltenen Erden Gemisches aus China ähnlich sind.

Die eine Mischung entsprach im Verhältnis von Lanthan zu Cer dem Gemisch aus China, die andere Mischung enthielt Lanthan und Cer im umgekehrten Verhältnis.

Es sollte geprüft werden, ob das Mischungsverhältnis Einfluss auf die Leistungsparameter hat.

### 5.1. Versuch 1

48 Ferkel mit einem Durchschnittsgewicht von 18 kg wurden in 4 Rationsgruppen eingeteilt und über 11 Wochen gemästet. Die Tiere erhielten zu ihrer praxisüblichen Diät als Zusatz ein Gemisch von Seltenen Erden in einer Dosierung von 0 bzw. 300 mg/kg Futter oder hochgereinigtes Lanthan und Cer in einer Dosierung von 100 mg  $\text{LaCl}_3$  und 200 mg  $\text{CeCl}_3$  bzw. 200 mg  $\text{LaCl}_3$  und 100 mg  $\text{CeCl}_3$ . Die Ration entsprach den Fütterungsempfehlungen der DLG (1991).

#### 5.1.1. Gesundheitszustand

Acht Tage nach der Einstellung zeigten rund 50 % der Schweine Durchfall in unterschiedlichen Schweregraden. Die meisten Tiere waren nur leicht betroffen und die Symptome besserten sich nach 3 bis 4 Tagen rasch. Bei neun Schweinen, deren Durchfall über 7 Tage bestand, bzw. die wässrigen Durchfall zeigten, wurden Kotproben zur Untersuchung entnommen. Bei der Untersuchung wurden in den Kotproben neben *E. Coli*, anderen Enterobakterien, Enterokokken und Laktobazillen auch Brachyspiren gefunden. Salmonellen konnten nicht nachgewiesen werden.

Der Durchfall trat in allen 4 Versuchsgruppen auf und ist daher nicht auf den Zusatz des Seltenen Erden Gemisches oder des hochgereinigten Lanthan- und Cerchlorides zurückzuführen.

Die in 5 der 9 untersuchten Proben gefundenen Brachyspiren können mikroskopisch nicht differenziert werden. Der Erreger der Dysenterie, *Brachyspira hyodysenteriae*,



ähnelt sowohl *Brachyspira pilosicoli*, dem Erreger der intestinalen Spirochätose, als auch apathogenen *Brachyspiren* mikroskopisch. Bei klinischen Symptomen in Kombination mit dem Auffinden der *Brachyspiren* im Kot wird im Allgemeinen angenommen, dass es sich um pathogene Erreger handelt. Die Erreger werden nicht kontinuierlich ausgeschieden, so dass ein negativer Befund eine Infektion nicht ausschließt. Der *brachyspiren*haltige Kot wird von den Schweinen gerne gefressen und ist somit als Hauptinfektionsquelle anzusehen (Waldmann, 1992). Durch die Einzelhaltung der Schweine war die Weiterverbreitung von *Brachyspiren* im Bestand deutlich eingeschränkt. Bei restriktive Fütterung kann man die Durchfallsymptomatik der Dysenterie positiv beeinflussen. Differentialdiagnostisch sind Salmonellose, Colidiarrhoe der Absetzferkel, fütterungsbedingter Durchfall und intestinale Spirochätose abzuklären. Wirtschaftliche Schäden entstehen bei der Dysenterie in erster Linie durch schlechtere Futterverwertung, verlängerte Mastzeiten und Bekämpfungskosten, aber auch durch direkte Tierverluste.

Die porcine intestinale Spirochätose ist eine dysenterieähnliche, aber milder verlaufende Erkrankungen. Vom Dysenterieerreger unterscheidet sich *B. pilosicoli* phänotypisch u.a. durch eine nur schwach ausgeprägte Hämolyse, eine geringere Anzahl von Endoflagellen und der Hippurathydrolyse (Selbitz, 2002). Bisher wurde die Spirochätendiarrhoe in Deutschland allerdings nur sehr selten diagnostiziert (Waldmann et al., 2000).

*Escherichia coli* treten in einer Vielzahl von Stämmen auf, die sowohl Bestandteil der Normalflora als auch wichtige Krankheitserreger bei Menschen und Tieren sein können. Hämolyse und schleimiges Wachstum sind Kriterien zur ergänzenden phänotypischen Charakterisierung, die in einigen Fällen in Beziehung zur Virulenz stehen. Die durch ETEC verursachte Colidiarrhö, die vor allem Absetzferkel betrifft, zeigen auf Blutagar Hämolyse. In 6 der 9 Kotproben konnten vereinzelt hämolysierende *E.coli* nachgewiesen werden. In der geringen Anzahl und in Anbetracht des Alters der Tiere wurden diese Erreger nicht als Hauptursache des Durchfalls gesehen.

Enterokokken, Laktobazillen und viele Enterobakterien, die bei der bakteriologischen Kotuntersuchung gefunden wurden, gehören der Normalflora des Darmtraktes an.

Ein durch Futterumstellung bedingter Durchfall tritt meist 3 bis 4 Tage nach dem Futterwechsel auf und nicht, wie in diesem Fall, nach 8 Tagen. Die Schweine wurden

bei der Einstallung langsam auf das neue Futter umgestellt. Zum Zeitpunkt der ersten Durchfallsymptome erhielten die Tiere zwischen 350 und 450 g Futter pro Mahlzeit. Die durchgeführten Steigerungen um maximal 100 g täglich werden normalerweise gut vertragen.

Eine in der Literatur beschriebene bakteriostatische bzw. bakteriozide Wirkung der Seltenen Erden (Wurm, 1951; Cassone und Garaci, 1974) konnte das Vorhandensein von Brachyspiren nicht beeinflussen. Diese Spirochäten wurden in Kotproben aus allen vier Gruppen gefunden.

Durch das Verfüttern an Seltenen Erden war keine Beeinflussung der Gesundheit der Tiere erkennbar. Das entspricht der in der Literatur beschriebenen geringen oralen Toxizität der Lanthanoide (Ji, 1985; Evans, 1990).

Aufgrund der Durchfallerkrankung war eine genaue Auswertung des ersten Versuches wenig sinnvoll und wurde demnach unterlassen. Eventuelle Schädigungen an der Darmschleimhaut könnten zu Resorptionsstörungen führen und somit den Versuch beeinflussen. Die Ergebnisse wurden nur der Vollständigkeit halber gezeigt.

## **5.2. Versuch 2**

Im zweiten Versuch wurden 48 weibliche und männlich-kastrierte Hybriden (Deutsche Landrasse x Pietrain) in vier Gruppen untergliedert. Die Tiere bekamen zu ihrer praxisüblichen Ration Seltene Erden als Gemisch Seltener Erden in einer Konzentration von 0 bzw. 300 mg oder als hochgereinigtes Lanthan- und Cerchlorid in einer Dosierung von 100 mg Lanthan und 200 mg Cer bzw. 200 mg Lanthan und 100 mg Cer pro kg Futter. Das Versuchsfutter, das den Empfehlungen der DLG entsprach (1991), wurde über 12 Wochen gefüttert. Anschließend wurden die Schweine aus technischen Gründen mit handelsüblichen Mastalleinfutter bis zum Erreichen des Schlachtgewichtes gemästet.

### **5.2.1. Gesundheitszustand**

Die Gesundheit der Schweine war weder durch die Supplementation des Seltenen Erden Gemisches aus  $\text{LaCl}_3$ ,  $\text{CeCl}_3$ ,  $\text{PrCl}_3$  und Chloriden anderer Lanthanoide noch durch den Zusatz von hochgereinigtem Lanthan- und Cerchlorid negativ beeinflusst. Dies bestätigt die in früheren Versuchen sowie in der Literatur beschriebene gute

orale Verträglichkeit von Seltenen Erden in geringen Dosierungen (Evans, 1990; Schuller et al., 2002; He et al., 2003).

Die orale Toxizität der Lanthanoide ist aufgrund der schlechten Absorption im Magen-Darm-Trakt gering (Evans, 1990). Cochran et al. (1950) ermittelte an Ratten für Lanthanchlorid eine  $LD_{50}$  von 4200 mg/kg. Die von Haley et al. (1965) angegebene  $LD_{50}$  für  $PrCl_3$  bei Mäusen liegt bei 4500 mg/kg. Die Toxizität der Seltenen Erden hängt außerdem auch von der chemischen Form ab, in der sie verabreicht werden (Evans, 1990). So konnten Cochran et al. (1950) selbst bei der Verfütterung von 10g/kg  $La_2O_3$  oder 5 g/kg  $La_2(SO_4)_3$  keine Toxizität feststellen, während bei Lanthanammoniumnitrat die  $LD_{50}$  bei 3400 mg/kg liegen. Feng et al. (2002) testete die Langzeiteffekte von  $La(NO_3)_3$  in Dosierungen von 0,1, 0,2, 2,0, 10 und 20 mg/kg Körpergewicht über 3 bis 6 Monate an Ratten. Er fand verschiedene Abweichungen im Blutbild, aber es traten keine Todesfälle auf. Nach seiner Meinung liegt die Sicherheitsdosis für Lanthannitrat bei 0,1 bis 0,2 mg/kg Körpergewicht.

Die Schweine nahmen im Versuchszeitraum im Mittel in Ration 2 11,9 mg Seltenes Erden Gemisch, in Ration 3 4,0 mg Lanthanchlorid und 7,9 mg Cerchlorid sowie in Ration 4 7,9 mg Lanthan und 4,0 mg Cer pro kg Körpergewicht täglich mit dem Futter auf. Schlüsselt man das Seltene Erden Gemisch nach seinen Hauptkomponenten auf, so nahmen die Tiere der Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) 4,5 mg Lanthan-, 6,2 mg Cer- und 0,4 mg Praseodymchlorid pro kg Körpergewicht am Tag auf. Die Tiere der Ration 2 und 3 nahmen demnach täglich ähnlich hohe Konzentrationen an Lanthan und Cer auf.

Die zugefütterten Konzentrationen an Seltenen Erden liegen somit um den Faktor 530 bis 11250 unter den in der Literatur angegebenen  $LD_{50}$ - Werten. Eine Beeinflussung der Gesundheit war also auch nicht zu erwarten.

## **5.2.2. Mastleistungsparameter**

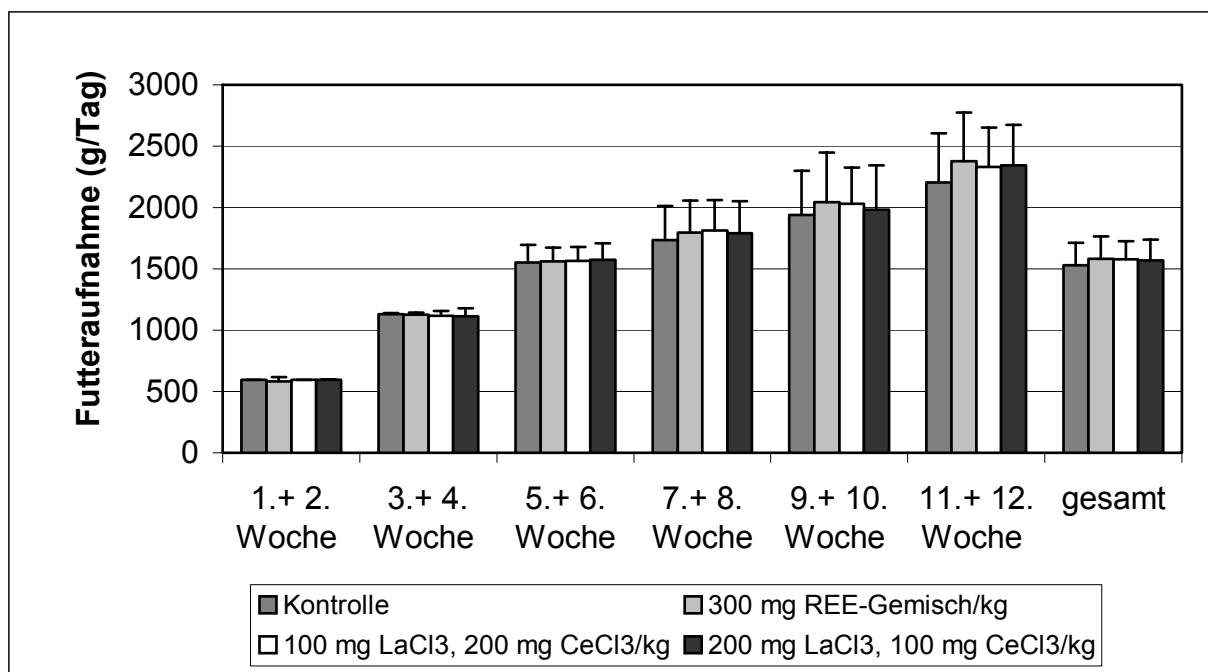
### **5.2.2.1. Futterverbrauch**

Abbildung 5 zeigt die durchschnittliche Futteraufnahme pro Tier und Tag. Der Futterverbrauch in den einzelnen Rationsgruppen ist sich in den ersten 6 Versuchswochen sehr ähnlich. Danach, in den Wochen 7 bis 12, nahmen die Tiere der Seltenen Erden Gruppen um bis zu 8% mehr Futter auf. Betrachtet man die

gesamte Versuchsperiode so verbrauchten die Seltenen Erden Gruppen 2, 3 und 4 um 3,5 %, 3,2 % und 2,5 % mehr Futter als die Kontrollgruppe. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede bei den einzelnen Rationsgruppen. Durch die Lanthanoidchloride im Futter wurde eine Mehraufnahme an Futter erreicht.

Die Schweine der einzelnen Rationsgruppen nahmen unterschiedliche Mengen an Lanthan-, Cer- und Praseodymchlorid auf. Die unterschiedlichen Mengen an aufgenommenen Lanthan- und Cerchlorid wirkte sich geringfügig auf den Futterverzehr aus. Die Gruppen 2 und 3, die mit dem Futter 4,5 bzw. 4,0 mg Lanthanchlorid und 6,2 bzw. 7,9 mg Cerchlorid pro kg Körpergewicht zu sich nahmen, hatten einen tendenziell gesteigerten Futterverzehr im Vergleich mit der Gruppe 4 (200 mg  $\text{LaCl}_3$ , 100mg  $\text{CeCl}_3/\text{kg}$ ), die täglich 7,9 mg Lanthan und 4,0 mg Cer pro kg Körpergewicht aufnahm.

**Abbildung 5: Durchschnittlicher täglicher Futterverbrauch (g) in den einzelnen Rationsgruppen im Versuchszeitraum**



Die Mehraufnahme an Futter in den Rationen, die mit Seltenen Erden supplementiert waren, fielen in diesem Versuch niedriger aus wie in dem von Schuller et al. (2002) beschriebenen. Dort nahm die Gruppe mit dem Zusatz von 300 mg REE-Gemisch

pro kg Futter in der Aufzuchtperiode um 7 % und in der Mastperiode um 11 % mehr Futter im Vergleich zur Kontrollgruppe auf.

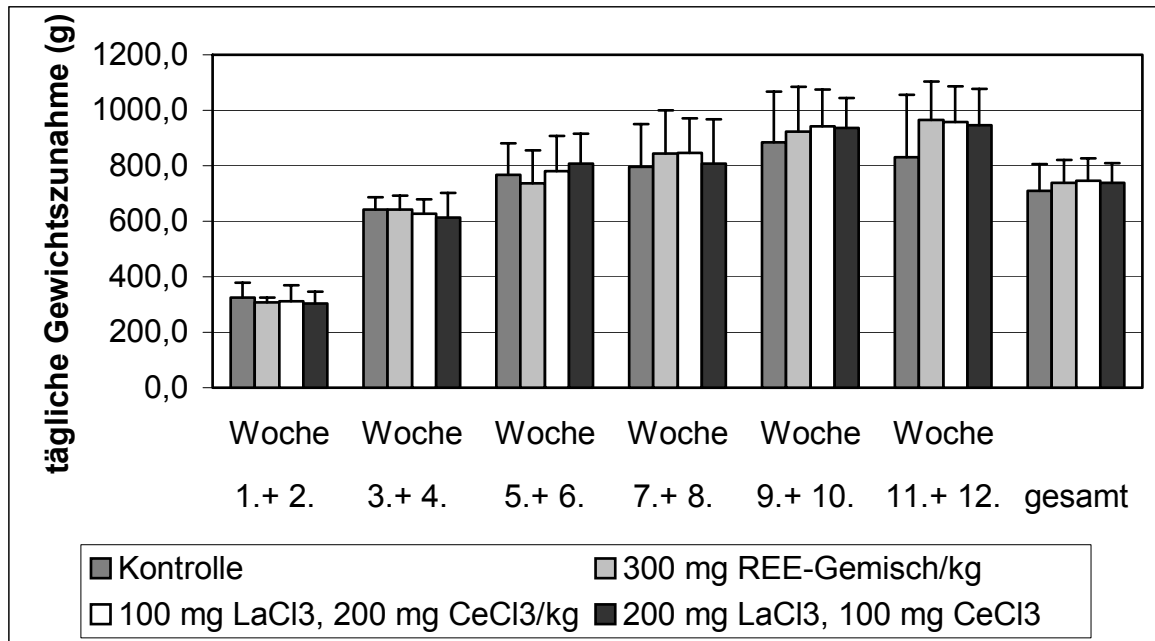
Im Versuch von He et al. (2003) mit Ratten fraßen die Tiere, die mit 75 mg/kg REE-Gemisch gefüttert wurden signifikant mehr Futter als die Kontrolltiere, während die Versuchsgruppe, die reines  $\text{LaCl}_3$  in einer Dosierung von 75 bzw. 150 mg oder 150 mg REE-Gemisch pro kg Futter erhielten weniger Futter im Vergleich zur Kontrollgruppe aufnahmen.

