

**Einsatz von HemOral[®] zur Kontrolle der
Eisenmangelanämie beim Saugferkel**

von Sandra Ripke, geb. Hackstette

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

**Einsatz von HemOral[®] zur Kontrolle der
Eisenmangelanämie beim Saugferkel**

von Sandra Ripke, geb. Hackstette

aus Damme

München 2015

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Krankheiten des Schweines

Arbeit angefertigt unter der Leitung von: Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

Mitbetreuung durch: Dr. Jasmin Stark

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Petra Kölle

Tag der Promotion: 18.07.2015

Für Micha

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	3
1.	Eisen.....	3
1.1.	Funktionen von Eisen im Organismus	3
1.2.	Eisenresorption.....	4
1.3.	Eisenmangel	6
2.	Eisenstoffwechsel des neugeborenen Ferkels.....	9
3.	Prophylaxe der Eisenmangelanämie	13
4.	Risiken der Eisensubstitution.....	17
III.	MATERIAL UND METHODEN	20
1.	Versuchsbetrieb	20
2.	Versuchsaufbau	20
3.	Gewichte und Zunahmen der Ferkel.....	21
4.	Hämatologische Untersuchung	21
5.	Statistische Auswertung.....	22
IV.	ERGEBNISSE	23
1.	Gewichte und Zunahmen	23
2.	Ferkelverluste	25
3.	Ergebnisse der hämatologischen Untersuchung.....	26
3.1.	Erythrozytenzahl	26
3.2.	Hämoglobin	28
3.3.	Hämatokrit.....	30
3.4.	Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV).....	32
3.5.	Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerthrozyten (MCH).....	34
3.6.	Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC).....	36
3.7.	Serumeisengehalt	38
V.	DISKUSSION	41

1.	Gewichte und Zunahmen	41
2.	Ferkelverluste	44
3.	Hämatologische Parameter	45
3.1.	Erythrozytenzahl	45
3.2.	Hämoglobin	47
3.3.	Hämatokrit.....	50
3.4.	Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV).....	51
3.5.	Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerthrozyten (MCH).....	53
3.6.	Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC).....	54
3.7.	Serumeisengehalt	56
VI.	SCHLUSSFOLGERUNG	61
VII.	ZUSAMMENFASSUNG	63
VIII.	SUMMARY.....	65
IX.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	67
X.	TABELLENVERZEICHNIS	68
XI.	LITERATURVERZEICHNIS	69
XII.	DANKSAGUNG	74

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

cm	Zentimeter
dl	Deziliter
DMT 1	Divalent Metal Transporter 1
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
Fe	Eisen
Fe ²⁺	zweiwertiges Eisen
Fe ³⁺	dreiwertiges Eisen
fl	Femtoliter
g	Gramm
HGB	Hämoglobin
HKT	Hämatokrit
i. m.	intramuskulär
kg	Kilogramm
l	Liter
LT	Lebenstag
MCH	Mean Corpuscular Hemoglobin, mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten
MCHC	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten
MCV	Mean Corpuscular Volume, mittleres Erythrozytenvolumen
n	Stichprobenumfang
µg	Mikrogramm
µmol	Mikromol
mg	Milligramm
ml	Milliliter
pg	Pikogramm
RBC	Red Blood Cells, Erythrozyten
s	Standardabweichung
T	Tera
TGZ	Tageszunahmen

TEBK	totale Eisenbindungskapazität
x	Mittelwert

I. EINLEITUNG

Bei konventionell gehaltenen Schweinen kommt es in den ersten Lebenswochen der Saugferkel zu einer Diskrepanz zwischen dem erhöhten Eisenbedarf für das rasche Wachstum und den zur Verfügung stehenden Eisenmengen (HONAL, 2003). Seit Jahrzehnten ist die Supplementierung von Eisen zur Prophylaxe der Saugferkelanämie daher eine Standardmaßnahme. Die Injektion eines Eisenpräparates innerhalb der ersten drei Lebenstage gilt dabei als die sicherste Methode, eine Anämie zu verhindern (BOLLWAHN und SOMMER, 1990). Da in der Regel jedoch nicht für jedes Ferkel eine neue Kanüle verwendet wird, besteht hier die Gefahr der iatrogenen Übertragung von Infektionserregern.

Als Alternative zur parenteralen Eisenversorgung gibt es unterschiedliche Möglichkeiten die Ferkel oral mit Eisen zu versorgen. Dies kann in Form einer Eisenpaste, als Zugabe zum Trinkwasser oder durch die Zuteilung eines Streueisens geschehen (ZIMMERMANN, 1995).

Beim Vergleich der Injektion eines Eisenpräparates mit der oralen Verabreichung einer Eisenpaste wurde bei Untersuchungen von MARCHANT-FORDE et al. (2009) tendenziell mehr Zeit für die orale Verabreichung benötigt. Diese Methode der Eisensupplementierung hatte verglichen mit der Eiseninjektion gemessen anhand von Verhalten, Lautäußerungen und Cortisolspiegel der behandelten Ferkel auch keine Reduzierung des Stresses zur Folge (MARCHANT-FORDE et al., 2009). Bei der oralen Verabreichung eines Streupräparates ist auf jeden Fall gewährleistet, dass die Applikation mit keinerlei Stress für die Tiere verbunden ist (MAES et al., 2011). Voraussetzung für eine erfolgreiche Prophylaxe ist allerdings, dass die Ferkel das Präparat in ausreichender Menge freiwillig aufnehmen (ZIMMERMANN, 1995; MAES et al., 2011). Hier besteht bei der Applikation über das Trinkwasser das Problem, dass die Ferkel vor allem in den ersten Lebenstagen neben der Milch wenig Wasser zu sich nehmen (ZIMMERMANN, 1995).

Zahlreiche Studien haben sich bereits mit dem Vergleich unterschiedlicher Arten von Eisenapplikationen befasst und dabei die Säugezeit als Untersuchungszeitraum gewählt (GÜRTLER et al., 1979; KNÖRL, 1982; BOLLWAHN et al., 1983; LEMACHER und BOSTEDT, 1995;

ZIMMERMANN, 1995; WITSCHI und HEINRITZI, 2001; ZEPPERITZ et al., 2002; MAES et al., 2011), wobei die spätere Entwicklung während der Ferkelaufzucht nicht einbezogen wurde.

Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit des Streupräparates HemOral[®] mit der des Injektionspräparates Myofer[®] 200 zu vergleichen. Die Studie basiert auf der Arbeitshypothese, dass das Streupräparat HemOral[®] in seiner Wirksamkeit dem Injektionspräparat gleichwertig ist, und dass eine zweimalige Injektion von jeweils 200 mg Eisendextran am ersten und zehnten Lebenstag messbare Vorteile gegenüber der einmaligen Injektion bringt. Zudem soll sich eine zusätzliche Zuteilung von HemOral[®] kurz vor dem Absetzen der Ferkel positiv auf die Leistungen in der Ferkelaufzucht auswirken. Zu diesem Zweck wurden im Blut Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH, MCHC und der Serumeisengehalt bestimmt, sowie Verluste und tägliche Zunahmen während der Säugezeit und über das Absetzen der Ferkel hinaus bis zum Ende der Ferkelaufzucht erhoben.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Eisen

Eisen gehört zur Gruppe der klassischen Spurenelemente (FLACHOWSKY, 2000). Circa drei Viertel des im Körper vorhandenen Eisens befinden sich im Blut (MORITZ et al., 2014). Neben dem im Hämoglobin gebundenen Eisen, das den Großteil des Gesamteisens darstellt, liegt der Rest hauptsächlich als Speichereisen in Form von Hämosiderin und Ferritin in Knochenmark, Leber und Milz vor (MORITZ et al., 2014). Außerdem ist Eisen Bestandteil des Transportproteins Transferrin, des Myoglobins und einiger Enzyme (MORITZ et al., 2014).

Im Blutplasma wird Eisen gebunden an Transferrin zunächst zum Knochenmark transportiert, damit es dort für die Hämoglobinsynthese in den Erythrozytenvorstufen zur Verfügung steht (KNÖRL, 1982). Außerdem wird über das Transferrin Eisen für die Synthese von Myoglobin und die eisenhaltigen Enzyme bereitgestellt (KNÖRL, 1982). Das überschüssige Eisen wird den Speicherorganen zugeführt und in Form von Ferritin und Hämosiderin gespeichert (KNÖRL, 1982; MORITZ et al., 2014). Von dort aus kann es wieder mobilisiert und über das Transferrin für die Erythropoese bereitgestellt werden (KNÖRL, 1982). Das Transferrin ist bei physiologischem Eisenstatus nur zu einem Drittel mit dem Eisen, welches den Serumeisenspiegel darstellt, gesättigt (KNÖRL, 1982). Die übrigen zwei Drittel bilden die freie oder latente Eisenbindungskapazität (KNÖRL, 1982). Die totale Eisenbindungskapazität setzt sich folglich aus dem Serumeisenspiegel und der latenten Eisenbindungskapazität zusammen und entspricht somit der Transferrinkonzentration im Serum (KNÖRL, 1982).

1.1. Funktionen von Eisen im Organismus

Eisen ist Bestandteil zahlreicher Enzyme, wie zum Beispiel der Cytochrome, die vorrangige Bedeutung beim Elektronentransport haben, und ist daher entscheidend an der Energiegewinnung im Körper beteiligt (FLACHOWSKY, 2000).

Der rote Blutfarbstoff Hämoglobin und insbesondere sein Zentralatom Eisen sind maßgeblich an der Hauptfunktion der Erythrozyten beteiligt, nämlich dem

Sauerstofftransport von der Lunge zur Peripherie bzw. dem Kohlendioxidtransport von der Peripherie zur Lunge (GASSMANN und LUTZ, 2010). Das Hämoglobin setzt sich zusammen aus einer prosthetischen Gruppe, dem Häm, und einem tierartspezifischen Proteinanteil, dem Globin (GASSMANN und LUTZ, 2010). Das Häm-Molekül besteht aus einem zentralen, zweiwertigen Eisenatom und einem Protoporphyrinring, der aus vier substituierten Pyrrolringen besteht (GASSMANN und LUTZ, 2010). Das gesamte Hämoglobinmolekül stellt ein Tetramer dar und besteht demnach aus vier Häm-Molekülen mit jeweils zwei α - und zwei β -Polypeptidketten (GASSMANN und LUTZ, 2010). Da jedes Häm-Molekül eine Koordinationsstelle für den Sauerstoff besitzt, kann ein Hämoglobinmolekül maximal vier Sauerstoffmoleküle reversibel binden (GASSMANN und LUTZ, 2010). Bei Wirbeltieren ist das Hämoglobin in den Erythrozyten verpackt, da sonst die Konzentration des freien Hämoglobins aufgrund des hohen Sauerstoffbedarfes so hoch wäre, dass es dadurch zu einer stark erhöhten Blutviskosität kommen würde (GASSMANN und LUTZ, 2010). Durch eine Carbaminbindung an das Hämoglobin erfolgt zu einem geringen Anteil auch der Abtransport von Kohlendioxid aus den Geweben zur Lunge (GASSMANN und LUTZ, 2010).

Der Muskelfarbstoff Myoglobin unterscheidet sich vom Hämoglobin im Proteinanteil und stellt im Gegensatz zu diesem ein Monomer mit nur einer Bindungsstelle für den Sauerstoff dar (GASSMANN und LUTZ, 2010).

1.2. Eisenresorption

Damit das in der Nahrung vorhandene Eisen im Duodenum resorbiert werden kann, müssen zunächst Eisensalze und Eisenkomplexe mit Hilfe des niedrigen pH-Wertes im Magen und Duodenum gelöst werden (WOLFFRAM und SCHARRER, 2010). In der Nahrung liegt Eisen überwiegend in dreiwertiger Form vor, aktiv resorbiert wird aber nur Fe^{2+} (WOLFFRAM und SCHARRER, 2010). An der Bürstensaummembran erfolgt daher zunächst eine enzymatische Reduktion von Fe^{3+} zu Fe^{2+} , welches dann zusammen mit H^+ -Ionen über einen Transporter für divalente Kationen (DMT 1) in die Epithelzelle gelangt und dort den sogenannten labilen Eisenpool bildet (WOLFFRAM und SCHARRER, 2010). Durch Ferroportin 1 erfolgt die carrier-vermittelte Ausschleusung an der basolateralen Membran (WOLFFRAM und SCHARRER, 2010). Dabei wird Fe^{2+} durch die membranständige kupferhaltige Ferrooxidase Hephaestin und die im Blut

zirkulierende Ferroxidase Coeruloplasmin zu Fe^{3+} oxidiert, welches nach Bindung an Apotransferrin als Transferrin im Blut zirkuliert (WOLFFRAM und SCHARRER, 2010). Darüber hinaus kann in der Epithelzelle ein Teil des Fe^{2+} zu Fe^{3+} oxidiert und an Apoferritin gebunden werden, wobei Ferritin entsteht, welches durch die abgestoßenen Epithelzellen in das Darmlumen gelangt und fast vollständig über die Fäzes ausgeschieden wird (WOLFFRAM und SCHARRER, 2010). Die Regulierung der Eisenresorption erfolgt bei Eisenüberschuss über das Peptidhormon Hepicidin, welches in der Leber gebildet wird und dessen Anstieg eine geringere Dichte des Ferroportin 1 zur Folge hat (WOLFFRAM und SCHARRER, 2010). Dagegen erfolgt bei Eisenmangel eine stärkere Expression des Ferroportin 1 und des Transporters für divalente Kationen in der Bürstensaummembran, sowie eine Abnahme des Ferritingehaltes der Enterozyten (WOLFFRAM und SCHARRER, 2010). Im Gegensatz zum anorganischen Eisen, von dem nur ca. 10 % resorbiert werden, ist das in Form von Häm über Hämoglobin oder Myoglobin aufgenommene Eisen besser resorbierbar, da es in intakter Form mittels eines Häm-Carrier-Proteins in die Epithelzelle aufgenommen werden kann, wo es dann mit Hilfe der Hämoxygenase unter Abspaltung von Fe^{2+} abgebaut wird (WOLFFRAM und SCHARRER, 2010).

Die Resorptionsrate von Spurenelementen wird zum Einen von inneren Faktoren wie der Wertigkeit des Elementes, der chemischen Bindungsform und der Dosierung, in der es zugeführt wird, zum Anderen von äußeren Faktoren, wie der Futterzusammensetzung und -behandlung, sowie antagonistisch wirkenden Spuren- oder Mengenelementen bzw. anderen Futterbestandteilen beeinflusst (FLACHOWSKY, 2000). Außerdem wirken physiologische Faktoren wie die Tierart und das Alter des Tieres, das Trächtigkeitsstadium, der Spurenelementstatus, der Gesundheitszustand und das Milieu im Verdauungstrakt auf die Spurenelementresorption ein (FLACHOWSKY, 2000). In den ersten Lebensstagen der Ferkel findet zunächst nur eine geringe Expression des Transporters für divalente Kationen (DMT 1) und des Ferroportin 1 statt, während die Expression von Hepicidin trotz der geringen Eisenreserven hoch ist (LEPIŃSKI et al., 2010). Erst ab dem vierten Lebenstag steigt die Konzentration der Eisentransporter DMT 1 und Ferroportin 1 in den Membranen des Duodenums an (LEPIŃSKI et al., 2010).

Die aktiven Mechanismen der Eisenresorption sind bereits bei Geburt der Ferkel

voll funktionsfähig (FURUGOURI und KAWABATA, 1976). Die niedrigen Konzentrationen der Eisentransporter DMT 1 und Ferroportin 1 im Duodenum der neugeborenen Ferkel weisen allerdings auf eine Unreife des Regulationsmechanismus hin und schränken die aktive Resorption in dieser frühen Phase ein (LEPIŃSKI et al., 2010). Neugeborene Ferkel können γ -Globuline und andere Makromoleküle aus dem Kolostrum resorbieren (BOLLWAHN und SOMMER, 1990). Somit besteht innerhalb der ersten Lebensstunden zusätzlich zum aktiven Transportsystem die Möglichkeit, Eisenverbindungen wie Eisendextran über Pinozytose aufzunehmen (IBEN, 1998). IBEN (1998) und WITSCHI und HEINRITZI (2001) beschreiben zudem die Möglichkeit der lymphatischen Resorption eines Eisenpräparates, welches eine Mikroemulsion mit einer Partikelgröße von weniger als 1,5 μm darstellt, bei der das Eisen in der wässrigen Phase gelöst und mit Hilfe eines pflanzlichen Emulgators an Fetttropfchen befestigt ist.

Die Exkretion von Eisen findet überwiegend fäkal statt (FLACHOWSKY, 2000). Das beim Abbau der Erythrozyten freigesetzte Eisen wird allerdings zum Großteil für die Synthese neuer Erythrozyten verwendet oder in den Depotorganen gespeichert, so dass bei einer ausgeglichenen Eisenbilanz nur die geringen Eisenverluste über Abschilferung der Darm- und Hautzellen, Schweiß, Galle, Urin und Fäzes durch die Resorption aus dem Darm ersetzt werden müssen (KNÖRL, 1982).

1.3. Eisenmangel

Bei einer Unterversorgung mit Spurenelementen kann es zu unspezifischen Mangelercheinungen wie einer verminderten Futteraufnahme, geringeren Leistungen, einer Störung des Wohlbefindens, Müdigkeit, einer erhöhten Krankheitsanfälligkeit und Reproduktionsstörungen kommen (FLACHOWSKY, 2000). Zusätzlich gibt es elementspezifische Mangelercheinungen, die im Falle des Eisenmangels eine Anämie bedingen (FLACHOWSKY, 2000).

Als Ursachen für die Entwicklung des Eisenmangels der Saugferkel gibt KNÖRL (1982) die geringen Eisenreserven bei der Geburt bei gleichzeitig hohem Bedarf für Wachstum und Blutbildung sowie die eisenarme Ernährung über die Sauenmilch bei fehlendem Auslauf und somit fehlender Aufnahme von Erde an. Außerdem führen zum Beispiel Durchfallerkrankungen zu einer gestörten

Eisenresorption (KNÖRL, 1982). Durch zootechnische Maßnahmen und durch Nabelbluten sowie durch einen massiven Wurmbefall kann es zudem zur Entwicklung einer Anämie aufgrund von Blutverlust kommen (BOLLWAHN et al., 1983).

Allgemein wird die Verminderung der Erythrozytenzahl, des Hämoglobingehalts und/oder des Hämatokrits unter den Referenzbereich als Anämie bezeichnet (MORITZ et al., 2014). Neben der Erythrozytenzahl, die in T/l angegeben wird, geben noch andere Parameter Auskunft über das rote Blutbild (MORITZ et al., 2014). Da die Beladung der Erythrozyten mit Hämoglobin von diagnostischem Interesse ist, um auf die Art einer Anämie schließen zu können, wird der Hämoglobingehalt (in g/dl) im Blut bestimmt (MORITZ et al., 2014). Der Hämatokritwert gibt den prozentualen Anteil der zellulären Bestandteile am Gesamtblut an (MORITZ et al., 2014). Zur näheren Differenzierung von Anämien werden die Erythrozytenindices MCV, MCH und MCHC aus der Erythrozytenzahl, dem Hämoglobingehalt und dem Hämatokrit errechnet (GASSMANN und LUTZ, 2010).

Tabelle 1: Referenzwerte der einzelnen Blutparameter beim Schwein nach MORITZ et al. (2014) bzw. nach NERBAS (2008)*

Parameter	Referenzbereich
Erythrozyten	5,8 – 8,1 T/l
Hämoglobin	10,8 – 14,8 g/dl
Hämatokrit	33 – 45 %
MCV	50 – 65 fl
MCH	17 – 21 pg
MCHC	30 – 35 g/dl
Serumeisen*	2. LT: 3,5 – 34,4 µmol/l* 5.-27. LT: 5,6 – 77,7 µmol/l*

Das MCV (mean corpuscular volume) ist das mittlere Erythrozytenvolumen in fl, welches sich aus dem Quotienten aus Hämatokrit und Erythrozytenzahl errechnet (GASSMANN und LUTZ, 2010). Eine Verringerung des MCV bezeichnet man als Mikrozytose, eine Erhöhung als Makrozytose (GASSMANN und LUTZ, 2010). MCH (mean corpuscular hemoglobin) ist der mittlere Hämoglobingehalt eines einzelnen Erythrozyten in pg und errechnet sich aus dem Quotienten aus Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl (GASSMANN und LUTZ, 2010). Die

Bestimmung des MCH dient zur Unterscheidung von hyperchromer, normochromer und hypochromer Anämie (MORITZ et al., 2014). Eine hypochrome Anämie beschreibt demnach eine verminderte Beladung des Einzelerythrozyten mit Hämoglobin, während bei einer normochromen Anämie Erythrozyten mit normalem Hämoglobingehalt vorliegen (MORITZ et al., 2014). MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) ist die mittlere Hämoglobinkonzentration in den Erythrozyten in g/l und errechnet sich aus dem Quotienten aus Hämoglobingehalt und Hämatokrit (GASSMANN und LUTZ, 2010). Dieser Wert ist bei extremem Eisenmangel vermindert (GASSMANN und LUTZ, 2010).

Anämien lassen sich einteilen in regenerative Anämien, denen eine Hämorrhagie oder Hämolyse zugrunde liegen, und aregenerative Anämien (MORITZ et al., 2014). Aregenerative Anämien werden nach morphologischen Gesichtspunkten weiter unterteilt: normochrome, normozytäre Anämien sind dabei entweder hypoproliferativer oder hypo- bzw. aplastischer Natur (MORITZ et al., 2014). Hyperchrome, makrozytäre Anämien kommen bei Vitamin-B12-Mangel oder bei Folsäure-Mangel vor (SCHWEIGERT, 2010), während hypochrome, mikrozytäre Anämien in Folge von Eisenmangel, Kupfermangel oder Kobaltmangel auftreten (MORITZ et al., 2014). Während Eisenmangel zu einer Produktion von mikrozytären Zellen führt, steigt das MCV bei einer erhöhten Produktion von Erythrozyten, da die neuen unreifen Zellen größer sind (EGELI und FRAMSTAD, 1999).

Eisenmangel lässt sich in die drei Stadien prälatent, latent und manifest einteilen (HEINRICH, 1970, zitiert bei KNÖRL 1982). Bei den Säugferkeln führt die intensive Erythropoese zunächst zu einem prälatenten Eisenmangel (KNÖRL, 1982). Dem schließt sich bei anhaltendem Eisendefizit der latente Eisenmangel an, bei dem nach der Entleerung der Eisendepots auch das an Transferrin gebundenen Eisen verstoffwechselt wird (KNÖRL 1982). Hierbei ist die totale Eisenbindungskapazität auf über 460 µg/dl (82 µmol/l) erhöht, der Serumeisenspiegel auf unter 90 µg/dl (16 µmol/l) gesunken, das rote Blutbild jedoch noch unverändert, was bedeutet, dass der Hämoglobingehalt bei mindestens 110 g/l und der Hämatokrit bei mindestens 35 % liegt (BOLLWAHN et al., 1983). Eine anhaltende negative Eisenbilanz führt schließlich zum manifesten Eisenmangel, der sich in einer hypochromen, mikrozytären Anämie

äußert und bei der in weiterer Folge auch die Zahl der Erythrozyten sinkt (KNÖRL, 1982; BOLLWAHN et al., 1983).

Die mittlere Überlebenszeit der Erythrozyten des Schweines liegt laut MORITZ et al. (2014) bei 62 Tagen. Veränderungen des Hämoglobingehaltes und der Erythrozytenzahl treten daher im Verlauf eines Eisenmangels aufgrund der langen Lebensdauer der Erythrozyten erst relativ spät in Erscheinung (BHATTARAI und NIELSEN, 2015). Dagegen deuten Veränderungen bestimmter Retikulozytenparameter, wie zum Beispiel des mittleren Retikulozytenvolumens und der Retikulozyten-Hämoglobin-Konzentration, die von modernen Analysegeräten bestimmt werden können, früher auf das Bestehen eines Eisenmangels hin (MORITZ et al., 2014; BHATTARAI und NIELSEN, 2015).

Im Verlauf von Infektionen kann ebenfalls ein Absinken des Eisengehaltes im Blut beobachtet werden, welches jedoch nicht auf einen Eisenmangel aufgrund eines erhöhten Bedarfes zurückzuführen ist, sondern auf die Bildung von Lactoferrin (BÄUMER et al., 2014). Dieses Protein wird in aktivierten neutrophilen Granulozyten gebildet und bindet Eisen mit einer um das 100fache höheren Affinität als Transferrin (BÄUMER et al., 2014). Somit wird den Bakterien ein wichtiger Faktor für ihren Stoffwechsel und ihre Koloniebildung auf den Schleimhäuten entzogen (GÖBEL und KASPERS, 2010). Außerdem werden mit Hilfe des von Lactoferrin gebundenen Eisens Sauerstoffradikale gebildet, die ebenso wie die Erhöhung des eisenfreien Transferrins eine bakterizide Wirkung bewirken (BÄUMER et al., 2014).

