

Aus der Klinik für Klauentiere
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Untersuchungen zur Beurteilung der Zinkversorgung
von Milchkühen**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Fabian Schmidt

Tierarzt aus Bützow

Berlin 2014

Journal-Nr.: 3733

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenbiel
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Klaus Männer
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Barbara Kohn

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):
dairy cows, zinc, animal health, metabolism, lactation, fertility

Tag der Promotion: 17.10.2014

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen
Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über
<<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-540-4

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2014

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder
Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in
irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet,
vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch
ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der
Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von
jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written
authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2014

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meinem kleinen Sohn

Fenno

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VI
1 AUFGABENSTELLUNG	1
2 LITERATURÜBERSICHT	2
2.1 Zinkmangel	2
2.1.1 Vorkommen und Bedeutung	2
2.1.1.1 Vorkommen und Bedeutung beim Menschen	2
2.1.1.2 Vorkommen und Bedeutung bei Monogastriden	3
2.1.1.3 Vorkommen und Bedeutung bei Rindern	3
2.1.2 Ätiologie	3
2.1.2.1 Chemische Eigenschaften von Zink	4
2.1.2.2 Zink in Boden, Wasser und Pflanzen	4
2.1.2.3 Bedarfswerte	5
2.1.2.4 Resorption von Zink	7
2.1.2.5 Metabolismus von Zink	15
2.1.3 Pathogenese	20
2.1.3.1 Physiologische Funktionen von Zink	20
2.1.3.2 Pathophysiologische Wirkung einer Zinkunterversorgung	22
2.1.4 Klinik	22
2.1.4.1 Subklinischer Mangel	22
2.1.4.2 Klinischer Mangel	23
2.1.5 Diagnostik	23
2.1.5.1 Analytik	24
2.1.5.1.1 Atomspektroskopie	24
2.1.5.1.1.1 Flammenphotometrie	24
2.1.5.1.1.2 Emissionsspektroskopie	24
2.1.5.1.1.3 Atomabsorptionsspektroskopie	24
2.1.5.1.1.4 Massenspektrometrie	25
2.1.5.2 Untersuchung von Futterproben	25
2.1.5.3 Untersuchung von Blutproben	25
2.1.5.3.1 Referenzwerte	25
2.1.5.4 Untersuchung von Lebergewebsproben	26

2.1.5.5	Untersuchung von Haarproben	27
2.1.5.6	Untersuchung von Harnproben	27
2.1.5.7	Untersuchung von anderem Probenmaterial.....	27
2.1.6	Therapie und Prophylaxe	27
2.2	Zinkintoxikation.....	28
2.2.1	Vorkommen	28
2.2.1.1	Vorkommen und Bedeutung beim Menschen	28
2.2.1.2	Vorkommen und Bedeutung bei Monogastriden	28
2.2.1.3	Vorkommen und Bedeutung bei Rindern	29
2.2.2	Ätiologie.....	29
2.2.3	Pathogenese	29
2.2.4	Klinik.....	29
2.2.5	Diagnostik.....	30
2.2.6	Therapie und Prophylaxe	31
3	MATERIAL UND METHODEN.....	32
3.1	Untersuchungszeitraum und Betriebskennzahlen	32
3.1.1	Bestandsdatei 1.....	32
3.1.2	Bestandsdatei 2.....	34
3.2	Probengewinnung und Analytik	34
3.2.1	Probengewinnung	34
3.2.1.1	Blutentnahme.....	34
3.2.1.2	Haarprobenentnahme.....	34
3.2.1.3	Leberbiopsie	34
3.2.1.4	Harnprobenentnahme.....	35
3.2.2	Probenaufbereitung.....	35
3.2.2.1	Serum	35
3.2.2.2	Vollblut	35
3.2.2.3	Plasma.....	35
3.2.2.4	Harn	35
3.2.2.5	Haare	35
3.2.2.6	Leberbiopsiatproben	36
3.2.2.7	Probenversand	36
3.2.3	Laboranalytik	36
3.3	Statistische Auswertung	36
3.3.1	Dateneingabe und -analyse	36