#### **5.2.2.2. Gewichtsentwicklung**

In der Abbildung 6 ist die mittlere tägliche Lebendmassezunahme in den einzelnen Rationen im Versuchszeitraum veranschaulicht. In den ersten vier Versuchswochen wies die Kontrollgruppe die höchsten Gewichtszunahmen auf. In der 5. und 6. Woche waren die täglichen Zunahmen in den Gruppen 3 und 4 um 1,8 % bzw. 5,2 % höher als in der Kontrollgruppe, während die Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) eine um 4 % niedrigere Zuwachsrate zeigte. Im Zeitraum der 7. und 8. Woche erzielten die Seltenen Erden Gruppen 2, 3 und 4 um 5,9 %, 6,1 % und 1,5 % höhere Zunahmen als die Kontrollgruppe. In dem darauffolgenden 2 wöchigen Intervall nahmen die Schweine der Seltenen Erden Gruppen 2, 3 und 4 um 4,3 %, 6,6 % und 5,9 % mehr zu im Vergleich zu den Tieren der Gruppe 1. In den letzten 2 Versuchswochen hatten die Gruppen 2, 3 und 4 Mehrzunahmen von 16,2 %, 15,3 % und 13,9 %. Betrachtet man den gesamten Versuchszeitraum, so ergeben sich gegenüber der Kontrollgruppe um 4 %, 5,1 % und 4 % höhere Tageszunahmen für die mit Seltenen Erden supplementierten Gruppe 2, 3 und 4. Die Ergebnisse waren zu keinem Zeitpunkt signifikant unterschiedlich. Sowohl das Seltene Erden Gemisch als auch die Mischungen aus reinem Lanthan- und Cerchlorid führten zu besseren Gewichtszunahmen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Ein Einfluss des prozentualen Anteiles an Lanthan und Cer im Futter konnte nicht festgestellt werden.

Die Steigerungen der Tageszunahmen durch die Supplementation mit Seltenen Erden fielen wesentlich geringer aus wie in den früheren Versuchen (Rambeck et al., 1999; He et al., 2001, He und Rambeck, 2000; Schuller et al., 2002).

**Abbildung 6: Versuch 2: Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme (g) in den einzelnen Versuchsgruppen im Versuchszeitraum**



Es wird in der chinesischen Literatur bei Schweinen, die einen Zusatz von Seltenen Erden im Futter erhalten, von verbesserten Gewichtszunahmen um bis zu 22,9 % berichtet (Shen et al., 1991; Li et al., 1992; Cheng et al., 1994, Zhu et al., 1994; He und Xia, 1998). Bei in Deutschland durchgeführten Versuchen mit zwei Seltenen Erden Gemischen zeigten sich Verbesserungen bei der Lebendmassezunahme von Aufzuchtsferkeln um 2,4 % bei Verwendung von 150 mg REE-A (99,7 % LaCl<sub>3</sub>, < 2,5 % CeCl<sub>3</sub>, < 0,3 PrCl<sub>3</sub>) pro kg Futter sowie um 2 % bzw. 5 % bei der Verwendung von 150 mg bzw. 300 mg REE-B (38% LaCl<sub>3</sub>, 52 % CeCl<sub>3</sub>, 3% PrCl<sub>3</sub>). Im Fütterungsversuch mit Mastschweinen, die 300 mg REE-B in das Futter gemischt bekommen hatten, erzielten diese gegenüber der Kontrollgruppe eine Steigerung der täglichen Gewichtszunahme von 19 % ( $p < 0,05$ ) in der Aufzuchtperiode und 12 % ( $p > 0,05$ ) in der Mastperiode (Rambeck et al., 1999; He et al., 2001, He und Rambeck, 2000; Schuller et al., 2002). Böhme et al. (2002) fand hingegen keine Steigerung der Mastleistungsparameter bei mit verschiedenen REE-Zusätzen gefütterten Mastschweinen im Lebendmassebereich von 42 – 90 kg. Er verwendete REE-Zitrat, REE-Nitrat, REE-Ascorbat und Lanthan(III)chlorid-heptahydrat in einer Dosierung von 100 mg REE/ kg Futter als Summe der beiden Elemente La und Ce.

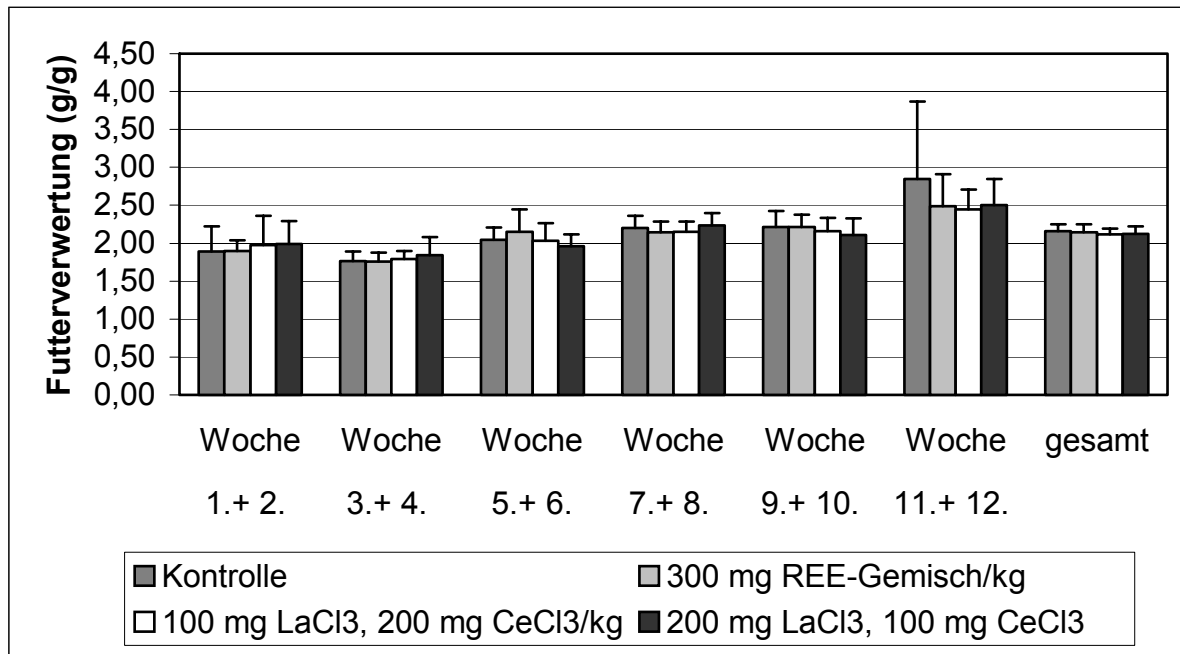
Dies entspricht einer niedrigeren Konzentration als die in unserer Arbeitsgruppe verwendeten.

### 5.2.2.3. Futtermittelverwertung

In der Abbildung 7 ist die durchschnittliche Futtermittelverwertung in den einzelnen Rationsgruppen im gesamten Versuchszeitraum dargestellt. Der Futteraufwand unterscheidet sich in den Rationsgruppen während des Versuches nur geringfügig voneinander. Während in den ersten zwei Versuchswochen die Kontrollgruppe die beste Futtermittelverwertung aufwies, zeigten in den Wochen 3 und 4 die Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) mit einem um 0,4 % verbesserten Wert gegenüber der Kontrolle das beste Ergebnis. In diesem Zeitraum erkrankte ein Schwein der Gruppe 4 (200 mg  $\text{LaCl}_3$ , 100mg  $\text{CeCl}_3/\text{kg}$ ) und nahm über einen Tag kein und anschließend noch 2 Tage vermindert Futter auf. Eine um ca. 4 % geringere Futtermittelverwertung wurde bei der Gruppe 3 in der 5. und 6. Woche sowie 9. und 10. Woche gesehen. In der Woche 7 und 8 lag der Wert des Futteraufwandes in der Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) um 3,4 Prozentpunkte unterhalb dem der Kontrolle. Nur in den letzten beiden Versuchswochen gab es deutlichere Unterschiede beim Futteraufwand. Während die Kontrollgruppe einen Wert von  $2,84 \pm 1,02$  aufwies, war er in den Seltenen Erden Gruppen 2, 3 und 4 um 12,6 %, 13,9 % und 12,1% niedriger. Auffällig ist die hohe Standardabweichung in der Ration 1 in diesem Zeitraum. Das lässt sich auf ein Schwein dieser Rationsgruppe zurückzuführen, das in diesem Zeitabschnitt eine Futtermittelverwertung von 6,0 aufwies. Das Tier zeigte 3 Tage vor dem Wiegetermin eine sehr schlechte Futteraufnahme. Bei der Gesamtbetrachtung des Versuchszeitraumes ist die Futtermittelverwertung in der Gruppe 1 geringfügig schlechter als in den Seltenen Erden Rationen. Der Wert ist um 0,5 %, 1,8 % bzw. 1,6 % höher als bei den Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch), 3 und 4.

Eine Verbesserung der Futtermittelverwertung durch den Zusatz an Seltenen Erden konnte demnach weder bei dem Seltenen Erden Gemisch noch bei den Gemischen aus hochgereinigten  $\text{LaCl}_3$  und  $\text{CeCl}_3$  festgestellt werden.

**Abbildung 7: Versuch 2: Durchschnittliche Futterverwertung (g/g) in den einzelnen Rationsgruppen im Versuchszeitraum**



In Versuchen mit Aufzuchtsferkeln und Mastschweinen unter westlichen Haltungs- und Fütterungsbedingungen wurden Verbesserungen des Futteraufwandes von 3 bis 7 % bei den Aufzuchtsferkeln bzw. 3 % bis 11 % bei den Mastschweinen gesehen. Im Fütterungsversuch mit den Mastschweinen war die Futterverwertung in der Aufzuchtphase hochsignifikant verbessert (He et al., 2001, Schuller et al., 2002). Auch in der chinesischen Literatur wird von einem geringeren Futteraufwand durch die Supplementation des Futters oder Wassers mit Seltenen Erden berichtet. Die Verbesserungsrate beträgt zwischen 4,3 und 18,9 % (Shen et al., 1991; Yuan, 1994; Zhu et al., 1994; He und Xia, 1998).

Bei anderen Tierarten werden ebenfalls Leistungsverbesserungen erzielt. Bei Broilern konnten die Gewichtszunahmen um 23,7 % gesteigert werden und die Futterverwertung um 16,9 % verbessert werden (Xia und He, 1997). In Versuchen mit Seltenen Erden unter westlichen Haltungs- und Fütterungsbedingungen konnte bei Broilern und Wachteln kein Einfluss auf die zootecnischen Parameter gesehen werden (Schuller, 2001; Schuller et al., 2002), andere Autoren berichten dagegen von Leistungssteigerungen (Halle et al., 2002). In einem Versuch mit 308 männlichen Broilern über 35 Tage wurde die Wirkung von REE-Ascorbat, REE-Citrat, REE-Nitrat



sowie gereinigtes Lanthanchlorid (44,5% La) in einer Dosierung von 100 mg Cer plus Lanthan pro kg Futter überprüft. Bei einem hohen Leistungsniveau im Versuch lag bei den Gruppen mit REE-Ascorbat und REE-Citrat die Futteraufnahme signifikant über dem der Kontrolle. Die erreichten Mastendgewichte dieser Rationsgruppen waren im Vergleich zur Kontrollgruppe um 7 % höher. Die Futterverwertung in der mit REE-Ascorbat supplementierten Gruppe war signifikant besser als die Kontrollgruppe (Halle et al., 2002).

#### **5.2.2.4. Futterverzehr, Lebendmassezunahme und Futterverwertung in der Nachperiode**

In der Nachperiode wurden die Tiere aus technischen Gründen auf kommerzielles Mastalleinfutter umgestellt. Die Umstellung brachte erhebliche Akzeptanzprobleme mit sich. Einige Tiere weigerten sich über mehrere Tage das Futter zu fressen. Bis zur Rückkehr zur vorher gefressenen Menge verging teilweise eine Woche und mehr. Dies spiegelt sich sowohl in der Futteraufnahme und Tageszunahmen als auch in der Futterverwertung wieder.

Die Gruppen, die während des Versuches mit Seltenen Erden supplementiert wurden, nahmen in der Nachperiode 1 % bis 7 % mehr Futter auf als die Tiere der Kontrollgruppe.

Die Tiere der Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) hatten um 9 % höhere Tageszunahmen als die Kontrollgruppe. Die Futterverwertung der einzelnen Gruppen unterschied sich um maximal 3 Prozentpunkte. Die Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) weist mit 2 % unterhalb der Kontrollgruppe die beste Futterverwertung von 3,84 auf.

#### **5.2.2.5. Futterverzehr, Lebendmassezunahme und Futterverwertung während der gesamten Mastperiode**

Über die gesamte Mastperiode verzehrten die Seltenen Erden Gruppen 2, 3 und 4 um 5,0, 2,8 bzw. 3,7 % mehr Futter als die Kontrollgruppe mit 2166 g täglich.

Bei einem Anfangsmastgewicht von durchschnittlich 15,4 kg erreichten die Schweine nach 111 bz. 118 Tagen im Durchschnitt ein Mastendgewicht von 94 kg. Die durchschnittlichen täglichen Lebendmassezunahmen waren über den gesamten Zeitraum gegenüber der Kontrollgruppe mit 567 g um 4,7, 2,0 und 5,1 % in den

Gruppen 2, 3 und 4 höher. Die mittlere Futtermittelverwertung in den einzelnen Rationsgruppen weicht nur unwesentlich voneinander ab.

Vergleicht man die Mastleistungsparameter mit denen der Fleischleistungsprüfung des Landeskuratoriums der Erzeugerringe für tierische Veredelung in Bayern e. V. (LKV) (2002), so ergeben sich einige Einschränkungen. Bei den Mastleistungsdaten des LKV wird der Bereich von einem Mastanfangsgewicht von 29,8 kg bis zu einem Mastendgewicht von 116 kg erfasst. Für diesen Zeitraum ergeben sich in Bayern Werte von 699 g bei den täglichen Zunahmen und von 2,95 bei der Futtermittelverwertung. In dem vom Arbeitskreis Betriebszweigauswertung Schwein Niedersachsen (2002) herausgegebenen Bericht über die Schweinemast wurden bei ähnlicher Mastdauer im Durchschnitt tägliche Zunahmen von 691 g (untere 25 % 674 g, obere 25% 704 g) und eine durchschnittliche Futtermittelverwertung von 3,00 angegeben. Der hier beschriebene Versuch deckt allerdings einen Bereich von 15,4 kg Anfangsgewicht bis 94 kg Endgewicht ab, so dass ein direkter Vergleich dieser Werte (zwischen 673 und 707 g täglich) nicht möglich ist.

### **5.2.3. Schlachtleistungsparameter**

Bei den Schlachtleistungsparametern wurden das warme Schlachtgewicht, der pH-Wert 45 Minuten ( $\text{pH}_{45}$ ) sowie 24 Stunden ( $\text{pH}_{24}$ ) nach dem Schlachten, die elektrische Leitfähigkeit, die Fleischhelligkeit und die Einteilung in Handelsklassen erfasst. Die Schlachtleistungsparameter wurden zur Vervollständigung der vorliegenden Untersuchung erhoben. Es muss darauf hingewiesen werden, dass durch die Fütterung von normalen Mastalleinfuttermitteln ohne Zusatz von Seltenen Erden 28 bzw. 35 Tage vor der Schlachtung, die Beurteilung, ob Seltene Erden einen Einfluss auf die Schlachtleistung haben, nicht zulässig ist. Die Schlachtleistungsparameter wurden zur Vervollständigung der vorliegenden Untersuchung erhoben.

Anhand des warmen Schlachtgewichtes und des Lebendgewichtes vor dem Schlachten, konnte der Ausschlagungsgrad bestimmt werden. Dieser liegt in den Gruppen 1, 3 und 4 bei 81% und in der Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) bei 80 %. Ein Ausschlagungsgrad von ca. 80 % entspricht der Regel.

Der durchschnittliche pH-Wert liegt bei allen Gruppen zu beiden Messzeitpunkten innerhalb der Norm gemäß den bei Littmann und Peschke (1994) angegebenen Werten.

Der mittlere  $pH_1$ -Wert befindet sich in allen Gruppen bei einem Wert über 6,0. Demnach liegt kein PSE-Fleisch vor. Der  $pH_{24}$ -Wert dient zur Beurteilung, ob DFD-Fleisch vorliegt. Besteht 24 Stunden nach der Schlachtung ein pH-Wert von 6,0 bis 6,2 so liegt ein DFD Verdacht vor. Übersteigt der  $pH_{24}$ -Wert die Zahl 6,2, so handelt es sich um DFD-Fleisch. Nachdem auch der mittlere  $pH_{24}$ -Wert in allen Gruppen außerhalb dieser Bereiche liegt, ist die Fleischbeschaffenheit demnach als sehr gut zu beurteilen. Auch alle einzelnen pH-Werte der Tiere lagen im Normbereich. Der pH-Wert hat von allen untersuchten Merkmalen die höchste Aussagekraft (Littmann und Peschke, 1994).

Mit Hilfe der Fleischhelligkeit kann ebenfalls die Qualität der Fleischbeschaffenheit beurteilt werden. Bei Werten unter 55 besteht PSE-Fleisch, PSE-Verdacht liegt in einem Bereich von 55 – 60 vor. Ein Grenzwert für DFD-Fleisch liegt bei Optostar-Werten über 85, DFD-Verdacht zwischen 80 und 85.