2. Eisenstoffwechsel des neugeborenen Ferkels

Das rote Blutbild von Ferkeln bis zu einer Stunde nach der Geburt korreliert mit jenem der Muttersauen zum Zeitpunkt der Geburt (HONAL, 2003). WITSCHI und HEINRITZI (2001) beobachteten dies auch bezüglich des Serumeisenspiegels von Ferkeln am ersten Lebenstag und den jeweiligen Muttertieren. Nach der Geburt bis zum zweiten Lebenstag ist ein deutlicher Abfall des Hämoglobingehaltes der Ferkel zu beobachten (AST et al., 1989). Dies ist zunächst durch die Resorption von Immunglobulinen aus dem Kolostrum und dem daraus resultierenden erhöhten osmotischen Druck des Blutplasmas zu erklären, der eine Vergrößerung des Blutvolumens zur Folge hat (AST et al., 1989; LEMACHER und BOSTEDT, 1994). Die Erythropoese bleibt hinter der

Zunahme des Plasmavolumens durch die postnatale Hydrämie und das rasche Wachstum der Ferkel zurück, was einen Hämodilutionseffekt zur Folge hat (ROTH, 1976, zitiert bei LEMACHER und BOSTEDT, 1994 und bei IBEN, 1998).

Bereits innerhalb der ersten drei Lebenstage findet durch den Verbrauch der geringen Eisenreserven und den hohen Bedarf für die Erythropoese und das rasche Wachstum zunächst ein Abbau des Speichereisens und nachfolgend ein Transporteisenabbau statt (KNÖRL, 1982; BOLLWAHN et al., 1983; LEMACHER und BOSTEDT, 1994). Laut LEMACHER und BOSTEDT (1994) besteht zudem bei Saugferkeln auch häufig bereits unmittelbar post natum ein Eisenmangel. Bei ihren Untersuchungen wiesen 64,9 % der Ferkel bei der Geburt eine Plasmaeisenkonzentration von unter 18 $\mu\text{mol/l}$ auf. 15,6 % der Ferkel hatten Plasmaeisenwerte unter 16 $\mu\text{mol/l}$ und Hämoglobingehalte von 100 g/l oder weniger und befanden sich somit bereits im Stadium des manifesten Eisenmangels (LEMACHER und BOSTEDT, 1994). Der Hämoglobingehalt neugeborener Ferkel ohne Eisensupplementierung verringerte sich bei den Untersuchungen von LEMACHER und BOSTEDT (1994) innerhalb der ersten drei Lebenstage um 27 %, der Plasmaeisengehalt um 61 % des Ausgangswertes. Auch bei Untersuchungen von IBEN (1998) wiesen 50 % der bis zur sechsten Lebensstunde untersuchten Ferkel bereits einen Hämoglobingehalt von weniger als 100 g/l auf. 10 % der Tiere hatten einen Hämoglobingehalt unter 80 g/l (IBEN, 1998). Bei den Ferkeln, die am zweiten Lebenstag beprobt wurden, lag der Anteil der Ferkel, die einen Hämoglobingehalt von weniger als 100 g/l aufwiesen, bei 70 %; 20 % der Tiere hatten einen Hämoglobingehalt von weniger als 80 g/l (IBEN, 1998). Durch eine frühe Eisensupplementierung vier bis acht Stunden post natum sinken die Hämoglobinwerte der Ferkel in den ersten drei Lebenstagen zwar tendenziell weniger stark, der Abfall kann jedoch nicht grundlegend verhindert werden, da die Reduktion nicht nur auf einen eventuell vorliegenden Eisenmangel, sondern auch auf den Hämodilutionseffekt zurückzuführen ist (LEMACHER und BOSTEDT, 1994).

Durch eine konnatale Anämie wird die neonatale Orientierungsleistung der Ferkel laut BÜNGER et al. (1988) herabgesetzt: Bei ihren Untersuchungen zeigten 6,5 % der zwischen der zehnten und 24. Lebensstunde untersuchten Ferkel eine hochgradige Anämie (Hämoglobingehalt bis 75 g/l). 52,75 % der Ferkel wurden

mit Hämoglobingehalten zwischen 75,1 und 105,0 g/l als mittelgradig anämisch eingestuft und 40,75 % der Ferkel waren nicht anämisch (Hämoglobingehalt über 105 g/dl) (BÜNGER et al., 1988). Die neonatale Orientierungsleistung der Ferkel, gemessen anhand der Zeitintervalle Geburt bis zum ersten Gesäugekontakt und Geburt bis zur ersten Kolostrumaufnahme, war bei den konnatal anämischen Ferkeln signifikant herabgesetzt, da beide Zeitintervalle im Vergleich zu den nichtanämischen Tieren verlängert waren (BÜNGER et al., 1988). Die verlängerten Zeitintervalle bei den anämischen Tieren korrelierten mit einer erhöhten Mortalitätsrate und geringeren Gewichten nach 42 Tagen trotz zweimaliger parenteraler Versorgung aller Ferkel mit jeweils 200 mg Eisen im Alter von zwei und zehn Tagen (BÜNGER et al., 1988). Die hämatologischen Parameter der Ferkel zehn bis 24 Stunden nach der Geburt wiesen eine hohe Variabilität auf (BÜNGER et al., 1988). Nach zweimaliger Eiseninjektion veränderten sich diese innerhalb der ersten 21 Lebenstage bei den konnatal anämischen Ferkeln in signifikant höherem Maße als bei den konnatal nicht anämischen Tieren (BÜNGER et al., 1988). Dies werteten die Autoren als Erholung vom Eisenmangel und sahen es daher als erwiesen, dass konnataler Eisenmangel die Ursache der Variabilität der Blutparameter bzw. der niedrigen Werte der anämischen Ferkel war. EGELI und FRAMSTAD (1999) beobachteten ebenfalls, dass Ferkel, die am ersten Lebenstag niedrige Hämoglobinwerte hatten, stärker auf eine Injektion von Eisendextran reagierten, als Ferkel mit hohen Hämoglobinwerten. Nach einer Behandlung am ersten Lebenstag wurde am vierten Lebenstag eine Erhöhung des MCV beobachtet, die negativ mit der initialen Hämoglobinkonzentration korrelierte (EGELI und FRAMSTAD, 1999). Die Autoren führten dies auf eine gesteigerte Erythropoese in Folge der Eiseninjektion und somit einer Erhöhung der Zahl großer unreifer Zellen zurück. Bei unbehandelten Ferkeln beobachteten sie dagegen am vierten Lebenstag bei den Tieren mit initial niedrigen Hämoglobinwerten ein deutlicheres Absinken des MCV aufgrund der Bildung mikrozytärer Zellen und deuteten dies als Beweis dafür, dass die niedrigen Hämoglobinwerte einiger Ferkel am ersten Lebenstag auf einen Eisenmangel zurückzuführen waren (EGELI und FRAMSTAD, 1999). BÜNGER et al. (1988) forderten eine Optimierung der Eisenversorgung der Sauen, um damit die Eisenversorgung der Ferkel zum Zeitpunkt der Geburt zu verbessern. Zwischen dem Hämoglobingehalt bei der Geburt und den Zunahmen bis zur zwölften Lebensstunde konnte ein positiver Zusammenhang hergestellt

werden, der auf eine höhere Kolostrumaufnahme bei hohen Hämoglobingehalten zurückzuführen war (LEMACHER und BOSTEDT, 1994). Bestrebungen, die Eisenversorgung der Ferkel zum Geburtszeitpunkt zu sichern, sind daher sinnvoll (BÜNGER et al., 1988; LEMACHER und BOSTEDT, 1994; HONAL, 2003).

HONAL (2003) fand heraus, dass eine Supplementierung von Eisenmethionin zum Sauenfutter ab dem 100. Trächtigkeitstag bis zur Geburt sowohl alleine als auch in Kombination mit einer Vitamin C-Supplementierung einen positiven Effekt auf die Gewichtsentwicklung der Ferkel bis zum vierten Lebenstag hatte. Die Eisenwerte in den Lebern der Ferkel konnten durch diese Supplementierung erhöht werden, ebenso wurde bei den Sauen bei Geburt und vier Tage nach der Geburt ein positiver Effekt auf das rote Blutbild und das Plasmaeisen beobachtet (HONAL, 2003).

Ferkel mit den durchschnittlich größten Geburtsgewichten wiesen in Versuchen von AST et al. (1989) die höchsten Hämoglobingehalte direkt nach der Geburt auf. Der Eisengehalt des Blutplasmas einzelner Ferkel direkt post natum unterlag bei ihrer Studie, wie auch später von LEMACHER und BOSTEDT (1994) bestätigt wurde, großen Schwankungen, was vermutlich auf Unterschiede in der Transportkapazität bzw. der Durchblutung der Plazenta zurückzuführen ist (AST et al., 1989). Auch bei Versuchen von HONAL (2003) wiesen Wurfgeschwister bei der Geburt vermutlich durch Unterschiede im diaplazentaren Übergang von Eisen deutliche Unterschiede in den Serumeisengehalten auf.

Entscheidend für die Aufrechterhaltung einer ausgeglichenen Eisenbilanz sind nicht alleine die Reserven bei der Geburt, sondern auch die Aufnahme von Eisen und der tägliche Bedarf (BOLLWAHN et al., 1983). Laut BOLLWAHN et al. (1983) verfügt ein gesundes neugeborenes Ferkel von 1,5 kg Geburtsgewicht über durchschnittlich 60 mg Eisen. Hiervon liegen 132 µg an Transferrin gebunden, 12 mg als Speichereisen und 48 mg als Funktionseisen vor (BOLLWAHN et al., 1983). 42 mg dieses Funktionseisens sind dabei im Hämoglobin enthalten und 6 mg im Myoglobin und Cytochrom (BOLLWAHN et al., 1983). Bei einer ausgeglichenen Eisenbilanz liegt die totale Eisenbindungskapazität bei 400 µg Eisen pro 100 ml Serum und die prozentuale Transferrinsättigung beträgt 30 % (BOLLWAHN et al., 1983). Für den Zuwachs von 1 kg Körpermasse werden circa 40 mg Eisen benötigt (BOLLWAHN et al., 1983). Die Sauenmilch enthält nur 0,8 bis 1 mg Eisen pro Liter (BOLLWAHN et al., 1983). Gerade bei Tieren

mit einem hohen Geburtsgewicht von mindestens 1,4 kg, bei denen hohe Tageszunahmen von 200 g bis 260 g erreicht werden, liegt der Eisenbedarf bei ca. 11 mg Eisen pro Tag. (BOLLWAHN et al., 1983). Bei diesen Tieren ist eine einmalige Eisenapplikation von 200 mg Eisen nicht ausreichend, um eine ausgeglichene Eisenbilanz aufrecht zu erhalten (BOLLWAHN et al., 1983). Bei Untersuchungen von JOLLIFF und MAHAN (2011) hatten bei einmaliger Eiseninjektion am ersten Lebenstag schwere Ferkel am 17. Lebenstag niedrigere Hämoglobin- und Hämatokrit-Werte als leichte Ferkel. Auch BHATTARAI und NIELSEN (2015) bestätigen, dass nach einmaliger Eiseninjektion in den ersten Lebenstagen ein hohes Körpergewicht der Ferkel beim Absetzen mit einem höheren Risiko der Entwicklung einer Eisenmangelanämie verbunden ist.

ZIMMERMANN (1995) gibt hingegen eine Eisenreserve von 30-50 mg bei Ferkeln mit einem Geburtsgewicht von 1,4 kg an. Über die Milch wird circa 1 mg Eisen pro Tag aufgenommen, so dass bis zum 28. Lebenstag 60-80 mg Eisen zur Verfügung stehen (ZIMMERMANN, 1995). Bei Tageszunahmen von 250 g werden laut ZIMMERMANN (1995) täglich 10 mg Eisen benötigt. Folglich besteht bis zum 28. Lebenstag ein Eisenbedarf von 280 mg, so dass mindestens 200 mg Eisen zugeführt werden müssten, um den Bedarf zu decken (ZIMMERMANN, 1995).

3. Prophylaxe der Eisenmangelanämie

Ohne eine Eisensupplementierung durchlaufen die Ferkel aus den genannten Gründen innerhalb der ersten Lebenswochen alle Stadien des Eisenmangels (BOLLWAHN et al., 1983).

THORÉN-TOLLING und JÖNSSON (1977) untersuchten die Verteilung von oral bzw. parenteral appliziertem Eisendextran. Sie wiesen 24 Stunden nach oraler Verabreichung, die innerhalb der ersten drei bis sechs Lebensstunden erfolgte, deutliche Ablagerungen von anfärbaren Eisenkörnchen in den Epithelzellen von Jejunum und Ileum nach (THORÉN-TOLLING und JÖNSSON, 1977). Drei und in verringertem Maße auch noch sieben Tage nach der Applikation konnte Eisen in den apicalen Zellen der Mucosa nachgewiesen werden, welches dem Eisenstoffwechsel jedoch nicht mehr zur Verfügung stand, da die Epithelzellen zu diesem Zeitpunkt nicht mehr in der Lage waren, das Eisendextran auszuschleusen (THORÉN-TOLLING und JÖNSSON, 1977). Nach zwölf Tagen war aufgrund

der Zellerneuerung kein Eisen mehr anfärbbar, da die beladenen Epithelzellen bereits abgeschilfert waren (THORÉN-TOLLING und JÖNSSON, 1977). Ebenfalls bereits nach 24 Stunden, jedoch auch noch nach zwölf Tagen waren Eisenkörnchen in den retikuloendothelialen Zellen der Darm- und Körperlymphknoten nachweisbar (THORÉN-TOLLING und JÖNSSON, 1977). In den Makrophagen der Leber wurden nach 24 Stunden nur sehr geringe, nach drei und sieben Tagen jedoch große Mengen an Eisen sichtbar, während nach 25 Tagen nur noch Spuren davon zu finden waren (THORÉN-TOLLING und JÖNSSON, 1977). In den Parenchymzellen der Leber wurden während der gesamten Untersuchungsdauer keine anfärbbaren Eisenkörnchen gefunden (THORÉN-TOLLING und JÖNSSON, 1977). In den retikuloendothelialen Zellen der Milz wurden ebenfalls während der ersten 24 Stunden nur vereinzelte Eisenkörnchen nachgewiesen, nach drei bis sieben Tagen jedoch große Mengen davon, die sich im weiteren Verlauf der Untersuchung dann wieder deutlich reduzierten (THORÉN-TOLLING und JÖNSSON, 1977). Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass das Eisendextran nach der Pinozytose durch die Darmmukosa zunächst lymphatisch zu den Darm- und Körperlymphknoten und dann weiter in das Blut transportiert wird, wodurch die verspäteten Einlagerungen von Eisenkörnchen in die Makrophagen von Leber und Milz erklärbar werden (THORÉN-TOLLING und JÖNSSON, 1977). Beim Resorptionsweg über das lymphatische System findet eine Einschleusung in den großen Kreislauf statt, bei der im Gegensatz zum Resorptionsweg über den Pfortaderkreislauf die Leber umgangen wird (WITSCHI und HEINRITZI, 2001). Sieben Tage nach intramuskulärer Verabreichung wurde ein vergleichbares Verteilungsmuster von Eisendextran wie nach oraler Verabreichung nachgewiesen, jedoch wurde kein Eisen in den Darmepithelzellen nachgewiesen (THORÉN-TOLLING und JÖNSSON, 1977). Die Lymphknoten schließen sowohl bei oraler als auch bei parenteraler Applikation einen Teil des Eisendextrans zunächst ein und setzen dieses nur langsam frei (THORÉN-TOLLING und JÖNSSON, 1977).

DVOŘÁK (1960) wies drei bis neun Stunden nach der parenteralen Eisenapplikation Maximalwerte des Eisens im Serum nach, die die TEBK weit überschritten und erklärte dies dadurch, dass der Eisendextran-Komplex ohne Umwandlung resorbiert und zum retikuloendothelialen System bzw. zur Leber transportiert wurde, wobei das Dextran als Transportmedium diente. Nach drei

Tagen wurden wieder Normalwerte des Serumeisens erreicht (DVOŘÁK, 1960).

Neben der Frage der Resorbierbarkeit des applizierten Präparates ist auch der Zeitpunkt für die Eisenapplikation von großer Bedeutung: Durch eine frühe Eisensupplementierung kann eine stärkere Saugaktivität bei den Ferkeln ausgelöst werden (AST et al., 1989). Dies ist auf die verbesserte Eisenversorgung von Nervenzellen und die vermehrte Bildung von eisenhaltigen Enzymen für die Biosynthese von Neurotransmittern wie Noradrenalin und Dopamin zurückzuführen, was sich wiederum positiv auf die Aktivität der Nervenzellen des die Futteraufnahme regulierenden Zentrums auswirkt (AST et al., 1989).

Nach GÜRTLER et al. (1979) benötigt ein Ferkel bei einem angenommenen Blutvolumen von 8 % der Körpermasse und einer Hämoglobin-Konzentration von 10 g/100 ml circa 29 mg Eisen für den Ansatz von einem Kilogramm Körpermasse. Demnach sind ca. 150 mg Eisen bei einer 100 %igen Verwertung ausreichend für die Zubildung von 5 kg Körpermasse (GÜRTLER et al., 1979). Eine perorale Verabreichung von 150 mg Eisen innerhalb der ersten 24 Stunden kombiniert mit einer parenteralen Applikation von 150 mg Eisen am neunten Lebenstag erbrachten bei Versuchen von GÜRTLER et al. (1979) die höchsten Hämoglobinkonzentrationen und die größten Zunahmen innerhalb der ersten 21 Lebenstage. Bei Untersuchungen von IBEN (1998) hatten Ferkel, die innerhalb der ersten sechs Lebensstunden oral mit Eisen versorgt wurden, am zehnten Lebenstag höhere Hämoglobinwerte (96 g/l) als Ferkel, die am dritten Lebenstag per Injektion versorgt wurden (88 g/l). Bei beiden Behandlungsgruppen war dem Autor ersichtlich, dass eine Wiederholung der Eisenversorgung am zehnten Lebenstag notwendig war, um eine Anämie zu verhindern. Auch LEMACHER und BOSTEDT (1995) kamen zu dem Ergebnis, dass eine frühe orale Behandlung mit Eisendextran einer Eiseninjektion am dritten Lebenstag in Bezug auf den Hämoglobingehalt und die Plasmaeisenkonzentration bis zum achten Lebenstag überlegen ist, während eine zum gleichen Zeitpunkt wie die orale Versorgung durchgeführte Injektion von Eisendextran bei diesem Versuch vergleichbare Werte brachte (LEMACHER und BOSTEDT, 1995). Versuche von BOLLWAHN und SOMMER (1990) zeigten, dass eine sehr frühe, vor der Kolostrumaufnahme durchgeführte, orale Behandlung mit Eisendextran im Vergleich zu einer späteren oralen Eisenapplikation 8-12 Stunden post natum deutlich bessere Ergebnisse in Bezug auf den Hämoglobingehalt und die Zunahmen bringt, da sich mit

zunehmenden zeitlichen Abstand zur Geburt die Resorptionsrate großmolekularer Stoffe reduziert. Allerdings ist es bei nicht überwachten Geburten unvermeidbar, dass die orale Eisengabe in einigen Fällen zu einem suboptimalen Zeitpunkt durchgeführt wird (BOLLWAHN und SOMMER, 1990). Außerdem besteht die Gefahr, dass ein Teil des in flüssiger Form applizierten Eisenpräparates nicht abgeschluckt wird (BOLLWAHN und SOMMER, 1990; ZIMMERMANN 1995). Laut WITSCHI und HEINRITZI (2001) ist eine orale Eisenversorgung mit einem als Mikroemulsion vorliegenden Eisenpräparat innerhalb der ersten 8-12 Stunden kombiniert mit einer zweiten peroralen oder parenteralen Behandlung am zwölften Lebenstag geeignet, die Eisenversorgung bis zum 21. Lebenstag zu sichern. ZEPPERITZ et al. (2002) kamen entgegen der oben aufgeführten Autoren zu dem Ergebnis, dass weder ein Vorziehen der Eisenversorgung auf den ersten Lebenstag noch eine zusätzliche Eisenapplikation am zehnten Lebenstag zu signifikant besseren Aufzuchtergebnissen führen als die einmalige parenterale Eisenapplikation am dritten Lebenstag. Eine zweimalige Verabreichung von Eisen führte aber auch hier zu einem signifikant höheren Hämoglobinspiegel am 21. Lebenstag als die einmalige Injektion von 200 mg Eisen am ersten bzw. dritten Lebenstag (ZEPPERITZ et al., 2002).

Prinzipiell stellt die parenterale Eisenversorgung eine sichere Methode zur Prophylaxe der Eisenmangelanämie dar, die im Vergleich zur peroralen Eisenversorgung ein geringeres Risiko an Fehlapplikationen birgt (BOLLWAHN und SOMMER, 1990; ZIMMERMANN, 1995). Da jedoch sowohl die parenterale Eiseninjektion als auch die individuelle orale Verabreichung von Eisenpräparaten mit Stress für die Ferkel verbunden ist (MARCHANT-FORDE, 2009), haben Eisenpräparate zur freien Aufnahme in fester Form oder über das Trinkwasser den Vorteil, dass die Tiere für die Eisenversorgung keiner Stresssituation ausgesetzt werden müssen (MAES et al., 2011). Prinzipiell ist die Versorgung der Saugferkel über ein orales Eisenpräparat zur freien Verfügung möglich, unter der Voraussetzung, dass die Ferkel es gerne aufnehmen und dass das Eisen im Darm ausreichend resorbiert wird (ZIMMERMANN, 1995; MAES et al., 2011). Sehr gute Ergebnisse in Bezug auf die Blutparameter in der dritten Lebenswoche erzielten bei Untersuchungen von ZIMMERMANN (1995) in diesem Zusammenhang Ferkel, denen während der gesamten Säugezeit das eisenhaltige Präparat UFA-Fenergie[®] in fester Form auf den Boden gestreut ad libitum

angeboten wurde. Das Präparat war eine Mischung aus 60 g leicht verwertbarem Eisen pro kg (Eisensulfat, Eisenoxyd, Eisenfumarat), Vitamin A, D, E, anderen Vitaminen, kotregulierenden Stoffen und hochverdaulicher Energie (ZIMMERMANN, 1995). Die orale Zufuhr der Eisen-Elektrolytlösung Fe-Max[®] über das Trinkwasser brachte bei dieser Studie jedoch kein zufriedenstellendes Ergebnis, da die Ferkel zu wenig Flüssigkeit zusätzlich zur Sauenmilch aufnahmen (ZIMMERMANN, 1995). SVOBODA et al. (2005) erzielten dagegen weder mit Eisenlaktat in kristalliner Form noch mit einer granulierten Mischung aus 70 % Eisenlaktat, 20 % Lactoferrin und 10 % Molkepulver versetzt mit Vanillearoma, welches den Ferkeln vom zweiten bis zum 14. Lebenstag ad libitum angeboten wurde, akzeptable Ergebnisse. Beide Gruppen entwickelten eine Anämie und mussten am 14. Lebenstag parenteral mit Eisen versorgt werden (SVOBODA et al., 2005). MAES et al. (2011) erreichten mit einer dreimaligen Zuteilung des oralen Eisenpräparates HemOral[®] im Vergleich zu einer einmaligen intramuskulären Eiseninjektion höhere Hämoglobinwerte beim Absetzen. Sie führten die guten Ergebnisse sowohl auf die Eigenschaften des Präparates selbst, als auch auf den speziell für die Verabreichung eingesetzten Trog (Playfeeder[®], Biofiber-Damino, Gesten, Dänemark) zurück, der durch 3 cm lange Vorsprünge im Inneren des Troges das Wühlverhalten der Tiere und somit auch die Aufnahme des Präparates anregen sollte (MAES et al., 2011). Bei Untersuchungen von KULLER et al. (2010) wurde dieser Trog zum Anfüttern der Ferkel im Abferkelstall eingesetzt und die aufgenommene Futtermenge mit der bei Einsatz herkömmlicher Futtertröge verglichen. Es wurde eine signifikant höhere Futteraufnahme bei Einsatz des Playfeeders[®] beobachtet, was die Autoren auf die Anregung des Erkundungsverhaltens der Ferkel zurückführten (KULLER et al., 2010).

4. Risiken der Eisensubstitution

Das Plasma-Transferrin bindet Eisen in dreiwertiger Form und ist unter physiologischen Bedingungen nur zu einem Drittel gesättigt (KNÖRL, 1982; BÄUMER et al., 2014). Beim Überschreiten der Eisenbindungskapazität kommt es durch freie Eisenionen im Blutplasma zu Vergiftungen (BÄUMER et al., 2014). Bei parenteraler Überdosierung kann dies eher ausgelöst werden als bei oraler, da bei oraler Verabreichung die systemische Verfügbarkeit durch die mukosalen Transportsysteme reguliert wird (BÄUMER et al., 2014). Die toxische

Eigenschaft des Eisens beruht auf der Bildung freier Radikale und anschließender Lipidperoxidation, was zur Zellschädigung führt (TENENBEIN, 1998). Zielorgane bzw. -gewebe sind das Epithel des Gastrointestinaltraktes, das kardiovaskuläre System und die Leber, da hier hohe Eisenkonzentrationen vorliegen und eine hohe metabolische Aktivität herrscht (TENENBEIN, 1998). Eine hohe Transferrinsättigung kann einen resistenzmindernden Faktor gegenüber Infektionen mit bestimmten Bakterien, wie zum Beispiel *E. coli*, darstellen, da den Bakterien das zum Wachstum notwendige Eisen dadurch leichter zugänglich gemacht wird (BULLEN et al., 1978). Bei Vitamin E- bzw. Selenmangel neugeborener Ferkel kann es durch die Verabreichung von Eisendextran zu anaphylaktoiden Reaktionen mit Todesfällen kommen (BÄUMER et al., 2014). Durch Verunreinigungen kann es außerdem bei parenteraler Eisensubstitution zu Infektionen, zum Beispiel mit Clostridien, kommen (BOLLWAHN et al., 1983). Bei gleichzeitiger, hochdosierter Gabe von Vitamin D3 und Eisen wird eine Vitamin D-induzierte, systemische Hypersensibilität mit dem Phänomen der Kalziphylaxie beschrieben, die zunächst mit Schwellungen an der Injektionsstelle und nach einigen Tagen mit Verkalkungen von Lunge, Herz und Nieren einhergeht (HEINRITZI und PLONAIT, 2004).