3.3.2	Statistische Lage- und Streumaße.....	37
3.3.3	Prüfung der Anpassung an die Normalverteilung	37
3.3.4	Korrelationsanalyse.....	37
3.3.5	Bland-Altman-Methodenvergleich	38
3.3.6	ANOVA und Post-Hoc-Tests.....	38
3.3.7	Regressionsanalyse	39
3.3.8	Berechnung der Grenzwerte	40
4	ERGEBNISSE.....	41
4.1	Bestandsdatei 1.....	41
4.1.1	Deskriptive Beschreibung des Datensatzes.....	41
4.1.1.1	Zinkkonzentration im Serum.....	41
4.1.1.2	Zinkkonzentration im Plasma	42
4.1.1.3	Zinkkonzentration im Vollblut.....	43
4.1.1.4	Zinkkonzentration im Haar.....	44
4.1.1.5	Zinkkonzentration im Harn.....	45
4.1.1.6	Zinkkonzentration in Haar und Harn logarithmiert.....	46
4.1.1.7	Zuordnung der Verteilungsformen.....	48
4.1.2	Beziehung der Probenmedien untereinander	49
4.1.3	Beziehungen der Untersuchungszeitpunkte untereinander	54
4.1.3.1	Zinkserumkonzentrationen	54
4.1.3.2	Zinkplasmakonzentrationen.....	54
4.1.3.3	Zinkvollblutkonzentrationen.....	55
4.1.3.4	Differenzen zwischen Serum-, Plasma- und Vollblutzinkkonzentrationen	56
4.1.3.5	Haarkonzentrationen	57
4.1.3.6	Harnkonzentrationen	57
4.1.4	Beziehungen zu anderen Spuren- und Mengenelementen	58
4.1.4.1	Vergleich zwischen den Medien	58
4.1.4.2	Korrelationen im Serum.....	59
4.1.4.3	Korrelationen im Plasma	59
4.1.4.4	Korrelationen im Vollblut.....	60
4.1.4.5	Korrelationen im Haar.....	60
4.1.4.6	Korrelationen im Harn.....	60
4.1.5	Beziehungen zu anderen klinisch-chemischen Blutparametern	60
4.1.5.1	Vergleich zwischen den Medien	60
4.1.5.2	Korrelationen im Serum.....	61
4.1.6	Einfluss verschiedener Faktoren auf den Zinkgehalt im Serum	62
4.1.6.1	Einfluss des Untersuchungsjahres	62

4.1.6.2	Einfluss der Jahreszeit	63
4.1.6.3	Einfluss des Untersuchungsmonats	63
4.1.6.4	Einfluss des Bundeslandes	65
4.1.6.5	Einfluss der Herdengröße.....	65
4.1.6.6	Einfluss des Laktationsstadiums	66
4.1.6.6.1	Serumzinkkonzentration	66
4.1.6.6.2	Plasmazinkkonzentration	67
4.1.6.6.3	Vollblutzinkkonzentration	68
4.1.6.6.4	Haarzinkkonzentration	69
4.1.6.6.5	Harnzinkkonzentration	70
4.1.7	Zusammenhang zwischen der Zinkkonzentration und Produktionskennzahlen	71
4.1.7.1	Einache lineare Regression.....	71
4.1.7.2	Multiple lineare Regression	73
4.1.8	Grenzwerte	74
4.2	Bestandsdatei 2.....	76
4.2.1	Deskriptive Beschreibung des Datensatzes.....	76
4.2.2	Korrelationen zwischen den Medien	76
4.2.3	Laktationsdynamik.....	78
4.2.3.1	Zinkkonzentration im Serum.....	78
4.2.3.2	Zinkkonzentration im Plasma	79
4.2.3.3	Zinkkonzentration im Vollblut.....	79
4.2.3.4	Zinkkonzentration im Haar.....	80
4.2.3.5	Zinkkonzentration im Lebergewebe	81
4.2.4	Grenzwerte	81
5	DISKUSSION.....	82
5.1	Einflussfaktoren auf die Zinkkonzentration	82
5.1.1	Einfluss der Jahreszeit	82
5.1.2	Einfluss des Bundeslandes	82
5.1.3	Einfluss der Herdengröße	82
5.1.4	Einfluss des Laktationsstadiums	82
5.1.5	Einfluss anderer Parameter im Serum	83
5.2	Beziehungen der Zinkkonzentration zu anderen Parametern	84
5.2.1	Beziehung zu dem Zellzahlgehalt der Milch	84
5.2.2	Beziehung zu den Fruchtbarkeitsparametern (Zwischenkalbezeit, Zwischentragezeit, Besamungsindex und Rastzeit)	84
5.2.3	Beziehung zu der Milchmengenleistung	85

5.3	Verhalten der Zinkkonzentration in verschiedenen Probenmedien	85
5.4	Referenzwerte.....	87
5.5	Schlussfolgerungen.....	88
6	ZUSAMMENFASSUNG	91
7	SUMMARY.....	93
8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	95
9	TABELLENVERZEICHNIS	97
10	LITERATURVERZEICHNIS	101
11	ANHANG	122
	Danksagung	138
	Eigenständigkeitserklärung	139