Die Optostar-Werte der einzelnen Gruppen liegen im Bereich der normalen bis sehr guten Fleischbeschaffenheit. Die Gruppe 1 ist an der Grenze zum PSE-Verdacht. Dies liegt an einem Schwein dieser Gruppe, welches einen Optostar-Wert von 41,2 aufweist. Damit läge die Fleischbeschaffenheit laut Optostar im PSE-Bereich. Allerdings befinden sich sowohl die pH-Werte als auch der Wert der elektrischen Leitfähigkeit im Normbereich, so dass hier von einem Messfehler ausgegangen werden kann. Außerdem eignet sich dieses Merkmal nur bedingt zur Beurteilung der Fleischbeschaffenheit. Die Korrelation zwischen der Fleischhelligkeit und dem pH-Wert-Abfall im Rückenmuskel liegt nämlich nur bei 0,55 (Littmann und Peschke, 1994).

Die elektrische Leitfähigkeit 24 Stunden nach dem Schlachten eignet sich nur zur Erfassung von PSE-Fleisch. Bei Werten über 10,0 liegt PSE-Fleisch vor, im Bereich von 9,1 bis 10,0 besteht ein PSE-Verdacht. In diesem Versuch liegen die Werte der  $LFK_{24}$  in allen Gruppen unter 7,5. Somit ist die Fleischbeschaffenheit auch nach der LFK als sehr gut zu beurteilen.

Die Einteilung in Handelsklassen erfolgt nach dem EUROP-Prinzip. Schlachtkörper mit einem Muskelanteil von über 55 % werden der Klasse E zugeteilt. Für eine

Einteilung in Klasse U muss der Schlachtkörper einen Muskelfleischanteil von 50 bis 55 % aufweisen. Die meisten Tiere (41 Stück) wurden in die Klasse E eingeteilt, 7 Tiere in die Klasse U.

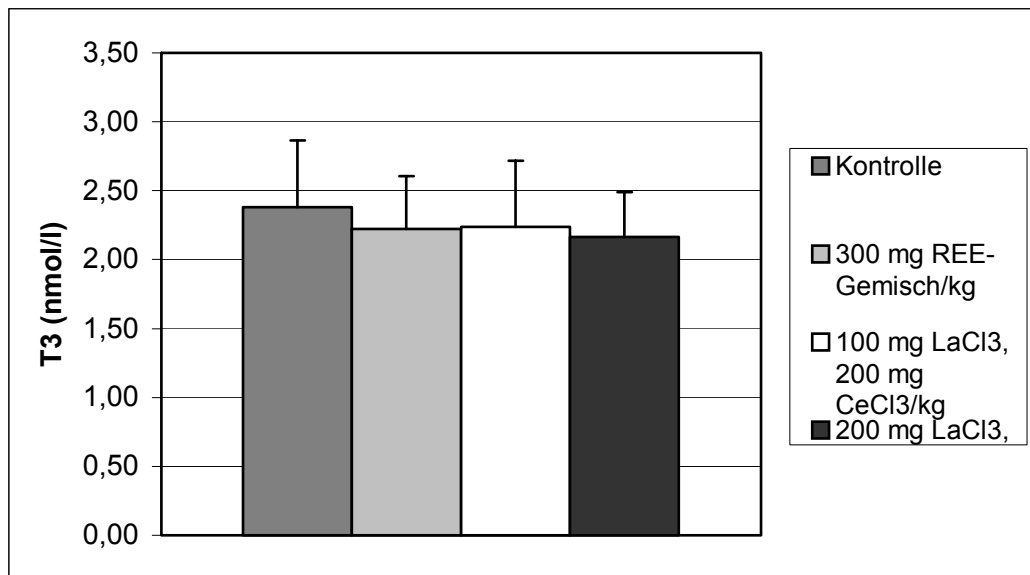
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Tiere aller Gruppen bei allen untersuchten Merkmalen eine gute bis sehr gute Fleischbeschaffenheit aufweisen und bezogen auf den Muskelfleischanteil in die beiden besten Handelsklassen eingeteilt wurden. Die Zufütterung von Seltenen Erden im Lebendmassebereich von 15 bis 75 kg hatte keinen negativen Einfluss auf die Schlachtqualität.

#### **5.2.4. Schilddrüsenwerte**

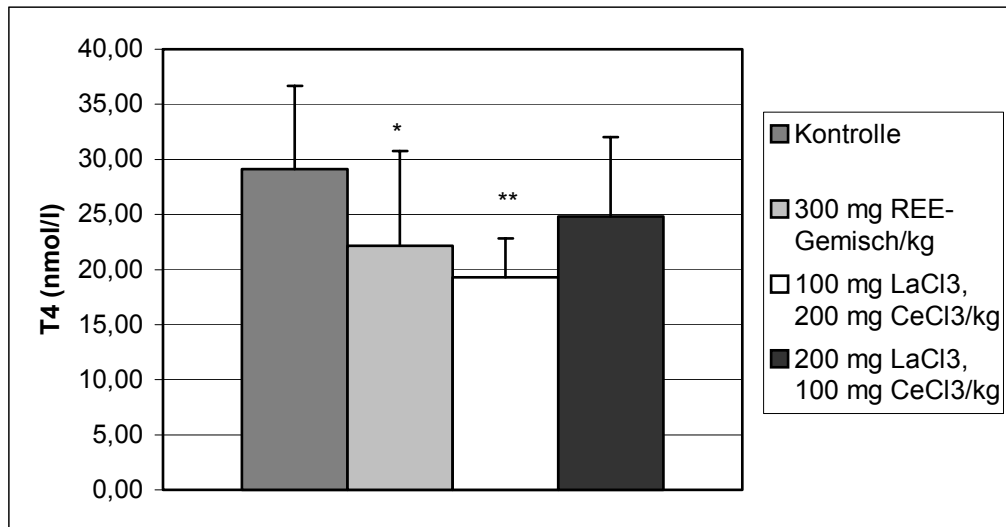
Die Schilddrüsenwerte Trijodthyronin ( $T_3$ ) und Thyroxin ( $T_4$ ) wurden im Serum bestimmt. Die Blutentnahme erfolgte am Ende der Seltenen Erden Versuchsperiode ungefähr 6 Stunden nach der letzten Fütterung.

Die Abbildung 8 zeigt die  $T_3$ -Werte in den einzelnen Rationsgruppen am Ende der Versuchsperiode. Die  $T_3$ -Werte in den Seltenen Erden Gruppen 2, 3 und 4 waren um 6,4, 5,9 und 9 Prozentpunkte niedriger wie in der unsupplementierten Gruppe 1. Diese Werte wiesen aber im Gegensatz zu einem früheren Versuch mit Mastschweinen keine signifikanten Unterschiede auf. Dort wurden signifikant niedrigere  $T_3$ -Werte in der Gruppe gefunden, die 300 mg Seltenes Erden Gemisch pro kg Futter erhielt. Der absolute Wert des Trijodthyronins betrug 2,33 nmol/l bei den Kontrolltieren und 1,65 nmol/l in der REE-Gruppe in der Aufzuchtphase. Am Ende der Mastphase wurden Werte von 1,82 nmol/l in der Kontrollgruppe und 1,08 nmol/l in der REE-Gruppe gemessen (He et al., 2001, Schuller et al., 2002). In der chinesischen Literatur wird bei Broilern dagegen von einer Erhöhung der Trijodthyroninspiegels bei Supplementation von Seltenen Erden berichtet (Xie et al., 1995). Die in den einzelnen Seltenen Erden Gruppen unterschiedliche Aufnahme an Lanthan und Cer könnte einen geringen Einfluss auf die  $T_3$ -Werte ausüben, da in den Gruppen 2 und 3 ähnlich große Senkungen des Hormonspiegels erreicht werden konnten. Die Gruppe 4 (200 mg  $LaCl_3$ , 100mg  $CeCl_3/kg$ ), die mehr Lanthan wie Cer aufnahm hat einen um 3 % niedrigeren Wert als diese beiden Gruppen.

**Abbildung 8: Versuch 2: Trijodthyroninwerte (nmol/l) am Ende der REE-Versuchsperiode**



Die T<sub>4</sub>-Werte am Ende des Versuchszeitraumes sind in der Abbildung 9 veranschaulicht. Die Thyroxinspiegel bei den Schweinen, die Seltene Erden im Futter erhielten, waren um 24, 34 sowie 15 % niedriger wie bei der Kontrollgruppe. Dabei war in der Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch) der T<sub>4</sub>-Wert signifikant gegenüber der Kontrollgruppe erniedrigt ( $p < 0,05$ ), der Wert der Gruppe 3 (100 mg LaCl<sub>3</sub>, 200 mg CeCl<sub>3</sub>/kg) sogar hochsignifikant ( $p < 0,01$ ) niedriger. Die Gruppen 2 (300 mg REE-Gemisch) und 3 (100 mg LaCl<sub>3</sub>, 200 mg CeCl<sub>3</sub>), die eine ähnliche Menge an Lanthan- und Cerchlorid mit dem Futter täglich aufnahmen, zeigen bei diesem Schilddrüsenwert ähnlich niedrige Werte. Es könnte demnach ein Einfluss zwischen dem prozentualen Verhältnis der aufgenommenen Menge an Lanthan und Cer und dem T<sub>4</sub>-Wert bestehen.

**Abbildung 9: Versuch 2: Thyroxinwerte (nmol/l) am Ende der REE-Versuchsperiode**

Xie et al. (1995) berichtet ebenfalls von niedrigeren T<sub>4</sub>-Spiegeln nach der Verfütterung von Seltenen Erden an Broiler. In dem vorherigen Versuch mit den Mastschweinen waren die T<sub>4</sub>-Werte in der Versuchsgruppe höher wie bei der Kontrollgruppe (He und Rambeck, 2000; He et al., 2001, Schuller et al., 2002). In der Literatur sind T<sub>4</sub>-Werte von  $45,6 \pm 2,4$  nmol/l bei Schweinen von 60 kg 16 h nach der letzter Fütterung angegeben (Rogdakis et al., 1979). Kraft (1997) geben für T<sub>4</sub> einen Referenzbereich von 40 – 55 nmol/l an. Die Werte hier, 6 Stunden nach der letzten Fütterung liegen etwas niedriger.

### 5.2.5. Konzentrationen Seltener Erden in Muskel und Leber

Die Konzentration an Seltenen Erden im Muskel und in der Leber wurde mit der ICP-MS bestimmt. Bei der Entnahme der Leberproben auf dem Schlachthof wurde darauf geachtet, diese möglichst immer aus dem selben Leberlappen zu nehmen. Somit wurden eventuell auftretende Variationen in den einzelnen Lappen, wie es vom Kupfer bekannt ist (Meyer und Kröger, 1973), vermieden. Aufgrund begrenzter Messkapazitäten wurden gruppenweise Probenpools gebildet.

Die Schweine bekamen aus technischen Gründen 28 bzw. 35 Tage lang vor der Schlachtung ein kommerzielles Mastalleinfutter ohne Zusatz an Seltenen Erden.

Die Konzentration an Seltenen Erden in Muskel und Leber war sehr niedrig und befindet sich im µg-Bereich. Die Leber stellt den Hauptanreicherungsort für die leichten Seltenen Erden dar (Haley, 1965). Hier wurden auch die höchsten Konzentrationen an Seltenen Erden mit maximal 105 µg/kg TM gemessen<sub>d</sub>.

In der Leber sieht man deutlich, dass die Konzentrationen an Lanthan in den Versuchsgruppen 2 (300 mg REE-Gemisch/kg), 3 (100 mg  $\text{LaCl}_3$  und 200 mg  $\text{CeCl}_3$ /kg) und 4 (200 mg  $\text{LaCl}_3$  und 100 mg  $\text{CeCl}_3$ /kg) um den Faktor 3,5 bis 3,9 höher sind als in der Kontrollgruppe. Auffällig ist, dass in der Gruppe 3, die nur 100 mg  $\text{LaCl}_3$ /kg Futter aufgenommen hat, ein genauso hoher Wert gefunden wurde wie in der Gruppe 4 mit 200 mg  $\text{LaCl}_3$ /kg. Beim Gehalt an Cer in der Leber spiegelt sich die absolute Aufnahme des Elementes in der Konzentration in der Leber wieder. So findet sich in der Leber der Gruppe 4 (200 mg  $\text{LaCl}_3$ , 100mg  $\text{CeCl}_3$ /kg) weniger Cer, wie in denen der Gruppen 2 und 3. Die Kontrollgruppe weist die niedrigste Konzentration an Cer in der Leber auf.

Eine Korrelation mit der Menge an aufgenommenen Element mit dem Gehalt in der Leber findet sich bei Pr. Die Gruppe 2 (300 mg REE-Gemisch), die mit dem Seltenen Erden Gemisch einen Anteil von 3%  $\text{PrCl}_3$  aufnahm, weist auch den höchsten Wert in der Leber auf.

Nd findet sich in der Leber aller Gruppen. Der höchste Wert ist in der Kontrollgruppe zu finden. Da Seltene Erden natürlicherweise im Boden und Pflanzen (Krafka, 1999) zu finden sind, erfolgt auch eine Aufnahme mit der normalen Nahrung. Die Gehalte an Lanthanoiden in den Organen von Menschen und Tieren, die normale Nahrung aufnehmen, liegen im Bereich von einigen  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bis einigen  $\text{mg}/\text{kg}$  (Evans, 1990). In dem Kontrollfutter waren Lanthan und Cer in einer Konzentration von 0,3 mg und 0,5 mg/kg TM enthalten.

Im Muskel der supplementierten Schweine wurden sehr viel niedrigere Werte gemessen als in der Leber. Die Muskulatur zählt laut Evans (1990) auch nicht zu den Hauptanreicherungsstellen der Seltenen Erden.

Auch bei den Muskelproben sieht man eine geringfügige Anreicherung der Seltenen Erden. Auffällig ist dass der Muskelpool der Kontrollgruppe den höchsten Wert an Lanthan aufweist. Beim Cer findet sich ebenfalls eine milde Akkumulation. Eine Abhängigkeit der Anreicherung von der Menge an aufgenommenen Cer wird nicht gesehen.

Die für den Menschen akzeptable Dosis an Seltenen Erden pro Tag würde bei 0,2 bis 2 mg/kg liegen (Ji, 1985). Die in diesem Versuch gemessenen Werten liegen zwischen 0,3 und 105  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Probe. Eine Gefährdung des Verbrauchers durch hohe Gehalte an Seltenerdmetallen in Muskel oder Leber wäre somit nicht zu erwarten.

### **5.3. Feldversuch**

Der Feldversuch fand in einem Basiszuchtbetrieb in der Schweiz statt. In 2 Versuchen mit Aufzuchtsferkeln wurde ein Gemisch Seltener Erden in einer Konzentration von 0 (Gruppe 1) bzw. 200 mg (Gruppe 2) pro kg Futter eingesetzt.

Im ersten Feldversuch bekamen die Ferkel nach dem Absetzen zuerst ein nicht supplementiertes Absetzfutter, bevor der Versuch mit den Lanthanoiden gestartet wurde. Der Versuch wurde bei einer durchschnittlichen Lebendmasse von 18,7 kg abgebrochen, da die Ferkel betriebsbedingt umgestallt werden mussten.

Im zweiten Feldversuch wurde der Zusatz an Seltenen Erden vom Absetzen an eingemischt. Bei der Studie ist beim Aufschrieb des Futtermittels in der Kontrollgruppe bei einem Stall mit 60 Tieren ein Fehler passiert, so dass diese Tiere nicht mit in die Wertung genommen werden konnten. Aus diesem Grund besteht die Kontrollgruppe hier aus nur 61 Tieren im Gegensatz zur Versuchsgruppe mit 115 Ferkeln. Der Versuch endete bei ca. 20,5 kg.

#### **5.3.1. Gesundheitszustand**

Der Gesundheitszustand der Aufzuchtsferkel war im Versuchszeit nicht beeinträchtigt. Die Supplementierung mit Seltenen Erden brachte keine Nachteile mit sich.

#### **5.3.2. Mastleistungsparameter**

Als Leistungsparameter wurde die Futteraufnahme und die Lebendmassezunahme erfasst und daraus die Futtermittelnutzung abgeleitet.

In der Abbildung 10 wurde die durchschnittliche tägliche Futteraufnahme im Feldversuch 1 und 2 veranschaulicht. Die Futteraufnahme im Feldversuch 1 war in der Gruppe 2 (200 mg/kg REE-Gemisch) um 6,6 % niedriger als in der Kontrollgruppe (Gruppe 1). Im zweiten Feldversuch nahmen die Tiere der Gruppe 2 (200 mg/kg REE-Gemisch) hingegen um 7,8% mehr Futter auf als die Kontrolltiere.



