

# Zinkserumresponse beim Pferd nach oraler Verabreichung von unterschiedlichen Zinkverbindungen

Kathrin Kreyenberg



Aus dem Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung,  
Lehrstuhl für Tierernährung und Diätetik  
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

---

Arbeit angefertigt unter Leitung von  
Univ.-Prof. Dr. Ellen Kienzle

# Zinkserumresponse beim Pferd nach oraler Verabreichung von unterschiedlichen Zinkverbindungen

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

von  
Kathrin Kreyenberg  
aus Recklinghausen

München 2003

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. R. Stolla  
Referentin: Univ.-Prof. Dr. E. Kienzle  
Korreferentin: Univ.-Doz. Dr. B. Wollanke

Tag der Promotion: 18. Juli 2003

**Meinen Eltern**



<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Schrifttum</b>	<b>3</b>
2.1	Funktion des Zinks im Körper	3
2.2	Absorption und Transport durch die biologische Membran	4
2.3	Zinkgehalte im Körper und speziell im Blut	10
2.4	Zinkausscheidung / Homöostase	15
2.5	Zinkspeicher	19
2.6	Bioverfügbarkeit von Zink	20
2.7	Bedarfszahlen	25
<b>3.</b>	<b>Material und Methodik</b>	<b>27</b>
3.1	Fragestellung	27
3.2	Versuchsplan	27
	A. Feldversuch: Traber	29
	B. Fütterungsversuch: Ponys	29
	Einzeldosis BI und BII	29
	Zweiwöchige Supplementierung BIII	29
	C. Fütterungsversuch: Hunde	30
	D. Fütterungsversuch: Katzen	30
3.3	Herkunft und Haltung der Tiere	30
	A. Feldversuch: Traber	30
	B. Fütterungsversuch: Ponys	31
	C. Fütterungsversuch: Hunde	32
	D. Fütterungsversuch: Katzen	33
3.4	Futtermittel	33
	A. Feldversuch: Traber	33
	B. Fütterungsversuch: Ponys	34
	Einzeldosis BI und BII	34
	Zweiwöchige Supplementierung BIII	34
	C. Fütterungsversuch: Hund	35
	D. Fütterungsversuch: Katzen	35
3.5	Versuchstechnik und Durchführung	36
	A. Feldversuch: Traber	36
	A.1. Versuchsablauf	36
	A.2. Probennahme	36
	A.3. Probenaufbereitung	36
	B. Fütterungsversuch: Ponys	36
	B.1. Versuchsablauf BI, BII und BIII	36
	Einzeldosis BI und BII	36
	Zweiwöchige Supplementierung III	37
	B.2. Probennahme	37
	B.3. Probenaufbereitung	37





C.	Fütterungsversuch: Hunde	37
C.1.	Versuchsablauf	38
C.2.	Probennahme	38
C.3.	Probenaufbereitung	38
D.	Fütterungsversuch: Katzen	38
D.1.	Versuchsablauf	38
D.2.	Probennahme	38
D.3.	Probenaufbereitung	38
3.6.	Analysenmethoden	39
3.6.1.	Bestimmung der Spurenelemente im Futter	39
Probenvorbereitung		39
Probenanalyse		39
3.6.2.	Bestimmung der Spurenelemente in Serumproben	40
3.7.	Statistische Methoden	40
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>41</b>
4.1.	Klinische Beobachtung	41
A.	Feldversuch: Traber	41
B.	Fütterungsversuch: Ponys	41
C.	Fütterungsversuch: Hunde	41
D.	Fütterungsversuch: Katzen	41
4.2.	Zink- und Kupfergehalte im Serum	42
A.	Feldversuch: Traber	42
B.	Fütterungsversuch: Ponys	42
C.	Fütterungsversuch: Hunde	47
D.	Fütterungsversuch: Katzen	48
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>49</b>
5.1.	Kritik der Methode	49
I.	Versuchstiere	49
II.	Ausgangssituation	49
III.	Höhe der Supplementierung	50
IV.	Serumresponse als Indikator	50
V.	Auswahl der Präparate	51
5.2.	Besprechung der Ergebnisse	52
I.	Längerfristige Erhöhung der Zinkzufuhr	52
II.	Kontrollierte Studie: Einmaldosis	53
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>57</b>
<b>7.</b>	<b>Summary</b>	<b>59</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>61</b>
<b>9.</b>	<b>Anhang</b>	<b>74</b>
<b>10.</b>	<b>Danksagung</b>	



**Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen:**

<b><u>Tabellen:</u></b>	<b><u>Seite</u></b>	<b><u>Abbildungen:</u></b>	<b><u>Seite</u></b>
Tab. 3.1	28	Abb. 3.1	37
Tab. 3.2	28	Abb. 4.1	42
Tab. 3.3	30	Abb. 4.2	44
Tab. 3.4	31	Abb. 4.3	44
Tab. 3.5	32		
Tab. 3.6	32		
Tab. 3.7	33		
Tab. 3.8	34		
Tab. 3.9	34		
Tab. 3.10	35		
Tab. 4.1	43		
Tab. 4.2	45		
Tab. 4.3	45		
Tab. 4.4	46		
Tab. 4.5	47		
Tab. 4.6	48		
Tab. 6.1	57/59		



**Verzeichnis der in dieser Arbeit verwendeten Abkürzungen**

<b>Abkürzung</b>	<b>Erklärung</b>	<b>Abkürzung</b>	<b>Erklärung</b>
ASS	Atom-Absorptions-Spektrophotometrie	MWL	molecular-weight-ligand
Abb.	Abbildung	NRC	National Research Council
ATP	Adenosin-Tri-Phosphat	Stabw	Standardabweichung
BT	B-Traxim	Std.	Stunde(n)
CDF	Cation diffusion facilitator	TS	Trockensubstanz
CRIP	Cystein-reiches-intestinales-protein	V.	Vena
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure	Vit.	Vitamin
i.p.	Intra peritoneal	ZL	Zinklaktat
i.v.	Intra venös	ZnT	Zinktransporter
KM	Körpermasse	ZO	Zinkoxid
LMWL	Low-molecular-weight-ligand	ZS	Zinksulfat
min.	Minimum		

Chemische Elemente und Verbindungen wurden ihrer Nomenklatur entsprechend abgekürzt.



## 1. Einleitung

COENEN und SPITZLEI (1996) beobachteten einen geringeren Zinkgehalt im Hufhorn von Pferden mit schlechter Hornqualität im Vergleich zu Pferden mit befriedigendem Hufhorn. Es konnte in dieser Studie allerdings nicht geklärt werden, ob die Hornqualität wegen des geringen Zinkgehaltes ungenügend war oder ob der reduzierte Zinkgehalt eine Folge schlechter Hornqualität war. Obwohl die betroffenen Pferde nicht unter einem primären Zinkmangel litten, konnte der Zinkgehalt im Hufhorn bereits nach wenigen Monaten durch Supplementation erhöht werden, wobei der hier zugrunde liegende Mechanismus immer noch unklar ist. Es könnte sich sowohl um Austauschvorgänge zwischen Huflederhaut und bereits vor der Supplementation vorhandenem Hufhorn, als auch um eine direkte Kontamination des Hufhorns mit den nach Supplementierung zinkreicheren Fäzes handeln. Um die noch offen gebliebenen Fragen beantworten zu können, sind Kenntnisse über die Verfügbarkeit unterschiedlicher Zinkverbindungen beim Pferd unverzichtbar. Es muss vor allem sicher gestellt sein, dass die zum Einsatz kommenden Zinkpräparate tatsächlich verfügbar sind. Deshalb sollte in der vorliegenden Studie beim Pferd der Serumresponse nach einmaliger oraler Gabe verschiedener Zinkverbindungen (Zinkoxid, Zinksulfat, Zinklaktat und B-Traxim, ein Zinksulfat-Chelat) in mittlerer und hoher Dosierung sowie von wiederholten Gaben in relativ niedriger Menge geprüft werden. Zusätzlich wurden dieselben Präparate in der mittleren Einmaldosis vergleichend Hunden und Katzen verabreicht, um den Einfluss von Tierart, Nahrungsgrundlage und Zinkverbindung im Hinblick auf die Übertragbarkeit von Resultaten zur Zinkverfügbarkeit von einer Spezies auf die andere zu überprüfen.





## 2. Schrifttum

### 2.1 Funktion des Zinks im Körper

Schon vor über 100 Jahren stellte RAULIN (1869) fest, dass Zink für den Erhaltungsstoffwechsel von *Aspergillus Niger* vorhanden sein muss. 30 Jahre später wiesen TODD et al. (1934) zum ersten Mal die Essentialität des Zinks bei Säugetieren (Ratten) nach. Aber erst in den letzten 40 Jahren wurde deutlich, dass Zink für fast alle Stoffwechselprozesse des Säugetierkörpers notwendig und überlebens wichtig ist. Zink ist Kofaktor von mehr als 300 Enzymen und Bestandteil DNA-bildender Proteine (LÖFFLER und PETRIDES 1997, VALLEE 1983). COUSINS (1979) stellte zusätzlich dar, dass Zink nicht nur als Zink-Metalloenzym vom Körper benötigt wird, sondern auch intrazellulär andere Enzyme (z.B. Fructose-1,6-bisphosphatase) unterstützt. Zink ist als Bestandteil der Nukleinsäuren, RNA Polymerase sowie als Stabilisator der Polyribosomen bei der Proteinsynthese beteiligt; des wird ihm eine membranstabilisierende Wirkung nachgesagt und zusätzlich scheint Zink essentiell für das Funktionieren des Immunsystems zu sein, da auch Veränderungen im Zinkstoffwechsel als Reaktion auf Infektion und Entzündung nachgewiesen wurden (LÖFFLER und PETRIDES 1997, CHESTERS 1983, ROTH und KIRCHGESSNER 1980). Die höchsten Körperzinkniveaus sind in dem Tapetum lucidum von Fleischfressern zu finden (WEITZEL et al. 1954), was darauf hinweist, dass auch der Sehprozess von diesem Spurenelement abhängig ist.

CHESTERS (1983) vermutet, dass alle bekannten Symptome des Zinkmangels auf eine Störung der Zelldifferenzierung zurückgeführt werden können, da Zink für die Aktivierung der Genexpression der Zellen zuständig ist, und dass bei einem Zinkmangel diese Differenzierung der Zellen nicht stattfinden kann.

Die Enzymfunktionen können auf zwei hauptsächliche Eigenschaften des Zink-Ions zurück geführt werden: zum Einen hält es durch koordinierte Bindungen mehrere Bausteine des Proteins in einer bestimmten räumlichen Anordnung fest und erhöht damit die Polarität, die für die Einleitung chemischer Reaktionen besonders günstig ist. Zum Anderen kann es selbst in den Prozess der Katalyse einbezogen werden. Es wirkt dabei, wie die meisten Metalle, als Säurekatalysator und kann sich dadurch in den Katalyseprozess einschalten und an Redox-Reaktionen teilnehmen. Die Entfernung dieser Ionen führt zum kompletten Verlust der katalytischen Aktivität (LÖFFLER und PETRIDES 1997).

99% des Körperzinks befinden sich im intrazellulären Raum (LÖFFLER und PETRIDES 1997). MAGNESON et al. (1987) meinten, da Zink bei vielen Körperprozessen benötigt wird, müssten größere Mengen freien Zinks<sup>2+</sup> dafür zur Verfügung stehen. In Pferdeplasma seien aber nur ca.  $2 \times 10^{-10}$  M von freiem Zink<sup>2+</sup> vorhanden, welches für alle benötigten Prozesse eine viel zu geringe Menge aufweist. McMAHON und COUSINS (1998) stellten dar, dass Zink, als ein geladenes und hydrophiles Ion, Membranen nicht durch einfache Diffusion passieren kann, sondern spezielle Mechanismen vorhanden sein müssen, damit Zellen Zink aufnehmen und auch wieder ausscheiden können. Sie betonen, dass der Zinktransport ein zeit-, konzentrations-, pH- und temperaturabhängiges System sein muss, welches demnach sättigungsfähige aber auch nicht sättigungsfähige Komponenten aufweist.

## ***2.2 Absorption und Transport durch die biologische Membran***

Zink wird fast ausschließlich über die feste Nahrung aufgenommen. Es scheint, dass mehrere Mechanismen vorhanden sind, um eine adäquate Versorgung der Zellen mit Zink zu gewährleisten und eine Überversorgung zu vermeiden. Hierbei spielt der Dünndarm eine zentrale Rolle im Zinkstoffwechsel und der Zinkhomöostase (JOHNSON et al. 1988, NAVEH et al. 1988). Die Studie von DAVIS (1980) deutet darauf hin, dass bei Ratten Zink hauptsächlich im Duodenum, weniger im Jejunum und Ileum und kaum im Magen oder Blinddarm (bis 2,2%) absorbiert wurde. SCHWARZ und KIRCHGESSNER hatten 1974 keinen signifikanten Unterschied bei der Zink-Absorption aus einzelnen Dünndarmsäckchen aus Jejunum- und Ileumabschnitten festgestellt. Bei ausreichend mit Zink versorgten Ratten ist die Zinkabsorption und Zinkpassage aus den Säckchen aus proximalen Jejunum höher als in den aus weiter distal gelegenen Dünndarmabschnitten. Bei mangelernährten Ratten ist die Absorption im distalen Jejunum und Ileum vergleichbar höher als bei Ratten mit einer normalen Zinkversorgung.

Die Zinkabsorption beim Pferd und Hund findet nachweislich auch im Dünndarm statt, wobei größere Mengen von endogenem Zink präcaecal auch wieder sezerniert werden (NAVEH et al. 1988, MEYER et al. 1982, SCHRYVER et al. 1980). Nach HAMBIDGE et al. (1998) werden große Zinkmengen postprandial in das Darmlumen aus dem Pankreas sezerniert, wobei ein großer Prozentsatz davon wieder rückresorbiert werden muss, damit das Zinkgleichgewicht im Körper erhalten werden kann. Allerdings ist bisher nicht erwiesen, in welchem Dünndarmabschnitt diese Rückresorption stattfindet, und ob diese von der Quelle des

endogenen Zinks abhängig ist. Diese Konservierung von Zink ist für den Erhalt des Zinkgleichgewichts essentiell, besonders wenn die Zinkzufuhr möglicherweise reduziert ist. LEE et al. (1993) konnten darstellen, dass eine Erhöhung der Rückresorption postprandial nicht über einen längeren Zeitraum aufrecht erhalten werden kann. LEI et al. (1996) beobachteten bei chinesischen Frauen mit langfristiger Unterversorgung, dass weniger Zink in das Darmlumen sezerniert wurde. Es wird vermutet, dass Zink erst konserviert wird, wenn die „Schnell-Verfügbaren-Zink-Pools“ fast leer sind. MILLER et al. (1994) beschrieben, dass zirka 10% des Körperzinks (erwachsener Mensch) in diesen „Schnellen-Pools“ vorhanden sind, und diese innerhalb von 2 Tagen durch neues Plasmazink kontinuierlich umgewälzt werden.

Die Dynamik der Absorption zeigt eine Sättigungskinetik der Zinkabsorption, was auf einen trägervermittelten oder enzymatischen Transport hindeutet (DAVIS 1980). In dieser Studie wurden Ratten nach 2-tägiger Fütterung einer zinkreduzierten Diät anästhesiert und das Abdomen eröffnet. 10 µg von <sup>65</sup>Zn (Zinkchlorid) wurden in 0,1 ml Kochsalzlösung (0,9% NaCl) direkt in das Jejunum, Duodenum, Ileum oder Zäkum injiziert. Das Abdomen wurde wieder verschlossen, die Ratten über die nächsten Tage beobachtet und der <sup>65</sup>Zink-Körpergehalt gemessen. In einem zweiten Versuch wurden den narkotisierten Ratten Dünndarmabschnitte abgebunden und in diese die Testdosis von <sup>65</sup>Zink (Zinksulfat) injiziert. Die abgebundenen Dünndarmabschnitte wurden dann zu unterschiedlichen Zeitpunkten aus dem Abdomen entfernt und das <sup>65</sup>Zink im Körper gemessen. Der Absorptionsbeginn wurde sehr schnell (1 Minute nach der Applikation in abgebundenen Dünndarmabschnitten) festgestellt, und die Absorption nahm über den nächsten Zeitraum von 15 Minuten weiter deutlich zu; danach wurde eine Abflachung der Absorptionskurve beobachtet. Bei Dosen über 50 µg Zink pro Ratte (als Zinksulfat in 0,1 ml Kochsalzlösung) nahm der Anteil im Körper linear zu, was auf eine unspezifische Absorption (carrier-unabhängige Absorption) hinweist. Die Zinkwerte der Zellen waren 30 Minuten nach oraler Aufnahme höher als nach 60 Minuten, was heißen muss, dass Zink in dieser Zeit wiederum ins Plasma weiter transportiert wurde, da es nicht wieder im Darmlumen erschien. Zusätzlich zu der Absorption innerhalb der ersten 30 Minuten wurde festgestellt, dass auch eine verzögerte Phase (30 Minuten – 6 Stunden) der Absorption nach Aufnahme/Applikation vorhanden sein muss. Es wurde spekuliert, dass diese Erhöhung von dem in der Mukosa gebundenen Zink stammt. METHFESSEL und SPENCER (1973) meinten ebenfalls, dass ein zweiter geringerer Anstieg 30 Minuten nach der oralen Aufnahme auf einen passiven Prozess, wie z.B. Diffusion, hinweisen könnte. DAVIS (1980) konnte aus seinen Ergebnissen aber keine quantitative

Einschätzung der beiden Transportwege machen. Einmal repräsentieren die verwendeten Duodenumabschnitte nur ein Fünftel des gesamten Dünndarms, zum anderen gibt der Autor auch zu bedenken, dass die verzögerte Phase weniger zur Absorption beitragen könnte, da es im Gegensatz zum physiologischen Dünndarm nur einen Bruchteil der Passagezeit des Nahrungsbreis durch das Duodenum in vivo repräsentiert, was nur eine geringere Absorption zulässt.

EVANS et al. (1975) und SOLOMONS (1982) stellten eine Hypothese zu einem Mechanismus der Zinkabsorption bei Hunden und Ratten vor. Sie meinten, dass Zink über niedermolekulare Liganden aus dem Pankreas im Darmlumen gebunden wird und dadurch über die Mikrovilli in die Epithelzellen gelangen würde. SOLOMONS (1982) nahm zusätzlich an, dass viel darauf hinweist, dass dem Körper pro Mahlzeit 2 Zinkquellen zur Verfügung stehen. Die eine Quelle stammt aus den Futtermitteln und die zweite aus den sezernierten körpereigenen Darmsäften. Dagegen hatten COUSINS (1979) und RICHARDS und COUSINS (1975) vermutet, dass die Zinkabsorption über die Produktion von Metallothionein in der Mukosazelle gesteuert wird und keine Zinksezernierung zurück in das Darmlumen erfolgt. Auch MENARD et al. (1981) meinte, dass Metallothionein überschüssiges Zink in der Zelle bindet und zumindest damit an der Zinkhomöostase beteiligt ist. COUSINS (1979) hat für Metallothionein eine Halbwertszeit von bis zu 20 Stunden festgestellt, wobei die Trennung vom Metall (Zink) eine schnellere Proteolyse provoziert und der Abbau durch einen Zinkmangel beschleunigt werden kann.

JACKSON et al. (1981) konnten keine dieser beiden Theorien verifizieren. Sie fütterten Ratten über zwei Wochen mit unterschiedlichen Zinkmengen (Zinksulfat). Nach einer Nahrungskarenz von 24 Stunden wurde den Ratten dann  $0,25 \mu\text{mol } ^{65}\text{Zink}$  (Zinkchlorid) in 0,5ml destilliertem Wasser per Sonde in den Magen eingegeben. Die Ratten wurden nach unterschiedlichen Zeitabschnitten getötet und der gesamte Verdauungstrakt sofort entfernt. Dabei wurde festgestellt, dass  $>80\%$  des  $^{65}\text{Zinks}$  innerhalb der ersten Stunde in die Mukosaschicht aufgenommen wurden, wobei der gemessene Zinkgehalt des Körpers und die daraus errechnete Zinkabsorption bei Zinkmangel-Ratten deutlich höher war als den adäquat mit Zink versorgten Ratten. Die Autoren meinten, dass dieser Unterschied zwischen den beiden Gruppen nicht nur über eine höhere Resekretion von  $^{65}\text{Zink}$  aus der Mukosa von zinkmangel ernährten Ratten verursacht werden konnte sondern dass hier auch andere Mechanismen involviert sein müssen.

In einem zweiten Versuch applizierten JACKSON et al. (1981) Ratten in einem Zinkmangelstatus, 6 Stunden vor der Zinksupplementierung intraperitoneal Zinksulfat. Hiermit erreichten sie eine deutliche Reduktion der Zinkabsorption; die an die Mukosa gebundene Zinkmenge veränderte sich aber nicht. Bei einer Dosierung zwischen 0,25–1,0  $\mu$ mol Zink, zeigte sich keine Beeinflussung der Absorption. Der hier vorhandene Kontrollmechanismus schien aber ab einer Konzentration von 1–5  $\mu$ mol ausgelastet zu sein. Obwohl die Absorption verändert war, blieb die Zinkkonzentration in der Mukosa in allen Gruppen identisch, was darauf hindeutet, dass bei Ratten die Regulation der Zinkabsorption nicht vom Zinkgehalt der Mukosa abhängig sein kann (JACKSON et al. 1981). Aus diesem Grund kann die Bindung an die Mukosaliganden nicht der kontrollierende Faktor der Absorption sein. Insgesamt wurde deutlich, dass bei normalversorgten Ratten ca. 60% der Zinkmenge absorbiert wurden, bei Zinkmangelratten aber bis zu 90%. JACKSON et al. (1981) kamen zu dem Schluss, dass eine Regulation der Absorption möglich sein muss. Allerdings konnten sie keine Regulation durch intraluminale Aktivatoren nachweisen, obwohl eine Mitwirkung dieser Liganden auch nicht ausgeschlossen werden konnte.

In einer neueren Studie von McMAHON und COUSINS (1998) wurden inzwischen vier Zinktransporter (ZnT-1 bis -4) nachgewiesen. ZnT-1 hat, im Gegensatz zu ZnT-2 - 4, ein sehr breites Wirkungsspektrum und ist im Körper allgegenwärtig und an Stoffwechselprozessen vielfach beteiligt. ZnT-1 ist ein integriertes Membranprotein und wird als CDF (cation diffusion facilitator) Protein bezeichnet. Diese Proteine werden in allen phylogenetischen Familien gefunden. Dies deutet darauf hin, dass diese Proteine sehr alt sind. Die Autoren stellten fest, dass intestinales ZnT-1 hauptsächlich in der basolateralen Oberfläche von Enterozyten sowie in den oberen Abschnitten der Villi im Duodenum und Jejunum nachgewiesen werden konnte. Damit liegt dieser Zinktransporter an der vermutlich wichtigsten Zinkabsorptionsstelle. ZnT-1 wird dabei als vorhandene Komponente der Mechanismen von Zinkabsorption und -elimination eingestuft und scheint damit ein wichtiger Bestandteil der homöostatischen Mechanismen zu sein (McMAHON und COUSINS 1998).

COUSINS (1979) bewies, dass die Zinkabsorption über die Bürstensaummembran Energie benötigt und mit einem ATP-abhängigen System verwandt sein muss. Der Zinktransport aus der Mukosazelle ist linear und konzentrationsabhängig. Auch SOLOMONS (1982) zeigte, dass Zink gegen den Konzentrationsgradienten absorbiert und in den Epithelzellen der Mukosa aufgenommen werden kann. COUSINS (1979) meinte, dass diese unterschiedlichen Bindungskapazitäten auch in den Zellen selber nachweisbar sein müssen, d.h., in den

Mukosazellen sollte Zink an hoch molekulare und niedrig molekulare Proteine, z.B. Metallothionein, gebunden vorliegen. Er nimmt an, dass der hohe Cysteingehalt der Proteine die hohe Metallbindungskapazität erklärt. Metallothionein ist ein im ganzen Körper befindliches metallbindendes Protein, welches auch im Plasma zu finden ist. Der Gehalt an Metallothionein kann durch einen Zinkmangel, aber auch durch den Eisenstoffwechsel (ROBERTSON et al. 1989) beeinflusst werden und unterliegt einem diurnalen Rhythmus. Es wurde spekuliert, dass Zink-Metallothionein eine Rolle in der Absorption spielen würde, was aber bereits von OLAFSON (1983) und FLANAGAN et al. (1983) in Frage gestellt wurde.

COUSINS (1996) stellte fest, dass bei niedrigen Futterzinkgehalten die Absorption hauptsächlich über den trägervermittelten Prozess stattfindet. Weiterhin wurde gezeigt, dass die bessere Absorption auf eine höhere Rate des Transports über die Membran zurückzuführen ist und nicht auf eine höhere Affinität des Trägers. Wie diese Erhöhung zustande kommt, ist noch nicht sicher, aber VAN WOUWE und UIJLENBROEK (1994) spekulierten, dass das exokrine Pankreas einen Liganden sezerniert, der die jejunale Zinkabsorption erhöht, indem er das Zink im Lumen bindet. Weitere Studien von DE LISLE et al. (1996), OBERLEAS (1996), FINELY et al. (1994), VAN WOUWE und UIJKENBROEK (1994) sowie McCAIN (1990) lassen vermuten, dass dieser Ligand Metallothionein sein könnte. Dagegen haben NAVEH et al. (1988) beim Hund keinen Hinweis auf eine Beteiligung des Pankreas bei der Absorption finden können.

HEMPE und COUSINS (1991) stellten ein Cystein-reiches-intestinales-protein (CRIP) vor, von welchem sie vermuten, dass es als ein intrazellulärer Träger, ähnlich wie Calbindin für Kalzium (WASSERMAN und FULLMER 1989), fungiert. Auch deuten ihre Ergebnisse darauf hin, dass die Konzentration von Metallothionein die Zinkabsorption negativ beeinflusst. Es scheint dadurch möglich, dass der hemmende Einfluss von Metallothionein auf die Zinkabsorption durch eine kompetitive Hemmung der Zinkbindung an CRIP entsteht. CRIP ist ausschließlich im Darm zu finden und bindet Zink im transmukosalen Transport. Die oben genannte Studie hat gezeigt, dass diese Bindung ein sättigungsfähiger Prozess ist, was von einem Trägermolekül erwartet wird. Es wird auch spekuliert, dass Metallothionein die Zinkabsorption beeinflusst, indem es das Zink daran hindert, sich an CRIP zu binden. Wenn Zink an CRIP gebunden ist, soll es die Rate der Zinkabsorption erhöhen, indem es das Zink zum Austausch mit Albumin zur Verfügung stellt. Wenn viel Zink zur Verfügung steht, dann wird Zink auch an nicht-spezifische-Träger gebunden, welche als „labiler“ Zinkpool fungieren. Diese Theorie beinhaltet zwei mögliche Wege der Regulation der Zinkabsorption. Erstens: die Regulation von CRIP kann die Absorption erhöhen oder erniedrigen. Zweitens: durch die

Erhöhung des Metallothioneingehalts kann mehr Zink in der Zelle gebunden werden, welches damit aber nicht mehr zur Absorption zur Verfügung steht. Bei einem Zinkmangel wird weniger Metallothionein produziert und damit steht mehr Zink CRIP zur Verfügung. Es wird auch vermutet, dass CRIP die Möglichkeit hat, 2 bis 3 Zinkmoleküle auf einmal zu binden.

COPPEN und DAVIS (1987) und SATO et al. (1997) demonstrierten, dass die scheinbare Zinkabsorption abnahm, wenn der Zinkstatus über den normalen Level erhöht wurde, und bei einem Zinkmangelzustand zunahm. WEIGAND und KIRCHGESSNER (1978) stellten bei Ratten fest, dass die Effizienz der Zinkabsorption von 100% (bei vorher zinkfreier Fütterung) auf ca. 55% (bei 0,5 mg Zink/Tag) sank. Die Zinkausscheidung über den Kot variierte zwischen 0,1 und 3,0  $\mu\text{mol}/\text{Tag}$  bei der oben genannten Absorption. Beim Pferd wurde bei hohen Zinkgehalten (400 mg/kg Futter) im Futter immer noch eine scheinbare Verdaulichkeit von 98,4–99,3% erreicht. Dies zeigt, dass die Grenze der Zinkabsorption noch nicht erreicht war (HOYT et al. 1995). In einer Studie von SCHRYVER et al. (1980) absorbierten Ponys nur 7% der 35 mg Zink/kg Futter, wobei dieser Prozentsatz unerwarteter Weise durch eine noch höhere Supplementierung (250 mg Zink/kg Futter) etwas verbessert werden konnte. Noch größere Zinkmengen (520 mg Zink/kg Futter) brachten hier jedoch keine weiteren Veränderungen. SCHRYVER et al. (1980) merkten aber selber an, dass die Futterzusammenstellung äußerst ungünstig gewählt war, da hohe Anteile von Phytat vorhanden waren und damit die Zinkabsorption von vorneherein negativ beeinflusst werden konnte. SANDSTRÖM und CEDERBLAD (1980) zeigten, dass die Zinkabsorption aus dem menschlichem Gastrointestinaltrakt keine lineare Funktion des Zinkgehalts in der Ration ist, sondern dass die Zinkabsorption ab 70  $\mu\text{mol}$  in der Mahlzeit drastisch sinkt. Auch JOHNSON et al. (1988) stellten bei Ratten in ihrer Studie fest, dass die Zinkabsorption nur von der aktuellen Zinkversorgung, der Zinkumsatz (endogene Sekretion) im Gegensatz aber von der aktuellen Zinkversorgung und der früheren Zinkunterversorgung abhängig ist. Sie spekulierten, dass es also möglich ist, dass Ergebnisse von Zink-Fütterungsstudien von der vorherigen Zinkversorgung, eventuell von vorangegangenen Fütterungsstudien, abhängig sind. Sie fanden heraus, dass bei einer restriktiven Versorgung der gesamte Zinkgehalt des Körpers reduziert war, der aktuelle Zinkstatus im Plasma aber unverändert blieb. Dieser Unterschied ist auf die endogene Zinkausscheidung zurückzuführen, welche in dieser Zeit signifikant reduziert war. LANTZSCH und SCHEUERMANN stellten 1984 fest, dass die Verwertung bei Ratten mit niedrigen Zinkspeichern deutlich besser als bei der Kontrollgruppe war. Den Tieren in der Zinkmangelgruppe war es allerdings allein durch die erhöhte Absorption und Rückresorption nicht möglich, den schon vorhandenen Zinkmangel wieder

auszugleichen. Hierzu konnten JOHNSON et al. (1988) feststellen, dass die Zinkkonzentration des Futters, welches direkt vor einer Absorptionsmessung aufgenommen wurde, die Absorption deutlich beeinflusst. Dies deutet darauf hin, dass die aktuelle Diät die Zinkabsorption, möglicherweise durch einen Effekt auf die Mukosazellen, beeinflusst, dass aber die Menge der endogenen Zinkausscheidung zum Teil durch die vorherige Zinkversorgung gesteuert wird. In wie weit die Reabsorption von endogenem Zink hier eine Rolle spielt, ist noch nicht klar.

### **2.3 Zinkgehalte im Körper und speziell im Blut**

Laut THOMPSON (1991) gibt es zwei Möglichkeiten, den Zinkstatus eines Körpers festzustellen: entweder wird der Gehalt des gesamten Körpers gemessen, oder es wird eine indirekte Messung eines passenden Körperanteils durchgeführt. Nur 0,5% des gesamten Körperzinks ist im Blut zu finden. Häufig wurde in der Vergangenheit der Plasmaspiegel untersucht, obwohl Zink überwiegend ein intrazelluläres Element ist (LÖFFLER und PETRIDES 1997) und deshalb nur 0,01–0,02% des Körperzinks im Plasma zu finden sind. Dort ist es eng an Plasmaproteine, hauptsächlich Albumin (LÖFFLER und PETRIDES 1997, LIN und CHENG 1996), gebunden. Laut ELIA et al. (1984) steigt der Zinkspiegel nach einer Mahlzeit, fällt aber nach 2 Stunden sogar unter den ursprünglichen Level wieder ab und hat einen diurnalen Rhythmus. Zusätzlich meint HAMBIDGE (1988), dass die Serumzinkgehalte nicht denen von Plasma entsprechen. ROBERTSON und BURNS (1963) zeigten, dass bei Hunden das <sup>65</sup>Zink nach einer i.v. Applikation innerhalb von 24 Stunden zu 50% in den Erythrozyten und nur zu 4% im Plasma zu finden ist. Die Erythrozyten beinhalten größere Mengen von Zink, ihr Gehalt verändert sich aber im Mangelzustand nicht (SOLOMONS 1979, PRASAD et al. 1978).

CHESTERS (1983) meint, dass bei Ratten die Messung von Zinkserum- und Zinkplasmalevel mit einfachen Mitteln zu erreichen, die Interpretation aber schwierig ist, da auch andere Faktoren diese Serumspiegel beeinträchtigen können, z.B. akute Infektion, post-operativer Schock und Trächtigkeit. ÖZPINAR et al. (1995) dokumentierte Zinkserumwerte bei Hunden und Katzen von 80 bzw. 70 µg/dl, welche durch eine zusätzliche Supplementierung von 2 bzw. 4 mg Zink/kg KM bis auf 90 bzw. 110 µg/dl anstiegen. Im Gegensatz zu CHESTERS (1983), fanden AUER und SEAWRIGHT (1988) und AUER et al. (1988) keine Veränderung der Zinkplasmawerte bei Pferden während der Trächtigkeit oder Laktation. In einer Studie



von HARRINGTON et al. (1973) wurde der Zinkmangel bei Fohlen untersucht. Nach der 6./7. Woche zeigten die Fohlen in der Zinkmangelgruppe (4 mg Zink/kg Futter) eine beginnende klinische Mangelsymptomatik. Die durchschnittlichen Zinkserumwerte lagen bei den mit Zink supplementierten Fohlen zwischen 1,4 und 2,8 mg, bei den nicht supplementierten Fohlen fielen die Werte innerhalb der ersten 3 Wochen drastisch von 2,6 auf 0,9 mg ab, um dann etwas langsamer kontinuierlich abzusinken. Diese Veränderungen im Blut traten deutlich vor der klinischen Symptomatik auf. ROTH und KIRCHGESSNER (1980) stellten fest, dass bei Ratten der Plasmazinkgehalt kein guter Indikator für einen Zinkmangelzustand ist, weil auch andere Faktoren (z.B. Krankheit) einen niedrigen Zinkgehalt verursachen können. EDWARDS und BAKER (1999) stellten bei Schweinen fest, dass der Versuch, den Zinkstatus über den Zinkplasmagehalt zu bestimmen, ein schlechter Maßstab für die Zinkbioverfügbarkeit ist, besonders bei einer Dosierung von unter 50 mg Zink/kg Futter. Auch STARK et al. (2001) stellten bei Pferden fest, dass die Mengen im Plasma einen unzureichenden Hinweis auf den aktuellen Zinkstatus des Körpers geben. CHESTERS (1983) nimmt an, dass jegliche Stresssituation den Zinkplasmaspiegel reduziert, wobei er dann auch gezeigt hat, dass ein niedriger Zinkplasmaspiegel nicht unbedingt auf einen Zinkmangel hindeutet und diese Diagnose nur durch eine Besserung der Symptomatik bei einer vorsichtigen Supplementierung bestätigt werden kann.