Abkürzungsverzeichnis

AAS	Atomabsorbtionsspektrometrie
Abb.	Abbildung
a.p.	ante partum, „vor der Geburt“
BHB	Beta-Hydroxybutyrat
DMT-1	Divalenter Metall-Transporter-1
FF	Freie Fettsäuren
KG	Körpergewicht
min	Minute(n)
mm	Millimeter
N	Statistisches Symbol für die Größe einer Stichprobe
Nr.	Nummer
p.p.	post partum, „nach der Geburt“
ppm	engl. parts per million, für die Zahl 10^{-6}
rpm	Umdrehungen pro Minute
SD	Standardabweichung
sec	Sekunde(n)
SPSS	Programm für die statistische Datenanalyse (engl. Statistical Package for the Social Sciences)
Std	Stunde(n)
Tab.	Tabelle
TMR	Totale Mischraktion
TS	Trockensubstanz

1 Aufgabenstellung

Spurenelemente sind essentielle, anorganische Stoffe, die nur in sehr geringen Konzentration von bis zu 50 ppm im Tierkörper (KIRCHGESSNER, 2004) und bis zu 100 ppm als Bestandteil des Tierfutters vorkommen (ENGELHARDT und BREVES, 2000). Bislang gibt es 24 Spurenelemente, die sich in drei Gruppen einteilen lassen, wobei eine klare Abgrenzung zwischen diesen Gruppen nicht einfach ist (ENGELHARDT und BREVES, 2000).

Die Gruppe der klassischen Spurenelemente hat eine große Bedeutung für die praktische Ernährung und wird teilweise in Futtermitteln ergänzt. Zu den klassischen Spurenelementen zählen Eisen, Mangan, Zink, Kupfer, Jod, Kobalt, Molybdän, Selen, Chrom und Fluor, wobei deren Essentialität zum größten Teil bereits vor 1970 entdeckt wurde (ENGELHARDT und BREVES, 2000).

Zu der Gruppe der Ultra-Spurenelemente zählen Aluminium, Arsen, Bor, Barium, Brom, Cadmium, Cäsium, Lithium, Nickel, Blei, Rubidium, Silicium, Zinn und Vanadium, wobei diese unter Feldbedingungen kaum Mangel- oder Überschusssymptome hervorrufen (ENGELHARDT und BREVES, 2000).

In ausreichend hohen Mengen könnten alle genannten Spurenelemente der Gruppe der toxischen Spurenelemente zugeordnet werden. Besonders hervorzuheben sind in dieser Gruppe jedoch Arsen, Fluor, Cadmium, Quecksilber, Molybdän und Blei (ENGELHARDT und BREVES, 2000).

Spurenelemente erfüllen im Organismus eine Vielzahl von Aufgaben. Besonders bedeutungsvoll ist ihre Funktion als Bestandteil und Aktivator von Enzymen, da ein Spurenelementdefizit zu Fehlfunktionen verschiedener Enzyme und somit zu mannigfaltigen Auswirkungen auf den Stoffwechsel führen kann (ENGELHARDT und BREVES, 2000). Viele Spurenelemente haben Funktionen als Antioxidantien im Stoffwechsel. Dazu gehören vor allem Zink, Kupfer, Eisen, Selen und Mangan (KLECZKOWSKI *et al.*, 2003).

In dieser Arbeit wird das Spurenelement Zink näher untersucht, wobei Referenzbereiche für Milchkühe in verschiedenen Laktationsstadien ermittelt und der Zusammenhang zwischen der Zinkkonzentration im Serum und verschiedenen Leistungs- und Fruchtbarkeitsparametern identifiziert werden sollen. Weiterhin erfolgt die statistische Untersuchung von möglichen, den Zinkgehalt im Serum beeinflussenden Parametern. Zusätzlich werden die verschiedenen Probenmedien (Serum, Plasma, Vollblut, Haar, Harn und Lebergewebe) auf ihre Funktionalität bei der Bestimmung der Zinkkonzentration untersucht sowie auf ihre Eignung zur Reflexion des Zinkversorgungsgrades charakterisiert.

2 Literaturübersicht

2.1 Zinkmangel

2.1.1 Vorkommen und Bedeutung

2.1.1.1 Vorkommen und Bedeutung beim Menschen

Von einem Zinkdefizit wird beim Erwachsenen bei einer Zinkkonzentration im Plasma von unter 0,7 mg/l bzw. 6,7 µmol/l gesprochen (YOKOI *et al.*, 2003). In westlichen Ländern kommt es bei Erwachsenen, die sich mit üblicher Mischkost ernähren, nur sehr selten zu einem ausgeprägten Zinkmangel (HAHN, 2006). Allerdings leiden etwa 33 % der Weltbevölkerung unter Zinkdefizit, wobei Schwankungen zwischen 4 und 73 % zwischen den einzelnen Ländern bestehen (HOTZ und BROWN, 2004). Im Falle generalisierter Mangelerkrankung kann es zu einem hochgradigem Zinkmangel kommen, der sich auf nahezu alle Stoffwechselfunktionen des Organismus auswirken kann. Von größerer Bedeutung als ein schwerwiegender Zinkmangel sind jedoch leichte bis mittelgradige Mangelerkrankungen, die weit aus häufiger vorkommen. Dabei sind vor allem Senioren, Alkoholiker, Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen und HIV-Patienten betroffen.