**Abbildung 10: Feldversuch: Durchschnittliche tägliche Futtermittelaufnahme (g) im Versuchszeitraum in den einzelnen Rationsgruppen**

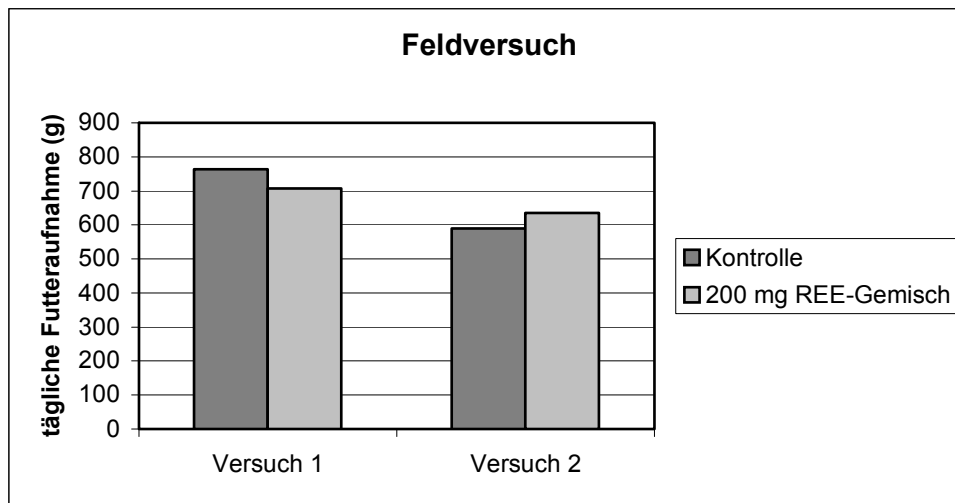
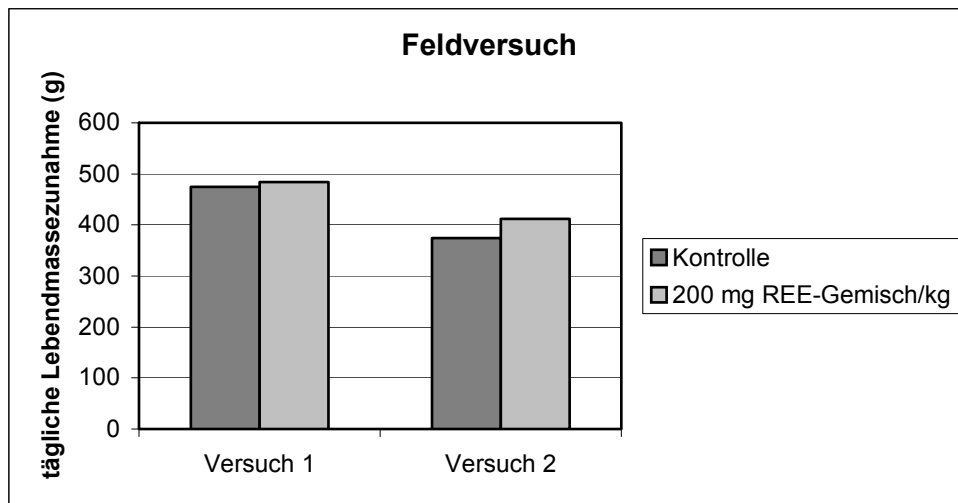


Abbildung 11 zeigt die Gewichtsentwicklung der Tiere im ersten und zweiten Feldversuch. Die Lebendmassezunahmen waren in beiden Feldversuchen in der Gruppe 2 gegenüber der Kontrollgruppe gesteigert. Während beim Feldversuch 1 die Verbesserung nur 2,9 % betrug, hatte im Feldversuch 2 die Gruppe 2 eine um 10,2 % höhere Gewichtssteigerung. Durch die Zufütterung von Seltenen Erden konnte in beiden Feldversuchen eine Steigerung der Tageszunahmen erreicht werden. Die Seltenen Erden zeigten somit auch unter Feldbedingungen eine ergotrope Wirkung. Die Leistung der Ferkel lies sich trotz des Kupferzusatzes in leistungsfördernder Konzentration im Futter durch das Seltene Erden Gemisch nochmals steigern. Im Gegensatz zur Kombination Kupfer und antibiotischer Leistungsförderer (Meyer und Kröger, 1973) konnte in diesem Fall durch den gleichzeitigen Einsatz von Cu und Seltenen Erden eine weitere deutliche Leistungsverbesserung erreicht werden.

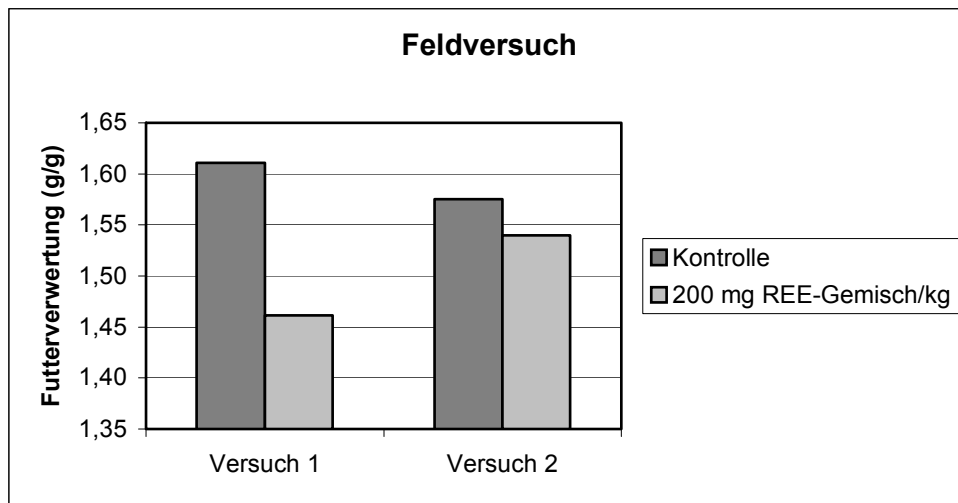
**Abbildung 11: Feldversuch: Durchschnittliche tägliche Lebendmassezunahme (g) in den Rationsgruppen des Feldversuches**



Die täglichen Zunahmen lagen mit 374 – 484 g in beiden Feldversuchen auf einem hohen Niveau. Zum Vergleich wurden Daten des LKV (2002) von durchschnittlich 401 g und des Aufzuchtferkelversuches (He und Rambeck, 2000; Schuller et al., 2002) von 292 bzw. 299 g täglich herangezogen.

Die Futtermittelverwertung im ersten Feldversuch über 16 Tage war in der Seltenen Erden Gruppe um 9,3% gegenüber der Kontrollgruppe verbessert. In dem zweiten Versuch zeigte die Gruppe 2 eine um 2,2 % niedrigere Futtermittelverwertung. In der Abbildung 12 wurden diese Parameter veranschaulicht. Die vorliegenden Ergebnisse weisen auf eine Verbesserung der Futtermittelverwertung durch Seltene Erden hin. Auch hier scheint trotz der hohen Kupferzulage im Futter eine weitere Steigerung durch Seltene Erden möglich zu sein.

**Abbildung 12: Feldversuch: Durchschnittliche Futterverwertung (g/g) in den Rationsgruppen in den zwei Versuchen**



Beim Versuch mit Aufzuchtsferkeln wurden bei Einsatz des gleichen REE-Gemisches in Dosierungen von 150 mg bzw. 300 mg pro kg Futter Verbesserungen der Futterverwertung um 4 und 7 % im Vergleich zur Kontrollgruppe gesehen (He und Rambeck, 2000; Schuller et al., 2002). Beim Vergleich der Futterverwertung (vgl. Tab. 48 und 49) im Feldversuch mit den vom LKV (2002) angegebenen Wert von 1,77 fällt wieder das hohe Niveau der Aufzuchtsferkel im Feldversuch auf.

## 6. Zusammenfassung

Seltene Erden, zu denen Scandium, Yttrium, Lanthan und die 14 auf das Lanthan folgenden Elemente, die Lanthanoide zählen, werden in China seit mehreren Jahrzehnten in der Landwirtschaft eingesetzt. Sie werden dort sowohl im Pflanzendünger als auch im Tierfutter zur Ertrags- und Leistungssteigerung beigemischt. In der chinesischen Literatur finden sich vor allem in der Ferkelaufzucht und in der Schweinemast geradezu sensationelle Leistungssteigerungen bei den Lebendmassezunahmen und der Futtermittelverwertung.

In früheren Versuchen unserer Arbeitsgruppe konnte auch unter westlichen Haltungs- und Fütterungsbedingungen der ergotrope Effekt der Seltenen Erden bei Schweinen nachgewiesen werden.

In der vorliegenden Arbeit werden zwei Fütterungsversuche mit Mastschweinen und ein Feldversuch mit Aufzuchtsferkeln beschrieben.

Für den ersten Versuch wurden 48 Schweine (Deutsche Landrasse x Piétrain) in vier Rationsgruppen mit je 12 Tieren eingeteilt. Die Tiere erhielten ein Gemisch von Seltenen Erden in einer Konzentration von 0 bzw. 300 mg pro kg Futter oder reines Lanthan- und Cerchlorid in einer Dosierung von 100 mg La und 200 mg Ce bzw. 200 mg La und 100 mg Ce. Dieser Versuch musste aufgrund einer Erkrankung der Tiere abgebrochen werden.

Im zweiten Versuch wurde der Versuchsaufbau des ersten Versuches komplett übernommen. Die Schweine bekamen über einen Zeitraum von 12 Wochen das Versuchsfutter mit den oben beschriebenen Konzentrationen an Seltenen Erden. In der Versuchsperiode waren die Tageszunahmen der mit Seltenen Erden supplementierten Gruppen um 4% bis 5% höher als in der Kontrollgruppe. Ein Einfluss auf die Futtermittelverwertung wurde durch den Zusatz an Seltenen Erden in diesem Versuch in keiner der supplementierten Gruppen gesehen.

Die Akkumulation der Lanthanoide in Muskel und Leber wurde mittels Neutronenaktivierungsanalyse und ICP-MS gemessen. Die Anreicherung in den Organen war, wie schon in früheren Versuchen, nur geringfügig.

Im Serum der Tiere waren die Spiegel der Schilddrüsenhormone Trijodthyronin und Thyroxin in den mit Seltenen Erden supplementierten Gruppen niedriger als in der Kontrollgruppe. Dabei waren die Thyroxin-Werte der Versuchsgruppen mit einem Zusatz von 300 mg REE- Gemisch/kg Futter bzw. 100 mg  $\text{LaCl}_3$  und 200 mg  $\text{CeCl}_3$ /kg Futter signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe erniedrigt.

Im Feldversuch wurde die ergotrope Wirkung bei Aufzuchtsferkeln der Rasse Schweizer Edelschwein anhand von zwei Versuchsdurchgängen überprüft. Die Tiere erhielten ein kommerzielles Alleinfutter, dem ein Gemisch verschiedener Seltener Erden in Dosierungen von 0 bzw. 200 mg pro kg Futter zugesetzt waren.

Im ersten Versuchsdurchgang über 16 Tage war bei der Versuchsgruppe (200 mg REE-Gemisch/kg Futter) im Vergleich zur Kontrollgruppe die Lebendmassezunahme um 3 % gesteigert und die Futtermittelverwertung um 9% verbessert.

Der zweite Feldversuch erstreckte sich über 30 Tage. In diesem Zeitraum nahm die mit Seltenen Erden supplementierte Gruppe (200 mg REE-Gemisch/kg Futter) um 10 % mehr Gewicht zu als die Kontrollgruppe. Die Futtermittelverwertung verbesserte sich um 2 %.

Damit konnte erstmalig gezeigt werden, dass auch unter Feldbedingungen Leistungssteigerungen mit Seltenen Erden erzielt werden können.

## 7. Summary

### Studies on the effect of rare earth elements as growth promoter in pigs

In China, rare earth elements were used in agriculture already for some decades. Rare earth elements are 17 elements which include scandium, yttrium, lanthanum and the 14 lanthanides. They were used as fertilizer in plant production and as growth promoters in animal production.

Spectacular improvement of the fattening parameter daily body weight gain and feed conversion ratio of pigs were reported in the Chinese literature.

In previous experiments of our working group the growth promoting effect of the rare earth elements has been proven for pigs under western feeding and housing conditions.

In this thesis two feeding experiments with fattening pigs and a field trial with weaned piglets are described.

In the first experiment a total of 48 pigs (German Landrace x Piétrain) were allotted to four dietary groups, 12 pigs in each group. The animals received a mixture of rare earth elements in a concentration of 0 or 300 ppm resp. or pure lanthanum chloride and cerium chloride in a concentration of 100 ppm  $\text{LaCl}_3$  and 200 ppm  $\text{CeCl}_3$  or 200 ppm  $\text{LaCl}_3$  and 100 ppm  $\text{CeCl}_3$ . Because of a disease this first study had to end ahead of schedule.

In the second trial the design of the trial was the same as in the first one. During the 12 weeks of this experiment the pigs received feed, supplemented with the above described concentration of rare earth elements.

The daily body weight gain in the REE group during the study period was 4 to 5 % better than in the control group, where there was no influence on the feed conversion rate.

The accumulation of the lanthanides in the muscle and the liver was very low as shown in the experiments before. The analysis were made by ICP-mass spectrometry.

In the serum, the levels of triiodothyronine and thyroxine were lower in the groups receiving the rare earth elements than in the control group. Thyroxine in the groups

with 300 ppm REE mixture and with 100 ppm  $\text{LaCl}_3$  and 200 ppm  $\text{CeCl}_3$  was significantly lower than in the control group.

In a field trial with piglets of the race Swiss Edelschwein the growth promoting effect of rare earth elements was proved by two experiments. The animals were fed with a commercial feed supplemented with a mixture of rare earth elements in a concentration of 0 resp. 200 ppm.

In the first trial for 16 days body weight gain and feed conversion ratio of the group with 200 ppm REE mixture improved by 3 % resp. 9 % as compared to the controls.

The second field trial lasted for 30 days and here, the group supplemented with 200 ppm REE mixture gained by 10 % more weight than the control group. The feed conversion ratio improved by 2 %.

These results showed for the first time, that rare earth elements are able to improve the performance of the piglets under field conditions.

## 8. Literaturverzeichnis

Abaas, S. (1984)

Induction of aggregation in *Streptococcus mitis* by certain ions.

Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand., 92, 253 – 259

Arbeitskreis Betriebszweigauswertung Schwein Niedersachsen (2002)

Berichte aus Verden Ferkelerzeugung/Schweinemast 2002

Arbeitskreis Betriebszweigauswertung Niedersachsen (Eds.) 2003

Arimura, A. und Fishback, J.B. (1981)

Somatostatin: Regulation of secretion.

Neuroendocrinology, 33, 1459 - 1462

Arzneimittelgesetz vom 24. August 1976

In der Fassung der Bekanntmachung vom 11.12.1998

Ballard, F.J., Francis, G.L., Walton, P.E., Knowles, S.E., Owens, P.C., Read, L.C. and Tomas, F.M. (1993)

Modification of animal growth with growth hormone and insulin-like growth factors.

Aus. J. Agric. Res., 44, 557 – 577

Bamann, E., Fischler, G. Trapmann, H. und Eberhardt, K.H. (1954)

Über die biologischen Wirkungen der Salze seltener Erdmetall, vornehmlich des Lanthans und des Cers, bei intravenöser Zufuhr.

Klinische Wochenschrift, 32, 588 – 590

Barber, R.S., Bowland, J.P., Braude, R., Mitchell, K.G. and Porter, J.W.G. (1960)

Copper sulphate and copper sulphide (CuS) as supplements for growing pigs.

Brit. J. Nutr., 15, 189 – 197



Barber, R.S., Bowland, J.P., Braude, R., Mitchell, K.G. and Porter, J.W.G. (1961)  
Copper sulphate and copper sulphide (CuS) as supplements for growing pigs.  
Brit. J. Nutr., 15, 189 - 197

Barber, R.S., Braude, R. and Mitchell, K.G. (1955)  
Antibiotic and copper supplements for fattening pigs.  
Br. J. Nutr., 9, 378 – 381

Barber, R. S., Braude, R., Mitchell, K. G. and Rook, J.A.F. (1957)  
Further studies on antibiotic and copper supplements for fattening pigs.  
Br. J. Nutr., 11, 70 – 79

Barber, R.S., Braude, R. and Mitchell, K.G. (1960)  
Further studies on antibiotic, copper and zinc supplements for growing pigs.  
Brit. J. Nutr., 14, 499 – 508

Barenton, B., Duclos, M., Diaz, J., Deletan, F. Dolor, J.-P., Blanchard and  
M. Charrier J. (1987)  
Characteristics of growth hormone response to the administration of growth  
hormone-releasing hormone in the lamb.  
Reprod. Nutr. Develop., 27, 491 - 500

Barry, M.J. and Meehan, B.J. (2000)  
The acute and chronic toxicity of lanthanum to *Daphnia carinata*.  
Chemosphere, 41, 1669 - 1674

Bedfort, M.R. (1993)  
Mode of action of feed enzymes.  
J. Appl. Poultry Res., 2, 85 – 92

Beermann, D.H. (1989)

Status of current strategies for growth regulation.

In: Animal growth regulation, Campion, D.R., Hausman, G.J., Martin, R.J. (Edx.), Plenum Press, New York, 377 - 400

Beermann, D.H. and deVol, D.L. (1991)

Effects of somatotropin, somatotropin releasing factor and somatostation on growth.

In: Growth Regulation in Farm Animals, Vol. 17, Advances in Meat Research, A.M. Pearson and T.R. Dutsch (Eds.), Elsevier, Essex, U.K.

Birzer, D. Und Gropp, J. (1991)

Futterzusatzstoffe im Rampenlicht.

Krafftutter, 10, 436 – 440

Krafftutter, 11, 518 – 523

Bjorkman, S.E. and Horsfall, F.L. (1948)

The production of a persistent alteration in influenza virus by lanthanum or ultraviolet irradiation.

J. Exp. Med., 88, 445 – 461

Blank, R., Mosenthin, R. Sauer, W.C. and Huang, S. (1999)

Effect of fumaric acid and dietary buffering capacity on ileal and fecal amino acid digestibilities in early-weaned pigs.