SOLOMONS (1982) beschrieb, dass das aufgenommene Zink im Enterozyten drei unterschiedliche Möglichkeiten hat: es kann durch die Membran in den Portalkreislauf wandern, es kann in den lokalen zellulären Metabolismus aufgenommen werden, oder es kann von einem speziellen intrazellulären protein-bindenden Molekül, mit viel Schwefel-Aminosäuren (z.B. Metallothionein) eingefangen und in der Zelle festgehalten und nur dann in das Darmlumen wieder abgegeben werden, wenn die Zelle selber abgestoßen wird. Der Anteil von Zink (SOLOMONS 1982), der den Portalenkreislauf erreicht, ist an Proteine (Albumin, Transferrin) gebunden und wird zum Speichern, zum Verstoffwechselln oder zur weiteren Verteilung zur Leber transportiert. Laut DAVIS (1980) reflektierten alle Gewebe die Absorption, d.h. wenn eine hohe Absorption vorlag, dann waren auch alle Gewebekonzentrationen erhöht. KEEN (1988) und JACKSON et al. (1982) stellten fest, dass der Zinkgehalt der Leber bei einem Mangelzustand absinkt. In einer Studie von ROBERTSON und BURNS (1963) zeigte sich, dass nach der Applikation von <sup>65</sup>Zink bei Hunden die Radioaktivität nach 6 Stunden hauptsächlich in der Leber (ggr. Pankreas, Niere, Duodenum) zu finden war.

Schon 1970 stellten PRASAD und OBERLEAS fest, dass Zink im Plasma hauptsächlich an Albumin gebunden ist. Erst LIN und CHENG (1996) konnten 2 verschiedene Zinkformen im Blut differenzieren, eine locker gebundene/austauschbare Form (Zinktransport) und eine fest an Alpha-2-Makroglobuline gebundene Form. Locker gebundenes Zink wird aus zinkbindendem Albumin und ultrafiltrierbarem Zink zusammengesetzt. KARCIOGLU und SARPER (1980) fanden heraus, dass das Zink an das Albumin mit mehreren Aminosäuren gebunden ist (inkl. Histidine) und so für den Austausch mit Zellen transportiert wird. Das ultrafiltrierbare Zink ist mit anderen Aminosäuren verbunden, und diese können im Blut mit Albumin konkurrieren. PRASAD fand 1979 heraus, dass Histidin am aktivsten an diesem Prozess beteiligt ist. FAURE et al. (1990) zeigten, dass ein Zinkmangel besser durch das austauschbare freie Zink als durch den allgemeinen Blutzinkstatus dargestellt werden kann. Diese Aussage konnte aber nur gemacht werden, da hier eine neue Methode vorgestellt wurde, welche ultra-filtrierbares Zink in menschlichem Serum an Hand von elektrothermaler atomischer Absorption messbar macht. Die Ultrafiltration kann alpha-2-Macroglobulin gebundenes Zink und auch freies Zink (zusammen mit einem starken Liganden, z.B. EDTA) bestimmen. Das freie Zink, nach Abzug des alpha-2-gebundenem Zink, repräsentiert das an Albumin gebundene Zink und damit den physiologisch aktiven Anteil des Körperzinks. Auch LIN und CHENG (1996) konnten nachweisen, dass der größere Anteil des Körperzinks locker gebunden ist und mit dem Zinktransport in Zusammenhang steht. Ein kleiner, aber signifikanter Zinkanteil ist an weitere Aminosäuren gebunden, die eine wichtige Rolle bei Absorption und Transport von Zink im Gastrointestinaltrakt zu spielen scheinen.

In der Arbeit von ROTH und KIRCHGESSNER (1980) betrug die prozentuale Zink-Bindungskapazität des Rattenserums in extremen Mangelbereichen fast 90% und senkte sich mit ansteigender Zinkversorgung auf unter 60% ab, während der Serumzinkgehalt entsprechend der Zink-Versorgung laufend weiter anstieg. Nach einer Zink-Injektion erniedrigte sich die prozentuale Zink-Bindungskapazität des Serums bei 1,3-12 mg/kg TS signifikant auf um 70%. Ab einer oralen Zinksupplementierung von 20 bzw. 100 mg/kg TS blieb die prozentuale Bindungskapazität des Serums durch die Zink-Injektion unbeeinflusst.

Laut GROMADZKA-OSTRAWKA et al. (1985) deuten die Plasma Zinkkonzentrationen bei Ponys auf saisonal abhängige und andere zusätzliche Schwankungen hin. Die saisonal abhängigen Schwankungen ergaben die höchsten Zinkblutwerte im Januar. Auch DANEK et al. (1999) stellten signifikante Unterschiede der Zinkserumwerte in Relation zum Versuchsmonat fest. Bei GROMADZKA-OSTRAWKA et al. (1985) zeigten die saisonal

unabhängigen Schwankungen einen Aufwärtstrend in den ersten 21 Monaten, dann einen Abwärtstrend während 6 Monaten, um dann wieder langsam anzusteigen. Der durchschnittliche Zinkgehalt über die drei Jahre war  $1,07 \pm 0,04 \mu\text{g/ml}$  Plasma ( $0,7\text{--}1,75 \mu\text{g/ml}$ ). Die Veränderungen der Zinkkonzentrationen konnten mit keinem anderen Element assoziiert werden. STUBLEY et al. (1983) und MÜLLER-REH (1972) stellten fest, dass Weidepferde grundsätzlich einen niedrigeren Plasmazinkgehalt aufwiesen als Pferde mit Stallhaltung. Unterschiede in der Haltung können Schwankungen im Zinkplasmagehalt verursachen. Im Gegensatz dazu wurden in der Arbeit von FRANK (2001) die Zinkblutwerte 2 mal in einem Abstand von 6 Monaten bei 106 Pferden und unterschiedlicher Haltungen bestimmt. Diese Werte zeigten keinen Hinweis auf einen Einfluss, da alle Werte, wenn auch niedrig, in dem gleichen Bereich waren. Auch die Arbeit von SPITZLEI (1996) konnte keine Verbindung zwischen der Zinkaufnahme und der Zinkwerte im Blut aufweisen. Hier wurde den Pferden  $100 \text{ mg/kg}$  Futter-TS ( $520 \text{ mg/Pferd/Tag}$ ) Zinksulfat zugefüttert und keine signifikante Veränderung in den Zinkplasmawerten gemessen.

Leukozyten besitzen einen Zellkern und sollten deshalb laut LINDH und JOHANSSON (1987) den Zinkstatus besser reflektieren. In Studien in der Humanmedizin erzielte die Zinkmessung in Leukozyten gute Ergebnisse bei der Darstellung von Mangelzuständen, die durch verschiedene Krankheiten verursacht wurden (SIMMER und THOMPSON 1985, MEADOWS et al. 1981, PRASAD et al. 1978). Polymorphe Leukozyten sind noch besser geeignet (GOODE et al. 1989), da Monozyten sehr heterogen, schwieriger zu gewinnen und eher durch Thrombozyten kontaminiert sind und eine längere Lebensdauer haben (WALLWORK 1987, MILNE et al. 1985b). Monozyten beinhalten mehr Zink als polymorphe Leukozyten (GOODE et al. 1989, SIMMER und THOMPSON 1985). Veränderungen in den Gesamtproportionen zueinander können damit den Zinkspiegel verändern (z.B. Schwangerschaft beim Mensch). Bei manchen Labortieren konnte kein Absinken der polymorphen Leukozyten während einer Zinkmangelperiode festgestellt werden (MILNE et al. 1985a, CROFTON et al. 1983), wobei dies aber bei der Katze beobachtet werden konnte (JACOBSON et al. 1986). Nicht-protein-gebundenes Zink im Blut (also nicht an Albumin oder alpha-2-Markroglobulin) sollte im Gleichgewicht mit den Zinkpools im Gewebe stehen und sollte bei einem Mangel abnehmen, da unterversorgtes Gewebe aus dem Plasma Zink aufnehmen sollte. Dies wurde von SENAPATI (1986) bei Ratten demonstriert. Leider ist der nicht-protein-gebundene Anteil so klein (0,2%), dass Messungen leicht kontaminiert werden können.

Alkalische Phosphatase ist ein Zink-Metalloenzym, und es wurde von THOMPSON (1991) vermutet, dass es zur Bestimmung des Zinkstatus eingesetzt werden könnte. Auch ROTH und KIRCHGESSNER (1980) überprüften bei Ratten die alkalische Phosphatase als Indikator, und sie würden sie aber wenn überhaupt, dann nur für einen marginalen Mangelbereich vorgeschlagen, da sie im Gegensatz zum Zinkserumgehalt bei einer optimalen Versorgung ein exaktes Aktivitätsniveau ausbildet und durch zusätzliche Zink-Gaben keine Aktivitätserhöhung erreicht werden konnte.

Unter extremem Zinkmangel verliert der Körper (Ratten) bis zu 70% des Körperzinks (JACKSON et al. 1982), wobei dieser Verlust nicht gleichmäßig vonstatten geht. Nach 80 Tagen Mangelernährung war der Plasmazinkgehalt um 45%, der der Hoden um 53%, der Knochen um 64% und der Leber um 19% erniedrigt aber es konnten wiederum keine Veränderung im Zinkgehalt der Haare festgestellt werden. Diese Studie zeigte, dass bei einem Zinkmangel die Veränderungen im Gesamtzinkgehalt des Körpers nicht sehr groß werden, manche Gewebe aber eine beträchtliche Reduzierung des Zinkgehalts aufwiesen. Es wird spekuliert, dass der Zinkabfall im Plasma gewisse Gewebe zu einer Zinkabgabe stimuliert, wobei andere Gewebe dann erst recht Zink konservieren. HILL et al. (1983) supplementierten Jungsaugen in einer Sojabohnenmahlzeit Zinkoxid und verglichen den Effekt der unterschiedlichen Mengen auf die Gesundheit und Produktivität. Die hoch dosierte Supplementierung (5000 mg Zink/Tag) bewirkte geringere Körpergewichte, kleinere Wurfgrößen, erhöhte Zink- und geringere Kupferwerte im Serum. Dies weist daraufhin, dass bei dieser Dosierung die Regulationsmechanismen den hohen Zinkgehalt nicht mehr bewältigen konnten. Bei den Schweinen mit einer Supplementierung von 50 und 500 mg Zinkoxid ergaben sich kaum oder keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Dies weist darauf hin, dass beim Schwein innerhalb dieser Dosierung der Zinkgehalt effektiv reguliert werden kann.

Beim Menschen kann der Zinkgehalt von Haaren und Nägeln auf eine höhere Belastung durch verschiedene Spurenelemente hinweisen, ist aber für eine Bestimmung des Zinkstatus nicht zu verwenden (HAMBIDGE 1988, KLEVAY et al. 1987, DORMANDY 1986, SOLOMONS 1979). Auch Sputum könnte den Zinkplasmaspiegel widerspiegeln, aber die Gefahr einer Kontamination der Probe ist zu hoch (HAMBIDGE 1988, BAER u. KING 1984, SOLOMONS 1979).

## 2.4 Zinkausscheidung/Homöostase

Erkenntnisse von HAMBIDGE et al. (1998) und OBERLEAS (1996) deuten darauf hin, dass die Modulation der Absorption von exogenem Zink und die Konservierung von endogenem Zink (postprandial) die zwei hauptsächlichen Wege der Homöostase zur Erhaltung und Wiederherstellung des Zinkgehalts im Körper sind. Diese Prozesse scheinen anpassungsfähig an wechselnde Zinkzufuhr zu sein und können beide durch diätetische Faktoren, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und andere Stressfaktoren beeinflusst werden. Auch KING et al. (2000) meinten, dass die Anpassung des Verdauungstraktes und die endogene Zinkausscheidung die hauptsächlichen Wege der Zinkhomöostase bei unterschiedlicher Zinkversorgung sind. Erst wenn die Schwankungen der Zinkzufuhr zu gross sind oder ein Mangel zu lange vorhält, kommen weitere Mechanismen, wie z.B. Reduzierung der Zinkausscheidung über die Niere, Erhöhung des Umsatzes im Plasma und Konservierung des freiwerdenden Zinks aus den Geweben, hinzu.

Die Studien von PEKAS (1966), SCHRYVER et al. (1980), CRAGLE (1973), und DRINKER et al. (1927) bestätigen, dass beim Menschen und Säugetieren die Hauptausscheidung von Zink über den Darm verläuft. Die Ergebnisse von SATO et al. (1997) und COPPEN und DAVIS (1987) wiesen zusätzlich darauf hin, dass die Zinkhomöostase sowohl von Veränderungen der absorptiven als auch exkretorischen Prozesse abhängig ist, und KING et al. (2000) stellten fest, dass die beiden Mechanismen (Absorption und endogene Ausscheidung) unabhängig voneinander zu sein scheinen. Die endogene Exkretion reagiert unmittelbar auf Zinkschwankungen, aber nur mit geringen Veränderungen, wobei die Absorption langsamer reagiert, aber dafür größere Unterschiede der Zinkzufuhr kompensieren kann. KIRCHGESSNER (1993) stellte fest, dass Ratten einen relativ konstanten Zinkgehalt im Körper erhalten können, auch wenn die Zinkzufuhr über die Nahrung stark variiert. Der Zinkgehalt der Ratten veränderte sich nur, wenn die Nahrung sehr geringe (<10 mg Zink/kg KM) oder sehr hohe (>100 mg Zink/kg KM) Mengen von Zink beinhaltete. Unter diesen extremen Zuständen konnte die Zinkhomöostase nicht aufrecht erhalten werden. Die Ausscheidung spielte dabei möglicherweise eine sehr wichtige Rolle, da Ratten, welche sehr hohe (80 u. 160 mg/kg KM) Zinkdosen bekamen, prozentual genauso so viel Zink absorbierten wie bei niedrigeren Dosierungen, die Ausscheidung aber deutlich erhöht wurde (COPPEN und DAVIS, 1987). METHFESSEL und SPENCER (1973) stellten fest, dass nach einer i.v. Injektion von <sup>65</sup>Zink dieses über den gesamten Versuchszeitraum in allen Abschnitten des Dünndarms gefunden wurde. Nur wenig Zink wurde im Zaekum und Kolon

gemessen. TURNLUND et al. (1986) stellten dagegen fest, dass die endogene Zinksezernierung mit der Zinkzufuhr anstieg, so dass eine höhere Zinkaufnahme zu einer falschen Beurteilung der Absorption und dadurch zu falschen Angaben über die Bioverfügbarkeit von Zink führen könnte. Aber laut OBERLEAS (1996) ist die Zinkausscheidung über das Pankreas in den Dünndarm unabhängig vom Zinkstatus des Körpers.

Laut WEIGAND und KIRCHGESSNER (1980) besteht die endogene fäkale Zinkausscheidung aus zwei Komponenten: ein obligatorischer Zinkverlust über den Kot, der unabhängig von der Zinkzufuhr ist, und ein Verlust, der zusätzlich zum Erhalt der Homöostase stattfindet. Der obligatorische Zinkverlust konnte durch die Fütterung einer zinkfreien Ration und die Bestimmung von Zink im Kot geschätzt werden (BAER und KING 1984). Auch WEIGAND und KIRCHGESSNER haben schon 1976 erkannt, dass der Zinkstatus in einem Körper genauer über die Zinkverluste im Darm festgestellt werden kann. In einer Studie von SIAN et al. (1996) wurde bei chinesischen Frauen festgestellt, dass diese bei einer Zinkmangelernährung über einen längeren Zeitraum eine Zinkhomöostase durch die Reduzierung des Zinkverlusts erreichen. Zwei weitere Studien (KREBS et al. 1993 und LEE et al. 1993) zeigten auch, dass die Zinkausscheidung über den Kot direkt von der Zinkabsorption nach Erreichen des Equilibriums (durch die Zinkabsorption) abhängig ist. Bei Phasen hohen Zinkbedarfs (z.B. Laktation) ist diese Abhängigkeit nicht mehr vorhanden. Beim Menschen wird hier die Zinkabsorption erhöht (FUNG et al. 1997), wobei die Zinkexkretion unverändert bleibt.

Die Menge von Zink, welche über die Bauchspeicheldrüse sezerniert wird, ist nachweislich 2-4 mal größer, als an einem durchschnittlichen Tag über die Nahrung aufgenommen wird (CRAGLE 1973, PEKAS 1966). Es ist deshalb essentiell, dass diese große Zinkmenge überwiegend wieder rückresorbiert werden muss. DAVIS und NIGHTINGALE (1975) beobachteten, dass aus abgebundenen Abschnitten des Duodenum und Ileum, Zink erst ins Lumen sezerniert und dann ein Drittel des Zinks wieder aufgenommen wurde. Bei Schwein, Hund und Katze wurde der größte Zinkanteil über die Bauchspeicheldrüsensekrete ausgeschieden (PEKAS 1966, DRINKER et al. 1927). METHFESSEL und SPENCER (1973) spekulierten, dass Galle oder Bauchspeicheldrüsensekrete bei der Absorption selber nicht involviert seien, aber OBERLEAS (1996) wies nach, dass der enterale Zyklus über die Bauchspeicheldrüse und die Reabsorption von endogenem Zink mit einem Ausgleich des exkretorischen Zinkverlusts aus dem Futter demnach die wichtigsten Mechanismen sind, mit denen die Zinkhomöostase erhalten wird. CROZIER et al. (1997) konnten sogar zeigen, dass

die scheinbare Verdaulichkeit sehr niedrig oder sogar negativ sein konnte, was aber mitunter auf eine vermehrte Sekretion von endogenem Zink zurückzuführen war. In einer Studie von SULLIVAN et al. (1981) konnte nachgewiesen werden, dass bei einem Zinkmangel die Zinkpankreassekretion reduziert, die Zinkmenge in der Galle aber unverändert blieb.

OBERLEAS (1996) hat in seiner Studie festgestellt, dass 2 bis 4 Tage nach der intraperitonealen Zinkinjektion das meiste Zink ausgeschieden wurde. Dies deutet darauf hin, dass viel von dem endogenen Zink am Anfang nicht rückresorbiert wird, unabhängig von Diät oder Zinkstatus des Körpers. Obwohl während des Versuchs nicht die gesamte Zinkausscheidung in den Dünndarm abgeschätzt werden konnte, wurde gezeigt, dass selbst bei einem Zinkmangelzustand immer noch Zink über das Pankreas in das Lumen sezerniert wird. Es wurde spekuliert, dass es zwei verschiedene Pankreas-Zinkpools gibt; einen primären, der stabile Zinkkomplexe formt, die damit der Rückresorption nicht wieder zur Verfügung stehen und ausgeschieden werden, und einen sekundären, der Zink in der Zelle als labile Komplexe bindet und diese ins Lumen sezerniert; sie werden danach wieder im Duodenum disassoziiert. Das dann wieder frei gewordene Zink kann andere lösliche, resorbierbare Komplexe bilden und steht so der Reabsorption wieder zur Verfügung. Dies scheint laut OBERLEAS (1996) nicht speziesabhängig zu sein.

JACKSON et al. (1981) meinten, dass unter normalen Vorraussetzungen die Zinkhomöostase hauptsächlich über die Ausscheidung reguliert wird, da die langsamen Träger-Mechanismen bei der Absorption überwiegen und damit vom Gehalt des Futters abhängig sind. KING et al. (2000) gingen so weit, dass sie behaupteten, dass die endogene Zinkausscheidung die wichtigste Regulation bei der Zinkhomöostase ist. Dies trifft besonders direkt über oder unter dem Versorgungsoptimum zu, spielt aber auch bei stark überhöhter Zinkaufnahme eine Rolle.

Die Ausscheidung über die Niere bleibt dagegen relativ konstant und unabhängig von der Absorption. METHFESSEL und SPENCER (1973) kamen zu dem Ergebnis, dass die Ausscheidung über die Niere im Vergleich zu der Ausscheidung im Darm relativ gering und auch unter unterschiedlichen Bedingungen immer konstant ist und sich kaum beeinflussen lässt. Auch ÖZPINAR et al. (1995) und DRINKER et al. (1927) beschrieben, dass beim Fleischfresser nur geringe Mengen über den Urin ausgeschieden werden. THOMPSON (1991) kommt in einer neueren Studie zu dem Ergebnis, dass die ausgeschiedene Menge bei einem Zinkmangelzustand reduziert ist, und wahrscheinlich von dem Gehalt an ungebundenem Zink

im Blut abhängig ist. Dies ist auch mit den Ergebnissen von LANTZSCH und SCHEUERMANN (1984), HOMMERICH (1983) sowie ROBERTSON und BURNS (1963) vereinbar, die zeigten, dass Säugetiere mit niedrigen Zinkreserven auch deutlich weniger Zink über die Niere ausschieden als Tiere mit vollen Zinkspeichern. ÖZPINAR et al. (1995) und JOHNSON et al. (1988) dagegen konnten keinen signifikanten Effekt von der vorherigen Zinkversorgung auf die Zinkausscheidung über den Urin feststellen. Beim Pferd konnte durch eine Erhöhung der Zinkgehalte im Futter nur der Zinkgehalt im Kot, aber nicht im Urin erhöht werden (HOYT et al. 1995).

Laut KING et al. (2000) bleibt die Zinkausscheidung über den Urin selbst bei unterschiedlichen Zinkgehalten im Futter unverändert. Nur wenn die Zinkabsorption extrem niedrig ist, ist auch die Ausscheidung über die Niere reduziert (JOHNSON et al. 1993). Die Reduzierung der renalen Zinkausscheidung verläuft sehr schnell (Mensch 2-3 Tage), bevor Veränderungen im Plasmazinkgehalt oder der Zinkabsorption festzustellen sind. Trotz der sofortigen und im Verhältnis großen (bis 100fach) Anpassung ist die konservierte Menge sehr gering und eine reduzierte Ausscheidung über den Kot effektiver als die über den Urin. Die schnelle Veränderung der Zinkausscheidung ermöglicht es aber, die Plasmazinkgehalte relativ konstant zu halten (KING et al. 2000, WADA et al. 1985). In der Studie von KING et al. (2000) wurde die Zinkversorgung drastisch eingeschränkt, was nach 2 Wochen eine Reduzierung der Zinkausscheidung um 75% verursachte, die Plasmawerte aber unverändert ließ. Der Autor spekuliert, dass ein ausreichender Zinkspiegel essentiell für die Zinkversorgung des Körpers ist und deshalb der Körper mit allen Mitteln versucht, diesen aufrecht zu erhalten. Die Größe der Spannweite der Kupferkonzentrationen (5,6 - 23,7  $\mu\text{mol/l}$ ) im Vergleich zu den Zinkplasmakonzentrationen (8,0 – 14,7  $\mu\text{mol/l}$ ) von Katzen könnte damit erklärt werden, dass die Regulationsmechanismen der Zinkhomöostase präziser arbeiten als die von Kupfer (VAN DEN BROEK et al. 1992).

Weiterer Zinkverlust entsteht durch die Absonderung von anderen Körperprodukten wie z.B. Schweiß, Blutverluste, Samen als auch Haar- und Nagelwachstum. Auch hier konnte eine Reduzierung der Verluste bis zu 50% bei einer Mangelversorgung festgestellt werden (MILNE et al. 1983). Auch stiegen die Verluste bei einer Überversorgung an. Wie diese Veränderungen bei einem konstanten Plasmazinkgehalt reguliert werden, ist nicht bekannt.

Laut SCHRUYVER et al. (1980) ist bei Pferden die Ausscheidung über den Kot von dem Zinkfuttergehalt abhängig und setzt sich aus nicht absorbiertem und endogenem Zink



zusammen. MILLER (1969) hat bei Rindern festgestellt, dass signifikante Anteile des endogenen Zinks aus den Mukosazellen stammen. Zur Erhaltung der Zinkhomöostase bei unterschiedlicher Zinkversorgung sind die Anpassung der Zinkabsorption und die der endogenen Zinkausscheidung die wichtigsten Mittel. Erst wenn die Schwankungen zu extrem sind oder der Mangel zu lange anhält, kommen weitere Mechanismen, wie z.B. Reduzierung der Zinkausscheidung über die Niere, Erhöhung des Umsatzes im Plasma und Konservierung des freiwerdenden Zinks aus den Geweben, hinzu (KING et al. 2000).

## **2.5 Zinkspeicher**

85% des Zinks sind in Muskulatur und Knochen, 11% in der Haut und der Leber, weitere 2-3% sind im restlichen Körper vorhanden (JACKSON 1989). Ungefähr 60% des gesamten Körperzinks sind in der Skelettmuskulatur zu finden (NRC 2001, NEATHERY et al. 1973) und bei Ratten (SENAPATI 1986, GIUGLIANO und MILLWARD 1984, JACKSON et al. 1982) und Schweinen (CROFTON et al. 1983), im Gegensatz zu Katzen (JACOBSON et al. 1986), konnte kein Abfall des Zinkgehalts in der Muskulatur unter Mangelbedingungen nachgewiesen werden.

METHFESSEL und SPENCER stellten bereits 1973 fest, dass größere Mengen von Zink im Körper gespeichert werden, und es innerhalb von 3 Stunden nach einer oralen Aufnahme in der Leber und innerhalb von 4 Stunden im Pankreas nachgewiesen werden konnte. Dies wurde von COUSINS (1979) für die Leber nochmals bestätigt. Des weiteren stellte dieser Autor fest, dass zusätzliche Zinkmengen hauptsächlich an Metallothionein gebunden wurden. Daher vermutete er, dass Metallothionein auch im Leber-Zink-Stoffwechsel eine größere Rolle spielen könnte. Bei Versuchen, in denen die die zugeführte Menge an Zink täglich verändert wurde, konnte nachgewiesen werden, dass die Menge von metallothionein-gebundenem Zink in der Leber direkt von der aufgenommenen Zinkmenge abhängig ist. Bei zinkreduzierten Rationen war der an Metallothionein gebundene Zinkanteil nicht mehr festzustellen. Mehrere Zyklen der Fütterung von größeren Zinkmengen resultierten in einer deutlich stärkeren Reaktion auf eine Einzeldosis, als Wiederholungen der Fütterung von geringeren Zinkmengen. Eine weitere Erhöhung des metallothionein-gebundenen Zinks ist durch Fasten zu erreichen. COUSINS (1979) spekuliert auch, dass Veränderungen im Leber-Zinkstoffwechsel und Metallothionein unter gewissen Voraussetzungen verbunden sind, aber

nicht nur von diätetischen Maßnahmen abhängig sein müssen, sondern auch von anderen Faktoren beeinflusst werden können.

Laut JACKSON et al. (1982) ist Knochen eine Hauptquelle des endogenen Zinks bei einer Zinkmangelernährung. Knochen ist aber kein klassischer Zinkspeicher, da es keine Möglichkeit gibt, Zink bei einem Mangel vermehrt freizusetzen. Der Abfall des Zinkgehalts im Knochen unter Mangelzuständen ist eher auf einen reduzierten Austausch als auf eine Erhöhung der Freisetzung zurückzuführen. ZHOU et al. (1993) stellten fest, dass auch im Knochen zwei verschiedene Zinkpools vorhanden sein müssen: Ein schnell-austauschbarer Speicher, welcher ca. 10-20% des Zinks beinhaltet, und ein zweiter Pool, welcher wesentlich langsamer reagiert und kaum Zink freisetzt. EMMERT und BAKER (1995) stellten bei Hühnern fest, dass diese bei einem Zinküberschuss Zink in die Knochen einlagern, welches dann bei einem Mangel freigesetzt werden kann. Dies lässt vermuten, dass der Knochen als eine passive Zinkreserve genutzt wird. Mehrere Studien (SENAPATI 1986, MILNE et al. 1985a, GIUGLIANO und MILLWARD 1984) stimmten überein, dass ca. 30% des Zinks in den Knochen zu finden sind. Niedrige Zinkgehalte in den Knochen weisen demnach auf einen verbrauchten Zinkspeicher hin.

## **2.6 Bioverfügbarkeit von Zink**

ANDERMANN und DIETZ (1982) konnten demonstrieren, dass unabhängig von einer oralen oder intravenösen Applikation keine signifikanten Unterschiede in der Kinetik zwischen den wasserlöslichen Zinksalzen Zinkpantothenat und Zinksulfat gefunden werden konnten. Daraus konnte geschlossen werden, dass diese bioäquivalent sein müssen. Es wurde auch kein signifikanter Unterschied zu einer oralen Applikation von Zinkorotat gefunden. In der gleichen Studie konnte aber beobachtet werden, dass nach der intravenösen Applikation von Zinkorotat eine deutlich schnellere Verteilung und auch Ausscheidung als nach der oralen Absorption von Zinkorotat stattfand. Sie vermuten, dass dies möglicherweise durch die schlechte Wasserlöslichkeit (0,05%) erklärt werden könne. ANDERMANN und DIETZ (1982) konnten auch bei vermehrter Zinksulfatgabe (1,45 mg/kg KM, Kaninchen) keinen vermehrten Anstieg des Zinkplasmaspiegels im Vergleich zu Zinkpantothenat beobachten, was wiederum darauf hinweist, dass die Bioverfügbarkeit von Zink nicht direkt von der Wasserlöslichkeit abhängig sein kann. Es scheint daher logisch, dass es keine Korrelation zwischen der Bioverfügbarkeit von Zinksalzen und deren Wasserlöslichkeit gibt.

Über die Jahre wurden immer wieder unterschiedliche Ergebnisse über die Bioverfügbarkeit von Zink veröffentlicht. EDWARDS und BAKER (1999) stellten fest, dass Zinkoxid (reinst) genauso wirksam wie Zinksulfat-Heptat war, wobei unterschiedlich reine Zinkoxidqualitäten, unterschiedliche relative Bioverfügbarkeit zeigten, welche beim Zinksulfat nicht beobachtet wurden. Andere Studien zeigten aber auch, dass Zinksulfat doppelt so hoch verfügbar war wie Zinkoxid. In einer Studie von BRINKHAUS et al. (1998) wurde erwachsenen Beagles 5mg Zink/kg KM gefüttert. Blut wurde nach 0; 0,5; 1; 2; 3 und 6 Stunden entnommen. Zinkoxid und Zinkpropionat zeigten signifikant unterschiedliche Zinklevel, außer bei 0 und 2 Stunden. Der ANOVA-Test zeigt, dass Zeit einen signifikanten Effekt auf die Absorption hat. Mit Zinkpropionat waren die Blutwerte über die gesamten 6 Stunden höher als mit Zinkoxid. Ein deutlicher Anstieg wurde nach einer Stunde beobachtet; Zinkoxid erreichte über den gesamten Zeitraum keinen signifikanten Anstieg der Zinkwerte. In der Studie von WEDEKIND und LOWRY (1998) waren die Blutwerte nach eine Aufnahme nach Zinkpropionat immer höher als bei dem höchsten gefütterten Zinkoxidgehalt. Beide Quellen lieferten jedoch niedrigere Blutwerte, je höher der Kalzium- und Phytatgehalt des Futters wurde. Signifikante Unterschiede wurden zwischen den gemessenen Zinkwerten im Blut nach Fütterung von Zinkoxid und Zinkpropionat beobachtet. In einer Ration mit 10g Kalzium war die Bioverfügbarkeit von Zinkpropionat 50% höher als mit Zinkoxid. LOWE et al. (1994) stellten bei Hunden unterschiedliche Absorptionsraten für Zinkoxid, Zinkamino-säure-Chelat und einen Zinkpolysaccharid-Komplex fest. Bei adulten Katzen konnten auch ÖZPINAR et al. (1995) nachweisen, dass die scheinbare Zinkabsorption abhängig vom Präparat deutlich variieren kann. Katzen wurden mit Zinkacetat und Zinksulfat supplementiert und zeigten eine scheinbare Absorption von  $28 \pm 17\%$  und  $2,1 \pm 12\%$ .

Es gibt Hinweise (SOLOMONS et al. 1979), dass es keine Unterschiede der Bioverfügbarkeit zwischen organischem und anorganischem Zink gibt, auch wenn Phytat oder Rohfaser in der Diät vorhanden sind. Aber BRINKHAUS et al. (1998) fanden in ihrer Studie, dass organische Quellen besser verfügbar als anorganische sind. Bei Nutztieren konnte nachgewiesen werden, dass organische Zinkquellen die wechselnden Bedürfnisse besser abdecken, besonders wenn diese sehr hoch sind. Beim Welpen konnten WEDEKIND und LOWRY (1998) zeigen, dass die Verfügbarkeit von organischen Mineralkomplexen (Selen, Chrom und Eisen) höher ist als bei anorganischen; dies ist aber für Zink und Kupfer noch nicht nachgewiesen. Viele Ergebnisse deuten aber darauf hin, dass es keinen Vorteil bei diesen Mineralien gibt, wenn der Kalzium- und Phytatgehalt niedrig ist. Wenn diese Inhaltsstoffe oder der Bedarf

(Wachstum) erhöht sind, dann ist die Ausbeute der organischen Quellen deutlich besser. Je schneller das Wachstum, um so vorteilhafter ist eine organische Quelle. Dieser Unterschied wird bei älteren Tieren geringer, was darauf hindeutet, dass der Vorteil einer organischen Quelle dort nicht mehr vorhanden ist, und auch andere Studien (WEIGAND und KIRCHGESSNER 1979, METHFESSEL und SPENCER 1974) haben ergeben, dass die Zinkverwertung im Alter abnimmt. WEDEKIND und LOWRY (1998) haben ihre Ergebnisse so zusammengefasst, dass organische Zinkquellen nur unter bestimmten diätetischen Voraussetzungen besser sind.