STARZYŃSKI et al. (2013) untersuchten den Einfluss parenteraler Verabreichungen von Eisendextran in unterschiedlicher Dosierung auf den Plasmaspiegel des Peptidhormons Hepicidin-25, welches sich über die Bindung an Ferroportin 1 negativ auf die Eisenresorption und die Verwertbarkeit von Eisen einwirkt. Nach einer Injektion von 150 mg Eisen pro kg Körpergewicht am dritten Lebenstag und 40 mg pro kg Körpergewicht am 21. Lebenstag wurde im Plasma ein deutlicher Anstieg von Hepicidin-25 nach der ersten Injektion beobachtet, der sich über den gesamten Untersuchungszeitraum von 28 Tagen erstreckte (STARZYŃSKI et al., 2013). Bei einer zweimaligen Injektion von jeweils 37,5 mg Eisen pro kg Körpergewicht am dritten und 14. Lebenstag blieb die Konzentration von Hepicidin-25 auf einem niedrigen Niveau, während der Effekt auf die Parameter des roten Blutbildes zufriedenstellend war (STARZYŃSKI et al., 2013). Eisendextran in hoher Dosierung birgt demnach die Gefahr der vermehrten Synthese von Hepicidin-25, welches sich sowohl negativ auf die Verwertbarkeit des applizierten und in den Makrophagen eingeschlossenen Eisens, als auch auf die Resorption von Eisen aus der Nahrung auswirkt

(STARZYŃSKI et al., 2013). Die Autoren halten daher eine parenterale Injektion von Eisendextran in verringerter Dosierung am dritten Lebenstag, gefolgt von einer diätetischen Eisensupplementierung ab dem 7.-10. Lebenstag, für eine geeignete Form der Eisensupplementierung (STARZYŃSKI et al., 2013). Zuvor erzielten bereits LEPIŃSKI et al. (2010) zufriedenstellende Ergebnisse mit der zweimaligen Injektion von jeweils 40 mg Eisen pro kg Körpergewicht am dritten und zehnten Lebenstag und beobachteten bei den so behandelten Ferkeln innerhalb der ersten 14 Lebenstage eine Verringerung der Expression von Hepicidin in der Leber, während sie bei Ferkeln, die am dritten Lebenstag 100 mg Eisendextran pro kg Körpergewicht injiziert bekommen hatten, eine anhaltend hohe Expressionsrate von Hepicidin beobachteten.

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Versuchsbetrieb

Die Studie wurde in einem Ferkelerzeugerbetrieb mit 350 Sauen inklusive Ferkelaufzucht durchgeführt. Im Abferkelstall wurden die Sauen in Ferkelschutzkörben mit schräger Aufstallung gehalten.

2. Versuchsaufbau

Es wurden insgesamt 100 Sauen auf vier unterschiedliche Versuchsgruppen verteilt, wobei eine Randomisierung der Sauen anhand der Parität erfolgte (PASW 17, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Der Versuch erstreckte sich über fünf Abferkelgruppen, die im Zweiwochenrhythmus aufeinander folgten. Es wurden dabei die Würfe von jeweils 20 Sauen einbezogen und deren Ferkel über zehn Wochen beobachtet. Den Ferkeln der ersten Versuchsgruppe (Gruppe Myofer 1x) wurde am ersten Lebenstag 1 ml Myofer[®] 200 (Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) mit dem Wirkstoff Eisen(III)-hydroxid-Dextran i.m. injiziert. Am dritten, siebten und zehnten Lebenstag erhielten die Ferkel der zweiten Versuchsgruppe (Gruppe HemOral 4x) das orale Eisenpräparat HemOral[®] (Biofiber-Damino, Gesten, Dänemark). Das Präparat setzt sich zusammen aus Milchzuckerpulver, Molkenpulver, Obsttrester und Kartoffelstärke und enthält Eisen als Eisen(II)-Fumarat, Glycin-Eisenchelat-Hydrat, Eisenaminosäurenchelat-Hydrat und Eisen(II)-sulfat in einer Gesamtmenge von 230 g/kg. Dabei wurden am dritten, siebten und zehnten Lebenstag pro Wurf jeweils 40 g und zusätzlich am 15. Lebenstag 80 g HemOral[®] zur freien Aufnahme vorgelegt. Die Ferkel der dritten Versuchsgruppe (Gruppe Myofer 2x) bekamen am ersten und am zehnten Lebenstag je 1 ml Myofer[®] 200 i.m. injiziert. In der vierten Versuchsgruppe (Gruppe HemOral 3x) wurden am dritten, siebten und zehnten Lebenstag jeweils 40 g HemOral[®] pro Wurf zugeteilt (Tabelle 2). Für die orale Verabreichung des Eisenpräparates wurde ein speziell für dieses Produkt entwickelter Trog verwendet (PlayFeeder[®], Biofiber-Damino, Gesten, Dänemark), der je nach Alter der Ferkel in zwei Positionen mit unterschiedlichen Kantenhöhen angebracht werden konnte. Die erste Zuteilung erfolgte in der ersten Position, die weiteren in Position zwei. Eventuell vorhandene Restmengen von der vorherigen Verabreichung verblieben bei jeder erneuten Zuteilung im Trog, so dass jeder

Wurf insgesamt 200 g (Gruppe HemOral 4x) bzw. 120 g HemOral[®] (Gruppe HemOral 3x) erhielt. Bei starken Verschmutzungen wurde der Trog gereinigt und das verworfene HemOral[®] ersetzt. Ab dem 14. Lebenstag bekamen alle Ferkel Prestarter vorgelegt, der bei den oralen Eisengruppen ebenfalls im PlayFeeder[®] angeboten wurde. Am ersten Lebenstag erhielten alle Ferkel durchnummerierte und den Gruppen entsprechende farbige Ohrmarken. Verendete Tiere wurden dokumentiert. Im Rahmen des Wurfausgleiches wurden in der Gruppe Myofer 1x 21 Ferkel im Abferkelstall versetzt, in der Gruppe HemOral 4x 27 Ferkel, in der Gruppe Myofer 2x 19 Ferkel und in der Gruppe HemOral 3x 28 Ferkel. Diese Tiere schieden aus dem Versuch aus.

Tabelle 2: Versuchsgruppen und Behandlungsschema

Gruppenbezeichnung	Präparat	Zeitpunkt der Verabreichung	Verabreichte Menge
Myofer 1x	Myofer [®] 200	1. LT	1 ml/Ferkel
HemOral 4x	HemOral [®]	3., 7., 10. LT + 15. LT	40 g/Wurf 80 g/Wurf
Myofer 2x	Myofer [®] 200	1. LT + 10. LT	1 ml/Ferkel 1 ml/Ferkel
HemOral 3x	HemOral [®]	3., 7., 10. LT	40 g/Wurf

LT= Lebenstag

3. Gewichte und Zunahmen der Ferkel

Jedes Ferkel wurde am ersten Lebenstag (LT) sowie nach drei und zehn Wochen einzeln gewogen und die jeweiligen Tageszunahmen (TGZ) wurden berechnet.

4. Hämatologische Untersuchung

Von jedem vierten Ferkel wurden am ersten Lebenstag (= Tag 0) und im weiteren Verlauf nach 7, 14, 21 und 28 Tagen sowohl eine EDTA-Blutprobe, als auch eine Serumprobe durch Punktion der *Vena cava cranialis* entnommen. In den EDTA-Blutproben wurden Erythrozyten (RBC), Hämoglobin (HGB), Hämatokrit (HKT), mittleres korpuskuläres Volumen (MCV), mittleres korpuskuläres Hämoglobin

(MCH) und die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC) mittels eines vollautomatischen Analysegerätes (Modell MEK-6108G; Fa. Nihon Kohden Europe GmbH, Rosbach) bestimmt (LVL Lebensmittel- und Veterinärlabor GmbH, Emstek). Dabei werden die Erythrozyten mit Hilfe des Impedanzänderungsverfahrens gezählt, bei dem ein elektrischer Konstantstrom zwischen zwei Messelektroden verändert wird, wenn Blutzellen das elektrische Feld passieren. Eine Elektrolytlösung mit Blutzellen wird dabei durch eine kleine Öffnung in eine Zählkammer gesaugt. Dabei steigt der elektrische Widerstand und dadurch auch die elektrische Spannung kurzzeitig proportional zum Volumen der Zelle an. Die Impulse der Zellen werden gezählt, entsprechend ihrer Amplitude gespeichert und in einem Histogramm dargestellt. Durch das unterschiedliche Volumen werden Erythrozyten von Thrombozyten unterschieden. Der Hämatokrit wird aus dem Histogramm der Erythrozyten berechnet. Für die Hämoglobinbestimmung werden die Proben im Analysegerät mit einem Hämolyseereagens versetzt. Das freie Hämoglobin reagiert mit Kaliumcyanid zu Cyanmethämoglobin, dessen Konzentration fotometrisch bei einer Wellenlänge von 540 nm bestimmt wird. Die Serumproben von jeweils 15 Ferkeln pro Versuchsgruppe wurden hinsichtlich ihres Eisengehaltes mit Hilfe eines Analysegerätes (Roche Hitachi 911) untersucht (Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-Maximilians-Universität München). Bei der Bestimmung des Eisens mittels Ferrozin ohne Enteiweißung wird in den Proben durch zugegebenes Guanidiniumchlorid Fe^{3+} im sauren pH-Bereich von Transferrin gelöst und durch zugesetzte Ascorbinsäure zu Fe^{2+} reduziert, welches mit Ferrozin einen Farbkomplex bildet und dessen Farbintensität fotometrisch gemessen wird.

Zur Beurteilung der ermittelten Werte wurden die von MORITZ et al. (2014) bzw. NERBAS (2008) angegebenen Referenzwerte (Tabelle 1) herangezogen.

5. Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe der Software PASW 17 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) durchgeführt. Für die Auswertung der Zunahmen in Abferkelstall und Ferkelaufzucht sowie der einzelnen Blutparameter wurde der Student's T-Test verwendet. Das Einzeltier galt als statistische Einheit. Die Irrtumswahrscheinlichkeit lag bei 5 %. Die Normalverteilung der Daten wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft. Es lag keine Normalverteilung vor.

IV. ERGEBNISSE

1. Gewichte und Zunahmen

Die Tiere wurden am ersten Lebenstag sowie nach drei und zehn Wochen einzeln gewogen. Gewichte und die daraus ermittelten Tageszunahmen sowie die jeweiligen signifikanten Unterschiede sind in Tabelle 3 und Abbildung 1 und 2 dargestellt. Am ersten Lebenstag (= Tag 0) hatten die Ferkel der Gruppen Myofer 2x und HemOral 3x signifikant höhere Gewichte als die Gruppen Myofer 1x und HemOral 4x ($p < 0,001$). Bei den Zunahmen zwischen Tag 0 und 19 unterschieden sich die Gruppen Myofer 1x ($p = 0,034$) und HemOral 3x ($p = 0,035$), bei der mit 255,80 g/Tag die höchsten Zunahmen beobachtet wurden, signifikant von der Gruppe HemOral 4x, die mit 243,96 g/Tag die niedrigsten Zunahmen aufwies. Die Ferkel der Gruppe Myofer 2x nahmen durchschnittlich 248,76 g/Tag zu und unterschieden sich nicht signifikant von denen der übrigen Gruppen. Am Tag 19 lag die Gruppe HemOral 4x auf einem signifikant niedrigeren Gewichtsniveau als die Gruppen Myofer 2x ($p = 0,042$) und HemOral 3x ($p = 0,003$). Die Ferkel der Gruppe Myofer 1x hatten ebenfalls ein höheres durchschnittliches Gewicht als die der Gruppe HemOral 4x, dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Die Zunahmen zwischen Tag 19 und 70 lagen zwischen 375,58 g/Tag (HemOral 4x) und 385,59 g/Tag (HemOral 3x) und zeigten keine signifikanten Unterschiede. Zwischen der Gruppe HemOral 4x mit durchschnittlich 25,28 kg und HemOral 3x mit 26,18 kg unterschied sich das Gewicht am Tag 70 signifikant ($p = 0,028$). Bei den Zunahmen zwischen Tag 0 und 70 waren keine signifikanten Unterschiede zu beobachten. Die Tiere nahmen über den gesamten Untersuchungszeitraum durchschnittlich zwischen 339,73 g/Tag (HemOral 4x) und 350,53 g/Tag (HemOral 3x) zu.

Tabelle 3: Gewichte in kg und Tageszunahmen in g/Tag der vier Versuchsgruppen zu den einzelnen Wiegezeitpunkten

Gruppe		Gewicht Tag 0 (kg)	Gewicht Tag 19 (kg)	Gewicht Tag 70 (kg)	TGZ Tag 0- 19 (g/Tag)	TGZ Tag 19- 70 (g/Tag)	TGZ Tag 0- 70 (g/Tag)
Myofer 1x	n	268	221	219	221	219	219
	x	1,45 ^a	6,36 ^{ab}	25,58 ^{ab}	255,62 ^b	376,83	343,94
	s	0,32	1,31	4,74	61,91	79,85	65,74
HemOral 4x	n	276	238	234	238	234	234
	x	1,48 ^a	6,14 ^a	25,28 ^a	243,96 ^a	375,58	339,73
	s	0,31	1,22	4,23	55,31	71,31	59,03
Myofer 2x	n	278	249	247	249	247	247
	x	1,61 ^b	6,37 ^b	25,61 ^{ab}	248,76 ^{ab}	377,11	342,33
	s	0,32	1,29	4,52	59,36	76,15	62,23
HemOral 3x	n	260	216	212	216	212	212
	x	1,59 ^b	6,50 ^b	26,18 ^b	255,80 ^b	385,59	350,53
	s	0,35	1,35	4,37	64,21	75,04	60,43

n= Tierzahl; x=Mittelwert; s=Standardabweichung

a,b,c,d: unterschiedliche hochgestellte Buchstaben geben an, dass sich die Werte signifikant unterscheiden ($p \leq 0,050$).

Signifikante Unterschiede: **Gewicht Tag 0:** Myofer 1x vs. Myofer 2x, Myofer 1x vs. HemOral 3x, HemOral 4x vs. Myofer 2x, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$; **Gewicht Tag 19:** HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p = 0,042$; HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p = 0,003$; **Gewicht Tag 70:** HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p = 0,028$; **TGZ Tag 0-19:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p = 0,034$; HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p = 0,035$

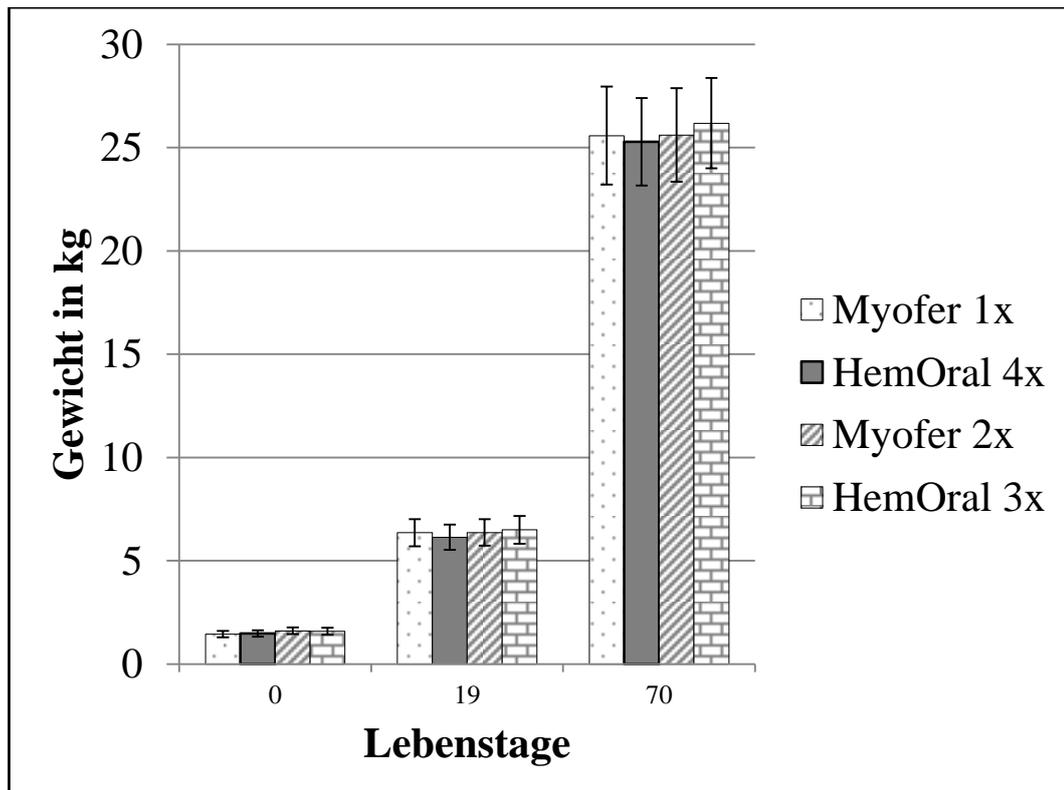


Abbildung 1: Gewichtsentwicklung der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten

Signifikante Unterschiede: **Gewicht Tag 0:** Myofer 1x vs. Myofer 2x, Myofer 1x vs. HemOral 3x, HemOral 4x vs. Myofer 2x, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$; **Gewicht Tag 19:** HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p = 0,042$; HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p = 0,003$; **Gewicht Tag 70:** HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p = 0,028$;

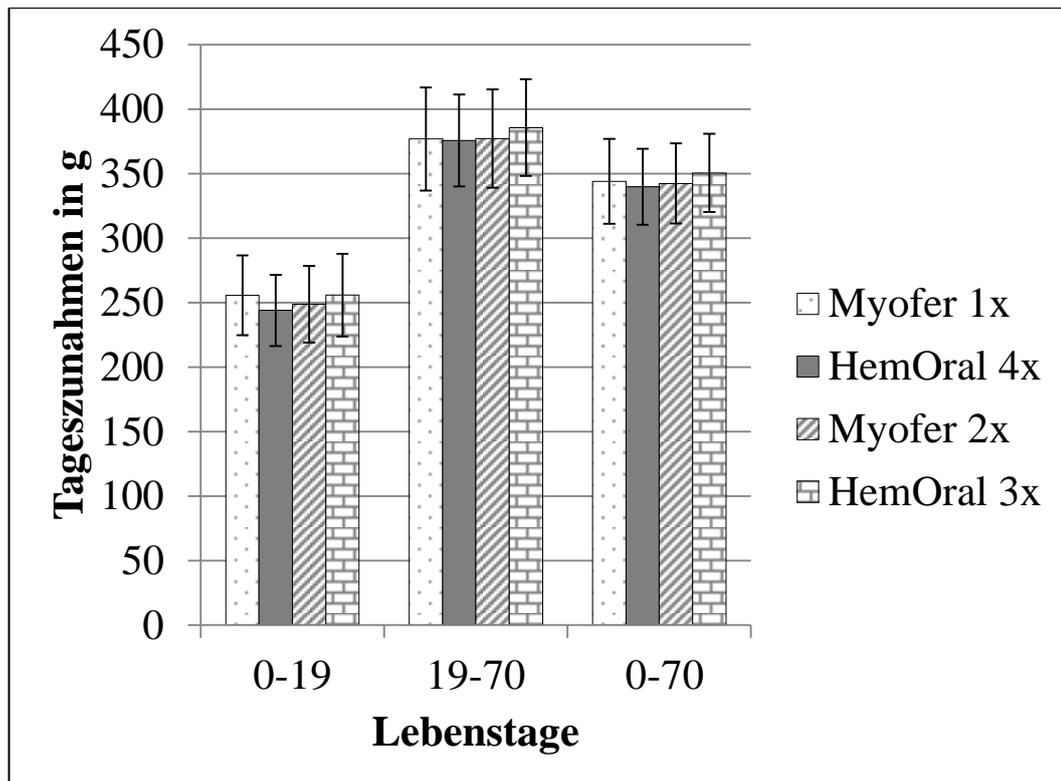


Abbildung 2: Tageszunahmen der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten

Signifikante Unterschiede: TGZ Tag 0-19: Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p=0,034$; HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p=0,035$

2. Ferkelverluste

Verendete Tiere wurden zahlenmäßig sowohl in der Abferkelung als auch in der Aufzucht erfasst. Die Anzahl der verendeten Tiere in der jeweiligen Gruppe ist in Tabelle 4 dargestellt. Im Abferkelstall lag die Mortalitätsrate in Gruppe Myofer 1x bei 10,5 %, in Gruppe HemOral 4x bei 4,4 %, in Gruppe Myofer 2x bei 3,9 % und in Gruppe HemOral 3x bei 6,9 %. Der Großteil der Verluste trat innerhalb der ersten sieben Lebenstage auf. Insgesamt verendeten in diesem Zeitraum 47 Ferkel, während in der übrigen Säugezeit 16 Ferkel verendeten. Während der Aufzucht waren in Gruppe Myofer 1x 0,9 %, in Gruppe HemOral 4x 1,7 %, in Gruppe Myofer 2x 0,8 % und in Gruppe HemOral 3x 1,9 % Verluste zu verzeichnen.

Tabelle 4: Anzahl der Ferkelverluste der vier Versuchsgruppen im Abferkelstall und während der Ferkelaufzucht

Gruppe	Anzahl Ferkel pro Gruppe	Ferkelverluste im Abferkelstall Tag 0-21	Ferkelverluste im Abferkelstall Tag 0-6 / 7-21	Ferkelverluste in der Ferkelaufzucht
Myofer 1x	247	26 (10,5%)	22 / 4	2 (0,9%)
HemOral 4x	249	11 (4,4%)	7 / 4	4 (1,7%)
Myofer 2x	259	10 (3,9%)	6 / 4	2 (0,8 %)
HemOral 3x	232	16 (6,9%)	12 / 4	4 (1,9 %)

3. Ergebnisse der hämatologischen Untersuchung

3.1. Erythrozytenzahl

Am ersten Lebenstag lagen die Mittelwerte der Erythrozytenzahlen zwischen 4,24 T/l (Myofer 1x) und 4,51 T/l (HemOral 4x) (Tabelle 5 und Abbildung 3). Die Werte dieser beiden Gruppen unterschieden sich signifikant ($p=0,050$). Zunächst sanken die Erythrozytenzahlen aller Gruppen ab. Am Tag 7 hatte Gruppe HemOral 4x mit 3,80 T/l eine signifikant niedrigere Anzahl an Erythrozyten als Gruppe Myofer 2x, die mit 4,06 T/l den höchsten Wert aufwies ($p=0,019$). Im weiteren Verlauf stiegen die Werte in allen Gruppen an. Am Tag 14 wurde in Gruppe Myofer 2x mit 4,92 T/l eine signifikant höhere Erythrozytenzahl gemessen als in Gruppe HemOral 3x mit 4,67 T/l ($p=0,025$). Bis zum Tag 21 war in Gruppe Myofer 1x der geringste Anstieg zu beobachten. Die Zahl der Erythrozyten lag hier bei 5,48 T/l und war somit signifikant niedriger als die der übrigen drei Gruppen (Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p=0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p=0,036$). Tiere der Gruppe HemOral 4x wiesen mit 5,96 T/l am 21. Lebenstag die meisten Erythrozyten auf. Die Erythrozytenzahlen aller Gruppen stiegen bis zum Tag 28 weiter an und lagen zwischen 6,15 T/l (Myofer 1x) und 6,74 T/l (Myofer 2x). Schweine der Gruppe Myofer 1x hatten zu diesem Zeitpunkt signifikant weniger Erythrozyten als jene der Gruppen HemOral 4x ($p=0,016$) und Myofer 2x ($p<0,001$). Ein weiterer

signifikanter Unterschied war zwischen Gruppe Myofer 2x und HemOral 3x zu beobachten ($p=0,012$). Bis zum Tag 21 lagen die Erythrozytenzahlen aller Versuchsgruppen unterhalb des Referenzbereiches. Die Werte der Gruppen HemOral 4x und Myofer 2x lagen ab dem Tag 21 innerhalb des Referenzbereiches, die der übrigen beiden Gruppen erst am Tag 28.