J. Anim. Sci., 77, 2974 - 2984

Bloom, S.R., Mortimer, C.H., Thorner, M.O., Besser, G.M., Hall, R., Gomez-Pan, A., Roy, V.R. , Russel, R.C.G., Coy, D.H., Kastin, A.J. and Schally, A.V. (1974)

Inhibition of gastrin and gastric acid secretion by growth hormone release inhibiting hormone.

Lancet, ii, 1106 - 1109

Blume, R. (2001)

Das Vorkommen der Lanthanoide

<http://www.chemieunterricht.de/dc2/lanthan/vorkomm.htm>

Boeger, O., Westerhoff, W. und Winter, A.G. (1955)

Die Naturwissenschaften, 464

Böhme, H., Fleckenstein, J. und Schnug, E. (2002)

Einfluss von Seltenen Erden auf die Verdaulichkeit beim Schwein.

Jahresbericht 2002 der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft, 59 - 60

Braude, R., Wallace, H.D. and Cunha, T.J. (1953)

The value of antibiotics in the nutrition of Swine: A review.

Antibiot. Chemother., 3, 271 - 291

Braude, R. (1967)

Copper as a stimulant in pig feeding

World Rev. Anim. Prod., 3, 69 – 82

Brazeau, P., Burgus, W.V.R., Ling, N., Butcher, M., Rivier, J., Guillemin, R. (1973)

Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone.

Science, 179, 77 – 79

Brenner, K.-V. (1990)

Wirkungsmechanismus und Effekte von Repartitioning-Substanzen in der Schweinemast.

Dtsch. Tierärztl. Wschr., 97, 196 . 202

Breuer, H. (2000)

Anorganische Chemie

DTV-Atlas

Brown, P.H., Rathjen, A.H., Grahahm, R.D. and Tribe, D.E. (1990)

Rare earth elements in biological systems.

In: Gschneidner Jr K.A., Eyring L. (Eds.), Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths, vol. 13, Amsterdam, Elsevier, 1990, 423 – 452

Burnett, G.S. (1966)

Studies of viscosity as the probable factor in the improvement of certain barleys for chickens by enzyme supplementation.

Bristish Poultry Sc., 7, 55 – 75

Buttery, P.J. and Sinneth-Smith, P.A. (1984)

The mode of action of anabolic agents with special reference to their effects on protein metabolism – some speculations.

In: Manipulation of growth in farm animals, J.F. Roche, D.O'Callaghan (Eds.), Martinus Nijhoff Publishers, 211 - 232

Buttery, P.J., Vernon, B.G. and Pearson, J.T. (1978)

Anabolic agents – some thoughts on their mode of action.

Proc. Nutr. Soc., 37, 311 – 315

Byrd, J.A., Hargis, B.M., Caldwell, D.J., Bailey, R.H., Herron, K.L., McReynolds, J.L., Brewer, R.L., Anderson, R.C., Bischoff, K.M., Callaway, T.R., Kubena, L.F. (2001)

Effect of lactic acid administration in the drinking water during preslaughter feed withdrawal on Salmonella and Campylobacter contamination of broilers.

Poultry Science, 80, 278 – 283

Campan, van D. (1970)

Competition between copper and zinc during absorption.

In: Mills, C.F., Trace element metabolism in animals, 287 – 298

Cassone, A. and Garaci, E. (1974)

Lanthanum staining of the intermediate region of the cell wall in Escherichia coli.

Experientia, 30, 1230 – 1232

- Chang, J., Zhu, W., Zhang, L., Xiong, J., Zhang, J., Hu, Z. (1998)  
Study on environmental effects of rare earth elements.  
2<sup>nd</sup> International Symposium on Trace Elements and Food Chain, 15. – 17.11.1998,  
Wuhan, China, 24
- Chen, W.J., Tao, Y., Gu, Y.H., Zhao, G.W. (2001)  
Effect of lanthanide chloride on photosynthesis and dry matter accumulation in  
tobacco seedlings.  
Biol. Trace Elem. Res., 79, 169-176
- Cheng, Q., Gao, J., Jing, B., Pong, X. (1994)  
The apparent digestibility of Rare Earth Elements and their effect on crude protein  
and fat digestibility in pigs.  
Jiangsu Agriculture Sci. (Chinese), 1, 59 – 61
- Coates, M.E. (1980)  
The gut microflora and growth.  
In: Lawrence, T.L.J. (Ed.), Growth in animals, Butterworth, Boston, 175 – 188
- Cochran, K.W., Doull, J., Mezur, M., Du Bois, K.P. (1950)  
Acute toxicity of Zirconium, Columbium, Strontium, Lanthanum, Caesium, Tantalum  
and Yttrium.  
Arch. Indust. Hyg. Occ. Med., 1, 637
- Cole, D.J.A., Beal, R.M. and Luscombe, J.R. (1968)  
The effect in performance and bacterial flora of lactic acid, propionic acid, calcium  
propionate and calcium acrylate in the drinking water of weaned pigs.  
Vet. Rec., 83, 459 - 463
- Collins, F.M. and Carter, P.B. (1978)  
Growth of Salmonellae in orally infected germfree mice.  
Infection & Immunity, 21, 41- 47

Cotton, F.A., Wilkinson, G., Gaus, P.L. (1990)

Scandium, Yttrium, Lanthan und die Lanthanoide

In: Grundlagen der anorganischen Chemie, Verlag Chemie Weinheim, 1990

Dai, Y., Li, J., Li, Y., Yu, I., Dai, G., Hu, A., Yuan, L. and Wen, Z. (2002)

Effects of rare earth compounds on growth and apoptosis of leukemic cell lines.

In Vitro Cell Dev. Biol. Anim., 38, 373 – 375

Dalrymple, R.H., Baker, P.K., Gingher, P.E., Ingle, D.L., Pensack, J.M. and Ricks, C.A. (1984)

A repartitioning agent to improve performance and carcass composition of broilers.

Poult. Sci., 63, 2376

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (1968)

Kommission zur Prüfung der Zusatzstoffe in der Tierernährung und Tierhaltung:

Antibiotika in der Tierernährung. Mitteilung der DFG, Bad Godesheim, Mitteilung 3

Deveci, M. Eski, M. Sengezer, M. and Kisa, U. (2000)

Effects of cerium nitrate bathing and prompt burn wound excision on IL-6 and TNF-alpha levels in burned rats.

Burns, 26(1):41-45.

Diatloff, E., Smith F.W. and Asher, C.J. (1995)

Rare earth elements and plant growth.

I. Effects of lanthanum and cerium on root elongation of corn and mungbean.

J. Plant. Nutr., 18, 1963 - 1976

Diatloff, E. and Smith F.W. (1995)

Rare earth elements and plant growth.

II. Responses of corn and mungbean to low concentrations of lanthanum in dilute, continuously flowing nutrient solutions.

J. Plant. Nutr., 18, 1977 - 1989

Diatloff, E. and Smith F.W. (1995)

Rare earth elements and plant growth.

III. Responses of corn and mungbean to low concentrations of cerium in dilute, continuously flowing nutrient solutions.

J. Plant. Nutr., 18, 1991 – 2003

DLG (1991)

Deutsche Landwirtschaft-Gesellschaft: DLG-Futterwerttabellen – Schweine, erarbeitet von der Dokumentationsstelle der Universität Hohenheim, unter Mitwirkung des Ausschusses für Bedarfsnormen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie, 6. Auflage, DLG-Verlag, Frankfurt am Main

Doglio, A., Dani, C., Fredrikson, G., Grimaldi, P., Ailhaud, G. (1987)

Acute regulation of insulin-like growth factor-I gene expression by growth hormone during adipose cell differentiation.

EMBO. J., 6, 4011-4016

Dost, G. (1991)

Die Verträglichkeit von Salinomycin-Na mit Tiamulin bei Schweinen.

Prakt. Tierarzt, 72, 56 – 61

Durbin, P.W., Williams, M.H., Gee, M., Newman, R.H., Hamilton, J.G. (1956)

Metabolism of the Lanthanons in the Rat.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 91, 78 – 85

Ehrstrohm, M., Eriksson, G. Israelachuli, J. and Ehrenberg, A. (1973)

The effects of some cations and anions on spin labeled cytoplasmic membranes of *Bacillus subtilis*.

Biochem. Biophys. Res. Commun., 55, 396 - 402

Eichhorn, G.L. and Butzow, J.J. (1965)

Interactions of metal ions with polynucleotides and related compounds. III. Degradation of polyribonucleotides by lanthanum ions.

Biopolymers, 3, 79 – 91

Ellinger, D.K., Muller, L.D., Glantz, P.J. (1980)

Influence of feeding fermented colostrum and *Lactobacillus acidophilus* on fecal flora of dairy calves.

J. Dairy Sci., 63, 478 -482

Enrigh, W.J., Chapin, L.T., Moseley, W.M., Zinn, S.A., Tucker, H.A. (1986)

Growth hormone releasing factor stimulate milk production and sustains growth hormone release in Holstein cows.

J. Dairy Sci., 69, 344 - 351

European Association of Animal Production (1998)

Proc. 49<sup>th</sup> Annual Meeting of EAAP, Warschau, Polen, 24 – 27. 08. 1998

Evans, C.H. (1990)

Biochemistry of the Lanthanides.

Plenum Press, New York and London, 1990

Fashui, H., Ling, W., Xiangxuan, M, Zheng, W. and Guiwen, Z. (2002)

The effect of cerium (III) on the chlorophyll formation in spinach.

Biol. Trace Elem. Res., 89, 263 – 276

Feng, J., Li, X., Pei, F., Chen, X., Li, S. and Nie, Y. (2002)

<sup>1</sup>H NMR analysis for metabolites in serum and urine from rats administered chronically weith  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ .

Anal. Biochem., 301, 1 - 7



Fisher, A.V., Wood, J.D. and Whelehan, O.P. (1986)

The effect of a combined androgenic-oestrogenic anabolic agent in steers and bulls.  
Anim. Prod., 42, 203 – 211

Flachowsky, G. (2000)

Spurenelemente.

In: v. Engelhardt, W., Breves, C. (Hrsg.)

Physiologie der Haustiere, 609 – 620

Flachowsky, G. und Daenicke, R. (1996)

Probiotika in der Rinderfütterung.

Übers. Tierern., 24, 62 - 68

Flachowsky, G. und Schulz, E. (1998)

Antimikrobielle Zusatzstoffe in der Schweineproduktion – Chancen und Grenzen.

In: Qualitätssicherung und Tiergesundheitsmanagement im Erzeugerbetrieb;

2. Int. Kong. für Tierärzte und Landwirte, Hannover, 10. – 12.11.1998, DLG-Verlag,  
87 - 104

Fox, C.L., Monafó, W.W., Ayvazian, V.H., Skinner, A.M., Modak, S., Stanford, J. and  
Condict, C. (1977)

Topical chemotherapy for burns using cerium salts and silver sulfadiazine.

Surg. Gynecol. Obstet., 144, 668 – 672

Freitag, M., Hensche, H.-U., Schulte-Sienbeck, H., Reichelt, B. (1999)

Biologische Effekte konventioneller und alternativer Leistungsförderer.

Krafftutter, 2, 49 – 57

Fritz, Z., Schleicher, A. und Kinal, S. (1993)

Heilpflanzen als Bestandteile der Futtermischungen für Broiler.

Vitamine und weitere Zusatzstoffe bei Mensch und Tier

4. Symposium, 30.9./1.10.1993, Jena/Thüringen

Frohmann, L.A. and Jansson, J.O. (1986)

Growth hormone-releasing hormone.

Endocrine Rev., 7, 223 – 254

Fuller, R. (1989)

Probiotics in man and animals.

J. Appl. Bact., 66, 365 – 378

Fuller, R., Newland, L.G.M., Briggs, C.A.E., Braude, R. and Mitchell, K.G. (1960)

The normal intestinal flora of the pig. IV. The effect of dietary supplements of penicillin, chlortetracycline or copper sulphate on the faecal flora.

J. Appl. Bac., 23, 195 – 205

Fuller, M.F., Weeks, T.E.C., Cadenhead, A. and Bruce, J.B. (1977)

The protein-sparing effect of carbohydrate. 2. The role of insulin.

Br. J. Nutr., 38, 49 – 496

Futtermittelgesetz vom 2.7.1975 , zuletzt geändert am 25.8.2000

und Futtermittelverordnung vom 23.11.2000, zuletzt geändert am 25.9.2002

Galbraith, H., Dempster, D.G. and Miller, T.B. (1978)

A note on the effect of castration on the growth performance and concentrations of some blood metabolites and hormones in British Friesian male cattle.

Anim. Prod., 26, 339 - 342

Gedek, B. (1981)

Zur Wirkung von Kupfer im Tierfutter als Selektor antibiotikaresistenter E.-coli-Keime beim Schwein.

Tierärztl. Umschau, 36, 6 – 21

Gedek, B. (1990)

Zum Einsatz von Probiotika beim Kalb.

Tierärztl. Umschau, 45, 45 – 46

Gedek, B. (1993)

Probiotika als Bioregulatoren.

4. Symposium „Vitamin und weitere Zusatzstoffe bei Mensch und Tier“ am 30.9. – 1.10.1993 in Jena/Thüringen, 253 - 262

Gibson, G.R. and Roberfroid, M.B. (1995)

Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics.

J. Nutr., 125, 1401 – 1412

Göransson, L., Lange, S., Lönnroth, I. (1995)

Post weaning diarrhoea: focus on diet.

Pig News and Information, 16, 89N – 91N

Gollnisch, K. (2002)

Nutzung von Pflanzen und Pflanzenextrakten zur Förderung der Mastleistung beim Schwein.

Prakt. Tierarzt, 12, 1072 - 1077

Gollnisch, K. und Halle, I. (2001)

Effekte von ätherischen Ölen und Kräutern in der Tierernährung.

Vitamine und Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier,

8. Symposium, 26./27. Sept. 2001, Jena, Thüringen, 197 - 204

Gollnisch, K., Wald, C. und Berk, A. (2001)

Effect of various essential oils on the erformance of piglets.

Proc. Soc. Nutr. Physiol., 10, 155

Graca, J.G., Davison, F.C. and Feavel, J.B. (1964)

Comparative toxicity of stable rare earth compounds. III. Acute toxicity of intravenous injections of chlorides and chelates in dogs.

Arch. Environ. Health, 8, 555 - 564

Greife, H.A. und Berschauer, F. (1988)

Leistungsförderer in der Tierproduktion: Stand und Perspektiven.

Übers. Tierernährg., 16, 1, 27-77, 368 ref.

Greife, H.A. und Berschauer, F. (1988)

Heutige Leistungsförderer vor dem Hintergrund neuer Entwicklungen.

Krafftutter, 1, 18 – 22

Greife, H.A. , Berschauer, F. und Klotz, G. (1986)

Perspektiven zur Verbesserung der Schlachtkörperqualität durch  $\beta$ -Rezeptor-Agonisten-

VDUFA-Schriftenreihe, 20, Kongreßband 1986, 609 - 624

Grizard, D. and Barhomeuf, C. (1999)

Non-digestible oligosaccharides used as prebiotic agents: mode of production and beneficial effect on animal and human health.

Reprod. Nutr. Dev., 39, 563 – 588

Gropp, J., Matzke, P., Schulz, V., Ferstl, R. und Peschke, W. (1976)

Mast- und Schlachtleistung von Kälbern unter dem Einfluß von Anabolika.

Fortschritte in der Tierphysiologie und Tierernährung, In. Anabolika in der Kälbermast,

J. Brüggemann, O. Richter (Eds.), Parey-Verlag, 1976

Gscheidner, K.A. (1978)

Handbook on the physics and chemistry of rare earths.

Eyring, L.R., Gescheidner, K.A., jr. (Eds.)

Amsterdam, North Holland Publ. Co., 1978

Günther, K.D. und Adiarto (1991)

Ätherische Öle als Futterzusatzstoffe mit verdauungsfördernden Eigenschaften.

Vitamine und weitere Zusatzstoffe bei Mensch und Tier

3. Symposium, 26.-27.9.1991, Stadtroda bei Jena/Thüringen

Günther, K.D. and Bossow, H. (1998)

The effect of etheric oil from *origanum vulgare* in the feed ration of weaned pigs on their daily feed intake, daily gains and food utilization.

Proceedings 15<sup>th</sup> IPVS-Congress, Melbourne, Australia, 17.-20.9.2000, 263

Guo, B.S., Zhu, W.M., Xiong, B.K. (1988)

Rare earth elements in agriculture.

Chinese Agriculture Press, Beijing, 117 -119

Haberer, B. und Schulz, E. (1998)

Zum Einfluss NSP-hydrolysierender Enzyme in der Schweinefütterung.

Übers. Tierernährg., 26, 25 – 64

Haley, T.J. (1965)

Pharmacology and toxicology of the rare earth elements.

J. Pharm. Sci., 54, 663 - 670

Haley, T.J. (1985)

Toxicity of rare earths.

New frontiers in rare earth science and applications, Proceedings of the international conference on rare earth development and applications (Eds. Xu, G. and Xiao, J.)

Halle, I. (2001)

Einfluss von ätherischen Ölen und von Kräutermischungen auf das Wachstum von Broilern.

Vitamine und Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier,

8. Symposium, 26./27. Sept. 2001, Jena, Thüringen

Halle, I., Fleckenstein, J., Zheng, Y.H. und Schnug, E. (2002)

Untersuchungen zum Einfluss von Seltenen Erden auf das Wachstum von Broilern.

Jahresbericht 2002 der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft, 60

Hamilton, J.G. (1949)

The metabolism of the radioactive elements created by nuclear fission.