Auf Grund der vielfältigen Funktionen von Zink im Stoffwechsel ist auch die Symptomatik des Zinkmangels breit gefächert. Besonders empfindlich reagiert das Immunsystem, sodass besonders defizitäre Kinder unter erhöhter Infektionsanfälligkeit leiden.

Die Haut reagiert mit Dermatitis, Alopezie und einer verzögerten Wundheilung auf mangelhafte Zinkernährung. Insbesondere ältere Menschen verlieren unter Zinkmangel an stoffwechselaktiver Körpermasse bei gleichzeitiger Zunahme des Körperfettgewebes. Begründet ist dieses in einer Abnahme der Proteinbiosynthese in der Leber (HAHN, 2006).

Da Zink auch an der Geschmacksbildung beteiligt ist (MÜLLER-NOTHMANN, 2007), führt Zinkmangel zu einer verminderten Geschmacksempfindung und verstärkt dadurch die Malnutrition zusätzlich (HAHN und SCHUCHARDT, 2010).

Die genetische Form des Zinkmangels wird als *Acrodermatitis enteropathica* bezeichnet und tritt mit einer Prävalenz von 1:500.000 auf. Es handelt sich dabei um eine angeborene Absorptions- und Transportstörung von Zink. Die Symptomatik dieser Erkrankung wird vor allem durch totale Alopezie, lokalisierte Hautläsionen an den Extremitäten und gastrointestinale Dysfunktion mit Diarrhoe bestimmt. Mit einer hochdosierten Zinksupplementierung lassen sich die Symptome beseitigen, ohne Behandlung kann diese Erkrankung jedoch noch in der Kindheit zum Tod des Patienten führen (HAHN und SCHUCHARDT, 2010).

2.1.1.2 Vorkommen und Bedeutung bei Monogastriden

In den 1950er Jahren gewann der Zinkmangel bei Tieren an Bedeutung. Pflanzliche Futterstoffe weisen einen hohen Gehalt an Phytinsäure auf. Bei der Phytinsäure handelt es sich um die Speicherform von Phosphor und Inositol als Myoinositolhexaphosphat in Pflanzen (SCHEUNERT, 1987). So bildet Phytat bis zu 90 % des organisch gebundenen Phosphors in Getreide (OBERLEAS und HARLAND, 2008). Zink bildet mit dem Phytat einen schlecht wasserlöslichen Komplex, der zu verminderter Resorption von Zink im Organismus führt. In Verbindung mit Calcium kommt es zu der Bildung des noch schlechter löslichen Zink-Calcium-Phytat-Komplexes, sodass es zu einer noch geringeren Resorptionsrate von Zink kommt (SCHEUNERT, 1987). So wird die Bioverfügbarkeit von Zink bei Tieren durch Phytat stark reduziert.

Phytase ist das Enzym, das Phytat hydrolysiert und in Hefe, Roggenkleie, Weizenkleie, Gerste, Triticale und vielen Bakterien und Pilzen vorkommt. Die Zinkversorgung und dessen Bioverfügbarkeit kann durch Zusatz von Phytase zum Tierfutter verbessert werden. Daher kann mit der Nutzung von Phytase als Tierfutterzusatz der Zinkmangel effektiv korrigiert werden (OBERLEAS und HARLAND, 2008).

2.1.1.3 Vorkommen und Bedeutung bei Rindern

Ein klinisch manifester Zinkmangel kommt bei Rindern relativ selten vor. Subklinisch beeinflusst die Zinkmangelernährung vor allem die Fruchtbarkeit und die Haut, indem sich rasch erneuernde Zellen und Gewebe beeinträchtigt werden. Zinkmangel kommt beim Rind vor allem in Verbindung mit Zinkantagonisten vor, spielt aber auch in Zinkmangelgebieten durch ungenügende Aufnahme eine Rolle (HOFMANN, 2005). Beim Wiederkäuer spielt das Phytat in Bezug auf den Zinkmangel eine untergeordnete Rolle, da es im Pansen von mikrobieller Phytase abgebaut werden kann (OTT *et al.*, 1964).

2.1.2 Ätiologie

Zinkmangel wird ätiologisch in einen primären und sekundären Mangel unterschieden.