Tabelle 5: Verlauf der Erythrozytenzahlen in T/l

Gruppe	Erythrozyten T/l	Tag 0	Tag 7	Tag 14	Tag 21	Tag 28
1xMyofer	n	66	60	57	54	55
	x	4,24 ^a	3,98 ^{ab}	4,83 ^{ab}	5,48 ^a	6,15 ^a
	s	0,82	0,61	0,50	0,66	0,81
4xHemOral	n	69	66	63	59	58
	x	4,51 ^b	3,80 ^a	4,77 ^{ab}	5,96 ^b	6,54 ^{bc}
	s	0,80	0,71	0,62	0,81	0,86
2xMyofer	n	69	67	67	64	64
	x	4,50 ^{ab}	4,06 ^b	4,92 ^b	5,93 ^b	6,74 ^c
	s	0,78	0,55	0,62	0,60	0,70
3xHemOral	n	64	60	59	56	55
	x	4,39 ^{ab}	3,99 ^{ab}	4,67 ^a	5,75 ^b	6,41 ^{ab}
	s	0,92	0,64	0,63	0,68	0,72

n= Tierzahl; x=Mittelwert; s=Standardabweichung

a,b,c,d: unterschiedliche hochgestellte Buchstaben innerhalb einer Spalte geben an, dass sich die Werte signifikant unterscheiden ($p \leq 0,050$).

Signifikante Unterschiede: **Tag 0:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p=0,050$; **Tag 7:** HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,019$; **Tag 14:** Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p=0,025$; **Tag 21:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p=0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p=0,036$; **Tag 28:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p=0,016$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p=0,012$

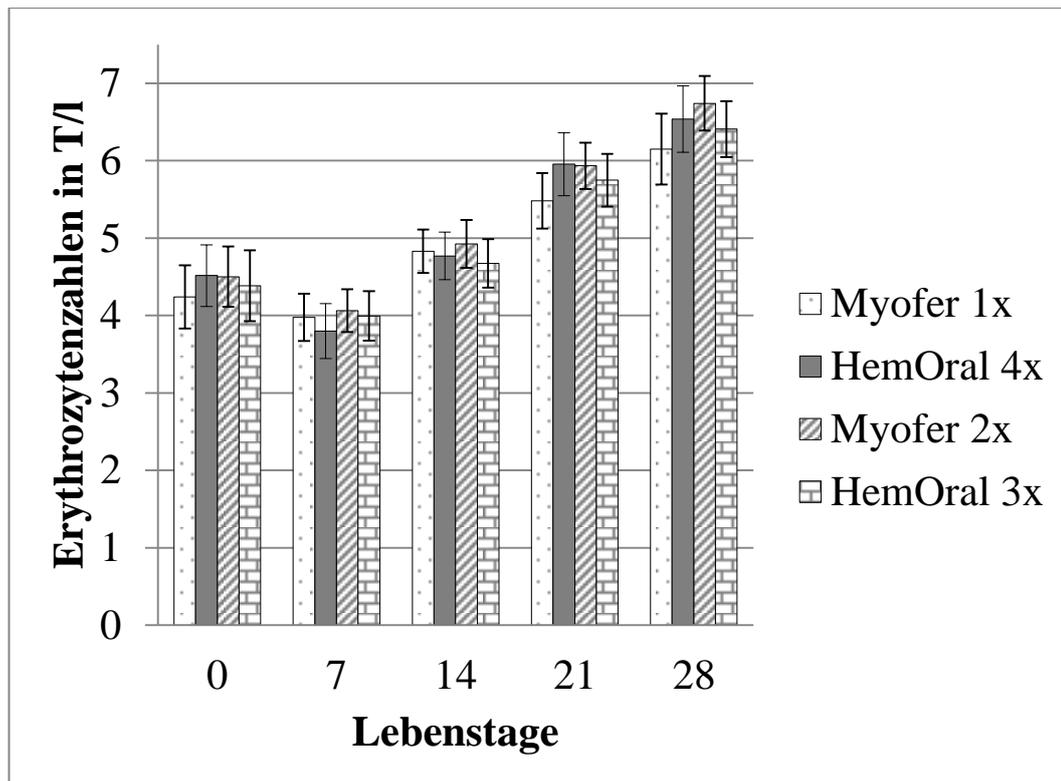


Abbildung 3: Erythrozytenzahlen der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten

Signifikante Unterschiede: **Tag 0:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p=0,050$; **Tag 7:** HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,019$; **Tag 14:** Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p=0,025$; **Tag 21:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p=0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p=0,036$; **Tag 28:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p=0,016$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p=0,012$

3.2. Hämoglobin

Am ersten Lebenstag ergab die Bestimmung des Hämoglobingehaltes Mittelwerte zwischen 8,29 g/dl in Gruppe Myofer 1x und 8,70 g/dl in Gruppe HemOral 4x (Tabelle 6 und Abbildung 4). Im Gegensatz zur Erythrozytenzahl unterschieden sich diese Werte nicht signifikant. Während bei den beiden Myofer-Gruppen ein leichter Anstieg des Hämoglobingehaltes am Tag 7 festgestellt werden konnte, fielen die Werte der HemOral-Gruppen zunächst ab. Die Ferkel der Myofer-Gruppen hatten am Tag 7 mit 8,84 g/dl bzw. 8,96 g/dl signifikant höhere Hämoglobingehalte als die der HemOral-Gruppen mit 7,67 g/dl bzw. 7,97 g/dl ($p<0,001$). Im weiteren Verlauf stiegen die Werte aller Gruppen an. Vergleichbar zu den Erythrozytenzahlen wies Gruppe Myofer 2x am Tag 14 mit 10,15 g/dl einen signifikant höheren Mittelwert als die Gruppen Myofer 1x (9,67 g/dl) ($p=0,007$) und HemOral 3x (9,26 g/dl) ($p<0,001$) auf. Bis zum 21. Lebenstag war bei allen Tieren außer bei jenen der Gruppe Myofer 1x, in der es zu einer Reduktion des Hämoglobingehaltes auf 9,17 g/dl kam, ein Anstieg zu

verzeichnen. Dies resultierte in signifikanten Unterschieden zwischen der Gruppe Myofer 1x und den übrigen drei Gruppen ($p < 0,001$). Außerdem war zu diesem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe HemOral 4x und der Gruppe Myofer 2x ($p = 0,024$) zu beobachten. Bis zum Tag 28 stiegen die Werte aller Gruppen in unterschiedlicher Ausprägung weiter an. Die Ferkel der Gruppe Myofer 1x zeigten mit 9,61 g/dl nach wie vor einen signifikant niedrigeren Hämoglobingehalt als die der übrigen Gruppen ($p < 0,001$). Die Werte der Gruppe HemOral 3x erhöhten sich nur noch geringfügig und unterschieden sich am Tag 28 signifikant von denen der Gruppen HemOral 4x ($p = 0,038$) und Myofer 2x ($p = 0,005$). Entsprechend den Erythrozytenzahlen war bei den Tieren der Gruppe Myofer 2x zwischen Tag 21 und 28 der höchste Anstieg des Hämoglobingehaltes auf 11,75 g/dl zu beobachten. Die Werte der Tiere der Gruppe Myofer 1x lagen über die gesamte Versuchsdauer unterhalb des Referenzbereiches. Die Hämoglobinkonzentrationen der anderen drei Gruppen lagen ab Tag 21 innerhalb des Referenzbereiches.

Tabelle 6: Verlauf des Hämoglobingehaltes in g/dl

Gruppe	Hämoglobin g/dl	Tag 0	Tag 7	Tag 14	Tag 21	Tag 28
1xMyofer	n	66	60	57	54	55
	x	8,29	8,84 ^b	9,67 ^a	9,17 ^a	9,61 ^a
	s	1,47	1,14	0,92	1,32	1,37
4xHemOral	n	69	66	63	59	58
	x	8,70	7,67 ^a	9,78 ^{ab}	11,44 ^c	11,67 ^c
	s	1,56	1,25	1,54	1,42	1,34
2xMyofer	n	69	67	67	64	64
	x	8,60	8,96 ^b	10,15 ^b	10,95 ^b	11,75 ^c
	s	1,45	0,90	1,02	0,94	0,92
3xHemOral	n	64	60	59	56	55
	x	8,43	7,97 ^a	9,26 ^a	11,05 ^{bc}	11,12 ^b
	s	1,62	1,15	1,55	1,26	1,47

n= Tierzahl; x=Mittelwert; s=Standardabweichung

a,b,c,d: unterschiedliche hochgestellte Buchstaben innerhalb einer Spalte geben an, dass sich die Werte signifikant unterscheiden ($p \leq 0,050$).

Signifikante Unterschiede Tag 7: Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$; **Tag 14:** Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p = 0,007$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$; **Tag 21:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p = 0,024$; **Tag 28:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p = 0,038$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p = 0,005$

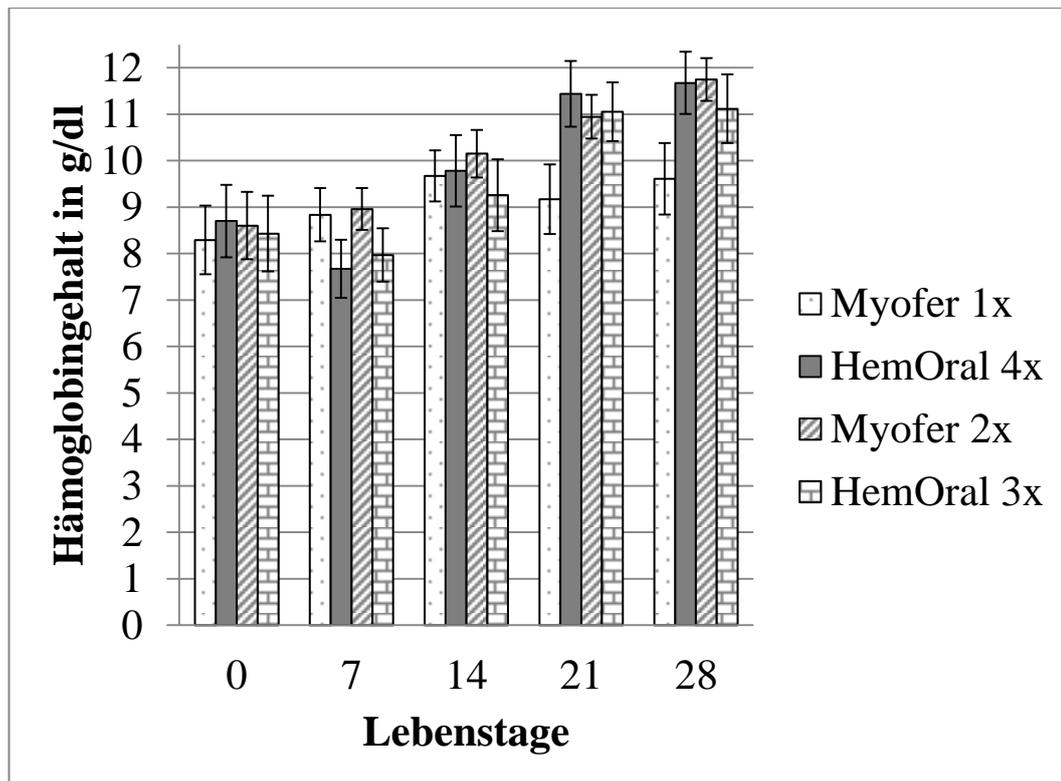


Abbildung 4: Hämoglobingehalt der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten

Signifikante Unterschiede Tag 7: Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$; **Tag 14:** Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p = 0,007$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$; **Tag 21:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p = 0,024$; **Tag 28:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p = 0,038$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p = 0,005$

3.3. Hämatokrit

Die Hämatokritwerte aller vier Versuchsgruppen ähnelten in ihrem Verlauf den Erythrozytenzahlen (Tabelle 7 und Abbildung 5). Am ersten Lebenstag hatte die Gruppe Myofer 1x mit 26,65 % einen signifikant niedrigeren Hämatokritwert als die Gruppe Myofer 2x mit 28,48 % ($p = 0,046$) und die Gruppe HemOral 4x ($p = 0,031$), bei der mit 28,73 % der höchste Wert ermittelt wurde. Bis zum Tag 7 stieg der Hämatokrit der Gruppe Myofer 1x deutlich auf 28,14 % an, während die Mittelwerte der übrigen drei Gruppen zunächst sanken. Am deutlichsten war dies bei der Gruppe HemOral 4x zu beobachten, die mit 24,72 % nun den niedrigsten Hämatokritwert aufwies und sich signifikant von den übrigen drei Gruppen unterschied (Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$; HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$; HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p = 0,003$). Bis zum Tag 14 wurde bei allen vier Gruppen ein Anstieg der Hämatokritwerte beobachtet. Mit 33,96 % hatten die Ferkel der Gruppe Myofer 2x zu diesem Zeitpunkt signifikant höhere Werte als

die Ferkel der Gruppe HemOral 4x mit 32,06 % ($p=0,045$). Bis zur nächsten Untersuchung stieg der Mittelwert der Gruppe HemOral 4x deutlich auf 38,19 % an und lag am Tag 21 auf einem signifikant höheren Niveau als der der Gruppen Myofer 2x ($p=0,025$) und Myofer 1x ($p<0,001$). Nur in der Gruppe Myofer 1x war ein Absinken des Hämatokritwertes am Tag 21 zu beobachten, so dass sich diese signifikant von den übrigen drei Gruppen unterschied ($p<0,001$). Am Versuchsende war ein Anstieg aller Mittelwerte zu beobachten, wobei sich die Gruppe Myofer 1x mit 34,35 % weiterhin signifikant von den anderen drei Gruppen unterschied ($p<0,001$). Die Ferkel der Gruppe Myofer 2x hatten am Tag 28 mit 39,98 % den höchsten Hämatokritwert. Die Werte der Gruppe Myofer 2x lagen ab dem Tag 14 innerhalb des Referenzbereiches, die der Gruppen HemOral 4x und HemOral 3x ab dem Tag 21 und die Werte der Gruppe Myofer 1x erst am Tag 28.

Tabelle 7: Verlauf des Hämatokrits in %

Gruppe	Hämatokrit %	Tag 0	Tag 7	Tag 14	Tag 21	Tag 28
1xMyofer	n	66	60	57	54	55
	x	26,65 ^a	28,14 ^b	32,28 ^{ab}	31,02 ^a	34,35 ^a
	s	5,17	3,24	4,66	5,29	5,30
4xHemOral	n	69	66	63	59	58
	x	28,73 ^b	24,72 ^a	32,06 ^a	38,19 ^c	39,86 ^b
	s	5,88	3,91	5,67	5,58	4,29
2xMyofer	n	69	67	67	64	64
	x	28,48 ^b	28,02 ^b	33,96 ^b	36,25 ^b	39,98 ^b
	s	5,36	3,66	5,03	3,80	3,36
3xHemOral	n	64	60	59	56	55
	x	28,19 ^{ab}	27,23 ^b	32,47 ^{ab}	36,94 ^{bc}	38,56 ^b
	s	6,64	5,47	5,50	5,09	6,89

n= Tierzahl; x=Mittelwert; s=Standardabweichung

a,b,c,d: unterschiedliche hochgestellte Buchstaben innerhalb einer Spalte geben an, dass sich die Werte signifikant unterscheiden ($p\leq 0,050$).

Signifikante Unterschiede: **Tag 0:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p=0,031$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p=0,046$; **Tag 7:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p=0,003$; **Tag 14:** HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,045$; **Tag 21:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,025$; **Tag 28:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$

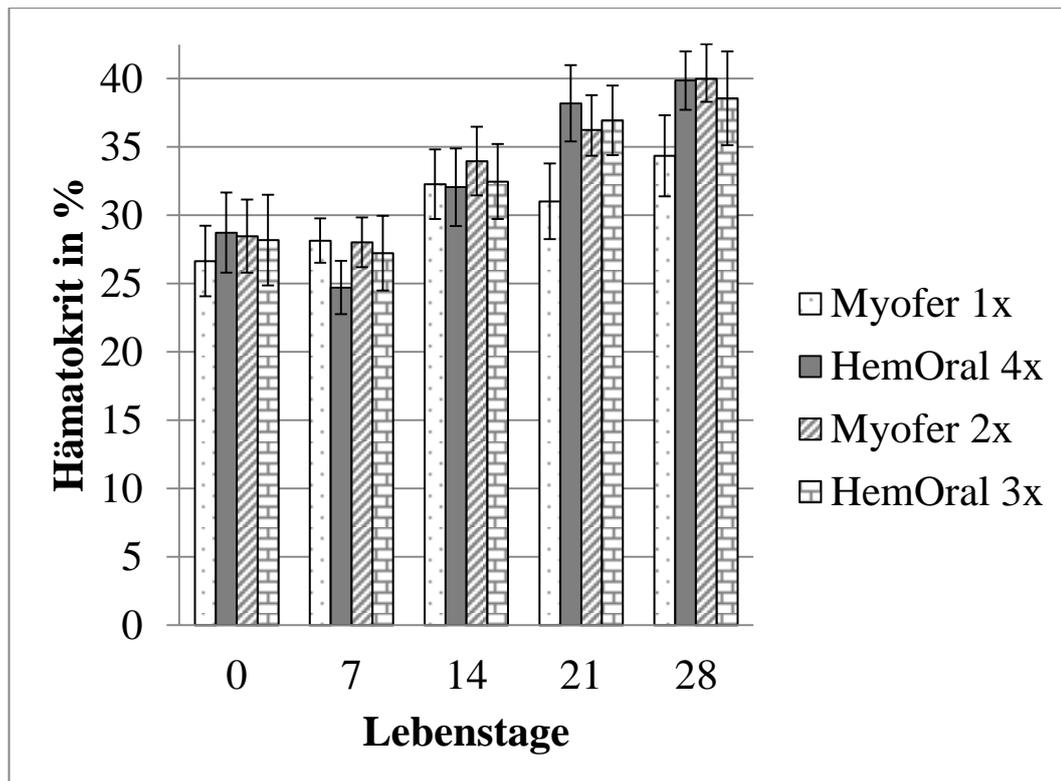


Abbildung 5: Hämatokrit der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten

Signifikante Unterschiede: **Tag 0:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p=0,031$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p=0,046$; **Tag 7:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p=0,003$; **Tag 14:** HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,045$; **Tag 21:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,025$; **Tag 28:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$

3.4. Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)

Ausgehend von nicht signifikant unterschiedlichen Werten zwischen 63,00 fl in Gruppe Myofer 2x und 64,50 fl in Gruppe HemOral 3x am ersten Lebenstag stieg das MCV bis zum Tag 7 in allen Gruppen zunächst an (Tabelle 8 und Abbildung 6). Der geringste Anstieg war bei den Ferkeln der Gruppe HemOral 4x zu beobachten, deren MCV mit 64,85 fl am Tag 7 signifikant am niedrigsten war (Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,005$, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p=0,021$). Das höchste MCV wies die Gruppe Myofer 1x mit 71,63 fl auf. Während die Werte dieser Gruppe im weiteren Verlauf abfielen, stiegen die der übrigen Gruppen zunächst weiter an. Am Tag 14 lag das mittlere Erythrozytenvolumen zwischen 66,98 fl (Myofer 1x) und 69,97 fl (HemOral 3x). Zu diesem Zeitpunkt unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant. Bis zum Tag 21 sanken die Werte aller Gruppen. Mit 56,59 fl hatten die Ferkel der Gruppe Myofer 1x am Tag 21 ein signifikant niedriges MCV als die der anderen drei Gruppen ($p<0,001$). Die Werte der Gruppen HemOral 4x und

HemOral 3x lagen zu diesem Zeitpunkt mit 64,24 fl bzw. 64,23 fl dicht beieinander und waren signifikant höher als die der Gruppe Myofer 2x (HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,005$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p=0,011$). Bis zum Tag 28 kam es zu einer weiteren Reduktion der Mittelwerte aller Gruppen. Das geringste MCV zeigten nach wie vor die Tiere der Gruppe Myofer 1x mit 56,13 fl. Diese Gruppe unterschied sich signifikant von den anderen Gruppen (Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p=0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$). Ein weiterer signifikanter Unterschied war zwischen Gruppe Myofer 2x und HemOral 3x zu beobachten ($p=0,031$), deren Ferkel mit 62,56 fl das höchste MCV aufwiesen. Der obere Referenzwert von 65,00 fl wurde am Tag 7 von den Gruppen Myofer 1x, Myofer 2x und HemOral 3x und am Tag 14 von Tieren aus allen vier Versuchsgruppen überschritten. Zu den anderen Zeitpunkten waren keinerlei Abweichungen vom Referenzbereich feststellbar.

Tabelle 8: Verlauf des Erythrozytenvolumens in fl

Gruppe	MCV fl	Tag 0	Tag 7	Tag 14	Tag 21	Tag 28
1xMyofer	n	66	60	57	54	55
	x	63,17	71,63 ^b	66,98	56,59 ^a	56,13 ^a
	s	6,85	8,15	8,61	6,99	7,03
4xHemOral	n	69	66	63	59	58
	x	63,71	64,85 ^a	67,44	64,24 ^c	61,45 ^{bc}
	s	6,60	8,57	9,97	5,92	6,93
2xMyofer	n	69	67	67	64	64
	x	63,00	69,40 ^b	69,45	61,14 ^b	59,81 ^b
	s	7,77	9,70	10,00	5,94	5,11
3xHemOral	n	64	60	59	56	55
	x	64,50	68,78 ^b	69,97	64,23 ^c	62,56 ^c
	s	8,85	10,26	11,38	7,14	8,44

n= Tierzahl; x=Mittelwert; s=Standardabweichung

a,b,c,d: unterschiedliche hochgestellte Buchstaben innerhalb einer Spalte geben an, dass sich die Werte signifikant unterscheiden ($p\leq 0,050$).

Signifikante Unterschiede: **Tag 7:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,005$, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p=0,021$; **Tag 21:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,005$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p=0,011$; **Tag 28:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p=0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p=0,031$

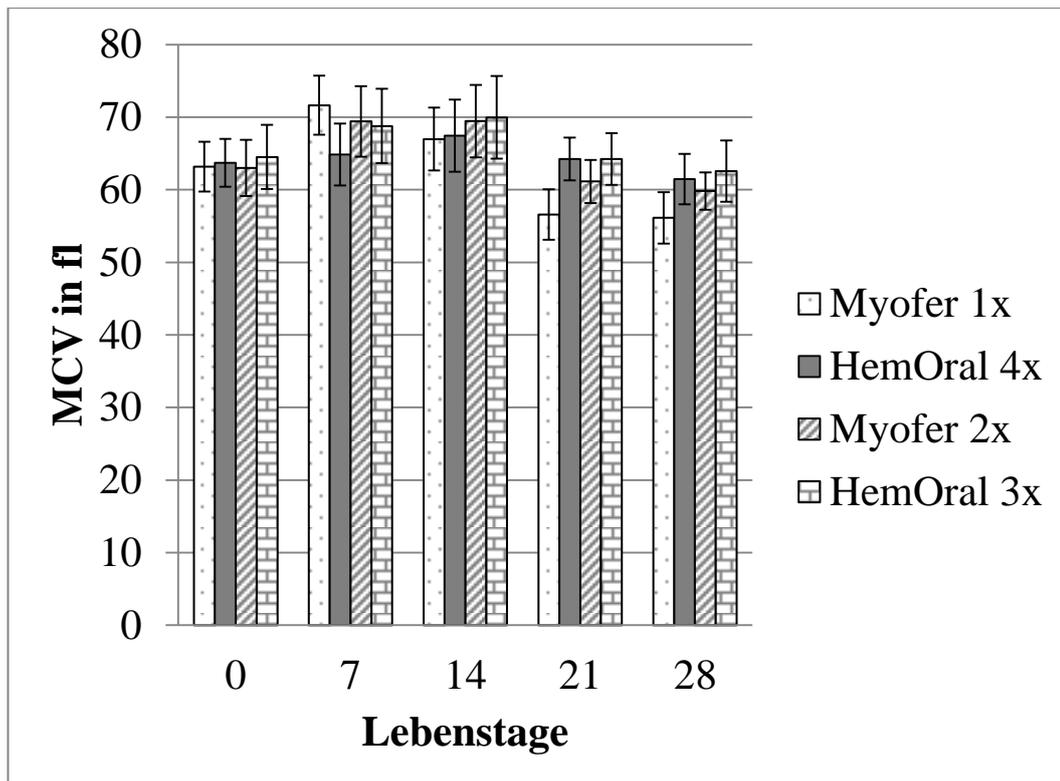


Abbildung 6: Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV) der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten

Signifikante Unterschiede: **Tag 7:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p = 0,005$, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p = 0,021$; **Tag 21:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p = 0,005$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p = 0,011$; **Tag 28:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p = 0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p = 0,031$

3.5. Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCH)

Der MCH zeigte einen dem MCV ähnlichen Verlauf (Tabelle 9 und Abbildung 7). Am ersten Lebenstag unterschied sich die Gruppe Myofer 2x mit einem Mittelwert von 19,14 pg signifikant von der Gruppe Myofer 1x, bei der ein MCH von 19,65 pg ermittelt wurde ($p = 0,019$). Bis zum Tag 7 stiegen die Werte der Myofer-Gruppen deutlicher als die der HemOral-Gruppen, so dass zwischen diesen Gruppen ein signifikanter Unterschied zu beobachten war (Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$; HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$; Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$; Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$). Die Ferkel der Gruppe HemOral 4x hatten mit 20,05 pg den niedrigsten, die der Gruppe Myofer 1x mit 22,40 pg den höchsten MCH. Im weiteren Verlauf erhöhten sich die Werte der Gruppe HemOral 4x geringgradig, während die der anderen Gruppen in unterschiedlicher Ausprägung abfielen. Am Tag 14 wurden Werte bis zu 20,73 pg in der Gruppe Myofer 2x ermittelt. Diese Gruppe unterschied sich signifikant von der Gruppe Myofer 1x ($p = 0,026$) und der Gruppe HemOral 3x ($p = 0,019$), bei

denen mit 19,84 pg der geringste Wert ermittelt wurde. Bei den Myofer-Gruppen sanken die Werte in weiterer Folge bis zum Tag 21 deutlich, bei den HemOral-Gruppen dagegen nur leicht. Daher lagen diese mit 19,30 pg (HemOral 4x) bzw. 19,32 pg (HemOral 3x) auf einem signifikant höheren Niveau als die der Myofer-Gruppen mit 18,51 pg (Myofer 2x) und 16,79 pg (Myofer 1x) (Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$; Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$; HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p = 0,005$; Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p = 0,009$). Der Unterschied zwischen den beiden Myofer-Gruppen war ebenfalls signifikant ($p < 0,001$). Bis zum Ende der Untersuchung sanken die Werte in allen Gruppen weiter ab. Mit 15,81 pg wies die Gruppe Myofer 1x den niedrigsten Mittelwert auf. Dieser unterschied sich signifikant von den Werten der anderen Gruppen ($p < 0,001$). Ferkel der Gruppe HemOral 4x verfügten zu diesem Zeitpunkt mit 17,94 pg über den höchsten MCH. Der MCH war bei den Schweinen beider Myofer-Gruppen am Tag 7 oberhalb des Referenzbereiches, sank in weiterer Folge bis zum Tag 28 ab und lag bei der Gruppe Myofer 1x am Tag 21 und 28 unterhalb des Referenzbereiches. Die Werte der Tiere der beiden HemOral-Gruppen lagen zu jedem Untersuchungszeitpunkt im Normbereich.