New. Engl. J. Med., 240, 863 – 870

Hanioka, N., Jinno, H., Sekita, H., Toyooka, T., Ando, M., Kijima, S., Takeda. M, (1994)

Metabolism of calcium and phosphorus in rats after continuous oral administration of Lanthanum.

Japan. J. Tox. Env. Health, 40, 26 – 33

Hansbrough, J.F., Zapata-Sirvent, R., Peterson, V., Wang, X. Bender, E., Claman, H. and Boswick, J. (1984)

Characterization of the immunosuppressive effect of burned tissue in an animal model.

J. Surg. Res., 37, 383 -393

Hart, I.C. and Johnsson, I.D. (1986)

Growth hormone and growth in meat producing animals.

In: Control and manipulation of animal growth, Buttery, P.J., Haynes, N.B., Lindsay, D.B. (Eds.) Butterworths, London, 135 – 159

Hathaway, M.R., Dayton, W.R., White, M.E., Henderson, T.L. and Henningson, T.B. (1996)

Serum insulin-like growth factor I (IGF-I) concentrations are increased in pigs fed antimicrobials.

J. Anim. Sci., 74, 1541 - 1547

Hathaway, M.R., Dayton, W.R., White, M.E., Henderson, T.L., Young, D.A. and Doan, T.N. (1999)

Effect of feed intake on antimicrobially induced increases in porcine serum insulin-like growth factor I.

J. Anim. Sci., 77, 3208 – 3214

Hawbaker, J., Speer, V.C., Hays, V.W. and Catron, D.V. (1961)

Effect of coppersulfate and other chemotherapeutics in growing swine rations.

J. Anim.Sci., 20, 163 – 167

He, M.L. and Rambeck, W.A. (2000)

Rare Earth Elements – a new generation of growth promoters for pigs?

Arch. Anim. Nutr., 53, 323 - 334

He, M.L., Ranz, D. and Rambeck, W.A. (2001)

Study on the performance enhancing effect of rare earth elements in growing and fattening pigs.

J. Anim. Physiol. A. Anim. Nutr., 85, 263 – 270

He, M.L., Wang, Y.Z., Xu, Z.R., Chen, M.L. and Rambeck, W.A. (2003)

Effect of dietary rare earth elements on growth performance and blood parameters of rats.

J. Anim. Physiol. A. Anim. Nutr., 87, 1 – 7

He, R. and Xia, Z. (1998)

Effect of rare earth compound added to diet on performance of growing-finishing pigs.

Second International Symposium on Trace Elements and Food Chain, Wuhan, China, 12 – 15.11.98

He, Y.Z., Wang, J.F., Fang, N.H., Gan, W.E. and Zhao, G.W. (1998)

Effects of rare earth micro-fertilizer on plant physiological indexes and yield of hot pepper.

Chinese Rare Earth, 19, 36 – 40

Helmuth, R. (1989)

Zum Problem der Antibiotika-Resistenz.

Bundesgesundhbl., 4, 160 – 162

Hesselmann, K. and Åman, P. (1986)

The effect of  $\beta$ -glucanase on the utilization of starch and nitrogen by broiler chicks fed on barley of low- or high- viscosity.

Anim. Feed. Sci. Tech., 15, 83 – 93

Hober, R. und Spaeth, R.A. (1914)

Über den Einfluss Seltener Erden auf die Kontraktilität des Muskels.

Arch. Ges. Physiol., 159, 433 – 453

Hoefer, J.A., Miller, E.R., Ullrey, D.E., Richtchic, H.D. and Luecke, R.W. (1960)

Interrelationships between calcium, zinc, iron and copper in swine feeding.

J. Anim. Sci.,19, 249 – 259

Hitikoto, H., Morozumi, S., Wauke, T., Sakai, S. and Ueno, I. (1978)

Inhibitory effects of condiments and herbal drugs on the growth and toxin production of toxigenic fungi.

Mycopathologia, 66, 161 . 167

Hoffmann, B. (1976)

Anabole Substanzen – Definition und chemische Struktur.

Fortschritte in der Tierphysiologie und Tierernährung, In: Anabolika in der Kälbermast, J. Brüggemann, O.Richter (Eds.), Parey-Verlag, 1976

Hoffmann, B. (1984)

Aspects of tolerance levels of anabolic agents with sexhormone like activities in edible animal tissues.

In: Manipulation of growth in farm animals, J.F. Roche, D.O'Callaghan (Eds.), Martinus Nijhoff Publishers, The Hague, 17 - 33

Hoffmann, B. (1991)

Hormone in der Tierproduktion?

In: VDLUFA-Schriftenreihe, 33. Kongressband 1991, Oldenburg



Hoffmann, B. (1996)

Zur Entwicklung der Hormonanwendung in der Mast und des Hormonverbotes in Deutschland und Europa.

AfT-Symposium

Tierärztl. Umschau, 51, 671 - 673

Holmsen, H., Whaun, J. and Day, H.J. (1971)

Inhibition by lanthanum ions of ADP-induced platelet aggregation.

Experientia, 27, 451 - 453

Hong, W.M., Duan, X.B., Gan, Z.S., Hu, C.P., Zheng, W. and Qu, H.J. (1996)

Long-term location test of REE on agriculture and REE residual analysis in wheat seeds. Proceeding of the First Sino-Dutch Workshop on the Environmental Behavior and Ecotoxicology of Rare Earth Elements, Beijing, 83 - 87

Horton, G.M.J., Fenell, M.J. and Prasad, B.M. (1991)

Effect of dietary garlic (*Allium sativum*) on performance, carcass composition and blood chemistry changes in broiler chickens.

Can. J. Anim. Sci., 71, 939 – 942

Hu, Q.H. and Ye, Z.J. (1996)

Physiological effects of rare earth elements on plants.

Chinese Plants Physiol. Comm., 32, 296 – 300

Illig, R. and Prader, A. (1970)

Effect of testosterone on growth hormone secretion in patients with anorchia and delayed puberty.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 30, 615 – 618

Ishikawa, S., Wagatsuma, T. and Ikarashi, T. (1996)

Comparative toxicity of  $Al^{3+}$ ,  $Yb^{3+}$  and  $La^{3+}$  to root-tip cells differing in tolerance to high  $Al^{3+}$  in terms of ionic potentials of dehydrated trivalent cations.

Soil Sci. Plant Nutr., 42, 613 - 625

Jadamus, A., Vahjen, W. und Simon, O. (1999)

Untersuchungen zur Wirkungsweise eines Bacillus cerues toyoi Probiotikum beim Ferkel.

Vitamine und Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier

7. Symposium, 22./23. Sept. 1999, Jena/Thüringen

Jeroch, H. (1991)

Enzyme in der Geflügelernährung.

Vitamine und weitere Zusatzstoffe bei Mensch und Tier

3. Symposium, 26.-27.9.1991, Stadtroda bei Jena/Thüringen

Jeroch, H. (1993)

Zur Wirksamkeit von Nicht-Stärke-Polysaccharide spaltenden Enzyme in der Geflügelernährung.

Vitamine und weitere Zusatzstoffe bei Mensch und Tier

4. Symposium, 30.9./1.10.1993, Jena/Thüringen

Ji, Y. (1985)

Toxicological study on safety evaluation of rare earth elements used in agriculture.

New frontiers in rare earth science and application, Proceedings of the international conference on rare earth development and application, Xu, G.. Xiao, J. (Eds.), 4 - 10

Ji, Y. and Cui, M. (1988)

Subchronic toxicity of rare earth nitrates in rats.

Chinese, unpublished

Kamphues, J. (1988)

Untersuchungen zu Verdauungsvorgängen bei Absetzferkeln in Abhängigkeit von Futtermenge und –zubereitung sowie von Futterzusätzen.

Habilitationsschrift, Tierärztl. Hochschule Hannover (1988)

Kamphues, J. (1993)

Nutzen und Risiken von Leistungsförderern für Schweine.

Prakt. Tierarzt, 74, 96 – 100

Kamphues, J. (1999)

Leistungsförderer – vier blieben übrig.

Teil I Krafftfutter, 7, 267 – 270

Teil II Krafftfutter, 9, 312 – 321

Kamphues, J. und Hebler, D. (1999)

Leistungsförderer – der Status Quo aus Sicht der Tierernährung.

Übers. Tierernährg., 27, 1 – 28

Kamphues, J., Meyer, H., Liebler, E.M. und Johannson, F.H. (1990)

Tierernährung für Tierärzte – aktuelle Fälle: Klinische Störungen bei Pferden nach Aufnahme Ionophoren-haltigen Mischfutters.

Dtsch. Tierärztl. Wschr., 97, 533 – 539

Kamphues, J., Schneider, D. und Leibetseder, J. (1999)

Supplemente zu Vorlesung und Übungen in der Tierernährung.

Verlag Schaper Alfeld-Hannover, 142

Karg, H. (1986)

Hormone als Leistungsförderer.

VDLUFA- Schriftenreihe, 20. Kongressbericht, Oldenburg 1986

Karg, H., Meaer, H.D., Vogt, K., Landwehr, M., Hoffmann, B., Schopper, D. (1984)

Residues and clearance of anabolic agents in veal calves.

In: Manipulation of growth in farm animals, J.F. Roche, D.O'Callaghan (Eds.),  
Martinus Nijhoff Publishers, The Hague, 43 – 61

Karg, H. und Meyer; H.H.D. (1999)

Aktualisierte Wertung der Masthilfsmittel Trenbolonacetat, Zeranol und Melengestrolacetat (Überlegungen zum „Hormonstreit“ zwischen der EU und den USA bei der WTO)

Archiv für Lebensmittelhygiene, 50, 28 – 37

Kayser, F.H. (1993)

Evolution of resistance in microorganisms of human origin and good veterinary practice.

Vet. Microbiol., 35, 257 – 267

Kietzmann, M. (1986)

Aspekte der Wirkungsweise von Leistungsförderern.

In: VDLUFA-Schriftenreihe, 20.Kongressband 1986, Oldenburg

Kindermann, H. (1996)

Einschätzung und mögliche Konsequenzen der Ergebnisse der Brüsseler Konferenz. Aft-Symposium, Hormonale Leistungsförderer.

Tierärztl. Umschau, 51, 671 - 673

Kinraide, T.B., Ryan, P.R. and Kochian, L.C. (1992)

Interactive effects of trace heavy metal; indium and dysprosium in red alder roots.

Environ. Esp. Bot., 21, 217 – 223

Kirchgeßner, M., Roth, F.X., Schams, D., Karg, H. (1987)

Influence of exogenous growth hormone (GH) on performance and plasma GH concentration of female veal calves.

Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 57,

Kirchgessner, M. und Roth, F.X. (1988)

Ergotrope Effekte durch organische Säuren in der Ferkelaufzucht und Schweinemast.

Übers. Tierernährg., 16, 93 – 108

Kirchgessner, M. and Roth, F.X. (1998)

Organic acids as feed additives for young pigs: Nutritional and gastrointestinal effects.

J. Anim. a. Feed Sci., 7, 25-33

Klingenbeil, P.(2001)

Methodenentwicklung für die Präzisionsanalytik von Spurenelementen mittels Multikollektor-ICP-MS unter Anwendung der Isotopenverdünnungstechnik.

Doktorarbeit an der Fakultät II (Mathematik und Naturwissenschaften) der Technischen Universität Berlin

Kochakian, C.D. (1975)

Definition of androgen and protein anabolic steroids.

Pharmacol. Ther., 1, 149 - 177

Köfer, J., Hocher, H., Hinterdorfer, F. (1990)

Olaquinoxvergiftung bei Ferkeln.

Wien. Tierärztl. Mschr., 77, 135 – 137

Koerker, D., Ruch, W., Chideckel, C., Palmer, J. Goodner, C., Ensinnck, J. and Gale, C. (1974)

Somatostatin: Hypothalamic inhibitor of the endocrine pancreas.

Science, 184, 482 - 484

Konzett, H. (1940)

Neue broncholytisch hochwirksame Körper der Adrenalinreihe.

Naunyn-Schmiedebergs Arch. Esp. Path. Pharmakol., 127, 27 – 40

Kommission der Europäischen Gemeinschaften (2002)

Vorschlag für eine Verordnung des europäischen Parlaments und des Rates über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung (2002/0073 (COD)).

KOM (2002) 771 vom 25.3.2002

Kommission der Europäischen Gemeinschaften (2002)

Verzeichnis der zugelassenen Futtermittel-Zusatzstoffe, veröffentlicht gemäß RL 70/524/EWG.

ABl. EG 2002/C329/EG vom 31.12.2002

Krafka, B. (1999)

Neutronenaktivierungsanalyse an Boden- und Pflanzenproben – Untersuchungen zum Gehalt an Lanthanoiden sowie Vergleich der Multielementanalytik mit aufschlussabhängige Analysemethoden.

Doktorarbeit am Institut für Radiochemie der Technischen Universität München  
Herbert Utz Verlag, München

Kraft, L.A., Baker, P.K., Ricks, C.A., Lance, V.A., Murphy, W.A. and Coy, D.H. (1985)  
Stimulation of growth hormone release in anesthetized and conscious pigs by synthetic human pancreatic growth-hormone-releasing factor.

Domestic Anim. Endocrinol., 2, 133 – 139

Kraft, W. (1997)

Klinische Endokrinologie.

In: Kraft, W. Dürr, U.M. , Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, Schattauer, Stuttgart, 220 - 229

Kramsch, D.M. and Chan, C.T. (1978)

The effect of agents interfering with soft tissue calcification and cell proliferation on calcific fibrous-fatty plaques in rabbits.

Circ. Res., 42, 562-571

Kramsch, D.M., Aspen, A.J. and Apstein, C.S. (1980)

Suppression of experimental atherosclerosis by the Ca<sup>2+</sup>-antagonist lanthanum.

J. Clin. Invest., 65, 967 - 981

Krivan, V. (1985)

In Fresenius, W., Günzler, H., Huber, W., Lüderwald, I., Tölg, G., Wisser, H. (Hrsg.)  
Analytiker Taschenbuch Bd. 5, Springer Verlag, Berlin, S. 35

Kroker, R. (1996)

Beurteilung des Verbraucherrisikos nach Anwendung hormonal wirksamer  
Substanzen als Leistungsförderer bei Nutztieren durch internationale Gremien.

AfT- Symposium, Leipzig

Tierärztl. Umschau, 51, 671 – 673

Kühn, I., Jacobs, S. Und Müller, A. (1999)

Fütterungsstrategien für eine sichere Tierproduktion.

Krafftfutter, 4, 116 – 127

Kyker, G.C., Cress, E.A, Sivaramakrishnan, V.M., Steffee, C.H. and Stewart, M.  
(1957)

Fatty infiltration due to rare earths.

Fed. Proc., 16, 207

LKV (2002)

Jahresbericht Schweinemast 2002

Jahresbericht Ferkelerzeugung 2002

[http://www.lkv.bayern.de/akt/akt\\_eg1.htm](http://www.lkv.bayern.de/akt/akt_eg1.htm)

Lapierre, H., Pelletier, G., Petitclerc, D., Dubreuil, P., Gaudreau, P., Couture, Y.,  
Morisset, J. and Brazeau, P. (1986)

Effect of long-term injection of a growth hormone-releasing factor (hpGRF(1 –  
29)NH<sub>2</sub>) on growth hormone (GH) release and milk production in dairy cows.

J. Anim. Sci., 63 (Suppl. 1), 377

Lauderdale, J.W. (1983)

Use of MGA<sup>R</sup> (melengestrol acetate) in animal production. Anabolics in Animal production – Public health aspects, analytical methods and regulation.

OIE Symposium, Paris, Eds. E. Meissonnier, J. Mitchel-Vignerorn, 193 - 212

Lawrence, M.E., Schelling, G.T. Byers, F.M. and Greene, L.W. (1986)

Improvements of growth and feed efficiency in cattle by active immunization against somatostatin.

J. Anim. Sci., 63, (Suppl. 1) 215

Lewin, R., Stern, K.G., Ekstein, D.M. Woidowowsky, L. and Laszlo, D. (1953)

Biological studies on stable and radioactive rare earth compounds. II. The effect of lanthanum on mice bearing Ehrlich ascites tumor.

J. Natl. Cancer Inst., 14, 45 - 56

Li, D., She, W., Gong, L., Yang, W., Yang, S. (1992)

Effects of rare earth element on the growth and nitrogen balance of growing pigs.

Feed NoLan (Chinese), 4, 3- 4

Li, J., Zhang, L., Liu, J., Wang, L., Wang, Z., Wu, W., and Ji, Y. (1998)

Inhibiting effect of light rare earth on pulmonary adenomas.

J. Chinese Rare Earth Society, 16, 184 – 187 (Chinese)

Littmann, E. und Peschke, W. (1994)

Fleischbeschaffenheitsprüfung bei Schweinen: Welches Meßverfahren ist das beste?

DGS, 49, 19 – 21

Liu, J., Wang, E., Zhou, Y. And Hu, C. (1998)

Synthesis and anti-influenza virus activities of heteropoly compounds containing rare earth elements.

Yao Xue Xue Bao, 33, 544 547 (Chinese)



Liu, S.J., Zhang, S., Wang, L.J. and Gao, X.J. (1996)

The effects of long-term foliage-dressing with micro-fertilizer of rare earth elements on contents, distribution patterns and accumulation of REES in soil-spring wheat system.

Proc. of the First Sino-Dutch Workshop on the Environmental Behavior and Ecotoxicology of Rare Earth Elements, Beijing, 143 – 150

Lloyd, A.B., Cumming, R.B. and Kent, R.D. (1977)

Prevention of *Salmonella typhimurium* infection in poultry by pre-treatment of chickens and poults with intestinal extracts.