SOLOMONS (1982) meinte, dass andere Zusatzstoffe, hauptsächlich aber der Anteil der Rohfaser und Phytat in der Diät Einfluss auf die Zinkabsorption ausüben können. OBERLEAS (1996) stellte fest, dass endogenes Zink mit Phytat eine Komplexbildung eingehen kann und damit nicht zur Reabsorption zur Verfügung steht und über den Kot ausgeschieden wird. Bei einer Studie von VAN DEN BROEK und THODAY (1986) traten bei Hunden klinische Mangelercheinungen auf, selbst wenn Zink nach dem NRC-Bedarf (39 mg Zink/kg TS) gefüttert wurde. Dies kann nur durch eine reduzierte Bioverfügbarkeit durch diätetische Antagonisten (hauptsächlich Kalzium) oder Interaktionen mit anderen Mineralien erklärt werden. MORRIS und ROGER (1994) gaben als einen weiteren Grund für Mangelercheinungen einen höheren Bedarf in unterschiedlichen Lebensabschnitten an.

Laut SANDSTRÖM (2001) können Spurenelementinteraktionen sowohl die Absorption als auch die Bioverfügbarkeit beeinflussen. Beim Menschen scheinen die Interaktionen zwischen Zink, Eisen und Kupfer die wichtigsten zu sein. Die Autoren stellte auch fest, dass die Zink-Kupfer-Interaktion auf der Ebene der Absorption stattzufinden scheint; unter physiologischen Verhältnissen ist allerdings die Kupferabsorption nicht oder nur minimal beeinflusst. Auch JACKSON et al. (1981) erreichten ähnliche Ergebnisse bei Ratten. Sie fütterten zinkreduzierten und normal zinksupplementierten Ratten  $3 \mu\text{mol Cu}(\text{NO}_3)_2$ , und es wurde kein Effekt auf die Zinkabsorption bei den zinkmangelernährten Ratten festgestellt. Die Gesamtabsorption von normalen Ratten war ebenfalls nicht beeinträchtigt, aber der Gehalt in der Mukosa war signifikant reduziert und die in den Körper übertragene Menge war minimal erhöht. SOLOMONS (1982) demonstrierte, dass Kupfer und Zink die Absorption gegenseitig hemmen können. Er spekulierte aber, dass ein Kupferüberschuss äußerst selten ist und deshalb im Zinkstoffwechsel kaum eine Rolle spielt. Es sind eigentlich keine Faktoren bekannt, welche eine Absorption fördern; eine geringe, aber nicht signifikante Erhöhung der Zinkabsorption konnte zusammen mit Histidin und Glutamin erreicht werden. Beim Pferd

fanden HOYT et al. (1995) keine Beeinträchtigung der Kupferabsorption durch Erhöhung der Zinksupplementierung (bis 580 mg/kg Futter). COGER et al. (1987) konnten bei Ponyfohlen mit einer Fütterung von 1,2 mg Zinksulfat/kg Futter-TS auch keine Reaktion feststellen. Erst ab einer Dosierung von 60 mg Zink/kg KM konnten klinische Veränderungen von WILLOUGHBY et al. (1972) beobachtet werden. Außerdem beobachteten HOYT et al. (1995) bei Pferden ein reduziertes Wachstum, Anämie und Schwellungen der Röhrenknochen (Epiphysen) bei einer 10fachen Zinküberdosierung (5400 mg/kg Futter). In einer Studie von BRIDGES und MOFFIT (1990) konnten diese wiederum einen sekundären Kupfermangel bei Zinkübersorgung (1–2g Zinkoxid/kg Futter-TS) bei Fohlen nachweisen. Auch CAMPBELL-BEGGS et al. (1994) untersuchten Fohlen mit klinischen Zinkvergiftungen und stellten fest, dass die Zinkserumwerte zwar nicht verändert, die Kupferserumwerte aber zu niedrig waren. Bei der Katze bestimmten VAN DEN BROEK et al. (1992) Zink- und Kupferkonzentrationen bei klinisch unauffälligen, kastrierten Hauskatzen und konnten keine signifikante Beziehung zwischen den beiden Elementen feststellen.

Es gibt zwei mögliche Theorien, warum bei Zinküberschuss ein Kupfermangel auftreten könnte. Erstens interferiert Zink mit Kupfer durch eine niedrigere Verwertung und eine höhere Ausscheidung (MAGEE und MATRONE 1960), und zweitens meinen CAMPBELL-BEGGS et al. (1994), COUSINS (1983) und FISCHER et al. (1981), dass Zink die Produktion von kupferbindenden Proteinen (z.B. Metallothionein) in Mukosazellen von Ratten anregt und dass aufgrund dieser vermehrten Bindungsmöglichkeit Kupfer nicht zur Absorption zur Verfügung steht. COUSINS (1983) fand heraus, dass Metallothionein hauptsächlich Kupfer und Zink, aber auch Kadmium und Quecksilber bindet. Er stellte fest, dass die Mengen von metallothionein-gebundenen Metallen, hauptsächlich Zink, bei gesunden Individuen konstant niedrig sind. Diese Level können durch Krankheit, Stress oder deutliche Veränderung der Diät (Kupfer/Zink) verändert werden. Er stellte auch fest, dass höhere Dosen von Kupfer und Zink die Metallothioneinlevel erhöhen. Außerdem wurde gezeigt, dass dies mit einer vermehrten Synthese von Metallothionein mRNA einhergeht. OSTREICHER und COUSINS (1985) wiederum berichteten, dass diese Einschränkungen nur bei extrem hohen Zinkkonzentrationen im Lumen auftreten.

SANDSTRÖM (2001) schrieb, dass Kalzium oder andere Mineralien für eine Komplexbildung nicht nötig seien, aber dass sie einen synergetischen Effekt produzieren und damit die Affinität für eine Komplexbildung von Zink erhöhen. ROBERTSON und BURNS beschrieben 1963, dass es möglich sei, bei Hunden die klinischen Symptome eines Zinkmangels zu

induzieren, indem zusätzliches Kalzium (2% Kalziumkarbonat) zugeführt wird. Das Gleiche konnte auch bei Ratten, aber nicht für Katzen (KANE et al. 1981) bestätigt werden. In der Arbeit von SANDSTRÖM (2001) demonstrierten die Autoren, dass Kalzium die Zinkabsorption nur in der Gegenwart von Phytat reduziert. Dies ist wahrscheinlich auf die gemeinsame Ausfällung von Zink und Phytat zurückzuführen; aber Kalzium scheint keinen alleinigen Einfluss auf die Zinkabsorption zu haben. JACKSON et al. (1981) konnten keinen Effekt auf die Zinkabsorption bei Zinkmangelratten durch Kalzium nachweisen, und auch OBERLEAS (1996) konnte bei einem Fehlen von Phytat keine Veränderung der Zinkabsorption durch Kalzium feststellen. Ältere Studien (FORBES et al. 1984 und MOMCILOVIC et al. 1975) lassen spekulieren, dass es eine mögliche Interaktion zwischen den Kationen Kalzium, Magnesium und Zink beim intestinalen Transport gibt. Die Parakeratose beim Schwein ist nachweislich auf eine ungünstige Kombination von Kalzium und Zink in der Diät zurückzuführen. Diese Symptomatik ist durch eine Anpassung der Diät reversibel. Auch GUNSHIN et al. (1991) haben mit der Hilfe von Bürstensaummembran-Vesikeln gezeigt, dass hohe Kalzium-, Barium- und Mangan-Mengen die Zinkabsorption in der Ratte signifikant reduzieren können. Die Beeinträchtigung war am deutlichsten im proximalen Anteil des Dünndarms. Sie zeigten auch, dass die proximalen Vesikel deutlich mehr Zink aufnahmen als die aus dem distalen Anteil vom Dünndarm. Die kinetische Analyse der Beeinträchtigung der drei Elemente untereinander weist darauf hin, dass die Beeinflussung eine kompetitive Hemmung sein muss. GUNSHIN et al. (1991) spekulierten, dass Zink, Kalzium, Barium und  $Mn^{2+}$  alle durch den gleichen Prozess absorbiert werden. PLANNELLS et al. (1994) fanden dagegen heraus, dass es unter experimentellen Konditionen keine relevanten Veränderungen in der Bioverfügbarkeit von Zink bei Magnesiummangel gibt.

Auch andere Elemente im Körper und im Futter scheinen den Zinkstoffwechsel beeinflussen zu können, z.B. vermutet BETTGER (1980) eine physiologische Interaktion zwischen Zink und Vit. E, da Symptome von Zinkmangel mit einem Überschuss von Vit. E etwas abgeschwächt werden konnten. SANDSTRÖM (2001) stellte beim Menschen fest, dass, wenn Eisen in einer wässrigen Lösung appliziert wurde, die Zinkabsorption dosisabhängig reduziert ist; wurde Eisen aber in solidem Futter appliziert, konnte dieser Effekt nicht beobachtet werden.

SANDSTRÖM und CEDERBLAD (1980) stellten beim Menschen fest, dass die Zinkabsorption um 50-70% erhöht werden konnte, wenn der Proteingehalt in der Ration verdoppelt wurde. Sie spekulierten, dass das Protein oder die Peptide Komplexe bilden und damit die Bildung

von Zinkphytat verhindern. ZENTEK (1995) stellte bei Hunden fest, dass bei der Verabreichung einer stärkereichen Ration weniger Zink absorbiert wurde als bei einer proteinreichen Diät, dass aber eine Diät mit unterschiedlichen Proteinen keinerlei Einfluss auf die Zinkabsorption hat. BRINKHAUS et al. (1998) konnten feststellen, dass die angeblich negativen Einflüsse von Kalzium überwunden wurden, wenn das Zink als ein Zink-Aminosäure-Komplex gefüttert wurde. Andere Möglichkeiten zur Veränderung der Bioverfügbarkeit stellte COUSINS (1979) vor. Er meinte, dass es Transportsysteme geben muss, welche das Zink vom Plasma ins Lumen transportieren. Diese Transportsysteme stehen in enger Verbindung mit sogenannten „low-molecular-weight-ligand“ (LMWL), welche aus der Degeneration von größeren „molecular-weight-ligand“ (MWL) resultieren. Diese LMWL's können sowohl in vivo als auch in vitro produziert werden. Er stellte zur Diskussion, dass sich Zink atypisch an Stellen mit niedriger Affinität bindet, wenn die Stellen mit hoher Affinität im Zytosol gesättigt sind. D.h. wenn viele Stellen mit einer hohen Zink-Affinität vorhanden sind (z.B. Kuh-Milch), dann ist weniger Zink an die LMWL gebunden und auch weniger verfügbar. Hohe Bioverfügbarkeit entsteht, wenn wenige Stellen mit hoher Affinität vorhanden sind (z.B. menschliche Milch) und viel Zink an LMWL gebunden ist.

## **2.7 Bedarfszahlen**

Laut der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haustiere (1994) sind 50 mg/kg Futter-TS bzw. 1,0 mg/kg KM für erwachsene Pferde; 1,2 mg/kg KM für Zuchtstuten und Fohlen bedarfsdeckend, wobei verschiedene Studien darauf hinweisen, dass eine Zinksupplementierung zwischen 29 und 50 mg/kg Futter-TS oder 0,8–1,2 mg/kg KM für alle Altersstufen und Lebenssituationen ausreichend ist (JACKSON 1997, OTT und ASQUITH 1995, GEH 1994, BRIDGES und MOFFIT 1990, NRC 1989, SCHRYVER et al. 1974, HARRINGTON et al. 1973). Eine zusätzliche Zinksupplementierung ist nötig, wenn die Ration hohe Phytat- und Kalziumgehalte enthält (MEYER und COENEN, 2001).

Für wachsende Katzen wurde aufgrund der Fütterungsversuche von KANE et al. (1981) ein Bedarf zwischen 15 und 50 mg/kg Futter-TS angegeben. MEYER und HECKÖTTER (1986) empfehlen 1,0 mg Zink/kg KM für die Erhaltung, 1,4 mg Zink/kg KM für trächtige, 3,3 mg Zink/kg KM für laktierende und 2,5 mg Zink/kg KM für wachsende Katzen. LEWIS et al. (1990) und die NRC (1986) geben daraufhin gemeinsam die Empfehlung von 50 mg Zink/kg Futter-TS für Katzenfuttermittel. Bei erwachsenen Hunden sind keine großen

Unterschiede zu den Katzen festzustellen. Der Bedarf eines erwachsen Tiers ist mit 60 mg/kg Futter-TS angegeben (MEYER und ZENTEK 1998). Der Erhaltungsbedarf ist mit 0,9 mg/kg KM pro Tag angegeben, bei trächtigen Tieren ist dieser 1,5-fach so hoch, in der Laktation sogar das 4- bis 5-fache des Erhaltungsbedarfs (NRC, 1985).



### **3. Material und Methodik**

#### **3.1 Fragestellung**

Ziel dieser Studie war es, den Serumresponses nach Verabreichung von verschiedenen Zinkverbindungen und Dosierungen bei Pferden im Vergleich zu Hunden und Katzen zu untersuchen. Zusätzlich wurde bei den Pferden die Applikation einer Zink-Einzeldosis einer längerfristig über 14 Tage gegebenen Zinksupplementation gegenübergestellt. Es sollten Antworten zu den folgenden Fragen gefunden werden:

- Führen verschiedene Zinkverbindungen (Zinkoxid, Zinksulfat, Zinklaktat und B-Traxim als Einzeldosis; nicht supplementierte Kontrolle) zu unterschiedlichen Zinkserumspiegeln?
- Gibt es zeitliche Unterschiede bei dem Serumresponse unterschiedlicher Präparate?
- Hat die Höhe der Einmaldosierung (2,5 mg , 10 mg, 20 mg/kg KM) einen Einfluss auf den Serumresponse?
- Sind tierartige Unterschiede beim Serumresponse zwischen Pferd, Hund und Katze zu beobachten?
- Welchen Effekt hat ein über 2 Wochen täglich supplementiertes Präparat (2,5 mg/kg KM Zinkoxid, Zinksulfat, Zinklaktat und B-Traxim) auf den Zinkserumgehalt beim Pferd?

#### **3.2 Versuchsplan**

Es wurden Untersuchungen an Pferden im Feld (Teil A), an Versuchspönyen unter kontrollierten Bedingungen im Institut (Teil B I – III), an Hunden im Institut (Teil C) und an Katzen ebenfalls im Institut (Teil D) durchgeführt (s. Tab. 3.1. u. Tab. 3.2.). Im Teil A erhielten Traber Einzeldosierungen von 10 mg Zn/kg KM von jeweils einer von vier Zinkverbindungen (Zinkoxid, Zinksulfat, Zinklaktat und B-Traxim) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Bei den Pönyen im Institut gliederten sich die Untersuchungen des Teils B in drei Abschnitte. Im ersten und zweiten Abschnitt (B I u. B II) erhielten die Pönyen Einzeldosierungen von Zink im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. In B I wurden alle vier

Zinkpräparate eingesetzt, die Dosierung betrug 10 mg/kg KM. In B II wurde auf den Einsatz von Zinklaktat verzichtet (geringe Verträglichkeit), während die übrigen drei Präparate in einer Einmaldosis von 20 mg/kg KM verabreicht wurden. Im Teil B III wurde Zink über zwei Wochen täglich in einer deutlich geringeren Dosis von 2,5 mg/kg KM verfüttert. In Teil C und D erhielten die Hunde und Katzen nur Einmaldosen von allen vier Zinkquellen. Die Dosierung von 10 mg/kg KM wurde hier nicht verändert.

Tab. 3.1. Versuchsplan bei allen untersuchten Spezies

<b>Teil</b>	<b>Versuchs- ablauf</b>	<b>Tiergruppe</b>	<b>Versuchs- dauer</b>	<b>Dosis Zink</b> mg Zn/kg KM	<b>Anzahl d. Präparate</b>	<b>n-Zahl pro Präparat</b>
<b>A</b>	Feldversuch	Traber	24 Std.	10	4	2
<b>BI</b>	Kontrolliert	Pony	24 Std.	10	4	4
<b>BII</b>	Kontrolliert	Pony	24 Std.	20	3 <sup>1</sup>	4
<b>BIII</b>	Kontrolliert	Pony	14 Tage	2,5	3 <sup>1</sup>	4
<b>C</b>	Kontrolliert	Hund	24 Std.	10	4	2-4
<b>D</b>	Kontrolliert	Katze	24 Std.	10	4	2-3

<sup>1</sup>Zink-Laktat wurde hier nicht überprüft

Tab. 3.2. Supplementierungs-Schema der vier Präparate

<b>Präparate</b>	<b>Abkürzung</b>	<b>Traber</b> <b>A</b>	<b>Pony</b> <b>BI</b>	<b>Pony</b> <b>BII</b>	<b>Pony</b> <b>BIII</b>	<b>Hund</b> <b>C</b>	<b>Katze</b> <b>D</b>
Dosierung mg Zn/kg KM		10	10	20	2,5	10	10
Zinkoxid	ZO	+	+	+	+	+	+
Zinksulfat	ZS	+	+	+	+	+	+
Zinklaktat	ZL	+	+	--	+	+	+
B-Traxim	BT	+	+	+	--	+	+
Kontrolle	K	+	+	+	+	+	+

### *A. Feldversuch: Traber*

In einem Feldversuch wurde bei 10 Trabern der Zinkserumspiegel nach oraler Applikation einer Zinkeinzeldosis über 24 Std. analysiert. Je 2 Pferde erhielten die gleiche Zinkverbindung mit einer Dosis von je 10 mg Zn/kg KM, 2 Traber wurden als Kontrolle eingesetzt und erhielten eine nicht supplementierte Ration. Die im Stall verabreichte Grundration der Pferde wurde für den Fütterungsversuch nicht verändert.

### *B. Fütterungsversuch: Ponys*

#### *Einzeldosis BI und BII*

Mit vier Ponys wurden insgesamt 14 Versuchsreihen durchgeführt. In den ersten 5 Durchläufen (1.-5.) wurden 10 mg Zn/kg KM einmalig per os appliziert und über 24 Std. der Zinkserumgehalt analysiert. Die vier Ponys erhielten die vier Zink-Präparate wechselnd nach dem Latin Square Prinzip bzw. als Kontrolle keine Supplementierung (Tab. 3.2). In den Versuchen 6. bis 10. erhielten die Tiere die Präparate mit einer Dosierung von 20 mg Zn/kg KM. Die Serumwerte wurden über 24 Std. analysiert. Bei dieser Dosierung wurden nur 3 Präparate verwendet (Tab. 3.2). Die einzelnen Versuchsreihen wurden jeweils mit einem zeitlichen Abstand von mindestens 14 Tagen durchgeführt, um einen Einfluss des vorhergehenden Durchgangs zu vermeiden.

#### *Zweiwöchige Supplementierung BIII*

In weiteren Versuchsdurchgängen (Tab. 3.3: 11. – 14.) wurde Zink mit einer Dosierung von 2,5 mg Zn/kg KM gefüttert, wobei hier die Pferde über einen Zeitraum von 14 Tagen täglich mit der gleichen Menge supplementiert wurden. Die Überprüfung der Zinkserumwerte wurde unmittelbar vor der ersten Supplementierung (0-Wert) begonnen. Nach Beendigung der Supplementierung ab dem 15. Tag wurde ausschließlich die Grundration gefüttert, die Serumwerte aber bis zum 17. Tag weiterhin gemessen. Dieser Versuch wurde jeweils mit einem Abstand von mindestens 14 Tagen insgesamt 4 mal im Latin Square Prinzip wiederholt. Geringe Abweichungen sind in Tab. 3.3. zu sehen. Diese wurden aufgrund einer erschwerten oralen Applikation bei einer Stute verursacht.

Tab. 3.3. Versuchsdurchgänge bei 2,5 mg Zn/kg KM Supplementierung mit den verschiedenen Präparaten. Die Buchstaben bezeichnen die einzelnen Pferde (s. Tab. 3.5).

Versuchsdurchgang	Zinkoxid	Zinksulfat	Zinklaktat	Kontrolle
11.	G	T	-	B
12.	T	G	B	S
13.	B	S	G	T
14.	S	B	G, T	-

#### *C. Fütterungsversuch: Hunde*

12 Hunde nahmen die 4 Zink-Verbindungen mit einer einmaligen Dosierung von 10 mg Zn/kg KM auf (Tab. 3.1). Die Hunde wurden mit einem Abstand von mindestens 14 Tagen supplementiert. Der Zinkserumresponse wurde unmittelbar zuvor und dann über einen Zeitraum von 24 Std. nach der Supplementierung analysiert.

#### *D. Fütterungsversuch: Katzen*

11 Katzen wurde ebenfalls mit den 4 Zink-Verbindungen mit einer Dosierung von 10 mg Zink/kg KM gefüttert (Tab. 3.1). Es lagen mindestens 14 Tagen zwischen der Supplementierung der Katzen und auch hier wurde der Zinkserumresponse unmittelbar zuvor und dann über einen Zeitraum von 24 Std. nach der Supplementierung gemessen.

### **3.3 Herkunft, Haltung der Tiere**

#### *A. Feldversuch: Traber*

Die 10 Traber im Feldversuch wurden in einem Traberstall bei München gehalten und täglich trainiert. Es wurden Pferde mit unterschiedlichem Geschlecht, Trainingszustand und Körpergewicht für diesen Fütterungsversuch eingesetzt (Tab. 3.4). Die Pferde standen in

Einzelboxen mit Stroheinstreu in 3 verschiedenen Gebäuden und hatten neben dem individuellen Trainingsplan einmal täglich Koppelgang.

Tab. 3.4. Gewicht, Geschlecht und Alter der 10 Traber im Feldversuch (A)

<b>Bezeichnung</b>	<b>Gewicht*</b> (kg)	<b>Geschlecht</b>	<b>Alter</b> (Jahr)
<b>1</b>	448	Wallach	2,5
<b>2</b>	408	Stute	1,5
<b>3</b>	433	Stute	3,5
<b>4</b>	453	Stute	3,5
<b>5</b>	501	Wallach	2,5
<b>6</b>	460	Hengst	8,5
<b>7</b>	512	Hengst	6,5
<b>8</b>	422	Stute	5,5
<b>9</b>	331	Wallach	1,5
<b>10</b>	514	Wallach	12,0

\* Da zur Gewichtsermittlung der Traber keine Waage zur Verfügung stand, wurde das Gewicht nach der Formel von Caroll u. Huntington (1988) ermittelt:  $\text{Brustumfang (cm)}^2 \times \text{Länge (cm)} / 11880 = \text{kg Körpermasse}$ .

### *B. Fütterungsversuch: Ponys*

Die 4 Kleinpferde (Tab. 3.5.) wurden auf dem Institutsgelände gehalten. Die Ponys standen einzeln in einer Offenstall-Haltung mit Späne-Einstreu und hatten freien Zugang zu einem Auslauf. Die vier Paddocks konnten miteinander verbunden werden, so dass die Ponys nur zur Futteraufnahme getrennt wurden. Der Auslauf war ohne Bewuchs und 2 Ponys teilten sich jeweils eine Selbstränke.

Tab. 3.5. Gewicht, Geschlecht und Alter der Ponys im Fütterungsversuch

<b>Name</b>	<b>Abkürzung</b>	<b>Gewicht (kg)</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Alter (Jahre)</b>
Tarabas	T	267	Wallach	13
Gharib	G	217	Wallach	6
Sissy	S	268	Stute	13
Bukrah	B	352	Stute	12

### *C. Fütterungsversuch: Hunde*

Die 12 Beagle (Tab. 3.6.) wurden in kleinen Gruppen (2-5 Tiere) in Zwingern gehalten. In der Nacht wurden die Tiere zum Teil in Einzelboxen oder in Gruppen bis zu 5 Tieren zusammen in den Gebäuden untergebracht. Die Hunde wurden einmal am Tag mit einem Alleinfuttermittel einzeln gefüttert und erhielten Wasser ad libitum.

Tab. 3.6. Gewicht, Geschlecht und Alter der Hunde sowie die jeweils verabreichten Präparate im Fütterungsversuch

<b>Name</b>	<b>Gewicht (kg)</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Alter (Jahre)</b>	<b>Präparate</b>
MGM	22,4	männlich	15	K
Pünktchen	10,9	weiblich	2	K,BT
Dusty	14,5	männlich kast.	5	ZL
Duke	17,8	männlich kast.	6	ZO,ZS
Jerry Lee	15,2	männlich kast.	6	ZO,ZS
Svenja	14,3	weiblich	6	BT,K
Laura	13,9	weiblich	6	ZO,BT
Ronja	12,3	weiblich	2	ZS
Chess	12,9	weiblich	2	ZL
Patty	13,7	weiblich	2	BT
Sally	11,5	weiblich	2	K
Pit	13,0	männlich kast.	1	ZO

### D. Fütterungsversuch: Katzen

11 Europäische Kurzhaarkatzen (Tab. 3.7) wurden in kleinen Gruppen (3–5 Tiere) in größeren Ausläufen gehalten. Die Katzen wurden zweimal am Tag mit einem Alleinfutter gefüttert und erhielten Wasser ad libitum.

Tab. 3.7. Gewicht, Geschlecht, Alter und Präparate der Katzen im Fütterungsversuch

Name	Gewicht (kg)	Geschlecht	Alter (Jahre)	Präparat
Sumo	6,3	männlich kast.	5	ZO
Kassim	5,5	männlich kast.	5	ZL
Elvis	5,4	männlich kast.	3	ZL
Aron	5,1	männlich	3	ZS
Kimba	3,8	weiblich	2	ZO
Anuschka	4,3	weiblich	5	ZS
Toska	3,8	weiblich	2	BT
Pongo	4,1	männlich	2	BT
Aristo	4,2	männlich	2	K
Bobo	4,4	männlich	2	K
Pünktchen	3,8	weiblich	2	ZS

### 3.4 Futtermittel:

#### A. Feldversuch: Traber

Die 10 Traber erhielten alle die gleiche Ration bestehend aus: Morgens (ca. 6:30 Uhr) ca. 1,5 kg ganzen Hafer und ca. 5 kg Heu, am frühen Nachmittag (ca. 16.00 Uhr) 2 kg pelletiertes Mischfutter, ca. 1,5 kg mikronisiertes Mischfutter, 0,5 kg ganzen Hafer sowie wiederum ca. 5 kg Heu. Am Versuchstag wurde das Zinkpräparat in die morgendliche Ration eingemischt. Die Aufnahme erfolgte freiwillig. Futtermittelproben wurden am Versuchstag genommen und auf ihren Zink-, Kalzium- und Kupfergehalt analysiert (Tab. 3.8). Der

Zinkgehalt in der Grundration betrug 70 mg Zink/kg Futter-TS, der Gehalt an Ca 7g und der von Kupfer 14 mg/kg Futter-TS. Dieser Zinkgehalt ergab vorab schon eine Versorgung von 2,0 bis 2,5 mg Zink/kg KM der Traber. Die Versorgung der Traber betrug damit mit der Supplementierung etwa das Zweifache des Erhaltungsbedarfs.

Tab. 3.8. Zn-, Ca- und Cu-Gehalte der Futtermittel für den 24 Std. Einzelversuch im Feld

	<b>Zn mg/kg TS</b>	<b>Ca g/kg TS</b>	<b>Cu mg/kg TS</b>
Hafer	25,23	0,77	4,56
Pellets	204,5	17,53	35,85
Müsli	292,05	19,93	46,78
Heu	21,99	4,13	7,01

### *B. Fütterungsversuch: Ponys*

#### *Einzelosis BI und BII*

Die 4 Kleinpferde wurden während der Fütterungsversuche mit 10 bzw. 20 mg Zink/kg KM durchgehend täglich mit einer Ration aus ganzem Hafer und Heu einzeln gefüttert. Der Zinkgehalt dieser Grundration betrug im Durchschnitt 27 mg Zink/kg TS Futter.

Tab. 3.9. Tagesgrundration der Ponys für die 24 Std. Einzelversuche

	<b>Tarabas</b>	<b>Gharib</b>	<b>Sissy</b>	<b>Bukrah</b>
Hafer (g)	350	350	350	450
Heu (kg)	3,5	2,9	3,6	4,0

#### *Zweiwöchige Supplementierung BIII*

Für die 14-tägigen Fütterungsversuche mit 2,5 mg Zink/kg KM wurde eine Futtermischung zusammengestellt, die eine freiwillige Zinkaufnahme gewährleistete. Eine Mischung aus



ganzem Hafer (350 bzw. 450g), Banane (200g) und einem Futtermittelgeschmacksstoff (0,33g) wurde jeden Tag frisch zubereitet. Der durchschnittliche Zinkgehalt dieser Grundmischung betrug 36 mg Zink/kg TS. In diese Mischung wurden die jeweiligen Zinkpräparate eingerührt. Die Heufütterung wurde unverändert beibehalten.

Tab. 3.10. Grundration der Ponys für die 14tägigen Fütterungsversuche

	<b>Tarabas</b>	<b>Gharib</b>	<b>Sissy</b>	<b>Bukrah</b>
Banane (g)	200	200	200	200
Geschmackszusatz (g)	0,327	0,327	0,327	0,327
Hafer (g)	350	350	350	450
Heu (kg)	3,5	2,9	3,6	4,0

### *C. Fütterungsversuch: Hunde*

Die Hunde wurden mindestens 5 Tage vor der Supplementierung mit einem Feuchttalleinfutter (415g pro Tier, Zinkgehalt 57,1 mg/kg-TS, Kupfergehalt 0,9 mg/kg-TS und Kalziumgehalt 1,2 g/kg-TS) und gekochtem Reis (250g pro Tier, TS 28%, 14,3 mg Zink/kg-TS) angefüttert. Der Zinkgehalt der Ration betrug 52 mg/kg TS. Am Versuchstag wurde das jeweilige Zinkpräparat in die Ration eingemischt und die vollständige Futteraufnahme beobachtet. Die Aufnahme erfolgte freiwillig.

### *D. Fütterungsversuch: Katzen*

Die Katzen wurden mit einem Feuchttalleinfutter mit einem Zinkgehalt von durchschnittlich 57 mg/kg-TS (Kupfergehalt 0,9 mg/kg-TS und Kalziumgehalt 1,2 g/kg-TS ) einzeln gefüttert. Die Ration wurde 7 Tage vor jedem Versuchsdurchlauf angefüttert. Am Versuchstag wurde das jeweilige Zinkpräparat in 50g Feuchttalleinfutter eingemischt, um eine vollständige Aufnahme zu garantieren. Die Futteraufnahme wurde beobachtet und die restliche Ration nach der Zinkaufnahme angeboten. Die Aufnahme erfolgte freiwillig.

### **3.5 Versuchstechnik und Durchführung**

#### *A. Feldversuch: Traber*

##### *A.1. Versuchsablauf*

Den Pferden wurde die erste Blutprobe vor der morgendlichen Fütterung entnommen. Die Traber erhielten dann ihre morgendliche Ration, mit dem jeweilig eingemischtem Zinkpräparat. Die Futteraufnahme erfolgte spontan. Danach wurde alle 2 Std. für insgesamt 12 Std. jeweils ca. 10 ml Blut entnommen. Eine weitere und letzte Blutprobe wurde nach 24 Std. vor der nächsten morgendlichen Fütterung gewonnen.

##### *A.2. Probennahme*

Die Blutproben wurde aus der Vena jugulares dextri et sinistri mit einem Vakuumbloodgewinnungs-System (Venoject®/Vacutainer®) gewonnen, um Kontakt zur Außenwelt und damit eine mögliche Kontamination mit freiem Zink zu vermeiden.

##### *A.3. Probenaufbereitung*

Die Blutproben wurden senkrecht für mindestens 60 Min. belassen und dann bei 3000 Umdrehungen/Min. für 15 Min. zentrifugiert, der Serumbestandteil abpipettiert und in ein Serumröhrchen überführt. Die Proben wurden dann in einem Kühlschrank gekühlt (4°C) und bis zur Weiterverarbeitung eingefroren (-18°C).

#### *B. Fütterungsversuch: Ponys*

##### *B.1. Versuchsablauf BI, BII und BIII*

###### *Einzelosis BI und BII*

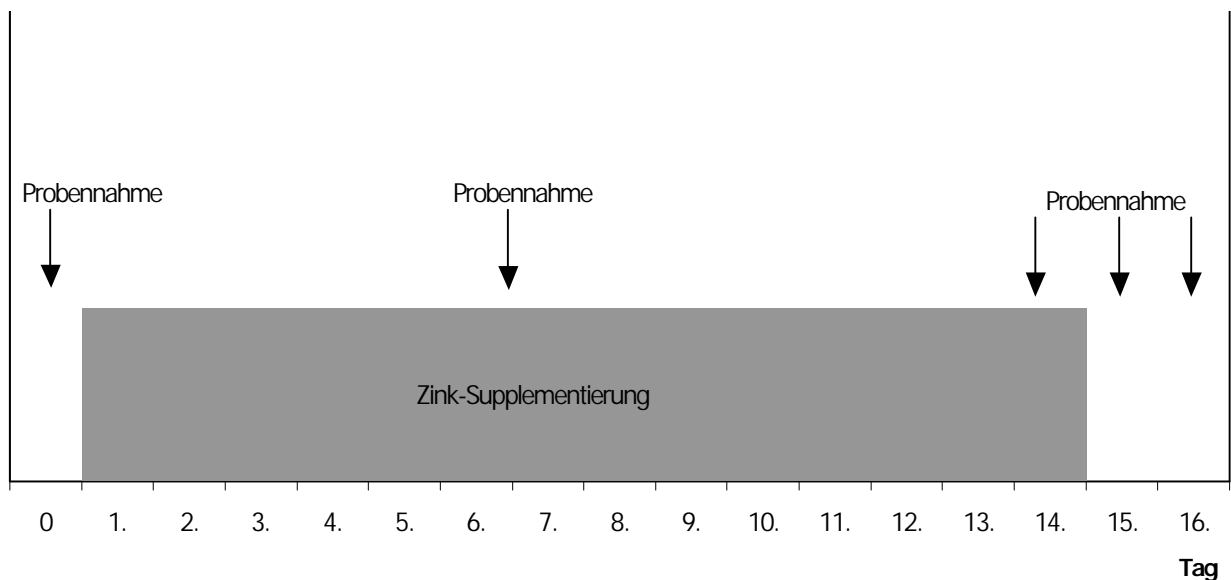
Bei den Kleinpferden wurde vor der morgendlichen Fütterung eine erste Blutprobe entnommen. Die Zinkpräparate wurden in einer Dosierung von 10 bzw. 20 mg Zn/kg KM zuerst mit destilliertem Wasser angemischt und mit großen (60ml) Eingabespritzen direkt ins Maul eingegeben. Um die Verträglichkeit der hohen Zinkmengen zu erhöhen, wurde den Ponys ab dem 5. Durchgang vor der Zinkapplikation eine Handvoll Heu und etwas Hafer angeboten. Jeweils ein Pony erhielt die Ration ohne Zinkzusatz und fungierte als Kontrolle. Danach wurde alle 2 Std. über insgesamt 12 Std. jeweils 10 ml Blut gewonnen. Eine weitere

und letzte Blutprobe wurde am nächsten Morgen wieder vor der morgendlichen Fütterung gewonnen. Im Versuch Einzeldosis II wurden nur 3 Präparate überprüft (s. Tab. 3.2).