Tabelle 9: Verlauf des MCH in pg

Gruppe	MCH pg	Tag 0	Tag 7	Tag 14	Tag 21	Tag 28
1xMyofer	n	66	60	57	54	55
	x	19,65 ^b	22,40 ^b	20,06 ^a	16,79 ^a	15,81 ^a
	s	1,40	1,79	1,66	2,00	1,75
4xHemOral	n	69	66	63	59	58
	x	19,30 ^{ab}	20,05 ^a	20,50 ^{ab}	19,30 ^c	17,94 ^b
	s	1,22	2,12	2,21	1,80	1,49
2xMyofer	n	69	67	67	64	64
	x	19,14 ^a	22,36 ^b	20,73 ^b	18,51 ^b	17,54 ^b
	s	1,06	2,32	1,60	1,22	1,00
3xHemOral	n	64	60	59	56	55
	x	19,26 ^{ab}	20,06 ^a	19,84 ^a	19,32 ^c	17,75 ^b
	s	1,24	2,02	2,52	2,06	1,70

n= Tierzahl; x=Mittelwert; s=Standardabweichung

a,b,c,d: unterschiedliche hochgestellte Buchstaben innerhalb einer Spalte geben an, dass sich die Werte signifikant unterscheiden ($p \leq 0,050$).

Signifikante Unterschiede: **Tag 0:** Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p = 0,019$; **Tag 7:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$; **Tag 14:** Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p = 0,026$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p = 0,019$; **Tag 21:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p = 0,005$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p = 0,009$; **Tag 28:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$

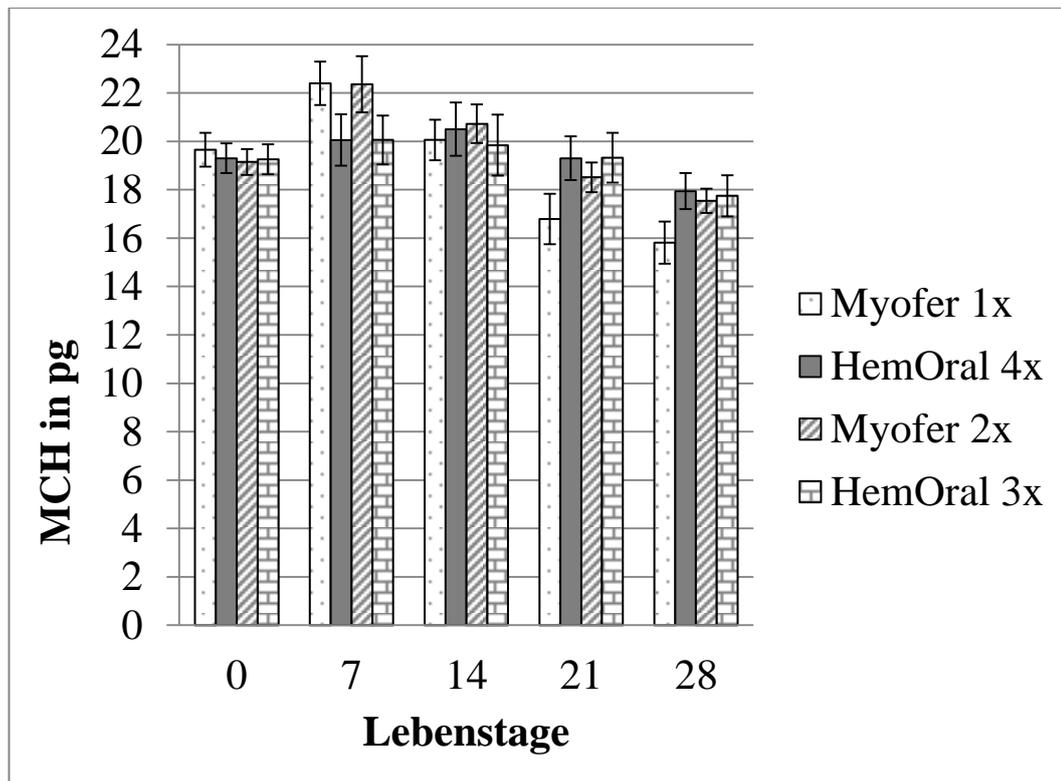


Abbildung 7: Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCH) der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten

Signifikante Unterschiede: **Tag 0:** Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p=0,019$; **Tag 7:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p<0,001$; **Tag 14:** Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p=0,026$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p=0,019$; **Tag 21:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,005$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p=0,009$; **Tag 28:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$

3.6. Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)

Die MCHC ergab am ersten Lebenstag keine statistisch signifikanten Unterschiede und lag zwischen 30,24 g/100 ml (HemOral 3x) und 31,32 g/100 ml (Myofer 1x) (Tabelle 10 und Abbildung 8). Während die Werte bis zum Tag 7 in Gruppe HemOral 3x auf 29,51 g/100 ml sanken, war in den übrigen Gruppen zunächst ein Anstieg zu beobachten. Somit ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe HemOral 3x und den anderen drei Gruppen (Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p=0,005$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p<0,001$). Die Ferkel der Gruppe Myofer 2x zeigten am Tag 7 mit 32,29 g/100 ml die höchste MCHC. Im weiteren Verlauf war in allen Gruppen ein Abfall der MCHC zu beobachten. Die Werte lagen am Tag 14 zwischen 28,75 g/100 ml (HemOral 3x) und 30,73 g/100 ml (HemOral 4x). Die Gruppe HemOral 3x unterschied sich nach wie vor signifikant von den anderen Gruppen (Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p=0,017$, HemOral 4x vs. HemOral 3x:

p=0,001, Myofer 2x vs. HemOral 3x: p=0,018). Bis zum Tag 21 stieg die MCHC in den Gruppen Myofer 2x und HemOral 3x, sank jedoch in den anderen beiden Gruppen geringfügig. Die Werte lagen zwischen 29,75 g/100 ml in Gruppe Myofer 1x und 30,35 g/100 ml in Gruppe Myofer 2x und unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Am Tag 28 waren die Mittelwerte aller Gruppen unter das Ausgangsniveau gesunken. Die Tiere der Gruppe Myofer 1x hatten mit 28,15 g/100 ml eine signifikant niedrigere MCHC als die der Gruppen HemOral 4x mit 29,34 g/100 ml (p=0,010) und Myofer 2x mit 29,47 g/100 ml (p=0,003). Die Blutproben der Gruppe HemOral 3x wiesen am Tag 7 und 14 eine zu niedrige MCHC auf sowie die der Gruppe Myofer 1x am Tag 21. Die MCHC aller Versuchsgruppen lag am Tag 28 im Mittel unterhalb des Referenzbereiches.

Tabelle 10: Verlauf des MCHC in g/100 ml

Gruppe	MCHC g/100ml	Tag 0	Tag 7	Tag 14	Tag 21	Tag 28
1xMyofer	n	66	60	57	54	55
	x	31,32	31,45 ^b	30,23 ^b	29,75	28,15 ^a
	s	2,91	2,49	2,72	2,20	2,70
4xHemOral	n	69	66	63	59	58
	x	30,51	31,20 ^b	30,73 ^b	30,14	29,34 ^b
	s	2,60	3,31	2,83	2,31	2,15
2xMyofer	n	69	67	67	64	64
	x	30,45	32,29 ^b	30,20 ^b	30,35	29,47 ^b
	s	2,74	3,63	2,99	2,22	1,99
3xHemOral	n	64	60	59	56	55
	x	30,24	29,51 ^a	28,75 ^a	30,01	28,67 ^{ab}
	s	3,54	3,32	3,76	2,57	2,56

n= Tierzahl; x=Mittelwert; s=Standardabweichung

a,b,c,d: unterschiedliche hochgestellte Buchstaben innerhalb einer Spalte geben an, dass sich die Werte signifikant unterscheiden (p≤0,050).

Signifikante Unterschiede: **Tag 7:** Myofer 1x vs. HemOral 3x: p<0,001, HemOral 4x vs. HemOral 3x: p=0,005, Myofer 2x vs. HemOral 3x: p<0,001; **Tag 14:** Myofer 1x vs. HemOral 3x: p=0,017, HemOral 4x vs. HemOral 3x: p=0,001, Myofer 2x vs. HemOral 3x: p=0,018; **Tag 28:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: p=0,010, Myofer 1x vs. Myofer 2x: p=0,003

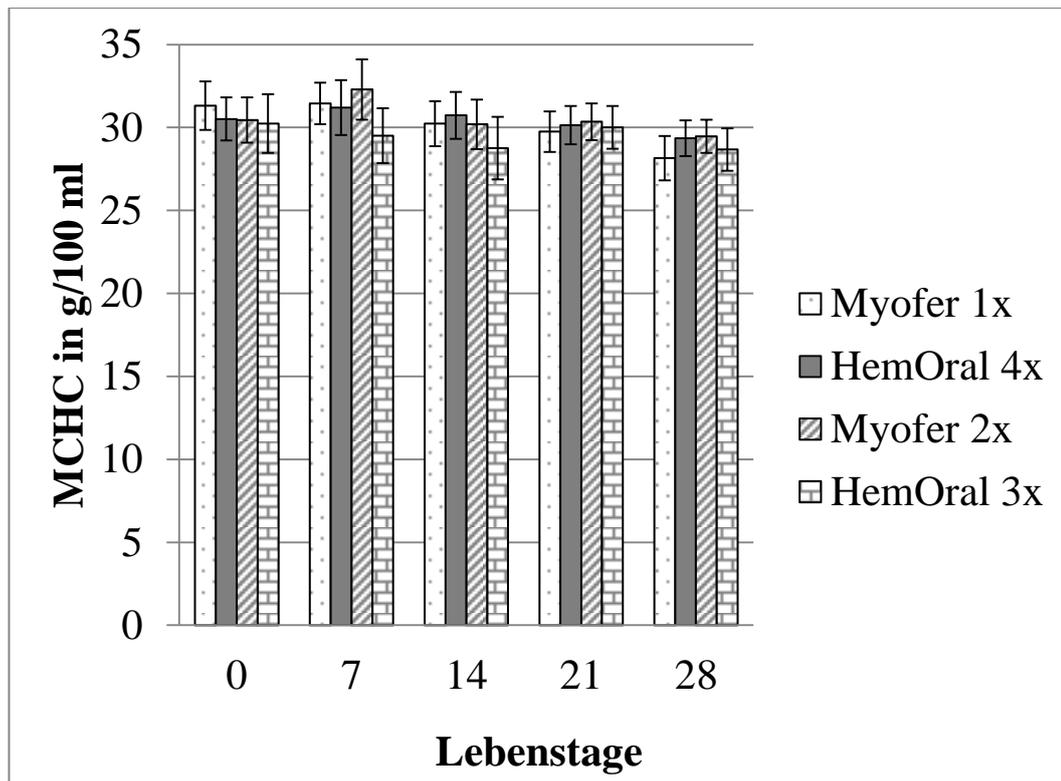


Abbildung 8: Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC) der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten

Signifikante Unterschiede: Tag 7: Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p = 0,005$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$; Tag 14: Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p = 0,017$, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p = 0,001$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p = 0,018$; Tag 28: Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p = 0,010$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p = 0,003$

3.7. Serumeisengehalt

Die Ausgangswerte des Serumeisengehaltes am ersten Lebenstag lagen zwischen $10,50 \mu\text{mol/l}$ in Gruppe HemOral 4x und $13,71 \mu\text{mol/l}$ in Gruppe HemOral 3x (Tabelle 11 und Abbildung 9) und unterschieden sich nicht signifikant voneinander. In allen Gruppen war zunächst ein Anstieg des Serumeisengehaltes zu beobachten. Am Tag 7 lagen die Werte zwischen $23,49 \mu\text{mol/l}$ (HemOral 4x) und $35,39 \mu\text{mol/l}$ (Myofer 1x). Die Ferkel der Gruppe Myofer 1x hatten signifikant höhere Eisenkonzentrationen als die der Gruppen Myofer 2x ($p = 0,043$) und HemOral 3x ($p = 0,022$). Bis zum Tag 14 stiegen die Werte der HemOral-Gruppen weiter an, während die der Myofer-Gruppen sanken. Somit lag der Serumeisengehalt zwischen $11,09 \mu\text{mol/l}$ (Myofer 1x) und $53,55 \mu\text{mol/l}$ (HemOral 4x). Die Werte der Gruppe Myofer 1x lagen zu diesem Untersuchungszeitpunkt auf einem signifikant niedrigeren Niveau als die der übrigen drei Gruppen (Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p < 0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p = 0,003$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p < 0,001$). Ein weiterer

signifikanter Unterschied war zwischen Gruppe Myofer 2x und den HemOral-Gruppen zu beobachten (HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,005$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $0,006$). Am Tag 21 zeigte Gruppe Myofer 1x mit $10,58 \mu\text{mol/l}$ nach wie vor den niedrigsten Mittelwert und unterschied sich signifikant von den anderen drei Gruppen ($p<0,001$). Der Serumeisengehalt der Gruppe HemOral 4x war am Tag 21 deutlich gesunken. Somit ergab sich ein signifikanter Unterschied zu der Gruppe Myofer 2x ($p=0,016$), bei der der Serumeisengehalt angestiegen war und zu der Gruppe HemOral 3x ($p=0,043$), deren Wert ebenfalls deutlich gesunken war, jedoch nicht in gleichem Maße wie der der Gruppe HemOral 4x. Am Tag 28 lagen die Eisenkonzentrationen der vier Versuchsgruppen zwischen $18,83 \mu\text{mol/l}$ (Myofer 1x) und $23,21 \mu\text{mol/l}$ (Myofer 2x). Ein signifikanter Unterschied war zwischen Gruppe Myofer 2x und Gruppe HemOral 4x zu beobachten ($p=0,036$). In allen Gruppen lag der Serumeisengehalt am Tag 28 über dem Ausgangsniveau. Die Eisenkonzentrationen lagen bei allen Versuchsgruppen zu jedem Zeitpunkt innerhalb des Referenzbereiches.

Tabelle 11: Verlauf des Serumeisengehaltes in $\mu\text{mol/l}$

Gruppe	Serumeisen $\mu\text{mol/l}$	Tag 0	Tag 7	Tag 14	Tag 21	Tag 28
1xMyofer	n	11	13	13	15	15
	x	13,33	35,39 ^b	11,09 ^a	10,58 ^a	18,83 ^{ab}
	s	3,67	9,78	6,62	3,86	8,51
4xHemOral	n	9	14	13	15	15
	x	10,50	23,49 ^{ab}	53,55 ^c	21,43 ^b	18,84 ^a
	s	6,43	26,94	25,68	5,62	4,15
2xMyofer	n	14	15	8	14	15
	x	11,70	28,11 ^a	23,49 ^b	29,48 ^c	23,21 ^b
	s	3,20	8,36	9,99	10,61	6,46
3xHemOral	n	13	14	14	13	15
	x	13,71	23,96 ^a	50,73 ^c	26,93 ^c	19,31 ^{ab}
	s	6,13	13,92	23,47	7,97	3,79

n= Tierzahl; x=Mittelwert; s=Standardabweichung

a,b,c,d: unterschiedliche hochgestellte Buchstaben innerhalb einer Spalte geben an, dass sich die Werte signifikant unterscheiden ($p\leq 0,050$).

Signifikante Unterschiede: **Tag 7:** Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p=0,043$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p=0,022$; **Tag 14:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p=0,003$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,005$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p=0,006$; **Tag 21:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,016$, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p=0,043$; **Tag 28:** HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,036$

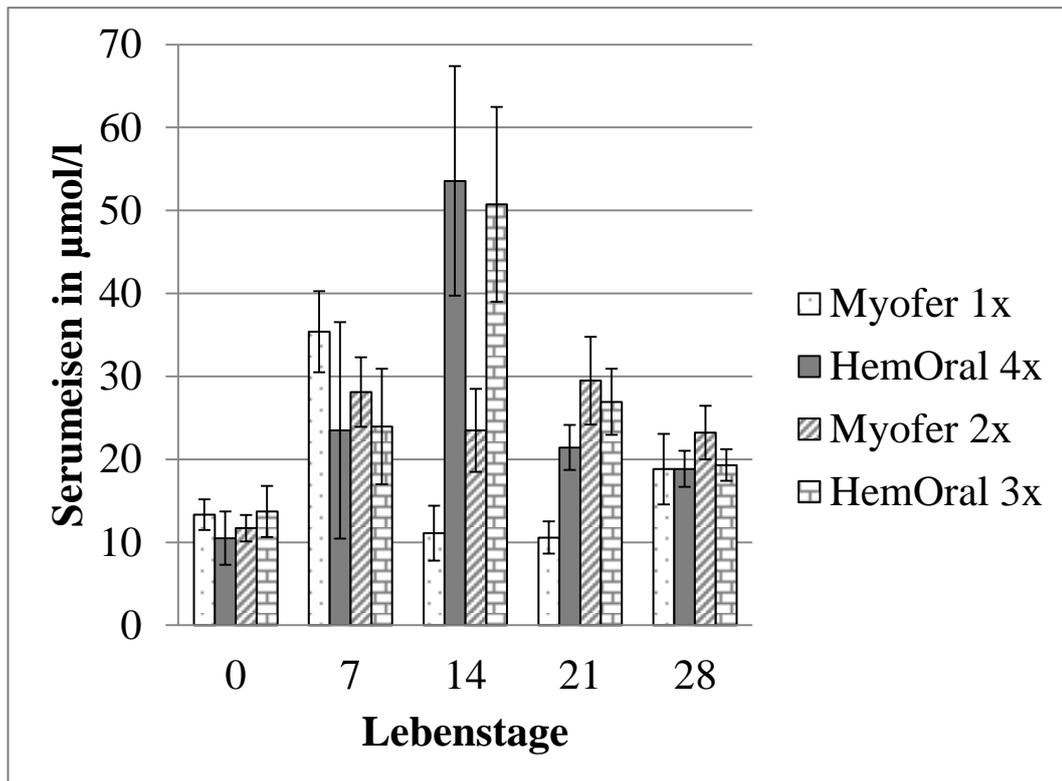


Abbildung 9: Serumeisengehalt der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten

Signifikante Unterschiede: **Tag 7:** Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p=0,043$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p=0,022$; **Tag 14:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p=0,003$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,005$, Myofer 2x vs. HemOral 3x: $p=0,006$; **Tag 21:** Myofer 1x vs. HemOral 4x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. Myofer 2x: $p<0,001$, Myofer 1x vs. HemOral 3x: $p<0,001$, HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,016$, HemOral 4x vs. HemOral 3x: $p=0,043$; **Tag 28:** HemOral 4x vs. Myofer 2x: $p=0,036$

V. DISKUSSION

In dieser Studie wurde die Wirksamkeit einer drei- bzw. viermaligen Zuteilung des Streupräparates HemOral[®] mit der einer ein- bzw. zweimaligen Injektion von Myofer[®] 200 verglichen. Dafür wurden Ferkel von insgesamt 100 Würfen auf vier Versuchsgruppen verteilt und deren Gewichtsentwicklung sowie die Verluste während der Säugezeit und der Ferkelaufzucht erhoben. Außerdem wurde am 1., 7., 14., 21., und 28. Lebenstag Blut entnommen und darin Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH, MCHC und der Serumeisengehalt bestimmt.

1. Gewichte und Zunahmen

Das Gewicht wurde am ersten Lebenstag sowie nach drei und zehn Wochen ermittelt. Die verschiedenen Versuchsgruppen hatten unterschiedliche Ausgangsgewichte. Die Ferkel der Gruppen Myofer 2x und HemOral 3x waren am ersten Lebenstag signifikant schwerer als die der Gruppen Myofer 1x und HemOral 4x. Da die erste Eisenapplikation erst am ersten, bzw. dritten Lebenstag erfolgte, war diese Beobachtung nicht auf die Eisenversorgung zurückzuführen. Da sich die Hämoglobinmittelwerte der vier Gruppen in der vorliegenden Studie am Tag 0 im Unterschied zu den Gewichten nicht signifikant unterschieden, konnte entgegen den Ergebnissen von AST et al. (1989) kein positiver Zusammenhang festgestellt werden. Allerdings fand die erste Beprobung bei AST et al. (1989) unmittelbar nach der Geburt und vor der ersten Kolostrumaufnahme statt und wurde dementsprechend nicht durch den beschriebenen Hämodilutionseffekt beeinflusst. Zwischen der Gruppe HemOral 3x und der Gruppe HemOral 4x war bei jeder Gewichtsbestimmung ein signifikanter Unterschied zugunsten der Gruppe HemOral 3x zu beobachten. Zwischen Tag 0 und 19 waren die Zunahmen der Gruppe HemOral 3x signifikant höher als die der Gruppe HemOral 4x. Auch zwischen Tag 19 und 70, bzw. zwischen Tag 0 und 70 war diese Tendenz zu beobachten, hier waren die Unterschiede allerdings nicht signifikant. Bezogen auf die Tageszunahmen und Gewichte konnte man daher feststellen, dass vermutlich das signifikant höhere Ausgangsgewicht der Gruppe HemOral 3x entscheidend für die höheren Zunahmen waren. Den Ferkeln dieser Gruppe stand genug Eisen zur Verfügung, um ihr Wachstumspotenzial

auszuschöpfen. Die zusätzliche Eisenverabreichung am 15. Lebenstag konnte bei der Gruppe HemOral 4x nicht ausreichend dazu beitragen, das niedrigere Ausgangsgewicht auszugleichen. Eine abschließende Beurteilung, ob eine vierte Eisenverabreichung sich positiv auf die Gewichtsentwicklung auswirkt, kann nur bei gleichem Ausgangsgewicht gefällt werden. Die Ferkel dieser HemOral 4x Gruppe hatten zwar teilweise bessere Werte bei den Hämatologie-Parametern, dies hatte jedoch keinen Effekt auf die Gewichtsentwicklung. Diese Diskrepanz war auch bei den Myofer-Gruppen zu beobachten: Obwohl es deutliche Unterschiede bei den hämatologischen Daten und beim Eisen zugunsten der Gruppe Myofer 2x gab, spiegelte sich dies nicht bei der Gewichtsentwicklung wider. Die Ferkel der Gruppe Myofer 1x konnten ihr niedrigeres Ausgangsgewicht sogar annähernd ausgleichen, obwohl sie am Tag 28 der Studie einen signifikant niedrigeren Hämoglobinwert aufwiesen. MAES et al. (2011) beobachteten ebenfalls, dass Ferkel, die durch drei Zuteilungen mit HemOral[®] versorgt wurden, verglichen mit Ferkeln, die am dritten Lebenstag einmalig 200 mg Eisendextran injiziert bekamen, beim Absetzen zwar einen höheren Hämoglobingehalt aufwiesen (131,4 g/l bei der oralen Gruppe, 116,4 g/l bei der Injektionsgruppe), dieses sich zwar tendenziell, jedoch nicht signifikant in den Zunahmen bis zum Absetzen widerspiegelte (253,9 g Tageszunahmen bei der oralen Gruppe, 248,8 g bei der Injektionsgruppe). Die Eisenversorgung stellte bei den Tieren somit nicht den entscheidenden Faktor bei der Gewichtsentwicklung dar. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen ZEPERITZ et al. (2002), bei deren Untersuchung eine einmalige Eiseninjektion verglichen mit einer zweimaligen Eisenapplikation trotz niedrigerer Hämoglobinwerte am 21. Lebenstag in Bezug auf die Gewichtsentwicklung gleichwertig war. Laut ZEPERITZ et al. (2002) ist der Hämoglobinspiegel bei Unterschreitung einer bestimmten Konzentration zwar ein das Wachstum beeinträchtigender Faktor, andererseits ist er jedoch auch abhängig vom Wachstum, da er das Ergebnis der zur Verfügung stehenden Eisenmengen und der Wachstumsintensität der Ferkel ist. Dieser Zusammenhang wird auch von JOLLIFF und MAHAN (2011) bestätigt. Sie stellten bei einer Untersuchung am 17. Lebenstag niedrigere Hämatokrit- und Hämoglobin-Werte bei schweren Ferkeln fest, als bei leichteren Tieren. Liegen die Hämoglobinwerte über dem Grenzwert von 5 mmol/l, so ist eine Beeinflussung des Wachstums nicht zu erwarten (ZEPERITZ et al., 2002). Bei Untersuchungen von AST et al. (1989) nahmen Ferkel, denen ausschließlich Eisen über die Milch, die Fäzes der Sau und

das Belecken des Metallspaltenbodens zur Verfügung stand und die infolge dessen eine ausgeprägte Anämie entwickelten, in den ersten 14 Lebenstagen weniger zu als Ferkel, die am ersten Lebenstag parenteral oder oral mit jeweils 150 mg Eisendextran versorgt wurden.