Austr. Vet. J., 53, 82 – 87

Lloyd, H.M., Meades, J.D., Jacobi, J. and Thomas, F.J. (1971)

Effects of stilbestrol on growth hormone secretion and pituitary cell proliferation in the male rat.

J. Endocrinol., 51, 473 - 481

Lobley, G.E., Conell, A., Mollison, G.S., Brewer, A., Harris, C.I. and Buchan, V. (1985)

The effects of combined implant of trenbolone acetate and oestradiol – 17 $\beta$  on protein and energy metabolism in growing beef steers.

Br. J. Nutr., 54, 681 – 694

Lüdke, H. und Schöne, F. (1991)

Untersuchungen zum Einsatz von Säuren im Mischfutter für Absetzferkel.

Vitamine und weitere Zusatzstoffe bei Mensch und Tier

3. Symposium, 26.-27.9.1991, Stadtroda bei Jena/Thüringen, 349 - 352

Lu, K.W., Yang, W.Z. (1996)

Effects of Rare Earth Elements on availability of energy and amino acids in broilers.

Acta. Agriculturae Shanghai (Chinese), 12, 78 – 82

Machlin, L.J. (1972)

Effect of porcine growth hormone on growth and carcass composition of the pig.

J. Anim. Sci., 35, 794 - 800

Machlin, L.J. (1976)

Role of growth hormone in improving animal production.

In: Anabolic agents in animal production, F.C. Lu, J. Rendel (Eds.), Thieme, Stuttgart, 43 – 53

Manners, M.J. (1976)

The development of digestive function in the pig.

Proc. Nutr. Soc., 35, 49 – 55

Marabini, M.A., Passariello, B. and Barbaro, M. (1992)

Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry: Capabilities and Applications.

Microchem. Journal 46, 302 – 312

Maribo, H. (2002)

Test of Biogreen and Bio-Mos for weaners.

Report no. 562 vom 27.6.2002, The national committee for pig production, Danish bacon and meat council

Mayer, M. and Rosen, F. (1975)

Interaction of anabolic steroids with glucocorticoid receptor sites in rat muscle cytosol.

Am. J. Physiol., 229, 1381 - 1386

Maxwell, L.C. and Bischoff, F. (1931)

Studies in cancer chemotherapy

X. The effect of thorium, cerium, erbium, yttrium, didymum, praseodymium, manganese, and lead upon transplantable rat tumors.

J. Pharmacol. Exp. Ther., 43, 61 – 70

Menke, K.H. (1973)

Antibiotikawirkungen in nutritiver Dosierung.

Übers. Tiernährg., 1, 255 - 272

Meyer, H. und Kröger, H. (1973)

Kupferfütterung beim Schwein

Übers. Tierernährg., 1, 9 – 44

Miguel, J.C., Rodriguez-Zas, S.L. and Pettigrew, J.E. (2002)

Practical effects of Bio-Mos in nursery pig diets: a meta-analysis.

Nutritional Biotechnology in the Feed and Food Industries. Proc. Alltech's 18<sup>th</sup> Symp.,  
From niche markets to mainstream, T.P.Lyons and K.A. Jacques (Eds.), 425 - 434

Mines, G.R. (1910)

The action of Beryllium, Lanthanum, Yttrium and Cerium on the frog's heart.

J. Physiol., 40, 327 –345

Moens, L. and Dams, R. (1995)

NAA and ICP-MS: A comparison between two methods for trace and ultra-trace  
element analysis.

J. Radioanal. Nucl.Chem., Vol. 192,29-38

Molen, van der, E.J. (1988)

Pathological effects of carbadox in pig with special emphasis on the adrenal.

J. Comp. Pathol., 98, 55 – 67

Monafo, L. (1983)

The use of topical cerium nitrate-silver sulfadiazine in major burn injuries.

Panminerva Med., 25, 151- 156

Moore, P.R., Evenson, T.D., Luckey, E.McCoy, Elvehjem, C.A., Hart, E.B. (1946)  
Use of sulfasuxidine, streptothricin and streptomycin in nutritional studies with the chick.

J. Biol. Chem., 165, 437 – 441

Muir, L.A., Wien, S., Duquette, P.F., Rickes, E.L. and Cordes, E.H. (1983)  
Effects of exogenous growth hormone and diehtylstilbestrol on growth and carcass composition of growing lambs.

J. Anim. Sci., 56, 1315 – 1323

Muroma, A. (1958)

Studies on the bactericidal action of salts of certain rare earth metals.

Ann. Med. Exp. Biol. Fenn., 36 (Suppl. 6), 1 – 54

Muroma, A. (1959)

The bactericidal action of the rare earth metals (further studies).

Ann. Med. Exp. Biol. Fenn., 37 (Suppl. 1 – 7), 336 – 340

Nair, R.R., Gupta, P.N. Valiathan, M.S., Kartha, C.C., Eapen, J.T., Nari, N.G. (1989)

Enhanced cerium concentration in magnesium-deficient plants.

Curr. Sci., 58, 696 – 697

Nakamura, Y., Hasegawa, Y., Tonogai, Y., Kanamoto, M., Tsuboi, N., Murakami, K. and Ito, Y. (1991)

Studies on the biological effects of rare earth elements. III. Fate of chlorides of Dysprosium, Europium, Ytterbium and Yttrium in the rat after intravenous administration.

Eisei Kagaku, 37, 479 – 506

Nathanson, J.A., Freedman, R., Hoffer, B.J. (1976)

Lanthanum inhibits brain adenylate cyclase and blocks noradrenergic depression of Purkinje cell discharge independent of calcium.

Nature, 261, 330 – 332

Nayler, W.G. (1975)

Some factors which influence the amount of calcium stored at the superficially located sites in cardiac muscle cells.

Recent Adv. Stud. Cardiac Struct. Metab., 5, 73 – 79

Nelson, M.T., French, R.J. and Kreuger, B.K. (1984)

Voltage-dependent calcium channels from brain incorporated into plantar lipid bilayers.

Nature, 308, 77 – 80

Ning, J.B. and Xiao, S.L. (1989)

Effects of rare earth elements application on day lily.

Chinese Rare Earth, 10, 52 – 54

Palasz, A. and Czekaj, P. (2000)

Toxicological and cytophysiological aspects of lanthanides

Acta Biochim Pol, 47, 1107 - 1114

Pang, X., Li, D. and Peng, A. (2002)

Application of rare-earth elements in the agriculture of china and its environmental behavior in soil.

Environ. Sci. & Pollut. Res., 9, (2), 143 – 148

Peterson, V.M., Hansbrough, J.F., Wang, X.W., Zapata-Sirvent, R. and Boswick, J.A. (1985)

Topical cerium nitrate prevents postburn immunosuppression.

J. Trauma, 25, 1039 – 1044

Poppe, S., Pflughaupt, G., Hackl, W., Ender, K. (1990)

Einfluss der Applikation von porcinem Somatotropin (PST). 1. Mitteilung: Mastleistung.

Archiv f. Tierzucht, 33, 435 – 442

Prescott, J.F. and Baggot, J.D. (1993)

Antimicrobial drug resistance and its epidemiology.

In: Prescott, J.F. and Baggot, J.D., Antimicrobial therapy in Veterinary Medicine, 2. Auflage, Iowa State University Press, Ames., 21 - 36

Qi, B.Z., Gao, W.J., Yang, X.L., Tian X.Y. and Tian, X.W. (1990)

The effects of rare earth elements on the growth and the absorption of partial minerals elements in maize seedlings.

Chin. J. Agric. Sci., 16, 305 – 310

Quirke, J.F., Allen, P., Moloney, A.P., Sommer, M., Hanrahan, J.P., Sheehan, W. and Roche, J.F.(1988)

Effects of the beta-agonist cimaterol on blood metabolite and hormone concentrations, growth and carcass composition in finishing friesland steers.

J. Anim. Physiol. A. Anim. Nutr., 60, 128 – 136

Rambeck, W.A., Brehm, H. W. und Kollmer, W.E. (1991)

Der Einfluss erhöhter Kupferzulagen zum Futter auf die Rückstandsbildung von Cadmium beim Schwein.

Z. Ernährungswiss., 30, 298 – 306

Rambeck, W.A., He, M.L., Chang, J. Arnold, R., Henkelmann, R. und Süß, A. (1999)

Possible role of rare earth elements as growth promoters.

Vitamine und Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier

7. Symposium, 22. und 23. 09. 1999, Jena/Thüringen, 311 – 317

Rambeck, W.A., Kollmer, W.E. und Zucker, H, (1990)

Einfluss von Kupfer auf die Bioverfügbarkeit von Cadmium beim Hühnerküken.

In: 200 Jahre tierärztliche Lehre und Forschung, Wissenschaftl. Symposien, 73, Verlag Schattauer, Stuttgart

Richtlinie 70/524/EWG des Rates vom 23.11.1970 über Zusatzstoffe in der Tierernährung.

ABl. EG Nr. L 270 vom 14.12.1970, 1 - 17, zuletzt geändert am 23.9.02

Richtlinie 82/471/EWG des Rates vom 30. Juni 1982 über bestimmte Erzeugnisse für die Tierernährung

Abl. EG Nr. L 213 vom 21.7.1982, 8 –14

Richtlinie 85/649/EWG des Rates vom 31. Dezember 1985 zum Verbot des Gebrauchs von bestimmten Stoffen mit hormonaler Wirkung im Tierbereich

Abl. EG Nr. L 382 vom 31.12.1985, 228

Richtlinie 87/153/EWG des Rates vom 16. Februar 1987 zur Festlegung von Leitlinien zur Beurteilung von Zusatzstoffen in der Tierernährung

ABl. EG L 064 vom 07.03.1987, 19, zuletzt geändert am 11.5.1995

Ricks, C.A., Dalrymple, R.H., Baker, P.K. and Ingle, D.I. (1984)

Use of a  $\beta$ -agonist to alter fat and muscle deposition in steers.

J. Anim. Sci., 59, 1247

Richter, A., Löscher, W. und Witte, W. (1996)

Leistungsförderer mit antibakterieller Wirkung: Probleme aus pharmakologisch.toxikologischer und mikrobiologischer Sicht.

Prakt. Tierarzt, 7, 603 – 624

Richter, A. und Löscher, W. (2002)

Zusatzstoffe mit pharmakologischer Wirkung: Leistungsförderer

In: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin, Frey, H.-H., Löscher, W. (Eds.), Enke Verlag, Stuttgart, 718 - 724

Riedel, E. (1994)

Anorganische Chemie, 3. Auflage,

de Gruyter Verlag Berlin, 1994

Robertsson, J.A. and Lundeheim, N. (1994)

Prohibited use of antibiotics as a feed additive for growth promotion – effects on piglet health and production parameters.

Proc. 13<sup>th</sup> Int. Congr. Pig Vet. Soc., 282

Rogdakis, E., Eisinger, U. und von Faber, H. (1979)

Hormonspiegel in Plasma und Enzymaktivität im Fettgewebe von Piètrain- und Edelschweinen

Z. Tierzücht. Züchtungsbiol., 96, 108

Roth, H. (1997)

Tiergesundheit fördern – mit Leistungsförderern und Bioregulatoren.

Krafftfutter, 4, 154 – 159

Rothe, S., Gropp, J., Weiser, H. und Rambeck, W.A. (1994)

Der Einfluss von Vitamin C und Zink auf die durch Kupfer erhöhte Rückstandsbildung von Cadmium beim Schwein.

Z. Ernährungswiss., 33, 61 – 67

Rosen, G. D. (1995)

Antibacterials in poultry and pig nutrition.

In: Wallace, R.J., Chesson, A. (Eds.): Biotechnology in animal feeding, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 143 – 172

Rübsamen, H., Hess, G.P., Eldefrawi, A.T., Eldefrawi, M. E. (1978)

Interaction between calcium and ligand-binding sites of the purified acetylcholine receptor studied by use of a fluorescent lanthanide.

Biochem. Biophys. Res. Commun., 68, 56 – 62



Ruch, W., Koerker, D., Carino, M., Johnson, S., Webster, B., Ensinnck, J., Goodner, C. and Gale, C. (1973)

Somatostatin in conscious baboons.

In: "Advances in Human Growth Hormone Research", N. Raill (Eds.) DHEW Publikations, U.S. Govt. Printing Office, Washington, 271 - 288

Savage, T.F. and Zakrzewska, E.I. (1995)

Performance of male turkeys to 8 weeks of age when fed an oligosaccharide derived from yeast cells.

Poultry Sci., 74 (Suppl. 1), 53

Scanes C.G. and Lauterio, T.J. (1984)

Growth hormone: It's physiology and control.

J. Exp. Zool., 232, 443 – 452

Scipioni, R.G., Zaghini, G. and Biavati, A. (1978)

Acidified diets in early weaning piglets.

Zootecn. Nutr. Anim., 4, 201 – 218

Schanbacher, B.D. (1984)

Manipulation of endogenous and exogenous hormones for red meat production.

J. Anim. Sci., 52, 1621

Schauder, S. (1991)

Photocontact dermatitis and persistent light reaction from Olaquinox in piglet feed.

New Trends in Allergy III, Springer Verlag

Scharrer, E. and Lutz, T. (1992)

Relationship between volatile fatty acids and magnesium absorption in mono- and polygastric species.

Magnesium Res., 5, 53 – 60

Scheidegger, D., Sparkes, B.G., Luscher, N., Schoenenberger, G.A., Allgower, M. (1992)

Survival in major burn injuries treated by one bathing in cerium nitrate.

Burns, 18, 296-300

Schimpff, R.M., Donnadieu, M. and Duval, M. (1980)

Serum somatomedin activity measured as sulphation factor in peripheral, hepatic and renal veins of mongrel dogs: basal levels.

Acta Endocrinol., 93, 67 - 72

Schuller, S., Borger, C., He, M.L., Henkelmann, R., Jadamus, A., Simon, O. und Rambeck, W.A. (2002)

Untersuchungen zur Wirkung Seltener Erden als mögliche Alternative zu Leistungsförderern bei Schweinen und Geflügel.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr., 115, 16 – 23

Schuller, S. (2001)

Seltene Erden als Leistungsförderer beim Geflügel. Untersuchungen an Broilern und Japanischen Wachteln.

Dissertation Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung der Tierärztlichen Fakultät der LMU München

Schulz, A.G.M., van Alelsvort, J.M.M. and Beynen, A.C. (1993)

Dietary native resistant starch but not retrograded resistant starch raises magnesium and calcium absorption in rats.

J. Nutr., 123, 1724 – 1731

Sedmak, J.J., MacDonald, H.S. and Kushnaryov, V.M. (1986)

Lanthanide ion enhancement of interferon binding to cells.

Biochem. Biophys. Res. Commun., 137, 480 – 485

Selbitz, H.-J. (2002)

Schweinedysenterie und intestinale Spirochätose

In: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, Rolle, M., Mayr, A. (Eds.), 419 - 421

Sharpe, P.M., Buttery, P.J. and Haynes, N.B. (1986)

The effect of manipulating growth in sheep by diet or anabolic agents on plasma cortisol and muscle glucocorticoid receptors.

Br. J. Nutr., 56, 289 – 304

Shearer, C. (1922)

Studies of the action of electrolytes on bacteria.

J. Hyg., 21, 77 - 86

Shen Q., Zhang, J. And Wang, C. (1991)

Application of Rare Earth Elements on animal production.

Feed Industry, 12, 21 – 22 (Chinese)

Siewert, E. (1986)

Ist beim Einsatz von Leistungsförderern mit Rückstandproblemen zu rechnen?

VDLUFA-Schriftenreihe, 20, 49 - 61

Sillence, M.N., Girling, T.R., Loretto, E.A., Parry, K., Taylor, I.G. and Rodway, R.G. (1984)

The relation between sex differences in growth response to trenbolone acetate and the suppression of adrenal activity in male and female rats.

Proc. Nutr. Soc., 44, 61A

Smith, T.C., Mikiten, T.M. and Levinson, C. (1972)

The effect of multivalent cations on the membrane potential of the Ehrlich ascites tumor cell.

J. Cell. Physiol., 79, 117 – 126

Smith, J.T. and Lewin, C.S. (1993)

Mechanisms of antimicrobial resistance and implications for epidemiology.

Vet. Microbiol., 35, 233 - 242

Sobek, J.M. and Talbut, D.E. (1968)

Effect of the rare earth cerium on Escherichia coli.

J. Bacteriol., 95, 47 - 51

Sogbe, E.J., Utrera, V. Asciano, E. (1994)

Intoxication by carbadox, effects of the simultaneous medication with furazolidone, clinical and pathological aspects.

Proc. 13<sup>th</sup> Int. Congr. Pig Vet. Soc., 362

Sotiroudis, T.G. (1986)

Lanthanide ions and Cd<sup>2+</sup> are able to substitute for Ca<sup>2+</sup> in regulating phosphorylase kinase.

Biochem. Int., 13, 59-64

Spencer, G.S.G. (1984)

Effect of immunisation against somatostatin on growth rate of lambs.

In: Manipulation of growth in farm animals , Roche, J.F., O'Callaghan, D. (Eds.), Martinus Nijhoff Publishers, The Hague, 122 - 136

Spencer, G.S.G. (1985)

Hormonal systems regulating growth. A review.

Livestock Prod. Sci., 12, 31 - 46

Spencer, G.S.G., Garssen, G.J. and Hart, I.C. (1983)

A novel approach to growth promotion using auto-immunisation against somatostatin.