### *Zweiwöchige Supplementierung III*

Bei den vier 14-tägigen Fütterungsversuchen wurde bei den Ponies jeweils am 1./7./14./15. und 16. Tag eine Blutprobe vor der morgendlichen Fütterung entnommen (s. Abb. 3.1). Die Zink-Präparate (2,5 mg/kg KM) wurden täglich bis einschliesslich dem 14. Tag in die morgendliche Ration eingemischt. Es wurden nur 3 Präparate überprüft (s. Tab. 3.3).

Abb. 3.1. Schema der Zink-Supplementierung und Probennahme für den Fütterungsversuch BIII mit 2,5 mg Zn/Kg KM bei 4 Ponys



### *B.2. und B.3. Probennahme und -aufbereitung*

Die Probennahme und -aufbereitung erfolgte wie in den Kapiteln 3.5.A.2. u. A.3. beschrieben.

## *C. Fütterungsversuch: Hunde*

### *C.1. Versuchsablauf*

Die erste Blutprobe wurde am Versuchstag vor der täglichen Fütterung gewonnen. Danach erhielten die Hunde einzeln ihre Tagesration mit dem jeweiligen Zinkpräparat. Weitere

Proben wurden über die nächsten 12 Std. alle 2 Std. und eine letzte Probe nach 24 Std. wiederum vor der täglichen Fütterung gewonnen. Zwischen den Probennahmen wurden die Hunde in kleinen Gruppen in den Zwingern belassen. Wasser stand ad libitum zur Verfügung.

#### *C.2. Probennahme*

Bei den Hunden wurde das Blut über die Vena cephalica antebrachii mit Kanülen entnommen und in 5 ml Serumröhrchen gesammelt.

#### *C.3. Probenaufbereitung*

Die Probenaufbereitung erfolgte wie in Kapitel 3.5.A.3. beschrieben.

### *D. Fütterungsversuch: Katzen*

#### *D.1. Versuchsablauf*

Die erste Blutprobe am Versuchstag wurde vor der Fütterung gewonnen. Danach erhielten die Katzen das supplementierte Futter. Weitere Proben wurden über die nächsten 12 Std. alle 3 Std. und eine letzte Probe nach 24 Std. vor der nächsten morgendlichen Fütterung gewonnen.

#### *D.2. Probennahme*

Bei den Katzen wurde das Blut (min. 3 ml) über die Vena saphena mediales (Ramus craniales et caudales) über Kanülen entnommen und in 5 ml Serumröhrchen gesammelt.

#### *D.3. Probenaufbereitung*

Die Probenaufbereitung erfolgte wie in Kapitel 3.5.A.3. beschrieben.

## **3.6 Analysenmethoden**

### **3.6.1. Bestimmung der Spurenelemente im Futter**

Es wurde eine bekannte Menge (ca. 0,5 kg) des zu untersuchenden Futters in Aluminium-Schalen abgefüllt. Die Proben wurden bei 103°C in einem Trockenschrank für mindestens 48 Std. bis zur Gewichtskonstanz (1. Kontrolle nach 24 Std.) getrocknet.

#### *Probenvorbereitung*

Die getrocknete Futtermittelprobe wurde gemahlen und direkt vor der Analyse wurde eine zweite Trockensubstanz bestimmt, um eine mögliche Aufnahme von Feuchtigkeit aus der Umgebung zu berücksichtigen. Für die ersten Analysen wurde 1g Futtermehl mit je 1 ml 65% Salzsäure und 1 ml Fluss-Säure in einen Veraschungskontainer überführt. Durch eine Umstellung im Labor wurden die folgenden Proben mit einer etwas unterschiedlichen Methode vorbereitet, d.h. es wurden 0,5g Probe und 5 ml Salpetersäure (HNO<sub>3</sub>) in einen Glaskontainer überführt und dieser in die Veraschungskontainer gestellt. Um den Glaskontainer wurden 5 ml dest. Wasser und 1 ml Wasserstoffperoxid eingefüllt.

Unabhängig von der Vorbereitung wurde die Veraschung mit einer Mikrowelle (MLS 1200 MEG High Performance Microwave Digestion Unit) durchgeführt. Nach der Veraschung wurde die klare Lösung mit destilliertem Wasser aus dem Kontainer gewaschen, in Analyseröhrchen überführt und auf 10 ml aufgefüllt.

#### *Probenanalyse*

Die verdünnte Probe aus der Veraschung wurde mit dem Atomabsorptions-Spektralphotometer (AAS) (939 AAS, Fa. Unicam, Kassel) auf ihren Zink- und Kupfergehalt analysiert. Feine Tröpfchen der Probe werden dabei in die Flamme gesaugt und damit die vorhandenen Elemente in den atomaren Zustand versetzt. Die Atome absorbieren die Strahlung der korrespondierenden Wellenlängen, die Hohlkathodenlampen beinhalten das gesuchte Element und analysieren das einzigartige Linienspektrum. Die Extinktion wird nach der Absorbition durch ein Empfängersystem mit Sekundärvervielfacher gemessen. Die Extinktion ist zur Konzentration des Elements in der Probe direkt proportional.

Der Kalziumgehalt wurde mit einem Flammenphotometer (Elx 6361, Fa. Eppendorf) bestimmt. Die Veraschungslösungen wurden mit einer 1% Lithiumchloridlösung verdünnt und mit Acetylen verbrannt. Auch hier ist die Extinktion direkt mit der Konzentration des Kalzium in der Futterprobe proportional.

### ***3.6.2. Bestimmung der Spurenelemente in Serumproben***

Anders als bei den Futtermittelproben wurde der Spurenelementgehalt im Serum direkt in der Flamme des ASS gemessen. Die Proben wurden mit destilliertem Wasser 1:5 bzw. 1:10 vor der Analyse verdünnt, und eine Menge von mindestens 200 µl Serum in das Gerät injiziert und auf den Zink- und Kupfergehalt hin analysiert.

## ***3.7 Statistische Methoden***

Es wurden arithmetische Mittelwerte für die Zusammenfassung von mehreren Einzelwerten angegeben und die Standardabweichungen als Maß der Streuung dargestellt. Als nächstes wurde für die 5 Gruppen (Kontrolle, Zinkoxid, Zinksulfat, Zinklaktat und B-Traxim) die Fläche unter der Kurve mathematisch festgestellt. Auch hier wurden aus den errechneten Flächen die Mittelwerte mit Standardabweichung bestimmt. Die Werte wurden mit einer 1-faktoriellen Varianz-Analyse mit anschließendem Tukey-Test analysiert. Dies ermöglichte einen Vergleich von mehr als 2 Stichproben aus normal verteilten Grundgesamtheiten. Durch den Tukey-Test wird die Additivität bestimmt. Ist diese nicht gegeben, dann kann eine Wechselwirkung zwischen den Komponenten angenommen werden. Als Signifikanzniveau wurde hier 0,05 gewählt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 *Klinische Beobachtung*

#### *A. Feldversuch: Traber*

Abhängig vom Zinkpräparat erfolgte die Futteraufnahme bei den Trabern zum Teil deutlich verzögert. Keine Veränderung der Futteraufnahme wurde nach dem Zusatz von Zinkoxid beobachtet. Eine geringe Verzögerung konnte bei Zink-Sulfat und B-Traxim beobachtet werden. Eine deutliche Verschlechterung der Futteraufnahme war bei Zinklaktat zu sehen, die komplette Ration wurde jedoch über den Tag hin verzögert aufgenommen. Unabhängig vom Präparat zeigten die Traber nach der Aufnahme ein ungestörtes Allgemeinbefinden.

#### *B. Kontrollierter Versuch: Ponys*

Nach der Verabreichung von Zinklaktat mit einer Dosierung von 10mg Zink/kg KM waren die Ponys ruhiger, fraßen ihr Heu etwas zögernd, und ein Pony legte sich zu einer ungewöhnlichen Zeit. Subjektiv wirkten die Ponys nach Verabreichung von B-Traxim, besonders in der 20 mg/kg KM Dosis etwas weniger lebhaft als sonst. Auch der Appetit schien etwas weniger ausgeprägt. Bei dem 14-tägigen Fütterungsversuch mit 2,5 mg Zink/kg KM wurde nach der Verabreichung der 3 Präparate (Zinkoxid, Zink-Sulfat, B-Traxim) ein ungestörtes Allgemeinbefinden beobachtet.

#### *C. Kontrollierter Versuch: Hunde*

Die Hunde zeigten nach der Verabreichung der 4 Präparate ein ungestörtes Allgemeinbefinden.

#### *D. Kontrollierter Versuch: Katzen*

Bei den Katzen wurde unmittelbar nach der Aufnahme der Zinkmischung bei einem Tier einmalig sofortiges Erbrechen beobachtet, der Fütterungsversuch wurde am nächsten Tag mit demselben Präparat und Tier ohne weitere Zwischenfälle durchgeführt. Bei allen weiteren Versuchen konnten keine ungewöhnlichen Beobachtungen gemacht werden.

## 4.2 Zink- und Kupfergehalte im Serum

### A. Feldversuch: Traber

Beim Vergleich der Zinkserumspiegel der 10 Traber konnte nach der Verabreichung der unterschiedlichen Zink-Verbindungen kein Effekt durch den Zinkzusatz, unabhängig vom Präparat beobachtet werden (s. Abb. 4.1.:).

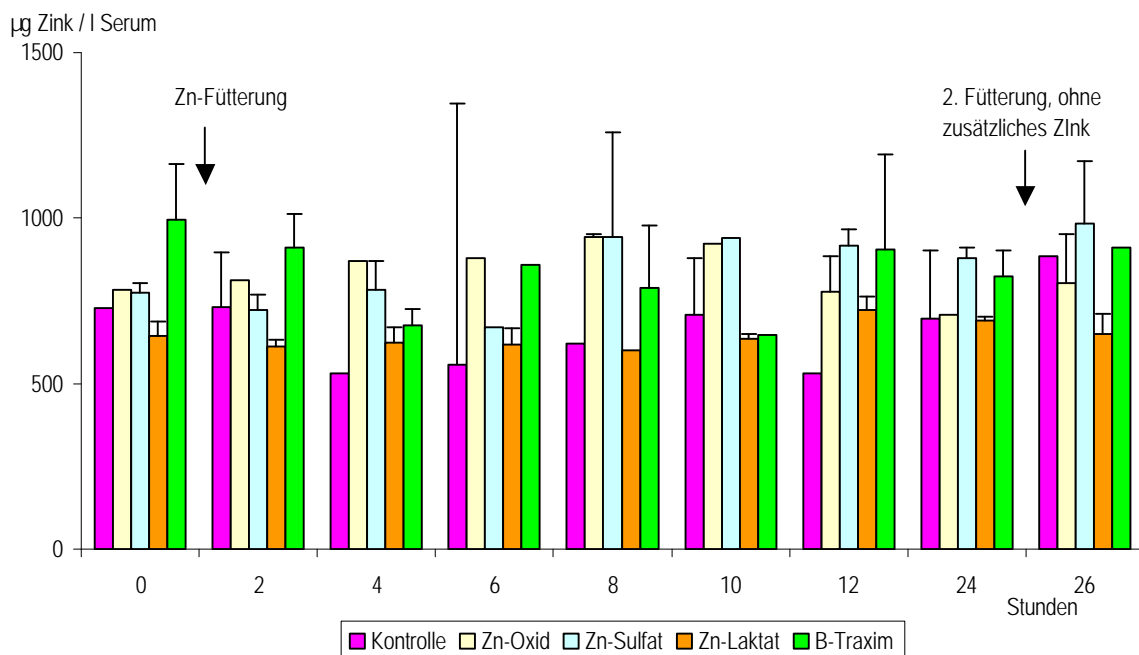


Abb. 4.1.: Zinkserumwerte ( $\mu\text{g}$  Zink/L Serum) nach einer Supplementierung von 10 mg Zink/kg KM bei 10 Trabern.

### B. Fütterungsversuch: Ponys

Der Zinkgehalt im Serum der Ponys stieg nach Verabreichung bei einer Dosis von 10 mg Zink/kg KM als Zinksulfat oder B-Traxim im Vergleich zum Ausgangswert signifikant an. Dagegen traten nach Aufnahme von Zinkoxid oder Zinklaktat in gleicher Dosis keine signifikanten Differenzen zwischen den Serumgehalten vor und nach der Verabreichung auf. Bei den beiden erstgenannten Zinkpräparaten war bei dieser Dosierung auch die Differenz zwischen dem Maximum des Serumzinkspiegels nach der Verabreichung und dem jeweils maximalen Serumzinkgehalts der Kontrollgruppe signifikant. Dasselbe traf für die Fläche unter der Verlaufskurve des Serumzinkgehaltes zu. Dagegen war auch bei diesen Parametern kein Effekt von Zinklaktat oder Zinkoxid im Vergleich zur Kontrolle zu erkennen. Zwischen den Zinkpräparaten konnten jedoch Unterschiede der Maximalwerte nach der Aufnahme



ebenso wenig wie für die Fläche unter der Kurve statistisch abgesichert werden (s. Tab. 4.1.:).

Tab. 4.1.: Mittelwerte (MW,  $\mu\text{g}$  Zink/L Serum) im zeitlichen Verlauf (n=4) mit Standardabweichung (s), Fläche unter der Kurve (FK) und Mittelwerte der Maxima (Max) der Zinkserumwerte von vier Ponys nach einer Supplementierung von 10 mg Zink/kg KM (Mittelwerte, die nicht mit demselben Buchstaben gekennzeichnet sind unterscheiden sich signifikant)

Stunde	Zinkoxid		Zinksulfat		Zinklaktat		B-Traxim		Kontrolle	
	MW	s	MW	s	MW	s	MW	s	MW	s
0	612	± 74	720	± 321	635	± 108	691	± 106	714	± 261
2	962	± 410	1715	± 986	1781	± 570	2011	± 529	765	± 155
4	710	± 178	1887	± 996	1580	± 787	1771	± 783	571	± 50
6	663	± 119	1476	± 724	918	± 838	1332	± 647	558	± 38
8	885	± 211	1208	± 303	903	± 231	1075	± 476	577	± 90
10	897	± 292	1015	± 164	825	± 98	922	± 469	553	± 36
12	660	± 99	797	± 313	628	± 46	842	± 293	613	± 34
24	612	± 75	720	± 321	635	± 108	691	± 106	714	± 261
FK	9500	± 1740 <sup>ab</sup>	15260	± 5210 <sup>a</sup>	13280	± 4460 <sup>ab</sup>	1576	± 5110 <sup>a</sup>	7170	± 520 <sup>b</sup>
Max	1100	± 340 <sup>ab</sup>	2080	± 800 <sup>a</sup>	1810	± 630 <sup>ab</sup>	2120	± 670 <sup>a</sup>	860	± 200 <sup>b</sup>

Bei den Serumproben der Dosierung von 20 mg Zink/kg KM wurde der bereits mit der niedrigen Dosierung festgestellte Trend bei den Zinkserumwerten noch deutlicher dargestellt. Bei Zinksulfat und B-Traxim bestand nach der Verabreichung eine signifikante Differenz zum Ausgangswert. Außerdem waren sowohl die Maximalwerte als auch die Flächen unter der Kurve des Zinkserumspiegels signifikant höher als bei Kontrollgruppe. Im Gegensatz zu der niedrigeren Dosierung konnten bei Verabreichung von 20 mg Zink/kg die Unterschiede zwischen Zinkoxid und den beiden oben genannten Präparaten statistisch abgesichert werden (Zinklaktat wurde in dieser Dosis nicht verabreicht; s. Abb 4.2).

mg Zink/L Serum

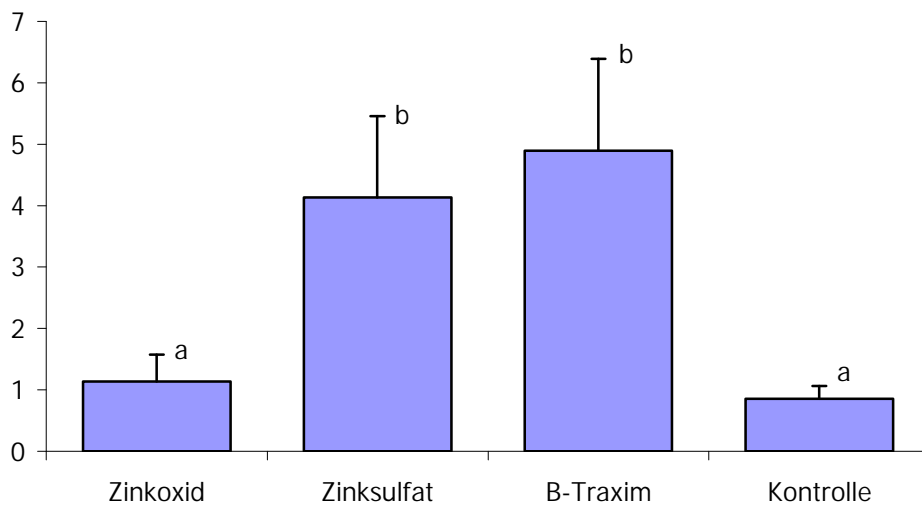


Abb. 4.2.: Mittelwerte (mg Zink/L Serum) der Maximalwerte (n=4) der Zinkserumwerte von vier Ponys nach einer Supplementierung von 20 mg Zink/kg KM nach dem Latin Square Prinzip. (Mittelwerte, die nicht mit demselben Buchstaben gekennzeichnet sind, unterscheiden sich signifikant)

Bei der Supplementierung von zwei unterschiedlichen Dosierungen konnte bei Zinksulfat und B-Traxim eine signifikante Dosisabhängigkeit festgestellt werden (s. Abb.4.3.).

µg Zink/ml Serum

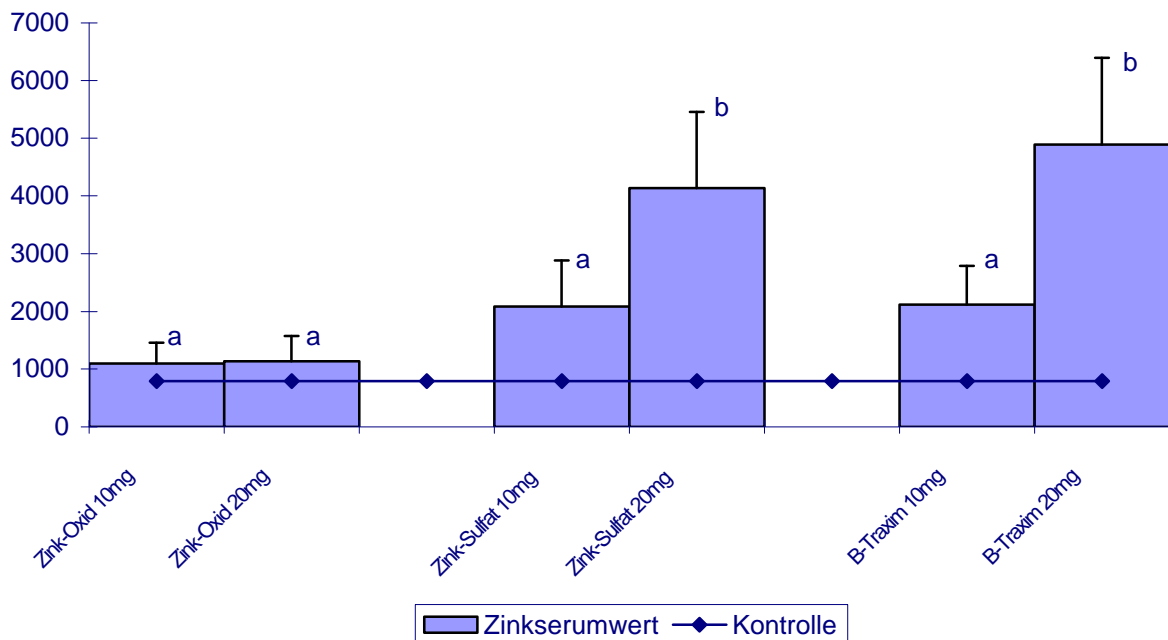


Abb. 4.3.: Vergleich mittlerer Maximal-Zinkserumwerte (µg Zink/ml Serum) und der Kontrollwerte nach einer Supplementierung von 10 und 20 mg Zink /kg KM beim Pony (n=4). (Mittelwerte, die nicht mit demselben Buchstaben gekennzeichnet sind, unterscheiden sich signifikant)

Bei den Serumproben nach einer Gabe von 20 mg Zink/kg KM wurden keine signifikanten Veränderungen der Kupferwerte gemessen (s. Tab. 4.2.).

Tab. 4.2.: Mittelwerte (MW,  $\mu\text{g}$  Kupfer/L Serum) im zeitlichen Verlauf ( $n=4$ ) mit Standardabweichung (s), Fläche unter der Kurve (FK) und Mittelwerte der Maxima (Max) der Kupferserumwerte von vier Ponys nach einer Supplementierung von 20 mg Zink/kg KM

Stunde	Zinkoxid		Zinksulfat		B-Traxim		Kontrolle	
	MW	s	MW	s	MW	s	MW	s
0	852	± 107	744	± 72	724	± 123	726	± 144
2	822	± 118	709	± 61	701	± 101	697	± 142
4	785	± 132	713	± 54	725	± 97	659	± 126
6	830	± 123	792	± 122	729	± 80	676	± 140
8	818	± 121	755	± 128	787	± 97	698	± 150
10	859	± 128	782	± 78	796	± 136	726	± 166
24	832	± 146	675	± 58	782	± 142	729	± 171
FK	9912 ± 1459		8923 ± 907		8983 ± 1119		8365 ± 1740	
Max	895 ± 99		819 ± 85		838 ± 125		755 ± 162	

Nach der Supplementierung von 2,5 mg Zink/kg KM über 14 Tagen wurden keine signifikanten Veränderungen der Zinkserumwerte festgestellt (s. Tab. 4.3.:).

Tab. 4.3.: Mittelwerte (MW,  $\mu\text{g}$  Zink/L Serum,  $n=4$ ) und Standardabweichung (s) der Zinkserumwerte von vier Ponys nach einer Supplementierung von 2,5 mg Zink/kg KM über 14 Tage nach dem Latin Square Prinzip.

\* Der Wert ohne Standardabweichung ist ein Einzelwert

Tage	Zinkoxid		Zinksulfat		Zinklaktat		Kontrolle	
	MW	s	MW	s	MW	s	MW	s
0	493	± 95	520	± 132	499	± 91	542	± 123
7	533	± 79	517	± 65	492	± 55	446	± 62
14	573	± 113	552	± 131	498	± 96	508	± 152
15	515	± 113	473	± 122	430	± 67	457	± 65
16	542	± 120	487	± 58	436	± 96	450	± 30
17	577	± 31	464	± 62	309*		406	± 11

Nach der Supplementierung von 2,5 mg Zink/kg KM über 14 Tagen wurden keine signifikanten Veränderungen der Kupferwerte festgestellt. Die Werte befanden sich unabhängig von den vier Präparaten in einem Bereich von 600 bis 900 µg Kupfer/L Serum (s. Tab. 4.4.).

Tab. 4.4.: Mittelwerte (MW, µg Kupfer/L Serum, n=4) und Standardabweichung (s) der Kupferserumwerte von vier Ponys nach einer Supplementierung von 2,5 mg Zink/kg KM über 14 Tage nach dem Latin Square Prinzip.  
\*Der Wert ohne Standardabweichung ist ein Einzelwert

Tage	Zinkoxid		Zinksulfat		Zinklaktat		Kontrolle	
	MW	s	MW	s	MW	s	MW	s
0	632	± 136	641	± 138	679	± 104	676	± 164
7	611	± 145	619	± 134	629	± 79	747	± 140
14	695	± 178	660	± 140	667	± 135	741	± 182
15	673	± 147	652	± 137	644	± 68	701	± 128
16	731	± 162	664	± 136	687	± 86	681	± 103
17	850	± 73	766	± 70	751*		701	± 128

### C. Fütterungsversuch: Hunde

Nach der Supplementierung von 10 mg Zink/kg KM wurden bei den Hunden keine signifikante Veränderung der Zinkserumwerte gemessen (s. Tab. 4.5.:). Es wurden alle 4 Gruppen (Zinkoxid, Zinksulfat, Zinklaktat, B-Traxim) zum eigenen Ausgangswert und zur Kontrollgruppe verglichen. Hier konnten weder beim Vergleich der Maximumwerte noch bei der errechneten Fläche unter der Kurve signifikante Unterschiede statistisch abgesichert werden.

Tab. 4.5.: Mittelwerte (MW,  $\mu\text{g}$  Zink/L Serum) im zeitlichen Verlauf (n=4) mit Standardabweichung (s), Fläche unter der Kurve (FK) und Mittelwerte der Maxima (Max) der Zinkserumwerte von 12 Hunden nach einer Supplementierung von 10 mg Zink/kg KM. \*Der Wert ohne Standardabweichung ist ein Einzelwert.

Stunde	Zinkoxid		Zinksulfat		Zinklaktat		B-Traxim		Kontrolle	
	MW	s	MW	s	MW	s	MW	s	MW	s
0	767	± 151	854	± 26	872	± 102	967	± 149	844	± 42
2	847	± 220	739	± 61	896	± 30	859	± 91	752*	
4	744	± 147	710	± 89	845	± 86	757	± 45	782	± 84
6	665	± 85	687	± 105	818	± 16	750	± 91	750	± 85
8	770	± 239	753	± 113	854	± 93	747	± 56	741	± 7
10	712	± 146	777	± 48	869	± 165	746	± 113	752	± 83
24	763	± 147	706	± 108	827	± 97	749	± 95	737	± 55
FK	6754	± 4770	5735	± 4276	7069	± 4793	8439	± 763	7209	± 1515
Max	806	± 201	824	± 56	978	± 48	986	± 120	839	± 63

*D. Fütterungsversuch: Katzen*

Nach der Aufnahme von 10 mg Zink/kg KM konnte bei den Katzen ein tendenzieller Anstieg der Zinkserumwerte gemessen werden (s. Tab. 4.6.:). Aber weder bei dem Vergleich der Maximalwerte zu den Ausgangswerten noch bei der Fläche unter der Kurve der Präparate zu dem der Kontrolle konnten signifikante Unterschiede ermittelt werden.

Tab. 4.6.: Mittelwerte (MW,  $\mu\text{g}$  Zink/L Serum) im zeitlichen Verlauf (n=4) mit Standardabweichung (s), Fläche unter der Kurve (FK) und Mittelwerte der Maxima (Max) der Zinkserumwerte von 11 Katzen nach einer Supplementierung von 10 mg Zink/kg KM

Stunde	Zinkoxid		Zinksulfat		Zinklaktat		B-Traxim		Kontrolle	
	MW	s	MW	s	MW	s	MW	s	MW	s
0	815	± 66	942	± 203	869	± 213	870	± 134	827	± 19
3	892	± 71	1232	± 324	1180	± 727	1355	± 433	931	± 178
6	807	± 48	932	± 206	1159	± 650	1059	± 367	747	± 65
9	766	± 68	940	± 222	1135	± 633	927	± 332	743	± 57
12	825	± 64	962	± 271	1077	± 658	1051	± 440	718	± 32
24	840	± 53	963	± 239	811	± 383	880	± 133	767	± 38
FK	4140	± 222	5175	± 1192	5129	± 3063	5531	± 1675	4092	± 434
Max	917	± 29	1252	± 310	1401	± 691	1355	± 433	948	± 160

## 5 Diskussion

### 5.1 Kritik der Methode

In der vorliegende Arbeit wurde der Serumresponse nach Verabreichung von unterschiedlichen Zinkverbindungen und Dosierungen bei Pferden (Trabern/Ponys), Hunden und Katzen untersucht. Die Untersuchungen wurden im Hinblick auf zukünftige Forschung der Zinksupplementierung zur Verbesserung der Hufhornqualität durchgeführt. Bei der Auswahl von geeigneten Zinksalzen muss sichergestellt sein, dass diese beim Pferd auch verfügbar sind. Ein Serumresponse kann sicherlich als Zeichen einer Verfügbarkeit gewertet werden. Dagegen war es nicht Gegenstand der Untersuchung zu überprüfen, ob Zinksalze ohne entsprechenden Serumresponse verfügbar sind oder nicht. Das Studiendesign der vorliegenden Arbeit beinhaltete ausserdem Untersuchungen an anderen Spezies, um eventuelle tierartliche Unterschiede, die sowohl auf verschiedener Nahrungsgrundlage als auch auf echten Speziesdifferenzen beruhen könnten, zu überprüfen.

#### *I. Versuchstiere*

Für die kontrollierten Fütterungsversuche standen am Institut insgesamt 4 Ponys und jeweils 11 Katzen und 12 Hunde zur Verfügung. Während die Zahl der Hunde und Katzen für eine allgemeine Aussage ausreichend erscheint, sind vier Individuen bei den Pferden eine geringe Zahl. Allerdings weisen die unter variierenden Bedingungen erhobenen, aber doch prinzipiell ähnlichen Ergebnisse des Feldversuchs (Vergleich mit Versuch BIII, Langzeit-supplementierung) darauf hin, dass die an vier Ponys erhobenen Befunde grundsätzlich auf andere Pferde übertragbar sind.

CYMBALUK et al. (1986) stellte bei Zinkserumwerten von Pferden eine Abhängigkeit von Alter (vor und nach Abschluss der Wachstumsphase) und Rasse (Warmblut/Kaltblut) fest. In den eigenen Untersuchungen traten zwischen den vier Ponys keine Differenzen auf. Dies überrascht nicht, da alle vier das Wachstum bereits abgeschlossen hatten und auch vom Typ her eher leichten bis höchstens mittelschweren Schlägen zuzuordnen sind.

#### *II. Ausgangssituation*

Es wurde in der hier vorliegenden Studie auf eine Depletierung verzichtet, da zum Ersten bei einem adulten Tier schon aus Zeitgründen eine Depletierung nur schwer realisiert werden

kann (MEYER und ZENTEK 1998, HARRINGTON et al. 1973). Ausserdem wären Wiederholungen mit verschiedenen Dosierungen bei der geringen Probandenzahl mit depletierten Tieren ausgeschlossen gewesen. Eine Veränderung des Zinkstatus eines depletierten Tiers spiegelt darüber hinaus nicht die Situation in der Praxis wieder, bei welcher Tieren ohne klinisch erkennbare Mangelsituation Zink verabreicht wird. Präparate, die unter den Bedingungen einer ausreichenden Zinkversorgung einen Plasmaresponse ergeben, werden dies mit hoher Wahrscheinlichkeit auch im Stadium der Zinkdepletierung tun. Umgekehrt allerdings schließt eine fehlende Reaktion im vorliegenden Versuch nicht aus, dass aus dem betreffenden Präparat im Stadium des Zinkmangels Zink absorbiert werden könnte. Neue Ergebnisse von WINDISCH (2002) weisen darauf hin, dass Ergebnisse von Depletionsstudien ähnliche Verfügbarkeiten aufwiesen wie Kurzzeitstudien mit hohen Einzeldosen.

### *III. Höhe der Supplementierung*

Beim erwachsenen Pferd wird der toxische Bereich bei einer Zinküberdosierung von 60 mg Zink/kg KM (WILLOUGHBY et al. 1972) oder 5400 mg/kg Futter (HOYT et al. 1995) erreicht. Der Bedarf eines erwachsenen Pferdes wird mit 1,0 mg/kg KM angegeben (GEH 1994). Die hier verwendeten Dosierungen lagen zwischen 2,5 mg und 20 mg Zink/kg KM was dem 2- bis 20-fachen des Erhaltungsbedarfs entspricht. Es wird vermutet (BRIDGES und MOFFIT 1990), dass eine langfristige Erhöhung des Zinkserumspiegels ohne negative Auswirkungen auf andere Spurenelementspiegel in diesem Bereich erreicht werden kann, und dass durch eine noch höhere Supplementierung keine Vorteile erreicht werden können. Da bei dem Feldversuch mit 10 mg Zink/kg KM kein Effekt beobachtet werden konnte, wurde auf den Einsatz einer noch niedrigeren Einzeldosis verzichtet. Obwohl sich bei unterschiedlichen Dosen grundsätzlich ähnliche Ergebnisse für den Vergleich der Präparate ergaben, kann anhand der eigenen Untersuchungen die Frage, ob die Höhe der Dosierung einen Einfluss auf die Reihung der Präparate ausübte, nicht mit Sicherheit beantwortet werden.

### *IV. Serumresponse als Indikator*

Als Indikator der Zinkverfügbarkeit wurde der Serumresponse gewählt, obwohl dieser mit einigen Nachteilen, z.B. Beeinflussung durch Stress, Infektionen oder vorhandener Trächtigkeit, behaftet ist (STARK et al. 2001, EDWARDS und BAKER 1999, VAN DEN BROEK



et al. 1992, HAMBIDGE 1988, CHESTERS 1983, ROTH und KIRCHGESSNER 1980). Praxisüblichkeit, Tierschutzüberlegungen und leichte Messbarkeit spielten bei dieser Entscheidung eine wesentliche Rolle. Im Zusammenhang mit der Methodenkritik stellt sich jedoch vor allem die Frage, welche Aussagen anhand dieses Parameters möglich sind und welche nicht. Der Zinkgehalt im Serum ist einerseits abhängig von der Absorption aus dem Verdauungskanal und andererseits von der Elimination aus dem Serum in andere Kompartimente. Theoretisch könnte daher ein ausbleibender oder niedriger Zinkresponse nicht als Anzeichen einer geringen Absorption, sondern auch als Anzeichen einer sehr raschen Elimination gedeutet werden.