Primärer Mangel ist gekennzeichnet durch eine ungenügende Aufnahme von Zink. Zum einen spielen geologische Gegebenheiten wie Keuper, Muschelkalk, Buntsandstein, Geschiebelehm und Lös eine Rolle. Zum anderen können zinkarme Futtermittel, wie Getreide und Milch zu ungenügender Zinkaufnahme führen. Aber auch in Zeiten des gesteigerten Bedarfs kann eine ungenügende Aufnahme von Zink einen primären Mangel hervorrufen.

Zinkantagonisten stellen eine Hauptursache des sekundären Zinkmangels dar. Auch der verminderte Phytatabbau durch Hitzeinaktivierung der Phytase bei der Trocknung oder

Pelletierung von Getreide sowie Aminosäuremangel liegen dem sekundären Zinkmangel ursächlich zu Grunde.

Eine besondere Form des sekundären Zinkmangels ist die hereditäre Parakeratose bzw. das Zinkmangelsyndrom der Kälber. Auf Grund einer strukturellen Chromosomenanomalie kommt es dabei zu einer Störung der Resorption von Zink aus der Nahrung im Darm. Die Vererbung dieses Defektes erfolgt autosomal rezessiv mit vollständiger Penetranz bei Homozygoten. Durch extremen, experimentell hervorgerufenen Zinkmangel in der Nahrung lässt sich ein Krankheitsbild hervorrufen, das dem der hereditären Parakeratose entspricht (HOFMANN, 2005).

2.1.2.1 Chemische Eigenschaften von Zink

Zink ist ein chemisches Element mit dem Symbol „Zn“ und der Ordnungszahl 30. Im Periodensystem der Elemente befindet sich Zink in der zweiten Nebengruppe und in der vierten Periode. Zink wird zu den Übergangsmetallen gezählt, ähnelt von seinen Eigenschaften her allerdings eher den Erdalkalimetallen, da es eine abgeschlossene d-Schale besitzt. Nach der aktuellen IUPAC-Nomenklatur zählt Zink zusammen mit Cadmium und Quecksilber in die Gruppe 12. Zink ist von festem Aggregatzustand, von bläulich, blass grauem, glänzenden Aussehen und hexagonaler Kristallstruktur. In trockener Luft bleibt Zink unverändert, wird jedoch in feuchter Umgebung von einer weißen Schicht bedeckt. Zink löst sich in Säuren und wird unter anderem zum Verzinken von Eisen und Stahlteilen verwendet. Als essentielles Spurenelement ist es Bestandteil wichtiger Enzyme im Organismus (ENGELHARDT und BREVES, 2000).

2.1.2.2 Zink in Boden, Wasser und Pflanzen

Der durchschnittliche Zinkgehalt im Boden beträgt in Europa 50 mg/kg bei einer Spannweite von 10 bis 300 mg/kg zwischen den einzelnen Bodentypen (KABATA-PENDIAS *et al.*, 1992), wobei der Gesamtzinkgehalt des Bodens von den jeweiligen Bodenausgangsmaterialien abhängt (ALLOWAY und REIMER, 1999). Podsole (28 mg/kg) und Luvisole (35 mg/kg) weisen geringere Zinkgehalte auf, während Fluvisole (60 mg/kg) und Histosole (58 mg/kg) durch höhere Zinkkonzentrationen gekennzeichnet sind (KABATA-PENDIAS *et al.*, 1992).

Im Trinkwasser kann Zink in Folge von Korrosion von verzinkten Stahlleitungen auftreten, wobei Konzentrationen ab 2 mg/l zu einem adstringierenden Geschmack und einer Trübung des Wassers führen (SOINÉ, 1998).

Zink wird hauptsächlich als zweiwertiges Kation Zn^{2+} von höheren Pflanzen aufgenommen. Ein relativ großer Anteil an Zink in Futterpflanzen ist mit der Zellwand verbunden (WHITEHEAD, 1985). Je nach Boden- und Klimaverhältnissen variiert der Zinkgehalt der

LITERATURÜBERSICHT

Pflanzen. In Rübenblatt, Ackerbohne und Wiesengras ist reichlich Zink enthalten, in Getreide, Hackfrüchten und Silomais dagegen nur in geringen Mengen (ANKE, 1992; GROPPPEL, 1996). LEITERER (2008) untersuchte die Qualität der in der Tierproduktion eingesetzten Futtermittel und ermittelte bei seinem Silagemonitoring Zinkmittelwerte von 45 mg/kg TS in der Grassilage, 66 mg/kg TS in der Maissilage und 55 mg/kg TS in der Leguminosen-/Grassilage. Die nachfolgende Tabelle 1 gibt einen Überblick über den Zinkgehalt der wichtigsten Futtermittel.