Bei Untersuchungen von BOLLWAHN und SOMMER (1990) wurde ein signifikanter Unterschied bei den Zunahmen bis zum 56. Lebenstag zugunsten der Ferkel beobachtet, die am dritten Lebenstag 200 mg Eisen injiziert bekamen, verglichen mit Ferkeln, die innerhalb der ersten Lebensstunde oder acht bis zwölf Stunden post natum oral mit Eisen versorgt wurden.

BÜNGER et al. (1988) untersuchten die Auswirkungen eines konnatalen Eisenmangels auf die Verlustrate und die spätere Gewichtsentwicklung und stellten fest, dass Ferkel mit Hämoglobingehalten von bis zu 75,0 g/l bei der Geburt nach 42 Tagen im Schnitt signifikante 1,6 kg leichter waren als nichtanämische Tiere mit Hämoglobingehalten von über 105,0 g/l, obwohl alle Ferkel am zweiten und zehnten Lebenstag parenteral mit jeweils 200 mg Eisendextran versorgt wurden. Durch einen konnatalen Eisenmangel wird die neonatale Orientierungsleistung herabgesetzt und somit die Kolostrumaufnahme verzögert, woraus eine verminderte Vitalität und verschlechterte Extrauterinanpassung resultiert (BÜNGER et al., 1988).

Bei Versuchen von SVOBODA et al. (2005) bestand am 14., 21. und 28. Lebenstag ein signifikanter Unterschied bezüglich der Körpermasse von Ferkeln, die einmalig parenteral mit 200 mg Eisendextran am dritten Lebenstag versorgt wurden und jenen, die entweder Eisenlaktat oder eine Mischung aus Eisenlaktat, Lactoferrin und Molkepulver ab dem zweiten Lebenstag ad libitum zur Verfügung hatten. Die oral versorgten Ferkel waren sowohl bezüglich der Gewichtsentwicklung als auch bei sämtlichen gemessenen hämatologischen Parametern unterlegen (SVOBODA et al., 2005). Diese Wachstumsdepression führten SVOBODA et al. (2005) darauf zurück, dass bei den anämischen Ferkeln weniger Eisen zum Aufbau von Körpermasse verwendet wurde, da das wenige zur Verfügung stehende Eisen hauptsächlich für den Sauerstofftransport im Blut und die Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen benötigt wurde.

Aus den eigenen Untersuchungen und den genannten Studien geht hervor, dass eine Supplementierung von Eisen notwendig ist, damit die Ferkel ihr

Wachstumspotenzial ausschöpfen können. Eine Verbesserung der Werte bei den Parametern des roten Blutbildes bzw. des Serumeisenspiegels durch Supplementierung von Eisen hat jedoch nicht zwangsweise höhere Zunahmen zur Folge, da diese zum Einen durch das Geburtsgewicht beeinflusst werden und zum Anderen das Eisen nur dann zum entscheidenden Faktor wird, wenn eine kritische Grenze über einen gewissen Zeitraum unterschritten wird. Sowohl die ein- bzw. zweimalige Injektion von Myofer[®] 200 als auch die drei- bzw. viermalige Zuteilung von HemOral[®] sicherten in der vorliegenden Untersuchung die Eisenversorgung in dem Maße, dass diese nicht zum beschränkenden Faktor bezüglich der Zunahmen wurde.

2. Ferkelverluste

Im Abferkelstall hatte die Gruppe Myofer 1x die meisten Verluste zu verzeichnen. Der Großteil der Verluste (22 Ferkel von insgesamt 26 Ferkeln) entstand innerhalb der ersten sieben Lebenstage. In der Gruppe Myofer 2x kam es mit insgesamt zehn Ferkeln zu den geringsten Verlusten im Abferkelstall. Hier verendeten nur sechs Ferkel innerhalb der ersten Lebenswoche und wie in den übrigen Gruppen vier Ferkel nach dem siebten Lebenstag. Da sich die beiden Myofer-Gruppen erst nach dem zehnten Lebenstag in der Behandlung unterschieden, standen die Verluste nicht im Zusammenhang mit der Eisenversorgung. Auch bei den HemOral-Gruppen gab es nur in der ersten Lebenswoche einen Unterschied in der Anzahl der verendeten Ferkel, während sich die Eisenversorgung der beiden Gruppen zu diesem Zeitpunkt noch nicht unterschied. Allerdings könnte ein Zusammenhang zwischen den Hämoglobingehalten unmittelbar bei der Geburt und den Verlusten in den ersten Lebenstagen bestehen, da die Vitalität der Ferkel durch einen konnatalen Eisenmangel vermindert wird (BÜNGER et al., 1988). Ferkel, die bei der Geburt hochgradig anämisch waren (Hämoglobingehalt $\leq 75,0$ g/l) hatten bei Versuchen von BÜNGER et al. (1988) eine Mortalitätsrate von 30,8 %, mittelgradig anämische Tiere (Hämoglobingehalt 75,1 g/l – 105,0 g/l) hatten Verluste von 10,9 % zu verzeichnen, während die Verlustrate bei den nichtanämischen Tieren nur 8,6 % betrug. Da in der hier vorliegenden Studie nur jedes vierte Ferkel am ersten Lebenstag beprobt wurde, konnte aufgrund der geringen Anzahl beprobter und anschließend verendeter Ferkel ein kausaler Zusammenhang zwischen Hämoglobingehalten bei der Geburt und Saugferkelverlusten weder bestätigt noch

widerlegt werden. Von nur sechs der 63 während der Säugezeit verendeten Ferkel wurde am ersten Lebenstag Blut entnommen. Ein Hämoglobingehalt von weniger als 7,5 g/dl wurde bei zwei Ferkeln (7,1 g/dl und 7,2 g/dl) nachgewiesen, die übrigen vier Ferkel wiesen Hämoglobingehalte von 7,7 g/dl, 8,0 g/dl, 9,7 g/dl und 10,1 g/dl auf, während die Mittelwerte der unterschiedlichen Gruppen am ersten Lebenstag zwischen 8,29 g/dl und 8,43 g/dl lagen. In der Ferkelaufzucht verendeten in den HemOral-Gruppen doppelt so viele Ferkel wie in den Myofer-Gruppen. Zahlenmäßig handelte es sich in jeder Gruppe um jeweils zwei bzw. vier Ferkel. Aufgrund dieser niedrigen Anzahl konnte auch hier kein kausaler Zusammenhang zur Eisenversorgung hergestellt werden. MAES et al. (2011) konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Tieren einer Injektions- und denen einer mit HemOral[®] versorgten Gruppe bezüglich der Saugferkelverluste feststellen. Tendenziell hatte jedoch die HemOral[®]- Gruppe mit 11,4 % in ihrer Studie weniger Verluste zu verzeichnen als die Injektionsgruppe mit 12,2 %.

Wenn ein Großteil der Saugferkelverluste wie in der hier vorliegenden Studie innerhalb der ersten Lebenstage zu verzeichnen ist, spielt die Art der Eisenverabreichung daher keine entscheidende Rolle. Konnataler Eisenmangel kann dagegen im Sinne einer herabgesetzten Vitalität der Ferkel Einfluss nehmen (BÜNGER et al., 1988). Auch die Verluste in der Ferkelaufzucht können bei Gruppen mit anämischen Tieren ansteigen, so dass ein Zusammenhang mit einer suboptimalen Eisenversorgung möglich ist. Dieser konnte hier jedoch aufgrund der insgesamt niedrigen Anzahl verendeter Ferkel während der Ferkelaufzucht nicht festgestellt werden.

3. Hämatologische Parameter

3.1. Erythrozytenzahl

Am ersten Lebenstag lagen die Erythrozytenzahlen aller vier Gruppen unterhalb des Referenzbereiches. Diese Beobachtung kann durch die Hämodilution nach Aufnahme von Kolostrum erklärt werden. In allen Gruppen sanken die Erythrozytenzahlen übereinstimmend mit den Beobachtungen von WITSCHI und HEINRITZI (2001) bis zur nächsten Untersuchung am Tag 7 zunächst aufgrund des Wachstumsschubes der Ferkel weiter ab. Für die Erythropoese stand das bereits applizierte Eisen zwar zur Verfügung, da die Bildung der Erythrozyten

aber mehrere Tage dauert, konnte erst ab Tag 14 in allen Gruppen ein deutlicher und kontinuierlicher Anstieg der Werte bis zum Ende der Untersuchung beobachtet werden. Im Gegensatz zu den Gruppen Myofer 2x und HemOral 4x, die bereits am Tag 21 innerhalb des Referenzbereiches lagen, erreichten die Gruppen Myofer 1x und HemOral 3x diesen Wert erst am Tag 28. Hier hatte die häufigere Eisenapplikation also einen positiven Effekt auf die Erythropoese. Dieser Effekt wurde besonders zwischen den beiden Myofer-Gruppen deutlich, deren Erythrozytenzahlen sich sowohl am Tag 21, als auch am Tag 28 signifikant unterschieden. Aufgrund der Verzögerung durch die Zeit, die die Erythropoese in Anspruch nimmt, war am Tag 14 zwischen diesen beiden Gruppen noch kein signifikanter Unterschied zu beobachten. Auch beim direkten Vergleich der beiden HemOral-Gruppen zeigte sich ein positiver Effekt der zusätzlichen Eisenapplikation. Die Unterschiede waren allerdings nicht signifikant. Am ersten Lebenstag gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen Myofer 1x und HemOral 4x. Diese inhomogene Ausgangssituation relativierte sich allerdings bereits am Tag 7. Die Gruppe HemOral 3x hatte zu keinem Zeitpunkt die höchste Zahl an Erythrozyten, zeigte allerdings sowohl im Abferkelstall, als auch in der Ferkelaufzucht die beste Gewichtsentwicklung. Den Tieren stand also zu jedem Zeitpunkt absolut gesehen genügend Eisen für ihr Wachstum zur Verfügung, bezogen auf ihre Körpergröße hatten sie aber eine relativ geringe Anzahl an Erythrozyten, die erst am Tag 28 innerhalb des Referenzbereiches lag.

Die zeitliche Verzögerung zwischen Eisenversorgung und Anstieg der Erythrozytenzahlen wird auch bei Untersuchungen von SVOBODA et al. (2005) deutlich. Die Autoren stellten fest, dass Ferkel, denen Eisenlaktat oder eine Mischung aus Eisenlaktat, Lactoferrin und Molkepulver vom zweiten bis 14. Lebenstag ad libitum angeboten wurde, am 14. Lebenstag signifikant niedrigere Erythrozytenzahlen aufwiesen als Ferkel, die am dritten Lebenstag parenteral mit 200 mg Eisendextran versorgt wurden. Die Erythrozytenzahlen der oral versorgten Gruppen waren zu diesem Zeitpunkt sogar auf dem gleichen Niveau wie die einer Kontrollgruppe, die nicht mit Eisen versorgt wurde. Nachdem am 14. Lebenstag bei den beiden oralen Gruppen eine Eiseninjektion durchgeführt wurde, stiegen ihre Werte bis zum Tag 21 deutlich an, während die Erythrozytenzahl der Kontrollgruppe annähernd gleich blieb. Nachdem den Tieren der Kontrollgruppe am 21. Lebenstag ebenfalls 200 mg Eisendextran injiziert

wurden, stiegen die Werte in dieser Gruppe bis zum Tag 28 deutlich an, so dass zu diesem Zeitpunkt die Erythrozytenzahlen aller Gruppen vergleichbar waren (SVOBODA et al., 2005). Im Gegensatz zu ihrer Studie belegen die eigenen Ergebnisse, dass sowohl bei den Injektionsgruppen, als auch bei den HemOral[®]-Gruppen genügend Eisen zur Verfügung stand, um die Erythropoese bis über das Absetzen hinaus zu sichern. Mit zeitlicher Verzögerung konnte nach dem siebten Lebenstag ein kontinuierlicher Anstieg der Werte aller Gruppen beobachtet werden, wobei sich die zusätzliche Eiseninjektion und tendenziell auch die vierte HemOral[®]-Verabreichung positiv auf die Erythropoese auswirkte, da bei diesen Gruppen am Ende ein steilerer Anstieg der Erythrozytenwerte zu beobachten war.

3.2. Hämoglobin

Im Unterschied zur Erythrozytenzahl war die Ausgangssituation der vier Versuchsgruppen beim Hämoglobin vergleichbar. Am ersten Lebenstag lagen die Werte aller Gruppen unterhalb des Referenzbereiches, was auf die Hämodilution zurückzuführen ist, da die ersten Blutproben nicht unmittelbar bei der Geburt, sondern innerhalb der ersten 24 Stunden, also nach der Aufnahme von Kolostrum entnommen wurden. Das Absinken der Hämoglobinwerte innerhalb des ersten Lebensstages wurde auch von WITSCHI und HEINRITZI (2001) beschrieben. Ferkel, die 24 bis 28 Stunden alt waren hatten niedrigere Hämoglobinwerte als Ferkel, die im Alter von acht bis zwölf Stunden beprobt wurden (WITSCHI und HEINRITZI, 2001). IBEN (1998) wies bereits innerhalb der ersten sechs Lebensstunden bei 50 % der Ferkel Hämoglobingehalte unter 100 g/l und bei 10 % unterhalb von 80 g/l nach. Ferkel, die am zweiten Lebenstag beprobt wurden hatten sogar zu 70 % Hämoglobinwerte unterhalb von 100 g/l und zu 20 % unterhalb von 80 g/l. Obwohl diesen Tieren bereits innerhalb der ersten sechs Lebensstunden Eisen oral verabreicht wurde, konnte aufgrund der Hämodilution ein Absinken der Hämoglobinwerte nicht verhindert werden (IBEN, 1989). LEMACHER und BOSTEDT (1994) konnten durch eine frühe Eisensupplementierung ein Absinken der Hämoglobinwerte innerhalb der ersten drei Lebenstage zwar nicht verhindern, im Vergleich zur unsupplementierten Gruppe wurde jedoch einen geringerer Abfall beobachtet. Somit ist der Abfall der Hämoglobinwerte innerhalb der ersten Lebenstage sowohl auf Hydrämie als auch auf Eisenmangel zurückzuführen (LEMACHER und BOSTEDT, 1994).

ZIMMERMANN (1995) führte stark streuende Hämoglobinwerte am zweiten

Lebenstag auf einen erhöhten Blutverlust einiger Ferkel über den Nabel zurück, da zeitgleich weder das Erythrozytenvolumen noch der mittlere Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten erniedrigt waren. Aufgrund der durchschnittlichen Überlebenszeit der Erythrozyten von 62 Tagen (MORITZ et al., 2014) ist jedoch auch bei einem niedrigen Hämoglobingehalt aufgrund der Hämodilution ein MCV- und MCH-Wert im Referenzbereich erklärbar, da durch den Anstieg des Plasmavolumens innerhalb des ersten Lebenstages zwar der Hämoglobinwert sinkt, die Eigenschaften der vorhandenen Erythrozyten jedoch nicht verändert sind.

Die Studie von BOLLWAHN und SOMMER (1990) unterstützt die Annahme, dass die niedrigen Hämoglobinwerte innerhalb der ersten 24 Stunden auf die Hämodilution zurückzuführen sind, denn sie wiesen bei Ferkeln, denen bereits vor der Kolostrumaufnahme Blut entnommen wurde, sehr hohe Hämoglobinwerte nach, die im Mittel zwischen 149,1 g/dl und 158,9 g/l lagen. Auch LEMACHER und BOSTEDT (1994) beobachteten innerhalb der ersten Lebensstunde mittlere Hämoglobingehalte von 114 g/l, wobei die einzelnen Werte sehr stark streuten und zwischen 85 g/dl und 152 g/l lagen. Bei ihren Untersuchungen wiesen sie bei un-supplementierten Ferkeln einen Abfall der Hämoglobinwerte innerhalb der ersten drei Lebenstage um 27 % des Ausgangswertes nach, wobei sich innerhalb der ersten zwölf Stunden bereits eine initiale Reduktion der Werte um 13 % zeigte und sich die übrigen 14 % gleichmäßig auf die zwölfte bis 72. Lebensstunde verteilten. Da Ferkel ohne frühzeitige Eisenapplikation innerhalb der ersten drei Lebenstage in das Stadium des manifesten Eisenmangels geraten können, kann es bereits zu diesem Zeitpunkt zu einer Limitierung der Erythropoese kommen (LEMACHER und BOSTEDT, 1994).

Bei der Untersuchung am siebten Lebenstag lagen die Werte der Myofer-Gruppen auf einem signifikant höheren Niveau als die der HemOral-Gruppen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass den Ferkeln der HemOral-Gruppen am dritten Lebenstag nur die erste Teilmenge des Eisens zugeteilt worden war und sie diese auch erst langsam aufgenommen hatten, während die Ferkel der Injektionsgruppen die gesamte Eisenmenge am ersten Lebenstag injiziert bekommen hatten und bei ihnen somit in den ersten sieben Tagen mehr Eisen für die Hämoglobinsynthese verfügbar war. Dies deckt sich mit den Beobachtungen von LEMACHER und BOSTEDT (1995), bei denen Ferkel, die innerhalb der

ersten vier bis acht Stunden post natum (oral oder parenteral) mit Eisendextran versorgt wurden, am achten Lebenstag zum Teil signifikant höhere Hämoglobinwerte aufwiesen (bei Haltung auf Kunststoffboden, d.h. ohne exogene Eisenzufuhr aus der Umgebung), als Ferkel, denen Eisendextran am dritten Lebenstag injiziert wurde. Dies wurde als Hinweis darauf gedeutet, dass unabhängig von der Verabreichungsform nach einer frühen postnatalen Applikation von Eisen dieses unmittelbar für die Erythropoese zur Verfügung steht (LEMACHER und BOSTEDT, 1995).

SVOBODA et al. (2005) beobachteten, dass Ferkel, denen Eisenlaktat oder eine Mischung aus Eisenlaktat, Lactoferrin und Molkepulver ab dem zweiten Lebenstag ad libitum angeboten wurde, sowohl am siebten, als auch am 14. Lebenstag Hämoglobinwerte von weniger als 80 g/l aufwiesen. Sie hatten nicht nur signifikant niedrigere Hämoglobinwerte als Ferkel, die am dritten Lebenstag mit 200 mg Eisen parenteral versorgt wurden, sondern ihre Werte unterschieden sich am siebten und 14. Lebenstag nicht von denen der un-supplementierten Ferkel. Dies wies darauf hin, dass die Ferkel die Eisenpräparate nicht im ausreichende Maße oral aufgenommen hatten und die orale Versorgung mit Eisenlaktat bzw. einer Eisenlaktat-Mischung nicht geeignet war, die Entwicklung einer Anämie zu verhindern (SVOBODA et al., 2005). Nach einer Eiseninjektion an Tag 14 stieg der Hämoglobingehalt der Ferkel der beiden oralen Gruppen deutlich an, unterschied sich am Tag 21 aber noch signifikant von der Injektionsgruppe (SVOBODA et al., 2005). Die Gruppen Myofer 2x, HemOral 4x und HemOral 3x zeigten in der vorliegenden Untersuchung nach dem siebten Lebenstag einen kontinuierlichen Anstieg und lagen ab dem 21. Lebenstag innerhalb des Referenzbereiches. Dies spiegelt den Verlauf der Erythrozytenzahl wider und ist in der zeitabhängigen Synthese des Hämoglobins begründet. Die Werte der Gruppe Myofer 1x dagegen lagen während der gesamten Versuchsdauer unterhalb des Referenzbereiches. Am Tag 21 war bei den Ferkeln dieser Gruppe sogar ein Absinken der Hämoglobinwerte zu beobachten. Dies weist auf eine hypochrome Anämie hin. Die einmalige Eiseninjektion war hier also nicht ausreichend, um eine kontinuierliche Hämoglobinsynthese während der ersten 28 Lebenstage zu gewährleisten. ZEPERITZ et al. (2002) beobachteten zwar ebenfalls am 21. Lebenstag signifikant niedrigere Hämoglobinwerte bei Ferkeln, denen am ersten oder dritten Lebenstag einmalig 200 mg Eisendextran

parenteral appliziert wurde, verglichen mit Tieren, die am ersten Lebenstag oral und am 10. Lebenstag parenteral mit Eisen versorgt wurden, jedoch war hier ein kontinuierlicher Anstieg der Hämoglobinwerte bis zum 21. Lebenstag auch bei den einmalig versorgten Ferkeln zu beobachten. Bei Untersuchungen von MAES et al. (2011) lagen die Hämoglobinwerte der Ferkel, die einmalig am dritten Lebenstag Eisen injiziert bekommen hatten, am Tag 25 zwar auf einem signifikant niedrigeren Niveau, als die der Ferkel, die innerhalb der ersten acht bis zwölf Lebenstage dreimalig HemOral[®] versorgt wurden, beide Gruppen lagen jedoch mit 13,14 g/dl bzw. 11,64 g/dl innerhalb des Referenzbereiches.

Im Gegensatz zu den übrigen drei Supplementierungsschemata der Eisensupplementierung war die einmalige Eiseninjektion in der vorliegenden Untersuchung nicht ausreichend, um physiologische Hämoglobinwerte innerhalb der ersten 28 Lebenstage zu erzielen. Die Ferkel der Gruppe Myofer 1x zeigten jedoch keine schlechteren Zunahmen, so dass die niedrigeren Hämoglobinwerte die Gewichtsentwicklung nicht beeinträchtigten, aber umgekehrt die hohen Zunahmen der Ferkel dazu führten, dass eine einmalige Eisenapplikation nicht ausreichte, um die Entwicklung einer hypochromen Anämie zu verhindern.

3.3. Hämatokrit

Der Verlauf des Hämatokrits spiegelt den der Erythrozytenzahlen und des Hämoglobins wider. Die Gruppe Myofer 2x erreichte hier allerdings bereits ab dem 14. Lebenstag den Referenzbereich, die HemOral-Gruppen ab dem 21. Lebenstag und die Gruppe Myofer 1x am 28. Lebenstag. Am ersten Lebenstag hatten die Ferkel der Gruppe Myofer 1x einen signifikant niedrigeren Hämatokritwert als die Ferkel der Gruppen Myofer 2x und HemOral 4x. Da die Gruppe Myofer 1x aber am siebten Lebenstag den höchsten Hämatokrit aufwies, hatte die ungleiche Ausgangssituation keinen Effekt auf den weiteren Verlauf. Die Werte dieser Gruppe sanken allerdings am 21. Lebenstag ab, während die der anderen Gruppen weiter anstiegen, so dass zu diesem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe Myofer 1x und den übrigen drei Gruppen zu beobachten war. Dies zeigt, dass die einmalige Eiseninjektion nicht ausreichte, um einen kontinuierlichen Anstieg des Hämatokrits bis zum Absetzen zu gewährleisten. Eine Woche nach dem Absetzen waren die Werte dieser Gruppe immer noch auf einem signifikant niedrigeren Niveau, lagen aber innerhalb des Referenzbereiches. Bei den Untersuchungen von SVOBODA et al. (2005) zeigte

der Verlauf des Hämatokrits, wie der der Erythrozytenzahlen und des Hämoglobins, dass die orale Versorgung mit Eisenlaktat oder einer Eisenlaktat-Mischung keine positiven Auswirkungen auf das rote Blutbild der Ferkel hatte und dieses sich nicht von unversorgten Ferkeln unterschied. Am 21. Lebenstag war der Hämatokrit dieser Ferkel nach einer Eiseninjektion am Tag 14 zwar angestiegen, befand sich aber immer noch auf einem signifikant niedrigeren Niveau als der jener Ferkel, die am dritten Tag 200 mg Eisendextran parenteral erhalten hatten. Obwohl die Ferkel dieser Gruppe nur eine Eiseninjektion am dritten Lebenstag erhalten hatten, war bei ihnen kein Abfall des Hämoglobingehaltes und des Hämatokrits an Tag 21 zu beobachten. Die einmalige Eiseninjektion reichte hier demnach aus, um eine Anämie zu verhindern (SVOBODA et al., 2005). Der Verlauf des Hämatokrits in der hier vorliegenden Studie bestätigt die bei der Diskussion der Hämoglobinwerte getroffene Aussage, dass die einmalige Eiseninjektion den übrigen drei Supplementierungsschemata unterlegen war, sich dies jedoch nicht auf die Aufzuchtergebnisse auswirkte.