I. Effects on growth and hormone levels in lambs.

Livestock Prod. Sci., 10, 25 - 37

Spencer, G.S.G. and Hallet, K.G. (1985)

Somatostatin antagonist analogue stimulates growth in rats.

Life Sciences, 37, 27 – 30

Spring, P. (1996)

Effects of Mannanligosaccharide on different cecal parameters and on cecal concentrations of enteric pathogens in poultry.

Dissertation ETH No. 11897

Squier T.C., Bigelow D.J., Fernandez-Belda F.J., deMeis L. and Inesi G. (1990)

Calcium and lanthanide binding in the sarcoplasmic reticulum ATPase.

J. Biol. Chem., 265,13713-20

Stokstad, E.L.R. and Jukes, T.H. (1950)

Further observations on the "Animal Protein Factor".

Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 73, 523-528

Stokstad, E.L.R. , Jukes, T.H., Pierce, J., Page, A.C. and Franklin, A.L. (1949)

The multiple nature of the animal protein factor.

J. Biological Chemistry, 180,647-654

Sun, T., Yu, J. and Mao, J. (1998)

Effect of Rare Earth Elements on Physiological properties of Jun Date (Z. Jujuba Mill).

2<sup>nd</sup> International Symposium on Trace Elements and Food Chain,

12.- 15.11.1998, Wuhan, China, 38

Suttle, N.F. and Mills, C.F. (1966)

Studies of the toxicity of copper to pigs.

Br. J. Nutr.,20, 135 – 161

Sumner, R. and Weekes, T.E.C. (1983)

Effect of insulin infusion on nitrogen excretion in sheep.

Proc. Nutr. Soc., 42, 39a

Swann, M.M. (Chairman) (1969)

Report of the joint committee on the use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine.

London, Her Majesty's Stationary Office

Thomke, S. and Elwinger, K. (1998)

Growth promotants in feeding pigs and poultry. II. Mode of action of antibiotic growth promotants.

Ann. Zootech., 47, 153 – 167

Thomlinson, J.R. and Lawrence, T.L.J. (1981)

Dietary manipulation of gastric H in the prophylaxis of enteric disease in weaned pigs: some field observations.

Vet. Rec., 109, 120 - 122

Turner, J.D., Rotwein, P., Novakofski, J., Bechtel, P.J. (1988)

Induction of mRNA for IGF-I and -II during growth hormone-stimulated muscle hypertrophy.

Am. J. Physiol., 255, 513-517

Ungemach, F.R. (1996)

Risikobewertung hormonaler Leistungsförderer durch die Brüsseler Konferenz.

AfT-Symposium, Leipzig

Tierärztl. Umschau, 51, 671 – 673

Vahjen, W. und Simon, O. (1997)

Mögliche Wirkungsebenen NSP-hydrolysierender Enzyme auf intestinale Mikroorganismenpopulationen bei Monogastriden.

6. Symposium „Vitamine und Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier“

24.-25. September 1997 in Jena

Vale, W., Rivier, C., Brazeau, P. and Guillemin, R. (1974)

Effects of somatostatin on the secretion of thyrotropin and prolactin.

Endocrinology, 95, 968 – 977

Verordnung über gesetzliche Handelsklassen für Schweinehälften (1994)

vom 23.06.1994, letzte Änderung am 23.07.1997

BGBl. I 1994 S. 1299 und BGBl. I 1997 S. 1904-1905

Verordnung zum Schutz von Schweinen bei Stallhaltung  
(Schweinehaltungsverordnung) (1994)

vom 18.02. 1994, zuletzt geändert durch 2. ÄndVO vom 2.8.1995

BGBl I 1994, 311 und BGBl- I 1995, 1016

Vetline (2002)

EU: Aus für Antibiotika als Wachstumsförderer ab 2006

[www.Vetline.de](http://www.Vetline.de) vom 25.3.02

Vicini, J.L., Clark, J.H. Hurley, W.L. and Bahr, J.M. (1986)

Effect of immunization against somatostatin on growth of young dairy calves.

J. Anim. Sci., 63 (Suppl. 1), 242

Visek, W.J. (1978)

The mode of growth promotion by antibiotics.

J. Anim. Sci., 46, 1447 – 1469

DeVol, D.L., Rotwein, P., Sadow, J.L., Novakofski, J., Bechtel, P.J. (1990)  
Activation of insulin-like growth factor gene expression during work-induced skeletal muscle growth.

Am. J. Physiol., 259, 89-95

Wald, C., Kluth, H. and Rodehutschord, M. (2001)

Effects of different essential oils on the growth performance of piglets.

Proc. Soc. Nutr. Physiol., 10, 156

Waldmann, K.-H. (1992)

Voraussetzungen und Maßnahmen zur Sanierung von Ferkelerzeugerbetrieben mit latenter Schweinedysenterie.

Tierärztl. Prax., 20, 159 – 163

Waldmann, K.-H., Wendt, M. und Amtsberg, G. (2000)

Untersuchungen zur Brachyspira-Diagnostik und Behandlungsstrategie bei der Schweinedysenterie.

Dtsch. Tierärztl. Wschr., 107, 469 – 544

Wan, Q., Tian, J., Peng, H., Zhang, X., Lee, D., Woo, C., Ryu, J., Park, C. (1998)

The effects of rare earth on increasing yield, improving quality and reducing agricultural chemical remained in crop products.

2<sup>nd</sup> International Symposium on Trace Elements and Food Chain,

12. – 15.11.1998, Wuhan, China, 25

Wang, L.X., Xu, Z. and Wu, X.Y. (1985)

Effects of rare earth elements on photosynthesis of fixing-nitrogen alga.

J. Chin. Rare Earth Soc., 15, 151 – 154

Wang, J.S., Guo, C.R. and Cheng, Y.X. (1997)

Mechanism of cerium ion clearing superoxide radical.

J. Chin. Rare Earth Soc., 15, 151 – 154



Wang, C.H. (1988)

Effect of rare element on mineral absorption and nitrogen metabolism of wheat.

J. Chin. Rare Earth Soc., 6, 71 – 74

Wang, X. and Gibson, G.R. (1993)

Effects of the in vitro fermentation of oligofructose and inulin by bacteria growing in the human large intestine.

J. Appl. Bact., 75, 373 – 380

Wanner, M. (1999)

Antimikrobielle Leistungsförderer – Rückblick und Alternativen

Schweiz. Arch. Tierheilkd., 141, 93 – 97

Watanabe, T. (1963)

Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria.

Bacteriol. Rev., 27, 87 – 115

van Weerden, E.J. (1984)

Carcass quality of veal calves given anabolic agents.

In: Manipulation of growth in farm animals , Roche, J.F., O'Callaghan, D. (Eds.), Martinus Nijhoff Publishers, The Hague, 112 – 121

Wehrenberg, W.B. (1986)

The role of growth hormone releasing factor and somatostatin on somatic growth in rats.

Endocrinology, 118, 489 – 494

Weisman, Y., Wax, E. and Bartov, J. (1994)

Monensin toxicity in two breeds of laying hens.

Avian Pathology, 23, 575 – 578

Weiss, G.B. and Goodman, F.R. (1969)

Effects of lanthanum on contraction, calcium distribution and Ca<sup>2+</sup> movements in intestinal smooth muscle.

J. Pharmacol. Exp. Ther., 169, 46-55

Wiedemann, E., Schwartz, E. and Frantz, A.G. (1976)

Acute and chronic estrogen effects upon serum somatomedin activity, growth hormone and prolactin in man.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 42, 942 - 952

Wierup, M. (2001)

The experience of reducing antibiotics used in animal production in the Nordic countries.

Int. J. Antimicrob. Agents, 18, 287-290

Williams, J.R., Morgan, A.G., Rouch, D.A., Brown, N.L., Lee, B.T. (1993)

Copper-resistant enteric bacteria from United Kingdom and Australian piggeries.

Appl. Environ. Microbiol., 59, 2531-2537

Williams, P.F. and Turtle, J.R. (1984)

Terbium, a fluorescent probe for insulin receptor binding. Evidence for a conformational change in the receptor protein due to insulin binding.

Diabetes, 33, 1106 – 1111

Williams, P.E.V., Pagliani, L. and Innes, G.M. (1986)

The effect of a  $\beta$ -agonist (clenbuterol) on the heart rate, nitrogen balance and some carcass characteristics of veal calves.

Livest. Prod. Sci., 15, 289 – 293

Williams Smith, H. and Jones, J.E.T. (1963)

The effect of the addition of copper sulphate to the diet on the bacterial flora of the alimentary tract of the pig.

J. appl. Bact, 26, 262 – 265

World Health Organisation (WHO) (1974)

The public health aspects of antibiotics in foodstuffs. Report of the working group.  
Bremen, 1. – 5. 10.1973, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen

WHO (1990)

Evaluation of certain veterinary drug residues in food.  
36<sup>th</sup> report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives,  
WHO Technical Report Series 799, 45 - 55

Wu, Z.M., Tang, X.K., Jia, Z.W., Gao, X.X. (1985)

Studies on the effect of rare earth elements on the increasement of yield in  
agriculture.

J. Rare Earth Soc., 2, 75 -79

Wurm, M. (1951)

The effect of lanthanum on growth and metabolism of *Streptococcus faecalis* R.

J. Biol. Chem., 192, 707 – 714

Xia, Z. and He, R. (1997)

A review of applying REE in agriculture production.

Chinese, unpublished

Xiao, B., Ji, Y., Cui, M. (1997)

Effects of lanthanum and cerium on malignant proliferation and expression of tumor-  
related gene.

Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 31, 228-30 (Chinese)

Xie, H.G. and Chen, F.M. (1984)

The effects and technique of rare earth elements on sugar beet.

Heilongjiang Province Agriculture Science, 1, 8 – 10

Xie, J., Xia, Z., Wang, Z. (1995)

Studies on the effects of Rare Earth compound added to diets of Guangxi Broiler Chickens.

Chinese, unpublished

Xu, X., Zhu, W., Wang Z. and Witkamp, G.-J. (2002)

Distributions of rare earths and heavy metals in field-grown maize after application of rare earth-containing fertilizer.

Sci. Total Environ., 293, 97-105

Xu, X.K. (1997)

Application of the rare-earth fertilizers for agricultural sustainable development.

Res. Dev. Resour. Environ. Ecol. Network, 8, 23 – 26

Xu, Z.R., Chen, L.M. and Wang, M.Q. (1998)

Effect of lanthanum on growth, digestion and carcass composition of growing pigs.

J. Zhejiang Agricultural Univ., 24, 395 – 397

Yan, Z.L., Hong, Y.T., Lin, P. , Wang, S.J., Yang, X.K., Fu, S.Z., Zhu, K.Y. and Wu, S.Y. (1999)

The effect of acid rain stress on membrane protective system of spinach and the conservation of rare earth elements.

Acta Ecologica Sinica, 19, 543 – 545

Yang, J.P. and Zang, S.Y. (1986)

Studies on rare earth elements enhancement defending stress of wheat.

J. Chinese Rare Earth Society, 4, 67 – 70

Yuan, F. (1994)

Research group of apply ion type REE in agriculture.

Hunan Agriculture Science, 2, 41 – 42

Zhang, K. (1985)

Research group at the Institute for Industry Hygiene, Jiangxi

J. Rare Earth Soc., 9, 92 – 94 (Chinese)

Zhao, G.C. (1997)

Effect of added rare-earth on wool production of Angora rabbits.

Journal of Economic Animal, 1, 25 – 27 (Chinese)

Zhou, Q., Huang, X.H., Tu, K.G., Huang, G.Y., Zhang, J.H. and Cao, Y.H. (1998)

Ecophysiological effect of La on Glycine max seedling under Cd stress.

China Environmental Science, 18, 442 – 445

Zhu, X., Li, D., Yang, W., Xiao, C. Und Chen, H. (1994)

Effects or rare earth elements on the growth and nitrogen balance of piglets.

Feed Industry, 15, 23 – 25

## 9. Anhang

Aufstellung der in den im Institut hergestellten Futtermischungen verwendeten Zusatzstoffe

<i>Zusatzstoff</i>	<i>Handelsname</i>	<i>Bezugsquelle</i>
Calciumpropionat	Luprosil-Salz	Fa. BASF, Ludwigshafen
Monocalciumphosphat	Cefkaphos F	Fa. BASF, Ludwigshafen
Calciumcarbonat	CaCO	Fa. BASF, Ludwigshafen
Natriumchlorid	NaCl	Fa. Merck, Darmstadt
L-Lysin	L-Lysin-HCl	Fa. Eurolysine S.A., Japan
DL-Methionin	L-Methionin	Fa. Diamalt, München
Eisensulfat	FeSO x 7 HO	Fa. Merck, Darmstadt
Kupfersulfat	CuSO x 5 HO	Fa. Merck, Darmstadt
Mangansulfat	MnSO x HO	Fa. Merck, Darmstadt
Natriumselenit	NaSeO	Fa. Merck, Darmstadt
Zinksulfat	ZnSO	Fa. Merck, Darmstadt
L-Ascorbinsäure	Lutavit, C kristallin, (99%)	Fa. BASF, Ludwigshafen
Ascorbinsäure	Rovimix Stay-C (25%)	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
Retinol	Rovimix A-500	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
Cholecalciferol	Rovimix D-500	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
a-DL-Tocopherolacetat	Rovimix E- 50 AS	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
Menadion	Vit K - Reinsubstanz	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
Thiamin	Vit. B - Mononitrat	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
Riboflavin	Rovimix B 80 SD	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
Pyridoxin	Vit B-Reinsubstanz	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
Folsäure	Rovimix Folsäure 80 SD	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
Calciumpantothenat	Rovimix Calpan	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
Nicotinsäure	Rovimix Niacin	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
Cobalamin	Vit. B	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
Cholinchlorid	Cholin-Chlorid	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
Biotin	Rovimix H-2	Fa. Hoffmann-La-Roche, Basel
REE-Gemisch:	Lanthanchlorid (38,0%) Cerchlorid (52,01%) Praseodymchlorid (3,02%)	Prof. Chang, Anhui Agricultural University, Hefei (China)
Lanthanchlorid	lanthanum chloride	Fa. Sigma-Aldrich, Steinheim
Cerchlorid	cerium(II) chloride	Fa. Sigma-Aldrich, Steinheim

## 10. Danksagung

- Ich möchte mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. Rambeck für die Überlassung dieses Themas und für die hervorragende Betreuung bedanken.
- Mein besonderer Dank gilt Herrn Maolong He für die Unterstützung bei der Vorbereitung der Versuche sowie für das offene Ohr auf alle Fragen, notfalls auch per Email nach Kanada.
- Ein Dank auch an Prof. Chang von der Anhui Agricultural University in Hefei (China) für die Bereitstellung der Seltenen Erden.
- Bei Herrn Dr. Klose von der Sächsischen Landesanstalt für Landwirtschaft in Leipzig möchte ich für die Durchführung der ICP-MS bedanken.
- Dr. Uli Wehr und Dr. Dietmar Ranz danke ich für ein offenes Ohr bei Fragen.
- Mein herzlicher Dank gilt Dr. Britta Dobenecker, Frau Stadler, Uli, Adrian, Walter, Nadja und Gabi für die stetige Unterstützung während der Versuchsdurchführung im OWF.
- Herrn Dr. Süß möchte ich für die freundliche Unterstützung danken.
- Für die Hilfe bei der statistischen Datenanalyse möchte ich Herrn Prof. Osterkorn und Herrn Stanglmeier danken.
- Ebenfalls möchte ich mich bei Herrn Dr. Hollwich, Herrn Geiger, Herrn Franzisi und dem Team des Schlachthofes der Bayerischen Landestierzuchtanstalt in Grub für die Hilfe bei der Probennahme am Schlachthof bedanken.
- Meinen vielen fleissigen Helfern beim Blut und Proben nehmen, allen voran Berna, Susi, Claudia, Steffi, Nicola, Cordula, Ralf und Barbara möchte ich meinen ganz besonderen Dank aussprechen.
- Der II. Medizinischen Tierklinik und damit Herrn Prof. Dr. K. Heinritzi und vor allem seinem Mitarbeiter Dr. Mathias Ritzmann möchte ich für die großzügige Hilfe mit meinen durchfallgeplagten Schweinen sowie bei allen anderen Fragen bedanken.
- Meinen Eltern und meinen Schwestern Sabine und Manuela möchte ich ganz herzlich für die liebe Unterstützung danken.
- Dr. Hans und Sylvia Schwarz, Dr. Hubert Winzinger, Dr. Uschi Vogler, Dr. Moni Fuderer, Uschi, Carmen, Christine, Manuela und alle anderen Mitarbeiter der Praxis Dres. Schwarz und Winzinger danke ich für die nette Zeit in der Praxis
- Und natürlich möchte ich dem Moritz und all meinen Freunden danken, die mich in dieser Zeit unterstützt haben.

## 11. Lebenslauf

*Name:* Nicole Eisele  
*Geburtsdatum:* 15.12.1975  
*Geburtsort:* Erlangen  
*Eltern:* Anna Eisele, geb. Pessler  
Maximilian Eisele  
*Geschwister:* Sabine Eisele  
Manuela Eisele  
*Schulbildung:* 1982 – 1986: Grundschule Erlangen-Bruck  
1986 – 1995: Emmy-Noether-Gymnasium, Erlangen  
*WS 1995* Aufnahme des Studiums der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München  
*Staatsexamen:* März 2001  
*Approbation:* April 2001  
*Mai 2001 –*  
*März 2003* Anfertigung der vorliegenden Doktorarbeit am Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung, München, Lehrstuhl für Tierernährung und Diätetik unter Prof. Dr. Rambeck