Tabelle 1: Zinkgehalte verschiedener Grund- und Kraftfuttermittel

Zinkgehalt in mg/kg TS	Futtermittel	Quelle
66	Maissilage	(LEITERER, 2008)
55	Leguminosen-/Grassilage	(LEITERER, 2008)
45	Grassilage	(LEITERER, 2008)
20-30	Heu	(DIRKSEN, 2006)
36	Körnermais	(SCHWARZ, 2008)
41	Weizen	(SCHWARZ, 2008)
60	Sojaextraktionsschrot	(SCHWARZ, 2008)
88	Rapsextraktionsschrot	(SCHWARZ, 2008)

RAHMANN (2002) untersuchte 30 verschiedene Laubgehölze hinsichtlich ihres Spurenelementgehalts. Er stellte bei seinen Untersuchungen fest, dass sich die unterschiedlichen Laubarten hinsichtlich ihres Gehalts an Spurenelementen stark unterscheiden. Daraus kann gefolgert werden, dass sich bestimmte Gehölze als Grundlage für die Versorgung von Wiederkäuern mit Mineralstoffen und Spurenelementen eignen können. Insbesondere Weiden weisen einen hohen Gehalt an Zink auf, wohingegen Eschen, Kastanien und Kiefern nur sehr geringe Zinkmengen enthalten (RAHMANN, 2002).

Zinkmangel führt bei Pflanzen vor allem zu kümmerlichem Wuchs und Stengel- und Blattmissbildungen, wobei insbesondere Ackerfrüchte, wie beispielsweise Mais, Hirse, Hopfen und Leguminosen sowie Obstbäume als anfällig gegenüber Zinkmangel gelten. Ein Zinkmangel liegt bei reifem Blattgewebe bei Zinkgehalten von etwa 10-20 mg/kg TS vor, eine Zinkübersorgung bei über 400 mg/kg TS und der normale Zinkgehalt liegt zwischen 25-150 mg/kg TS im Blattgewebe (ALLOWAY und REIMER, 1999).

2.1.2.3 Bedarfswerte

Die in der Literatur veröffentlichten Bedarfswerte für Spurenelemente im Allgemeinen und Zink im Speziellen variieren stark hinsichtlich ihrer Höhe. In der folgenden Tabelle wurden die Bedarfswerte für Zink aus dem Jahr 1989 bzw. 2001 gegeneinander dargestellt (Tabelle 2).

LITERATURÜBERSICHT

Die unterschiedlichen Angaben könnten möglicherweise auf einem sich verändernden Zinkbedarf im Verlauf der 12 Jahre beruhen. Betrachtet man jedoch die unterschiedlichen Methoden der Bedarfswertermittlung, so liegt die Annahme näher, dass es sich bei den unterschiedlichen Angaben um methodische Differenzen handelt (SPEARS, 2003 b).

Tabelle 2: Entwicklung der Zinkbedarfswerte nach Spears (2003 b)

	Zinkbedarf in mg/kg TS	
	im Jahr 1989	im Jahr 2001
Milchkühe, laktierend	40	52
Milchkühe, trockenstehend	40	21
Färsen	40	32

Im Laufe der Zeit haben sich die Methoden zur Ermittlung der Bedarfswerte geändert. So vergleicht MILLER (1972) beispielsweise eine Vielzahl von Techniken zur Ermittlung des Mineralstoffbedarfs bei Rindern. Dazu gehören permanent fixierte Kanülen im Gastrointestinaltrakt sowie im Blutgefäßsystem und Radioimmunassaymethoden zur Untersuchung von Hormonen im Zusammenhang mit dem Mineralstoffwechsel. Eine der populärsten Techniken ist die Atomabsorbtionsspektrometrie (AAS), die hohe Sensitivität und moderate Kosten bei der Messung von Millionstel Anteilen an Konzentrationen von Mineralstoffen in biologischen Materialien misst (MILLER, 1972).

In der heutigen Zeit wird der Bedarf an resorbierten Mineralstoffen basierend auf dem Verbrauch für Erhaltung und Produktion im Sinne von Wachstum, Trächtigkeit und Laktation errechnet. Der diätetische Bedarf wird bestimmt, indem der resorbierte bzw. Netto-Mineralstoffbedarf durch einen Resorptionskoeffizienten geteilt wird. Der Erhaltungsbedarf im Modell umfasst endogene fäkale Verluste sowie die unmerklichen Verluste über Harn und Schweiß. Der Bedarf für die Laktation wird bestimmt, indem die Mineralstoffkonzentration der Milch mit dem Gehalt in 4 % Fett-korrigierter Milch multipliziert wird. Der Mineralstoffbedarf für das Wachstum wird aus der Menge des pro Kilogramm Körpergewicht gespeicherten Mineralstoffs ermittelt. Der Trächtigkeitsbedarf wird an jedem Tag der Trächtigkeit aus der Menge des im Reproduktionstrakt (Fetus, Uterus und uterine Bestandteile) gespeicherten Mineralstoffs bestimmt. Dabei zeigte sich der Mineralstoffbedarf in der Trächtigkeit bis zum 190. Tag als gering und wird bis zu diesem Zeitpunkt nicht im Bedarfsmodell berücksichtigt.