3.4. Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)

Das Erythrozytenvolumen der Ferkel lag in allen Gruppen am ersten Lebenstag innerhalb des Referenzbereiches. Die niedrigen Hämoglobinwerte zu diesem Zeitpunkt sprechen demnach nicht für einen von LEMACHER und BOSTEDT (1994) und BÜNGER et al. (1988) beschriebenen konnatalen Eisenmangel, sondern bestätigen die Ergebnisse von ZIMMERMANN (1995), der am zweiten Lebenstag niedrige, bzw. stark streuende Hämoglobinwerte bei normozytären und normochromen Erythrozyten beobachtete. Dies kann sowohl durch einen Blutverlust über den Nabel (ZIMMERMANN, 1995) als auch durch die Hämodilution erklärt werden (AST et al., 1989; LEMACHER und BOSTEDT, 1994). In beiden Fällen ist das Volumen der Erythrozyten zunächst unbeeinflusst.

Die Werte der unterschiedlichen Gruppen unterschritten den Referenzwert auch zu keinem anderen Zeitpunkt der Untersuchung. Es lag demnach keine mikrozytäre Anämie vor. Am siebten Lebenstag lagen nur die Werte der Gruppe HemOral 4x noch innerhalb des Referenzbereiches, die der anderen Gruppen sogar darüber. Am 14. Lebenstag überschritten die Werte aller Gruppen den Referenzbereich. Dies weist auf eine makrozytäre Anämie hin, die als Regenerationszeichen als Folge der Eisenapplikation gewertet werden kann.

EGELI und FRAMSTAD (1999) beobachteten, dass Ferkel mit niedrigen Hämoglobinwerten nach einer Eiseninjektion mit einem deutlichen Anstieg des MCV reagierten und führten dies auf eine gesteigerte Erythropoese zurück, bei der der Anteil großer unreifer Zellen erhöht ist. Bei den Ferkeln der Gruppe Myofer 1x war am siebten Lebenstag das größte Erythrozytenvolumen zu beobachten. Das injizierte Eisen zeigte zu diesem Zeitpunkt also einen deutlichen Effekt auf das Erythrozytenvolumen. Da keine weitere Eisenapplikation erfolgte, sanken die Werte dieser Gruppe aber im Gegensatz zu denen der anderen Gruppen bereits am 14. Lebenstag ab und lagen am 21. und 28. Lebenstag auf einem signifikant niedrigeren Niveau. Die HemOral-Gruppen zeigten am siebten Lebenstag einen geringeren Anstieg des Erythrozytenvolumens, da diese Tiere noch nicht die gesamte Eisenmenge zugeteilt bekommen hatten. Am 21. Lebenstag kehrte sich das Bild um, und es wurde bei den Ferkeln der HemOral-Gruppen ein signifikant größeres Erythrozytenvolumen beobachtet, als bei denen der Myofer-Gruppen. Auch am 28. Lebenstag waren die Werte der HemOral-Gruppen höher als die der Myofer-Gruppen, der Unterschied war jedoch nur bei der Gruppe HemOral 3x signifikant. Zwischen den beiden HemOral-Gruppen war der Unterschied des MCV am Tag 28 nur gering. In beiden Gruppen stand am Ende der Untersuchung genug Eisen für die Bildung von Erythrozyten in ausreichender Anzahl und Größe zur Verfügung, wobei die zusätzliche HemOral[®]-Gabe bei der Gruppe HemOral 4x am 15. Lebenstag keinen positiven Effekt erzielte, was allein anhand der Gewichtsentwicklung nicht sicher ablesbar war. Bei SVOBODA et al. (2005) war das Erythrozytenvolumen der Ferkel, die parenteral Eisen bekommen hatten, während der ersten 21 Lebenstage signifikant größer als das der Kontrollgruppe bzw. der Gruppen, denen Eisenlaktat oder eine Eisenlaktatmischung angeboten wurde. SVOBODA et al. (2005) bezeichnen die Reduzierung des Erythrozytenvolumens bei Eisenmangel als eine für die Funktion der Erythrozyten notwendige Anpassung an niedrige Hämoglobinwerte. Wenn bei einer Verkleinerung der Erythrozyten deren Zahl nicht drastisch reduziert wird, ist die gesamte Oberfläche der Erythrozyten noch relativ groß, was sich positiv auf die Sauerstoffbindung auswirkt (SVOBODA et al., 2005). Zudem passieren kleinere Erythrozyten leichter die Kapillaren und Lebersinusoiden und dies könnte sich positiv auf ihre Lebensdauer auswirken (SVOBODA et al., 2005).

Die eigenen Untersuchungen zeigen, dass sowohl die parenterale als auch die

orale Verabreichung von Eisen die Ausbildung einer mikrozytären Anämie verhinderte. Als Reaktion auf die Eisenzufuhr wurden sogar zum Teil so viele Erythrozyten gebildet, dass der Referenzbereich aufgrund der Größe der neuen unreifen Zellen überschritten wurde. Da dieser von keiner Gruppe zu keinem Zeitpunkt unterschritten wurde, sind bezogen auf das Erythrozytenvolumen alle untersuchten Verfahren als ausreichend wirksam zu bewerten.

3.5. Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCH)

Auch der mittlere Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten lag am ersten Lebenstag in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von ZIMMERMANN (1995) innerhalb des Referenzbereiches, was einer von LEMACHER und BOSTEDT (1994) und BÜNGER et al. (1988) beschriebenen konnatalen Anämie aufgrund von Eisenmangel widerspricht.

Der Verlauf des MCH zeigte am Tag 7 bei den beiden Myofer-Gruppen einen deutlicheren Anstieg der Werte als bei den HemOral-Gruppen. Dies lässt sich wie zuvor beschrieben durch die Zuteilung des oralen Eisenpräparates an Tag drei, sieben und zehn erklären. Die Werte der Myofer-Gruppen überschritten zu diesem Zeitpunkt den Referenzbereich. Die Erythrozyten dieser Ferkel waren demnach makrozytär und hyperchrom, was als Regenerationszeichen gewertet werden kann. Ab dem Tag 14 waren die Werte der unterschiedlichen Gruppen vergleichbar, ausgenommen jene der Gruppe Myofer 1x, die am Tag 21 und 28 signifikant niedriger waren und den Referenzbereich unterschritten. Bei den Ferkeln dieser Gruppe lag also am Ende der Untersuchung eine hypochrome Anämie vor. SVOBODA et al. (2005) beobachteten dagegen bei Ferkeln, die einmalig parenteral mit 200 mg Eisendextran versorgt wurden, zu keinem Zeitpunkt ein Unterschreiten des Referenzbereiches. Der deutliche Effekt der Eiseninjektion auf das MCH wurde von SVOBODA et al. (2005) ebenfalls beobachtet: Während die Ferkel der Injektionsgruppe innerhalb der ersten 21 Lebenstage einen signifikant höheren MCH hatten als die oral versorgten Ferkel bzw. die Ferkel der Kontrollgruppe, stiegen die Werte bei diesen Gruppen nach den am 14. bzw. 21. Lebenstag durchgeführten Eiseninjektionen deutlich an, so dass am 28. Lebenstag alle Gruppen auf dem gleichen Niveau lagen.

Bei der vorliegenden Studie bestätigen die MCH-Werte die Aussage, dass die einmalige Eiseninjektion nicht ausreichte, um die Entwicklung einer Anämie zu

verhindern. Die sich zum Teil widersprechenden Ergebnisse aus der Literatur bezüglich der einmaligen Injektion können sowohl auf eine unterschiedliche Aufnahme von Eisen über den Prestarter, als auch auf ein unterschiedliches Niveau bei der Gewichtszunahme zurückzuführen sein. BHATTARAI und NIELSEN (2015) stellten einen negativen Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und den MCH-Werten der Ferkel beim Absetzen fest.

3.6. Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)

Die Aussage der MCHC ist ähnlich der des MCH und wird ebenso zur Differenzierung von hyper-, normo- und hypochromer Anämie genutzt. Während der gesamten Versuchsdauer lagen die Werte im unteren Referenzbereich bzw. unterschritten diesen am Tag 28 in allen Gruppen. Die Werte der Gruppe Myofer 1x lagen bereits ab dem Tag 21 unterhalb des Referenzbereiches. Die Ferkel der Gruppe HemOral 3x hatten zusätzlich zur Untersuchung am Tag 28 auch an Tag 7 und 14 eine zu niedrige mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten. Die MCHC errechnet sich aus dem Quotienten aus Hämoglobingehalt und Hämatokrit. Einer Verminderung der MCHC kann sowohl ein Eisenmangel als auch eine Retikulozyten- und Normoblastenvermehrung zugrunde liegen (MORITZ et al., 2014). Die Unterschreitung des Referenzbereiches ist nicht bei allen Gruppen zu jedem Zeitpunkt auf die gleiche Ursache zurückzuführen. Das Unterschreiten des Referenzwertes der Gruppe Myofer 1x am Tag 21 ist auf ein deutliches Absinken des Hämoglobingehaltes zurückzuführen und weist somit auf das Bestehen einer Eisenmangelanämie hin. Nachdem die Tiere nach dem Absetzen durch die höhere Futter- und damit verbundene Eisenaufnahme wieder leicht höhere Hämoglobingehalte am Tag 28 aufwiesen, sank die MCHC zu diesem Zeitpunkt jedoch weiter ab, da die Erythrozytenzahl und somit auch der Hämatokrit durch die forcierte Erythropoese und die Lebensdauer der Erythrozyten in höherem Maße anstieg als die Hämoglobinkonzentration. Somit ist das weitere Absinken der MCHC am Tag 28 als Regenerationszeichen zu werten und kein Hinweis auf eine schlechtere Eisenversorgung. Dies deckt sich mit den Beobachtungen von HAIMEL (2012), der nach der Verabreichung von Eisen ein Absinken der MCHC unter den Referenzbereich beobachtete und dies als Folge einer reaktiven Retikulozytose und Normoblastenvermehrung wertete. Bei den Gruppen Myofer 2x, HemOral 4x und HemOral 3x ist die verminderte MCHC am Tag 28 ebenfalls nicht auf das Vorliegen einer Eisenmangelanämie

zurückzuführen, da sowohl die Hämoglobingehalte als auch die Hämatokritwerte dieser Gruppen zwischen den letzten beiden Untersuchungen weiter anstiegen. Die rasch ablaufende Erythropoese führte dazu, dass der Hämatokrit in höherem Maße anstieg als die Hämoglobinkonzentration. Der hingegen am Tag 7 beobachtete Abfall der Hämoglobinwerte bei der Gruppe HemOral 3x und die damit verbundene erniedrigte MCHC weist mit Einschränkungen auf das Bestehen eines Eisenmangels hin. Durch die Abnahme der Erythrozytenzahlen sank zu diesem Zeitpunkt auch der Hämatokrit. Ein erstes Regenerationszeichen durch die Eisenaufnahme konnte am Tag 7 allerdings bei dieser Gruppe bereits durch einen Anstieg des Erythrozytenvolumens beobachtet werden, der dazu führte, dass Hämoglobingehalt und Hämatokrit nicht in gleichem Maße sanken. Die Gruppe HemOral 4x hatte dagegen am Tag 7 einen in der Tendenz geringeren Hämoglobingehalt, weniger Erythrozyten und einen signifikant niedrigeren Hämatokrit als die Gruppe HemOral 3x. Die MCHC der Gruppe HemOral 4x lag jedoch innerhalb des Referenzbereiches, da das Erythrozytenvolumen bei den Ferkeln dieser Gruppe erst sehr leicht angestiegen war und somit der Hämatokrit parallel zum Hämoglobingehalt gesunken war. Dies macht deutlich, dass die MCHC nicht zur Beurteilung des Bestehens einer Anämie herangezogen werden kann. Sie dient allerdings der Kategorisierung der Art der Anämie, wenn die übrigen Parameter des roten Blutbildes eine Anämie anzeigen. Am Tag 14 ist die weiter abgesunkene MCHC der Gruppe HemOral 3x bei deutlich angestiegenen Hämoglobin- und Hämatokritwerten wieder als Regenerationszeichen zu werten.

Bei Versuchen von SVOBODA et al. (2005) lagen die Werte aller Versuchsgruppen ebenfalls während der gesamten Versuchsdauer im unteren Referenzbereich bzw. unterschritten diesen teilweise. Da bei den oral mit Eisenlaktat oder einer Eisenlaktat-Mischung versorgten Ferkeln das Erythrozytenvolumen in gleichem Maße erniedrigt war wie der Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten, veränderten sich die mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten während der Versuchsdauer kaum und es war kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur Injektionsgruppe feststellbar. Die Reduktion des Erythrozytenvolumens und die daraus resultierende Stabilisierung der Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten werden von SVOBODA et al. (2005) als Anpassung an niedrige Hämoglobingehalte bezeichnet. Das Verhältnis von Wasser zu festen Bestandteilen in den Erythrozyten ist dabei neben bestimmten

Membraneigenschaften wichtig für die Fähigkeit der Erythrozyten, ihre Form zu verändern (SVOBODA et al., 2005). Bei niedrigen Hämoglobinwerten bedingt durch Eisenmangel werden demnach kleinere Erythrozyten gebildet, so dass die MCHC zunächst nicht vermindert wird. Bei ausgeprägtem Eisenmangel mit sehr niedrigen Hämoglobinwerten kann die Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten jedoch nicht mehr aufrechterhalten werden. So war bei den Versuchen von SVOBODA et al. (2005) am Tag 21 ein signifikanter Unterschied zwischen der Injektionsgruppe und den bis dahin un-supplementierten Kontrolltieren feststellbar, da deren Hämoglobingehalt zu diesem Zeitpunkt unter 60 g/l gesunken war. Bei Untersuchungen von BOLLWAHN und SOMMER (1990), bei denen Ferkel entweder innerhalb der ersten Lebensstunde oder acht bis zwölf Stunden post natum oral bzw. am dritten Lebenstag parenteral einmalig mit 200 mg Eisen versorgt wurden, lag die MCHC bei 22 von insgesamt 122 untersuchten Ferkeln ebenfalls unterhalb des Referenzwertes. Dabei wurde in der früh oral versorgten Gruppe bei zehn, in der spät oral versorgten Gruppe bei neun und in der parenteral behandelten Gruppe bei drei Tieren eine verringerte MCHC ermittelt. In ihrer Studie wurden in der fünften Lebenswoche gehäuft Anzeichen einer Anämie festgestellt, was als Hinweis darauf gedeutet wurde, dass unabhängig von der Applikationsart eine einmalige Eisensupplementierung bei hohen Zunahmen nicht ausreicht, um eine Anämie bis über das Absetzen hinaus zu verhindern (BOLLWAHN und SOMMER, 1990).

Die eigenen Untersuchungen bestätigen die Aussage von BOLLWAHN und SOMMER (1990), dass eine einmalige Injektion von Eisen nicht ausreicht, um eine Anämie am Ende der Säugezeit zu verhindern. Am Tag 7 waren die HemOral-Gruppen durch die relativ späte Eisensupplementierung den Myofer-Gruppen bezüglich der Parameter des roten Blutbildes unterlegen.

3.7. Serumeisengehalt

Laut BOLLWAHN et al. (1983) liegt ein latenter Eisenmangel vor, wenn die Serumeisenkonzentration auf unter 90 µg/dl (16 µmol/l) abgesunken ist. Unterschreiten die Hämoglobinwerte zusätzlich die Grenze von 11 g/dl liegt ein manifester Eisenmangel vor (BOLLWAHN et al., 1983). NERBAS (2008) legte Referenzbereiche für den Serumeisengehalt für Schweine unterschiedlicher Altersgruppen fest. Dass der für Ferkel am 2. bzw. 5.-27. Lebenstag festgelegte untere Grenzwert deutlich niedriger liegt als der von BOLLWAHN et al. (1983)

beschriebene Wert, kann durch die Besonderheiten des Eisenstoffwechsels der Ferkel während der Säugezeit erklärt werden.

Bei der hier vorliegenden Studie waren die Ausgangswerte am ersten Lebenstag zwischen den unterschiedlichen Gruppen vergleichbar. Sie lagen zwar innerhalb des von NERBAS (2008) angegebenen Referenzbereiches, unterschritten jedoch in allen Gruppen den bei BOLLWAHN et al. (1983) beschriebenen Grenzwert von 16 $\mu\text{mol/l}$. Übereinstimmend mit den Beobachtungen von WITSCHI und HEINRITZI (2001) lag demnach bei Ferkeln aller Gruppen am ersten Lebenstag ein manifester Eisenmangel vor, der neben dem Hämodilutionseffekt auf einen reduzierten maternofetalen Eisentransport zurückgeführt werden kann. Eine enge Korrelation zwischen dem Serumeisenspiegel der Muttertiere und der Ferkel am ersten Lebenstag wurde von WITSCHI und HEINRITZI (2001) beschrieben. HONAL (2003) wies bei Ferkeln, deren Mütter ein Standardfutter vor der Geburt bekommen hatten, am ersten Lebenstag signifikant niedrigere Serumeisenwerte (9,37 $\mu\text{mol/l}$) nach als bei Ferkeln, deren Mütter ein mit Eisenmethionin bzw. mit Eisenmethionin und Vitamin C-Phosphat angereichertes Futter bekommen hatten (11,32 $\mu\text{mol/l}$ bzw. 11,12 $\mu\text{mol/l}$) und führte dies auf eine bessere Eisenversorgung der Sauen und eine dadurch verbesserte intrauterine Versorgung der Ferkel zurück. Jedoch blieben auch hier alle Gruppen unterhalb des Grenzwertes von 16 $\mu\text{mol/l}$. Die Serumeisenwerte einzelner Ferkel schwankten bei ihren Untersuchungen, wie auch schon von AST et al. (1989) beschrieben wurde, zudem auch innerhalb eines Wurfes erheblich, was auf Unterschiede in der Transportkapazität oder der Durchblutung der Plazenta hinwies (HONAL, 2003; AST et al., 1989). LEMACHER und BOSTEDT (1994) beobachteten, dass Ferkel mit hämatologisch nachweisbarem Eisenmangel wurfweise gehäuft auftraten, und deuteten dies auch als Hinweis auf eine Unterversorgung der Muttertiere und einem daraus resultierenden verminderten maternofetalen Eisentransfer. Auch LEMACHER und BOSTEDT (1994) wiesen innerhalb der ersten Lebensstunde Plasmaeisenwerte nach, die im Mittel mit 14,5 $\mu\text{mol/l}$ unterhalb der kritischen Grenze von 16 $\mu\text{mol/l}$ lagen, wobei auch hier die einzelnen Ergebnisse stark streuten und zwischen 6,6 $\mu\text{mol/l}$ und 37,3 $\mu\text{mol/l}$ lagen. Innerhalb der ersten drei Lebenstage wurde bei un-supplementierten Ferkeln nach einem initialen leichten Anstieg der Serumeisenwerte bis zur zwölften Lebensstunde, der vermutlich auf die Aufnahme von Eisen aus dem Kolostrum zurückzuführen ist, ein stufenweises

Absinken der Werte auf schließlich $5,7 \mu\text{mol/l}$ beobachtet (LEMACHER und BOSTEDT, 1994). Zwischen der 28. und 48. Stunde wurde das Absinken der Werte durch die Freisetzung von Speichereisen aus der Leber verzögert (LEMACHER und BOSTEDT, 1994).

Am siebten Lebenstag war bei allen Gruppen ein Anstieg des Serumeisengehaltes zu beobachten, dieser fiel allerdings bei den Myofer-Gruppen deutlicher aus, da die Ferkel der HemOral-Gruppen zu diesem Zeitpunkt noch nicht die gesamte Menge des Eisenpräparates zugeteilt bekommen hatten. Bei ihnen war dagegen am Tag 14 ein deutlicher Anstieg der Werte zu beobachten, so dass die Ferkel dieser Gruppen über signifikant höhere Serumeisenwerte verfügten als die Ferkel der Myofer-Gruppen. Die Standardabweichung war bei den HemOral-Gruppen größer als bei den Myofer-Gruppen. Dies lässt sich durch die unterschiedlichen Aufnahmemengen des Präparates durch die einzelnen Ferkel erklären. Bei den Myofer-Gruppen war eine geringere Streuung der Werte zu beobachten, da durch die Eiseninjektion jedem Ferkel die gleiche Eisenmenge zugeführt wurde. Am Tag 14 und 21 hatten die Ferkel der Gruppe Myofer 1x signifikant niedrigere Serumeisenwerte als die Ferkel der übrigen Gruppen; Mit $10,58 \mu\text{mol/l}$ wurden bei den Ferkeln der Gruppe Myofer 1x am 21. Lebenstag vergleichbare Serumeisenwerte beobachtet, wie bei Untersuchungen von LEMACHER und BOSTEDT (1995). Einmalig per Injektion behandelte Ferkel wiesen hier am 24. Lebenstag ebenfalls Plasmaeisenwerte von ca. $10 \mu\text{mol/l}$ auf. Diese Beobachtung bestätigte die von LEMACHER und BOSTEDT (1995) aufgestellte Kalkulation, nach der die Eisenreserven bei einer einmaligen parenteralen Eisensupplementierung ohne zusätzliche Möglichkeit zur exogenen Eisenzufuhr am 17. bis 21. Lebenstag erschöpft sind. Zu diesem Zeitpunkt kommt es zunächst zu einem latenten Eisenmangel, der ohne weitere Eisensupplementierung in einen manifesten Eisenmangel übergeht (LEMACHER und BOSTEDT, 1995). Das Stadium des manifesten Eisenmangels wurde in der vorliegenden Untersuchung bei der Gruppe Myofer 1x allerdings schon am Tag 14 mit einem Serumeisengehalt von $11,09 \mu\text{mol/l}$ (bei einem Hämoglobingehalt von $9,67 \text{ g/dl}$) erreicht. Bei Untersuchungen von AST et al. (1989) konnte mit einer einmaligen parenteralen oder oralen Verabreichung von 150 mg Eisendextran am ersten Lebenstag ein physiologischer Eisengehalt im Blutplasma nur für acht bis zehn Tage aufrecht erhalten werden. Nach 14 Tagen war der Eisengehalt bei den mit

Eisen versorgten Ferkeln bereits ähnlich niedrig wie bei den unversorgten Kontrolltieren (AST et al., 1989). BOLLWAHN et al. (1983) stellten bei ihren Untersuchungen fest, dass Ferkel mit einem Geburtsgewicht von über 1,4 kg und Tageszunahmen über 200 g innerhalb der ersten 28 Tage durch eine einmalige Injektion von 200 mg Eisendextran nicht vor der Entwicklung eines latenten Eisenmangels geschützt werden konnten.

Sowohl am Tag 21 als auch am Tag 28 waren die Ferkel der Gruppe HemOral 4x denen der Gruppe HemOral 3x bezüglich des Serumeisengehaltes unterlegen. Es konnte hier also kein positiver Effekt der zusätzlichen Zuteilung des Präparates am 15. Lebenstag beobachtet werden. Dies kann durch die steigende Eisenzufuhr über das Futter am Ende der Säugezeit erklärt werden. Die vom Hersteller empfohlene dreimalige Zuteilung von HemOral® reichte demnach aus, um eine ausgeglichene Eisenbilanz bis über das Absetzen hinaus zu gewährleisten. Am Tag 28 unterschieden sich die Werte zwischen den Gruppen nicht mehr so deutlich. Die Ferkel der Gruppe Myofer 1x zeigten einen Anstieg des Serumeisengehaltes. Ihr Eisenbedarf wurde nun über die gesteigerte Futteraufnahme gedeckt und bei ihnen wurde aufgrund des vorher bestandenen Mangels eine größere Menge Eisen aus dem Futter resorbiert. Die Werte der übrigen drei Gruppen sanken dagegen leicht ab, die Ferkel der Gruppe Myofer 2x verfügten aber immer noch über den höchsten durchschnittlichen Serumeisengehalt. Während des gesamten Untersuchungszeitraumes wurde der von NERBAS (2008) definierte Referenzbereich von keiner Gruppe unterschritten.

Die guten Ergebnisse der HemOral-Gruppen decken sich mit den Beobachtungen von ZIMMERMANN (1995), der bei Ferkeln, die entweder in Freilandhaltung täglich Eisen über die Erde oder bei konventioneller Haltung Eisen durch die Zuteilung eines oralen Präparates ad libitum aufnehmen konnten, signifikant höhere Plasmaeisenwerte nachwies als bei Ferkeln, denen einmalig Eisen parenteral oder oral als Paste appliziert wurde. Da das an Transferrin gebundene Eisen jedoch nur ein Bruchteil des Gesamtkörpereisens darstellt, ist durch seine Bestimmung keine verlässliche Aussage über den Füllungszustand der Eisenspeicher möglich (ZIMMERMANN, 1995). Hierfür wären die histochemische Darstellung der Körpereisenreserven mit Hilfe einer Knochenmarksbiopsie, die Bestimmung der Höhe der intestinalen Eisenabsorption

mit Hilfe des $^{59}\text{Fe}^{2+}$ -Ganzkörper-Retentionstestes und die Bestimmung des Serumferritins notwendig (KNÖRL, 1982).

SVOBODA et al. (2005) beobachteten dagegen am siebten Lebenstag bei Ferkeln, die am dritten Lebenstag 200 mg Eisendextran parenteral bekommen hatten, Serumeisenwerte von ca. 25 $\mu\text{mol/l}$. Ferkel, die Eisenlaktat oder eine Eisenlaktatmischung ad libitum ab dem zweiten Lebenstag angeboten bekamen, wiesen hingegen nur Serumeisenwerte von ca. 5 $\mu\text{mol/l}$ auf, da sie das Präparat nicht in ausreichender Menge aufgenommen hatten.