Die Regulation des Serumzinkgehalts ist noch nicht völlig geklärt (WINDISCH 2002, MCMAHON und COUSINS 1998, HEMPE und COUSINS 1991). Eliminationswege von Zink aus dem Gesamtkörper sind vor allem das Pankreassekret (CROSZIER et al. 1997, OBERLEAS 1996) und in kleinerem Umfang auch die Mukosazellen bekannt, während die Ausscheidung über Nieren, Haare und Haut eine mengenmäßig untergeordnete Rolle spielen (MILNE et al. 1983, METHFESSEL und SPENCER 1973). Zink kann aus dem Serum in vielen Kompartimenten inklusive Knochen aufgenommen werden (JACKSON 1989). Nach METHFESSEL und SPENCER (1973) ist allerdings damit zu rechnen, dass einige Stunden vergehen (3-4 Stunden) bevor grössere Zinkmengen beispielsweise in die Leber oder in das Pankreas aufgenommen werden. Es ist darüber hinaus fraglich, ob diese Mechanismen sich sehr schnell an erheblich veränderte Zinkzufuhr anpassen (WINDISCH 2002, ZHOU et al. 1993, O'DELL und REEVES 1989, LANTZSCH und SCHEUERMANN et al. 1984). Daher ist davon auszugehen, dass zumindest die in den ersten Stunden nach oraler Applikation einer hohen Einzeldosis gemessenen Serumzinkgehalte die Höhe der Absorption aus dem Verdauungskanal in gewisser Weise widerspiegeln (MEYER et al. 1982, DAVIS 1980, METHFESSEL und SPENCER 1973). Es ist – in Anbetracht der komplexen, langsam adaptierenden und nicht immer unidirektionalen Regulationsmechanismen für die Zinkhomöostase – wenig wahrscheinlich, dass Effekte einer höheren Dosis auf den Serumresponse durch diese verschleiert werden.

#### V. *Auswahl der Präparate*

Aus der auf dem Markt vorhandenen breiten Auswahl von Zinkverbindungen, wurden 4 Verbindungen für diese Studie verwendet. Als erstes wurde Zinkoxid ausgewählt, da diese Verbindung in kommerzielle Zinksupplementen gängig ist. Als nächstes wurde Zinksulfat ausgewählt, da bei Versuchen mit andern Tierarten eine hohe Bioverfügbarkeit festgestellt

wurde (EDWARDS und BAKER 1999, ÖZPINAR et al. 1995). B-Traxim, ein Zinksulfat-Chelat wurde hinzugenommen, da Hinweise aus Studien mit anderen Spezies (SCHELL und KORNEGAY 1996, LOWE et al. 1994) eine bessere Aufnahme vermuten liessen. Als Viertes wurde noch Zinklaktat als organische Zinkverbindung ausgewählt, da BRINKHAUS et al. (1998) eine höhere Verfügbarkeit von organischen als von anorganischen Zinkverbindungen feststellten. Bei der Wahl von Zinklaktat handelte es sich um eine beliebige Entscheidung für ein organisches Zinksalz, welches futtermittelrechtlich zulässig ist.

## **5.2 Besprechung der Ergebnisse**

### *1. Längerfristige Erhöhung der Zinkzufuhr*

In der Feldstudie wurden in den eigenen Untersuchungen während des Fütterungsversuches (A - Einzeldosis) keine Veränderungen im Zinkserumspiegel beobachtet. Die Zinkserumwerte lagen zwischen 500 und 1200 µg/L Serum, und damit in ähnlicher Größenordnung wie im Schrifttum für das Pferd beschrieben (FRANK 2001, SPITZLEI 1996, CYMBALUK et al. 1986, MÜLLER-REH 1972). Die Traber erhielten bereits vor Beginn der hier vorliegenden Untersuchungen eine reichlich mit Zink supplementierte Ration. Der Gehalt lag mit 70 mg/kg TS um beinahe 50% über den ohnehin als reichlich angesehenen Empfehlungen des NRC von 50 mg/kg TS. Durch die zusätzliche Supplementierung von 10mg Zink/kg KM als Einmaldosis konnte hier keine Veränderung des Zinkserumspiegels mehr erreicht werden. Es ist wahrscheinlich, dass die von LANTZSCH und SCHEUERMANN (1984) für andere Spezies angenommenen homeostatischen Mechanismen auch beim Pferd existieren. Da die Traber bereits über einen längeren Zeitraum reichlich Zink aufnahmen und auf die hohe Supplementierung eingestellt waren, wurde eine weitere im Vergleich geringe Erhöhung der Zinkzufuhr offensichtlich weitgehend kompensiert. Auch JOHNSON et al. (1988) beschrieben bei Ratten Anpassungsmechanismen an eine hohe Zinkaufnahme, und zwar einen erhöhten Zinkumsatz und eine vermehrte fäkale Ausscheidung. Zusätzlich meint WINDISCH (2002), dass diese Regulationsmechanismen mindesten 3 bis 4 Tage benötigen, um auf eine Erhöhung der Zinkration zu reagieren. Die Beobachtungen an den Trabern stimmen mit dem eigenen Versuch einer längeren Supplementierung von Zink unter kontrollierten Bedingungen (BIII) überein. Hier kam es bei einer Zinkzufuhr vom etwa 2,5fachen des Bedarfs auch nicht zu einer Veränderung des Serumzinkgehaltes. FRANK (2001) beschrieb ebenfalls, dass es zwischen der Zinkaufnahme mit dem Futter und dem Plasmazinkspiegel innerhalb eines relativ weiten Bereichs keinen sehr engen Zusammenhang gab.

---

## II. *Kontrollierte Studie: Einmaldosis*

### ZINKOXID

Bei den Einmaldosen (BI und BII) zeigten sich deutliche Unterschiede in Abhängigkeit vom verabreichten Präparat. Bei Zinkoxid kam es, selbst bei der höchsten Dosis, nicht zu einem signifikanten Anstieg des Serumspiegels. Bei erwachsenen Beagles beobachteten BRINKHAUS et al. (1998) so wie LOWE et al. (1994) ebenfalls eine schlechte Verfügbarkeit von Zinkoxid. Bei Hühnern und Schweinen beschrieben EDWARDS und BAKER (1999) und SCHELL und KORNEGAY (1996) eine geringere Verfügbarkeit von bestimmten Zinkoxidpräparaten im Vergleich zu Zinksulfat. Verwendeten sie jedoch eine Reinst-Qualität, wie sie auch in den eigenen Untersuchungen verwendet wurde, konnten sie keinen Unterschied zum Zinksulfat feststellen. Die schlechte Verfügbarkeit des Zinkoxids in den eigenen Ergebnissen wirft die Frage auf, ob es möglicherweise noch andere Unterschiede zwischen den Zinkoxidpräparaten gibt als den der Reinheit, oder ob es sich um einen echten Speziesunterschied handelt. Die Verfügbarkeit von Zinkoxid beim Pferd ist daher fraglich. Sie könnte sogar in Abhängigkeit vom Präparat unterschiedlich sein. Aufgrund dieser Unsicherheit kann nicht empfohlen werden, in Studien zum Effekt der Zinksupplementierung auf das Hufhorn diese Verbindung einzusetzen.

### ZINKLAKTAT

Beim Zinklaktat deutete sich tendenziell bei der kleineren Dosis ein mäßiger Plasmapeak an. Allerdings gab es auch Hinweise auf eine geringe Verträglichkeit kombiniert mit einer schlechten Akzeptanz. Dies war beim Selbstversuch durch Probieren der Zinkverbindungen nicht nachzuempfinden. Eine Erklärung konnte auch im Schrifttum nicht gefunden werden. Im Vergleich zu Laktatmengen, die beispielsweise mit Kalziumlaktat oder mit Silage aufgenommen werden, kann das Laktat aus der Zinkverbindung keine Rolle gespielt haben. Bei den Hunden und Katzen in den eigenen Untersuchungen gab es keine vergleichbaren Beobachtungen. Da die schlechte Verträglichkeit und Akzeptanz zwei unterschiedliche Chargen betraf, zu unterschiedlichen Zeitpunkten und bei verschiedenen Pferden auftrat, spricht einiges dafür, dass es sich tatsächlich um einen systematischen Effekt handelt. Aus diesem Grund kann Zinklaktat nicht zur Zinksupplementierung in höheren Dosen beim Pferd empfohlen werden.

In den eigenen Untersuchungen an Hunden und Katzen gab es nach Zinklaktat Einzeldosis (Versuch C & D) keinen deutlichen Serumresponse. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen am Pferd. Ein ähnlicher Unterschied zwischen Pferd sowie Hund und Katze wurde auch beim Zinksulfat und B-Traxim beobachtet. Daher wird dieser Punkt im Kontext mit diesen beiden Präparaten diskutiert.

Die Verfügbarkeit von Zinklaktat wurde – außer in den eigenen Untersuchungen - bei anderen Spezies nicht geprüft. Jedoch gibt es Untersuchungen zu anderen organische Salzen z.B. Zinkorotat (ANDERMANN und DIETZ 1982) oder Zinkpropionat (WEDEKIND und LOWRY 1998). Während sich für Zinkoxid, wie oben beschrieben, eine überwiegend schlechte Verfügbarkeit bei allen untersuchten Spezies ergab, schätzte die Mehrheit der Untersucher die organischen Zinksalze als gut verfügbar ein. Ob andere organische Zinksalze wie Propionat oder Orotat beim Pferd verfügbar und verträglich sind, kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht gesagt werden.

#### ZINKSULFAT

Die vorliegenden Ergebnisse weisen darauf hin, dass Zinksulfat beim Pferd verfügbar ist. Dies steht im Einklang mit Verfügbarkeitsstudien bei anderen Spezies (EDWARDS und BAKER 1999, SCHELL und KORNEGAY 1996).

Die Ponys erhielten im ersten Fütterungsversuch (BI) mit der Grundration (27 mg Zink/kg Futter TS) eine zusätzliche Zinksupplementierung von 10 mg Zink/kg KM. Es wurden innerhalb von 2 bis 4 Stunden nach der Applikation Zinkserumwerte zwischen 600 und 2900 µg/L Serum gemessen. Dies liegt bereits über den Durchschnittswerten in den Arbeiten von FRANK (2001), SPITZLEI (1996), CYMBALUK et al. (1986) und MÜLLER-REH (1972). Es konnte eine signifikante Erhöhung des Zinkserumspiegels durch die zusätzlich applizierte Zinkmenge erreicht werden. Die beobachteten Höchstwerte traten hauptsächlich 2, maximal 4 Stunden nach der Aufnahme auf, dies deutet aufgrund der durchschnittlichen Passagezeiten auf eine Absorption im proximalen Darmabschnitt hin, was mit den Ergebnissen von MEYER et al. (1982) und SCHRIVER et al. (1980) vereinbar ist.

Was unerwartet war, waren die vorliegenden Ergebnisse bei den Hunden und Katzen. Es konnte weder beim Zinksulfat noch B-Traxim oder Zinklaktat ein Zinkserumresponse beobachtet werden. Dies steht beim Zinksulfat im Gegensatz zu der Studie von ÖZPINAR et al. (1995). Die Tiere in der vorliegenden Studie wurden mit einer zinkhaltigen Grundration

(52,1 mg Zink/kg Futter-TS bzw. 57,1 mg Zink/kg Futter-TS) gefüttert und so kann man davon ausgehen, dass kein Mangelzustand vorhanden war. Das gleiche traf auch für die Grundration (185 mg/kg TS bzw. 65 mg/kg TS) der Tiere in der Studie von ÖZPINAR et al. (1996) zu. Hier wurde den Hunden und Katzen zusätzlich 2 bzw. 4 mg Zinksulfat/kg KM pro Tag für eine Woche lang verabreicht und es konnte eine signifikante Erhöhung der Zinkplasmawerte von 800 bzw. 700 µg/L Plasma auf 1100 bzw. 1140 µg/L Plasma gemessen werden. Die Hunde und Katzen in der vorliegenden Arbeit nahmen im Vergleich in der Grundration sogar weniger Zink pro kg Futter-TS auf und erhielten einmalig eine mehr als doppelt so hohe Einzelzinkdosis pro kg KM, und trotzdem konnte kein Zinkserumresponse dokumentiert werden. Bei den Hunden bzw. Katzen wurden nach der Einmalsupplementation Zinkserumwerte zwischen 600 - 1100 bzw. 500 - 2300 µg/L Serum gemessen. Die Unterschiede zu den Ausgangswerten waren aber nicht signifikant. Bei den Katzen wurde beobachtet, dass sich zwar eine Veränderung andeutete, diese konnte aber statistisch auch nicht abgesichert werden. Warum dieser Unterschied zu den eben genannten Ergebnissen (ÖZPINAR et al. 1996) beobachtet wurde, kann hier nicht erklärt werden. Es besteht eventuell die Möglichkeit, dass die eingesetzten Futtermitteltypen hier eine Rolle gespielt haben. Die Tiere in der vorliegenden Studie wurden mit einem handelsüblichen Feuchttalleinfutter (zzgl. Reis bei den Hunden), die Tiere bei ÖZPINAR et al. (1996) mit einem handelsüblichen Trockenalleinfutter gefüttert. Es ist bekannt (DOUGLASS et al. 1991), dass bei Katzen eine unterschiedliche Verfügbarkeit abhängig vom Futtertyp von Taurin vorliegt (Trocken- vs. Feuchttalleinfutter). Gerade bei einem Spurenelement, das über das Pankreas ausgeschieden wird, sind solche Interaktionen denkbar. Unter diesen Umständen kann die Frage nach dem Speziesunterschied nicht sinnvoll diskutiert werden.

Im nächsten Fütterungsversuch (BII) erhielten die Ponys zusätzlich zu der Grundration (27 mg Zink/kg Futter-TS) eine Supplementierung von 20 mg Zink/kg KM. Es wurden innerhalb von 4 bis 6 Std. nach der Applikation Zinkserumwerte zwischen 500 und 6200 µg/L Serum gemessen. Dies liegt deutlich über den oben erwähnten Durchschnittswerten, und es kann also eine Verbindung zwischen der zusätzlichen supplementierten Zinkmenge und der Erhöhung des Zinkserumspiegels angenommen werden. Hier wurde ein deutlicher Dosiseffekt beobachtet. Durch die Verdoppelung der Zinksulfatmenge wurde auch ein signifikanter Anstieg, eine Verdoppelung, der Zinkserumwerte erreicht. Da bei der Absorption die langsamen Trägermechanismen überwiegen und damit vom Zinkgehalt des Futters abhängig sind, meinten KING et al. (2000) und JACKSON et al. (1981), dass die Zinkhomöostase nicht über die Absorption sondern hauptsächlich über die Ausscheidung

reguliert werden kann. Wenn also hohe Zinkmengen im Futter vorhanden sind, werden diese auch aufgenommen, wobei dann zusätzlich die Ausscheidung auch drastisch erhöht wird. Da die Blutwerte innerhalb von 24 Std. wieder die Ausgangslevel erreichten, könnten diese Mechanismen auch für Pferde zutreffen. Bei dieser Studie wurden aber weder Kot noch Urin zur Analyse gesammelt, so dass dieses nicht endgültig verifiziert werden konnte.

Von den vorgestellten Zinkverbindungen hat sich Zinksulfat als das am besten verfügbare Präparat dargestellt. Aufgrund der hier präsentierten Werte kann Zinksulfat für eine Zinksupplementierung beim Pferd empfohlen werden. Mit dieser Erkenntnis ist eine wichtige Basis geschaffen, um die am Anfang gestellten Frage abklären zu können und die Zinksupplementierung besonders im Hinblick auf das Hufhornwachstum zu untersuchen.

#### B-TRAXIM

Was weder für die Pferde, noch für Hund oder Katze bestätigt werden konnte war, dass das B-Traxim, das Zinksulfat-Chelat, eine noch bessere Verfügbarkeit als Zinksulfat aufweist. Es konnte beobachtet werden, dass die Verfügbarkeit vergleichbar war und rein statistisch beide Zinksulfatverbindungen zusammengefasst werden konnten. Dies steht im Gegensatz zu der Arbeit von LOWE et al. (1994). In dieser Arbeit wurde festgestellt, dass bei vergleichbarer Dosis bei Hunden Zink-Chelat-Verbindungen eine bessere Verfügbarkeit aufwiesen. Im Gegensatz dazu haben CAO et al. (2000) bei Hühnern festgestellt, dass der Grad der Chelatierung keinen Rückschluss auf die Verfügbarkeit zulässt. Grundsätzlich kann aber auch hier aufgrund der vorliegenden Ergebnisse festgestellt werden, dass ein Zinksulfat-Chelat (B-Traxim) für eine zusätzliche Zinksupplementierung beim Pferd geeignet ist.

## 6. Zusammenfassung

In der hier vorliegenden Arbeit wurde der Zinkserumresponse nach der Verabreichung von 4 unterschiedlichen Zinkpräparaten und gleichzeitig der Einfluss von variierender Dosierung untersucht. Um tierartliche Unterschiede mit berücksichtigen zu können, wurden Fleischfresser mit den gleichen Präparaten supplementiert und auch deren Zinkserumwerte bestimmt.

Es wurden insgesamt 4 Ponys, 12 Hunde und 11 Katzen jeweils abwechselnd mit Zinkoxid, Zinksulfat, Zinklaktat und B-Traxim in einer Dosierung von 10 mg Zink/kg KM einmalig gefüttert und deren Zinkserumwerte über einen Zeitraum von 24 Std. untersucht. Bei den Ponys wurde ausserdem der Effekt auf den Zinkserumspiegel über 24 Std. nach einer einmaligen Supplementierung von 20 mg Zink/kg KM (Ausnahme Zinklaktat) untersucht. Als 3. Versuchsansatz wurde bei den Ponys nach einer täglichen Zugabe von 2,5 mg Zink/kg KM über 14 Tage der Zinkserumspiegel dokumentiert. Die Ergebnisse stellen sich wie folgt dar:

- Beim Pony stieg der Serumzinkspiegel nach Verabreichung von Zinksulfat und B-Traxim dosisabhängig signifikant an (Tab. 6.1.). Auch beim Zinklaktat, das wegen Hinweisen auf geringere Verträglichkeit nur in der kleineren Dosis verabreicht wurde, kam es zu einem tendenziellen Anstieg des Zinkserumspiegels. Dagegen erfolgte nach Aufnahme von Zinkoxid in beiden Dosen so gut wie kein Zinkserumresponse.

Tab. 6.1.: Mittelwerte der Maxima mit Standardabweichung, minimaler und maximaler Zinkserumwert beim Pony. (Mittelwerte die nicht mit demselben Buchstaben gekennzeichnet sind, unterscheiden sich signifikant).

Verbindung	10 mg Zn / kg KM			20 mg Zn / kg KM		
	Mittelwert der Maxima	Stabw	Range	Mittelwert der Maxima	Stabw	Range
Kontrolle	860	± 200 <sup>b</sup>	660-1102	854	± 209 <sup>b</sup>	649-1146
Zinkoxid	1100	± 340 <sup>ab</sup>	776-1564	1136	± 463 <sup>b</sup>	842-1785
Zinksulfat	2080	± 800 <sup>a</sup>	1030-2805	4134	± 1323 <sup>a</sup>	2880-5888
B-Traxim	2120	± 670 <sup>a</sup>	1397-2885	4895	± 1497 <sup>a</sup>	3136-6206
Zinklaktat	1810	± 630 <sup>ab</sup>	1171-2638			

- Nach zweiwöchiger Supplementierung von 2,5 mg Zink / kg KM zeigten sich bei den Ponys keine signifikanten Effekte auf den Zinkserumspiegel. Diese lagen innerhalb des in der Literatur beschriebenen Normalbereichs.
- Bei den Hunden und Katzen kam es nach Verabreichung von 10 mg Zink /kg KM bei keinem der 4 Zinkpräparate zu einem signifikanten Anstieg des Serumzinkgehaltes. Allenfalls war bei den Katzen nach Aufnahme von Zinksulfat, B-Traxim und Zinklaktat eine gewissen Tendenz zu höheren Serumspiegeln zu erkennen.

Aus den Untersuchungen kann geschlossen werden, dass Zinksulfat und B-Traxim beim Pferd verfügbar sein dürften, und sich daher für die Verwendung in Studien zu Zinksupplementation und Hufhornqualität eignen. Es kann aufgrund der eigenen Untersuchungen jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass Zinkoxid und Zinklaktat nicht ebenfalls unter bestimmten Umständen beim Pferd verfügbar sind.



## Summary

### Equine zinc serum response after oral supplementation of different zinc compounds

In the here presented study, the zinc serum response was investigated after the application of 4 different zinc compounds with varying dosages. To be able to consider species differences, dogs and cats were also supplemented with the same compounds and the zinc serum values measured.

A total of 4 ponies, 12 dogs and 11 cats were alternately fed with zinc oxide, zinc sulfate, zinc lactate and B-Traxim using a single dose of 10 mg zinc/kg KM and the zinc serum levels measured over the next 24 hours. For the ponies, the effect of a single dose of 20 mg zinc/kg KM (except zinc lactate) was also measured. In the third approach, the ponies were supplemented 2,5 mg zinc/kg KM per day for a total of 14 days. The results were as follows:

- The zinc serum level increased significantly after the application of zinc sulfate and B-traxim in relation to the dosage (Tab. 6.1). Zinc lactate also showed signs of a potential increase but due to the reduced tolerance was only tested in the lower dosages. In contrast, zinc oxide did not show a significant zinc serum response regardless of the applied amount.

Tab. 6.2.: Mean values of the maxima with standard deviation (SD) and minimum / maximum zinc serum values for the ponies (Mean values, not indicated with the same letter differ significantly)

Compound	10 mg Zn / kg KM			20 mg Zn / kg KM		
	Mean Maxima	SD	Range	Mean Maxima	SD	Range
Control	860	± 200 <sup>b</sup>	660-1102	854	± 209 <sup>b</sup>	649-1146
Zinc oxide	1100	± 340 <sup>ab</sup>	776-1564	1136	± 463 <sup>b</sup>	842-1785
Zinc sulfate	2080	± 800 <sup>a</sup>	1030-2805	4134	± 1323 <sup>a</sup>	2880-5888
B-Traxim	2120	± 670 <sup>a</sup>	1397-2885	4895	± 1497 <sup>a</sup>	3136-6206
Zinc lactate	1810	± 630 <sup>ab</sup>	1171-2638			

- No significant increase of the zinc serum levels could be found after the daily application of 2,5 mg zinc/kg KM over the 2 weeks. All levels were within the range of the ones presented in current literature.
- For the dogs and cats, no significant zinc serum response could be determined after the supplementation of 10 mg zinc/kg KM, regardless of the zinc compound. For the cats, it could be speculated that the zinc serum response showed a certain tendency to higher serum levels after the application of zinc sulfate, B-traxim and zinc lactate.

For these investigations, it can be concluded that zinc sulfate and B-traxim are available in the horse and are thus suited for the use in studies on zinc supplementation in regards to hoof quality. But one needs to consider, that from the results presented in this study, it can not be excluded that zinc oxide or zinc lactate are also available in the horse under certain circumstances.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Andermann G. & Dietz M. (1982):  
"The bioavailability and pharmacokinetics of three zinc salts: Zinc pantothenate, zinc sulfate and zinc orotate"  
Euro. J. of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 7 (3): 233-239
2. Anke M., Groppe B., Krause U., Angelow L., Regius A., Masaoka T., Kosla T. & Langer M. (1988):  
"Diagnosemöglichkeiten des Zink-, Mangan-, Kupfer-, Jod-, Selen-, Molybdän-, Kadmium-, Nickel-, Lithium- und Arsenstatus"  
In: Mengen- und Spurenelemente (Anke, M. Brückner C., Gürtler H., Grün M., eds.). 8. Arbeitstagung, Karl-Marx-Universität-Leipzig: 368 – 384
3. Auer D.E., Steele D.P. & Seawright A.A. (1988):  
"Monthly variation in the plasma copper and zinc concentration of pregnant and non-pregnant mares"  
Aust. Vet. J. 65 (2): 61 – 62
4. Auer D.E. & Seawright A.A. (1988):  
"Assessment of copper and zinc status of farm horses and training thoroughbreds in South-east Queensland"  
Aust. Vet. J. 65 (10): 317 – 320
5. Baer M.T. & King J.C. (1984):  
"Tissue zinc levels and zinc excretion during experimental zinc depletion in young men"  
Am. J. Clin. Nutr. 39: 556 – 570
6. Bettger W.J., Reeves P.G., Savage J.E. & O'Dell B.L. (1980):  
"Interaction of zinc and vitamin E in the chick"  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 163: 432 – 436
7. Bridges C.H. & Moffitt P.G. (1990):  
"Influence of variable content of dietary zinc on copper metabolism of weanling foals"  
Am. J. Vet. Res. 51 (2): 275 – 328
8. Brinkhaus F., Mann J., Zorich C. & Greaves J.A. (1998):  
"Bioavailability of Zinc propionate in Dogs";  
J. Nutr. 128: 2596S-2597S
9. Campell C.A. & Earl J.P. (1966):  
"Additive effect of calcium and phosphorus on utilization of dietary zinc"  
J. Anim. Sci. 24: 800 – 809
10. Cao J., Henry P.R., Guo R., Holwerda R.A., Toth J.P., Littell R.C., Miles R.D. & Ammerman C.B. (2000)  
"Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic zinc sources for poultry and ruminants"  
J. Anim. Sci. 78 (8): 2039 – 2054
11. Campbell-Beggs C.L., Johnson P.J., Messern N.T., Lattimer J.C. Johnson G. & Casteel S.W. (1994):  
"Osteochondritis dissecans in an Appaloosa foal associated with zinc toxicosis"  
J. Equi. Vet. Sci. 14 (10): 546 – 550

12. Caroll C.L. & Huntington P.J. (1988):  
"Body condition scoring and weight estimation of horses"  
Eq. Vet. J. 20 (1): 41 – 45
13. Chesters J.K. (1983):  
"Zinc Metabolism in Animals: Pathology, Immunology and Genetics"  
J. Inher. Metab. Dis. 6, Suppl. 1: 34 – 38
14. Chesters J.K. & Will M. (1981):  
"Zinc transport-proteins in plasma"  
Br. J. Nutr. 46: 111 – 117
15. Chesters J.K. & Will M. (1978):  
"The assessment of zinc status of an animal from the uptake of <sup>65</sup>Zn by the cells of whole blood in vitro"  
Br. J. Nutr. 39: 297 – 306
16. Coenen M. & Spitzlei S. (1996)  
„Zur Zusammensetzung des Hufhorns in Abhängigkeit von Alter, Rasse und Hufhornqualität“  
Pferdeheilkd. 12 (3), 279 – 283
17. Coger L.S., Hintz H.F., Schryver H.F. & Lowe J.E. (1987):  
„The effect of the high zinc intake of copper metabolism and bone development in the growing horse“  
Proc. 10<sup>th</sup> Eq. Nutr. Physiol. Soc. Symp., 173 – 177
18. Coppen D.E. & Davis N.T. (1987):  
"Studies on the effects of dietary zinc dose on <sup>65</sup>Zn absorption in vivo and on the effect of Zn status on <sup>65</sup> Zn absorption and body loss in young rats":  
Br. J. Nutr. 57: 35 – 44
19. Cousins R.J. (1996):  
"Zinc"  
In: Present Knowledge in Nutrition (Ziegler E. E. & Filer L.J. Jr. eds.) ILSI Press, Washington, DC: 293 – 306
20. Cousins R.J. (1983):  
"Metallothionein – Aspects Related to Copper and Zinc Metabolism",  
J. Inher. Metab. Dis. 6, Suppl. 1: 15-21
21. Cousins R.J. (1979):  
"Regulatory aspects of zinc metabolism in liver and intestines"  
Nutr. Reviews 37 (4): 97 – 103
22. Cragle R.G. (1973):  
"Dynamics of mineral elements in the digestive tract of ruminants"  
Fed. Proc. 32: 1910 – 1914
23. Crofton R.W., Clapham M., Humphries W.R., Aggett P.J. & Mills C.F. (1983):  
"Leucocyte and tissue zinc concentrations in the growing pig"  
Proc. Nutr. Soc. 42: 128
24. Crozier J.A., Allen V.G., Jack N.E., Fontenot J.P. & Cochran M.A. (1997):  
Digestibility, apparent mineral absorption and voluntary intake by horses fed alfalfa, tall fescue and caucasian bluestem"  
J. Anim. Sci. 75: 1651 – 1658

25. Cymbaluk N.F., Bristol F.M. & Christensen D.A. (1986):  
"Influence of age and breed of equine plasma copper and zinc concentrations"  
Am. J. Vet. Res. 47 (1): 192 – 195
26. Danek J., Gehrke M. & Krumrych W. (1999):  
"Effect of supplemental dietary zinc on hair zinc and blood serum zinc levels in stallions"  
19. Arbeitstagung Mengen- und Spurenelemente. Friedrich-Schiller-Universität, Jena
27. Davis N.T. (1980):  
"Studies on the absorption by rat intestine";  
Br. J. of Nutr. 43: 189 – 203
28. Davis N.T. & Nightingale R. (1975):  
"The effects of phytate on intestinal absorption and secretion of zinc, and whole-body retention of Zn, copper, iron and manganese in rats";  
Br. J. Nurt. Sep; 34 (2): 243 – 258
29. De Lisle R.C., Sarras M.P., Hidalgo J & Andrews G.K. (1996):  
"Metallothionein is a component of exocrine pancreas secretion: implications for zinc homeostasis"  
Am. J. Physiol. 271: C1103 – C1110
30. Douglass G.M., Fern E.B. & Brown R.C. (1991)  
"Feline plasma and whole blood taurine levels as influenced by commercial dry and canned diets"  
J. Nutr. 121 (11 Suppl): 179 – 80
31. Dormandy T.L. (1986):  
"Trace element analysis of hair"  
Brit. Med. J. 293: 975 – 976
32. Drinker K.R., Thompson P.K & Marsh M. (1927):  
"An investigation of the effect of long-continued ingestion of zinc, in the form of zinc oxide, by cats and dogs, together with observations upon the excretion and the storage of zinc"  
Amer. J. Physiol. 80: 31 – 64
33. Edwards H.M. & Baker D.H. (1999):  
"Bioavailability of Zinc in several sources of Zinc Oxide, Zinc Sulfate and Zinc metal"  
J. Anim. Sci. 77: 2730 – 2735
34. Elia M., Crozier C. & Neale G. (1984):  
"Mineral metabolism during short-term starvation in man"  
Clinica Chimica Acta 139: 37 – 45
35. Emmert J.L. & Baker D.H. (1995):  
"Zinc stores in chickens delay the onset of zinc deficiency symptoms"  
Poultry Sci. 74: 1011 – 1021
36. Evans G.W., Grace C.I. & Votova H.J. (1975):  
"A proposed mechanism of zinc absorption in the rat"  
Am. J. Physiol. 228: 501 – 505
37. Faure H., Favier A., Tripier M. & Arnaud J. (1990):  
"Determination of the major zinc fractions in human serum by ultrafiltration"  
Biol. Trace Elem. Res. 24 (1): 25 – 37

38. Finley J.W., Johnson P.E., Reeves P.G., Vanderpool R.A. & Briske-Anderson M. (1994):  
"Effect of bile / pancreatic secretions on absorption of radioactive or stable zinc: in vivo and in vitro studies"  
Biol. Trace Elem. Res. 42: 81 – 96
39. Fischer P.W.F, Giroux A. & L'Abbe M.R. (1981):  
"The effect of dietary zinc on intestinal Cu absorption"  
Am. J. Clin. Nutr. 34: 1670 – 1678
40. Flanagan P.R., Haist J. & Valberg L.S. (1983):  
"Zinc absorption, intraluminal zinc and intestinal metallothionein levels in zinc-deficient and zinc-replete rodents"  
J. Nutr. 113: 962 – 972
41. Forbes R.M., Parker H.M. & Erdmann J.W. Jr. (1984):  
"Effects of dietary phytate, calcium and magnesium levels on zinc bioavailability to rats"  
J. Nutr. 114: 1421 – 1425
42. Fox, T.E., Fairweather-Tait S.J., Eagles J. & Wharf S.G. (1994):  
"Assessment of zinc bioavailability: studies in rats on zinc absorption from wheat using radio- and stable isotopes"  
Brit. J. of Nutr. 71: 95 – 101
43. Frank, T. (2001):  
"Versorgung von Pferden in Oberbayern mit den Spurenelementen Zink, Kupfer und Selen – Ein Feldstudie"  
Diss. Med. vet. Tierärztl. Fakultät LMU, München
44. Fung E.B., Ritchie L.D., Woodhouse L.R., Roehl R. & King J.C. (1997):  
"Zinc absorption in women during pregnancy and lactation: a longitudinal study"  
Am. J. Clin. Nutr. 66: 80 – 88
45. Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haustiere (GEH) (1994):  
"Empfehlung zur Energie- und Nährstoffversorgung der Pferde"  
DLG-Verlag, Frankfurt a.M.
46. Giugliano R. & Millward D.J. (1984):  
"Growth and zinc homeostasis in the severely Zn-deficient rat"  
Br. J. Nutr. 52: 545 – 560
47. Coger L.S., Hintz H.F., Schryver H.F. & Lowe J.E. (1987):  
"The effect of high zinc intake on copper metabolism and bone development of the growing horse"  
Proc. 10<sup>th</sup> Eq. Nutr. Physiol. Soc. Symp.: 173 - 177
48. Goode H.F., Kellerher J. & Walker B.E. (1989):  
"Zinc concentrations in pure populations of peripheral blood neutrophils, lymphocytes and monocytes"  
Ann. Clin. Biochem. 26: 89 – 95
49. Gromadzka-Ostrowska J., Zalewska B., Jakunów K. & Gozliniski H. (1985):  
"Three-year study on trace mineral concentration in the blood plasma of Shetland pony mares"  
Comp. Biochem. Physiol. Vol. 82A (3): 651 – 660
50. Gunshin H., Noguchi T. & Naito H. (1991):  
"Effect of calcium on the zinc uptake by brush border membrane vesicles isolated from rat small intestines"  
Agric. Biolog. Chem. 55: 2813 – 2816