Der Hauptvorteil der faktoriellen Bedarfsermittlung liegt darin, dass der Bedarf an Mineralstoffen für ein breites Spektrum an Produktionsstufen ermittelt werden kann, da beispielsweise der Mineralstoffbedarf bei Milchvieh während der verschiedenen Trächtigkeitsabschnitte und Laktationsperioden variiert (SPEARS, 2003 b).

LITERATURÜBERSICHT

In der nachfolgenden Tabelle wurden die Zinkbedarfswerte aus der Literatur dargestellt (Tabelle 3).

Tabelle 3: Zinkbedarfswerte

Zinkbedarf in mg/kg TS	Probanden	Quelle
50	Milchkühe, Aufzuchtrinder	(DLG, 2009)
25-30	Alle Altersgruppen	(HOFMANN, 2005)
21	Trockensteher, Tag 240	(SPEARS, 2003 b)
22	Trockensteher, Tag 270	(SPEARS, 2003 b)
30	Trockensteher, Tag 279	(SPEARS, 2003 b)
43	Milchkühe, 25 kg Milch/ d	(SPEARS, 2003 b)
55	Milchkühe, 54 kg Milch/ d	(SPEARS, 2003 b)
32	Färsen, Milchviehrasse	(SPEARS, 2003 b)
30	Fleischrinder	(SPEARS, 2003 b)
40	Milchkühe, Färsen	(NRC, 2001)
35	Milchkühe, laktierend	(KIRCHGESSNER und WEIGAND, 1982)

2.1.2.4 Resorption von Zink

Die Resorption eines Spurenelements ergibt sich als Differenz zwischen dessen alimentär aufgenommener und fäkal ausgeschiedener Menge, wobei die Resorptionshöhe der im Organismus verbliebenen Menge entspricht. Der prozentuale Anteil der resorbierten Menge in Bezug auf die aufgenommene Menge wird als Resorptionsrate bezeichnet, die wiederum in die scheinbare und wahre Resorptionsrate unterschieden werden kann. Während bei der scheinbaren Resorption lediglich die Ausscheidungsmenge von der Aufnahmemenge subtrahiert wird, berücksichtigt die wahre Resorption zusätzlich die in den Verdauungstrakt sezernierte Menge des betreffenden Spurenelements. Die Resorption stellt den basalen Schritt für die Verfügbarkeit des Spurenelements im Organismus dar. Sie umfasst den Eintritt des sich im Darmlumen befindlichen Spurenelements in die Mukosazelle des Darms, den Aufenthalt innerhalb der Mukosazelle mit den daraus resultierenden, intrazellulären Veränderungen, die Ausschleusung aus der Mukosazelle über die basolaterale Membran und schließlich die Weiterleitung des Spurenelements mit dem Blut zu den Orten des Verbrauchs (ENGELHARDT und BREVES, 2000).

Zink wird vorherrschend im Dünndarm resorbiert, beim Wiederkäuer in geringeren Mengen zusätzlich auch in Pansen und Labmagen (ENGELHARDT und BREVES, 2000). MILLER (1965) untersuchte die gastrointestinale Absorption von Zink bei Milchkühen. Dabei nutzte er vergleichend zwei nicht-absorbierende Markertechniken ($Ce^{144}C^{13}I_3$ und Cr_2O_3), um die Orte der Absorption und Sekretion zu bestimmen. Zink wurde im Labmagen und im Dünndarm

absorbiert, die Absorption oder Exkretion distal des Caecums hingegen war unbedeutend. Die Sekretion von endogenem Zink fand in den proximalen Abschnitten des Dünndarms statt. Die Absorption des applizierten Zn^{65} betrug täglich im Durchschnitt 12 % bei adulten Kühen, 20 % bei 5 bis 12 Monate alten Kälbern und 55 % bei Kälbern, die eine Woche alt waren. Werte, die unter der Nutzung von $Ce^{144}C^{13}$ und Cr_2O_3 als Marker bestimmt wurden, stimmten gut überein (MILLER und CRAGLE, 1965).

Über verschiedene Transportmechanismen gelangt Zink aus dem Darmlumen über die Bürstensaummembran der Mukosazelle in das Zellinnere (Abb. 1).