Auch die Untersuchung des Serumeisengehaltes bestätigte in der vorliegenden Studie, dass die Werte der Gruppe Myofer 1x jenen der übrigen drei Gruppen unterlegen waren und die Ausbildung eines manifesten Eisenmangels durch die einmalige Injektion nicht verhindert werden konnte.

VI. SCHLUSSFOLGERUNG

Alle vier in dieser Studie untersuchten Methoden der Eisensupplementierung führten zu vergleichbaren Aufzuchtergebnissen. Unterschiede in den Gewichten und Zunahmen zwischen den Gruppen wurden zwar beobachtet, waren allerdings nicht auf die Eisenversorgung zurückzuführen. Sowohl die ein- bzw. zweimalige Injektion von Myofer[®] 200 als auch die drei- bzw. viermalige Zuteilung von HemOral[®] sicherten die Eisenversorgung in dem Maße, dass diese nicht zum limitierenden Faktor bezüglich der Zunahmen wurde. Im Abferkelstall war der Großteil der Verluste auf Erdrücken in den ersten Lebenstagen zurückzuführen und stand daher nicht im Zusammenhang mit der Eisenversorgung. Aufgrund der niedrigen Anzahl verendeter Ferkel in der Ferkelaufzucht konnte auch hier kein kausaler Zusammenhang zu einer suboptimalen Eisenversorgung hergestellt werden. Am ersten Lebenstag lagen die Erythrozytenzahlen aller vier Gruppen aufgrund der Hämodilution unterhalb des Referenzbereiches und sanken bis zur nächsten Untersuchung am Tag 7 aufgrund des Wachstumsschubes der Ferkel weiter ab. Nach dem siebten Lebenstag konnte ein kontinuierlicher Anstieg der Werte aller Gruppen beobachtet werden. Sowohl bei den Myofer[®]- als auch bei den HemOral[®]-Gruppen stand demnach genügend Eisen zur Verfügung, um die Erythropoese bis über das Absetzen hinaus zu sichern, wobei sich die zusätzliche Eiseninjektion der Gruppe Myofer 2x und tendenziell auch die vierte HemOral[®]-Verabreichung der Gruppe HemOral 4x positiv auf die Erythropoese auswirkten. Auch die Hämoglobinwerte aller Gruppen lagen am ersten Lebenstag aufgrund der Hämodilution unterhalb des Referenzbereiches. Bei der Untersuchung am siebten Lebenstag lagen die Werte der Myofer[®]-Gruppen auf einem signifikant höheren Niveau als die der HemOral[®]-Gruppen, da den Ferkeln der HemOral[®]-Gruppen am dritten Lebenstag nur die erste Teilmenge des Eisens zugeteilt worden war und sie diese auch erst langsam aufgenommen hatten. Die Gruppen Myofer 2x, HemOral 4x und HemOral 3x zeigten nach dem siebten Lebenstag einen kontinuierlichen Anstieg und lagen ab dem 21. Lebenstag innerhalb des Referenzbereiches. Die Hämoglobinwerte der Gruppe Myofer 1x dagegen lagen während der gesamten Versuchsdauer unterhalb des Referenzbereiches. Im Gegensatz zu den übrigen drei Verfahren der Eisensupplementierung war die einmalige Eiseninjektion demnach nicht ausreichend, um physiologische

Hämoglobinwerte innerhalb der ersten 28 Lebenstage zu erzielen. Der Verlauf des Hämatokrits sowie der MCH-Werte zeigte ebenfalls, dass die einmalige Eiseninjektion den übrigen drei Verfahren unterlegen war. Bezogen auf das Erythrozytenvolumen waren alle untersuchten Supplementierungsschemata als wirksam zu beurteilen, da zu keinem Zeitpunkt ein Unterschreiten des Referenzbereiches zu beobachten war. Dagegen wurde dieser als Reaktion auf die Eisenzufuhr sogar zum Teil überschritten. Zeitweise wurden erniedrigte MCHC-Werte im Verlauf der Untersuchung beobachtet, die zum Teil auf die Regeneration nach einer Eisenzufuhr hindeuteten. Im Falle der Gruppe Myofer 1x am 21. Lebenstag dagegen waren sie auf niedrige Hämoglobingehalte aufgrund eines Eisenmangels zurückzuführen. Durch die relativ späte Eisensupplementierung waren die HemOral[®]-Gruppen den Myofer[®]-Gruppen bezüglich der Parameter des roten Blutbildes zunächst am Tag 7 zwar unterlegen, am Ende der Säugezeit konnte bei den HemOral[®]-Gruppen aber im Gegensatz zu der Gruppe Myofer 1x keine Anämie beobachtet werden. Auch die Untersuchung des Serumeisengehaltes bestätigte, dass die Werte der Gruppe Myofer 1x denen der übrigen drei Gruppen unterlegen waren und die Ausbildung eines manifesten Eisenmangels bereits ab dem 14. Lebenstag durch die einmalige Injektion nicht verhindert werden konnte. Die Gewichtsentwicklung wurde in dieser Studie dadurch jedoch nicht beeinflusst.

Grundsätzlich konnte die Wirksamkeit des Streupräparates HemOral[®] bestätigt werden. Die vom Hersteller empfohlene dreimalige Zuteilung war ausreichend und eine zusätzliche Verabreichung brachte insgesamt keine deutlichen Vorteile. Bezogen auf das rote Blutbild und den Serumeisenspiegel war die einmalige Eiseninjektion den übrigen drei Verfahren deutlich unterlegen und nicht ausreichend, um eine Anämie zu verhindern.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Studie wurde die Wirksamkeit des Streupräparates HemOral[®] mit der des Injektionspräparates Myofer[®] 200 verglichen. Außerdem wurde untersucht, ob sich eine zweimalige Injektion von jeweils 200 mg Eisendextran am ersten und zehnten Lebenstag bzw. eine zusätzliche vierte Zuteilung von HemOral[®] kurz vor dem Absetzen der Ferkel (15. Lebenstag) positiv auf die Aufzuchtleistungen auswirken. Zu diesem Zweck wurden die Ferkel von insgesamt 100 Sauen auf vier unterschiedliche Versuchsgruppen aufgeteilt. Die Ferkel der ersten Gruppe (Gruppe Myofer 1x) bekamen am ersten Lebenstag 1 ml Myofer[®] 200 injiziert. Die Ferkel der zweiten Versuchsgruppe (Gruppe HemOral 4x) bekamen am dritten, siebten und zehnten Lebenstag jeweils 40 g und am 15. Lebenstag 80 g HemOral[®] pro Wurf zugeteilt. Die Ferkel der dritten Versuchsgruppe (Gruppe Myofer 2x) wurden am ersten und zehnten Lebenstag mit jeweils 1 ml Myofer[®] 200 parenteral versorgt und bei den Ferkeln der vierten Versuchsgruppe (HemOral 3x) wurde HemOral[®] am dritten, siebten und zehnten Lebenstag mit jeweils 40 g pro Wurf zugeteilt. Jedem vierten Ferkel wurden am 1., 7., 14., 21., und 28. Lebenstag Blutproben zur Bestimmung von Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH, MCHC und dem Serumeisengehalt entnommen. Zudem wurden alle Ferkel am ersten Lebenstag sowie nach drei und zehn Wochen gewogen und die Tageszunahmen berechnet. Des Weiteren wurden Verluste während der Säugezeit und über das Absetzen der Ferkel hinaus bis zum Ende der Ferkelaufzucht erhoben.

Zwischen dem ersten und 70. Lebenstag wurden bei den Ferkeln der Gruppe HemOral 4x die geringsten Zunahmen, bei denen der Gruppe HemOral 3x dagegen die höchsten Zunahmen ermittelt, so dass sich das Gewicht am Ende des Untersuchungszeitraumes zwischen diesen beiden Gruppen signifikant unterschied. Die Anzahl der Verluste im Abferkelstall unterschieden sich zwischen den Versuchsgruppen nur innerhalb der ersten sieben Lebenstage. Am ersten Lebenstag lagen die Erythrozytenzahlen aller vier Gruppen unterhalb des Referenzbereiches und sanken bis zur nächsten Untersuchung am Tag 7 weiter ab. Nach dem siebten Lebenstag konnte ein kontinuierlicher Anstieg der Werte aller Gruppen beobachtet werden. Auch die Hämoglobinwerte aller Gruppen lagen am ersten Lebenstag unterhalb des Referenzbereiches. Bei der Untersuchung am

siebten Lebenstag lagen die Werte der Myofer[®]-Gruppen auf einem signifikant höheren Niveau als die der HemOral[®]-Gruppen. Die Gruppen Myofer 2x, HemOral 4x und HemOral 3x zeigten nach dem siebten Lebenstag einen kontinuierlichen Anstieg und lagen ab dem 21. Lebenstag innerhalb des Referenzbereiches. Die Hämoglobinwerte der Gruppe Myofer 1x dagegen lagen während der gesamten Versuchsdauer unterhalb des Referenzbereiches. Die Hämatokrit- und MCH-Werte der Gruppe Myofer 1x am Tag 21 und 28, sowie die Serumeisenwerte dieser Gruppe am Tag 14 und 21 lagen auf einem signifikant niedrigeren Niveau als die der übrigen drei Gruppen. Erniedrigte MCV-Werte im Sinne einer mikrozytären Anämie wurden in keiner Gruppe zu keinem Zeitpunkt festgestellt. Zeitweise wurden bei allen vier Versuchsgruppen MCHC-Werte ermittelt, die den Referenzbereich unterschritten.

Das Streupräparat HemOral[®] hat sich in dieser Studie als wirksam, und die vom Hersteller empfohlene, dreimalige Zuteilung als ausreichend erwiesen. Die einmalige Eiseninjektion war den übrigen drei Verfahren der Eisensupplementierung bei Betrachtung der Blutparameter deutlich unterlegen.

VIII. SUMMARY

In the present study, differences in efficacy between the orally applied iron supplement HemOral[®] and the injectable iron supplement Myofer[®] 200 were investigated. Additionally, it was tested whether a two shot injection of 200 mg iron dextran on day 1 and day 10 post natum or an additional fourth dosage of HemOral[®] shortly before weaning have a positive impact on the weight gain of the piglets. For this purpose, the piglets of 100 sows were assigned to four experimental groups. The piglets of the first experimental group (group Myofer 1x) had 1 ml Myofer[®] 200 injected on day 1 post natum. The piglets of experimental group 2 (group HemOral 4x) received 40 g HemOral[®] per litter on day 3, 7 and 10 post natum and 80 g HemOral[®] per litter on day 15 post natum. The piglets of the third experimental group (group Myofer 2x) were given 1 ml Myofer[®] 200 parenterally on day 1 and 10 post natum, and the piglets of group 4 (HemOral 3x) received 40 g HemOral[®] per litter on day 3, 7 and 10. Blood samples were collected from every fourth piglet on day 1, 7, 14, 21 and 28 post natum and the erythrocyte count, hemoglobin, hematocrit, MCV, MCH, MCHC values and serum iron load were determined. Piglets were weighed on day 1 post natum and after 3 and 10 weeks and the daily weight gain was calculated. Furthermore, mortality rates during the suckling period as well as until the end of the nursery were documented.

Between day 1 and 70 post natum, the lowest weight gain was seen in group HemOral 4x, the greatest in group HemOral 3x, resulting in significantly differing final weights between the two groups. The number of losses during the suckling period differed between groups only for the first 7 days post natum. On the first day post natum, the erythrocyte counts of all four groups were below the reference value and continued to decrease until the next examination on day 7. After day 7 post natum, a continuing increase of the number of erythrocytes could be noted in all groups. Additionally, the hemoglobin values of all four groups were below the reference value on the first day post natum. On day 7 post natum, levels of the Myofer groups were significantly higher than those of the HemOral groups. Hemoglobin levels of the groups Myofer 2x, HemOral 4x and HemOral 3x showed a continuing increase after day 7 post natum and were within the reference range after day 21. In contrast, the hemoglobin levels of the Myofer 1x

group were below the reference range for the complete study period. Hematocrit and MCH values on day 21 and 28 as well as serum iron load on day 14 and 21 of the piglets of group Myofer 1x were on a significantly lower level than in the other three groups. Decreased MCV values in terms of a microcytic anaemia were not noted in any group at any time point. The reference range for MCHC was temporarily not reached in all 4 groups.

The dispersible supplement HemOral[®] proved to be efficacious in this study and the threefold feed as recommended by the manufacturer turned out to be sufficient. The single iron injection was significantly inferior to the other three iron supplementation methods regarding blood parameters.

IX. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1. <i>Gewichtsentwicklung der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten.....</i>	24
Abbildung 2. <i>Tageszunahmen der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten.....</i>	25
Abbildung 3. <i>Erythrozytenzahlen der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten.....</i>	28
Abbildung 4. <i>Hämoglobingehalt der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten.....</i>	30
Abbildung 5. <i>Hämatokrit der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten.....</i>	32
Abbildung 6. <i>Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV) der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten.....</i>	34
Abbildung 7. <i>Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerthrozyten (MCH) der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten.....</i>	36
Abbildung 8. <i>Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC) der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten.....</i>	38
Abbildung 9. <i>Serumeisengehalt der einzelnen Versuchsgruppen zu den verschiedenen Beprobungszeitpunkten.....</i>	40

X. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1. <i>Referenzwerte der einzelnen Blutparameter beim Schwein nach MORITZ et al. (2014) bzw. nach NERBAS (2008)</i>	7
Tabelle 2. <i>Versuchsgruppen und Behandlungsschema</i>	21
Tabelle 3. <i>Gewichte in kg und Tageszunahmen in g/Tag der vier Versuchsgruppen zu den einzelnen Wiegezeitpunkten</i>	24
Tabelle 4. <i>Anzahl der Ferkelverluste der vier Versuchsgruppen im Abferkelstall und während der Ferkelaufzucht</i>	26
Tabelle 5. <i>Verlauf der Erythrozytenzahlen in T/l</i>	27
Tabelle 6. <i>Verlauf des Hämoglobingehaltes in g/dl</i>	29
Tabelle 7. <i>Verlauf des Hämatokrits in %</i>	31
Tabelle 8. <i>Verlauf des Erythrozytenvolumens in fl</i>	33
Tabelle 9. <i>Verlauf des MCH in pg</i>	35
Tabelle 10. <i>Verlauf des MCHC in g/100 ml</i>	37
Tabelle 11. <i>Verlauf des Serumeisengehaltes in $\mu\text{mol/l}$</i>	39

XI. LITERATURVERZEICHNIS

Ast, B., Kolb, E., Gründel, G., Nestler, K., Schineff, CH., Schmidt, U. (1989): Untersuchungen über den Gehalt an Hb im Blut sowie an Protein, Fe, FeBK, Cu, Zn im Blutplasma von Sauen bzw. von deren Ferkeln zum Zeitpunkt der Geburt, nach Aufnahme von Kolostrum und bei unterschiedlicher Fe-Versorgung. Arch. Exp. Vet. Med. 43, 579-591.

Bäumer, W., Kroker, R., Potschka, H. (2014): Vitamine und Spurenelemente. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. (Löscher W., Richter, A., Potschka, H., Hrsg.), Verlag Enke, 9. Auflage, 419-430.

Bhattarai, S., Nielsen, J.P. (2015): Early indicators of iron deficiency in large piglets at weaning. J. Swine Health Prod. 23, 10-17.

Bollwahn, W., Knörl, H., Heinritzi, K. (1983): Klinik und Diagnose des latenten Eisenmangels beim Ferkel. Prakt. Tierarzt 4, 294-299.

Bollwahn, W., Sommer, H. (1990): Die Entwicklung von Hämoglobingehalt und Körpermasse der Ferkel nach oraler oder parenteraler Applikation von 20 % -Fe-Dextran (Heptomer®). Wien. Tierärztl. Mschr. 77, 35-38.

Bünger, B., Bünger, U., Lemke, E. (1988): Verhaltensbiologische Vitalitätseinschätzung von Ferkeln mit hoch- und mittelgradiger konnataler Eisenmangelanämie. Mh. Vet. Med. 43, 583-587.

Bullen, J.J., Rogers, H.J., Griffiths, E. (1978): Role of iron in bacterial infection. Curr. Top. Microbiol. Immunol. 80, 1-35.

Dvořák, M. (1960): Die Wirkung von Myofer® auf den Serumeisenspiegel der Ferkel im Vergleich mit der Verabreichung von Eisen per os. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 67, 180-185.

Egeli, A.K., Framstad, T. (1999): An evaluation of iron-dextran supplementation

in piglets administered by injection on the first, third or fourth day after birth. Res. Vet. Sci. 66, 179-184.

Flachowsky, G. (2000): Spurenelemente. In: Physiologie der Haustiere. (Von Engelhardt, W., Breves, G., Hrsg.), Verlag Enke, 1. Auflage, 609-620.

Furugouri, K., Kawabata, A. (1976): Iron absorption by neonatal pig intestine in vivo. J. Anim. Sci. 42, 1460-1464.

Gassmann, M., Lutz, T.A. (2010): Zelluläre Bestandteile. In: Physiologie der Haustiere. (Von Engelhardt, W., Breves, G., Hrsg.), Verlag Enke, 3. Auflage, 202-212.

Göbel, T., Kaspers, B. (2010): Immunabwehr. In: Physiologie der Haustiere. (Von Engelhardt, W., Breves, G., Hrsg.), Verlag Enke, 3. Auflage, 219-237.

Gürtler, H., Wohlfarth, E., Mühe, H., Gürtler, H., Liebaug, W. (1979): Kombinierte orale und parenterale Eisenverabreichung an Saugferkel. Mh. Vet. Med. 34, 945-951.

Haimel, M. (2012): Vergleichende Untersuchung zur Prophylaxe eines Eisenmangels bei Saugferkeln unter Verwendung von Ursoferran® 200 mg/ml pro inj. und Medifer 20 %. Vet. Med. Diss. Wien.

Heinrich, H.C. (1970): Intestinal iron absorption in man – Methods of measurement, dose relationship, diagnostic and therapeutic applications. In: Hallberg, L., Harwerth, H.G., Vanotti, A (Hrsg.): Iron Deficiency. Acad. Press London New York, 213-296.

Heinritzi, K., Plonait, H. (2004): Alimentäre Störungen. In: Lehrbuch der Schweinekrankheiten. (Waldmann, K.H., Wendt, M. Hrsg.), 4. Auflage, Parey Buchverlag, Berlin, 188-196.

Honal, B. (2003): Untersuchung zur Optimierung der für den Eisenmangel relevanten Blutparameter beim Saugferkel durch orale Supplementierung von

Eisen und Vitamin C bei Zuchtsauen. Vet. Med. Diss. München.

Iben, B. (1998): Bedeutung der peroralen Eisengabe bei Ferkeln in den ersten Lebensstunden. Tierärztl. Prax. 26 (G), 36-39.

Jolliff, J.S., Mahan, D.C. (2011): Effect of injected and dietary iron in young pigs on blood hematology and postnatal pig growth performance. J. Anim. Sci. 89, 4068-4080.

Knörl, H. (1982): Beitrag zur Differenzierung von Eisenmangelzuständen beim Saugferkel und deren Diagnosemöglichkeit mit Hilfe von Kleingeräten. Vet. Med. Diss. München.

Kuller, W.I., Tobias, T.J., Van Nes, A. (2010): Creep feed intake in unweaned piglets is increased by exploration stimulating feeder. Livestock Science 129, 228-231.

Lemacher, S., Bostedt, H. (1994): Zur Entwicklung der Plasma-Fe-Konzentration und des Hämoglobingehaltes beim Ferkel in den ersten drei Lebenstagen und zur Bedeutung der pränatalen Anämie. Tierärztl. Prax. 22, 39-45.

Lemacher, S., Bostedt, H. (1995): Entwicklung der Eisenversorgung von Saugferkeln bei unterschiedlicher Eisensupplementierung unter Berücksichtigung der Haltungsbedingungen. Tierärztl. Prax. 23, 457-464.

Lepiński, P., Starzyński, R.R., Cannone-Hergeaux, F., Tudek, B., Oliński, R., Kowalczyk, P., Dziaman, T., Thibaudeau, O., Galak, M.A., Smuda, E., Woliński, J., Usińska, A., Zabielski, R. (2010): Benefits and risks of iron supplementation in anemic neonatal pigs. Am. J. Pathol., 177, 1233-1243.

Maes, D., Steyaert, M., Vanderhaeghe, C., López Rodríguez, A., de Jong, E., del Pozo Sacristán, R., Vangroenweghe, F., Dewulf, J. (2011): Comparison of oral versus parenteral iron supplementation on the health and productivity of piglets. Vet. Rec., 168, 188-192.

Marchant-Forde, J.N., Lay Jr., D.C., McMunn, K.A., Cheng, H.W., Pajor, E.A., Marchant-Forde, R.M. (2009): Postnatal piglet husbandry practices and well-being: The effect of alternative techniques delivered separately. *J. Anim. Sci.* 87, 1479-1492.

Moritz, A., Schwendenwein, I., Kraft, W. (2014): Hämatologie. In: *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.* (Moritz, A., Hrsg.), Verlag Schattauer, 7. Auflage, 79-159.

Nerbas, E. (2008): Aktualisierung von Blutparametern beim Schwein. *Vet. Med. Diss. Hannover.*

Roth, G. (1976): Die postnatalen Änderungen von Hämoglobinkonzentration, Blutvolumen und 2, 3-Diphosphoglycerat in Erythrozyten bei normalen und anpassungsgestörten Ferkeln. *Vet. Med. Diss. München.*

Schweigert, F.J. (2010): Vitamine. In: *Physiologie der Haustiere.* (Von Engelhardt, W., Breves, G., Hrsg.), Verlag Enke, 3. Auflage, 661-672.

Starzyński, R.R., Laarakkers, C.M.M., Tjalsma, H., Swinkels, D.W., Pieszka, M., Styś, A., Mickiewicz, M., Lipiński, P. (2013): Iron supplementation in suckling piglets: How to correct iron deficiency anemia without affecting plasma hepcidin levels. *PLoS One* 8 (5), e64022.

Svoboda, M., Bouda, J., Krajíček, M., Drábek, J., Doubek, J., Kotrbáček, V. (2005): Effect of voluntary consumption of Fe lactate supplements on development of haematological indices of suckling piglets. *Acta Vet.* 74, 199-204.

Tenenbein, M. (1998): Toxicokinetics and toxicodynamics of iron poisoning. *Toxicol. Letters* 102-103, 653-656.

Thorén-Tolling, K., Jönsson, L. (1977): Cellular distribution of orally and intramuscularly administered iron dextran in newborn piglets. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 41, 318-325.

Witschi, F., Heinritzi, K. (2001): Untersuchungen zur Verwendbarkeit eines oral applizierbaren Eisenpräparates (Bio-Weyxin[®] FeVit) zur Prophylaxe der Eisenmangelanämie der Saugferkel. Tierärztl. Prax. 29 (G), 36-44.

Wolffram, S., Scharrer, E. (2010): Funktionen des Dünndarms und seiner Anhangsdrüsen. In: Physiologie der Haustiere. (Von Engelhardt, W., Breves, G., Hrsg.), Verlag Enke, 3. Auflage, 405-432.

Zepperitz, H., Weidhase, R., Gürtler, H. (2002): Vergleich verschiedener Verfahren einer parenteralen sowie kombinierten oralen und parenteralen Eisenverabreichung an Saugferkel. Tierärztl. Prax. 30 (G), 89-98.

Zimmermann, W. (1995): Auswirkungen diverser Anämieprophylaxeformen auf die Blutparameter der Saugferkel. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 102, 32-38.

XII. DANKSAGUNG

An erster Stelle bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Mathias Ritzmann für die Überlassung des interessanten und praxisnahen Themas, für seine große Geduld und die jederzeit gewährte freundliche Unterstützung.

Ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. Christiane Weissenbacher-Lang für die jahrelange hervorragende Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit und dafür, dass sie ihre Korrekturen stets mit außerordentlich aufbauenden und motivierenden Worten ergänzt hat.

Frau Dr. Jasmin Stark danke ich für die sehr hilfreichen Korrekturen in der Endphase und die geduldige Beantwortung meiner zahlreichen Fragen.

Vielen Dank an die Vet-Team GmbH dafür, dass mir die Durchführung der Dissertation neben meiner Arbeit als Tierärztin ermöglicht wurde.

Bei Frau Dr. Kirsten Müller und dem Team des LVL, sowie bei Frau Bärbel Garner möchte ich mich für die freundliche Unterstützung bei der Untersuchung der Blutproben bedanken.

Großer Dank gilt Herrn Marcus Bruns, der mir die Durchführung der Studie in seinem Betrieb ermöglichte.

Bei meinen Kollegen vom Vet-Team, sowie bei meinen Freunden, die mir bei der Durchführung des Versuches und bei allen Problemen mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben, bedanke ich mich sehr herzlich.

Bei Frau Betina Lauridsen, Herrn Frank Andersen und Herrn Tim Hesselballe Hansen von der Firma Biofiber-Damino bedanke ich mich für die Hilfe bei der Probenentnahme und die anregenden Diskussionen rund um das Thema „Eisen“.

Bei meiner gesamten Familie, besonders bei meinen Eltern, bedanke ich mich für die uneingeschränkte liebevolle Unterstützung.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Mann Michael, der mich jederzeit tatkräftig und moralisch unterstützt, und bei EDV-Komplikationen stets die Ruhe bewahrt hat.