51. Hambidge M. (1988):  
"Assessing the trace element status of man"  
Proc. Nutr. Soc. 47: 37 – 44
52. Hambidge M., Krebs N. & Miller L. (1998):  
"Evaluation of zinc metabolism with the use of stable-isotope techniques: implications for the assessment of zinc status"  
Am. J. Clin. Nutr. 68 (suppl): 410S – 413S
53. Harrington D.D., Walsh J. & White V. (1973):  
"Clinical and pathological findings in horses fed zinc deficient diets"  
Proc. 3<sup>rd</sup> Equine Nutr. Physiol.: 51
54. Hempe J.M. & Cousins R.J. (1991):  
"Cysteine-rich intestinal protein binds zinc during trans-mucosal zinc transport"  
Proceedings of the National Academy of Sciences USA 88: 9671 – 9674
55. Hill G.M., Miller E.R. & Stowe H.D. (1983):  
"Effect of dietary zinc levels on health and productivity of gilts and sows through two parities"  
J. Anim. Sci., Vol. 57, No. 1, pp. 114 - 122
56. Hommerich G. (1983):  
"Untersuchungen über die Auswirkung eines chronischen Zinkmangels beim ausgewachsenen Hund"  
Diss. Tierärztl. Hochschule Hannover
57. Hoyt J.K., Potter G.D., Greene L.W. & Anderson J.G (1995):  
"Copper balance in miniature horses fed varying amounts of zinc"  
J. Equine Vet. Sci. Vol. 15 (8): 357 – 359
58. Jackson S.G. (1997):  
"Trace minerals for the performance horse. Known biochemical roles and estimates of requirements"  
Ir. Vet. J. 50 (11): 668 – 674
59. Jackson M.J. (1989):  
"Physiology of zinc: general aspects"  
In: Zinc in Human Biology (Mills C.F., ed.), Springer Verlag, London: 1 – 14
60. Jackson M.J., Jones D.A. & Edwards R.H.T. (1982):  
"Tissue zinc levels as an index of body zinc status"  
Clin. Physiol. 2: 333 – 343
61. Jackson M.J., Jones D.A. & Edwards R.H.T. (1981):  
"Zinc absorption in rats"  
Br. J. Nutr. 46: 15 – 27
62. Jacobson S.G., Meadows N.J., Keeling P.W. & Thompson R.P.H. (1986):  
"Rod-mediated retinal dysfunction in cats with zinc depletion: comparison with taurine depletion"  
Clin. Sci. 71: 559 – 564
63. Johnson P.E., Hunt C.D., Milne D.B. & Mullen L.K. (1993):  
"Homeostatic control of zinc metabolism in men; zinc excretion and balance in men fed diets low in zinc"  
Am. J. Clin. Nutr. 57: 557 – 565

64. Johnson P.E., Hunt J.R. & Ralston N.V.C. (1988):  
"The effect of past and current dietary zinc intake on zinc absorption and endogenous excretion in the rat"  
J. Nutr. 118: 1205 – 1209
65. Kane E., Morris G., Rogers O.R., Ihrke P.J. & Cupps P.T. (1981):  
"Zinc deficiency in the cat"  
J. Nutr. 111: 488 – 495
66. Karcioğlu Z.A. & Sarper R.M. (1980):  
In "Zinc and Copper in Medicine", Charles C. Thomas, Springfield, IL
67. Keen C.L., Golub M.S., Gershwin M.E., Lonnerdal B. & Hurley L.S. (1998):  
"Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys. III Use of liver biopsy in the assessment of zinc status"  
Am. J. Clin. Nutr. 47: 1041 – 1045
68. King J.C., Shames D.M. & Woodhouse L.R. (2000):  
"Zinc homeostasis in Humans"  
J. Nutr. 130: 1360S – 1366S
69. Kirchgessner M. (1993):  
"Homeostasis and homeorhesis in trace element metabolism."  
In: "Trace Elements in Man and Animals – TEMA 8, Verlag Media Touristik, Dresden, Germany: 4 – 21
70. Kirk R.W. (1991):  
"Nutrition and the integument"  
J. Sm. Anim. Pract. 32: 283 – 288
71. Klevay L.M., Bistrian B.R., Fleming C.R. & Neumann C.G. (1987):  
"Hair analysis in clinical and experimental medicine"  
Am. J. Clin. Nutr. 46: 233 – 236
72. Krebs N.F., Reidinger C., Miller L.V., Genessey P.V. & Hambidge K.M. (1993):  
"Zinc absorption and fecal excretion of endogenous zinc in the breastfed infant"  
In: Proc. of Trace Element Metabolism in Man and Animals – TEMA 8, Anke M., Meissner D. & Mills C.F., eds), Verlag Media Touristik, Dresden, Germany: 1110 – 1113
73. Kühnert M. & Gaede W. (1991):  
"Vergiftungen durch Emissionen und Immissionen"  
In: Veterinärmedizinische Toxikologie (Kühnert M. ed.) Gustav Fischer Verlag, Jena Stuttgart: 197 – 305
74. Lantzsch H.J. & Scheuermann S.E. (1984):  
"Zur Abhängigkeit verschiedener Parameter des Zn-Stoffwechsels von Zn-Ausgangstatus 2. Mitteilung. Scheinbare Absorption, Harnausscheidung und Retention von Zn"  
Z. Tierphysiol. Tiernaehr. Futtermittelkd. 51: 98 – 106
75. Lee D., Prasad A., Hydrick-Adair C., Brewer G. & Johnson P. (1993):  
"Homeostasis in zinc in marginal human zinc deficiency: role of absorption and endogenous excretion of zinc"  
J. Lab. Clin. Med. 112: 549 – 556
76. Lei S., Mingyan X., Miller L.V., Tong L., Krebs N.F. & Hambidge K.M. (1996):  
"Zinc absorption and intestinal losses of endogenous zinc in young Chinese women with a marginal zinc intake"  
Am. J. Clin. Nutr. 63: 348 – 353



77. Lewis L.D., Morris M.L. & Hand M.S. (1990):  
"Klinische Diätetik für Hund und Katze"  
Schlüterische Verlagsanstalt und Druckerei, Hannover
78. Lin, Te-Hsien & Cheng, Su-ya (1996);  
"Determination of zinc fractions in human blood and seminal plasma by ultra-filtration and atomic absorption spectrophotometry"  
Bio. Trace Elem. Res. 51: 267 - 276
79. Lindh U. & Johansson E. (1987):  
"Trace-element determination in individual peripheral blood cells and possible diagnostic applications"  
Biol. Trace Elem. Res. 12: 351 – 362
80. Löffler & Petrides (1997):  
In: "Biochemie und Pathobiochemie"  
5. Auflage, Springer Verlag
81. Lowe J.A., Wisemann J. & Cole D.J.A. (1994):  
"Zinc source influences zinc retention in hair growth in the dog"  
J. Nutr. 124, Suppl. 12: 2575S – 2576S
82. Magee A.C. & Matrone G. (1960):  
"Studies on growth, copper metabolism and iron metabolism of rats fed high levels of zinc"  
J. Nutr. 74: 233 – 242
83. Magneson G.R., Puvathingal J.M., & Ray .J. (1987):  
"The Concentration of Free Mg<sup>2+</sup> and Free Zn<sup>2+</sup> in Equine Blood Plasma"  
J. Biol. Chem. Vol. 262 (23): 11140 – 11148
84. McCain C.J. (1990):  
"The pancreas and zinc homeostasis"  
J. Lab. Clin. Med. 116: 275 – 276
85. McMahon R.J. & Cousins R.J. (1998):  
"Regulation of the zinc transporter ZnT-1 by dietary zinc"  
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95: 4841-4846
86. Meadows N.J., Ruse W., Smith M.F., Day J., Keeling P.W.N., Scopes J.W., Thompson R.P.H. & Bloxam D.L. (1981):  
"Zinc and small babies"  
Lancet ii: 1135 – 1137
87. Menard M.P., McCormick C.C. & Cousins R.J. (1981):  
"Regulation of intestinal methallothionein biosynthesis in rats by dietary zinc"  
J. Nutr. 111: 1353 – 1361
88. Methfessel A.H. & Spencer H. (1974):  
"Intestinal absorption and secretion of <sup>65</sup>zinc in the rat."  
In: Trace Element Metabolism in animals (Moekstra W.G., Suttie J.W., Ganther H.E. & Meertz W., eds) University Park Press, Baltimor: 541 – 543
89. Methfessel A.H. & Spencer H. (1973):  
"Zinc metabolism in the rat: I. Intestinal absorption of zinc"  
J. Appl. Physio. 34 (1): 58 - 67

90. Meyer H. & Coenen (2001):  
In: "Pferdefütterung"  
Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin
91. Meyer H. & Heckötter (1986):  
"Futterwerttabellen für Hund und Katze"  
Schlütersche Verlagsanstalt und Druckerei, Hannover
92. Meyer H., Schmidt M., Lindemann G. & Muuss H. (1982):  
"Prececal and postileal digestability of elements (Ca, P, Mg) and trace elements (Cu, Zn, Mn)  
in the horse"  
Fortschr. Tierphysiol Tierernähr. 13: 61 – 69
93. Meyer H., & Zentek J. (1998):  
"Ernährung des Hundes"  
3. Auflage, Parey Buchverlag Berlin 1998
94. Miller W.J. (1969):  
"Absorption, tissue distribution, endogeneous excretion and homeostatic control of zinc in  
ruminants"  
Am. J. Clin. Nutr. 22: 1323
95. Miller L.V., Hambidge K.M., Naake V.L. Hong Z., Wescott J.L. & Fenessey P.V. (1994):  
"Size of the zinc pools that exchange rapidly wit plasma zinc in humans: alternative  
techniques for measuring and relation to dietary zinc intake"  
J. Nutr. 124: 268 – 276
96. Milne D.B., Ralston N.V. & Wallwork J.C. (1985a):  
"Zinc content of cellular components and lymph node and spleen lymphocytes in severely  
zinc-deficient rats"  
J. Nutr. 115: 1073 – 1078
97. Milne D.B., Ralston N.V. & Wallwork J.C. (1985b):  
"Zinc content of cellular components of blood: Methods for cell separation and analysis  
evaluated"  
Clin. Chem. 31: 65 – 69
98. Milne D.B., Canfield W.K., Mahalko J.R. & Sandstead H.H. (1983):  
"Effect of dietary zinc on whole body surface loss of zinc: impact on estimation of zinc  
retention by balance method"  
Am. J. Clin. Nutr. 38 (2): 181 – 186
99. Momcilovic B., Belonje B., Giroux A. & Shah B. (1975):  
" Total femur zinc as the parameter of choice for a zinc bioassay in rats"  
Nutr. Rep. Intern. 12: 197 – 203
100. Morris J.G. & Roger Q.R. (1994):  
"Assessment of nutritional adequacy of pet foods through the life cycle"  
J. Nutr. 124, Suppl. 12: 2520 – 2534
101. Müller-Reh F. (1972):  
"Untersuchungen über die Mineralstoff- und Spurenelementversorgung beim Pferd"  
Hannover Tierärztl. Hochsch. Diss. Med. Vet.
102. Mundell A.C. (1988):  
" Mineral analysis in bull terriers with lethal acrodermatitis"  
Ann. Meet. Amer. Acad. Vet. Dermatol. And Amer. Coll. Vet. Dermatol., 22

103. National Research Council (NRC) (2001):  
"Nutrient requirements of the cat"  
Nat. Acad. Press, Washington, DC
104. National Research Council (NRC) (1989):  
"Nutrient requirements of the horse"  
Fifth revised edition, Nat. Acad. Press, Washington, DC
105. National Research Council (NRC) (1986):  
"Nutrient requirements of the cat"  
Nat. Acad. Press, Washington, DC
106. National Research Council (NRC) (1985):  
"Nutrient requirements of the dog"  
Nat. Acad. Press, Washington, DC
107. National Research Council (NRC) (1978):  
"Zinc"  
Committee on Medical and Biological Effects of Environmental Pollutants, Nat. Acad. Press,  
Washington, DC
108. Naveh Y., Bentur L. & Diamond E. (1988):  
"Site of zinc absorption in dog small intestine"  
J. Nutr. 118: 61 – 64
109. Neathery M.W., Miller W.P., Blackmon D.M., Gentry R.P. & Jones J.B. (1973):  
"Absorption and tissue zinc content in lactating dairy cows as affected by low dietary zinc"  
J. Anim. Sci 37 (3): 848 – 852
110. Neumüller, O.-A. (1988):  
"Zink"  
In: "Römpps Chemie Lexikon" Franck'sche Verlagshandlung, Stuttgart
111. Oberleas D. (1996):  
"Mechanism of zinc homeostasis"  
J. Inorg. Biochem 62: 231 – 41
112. Ötzpınar H., Zentek J., Deniz A. & Lamphues J. (1995):  
"Effekte unterschiedlicher Zinksalze auf die fäkale und renale Zinkexkretion sowie die  
Zinkgehalte im Blut bei Hund und Katze"  
Kleintierpraxis, 40: 161 – 166
113. Ohlen B. & Scott D.W. (1986):  
"Zinc responsive dermatitis in puppies"  
Canine Pract. 13: 6 – 10
114. Ostreicher P. & Cousins R.J. (1985):  
"Copper and zinc absorption in the rat: Mechanism of mutual antagonism"  
J. Nutr. 115: 159 – 166
115. O'Dell B.L. & Reeves P.G. (1989):  
"Zinc status and food intake"  
In: Zinc in Human Biology (Mills C.F., ed) pp. 173 – 181, Springer Verlag, London
116. Olafson R.W. (1983):  
"Intestinal metallothionein: effect of parental and enteral zinc exposure on tissue levels of  
mice on controlled zinc diets"  
J. Nutr. 113 (2): 268 – 275

117. Ott E.A. & Asquith R.L. (1995):  
"Trace mineral supplementation of yearling horses"  
J. Anim. Sci. 73: 466 – 471
118. Pekas J. C. (1966):  
"Zinc 65 metabolism: gastrointestinal secretion by the pig"  
Am. J. Physiol. 211 (2): 407 – 413
119. Planells E., Aranda P., Lerma A. & Llopsi J. (1994):  
"Changes in bioavailability and tissue distribution of zinc caused by magnesium deficiency in rats"  
Br. J. Nutr. 72: 315 – 323
120. Prasad A.S. (1979):  
"Zinc in Human Nutrition"  
In: CRC, Boca Raton, FL
121. Prasad A.S., Rabbani P., Abbassi A., Bowersox E. & Fox M.R.S. (1978):  
"Experimental zinc deficiency in humans"  
Ann. Int. Med. 89: 483 – 490
122. Prasad A.S. & Oberleas D. (1970):  
"Binding of zinc to amino acids and serum proteins in vitro"  
J. Lab. Clin. Med. 76 (3): 416 – 425
123. Raulin J. (1869):  
Ann. Sci. Nat. Bot. Biol. Veg. 11. 93.
124. Richards M.P. & Cousins R.J. (1975):  
"Mammalian zinc homeostasis: requirement for RNA and metallothionein synthesis"  
Biochem. Biophys. Res. Comm. 64: 1215
125. Robertson A., Morrison J.N., Wood A.M. & Bremner I. (1989):  
"Effects of iron deficiency on metallothionein-I concentration in blood and tissue of rats"  
J. Nutr. 119: 439 – 445
126. Robertson B.T. & Burns M.J. (1963):  
"Zinc metabolism and the Zinc-Deficiency Syndrome in the Dog"  
Am. J. Vet. Res. 24: 997 – 1002
127. Roth H.-P. & Kirchgessner M. (1980):  
"Zn-Bindungskapazität des Serums: Ein Parameter zur Diagnose von marginalem Zn-Mangel"  
Res. Exp. Med. (Berl) 177: 213 – 219
128. Sandström, B. (2001):  
"Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability"  
Br. J. of Nutr. 85, Suppl. 2: S181 – S185
129. Sandström B. & Cederblad A. (1980):  
"Zinc absorption from composite meals 11. Influence of the main protein source"  
Am. J. Clin. Nutr. 33: 1778 – 1783
130. Sanecki R.K., Corbin J.E. & Forbes R.M (1985):  
"Extracutaneous histologic changes accompanying zinc deficiency in pups"  
Amer. J. Vet. Res., 46: 2120 – 2123
131. Sanecki R.K., Corbin J.E. & Forbes R.M (1982):  
"Tissue changes in dogs fed a zinc-deficient ration"  
Amer. J. Vet. Res. 43: 1642 – 1646

- 
132. Sato I., Matsusaka N., Tsuda S., Suzuki T. & Kobayashi H. (1997):  
"Effect of Dietary Zinc Content on <sup>65</sup>Zn Metabolism in Mice"  
J. Vet. Med. Sci. 59 (11): 1017 – 1021
133. Schell T.C. & Kornegay E.T. (1996)  
"zinc concentration in tissues and performance of weanling pigs fed pharmacological levels of zinc from ZnO, Zn-methionine, Zn-lysine or ZnSO<sub>4</sub>"  
J. Anim. Sci. Vol. 74 (7): 1584 – 1593
134. Schryver H.F., Hintz H.F. & Lowe J.E. (1980):  
"Absorption, Excretion and tissue distribution of stable zinc and <sup>65</sup>zinc in ponies"  
J. Anim. Sci. Vol. 51 (4): 896 - 902
135. Schryver H.F., Hintz H.F., Lowe J.E., Hintz R.L., Harper R.B. & Reid J.T. (1974):  
"Mineral composition of the whole body, liver and bone of young horses"  
J. Nutr. 104: 126 – 132
136. Schwarz F.J. & Kirchgessner M. (1974):  
"In-vitro Untersuchungen zur intestinalen Zink-Absorption"  
Z. Tierphysiol. Tierernährg. U. Futtermittlkde. 34: 67 – 76
137. Senapati A. (1986):  
"Zinc in growth and healing"  
PhD Thesis, London
138. Sian L., Mingyan X., Miller L.V., Tong L., Krebs N.F. & Hambidge K.M. (1996):  
"Zinc absorption and intestinal losses of endogenous zinc in young Chinese women with marginal zinc intakes"  
Am. J. Clin. Nutr. 63: 348 – 353
139. Simmer K. & Thompson R.P.H. (1985):  
"Maternal zinc and intrauterine growth retardation"  
Clin. Sci. 68: 395 – 399
140. Solomons N.W. (1982) :  
"Factors affecting the bioavailability of zinc"  
J. Am. Dietetic Ass. 80: 115 – 121
141. Solomons N.W. (1979):  
"On the assessment of zinc and copper nutriture in man"  
Am. J. Clin. Nutr. 32: 856 – 871
142. Solomons N.W. & Jacobs R.A. (1981):  
"Studies on the bioavailability of zinc in humans. Effect of heme- and non-heme-iron on the absorption of zinc"  
Am. J. Clin. Nutr. 34: 475
143. Sousa C., Stannard A., Ihrke P., Reinke S. & Schmeitzel L. (1988):  
"Dermatosis associated with feeding generic food: 13 cases (1981 – 1982)"  
JAVMA 193: 676 – 680
144. Spitzlei S. (1996)  
"Untersuchung der Zusammensetzung des Hufhorns beim Pferd, deren Bedeutung für die Stabilität und Beziehung zur Nährstoffversorgung"  
Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss. med. vet.
145. Stark G, Schneider B. & Gemeiner M. (2001):  
"Zinc and copper plasma levels in Icelandic horses with Culicoides hypersensitivity"  
Equine Vet. J. 33 (5): 506 - 509

146. Stublely D., Campell C., Dant C. & Blackmore D.J. (1983):  
"Copper and zinc levels in the blood of Thoroughbreds in training in the United Kingdom"  
Equine Vet. J. 15 (3): 253 – 256
147. Sullivan J.F., Williams R.V., Wisecarver J., Etzel K., Jetton M.M. & Magee D.F (1981):  
"The zinc content of bile an pancreatic juice in zinc-deficient swine!"  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 166 (1): 39 – 43
148. Thompson R.P.H. (1991):  
"Assessment of zinc status"  
Proc. Nutr. Society 50: 19 – 28
149. Todd W.R., Elvehjem C.A. & Hart E.A. (1934):  
"Zinc in the nutrition of the rat"  
Am. J. Physiol. 107: 146 – 156
150. Turnland J.R., Durkin N., Costa F. & Margen S. (1986):  
"Stable isotope studies of zinc absorption and retention in young and elderly men"  
J. Nutr. 116: 1239 – 1247
151. Vallee B.L. (1983):  
In "Zinc Enzymes" (T.G. Spiro, ed.), Wiley, New York: 1
152. Van den Broek A.H.M., Stafford W.L. & Keary G (1992):  
"Zinc and copper concentrations in the plasma and hair or normal cats"  
Vet. Record 131: 512 – 513
153. Van den Broek, A.H.M. & Thoday K.L. (1986):  
"Skin disease in dogs associated with zinc deficiency: a report of 5 cases"  
J. Small Anim. Practice, 27: 313 – 323
154. Van Wouwe J.P. & Uijlenbroek J.J.M. (1994):  
"The role of the pancreas in the regulation of zinc stats"  
Biol. Trace Elem. Res. 42: 143 – 149
155. Wada L., Turnlund J.R. & King J.C. (1985):  
"Zinc utilization in young men fed adequate and low zinc intakes"  
J. Nutr. 115: 1345 – 1354
156. Wallwork J.C. (1987):  
"Appraisal of the methodology and applications for measurement of the zinc content of blood components as indicators of zinc status"  
Biol. Trace Elem. Res. 12: 335 – 350
157. Wasserman R.H. & Fullmer C.S. (1989):  
"On the molecular mechanism of intestinal calcium transport"  
In: Mineral Absorption in the Monogastric GI Tract: Chemical, Nutritional and Physiological Aspects (Dintzis, F.R. & Laszlo J.A. eds.) Plenum Publishing, New York, NY: 45 – 65
158. Wedekind, K.J., Hortin, A.E. & Baker, D.H. (1992):  
"Methodology for assessing zinc bioavailability: efficacy estimates for zinc-methioneine, zinc sulfate and zinc oxide."  
J. Anim. Sci. 70: 178 – 187
159. Wedekind K.J. & Lowry S.R. (1998):  
"Organic Zinc sources in Puppies"  
J. Nutri. 128: 2593S - 2595S

- 
160. Weigand E. & Kirgessner (1980):  
"Total true efficiency of zinc utilization determination and homeostatic dependence upon the zinc supply status in young rats"  
J. Nutr. 110: 469 – 480
161. Weigand E. & Kirgessner M. (1979):  
"Change in apparent and true absorption and retention of dietary zinc with age in rats"  
Biol. Trace Elem. Res. 1: 347 – 358
162. Weigand E. & Kirgessner M. (1978):  
"Homeostatic Adjustments in Zinc Digestion to Widely Varying Dietary Zinc Intake"  
Nutr. Metab. 22: 101 – 112
163. Weigand E. & Kirgessner M. (1976):  
"Radioisotope dilution technique for determination of zinc absorption in vivo"  
Nutr. Metab. 20: 307 – 313
164. Weitzel G., Strecker F.-J., Roester U., Buddecke E. & Fretzdorf A.-M. (1954):  
"Zinc in tapetum lucidum"  
Hoppe Seyer's Z. Physiol. Chem. 296: 19 – 30
165. Willoughby R.A., MacDonald E., McSherry B.J. & Brown G. (1972):  
"Lead and zinc poisoning and the interaction between Pb and Zn poisoning in the foal"  
Can. J. Comp. Med. 36: 348 – 359
166. Windisch W. (2002):  
"Konsequenzen der geplanten Reduzierung der zulässigen Höchstwerte von Zink und Kupfer im Tierfutter für die Schweinefütterung"  
Lohmann Information Okt.-Dez. 2002, S. 7 – 12
167. Wolf M. (1987):  
"Zinc-responsive dermatosis in a Rhodesian Ridgeback"  
Vet. Med. 82: 908 – 912
168. Zentek J. (1995):  
"Beobachtungen zur scheinbaren Verdaulichkeit von Kupfer, Eisen, Zink und Mangan beim Hund "  
Dt. tierärztl. Wochenschr., 102: 310 – 315
169. Zhou J.R., Canar M.M. & Erdman J.W. (1993):  
"Bone zinc is poorly released in young, growing rats fed mainly marginally zinc-restricted diet"  
J. Nutr. 123: 1383 - 1388





## 9. Anhang

Tab. 9.1: Einzelzinkserumwerte nach der Einzelapplikation von 10mg Zink/kg KM

Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Mittelwerte	Differenz
<b>Zn-Laktat</b>										
B/0 1	0,584		B/0 2	0,479					0,532	
B/1 1	1,909	1,325	B/1 2	1,892	1,413				1,901	1,369
B/2 1	1,605	0,304	B/2 2	1,569	0,323				1,587	0,314
B/3 1			B/3 2							
B/4 1	0,775	0,775	B/4 2			B / 4 3	0,889	0,893	0,852	0,852
B/5 1	0,983	0,208	B/5 2	0,944	0,944				0,964	0,111
B/6 1	0,676	0,307	B/6 2	0,680	0,264				0,678	0,286
<b>Zn-Sulfat</b>										
G/0 1			G/0 2			G/0 3	1,185		1,185	
G/1 1			G/1 2			G/1 3				
G/2 1	2,597	2,597	G/2 2		0,000	G/2 3	3,012	3,012	2,805	2,805
G/3 1	2,132	0,465	G/3 2	2,17	2,170	G/3 3	2,232	0,780	2,178	0,627
G/4 1	1,295	0,837	G/4 2	1,302	0,868	G/4 3	1,439	0,793	1,345	0,833
G/5 1	1,038	0,257	G/5 2	1,011	0,291	G/5 3	1,154	0,285	1,068	0,278
G/6 1	1,148	0,110	G/6 2	1,112	0,101	G/6 3	1,128	0,026	1,129	0,062
<b>Kontrolle</b>										
S/0 1	1,074		S/0 2	1,130					1,102	
S/1 1	0,720	0,354	S/1 2	0,725	0,405				0,723	0,380
S/2 1	0,564	0,156	S/2 2	0,604	0,121				0,584	0,139
S/3 1	0,539	0,025	S/3 2	0,513	0,091				0,526	0,058
S/4 1	0,582	0,043	S/4 2	0,581	0,068				0,582	0,055
S/5 1	0,547	0,035	S/5 2	0,585	0,004				0,566	0,015
S/6 1	0,642	0,095	S/6 2	0,676	0,091				0,659	0,093
<b>Zn-Oxid</b>										
T/0 1	0,753		T/0 2	0,651		T/0 3			0,702	
T/1 1	1,727	0,974	T/1 2		0,651	T/1 3	1,400	1,400	1,564	0,862
T/2 1	0,706	1,021	T/2 2	0,596	0,596	T/2 3	0,831	0,569	0,711	0,853
T/3 1	0,621	0,085	T/3 2	0,572	0,024	T/3 3	0,569	0,262	0,587	0,124
T/4 1	0,784	0,163	T/4 2	0,759	0,187	T/4 3	0,731	0,162	0,758	0,171
T/5 1	1,181	0,397	T/5 2	1,306	0,547	T/5 3	1,188	0,457	1,225	0,467
T/6 1	0,627	0,554	T/6 2		1,306	T/6 3	0,787	0,401	0,707	0,518

Tab. 9.2: Einzelzinkserumwerte nach Einzelapplikation von 10mg Zink/kg KM

Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
<b>Zn-Oxid</b>							
B2/0 1	0,583		B2/0 2	0,542		0,563	
B2/1 1	0,700	0,117	B2/1 2	0,604	0,062	0,652	0,089
B2/2 1	0,608	0,092	B2/2 2	0,512	0,092	0,560	0,092
B2/3 1	0,608	0,000	B2/3 2	0,606	0,094	0,607	0,047
B2/4 1	0,724	0,116	B2/4 2	0,745	0,139	0,735	0,128
B2/5 1		0,724	B2/5 2	0,604	0,141	0,599	0,136
B2/6 1	0,809	0,809	B2/6 2	0,742	0,138	0,776	0,177
			<b>B2/5 3</b>	<b>0,589</b>			
			<b>B2/5 4</b>	<b>0,604</b>			
<b>Kontrolle</b>							
G2/0 1	0,625		G2/0 2	0,622		0,624	
G2/1 1	0,664	0,039	G2/1 2	0,702	0,080	0,683	0,060
G2/2 1	0,652	0,012	G2/2 2	0,614	0,088	0,633	0,050
G2/3 1		0,652	G2/3 2	0,609	0,005	0,305	0,329
G2/4 1	0,575	0,575	G2/4 2	0,527	0,082	0,551	0,247
G2/5 1	0,558	0,017	G2/5 2	0,544	0,017	0,551	0,000
G2/6 1	0,621	0,063	G2/6 2	0,614	0,070	0,618	0,066
<b>B-Traxim</b>							
S2/0 1	0,822		S2/0 2	0,698		0,760	
S2/1 1	1,408	0,586	S2/1 2	1,385	0,687	1,397	0,637
S2/2 1	1,119	0,289	S2/2 2	1,117	0,268	1,118	0,279
S2/3 1	0,869	0,250	S2/3 2	0,828	0,289	0,849	0,270
S2/4 1	0,806	0,063	S2/4 2	0,786	0,042	0,796	0,053
S2/5 1	0,68	0,126	S2/5 2	0,734	0,052	0,707	0,089
S2/6 1	1,33	0,650	S2/6 2	1,222	0,488	1,276	0,569
<b>Zn-Laktat</b>							
T2/0 1	0,835		T2/0 2	0,675		0,755	
T2/1 1	2,468	1,633	T2/1 2	2,551	1,876	2,510	1,755
T2/2 1	2,609	0,141	T2/2 2	2,666	0,115	2,638	0,128
T2/3 1	2,025	0,584	T2/3 2	2,029	0,637	2,027	0,611
T2/4 1	1,251	0,774	T2/4 2	1,235	0,794	1,243	0,784
T2/5 1	0,796	0,455	T2/5 2	0,777	0,458	0,787	0,457
T2/6 1	0,604	0,192	T2/6 2	0,588	0,189	0,596	0,191

**Tab. 9.3: Einzelzinkserumwerte nach der Einzelapplikation von 10mg Zink/kg KM**

Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
Kontrolle							
B3/0 1	0,573		B3/0 2	0,590		0,582	
B3/1 1	1,026	0,453	B3/1 2	0,964	0,374	0,995	0,414
B3/2 1	0,513	0,513	B3/2 2	0,516	0,448	0,515	0,481
B3/3 1	0,571	0,058	B3/3 4	0,559	0,043	0,565	0,051
B3/4 1	0,682	0,111	B3/4 2	0,710	0,151	0,696	0,131
B3/5 1	0,584	0,098	B3/5 2	0,596	0,114	0,590	0,106
B3/6 1	0,600	0,016	B3/6 4	0,559	0,037	0,580	0,011
Zn-Oxid							
G3/0 1	0,531		G3/0 2	0,550		0,541	
G3/1 1	0,864	0,333	G3/1 2	0,851	0,301	0,858	0,317
G3/2 1	0,606	0,258	G3/2 2	0,612	0,239	0,609	0,249
G3/3 1	0,618	0,012	G3/3 2	0,619	0,007	0,619	0,010
G3/4 1	0,846	0,228	G3/4 2	0,864	0,245	0,855	0,237
G3/5 1	0,706	0,140	G3/5 2	0,714	0,150	0,710	0,145
G3/6 1	0,568	0,138	G3/6 2	0,562	0,152	0,565	0,145
Zn-Sulfat							
S3/0 1	0,569		S3/0 2	0,614		0,592	
S3/1 1	1,950	1,381	S3/1 2	1,891	1,277	1,921	1,329
S3/2 1	1,728	0,222	S3/2 2	1,725	0,166	1,727	0,194
S3/3 1	1,268	0,460	S3/3 2	1,099	0,626	1,184	0,543
S3/4 1	0,965	0,303	S3/4 2	0,902	0,197	0,934	0,250
S3/5 1	0,816	0,149	S3/5 2	0,758	0,144	0,787	0,147
S3/6 1	0,927	0,111	S3/6 2	0,915	0,157	0,921	0,134
B-Traxim							
T3/0 1	0,652		T3/0 2	0,742		0,758	
T3/1 1	2,504	1,852	T3/1 2	2,278	1,536	2,446	1,688
T3/2 1	1,365	1,139	T3/2 2	1,203	1,075	1,361	1,085
T3/3 1	0,856	0,509	T3/3 2	0,734	0,469	0,871	0,490
T3/4 1	0,494	0,362	T3/4 2	0,776	0,042	0,625	0,246
T3/5 1	0,386	0,108	T3/5 2	0,437	0,339	0,462	0,164
T3/6 1	0,593	0,207	T3/6 2	0,675	0,238	0,642	0,180
			Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
			T3/0 3	0,881		0,758	
			T3/1 3	2,556	1,675	2,446	1,688
			T3/2 3	1,515	1,041	1,361	1,085
			T3/3 3	1,023	0,492	0,871	0,490
			T3/4 3	0,606	0,417	0,625	0,246
			T3/5 3	0,562	0,044	0,462	0,164
			T3/6 3	0,658	0,096	0,642	0,180

Tab. 9.4: Einzelzinkserumwerte nach der Einzelapplikation von 10mg Zink/kg KM

Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
<b>B-Traxim</b>							
B4/0 1	0,573		B4/0 2	0,499		0,536	
B4/1 1	1,750	1,177	B4/1 2	1,736	1,237	1,743	1,207
B4/2 1	1,776	0,026	B4/2 2	1,667	0,069	1,722	0,021
B4/3 1	1,393	0,383	B4/3 2	1,367	0,300	1,380	0,342
B4/4 1	1,212	0,181	B4/4 2	1,150	0,217	1,181	0,199
B4/5 1	0,974	0,238	B4/5 2	0,954	0,196	0,964	0,217
B4/6 1	0,715	0,259	B4/6 2	0,685	0,269	0,700	0,264
<b>Zn-Laktat</b>							
G4/0 1	0,558		G4/0 2	0,556		0,557	
G4/1 1	1,189	0,631	G4/1 2	1,152	0,596	1,171	0,614
G4/2 1	0,799	0,390	G4/2 2	0,710	0,442	0,755	0,416
G4/3 1	0,732	0,067	G4/3 2	0,723	0,013	0,728	0,027
G4/4 1	0,772	0,040	G4/4 2	0,729	0,006	0,751	0,023
G4/5 1	0,853	0,081	G4/5 2	0,775	0,046	0,814	0,064
G4/6 1	0,616	0,237	G4/6 2	0,550	0,225	0,583	0,231
<b>Zn-Oxid</b>							
S4/0 1	0,660		S4/0 2	0,627		0,644	
S4/1 1	0,755	0,095	S4/1 2	0,791	0,164	0,773	0,130
S4/2 1	0,853	0,098	S4/2 2	1,388	0,597	0,959	0,186
S4/3 1			S4/3 2	0,815	0,573	0,841	0,119
S4/4 1	1,215	1,215	S4/4 2	1,167	0,352	1,191	0,351
S4/5 1	1,054	0,161	S4/5 2	1,053	0,114	1,054	0,138
S4/6 1			S4/6 2	0,562	0,491	0,591	0,463
<b>Zn-Sulfat</b>							
T4/0 1	0,460		T4/0 2	0,449		0,455	
T4/1 1	0,646	0,186	T4/1 2	0,640	0,191	0,643	0,189
T4/2 1	0,543	0,103	T4/2 2	0,566	0,074	0,555	0,089
T4/3 1	0,590	0,047	T4/3 2	0,602	0,036	0,596	0,042
T4/4 1	0,978	0,388	T4/4 2	0,988	0,386	0,983	0,387
T4/5 1	1,025	0,047	T4/5 2	1,034	0,046	1,030	0,047
T4/6 1	0,384	0,641	T4/6 2	0,399	0,635	0,392	0,638

**Tab. 9.5: Einzelzinkserumwerte nach der Einzelapplikation von 10mg Zink/kg KM**

Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
<b>Zn-Sulfat</b>							
B5/0 1	0,653		B5/0 2	0,641		0,647	
B5/1 1	2,608	1,955	B5/1 2	2,555	1,914	2,582	1,935
B5/2 1	2,503	0,105	B5/2 2	2,420	0,135	2,462	0,120
B5/3 1	1,958	0,545	B5/3 2	1,934	0,486	1,946	0,516
B5/4 1	1,556	0,402	B5/4 2	1,581	0,353	1,569	0,378
B5/5 1	1,103	0,453	B5/5 2	1,245	0,336	1,174	0,395
B5/6 1		1,103	B5/6 2	0,747	0,498	0,747	0,427
<b>B-Traxim</b>							
G5/0 1	0,718		G5/0 2	0,698		0,708	
G5/1 1	2,470	1,752	G5/1 2	2,448	1,750	2,459	1,751
G5/2 1	2,976	0,506	G5/2 2	2,794	0,346	2,885	0,426
G5/3 1	2,273	0,703	G5/3 2	2,187	0,607	2,230	0,655
G5/4 1	1,715	0,558	G5/4 2	1,683	0,504	1,699	0,531
G5/5 1	1,605	0,110	G5/5 2	1,504	0,179	1,555	0,145
G5/6 1	0,759	0,846	G5/6 2	0,744	0,760	0,752	0,803
<b>Zn-Laktat</b>							
S5/0 1	0,682		S5/0 2	0,713		0,698	
S5/1 1	1,580	0,898	S5/1 2	1,505	0,792	1,543	0,845
S5/2 1	1,357	0,223	S5/2 2	1,327	0,178	1,342	0,201
S5/3 1	0,920	0,437	S5/3 2	0,912	0,415	0,916	0,426
S5/4 1	0,756	0,164	S5/4 2	0,779	0,133	0,768	0,149
S5/5 1	0,769	0,013	S5/5 2	0,702	0,077	0,736	0,032
S5/6 1	0,676	0,093	S5/6 2	0,634	0,068	0,655	0,081
<b>Kontrolle</b>							
T5/0 4	0,550		T5/0 5	0,546		0,548	
T5/1 4	0,651	0,101	T5/1 5	0,669	0,123	0,660	0,112
T5/2 4	0,549	0,102	T5/2 5	0,552	0,117	0,551	0,110
T5/3 4	0,528	0,021	T5/3 5	0,535	0,017	0,532	0,019
T5/4 4	0,455	0,073	T5/4 5	0,507	0,028	0,481	0,051
T5/5 4	0,492	0,037	T5/5 5	0,516	0,009	0,504	0,023
T5/6 4	0,605	0,113	T5/6 5	0,588	0,072	0,597	0,093

Tab. 9.6: Einzelzinkserumwerte nach der Einzelapplikation von 20mg Zink/kg KM

Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
<b>Zn-Oxid</b>										
B6/0 1	0,534		B6/0 2	0,772		B6/0 3	0,532		0,533	
B6/1 1	0,729	0,195	B6/1 2	0,697	0,075	B6/1 3	0,631	0,099	0,711	0,178
B6/2 1	0,631	0,098	B6/2 2	1,203	0,506	B6/2 3	0,670	0,039	0,666	0,045
B6/3 1	1,222	0,591	B6/3 2	1,741	0,538	B6/3 3	1,110	0,440	1,178	0,512
B6/4 1		1,222	B6/4 2	1,544	0,197	B6/4 3	1,829	0,719	1,785	0,607
B6/5 1		0,000	B6/5 2	1,133	0,411	B6/5 3	1,484	0,345	1,514	0,271
B6/6 1		0,000	B6/6 2			B6/6 3	1,013	0,471	1,073	0,441
<b>Zn-Sulfat</b>										
G6/0 1	1,249		G6/0 2	1,277		<b>Mittelwert</b>	<b>Differenz</b>			
G6/1 1	5,599	4,350	G6/1 2	5,831	1,277	1,263	4,336		5,599	4,336
G6/2 1	5,944	0,345	G6/2 2	5,217	0,614	5,888	0,289		5,888	0,289
G6/3 1	4,987	0,957	G6/3 2	3,668	1,549	5,102	0,786		5,102	0,786
G6/4 1	3,189	1,798	G6/4 2	2,442	1,226	3,429	1,674		3,429	1,674
G6/5 1	2,451	0,738	G6/5 2	1,051	1,391	2,447	0,982		2,447	0,982
G6/6 1	0,895	1,556	G6/6 2			0,973	1,474		0,973	1,474
<b>Kontrolle</b>										
S6/0 1	0,550		S6/0 2	0,593		0,572	0,077		0,572	0,077
S6/1 1	0,615	0,065	S6/1 2	0,682	0,089	0,649	0,043		0,649	0,043
S6/2 1	0,648	0,033	S6/2 2	0,563	0,119	0,606	0,061		0,606	0,061
S6/3 1	0,535	0,113	S6/3 2	0,553	0,010	0,544	0,030		0,544	0,030
S6/4 1	0,509	0,026	S6/4 2	0,520	0,033	0,515	0,048		0,515	0,048
S6/5 1	0,557	0,048	S6/5 2	0,568	0,048	0,563	0,048		0,563	0,048
S6/6 1	0,535	0,022	S6/6 2	0,619	0,051	0,577	0,015		0,577	0,015
<b>B-Traxim</b>										
T6/0 1	1,185		T6/0 2	1,235		1,210	3,327		1,210	3,327
T6/1 1	4,508	3,323	T6/1 2	4,565	3,330	4,537	1,534		4,537	1,534
T6/2 1	6,288	1,780	T6/2 2	5,853	1,288	6,071	0,841		6,071	0,841
T6/3 1	5,347	0,941	T6/3 2	5,113	0,740	5,230	1,759		5,230	1,759
T6/4 1	3,467	1,880	T6/4 2	3,475	1,638	3,471	0,881		3,471	0,881
T6/5 1	2,667	0,800	T6/5 2	2,514	0,961	2,591	1,798		2,591	1,798
T6/6 1	0,733	1,934	T6/6 2	0,853	1,661	0,793			0,793	

**Tab. 9.7: Einzelzinkserumwerte nach der Einzelapplikation von 20mg Zink/kg KM**

Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
<b>Zn-Sulfat</b>							
B7/0 1	0,506		B7/0 2	0,524		0,515	
B7/1 1	0,651	0,118	B7/1 2	0,650	0,126	0,651	0,136
B7/2 1	0,533	0,118	B7/2 2	0,593	0,057	0,563	0,088
B7/3 1	0,442	0,091	B7/3 2	0,512	0,081	0,477	0,086
B7/4 1	0,556	0,114	B7/4 2	0,547	0,035	0,552	0,075
B7/5 1	0,646	0,090	B7/5 2	0,660	0,113	0,653	0,102
B7/6 1	0,580	0,066	B7/6 2	0,581	0,079	1,161	0,508
<b>Zn-Oxid</b>							
G7/0 1	0,515		G7/0 2	0,545		0,530	
G7/1 1	0,547	0,032	G7/1 2	0,580	0,035	0,564	0,034
G7/2 1	0,451	0,096	G7/2 2	0,496	0,084	0,474	0,090
G7/3 1	0,375	0,076	G7/3 2	0,441	0,055	0,408	0,066
G7/4 1	0,424	0,049	G7/4 2	0,435	0,006	0,430	0,022
G7/5 1	0,472	0,048	G7/5 2	0,477	0,042	0,475	0,045
G7/6 1	0,507	0,035	G7/6 2	0,482	0,005	0,495	0,020
<b>B-Traxim</b>							
S7/0 1	0,630		S7/0 2	0,674		0,652	
S7/1 1	1,024	0,394	S7/1 2	1,064	0,390	1,044	0,392
S7/2 1	0,709	0,315	S7/2 2	0,763	0,301	0,736	0,308
S7/3 1	0,643	0,066	S7/3 2	0,646	0,117	0,645	0,091
S7/4 1	0,609	0,034	S7/4 2	0,630	0,016	0,620	0,025
S7/5 1	0,619	0,010	S7/5 2	0,566	0,064	0,593	0,027
S7/6 1	0,671	0,052	S7/6 2	0,626	0,060	0,649	0,056
<b>Zn-Laktat</b>							
T7/0 4	0,728		T7/0 5	0,745		0,737	
T7/1 4	1,134	0,406	T7/1 5	1,201	0,456	1,168	0,431
T7/2 4	0,904	0,230	T7/2 5	0,986	0,215	0,945	0,223
T7/3 4	0,739	0,165	T7/3 5	0,789	0,197	0,764	0,181
T7/4 4	0,631	0,108	T7/4 5	0,699	0,090	0,665	0,099
T7/5 4	0,591	0,040	T7/5 5	0,636	0,063	0,614	0,052
T7/6 4	0,619	0,028	T7/6 5	0,655	0,019	0,637	0,024





**Tab. 9.9: Einzelzinkserumwerte nach Einzelapplikation von 20mg Zink/kg KM**

Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
Kontrolle							
B9/0 1	0,592		B9/0 2	0,630		0,611	
B9/1 1	0,600	0,008	B9/1 2	0,606	0,024	0,603	0,008
B9/2 1	0,542	0,058	B9/2 2	0,567	0,039	0,555	0,049
B9/3 1	0,583	0,041	B9/3 2	0,543	0,024	0,563	0,008
B9/4 1	0,520	0,063	B9/4 2	0,537	0,006	0,529	0,035
B9/5 1	0,544	0,024	B9/5 2	0,575	0,038	0,560	0,031
B9/6 1	0,581	0,037	B9/6 2	0,565	0,010	1,146	0,587
B-Traxim							
G9/0 1	0,730		G9/0 2	0,696		0,713	
G9/1 1	3,222	2,492	G9/1 2	3,126	2,430	3,174	2,461
G9/2 1	4,238	1,016	G9/2 2	4,097	0,971	4,168	0,994
G9/3 1	3,370	0,868	G9/3 2	3,310	0,787	3,340	0,828
G9/4 1	2,743	0,627	G9/4 2	2,663	0,647	2,703	0,637
G9/5 1	1,997	0,746	G9/5 2	1,930	0,733	1,964	0,740
G9/6 1	0,626	1,371	G9/6 2	0,614	1,316	0,620	1,344
Zn-Oxid							
S9/0 1	0,810		S9/0 2	0,794		0,802	
S9/1 1	0,861	0,051	S9/1 2	0,844	0,050	0,853	0,051
S9/2 1	0,658	0,203	S9/2 2	0,645	0,199	0,652	0,201
S9/3 1	0,660	0,002	S9/3 2	0,600	0,045	0,630	0,022
S9/4 1	0,794	0,134	S9/4 2	0,742	0,142	0,768	0,138
S9/5 1	0,735	0,059	S9/5 2	0,673	0,069	0,704	0,064
S9/6 1	0,980	0,245	S9/6 2	0,905	0,232	0,943	0,239
Zn-Sulfat							
T9/0 1	0,576		T9/0 2	0,680		0,628	
T9/1 1	2,707	2,131	T9/1 2	2,854	2,174	2,781	2,153
T9/2 1	4,324	1,617	T9/2 2	4,426	1,572	4,375	1,595
T9/3 1	3,500	0,824	T9/3 2	3,682	0,744	3,591	0,784
T9/4 1	2,520	0,980	T9/4 2	2,541	1,141	2,531	1,061
T9/5 1	1,794	0,726	T9/5 2	1,800	0,741	1,797	0,734
T9/6 1	0,412	1,382	T9/6 2	0,420	1,380	0,416	1,381

Tab. 9.10: Einzelzinkserumwerte nach Einzelapplikation von 20mg Zink/Kg KM

Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
B-Traxim							
B10/0 1	0,716		B10/0 2	0,695		0,706	
B10/1 1	5,134	2,919	B10/1 2	5,212	4,517	5,173	4,468
B10/2 1	6,360	1,226	B10/2 2	6,052	0,840	6,206	1,033
B10/3 1	4,742	1,618	B10/3 2	4,917	1,135	4,830	1,377
B10/4 1	3,218	1,524	B10/4 2	3,298	1,619	3,258	1,572
B10/5 1	2,215	1,003	B10/5 2	2,188	1,110	2,202	1,057
B10/6 1	0,626	1,589	B10/6 2	0,599	1,589	1,225	0,977
Kontrolle							
G10/0 1	0,797		G10/0 2	0,808		0,803	
G10/1 1	0,727	0,070	G10/1 2	0,694	0,114	0,711	0,092
G10/2 1	0,651	0,076	G10/2 2	0,603	0,091	0,627	0,083
G10/3 1	0,543	0,108	G10/3 2	0,554	0,049	0,549	0,079
G10/4 1	0,507	0,036	G10/4 2	0,534	0,020	0,521	0,028
G10/5 1	0,621	0,114	G10/5 2	0,625	0,091	0,623	0,103
G10/6 1	0,641	0,020	G10/6 2	0,697	0,072	0,669	0,046
Zn-Sulfat							
S10/0 1	0,729		S10/0 2	0,727		0,728	
S10/1 1	2,821	2,092	S10/1 2	2,939	2,212	2,880	2,152
S10/2 1	2,533	0,288	S10/2 2	2,689	0,250	2,611	0,269
S10/3 1	1,772	0,761	S10/3 2	1,770	0,919	1,771	0,840
S10/4 1	1,253	0,519	S10/4 2	1,295	0,475	1,274	0,497
S10/5 1	0,886	0,367	S10/5 2	0,902	0,393	0,894	0,380
S10/6 1	0,635	0,251	S10/6 2	0,660	0,242	0,648	0,247
Zn-Oxid							
T10/0 4	0,960		T10/0 5	0,989		0,975	
T10/1 4	0,747	0,213	T10/1 5	0,813	0,176	0,780	0,195
T10/2 4	0,600	0,147	T10/2 5	0,644	0,169	0,622	0,158
T10/3 4	0,567	0,033	T10/3 5	0,600	0,044	0,584	0,039
T10/4 4	0,561	0,006	T10/4 5	0,616	0,016	0,589	0,005
T10/5 4	0,559	0,002	T10/5 5	0,626	0,010	0,593	0,004
T10/6 4	0,677	0,118	T10/6 5	0,762	0,136	0,720	0,127

**Tab. 9.11: Einzelzinkserumwerte nach der täglichen Applikation von 2,5mg Zink/kg KM**

	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
<b>Kontrolle</b>								
1. Tag	B11/0 1	0,600		B11/0 2	0,617		0,609	
7. Tag	B11/2 1	0,539	0,061	B11/2 2	0,491	0,126	0,515	0,094
14. Tag	B11/4 1	0,716	0,177	B11/4 2	0,648	0,157	0,682	0,167
15. Tag	B11/6 1	0,564	0,152	B11/6 2	0,477	0,171	0,521	0,162
16. Tag	B11/8 1	0,501	0,063	B11/8 2	0,419	0,058	0,460	0,061
17. Tag	B11/10 1	0,436	0,065	B11/10 2	0,391	0,028	0,414	0,047
<b>Zinkoxid</b>								
1. Tag	G11/0 1	0,523		G11/0 2	0,513		0,518	
7. Tag	G11/2 1	0,573	0,050	G11/2 2	0,647	0,134	0,610	0,092
14. Tag	G11/4 1	0,765	0,192	G11/4 2	0,690	0,043	0,728	0,118
15. Tag	G11/6 1	0,678	0,087	G11/6 2	0,615	0,075	0,647	0,081
16. Tag	G11/8 1	0,657	0,021	G11/8 2	0,726	0,111	0,692	0,045
17. Tag	G11/10 1	0,624	0,033	G11/10 2	0,574	0,152	0,599	0,093
<b>Zinksulfat</b>								
1. Tag	S11/0 1	0,628		S11/0 2	0,656		0,642	
7. Tag	S11/2 1	0,838	0,210	S11/2 2	0,812	0,156	0,825	0,183
14. Tag	S11/4 1	0,695	0,143	S11/4 2	0,674	0,138	0,685	0,141
15. Tag	S11/6 1	0,642	0,053	S11/6 2	0,620	0,054	0,631	0,054
16. Tag	S11/8 1	0,593	0,049	S11/8 2	0,653	0,033	0,623	0,008
17. Tag	S11/10 1	0,580	0,013	S11/10 2	0,621	0,032	0,601	0,023
<b>Zinksulfat</b>								
1. Tag	T11/0 1	0,524		T11/0 2	0,522		0,523	
7. Tag	T11/2 1	0,605	0,081	T11/2 2	0,583	0,061	0,594	0,071
14. Tag	T11/4 1	0,733	0,128	T11/4 2	0,721	0,138	0,727	0,133
15. Tag	T11/6 1	0,634	0,099	T11/6 2	0,624	0,097	0,629	0,098
16. Tag	T11/8 1	0,576	0,058	T11/8 2	0,539	0,085	0,558	0,072
17. Tag	T11/10 1	0,487	0,089	T11/10 2	0,528	0,011	0,508	0,050



**Tab. 9.13: Einzelzinkserumwerte nach der täglichen Applikation von 2,5mg Zink/kg KM**

	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
<b>Zinkoxid</b>								
1. Tag	B13/0 1	0,364		B13/0 2	0,361		0,363	
7. Tag	B13/2 1	0,425	0,061	B13/2 2	0,450	0,089	0,438	0,075
14. Tag	B13/4 1	0,452	0,027	B13/4 2	0,466	0,016	0,459	0,022
15. Tag	B13/6 1	0,426	0,026	B13/6 2	0,379	0,087	0,403	0,057
16. Tag	B13/8 1	0,439	0,013	B13/8 2	0,441	0,062	0,440	0,038
<b>Zinklaktat</b>								
1. Tag	G13/0 1	0,423		G13/0 2	0,423		0,423	
7. Tag	G13/2 1	0,533	0,110	G13/2 2	0,528	0,105	0,531	0,108
14. Tag	G13/4 1	0,530	0,003	G13/4 2	0,532	0,004	0,531	0,001
15. Tag	G13/6 1	0,484	0,046	G13/6 2	0,455	0,077	0,470	0,062
16. Tag	G13/8 1	0,560	0,076	G13/8 2	0,485	0,030	0,523	0,053
<b>Zinksulfat</b>								
1. Tag	S13/0 1	0,401		S13/0 2	0,474		0,438	
7. Tag	S13/2 1	0,464	0,063	S13/2 2	0,450	0,024	0,457	0,020
14. Tag	S13/4 1	0,516	0,052	S13/4 2	0,445	0,005	0,481	0,024
15. Tag	S13/6 1	0,386	0,130	S13/6 2	0,390	0,055	0,388	0,093
16. Tag	S13/8 1	0,485	0,099	S13/8 2	0,505	0,115	0,495	0,107
<b>Kontrolle</b>								
1. Tag	T13/0 1	0,387		T13/0 2	0,415		0,401	
7. Tag	T13/2 1	0,387	0,000	T13/2 2	0,402	0,013	0,395	0,007
14. Tag	T13/4 1	0,427	0,040	T13/4 2	0,460	0,058	0,444	0,049
15. Tag	T13/6 1		0,427	T13/6 2	0,390	0,070	0,390	0,054
16. Tag	T13/8 1	0,468	0,468	T13/8 2	0,477	0,087	0,473	0,083

Tab. 9.14: Einzelzinkserumwerte nach der täglichen Applikation von 2,5mg Zink/kg KM

Zinksulfat			Zinkoxid			Zinklaktat			Zinklaktat		
Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz	Pferd	Zn [mg/l]	Differenz
1. Tag	B14/0 1	0,425	B14/0 2	0,400	0,134	1. Tag	T14/0 1	0,646	1. Tag	T14/0 2	0,607
7. Tag	B14/2 1	0,560	B14/2 2	0,534	0,134	7. Tag	T14/2 1	0,524	7. Tag	T14/2 2	0,534
14. Tag	B14/4 1	0,590	B14/4 2	0,554	0,020	14. Tag	T14/4 1	0,584	14. Tag	T14/4 2	0,602
15. Tag	B14/6 1	0,375	B14/6 2	0,353	0,201	15. Tag	T14/6 1	0,474	15. Tag	T14/6 2	0,492
16. Tag	B14/8 1	0,442	B14/8 2	0,393	0,040	16. Tag	T14/8 1	0,535	16. Tag	T14/8 2	0,473
<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>			<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>		
		0,413			0,134			0,627			0,098
		0,547			0,135			0,529			0,098
		0,572			0,025			0,593			0,064
		0,364			0,208			0,483			0,110
		0,418			0,054			0,504			0,021
<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>			<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>		
		0,449			0,452			0,500			0,000
		0,494			0,506			0,501			0,000
		0,501			0,506			0,536			0,036
		0,432			0,081			0,441			0,096
		0,400			0,016			0,451			0,011
<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>			<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>		
		0,445			0,452			0,500			0,000
		0,460			0,506			0,501			0,000
		0,496			0,506			0,536			0,036
		0,439			0,425			0,441			0,096
		0,391			0,409			0,451			0,011
<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>			<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>		
		0,445			0,452			0,500			0,000
		0,460			0,506			0,501			0,000
		0,496			0,506			0,536			0,036
		0,439			0,425			0,441			0,096
		0,391			0,409			0,451			0,011
<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>			<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>		
		0,508			0,492			0,500			0,000
		0,470			0,531			0,501			0,000
		0,508			0,564			0,536			0,036
		0,404			0,477			0,441			0,096
		0,422			0,480			0,451			0,011
<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>			<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>		
		0,508			0,492			0,500			0,000
		0,470			0,531			0,501			0,000
		0,508			0,564			0,536			0,036
		0,404			0,477			0,441			0,096
		0,422			0,480			0,451			0,011
<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>			<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>		
		0,646			0,607			0,627			0,098
		0,524			0,534			0,529			0,098
		0,584			0,602			0,593			0,064
		0,474			0,492			0,483			0,110
		0,535			0,473			0,504			0,021
<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>			<b>Mittelwert</b>			<b>Differenz</b>		
		0,646			0,607			0,627			0,098
		0,524			0,534			0,529			0,098
		0,584			0,602			0,593			0,064
		0,474			0,492			0,483			0,110
		0,535			0,473			0,504			0,021

Tab. 9.15: Einzelkupferserumwerte nach der Applikation von 20mg Zink/kg KM

Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
Zn-Oxid										
B6/0 1	0,823		B6/0 2	0,843		B6/0 3	0,819		0,828	
B6/1 1	0,783	0,040	B6/1 2	0,674		B6/1 3	0,743	0,076	0,733	0,095
B6/2 1	0,722	0,061	B6/2 2	0,656	0,018	B6/2 3	0,704	0,039	0,694	0,039
B6/3 1	0,798	0,076	B6/3 2	0,707	0,051	B6/3 3	0,717	0,013	0,741	0,047
B6/4 1	0,812	0,014	B6/4 2	0,681	0,026	B6/4 3	0,730	0,013	0,741	0,000
B6/5 1	0,761	0,051	B6/5 2	0,679	0,002	B6/5 3	0,694	0,036	0,711	0,030
B6/6 1	0,759	0,002	B6/6 2	0,617	0,062	B6/6 3	0,665	0,029	0,680	0,031
Zn-Sulfat										
G6/0 1	0,827		G6/0 2	0,772		G6/0 3	0,776		0,792	
G6/1 1	0,853	0,026	G6/1 2	0,778	0,006	G6/1 3	0,738	0,038	0,790	0,002
G6/2 1	0,803	0,050	G6/2 2	0,734	0,044	G6/2 3	0,762	0,024	0,766	0,023
G6/3 1	0,921	0,118	G6/3 2	0,856	0,122	G6/3 3	0,857	0,095	0,878	0,112
G6/4 1	0,922	0,001	G6/4 2	0,738	0,118	G6/4 3	0,857	0,000	0,839	0,039
G6/5 1	0,846	0,076	G6/5 2	0,720	0,018	G6/5 3	0,873	0,016	0,813	0,026
G6/6 1	0,657	0,189	G6/6 2	0,606	0,114	G6/6 3	0,700	0,173	0,654	0,159
Kontrolle										
S6/0 1	0,487		S6/0 2	0,601		S6/0 3			0,544	
S6/1 1	0,442	0,045	S6/1 2	0,599	0,002	S6/1 3	0,562	0,562	0,534	0,010
S6/2 1	0,514	0,072	S6/2 2	0,548	0,051	S6/2 3	0,493	0,069	0,518	0,016
S6/3 1	0,479	0,035	S6/3 2	0,574	0,026	S6/3 3	0,493	0,000	0,515	0,003
S6/4 1	0,474	0,005	S6/4 2	0,530	0,044	S6/4 3	0,513	0,020	0,506	0,010
S6/5 1	0,480	0,006	S6/5 2	0,531	0,001	S6/5 3	0,563	0,050	0,525	0,019
S6/6 1	0,452	0,028	S6/6 2	0,498	0,033	S6/6 3	0,538	0,025	0,496	0,029
B-Traxim										
T6/0 1	0,580		T6/0 2	0,692		T6/0 3			0,636	
T6/1 1	0,612	0,032	T6/1 2	0,696	0,004	T6/1 3		0,000	0,654	0,018
T6/2 1	0,594	0,018	T6/2 2	0,732	0,036	T6/2 3		0,000	0,663	0,009
T6/3 1	0,635	0,041	T6/3 2	0,728	0,004	T6/3 3		0,000	0,682	0,019
T6/4 1		0,635	T6/4 2	0,806	0,078	T6/4 3	0,974	0,974	0,890	0,209
T6/5 1		0,000	T6/5 2	0,790	0,016	T6/5 3	0,808	0,166	0,799	0,091
T6/6 1		0,000	T6/6 2	0,679	0,111	T6/6 3	0,845	0,037	0,762	0,037

Tab. 9.16: Einzelkupferserumwerte nach der Applikation von 20mg Zink/kg KM

Pferd	Cn [mg/l]	Differenz	Pferd	Cn [mg/l]	Differenz	Pferd	Cn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
<b>Zn-Sulfat</b>										
B8/0 1	0,705		B8/0 2	0,768					0,737	
B8/1 1	0,631	0,074	B8/1 2	0,694	0,074				0,663	0,074
B8/2 1	0,625	0,006	B8/2 2	0,665	0,029				0,645	0,018
B8/3 1	0,664	0,039	B8/3 2	0,622	0,043				0,643	0,002
B8/4 1	0,639	0,025	B8/4 2	0,577	0,045				0,608	0,035
B8/5 1	0,694	0,055	B8/5 2	0,687	0,110				0,691	0,083
B8/6 1	0,645	0,049	B8/6 2	0,593	0,094				0,619	0,072
<b>Zn-Oxid</b>										
G8/0 1	0,934		G8/0 2	0,879					0,907	
G8/1 1	0,956	0,022	G8/1 2	0,850	0,029				0,903	0,004
G8/2 1	0,919	0,037	G8/2 2	0,882	0,032				0,901	0,002
G8/3 1	0,880	0,039	G8/3 2	0,909	0,027				0,895	0,006
G8/4 1	0,905	0,025	G8/4 2	0,926	0,017				0,916	0,021
G8/5 1	0,928	0,905	G8/5 2	0,998	0,926				0,963	0,048
G8/6 1	0,890	0,000	G8/6 2	0,932	0,000				0,911	0,052
<b>B-Traxim</b>										
S8/0 1	0,610		S8/0 2	0,770					0,628	
S8/1 1	0,515	0,095	S8/1 2	0,698	0,072				0,584	0,045
S8/2 1	0,556	0,041	S8/2 2	0,760	0,062				0,638	0,055
S8/3 1	0,585	0,029	S8/3 2	0,746	0,014				0,660	0,022
S8/4 1	0,625	0,040	S8/4 2	0,809	0,063				0,702	0,042
S8/5 1	0,603	0,022	S8/5 2	0,801	0,008				0,713	0,011
S8/6 1	0,585	0,018	S8/6 2	0,701	0,100				0,678	0,035
<b>Kontrolle</b>										
T8/0 7	0,826		T8/0 8	0,752					0,793	
T8/1 7	0,881	0,055	T8/1 8	0,715	0,037				0,807	0,014
T8/2 7	0,839	0,042	T8/2 8	0,665	0,050				0,765	0,043
T8/3 7	0,808	0,031	T8/3 8	0,660	0,005				0,755	0,010
T8/4 7	0,915	0,107	T8/4 8	0,686	0,026				0,798	0,043
T8/5 7	1,059	0,144	T8/5 8	0,724	0,038				0,875	0,077
T8/6 7	0,994	0,065	T8/6 8	0,823	0,099				0,884	0,009



Tab. 9.17: Einzelkupferserumwerte nach der Applikation von 20mg Zink/kg KM

Pferd	Cn [mg/l]	Differenz	Pferd	Cn [mg/l]	Differenz	Pferd	Cn [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
Kontrolle										
B9/0 1	0,692		B9/0 2	0,685					0,689	
B9/1 1	0,616	0,076	B9/1 2	0,629	0,056				0,623	0,066
B9/2 1	0,582	0,034	B9/2 2	0,592	0,037				0,587	0,036
B9/3 1	0,601	0,019	B9/3 2	0,616	0,024				0,609	0,022
B9/4 1	0,663	0,062	B9/4 2	0,643	0,027				0,653	0,045
B9/5 1	0,644	0,019	B9/5 2	0,669	0,026				0,657	0,004
B9/6 1	0,661	0,017	B9/6 2	0,764	0,095				0,713	0,056
B-Traxim										
G9/0 1	0,908		G9/0 2	0,877					0,893	
G9/1 1	0,798	0,110	G9/1 2	0,818	0,059				0,808	0,085
G9/2 1	0,858	0,060	G9/2 2	0,850	0,032				0,854	0,046
G9/3 1	0,814	0,044	G9/3 2	0,864	0,014				0,839	0,015
G9/4 1	0,888	0,074	G9/4 2	0,808	0,056				0,848	0,009
G9/5 1	1,009	0,121	G9/5 2	0,963	0,155				0,986	0,138
G9/6 1	1,230	0,221	G9/6 2	0,821	0,142		<b>G9/6 3</b>	0,915	0,989	0,003
Zn-Oxid										
S9/0 1	0,695		S9/0 2	0,731					0,713	
S9/1 1	0,722	0,027	S9/1 2	0,697	0,034				0,710	0,003
S9/2 1	0,658	0,064	S9/2 2	0,640	0,057				0,649	0,061
S9/3 1	0,744	0,086	S9/3 2	0,683	0,043				0,714	0,065
S9/4 1	0,716	0,028	S9/4 2	0,664	0,019				0,690	0,024
S9/5 1	0,834	0,118	S9/5 2	0,754	0,090				0,794	0,104
S9/6 1	0,791	0,043	S9/6 2	0,691	0,063				0,741	0,053
Zn-Sulfat										
T9/0 1	0,762		T9/0 2	0,844					0,803	
T9/1 1	0,710	0,052	T9/1 2	0,740	0,104				0,725	0,078
T9/2 1	0,745	0,035	T9/2 2	0,744	0,004				0,745	0,020
T9/3 1	0,858	0,113	T9/3 2	0,949	0,205				0,904	0,159
T9/4 1	0,846	0,012	T9/4 2	0,919	0,030				0,883	0,021
T9/5 1	0,881	0,035	T9/5 2	0,864	0,055				0,873	0,010
T9/6 1	0,690	0,191	T9/6 2	0,654	0,210				0,672	0,201

Tab. 9.18 Einzelkupferserumwerte nach der Applikation von 20mg Zink/kg KM

Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
B-Traxim										
B10/0 1	0,765		B10/0 2	0,710					0,738	
B10/1 1	0,754	0,042	B10/1 2	0,765	0,055				0,760	0,022
B10/2 1	0,732	0,022	B10/2 2	0,761	0,004				0,747	0,013
B10/3 1	0,720	0,012	B10/3 2	0,753	0,008				0,737	0,010
B10/4 1	0,677	0,043	B10/4 2	0,736	0,017				0,707	0,030
B10/5 1	0,712	0,035	B10/5 2	0,659	0,077				0,686	0,021
B10/6 1	0,717	0,005	B10/6 2	0,686	0,027				0,702	0,016
Kontrolle										
G10/0 1	0,873		G10/0 2	0,886					0,880	
G10/1 1	0,792	0,081	G10/1 2	0,854	0,032				0,823	0,057
G10/2 1	0,755	0,037	G10/2 2	0,775	0,079				0,765	0,058
G10/3 1		0,755	G10/3 2	0,825	0,050				0,825	0,060
G10/4 1		0,000	G10/4 2	0,852	0,027	G10/4 3	0,814	0,814	0,833	0,008
G10/5 1		0,000	G10/5 2	0,925	0,073	G10/5 3	0,770	0,044	0,848	0,015
G10/6 1	0,857	0,857	G10/6 2	0,806	0,119	G10/6 3	0,805	0,035	0,823	0,025
Zn-Sulfat										
S10/0 1	0,643		S10/0 2	0,648					0,646	
S10/1 1	0,687	0,044	S10/1 2	0,634	0,014				0,661	0,015
S10/2 1	0,746	0,059	S10/2 2	0,648	0,014				0,697	0,037
S10/3 1	0,780	0,034	S10/3 2	0,703	0,055				0,742	0,045
S10/4 1	0,731	0,049	S10/4 2	0,653	0,050				0,692	0,050
S10/5 1	0,795	0,064	S10/5 2	0,647	0,006	S10/5 3	0,815	0,815	0,752	0,060
S10/6 1	0,821	0,026	S10/6 2	0,638	0,009	S10/6 3	0,809	0,006	0,756	0,004
Zn-Oxid										
T10/0 4	0,939		T10/0 5	0,978					0,959	
T10/1 4	0,911	0,028	T10/1 5	0,973	0,005				0,942	0,017
T10/2 4	0,875	0,036	T10/2 5	0,915	0,058				0,895	0,047
T10/3 4	0,973	0,098	T10/3 5	0,968	0,053				0,971	0,075
T10/4 4	0,910	0,063	T10/4 5	0,943	0,025				0,927	0,044
T10/5 4	0,995	0,085	T10/5 5	0,944	0,001				0,970	0,043
T10/6 4	0,990	0,005	T10/6 5	1,000	0,056				0,995	0,026

**Tab. 9.19 Einzelkupferserumwerte nach der täglichen Applikation von 2,5mg Zink/kg KM**

Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
Kontrolle										
B11/01	0,837		B11/02	0,748					0,793	
B11/71	0,886	0,049	B11/72	0,832	0,084				0,859	0,067
B11/141		0,886	B11/142	0,886	0,054				0,886	0,027
B11/151		0,000	B11/152	0,728	0,158				0,728	0,158
B11/161	0,744	0,744	B11/162	0,736	0,008				0,740	0,012
B11/171	0,842	0,098	B11/172	0,741	0,005				0,792	0,052
Znk-Oxid										
G11/01	0,812		G11/02	0,720					0,766	
G11/71	0,779	0,033	G11/72	0,745	0,025				0,762	0,004
G11/141	0,847	0,068	G11/142	0,909	0,164				0,878	0,116
G11/151	0,830	0,017	G11/152	0,782	0,127				0,806	0,072
G11/161	0,831	0,001	G11/162	0,891	0,109				0,861	0,055
G11/171	0,945	0,114	G11/172	0,857	0,034				0,901	0,040
B-Traxim										
S11/01	0,669		S11/02	0,557					0,613	
S11/71	0,688	0,019	S11/72	0,537	0,020				0,613	0,000
S11/141	0,707	0,019	S11/142	0,557	0,020				0,632	0,020
S11/151	0,744	0,037	S11/152	0,571	0,014				0,658	0,026
S11/161	0,810	0,066	S11/162	0,612	0,041				0,711	0,054
S11/171	0,910	0,100	S11/172	0,673	0,061				0,792	0,081
Zn-Sulfat										
T11/01	0,782		T11/02	0,802					0,792	
T11/71	0,808	0,026	T11/72	0,704	0,098				0,756	0,036
T11/141	0,838	0,030	T11/142	0,765	0,061				0,802	0,046
T11/151	0,882	0,044	T11/152	0,785	0,020				0,834	0,032
T11/161	0,863	0,019	T11/162	0,836	0,051				0,850	0,016
T11/171	0,916	0,053	T11/172	0,739	0,097				0,815	0,034
						T11/173	0,790			

Tab. 9.20 Einzelkupferserumwerte nach der täglichen Applikation von 2,5mg Zink/kg KM

Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
Zn-Laktat										
B12/0 1	0,697		B12/0 2	0,665		B12/0 3			0,681	
B12/7 1	0,706	0,009	B12/7 2	0,645	0,020	B12/7 3			0,676	0,006
B12/14 1	0,684	0,022	B12/14 2	0,712	0,067	B12/14 3			0,698	0,023
B12/15 1	0,655	0,029	B12/15 2	0,715	0,003	B12/15 3			0,685	0,013
B12/16 1	0,687	0,032	B12/16 2	0,683	0,032	B12/16 3			0,685	0,000
B12/17 1	0,694	0,007	B12/17 2	0,808	0,125	B12/17 3			0,751	0,066
Zn-Sulfat										
G12/0 1	0,691		G12/0 2	0,740		G12/0 3			0,716	
G12/7 1	0,700	0,009	G12/7 2	0,719	0,021	G12/7 3			0,710	0,006
G12/14 1	0,780	0,080	G12/14 2	0,738	0,019	G12/14 3			0,759	0,050
G12/15 1	0,673	0,107	G12/15 2		0,738	G12/15 3	0,684		0,679	0,080
G12/16 1	0,676	0,003	G12/16 2		0,000	G12/16 3	0,638		0,657	0,022
G12/17 1	0,720	0,044	G12/17 2	0,712	0,712	G12/17 3			0,716	0,059
Kontrolle										
S12/0 1	0,486		S12/0 2	0,490		S12/0 3			0,488	
S12/7 1	0,601	0,115	S12/7 2	0,579	0,089	S12/7 3			0,590	0,102
S12/14 1	0,537	0,064	S12/14 2	0,537	0,042	S12/14 3			0,537	0,053
S12/15 1		0,537	S12/15 2	0,581	0,044	S12/15 3	0,542		0,562	0,025
S12/16 1	0,516	0,516	S12/16 2	0,608	0,027	S12/16 3	0,562		0,562	0,001
S12/17 1	0,540	0,024	S12/17 2	0,687	0,079	S12/17 3	0,604		0,610	0,048
Zn-Oxid										
T12/0 1	0,732		T12/0 2	0,634		T12/0 3			0,683	
T12/7 1	0,717	0,015	T12/7 2	0,650	0,016	T12/7 3			0,684	0,000
T12/14 1	0,742	0,025	T12/14 2		0,650	T12/14 3	0,780		0,761	0,078
T12/15 1	0,816	0,074	T12/15 2	0,756	0,756	T12/15 3			0,786	0,025
T12/16 1	0,844	0,028	T12/16 2	0,728	0,028	T12/16 3			0,786	0,000
T12/17 1	0,849	0,005	T12/17 2	0,748	0,020	T12/17 3			0,799	0,013

Tab. 9.21 Einzelkupferserumwerte nach der täglichen Applikation von 2,5mg Zink/kg KM

Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
<b>Zn-Oxid</b>										
B13/O 1	0,604		B13/O 2	0,665		B13/O 3			0,635	
B13/7 1	0,533	0,071	B13/7 2	0,608	0,057	B13/7 3			0,571	0,064
B13/14 1	0,65	0,117	B13/14 2	0,716	0,108	B13/14 3			0,683	0,113
B13/15 1	0,557	0,093	B13/15 2	0,629	0,087	B13/15 3			0,593	0,090
B13/16 1		0,557	B13/16 2	0,783	0,154	B13/16 3			0,783	0,190
<b>Zn-laktat</b>										
G13/O 1	0,859		G13/O 2			G13/O 3	0,787		0,823	
G13/7 1	0,605	0,254	G13/7 2		0,000	G13/7 3	0,776	0,011	0,691	0,133
G13/14 1		0,605	G13/14 2		0,000	G13/14 3	0,823	0,047	0,823	0,133
G13/15 1		0,000	G13/15 2		0,000	G13/15 3	0,698	0,125	0,698	0,125
G13/16 1		0,000	G13/16 2		0,000	G13/16 3	0,788	0,090	0,788	0,090
<b>Zn-Sulfat</b>										
S13/O 1	0,489		S13/O 2			S13/O 3			0,489	
S13/7 1	0,482	0,007	S13/7 2		0,000	S13/7 3			0,482	0,007
S13/14 1	0,542	0,060	S13/14 2		0,000	S13/14 3			0,542	0,060
S13/15 1	0,525	0,017	S13/15 2		0,000	S13/15 3			0,525	0,017
S13/16 1	0,523	0,002	S13/16 2		0,000	S13/16 3			0,523	0,002
<b>Kontrolle</b>										
T13/O 1	0,747		T13/O 2			T13/O 3			0,747	
T13/7 1	0,793	0,046	T13/7 2		0,000	T13/7 3			0,793	0,046
T13/14 1	0,8	0,007	T13/14 2		0,000	T13/14 3			0,800	0,007
T13/15 1	0,812	0,012	T13/15 2		0,000	T13/15 3			0,812	0,012
T13/16 1	0,74	0,072	T13/16 2		0,000	T13/16 3			0,740	0,072

Tab. 9.22 Einzelkupferserumwerte nach der täglichen Applikation von 2,5mg Zink/kg KM

Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Pferd	Cu [mg/l]	Differenz	Mittelwert	Differenz
<b>Zn-Sulfat</b>										
B15/0 1	0,522		B15/0 2	0,610		B15/0 3			0,566	
B15/7 1	0,5	0,022	B15/7 2	0,557	0,053	B15/7 3			0,529	0,038
B15/14 1	0,541	0,041	B15/14 2	0,535	0,022	B15/14 3			0,538	0,010
B15/15 1	0,55	0,009	B15/15 2	0,588	0,053	B15/15 3			0,569	0,031
B15/16 1	0,635	0,085	B15/16 2	0,617	0,029	B15/16 3			0,626	0,057
<b>Zn-Laktat</b>										
G15/0 1	0,565		G15/0 2	0,635		G15/0 3	0,700		0,633	
G15/7 1		0,565	G15/7 2	0,606	0,029	G15/7 3	0,661	0,039	0,634	0,000
G15/14 1	0,565	0,565	G15/14 2	0,746	0,140	G15/14 3	0,643	0,018	0,651	0,018
G15/15 1	0,567	0,002	G15/15 2	0,755	0,009	G15/15 3	0,617	0,026	0,646	0,005
G15/16 1	0,599	0,032	G15/16 2	0,781	0,026	G15/16 3	0,714	0,097	0,698	0,052
<b>Zn-Oxid</b>										
S15/0 1	0,41		S15/0 2			S15/0 3	0,482		0,446	
S15/7 1	0,416	0,006	S15/7 2		0,000	S15/7 3	0,443		0,430	0,017
S15/14 1	0,424	0,008	S15/14 2		0,000	S15/14 3	0,490		0,457	0,028
S15/15 1	0,433	0,009	S15/15 2		0,000	S15/15 3	0,579		0,506	0,049
S15/16 1	0,523	0,090	S15/16 2		0,000	S15/16 3	0,464		0,494	0,013
<b>Zn-Laktat</b>										
T15/0 1	0,623		T15/0 2			T15/0 3	0,538		0,581	
T15/7 1	0,526	0,097	T15/7 2		0,000	T15/7 3	0,506		0,516	0,065
T15/14 1	0,533	0,007	T15/14 2		0,000	T15/14 3	0,458		0,496	0,021
T15/15 1	0,606	0,073	T15/15 2		0,000	T15/15 3	0,488		0,547	0,051
T15/16 1	0,612	0,006	T15/16 2		0,000	T15/16 3	0,543		0,578	0,031

Tab. 9-23: Hunde - Einzelne Zinkserumwerte und Mittelwerte nach Verabreichung von 10mg/ kg KM Zinkoxid

Stunde	Zn-Oxid		Mittelwert	Zn-Oxid		Mittelwert	Zn-Oxid		Mittelwert
	Hund	Zn mg / l		Hund	Zn mg / l		Hund	Zn mg / l	
0	4/3/0			7/3/0	0,876	0,876	12b/3/0	0,609	0,581
2	4/3/1			7/3/1	1,021	1,021	12b/3/1	0,615	0,584
4	4/3/2	0,603	0,603	7/3/2	0,864	0,864	12b/3/2	0,621	0,541
6	4/3/3	0,677	0,677	7/3/3 2	0,753	0,697	12b/3/3	0,592	0,545
8	4/3/4			7/3/4	1,028	1,028	12b/3/4	0,569	0,546
10	4/3/5	0,640	0,640	7/3/5	0,854	0,854	12b/3/5	0,573	0,552
24	4/3/6	0,639	0,639	7/3/6	0,875	0,875	12b/3/6	0,610	0,584

Stunde	Zn-Oxid		Mittelwert	Zn-Oxid		Mittelwert
	Hund	Zn mg / l		Hund	Zn mg / l	
0	5b/3/0 1	0,826	5b/3/0 2	0,834	0,830	
2	5b/3/1 1	0,891	5b/3/1 2	0,949	0,920	
4	5b/3/2 1	0,774	5b/3/2 2	0,802	0,788	
6	5b/3/3 1	0,698	5b/3/3 2	0,706	0,702	
8	5b/3/4 1	0,703	5b/3/4 2	0,746	0,725	
10	5b/3/5 1	0,732	5b/3/5 2	0,704	0,718	
24	5b/3/6 1	0,819	5b/3/6 2	0,814	0,817	

Stunde	Mittelwert der Mittelwerte		Standardabweichung
	Mittelwert	Standardabweichung	
0	0,767	0,151	
2	0,847	0,220	
4	0,744	0,146	
6	0,665	0,085	
8	0,770	0,239	
10	0,712	0,146	
24	0,763	0,147	

Tab. 9-24: Hunde - Einzelne Zinkserumwerte und Mittelwerte nach Verabreichung von 10mg/ kg KM Zinklaktat

Stunde	Zn-Laktat		Mittelwert	Zn-Laktat		Mittelwert
	Hund Zn mg / l	Hund Zn mg / l		Hund Zn mg / l	Hund Zn mg / l	
0	3/3/0	0,914	0,914	9/3/0	0,944	0,944
2	3/3/1	0,919	0,919	9/3/1	0,913	0,913
4	3/3/2	0,806	0,806	9/3/2	0,864	0,864
6	3/3/3	0,83	0,830	9/3/3	0,775	0,775
8	3/3/4		1,033	9/3/4	0,703	0,703
10	3/3/5		1,033	9/3/5		
24	3/3/6	0,931	0,931	9/3/6 1	0,679	0,739
				9/3/6 2	0,799	

Stunde	Zn-Laktat		Zn-Laktat		Zn-Laktat		Mittelwert
	Hund Zn mg / l	Hund Zn mg / l	Hund Zn mg / l	Hund Zn mg / l	Hund Zn mg / l	Mittelwert	
0	9b/3/0 1	0,807	9b/3/0 2	0,794	9b/3/4 3	0,999	0,801
2	9b/3/1 1	0,881	9b/3/1 2	0,842	9b/3/5 3	0,899	0,862
4	9b/3/2 1	0,782	9b/3/2 2	0,720	9b/3/6 3	0,864	0,751
6	9b/3/3 1	0,828	9b/3/3 2	0,830			0,829
8	9b/3/4 1	0,913					0,956
10	9b/3/5 1	0,842					0,871
24	9b/3/6 1	0,757					0,811

Stunde	Mittelwert der Mittelwerte	Standardabweichung
0	0,872	0,101
2	0,896	0,030
4	0,845	0,086
6	0,818	0,016
8	0,854	0,093
10	0,869	0,165
24	0,827	0,097



Tab. 9-25: Hunde - Einzelne Zinkserumwerte und Mittelwerte nach Verabreichung von 10mg/ kg KM Zinksulfat

Stunde	Zn-Sulfat		Mittelwert	Zn-Sulfat		Mittelwert	Zn-Sulfat		Mittelwert
	Hund	Zn mg / l		Hund	Zn mg / l		Hund	Zn mg / l	
0	8/3/0	0,836	0,836	8b/3/0 1	1,030	0,836	8b/3/0 2	0,823	0,873
2	8/3/1 1	0,835	0,835	8b/3/1 1	0,750	0,835	8b/3/1 2	0,713	0,745
4	8/3/2 1	0,617	0,617	8b/3/2 1	0,777	0,617	8b/3/2 2	0,744	0,794
6	8/3/3	0,612	0,612	8b/3/3 1	0,778	0,612	8b/3/3 2	0,680	0,761
8	8/3/4 1	0,673	0,673	8b/3/4 1	0,841	0,673	8b/3/4 2	0,754	0,833
10	8/3/5 1	0,755	0,755	8b/3/5 1	0,856	0,755	8b/3/5 2	0,747	0,832
24	8/3/6 1	0,582	0,582	8b/3/6 1	0,765	0,582	8b/3/6 2	0,715	0,775

Stunde	Zn-Sulfat		Mittelwert
	Hund	Zn mg / l	
0	5/3/0		
2	5/3/1	0,675	0,675
4	5/3/2	0,718	0,718
6	5/3/3		
8	5/3/4		
10	5/3/5	0,744	0,744
24	5/3/6	0,762	0,762

Stunde	Mittelwert der Mittelwerte		Standardabweichung
	Mittelwert	Standardabweichung	
0	0,854	0,026	
2	0,739	0,061	
4	0,710	0,089	
6	0,687	0,105	
8	0,753	0,113	
10	0,777	0,048	
24	0,706	0,108	

Tab. 9-26: Hunde - Einzelne Zinkserumwerte und Mittelwerte nach der Verabreichung von 10mg/kg KM B-Traxim

Stunde	B-Traxim		Mittelwert	B-Traxim		Mittelwert	B-Traxim		Mittelwert	
	Hund	Zn mg / l		Hund	Zn mg / l		Hund	Zn mg / l		
0	7b/3/0 1	0,908	7b/3/0 2	0,903	0,906	6/3/0	0,846	13b/3/0 1	1,080	1,080
2	7b/3/1 1	0,748	7b/3/1 2	0,715	0,732	6/3/1	0,724	13b/3/1 1	0,884	0,884
4	7b/3/2 1	0,690	7b/3/2 2	0,657	0,674	6/3/2		13b/3/2 1		
6	7b/3/3 1	0,667	7b/3/3 2	0,608	0,638	6/3/3	0,749	13b/3/3 1	0,878	0,878
8	7b/3/4 1	0,676	7b/3/4 2	0,668	0,672	6/3/4	0,704	13b/3/4 1	0,830	0,830
10	7b/3/5 1	0,724	7b/3/5 2	0,686	0,705	6/3/5	0,761	13b/3/5 1	0,888	0,888
24	7b/3/6 1	0,663	7b/3/6 2	0,670	0,667	6/3/6	0,654	13b/3/6 1	0,843	0,843

Stunde	B-Traxim		Mittelwert
	Hund	Zn mg / l	
0	10/3/0	1,111	1,111
2	10/3/1	0,907	0,907
4	10/3/2	0,725	0,725
6	10/3/3	0,67	0,670
8	10/3/4	0,73	0,730
10	10/3/5 1	0,631	0,615
24	10/3/6	0,682	0,682

Stunde	Mittelwert der Mittelwerte		Standardabweichung
	Mittelwert	Standardabweichung	
0	0,986	0,130	
2	0,812	0,097	
4	0,699	0,036	
6	0,734	0,107	
8	0,734	0,068	
10	0,742	0,114	
24	0,711	0,885	

Tab. 9-27: Hunde - Einzelne Zinkserumwerte und Mittelwerte ohne Supplementierung

Stunde	Hund	Zn mg / l	Hund	Zn mg / l	Mittelwert	Hund	Zn mg / l	Mittelwert	Hund	Zn mg / l	Mittelwerte
0	1/3/0					2/3/0			11b/3/0 1	0,874	0,874
2	1/3/1					2/3/1			11b/3/1 1		
4	1/3/2	0,905			0,905	2/3/2	0,763	0,763	11b/3/2 1	0,744	0,744
6	1/3/3	0,864			0,864	2/3/3	0,709	0,709	11b/3/3 1	0,668	0,668
8	1/3/4	0,734			0,734	2/3/4	0,742	0,742	11b/3/4 1	0,739	0,739
10	1/3/5	0,831			0,831	2/3/5			11b/3/5 1	0,760	0,760
24	1/3/6 1	0,808	1/3/6 2	0,806	0,807	2/3/6	0,738	0,738	11b/3/6 1	0,674	0,674

Stunde	Hund	Zn mg / l	Hund	Zn mg / l	Mittelwert
0	6b/3/0 1	0,789	6b/3/0 2	0,840	0,815
2	6b/3/1 1	0,746	6b/3/1 2	0,757	0,752
4	6b/3/2 1	0,706	6b/3/2 2	0,726	0,716
6	6b/3/3 1	0,731	6b/3/3 2	0,789	0,760
8	6b/3/4 1	0,770	6b/3/4 2	0,729	0,750
10	6b/3/5 1	0,658	6b/3/5 2	0,672	0,665
24	6b/3/6 1	0,721	6b/3/6 2	0,735	0,728

Stunde	Mittelwert der Mittelwerte	Standardabweichung
0	0,844	0,042
2	0,752	
4	0,782	0,084
6	0,750	0,085
8	0,741	0,006
10	0,752	0,083
24	0,737	0,055

Tab. 9-28: Katzen - Einzelne Zinkserumwerte und Mittelwerte nach Verabreichung von 10mg/kg KM Zinkoxid

Stunde	Zn-Oxid Zn mg / l		Zn-Oxid Zn mg / l		Zn-Oxid Zn mg / l		Mittelwert		
	Katze	Katze	Katze	Katze	Katze	Katze			
0	1b/2/0 1	0,768	1b/2/0 2	0,745	1b/2/0 II 1	0,803	1b/2/0 II 2	0,820	0,784
3	1b/2/1 1	0,959	1b/2/1 2	0,932					0,946
6	1b/2/2 1	0,785	1b/2/2 2	0,767					0,776
9	1b/2/3 1	0,683	1b/2/3 2	0,663					0,673
24	1b/2/4 1	0,793	1b/2/4 2	0,876					0,835

Stunde	Zn-Oxid Zn mg / l		Zn-Oxid Zn mg / l		Zn-Oxid Zn mg / l		Zn-Oxid Zn mg / l		Mittelwert
	Katze	Katze	Katze	Katze	Katze	Katze	Katze		
0	6b/2/0 1	0,766	6b/2/0 2	0,777	1b/2/0 1	0,777	1b/2/0 2	0,806	0,792
3	6b/2/1 1	0,948	6b/2/1 2	0,832	1b/2/1 1	0,798	1b/2/1 2	0,787	0,793
6	6b/2/2 1	0,830	6b/2/2 2	0,794	1b/2/2 1	0,773	1b/2/2 2	0,760	0,767
9	6b/2/3 1	0,754	6b/2/3 2	0,760	1b/2/3 1	0,812	1b/2/3 2	0,803	0,808
12					1b/2/4 1	0,870	1b/2/4 2	0,870	0,870
24	6b/2/4 1	0,788	6b/2/4 2	0,752	1b/2/5 1	0,877	1b/2/5 2	0,910	0,894

Stunde	Zn-Oxid Zn mg / l		Zn-Oxid Zn mg / l		Mittelwert
	Katze	Katze	Katze	Katze	
0	6b/2/0 1	0,907	6b/2/0 2	0,920	0,920
3	6b/2/1 1	0,907	6b/2/1 2	0,972	0,972
6	6b/2/2 1	0,861	6b/2/2 2	0,884	0,884
9	6b/2/3 1	0,824	6b/2/3 2	0,826	0,826
12	6b/2/4 1	0,728	6b/2/4 2	0,830	0,830
24	6b/2/5 1	0,814	6b/2/5 2	0,910	0,910

Stunde	Mittelwert der Mittelwerte	Standardabweichung
0	0,815	0,066
3	0,892	0,071
6	0,807	0,048
9	0,766	0,068
12	0,825	0,064
24	0,840	0,053

Tab. 9-29: Katzen - Einzelne Zinkserumwerte und Mittelwerte nach Verabreichung von 10mg/kg KM Zinklaktat

Stunde	Zn-Laktat		Mittelwert	Zn-Laktat		Mittelwert	Zn-Laktat		Mittelwert
	Katze	Zn mg / l		Katze	Zn mg / l		Katze	Zn mg / l	
0	2b/2/0 1	0,893	0,906	3b/2/0 1	0,826	0,837	3b/2/0 2	0,848	0,837
3	2b/2/1 1	0,889	0,888	3b/2/1 1	0,775	0,777	3b/2/1 2	0,778	0,777
6	2b/2/2 1	0,719	0,714	3b/2/2 1	0,858	0,858			0,858
9	2b/2/3 1	0,601	0,606	3b/2/3 1	1,641	1,641			1,641
12									
24	2b/2/4 1	0,582	0,567	3b/2/4 1	0,767	0,767			0,767

Stunde	Zn-Laktat		Mittelwert	Zn-Laktat		Mittelwert
	Katze	Zn mg / l		Katze	Zn mg / l	
0	2b/2/0 1	0,622	0,609			0,609
3	2b/2/1 1	0,781	0,788			0,788
6	2b/2/2 1					
9	2b/2/3 1	0,570	0,571			0,571
12	2b/2/4 1	0,637	0,594			0,594
24	2b/2/5 1	0,539	0,546	2b/2/4 3	0,646	0,546

Stunde	Zn-Laktat		Mittelwert	Zn-Laktat		Mittelwert
	Katze	Zn mg / l		Katze	Zn mg / l	
0	3b/2/0 1	1,132	1,147	3b/2/0 2	1,162	1,147
3	3b/2/1 1	2,455	2,269	3b/2/1 2	2,082	2,269
6	3b/2/2 1	1,992	1,904	3b/2/2 2	1,816	1,904
9	3b/2/3 1	1,736	1,723	3b/2/3 2	1,710	1,723
12	3b/2/4 1	1,583	1,542	3b/2/4 2	1,501	1,542
24	3b/2/5 1	1,384	1,365	3b/2/5 2	1,346	1,365

Stunde	Mittelwert der Mittelwerte	Standardabweichung
3	1,180	0,727
6	1,159	0,650
9	1,135	0,633
12	1,077	0,658
24	0,811	0,382

Tab. 9-30: Katzen - Einzelne Zinkserumwerte und Mittelwerte nach Verabreichung von 10mg/kg KM Zinksulfat

Stunde	Zn-Sulfat		Mittelwert	Zn-Sulfat		Mittelwert				
	Katze	Zn mg / l		Katze	Zn mg / l					
0	5b/2/0 1	1,261	5b/2/0 2	1,143	1,202	7b/2/0 1	0,749	7b/2/0 2	0,824	0,787
3	5b/2/1 1	1,742	5b/2/1 2	1,576	1,659	7b/2/1 1	0,938	7b/2/1 2	0,942	0,940
6	5b/2/2 1	1,292	5b/2/2 2	1,185	1,239	7b/2/2 1	0,830	7b/2/2 2	0,776	0,803
9	5b/2/3 1	1,269	5b/2/3 2	1,269	1,269	7b/2/3 1	0,769	7b/2/3 2	0,832	0,801
12	5b/2/4 1	1,171	5b/2/4 2	1,136	1,154	7b/2/4 1	0,766	7b/2/4 2	0,774	0,770
24	5b/2/5 1	1,121	5b/2/5 2	1,314	1,218	7b/2/5 1	0,736	7b/2/5 2	0,744	0,740

Stunde	Zn-Sulfat		Mittelwert	Zn-Sulfat		Mittelwert
	Katze	Zn mg / l		Katze	Zn mg / l	
0	13b/2/0 1	0,699	13b/2/0 2	0,735	13b/2/0 3	0,743
3	13b/2/1 1	1,229	13b/2/1 2	1,380		1,305
6	13b/2/2 1	0,814	13b/2/2 2	0,904		0,859
9	13b/2/3 1	0,877	13b/2/3 2	0,879		0,878
12						
24	13b/2/4 1	0,807	13b/2/4 2	0,848		0,828

Stunde	Zn-Sulfat		Mittelwert
	Katze	Zn mg / l	
0	5b/2/0 1	1,026	1,002
3	5b/2/1 1	0,998	1,026
6	5b/2/2 1	0,846	0,827
9	5b/2/3 1	0,842	0,813
12			
24	5b/2/4 1	1,104	1,104

Stunde	Mittelwert der Mittelwerte		Standardabweichung
	Mittelwert	Standardabweichung	
0	0,941	0,203	
3	1,232	0,324	
6	0,931	0,206	
9	0,940	0,222	
12	0,962	0,271	
24	0,740	0,204	

Tab. 9-31: Katzen - Einzelne Zinkserumwerte und Mittelwerte nach der Verabreichung von 10mg/kg KM B-Traxim

Stunde	B-Traxim		B-Traxim		B-Traxim		B-Traxim		B-Traxim	
	Katze	Zn mg / l	Katze	Zn mg / l	Katze	Zn mg / l	Katze	Zn mg / l	Katze	Zn mg / l
0	8b/2/0 1	0,900	8b/2/0 2	0,900	10b/2/0 1	0,794	10b/2/0 2	0,900	10b/2/0 2	0,900
3	8b/2/1 1	1,989	8b/2/1 2	1,988	10b/2/1 1	0,991	10b/2/1 2	1,047	10b/2/1 2	1,047
6	8b/2/2 1	1,593	8b/2/2 2	1,551	10b/2/2 1	0,905	10b/2/2 2	0,955	10b/2/2 2	0,955
9	8b/2/3 1	1,384	8b/2/3 2	1,418	10b/2/3 1	0,806	10b/2/3 2	0,742	10b/2/3 2	0,742
12	8b/2/4 1	1,363	8b/2/4 2	1,361	10b/2/4 1	0,720	10b/2/4 2	0,759	10b/2/4 2	0,759
24	8b/2/5 1	0,997	8b/2/5 2	1,043	10b/2/5 1	0,828	10b/2/5 2	0,810	10b/2/5 2	0,810

Stunde	B-Traxim		B-Traxim		B-Traxim	
	Katze	Zn mg / l	Katze	Zn mg / l	Katze	Zn mg / l
0	10b/2/0 1	0,975	10b/2/0 2	1,081	10b/2/0 3	1,028
3	10b/2/1 1	1,191	10b/2/1 2	1,269	10b/2/1 3	1,257
6	10b/2/2 1	0,954	10b/2/2 2	1,117	10b/2/2 3	1,028
9	10b/2/3 1	0,836	10b/2/3 2	0,981	10b/2/3 3	0,857
12						0,891
24	10b/2/4 1		10b/2/4 2	0,997	10b/2/4 3	0,918
						0,958

Stunde	B-Traxim		B-Traxim		B-Traxim	
	Katze	Zn mg / l	Katze	Zn mg / l	Katze	Zn mg / l
0	8b/2/0 1		8b/2/0 2	0,705		0,705
3	8b/2/1 1	1,174	8b/2/1 2	1,140		1,157
6	8b/2/2 1	0,723	8b/2/2 2	0,691		0,707
9	8b/2/3 1	0,629	8b/2/3 2	0,655		0,642
12						
24	8b/2/4 1	0,701	8b/2/4 2	0,749		0,725

Stunde	Mittelwert der Mittelwerte		Standardabweichung	
	Mittelwert	der Mittelwerte	Mittelwert	Standardabweichung
0	0,870		0,134	
3	1,355		0,433	
6	1,059		0,367	
9	0,927		0,332	
12	1,050		0,440	
24	0,880		0,133	

Tab. 9-32: Katzen - Einzelne Zinkserumwerte und Mittelwerte ohne Supplementierung

Stunde	Kontrolle		Kontrolle Zn mg / l	Kontrolle Zn mg / l	Mittelwert	Katze	Kontrolle		Mittelwert
	Katze	Katze					Katze	Zn mg / l	
0	12b/2/0 1	12b/2/0 2	0,830	0,800	0,815	12b/2/0 1	0,796	0,870	0,833
3	12b/2/1 1	12b/2/1 2	0,957	0,952	0,955	12b/2/1 1	0,779	0,755	0,767
6	12b/2/2 1	12b/2/2 2	0,769	0,659	0,714	12b/2/2 1	0,749	0,633	0,691
9	12b/2/3 1	12b/2/3 2	0,811	0,744	0,778	12b/2/3 1	0,677	0,642	0,660
12						12b/2/4 1	0,728	12b/2/4 2	0,695
24	12b/2/4 1	12b/2/4 2	0,726	0,703	0,715	12b/2/5 1	0,765	12b/2/5 2	0,765

Stunde	Kontrolle		Kontrolle Zn mg / l	Kontrolle Zn mg / l	Mittelwert
	Katze	Katze			
0	11b/2/0 1	11b/2/0 2	0,829	0,787	0,808
3	11b/2/1 1	11b/2/1 2	0,825	0,837	0,831
6	11b/2/2 1	11b/2/2 2	0,775	0,718	0,747
9	11b/2/3 1	11b/2/3 2	0,784	0,770	0,777
12	11b/2/4 1	11b/2/4 2	0,724	0,757	0,741
24	11b/2/5 1	11b/2/5 2	0,795	0,800	0,798

Stunde	Kontrolle		Kontrolle Zn mg / l	Kontrolle Zn mg / l	Mittelwert
	Katze	Katze			
0	11b/2/0 1	11b/2/0 2	0,840	0,862	0,851
3	11b/2/1 1	11b/2/1 2	1,209	1,135	1,172
6	11b/2/2 1	11b/2/2 2	0,790	0,886	0,838
9	11b/2/3 1	11b/2/3 2	0,734	0,785	0,760
12					
24	11b/2/4 1	11b/2/4 2	0,804	0,778	0,791

Stunde	Mittelwert der Mittelwerte	Standardabweichung
0	0,827	0,019
3	0,931	0,178
6	0,747	0,065
9	0,743	0,057
12	0,718	0,032
24	0,767	0,038



## 10. Danksagung

An dieser Stelle sage ich vorrangig Frau Prof. Dr. Ellen Kienzle für die Überlassung des Themas, für ihre Geduld und Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit besonderen Dank.

Ausserdem danke ich Frau Dr. Brigitta Wichert für ihre Freundschaft und auch für ihre immer wieder uneingeschränkte Unterstützung.

Frau Elke Kleiner für die vielen Analysen und das Aufspüren von Fehlerquellen.

Frau Dr. Britta Dobenecker und Herrn Dr. Markus Clauss, die kurzfristig in ihren so vollen Terminkalender noch Zeit fanden, diese Arbeit zu lesen und zu kommentieren.

Herrn Dr. Uwe Heidbrink, einmal für die Einweisung in die grosse, wunderbare Welt der Pferdemedizin, zum anderen für die Materialien zur Blutentnahme und den psychologischen, manchmal nötigen „Tritt in den Allerwertesten“ zum Vervollständigen dieser Arbeit.

Den OWF'ern, die mich immer wieder mit offenen Armen aufgenommen haben, hier besonders Gabi Reder, die mir „ihre“ Pferde zur Verfügung stellte und mir mit Rat und Tat zu Seite stand.

Herrn Roman Spengler, der als bekannter Münchener Trabertrainer sich für dieses Thema interessierte und die Feldstudie ermöglichte.

Meiner Schwester, ihrem Mann Olaf und den Kindern Alexander und Marlene, die mich bei sich zuhause aufnahmen und immer wieder bei der Stange gehalten haben.

Und last but never least: meinen Eltern, die mir durch ihre eigene wunderbare Lebenseinstellung, die Erfüllung meiner Wünsche und Träume ermöglichen.