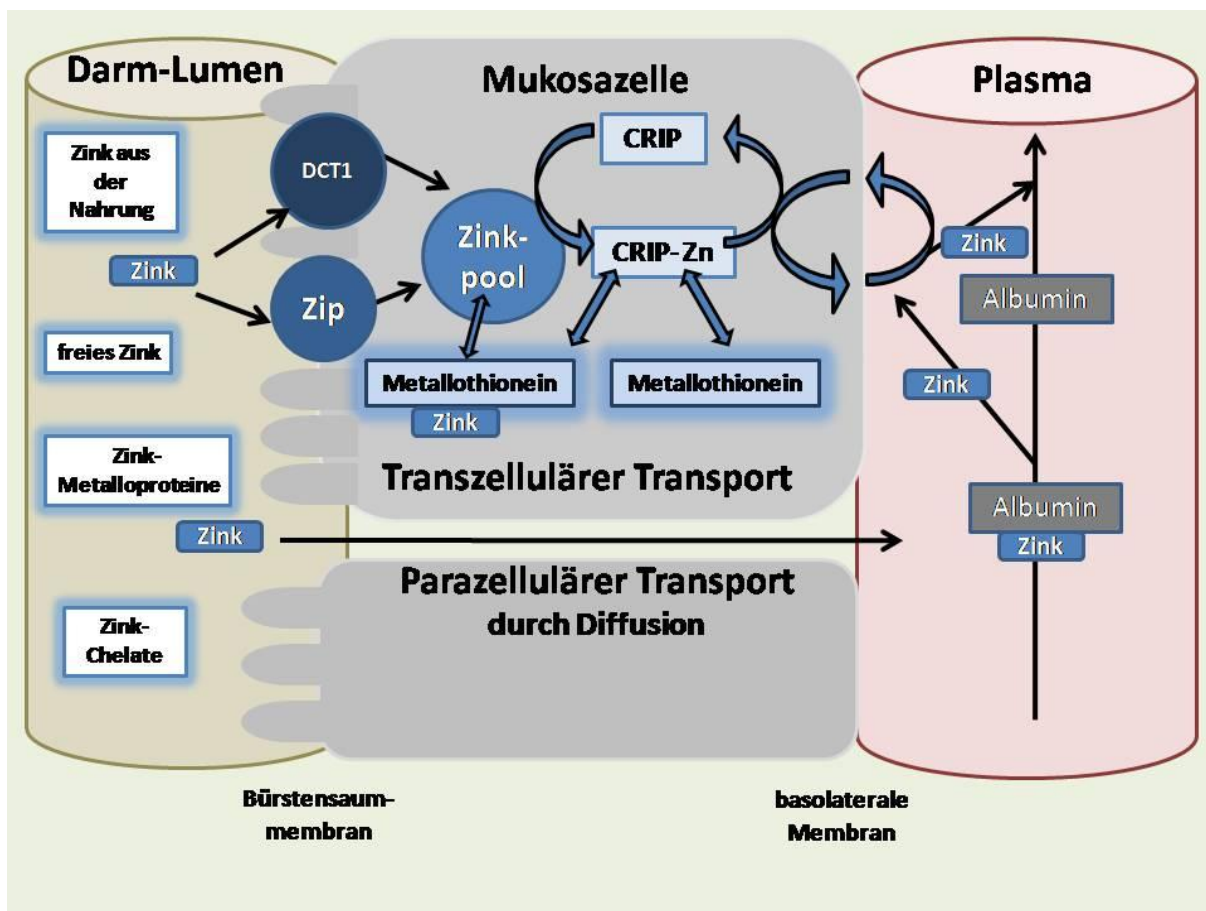


Abb. 1: Vereinfachtes Schema der Zinkresorption, modifiziert nach Cousins (1979) und Hahn (2006)

Zip: Zink spezifische Carrier; Zip-Protein; CRIP: Cysteinreiches intestinales Protein; DCT-1: Eisentransport-Protein „divalenter cation transporter 1“

Der Transport wird energieabhängig über Zip-Proteine und DCT-1-Transporter ermöglicht. Zip-Proteine sind Zink spezifische Carrier, die zur SLC39A –Familie der Zinktransporter gehören und bei Wirbeltieren in vier Subfamilien (I, II, LIV-1, und gufA) unterteilt werden können, wobei Zip9 als einziges Mitglied der Subfamilie I der Wirbeltiere vermutlich die Zinkhomöostase im sekretorischen Pfad reguliert, ohne die Homöostase von Zink im Zytosol

LITERATURÜBERSICHT

zu verändern (MATSUURA *et al.*, 2009). Bei den DCT-1-Transportern handelt es sich um Eisentransportproteine, die auch als „divalente Kationentransporter“ bezeichnet werden. Der passive, parazelluläre Transport von Zink via Diffusion gewinnt vor allem bei höherer Zinkzufuhr an Bedeutung (HAHN und SCHUCHARDT, 2010).

Intrazellulär wird Zink zu einem großen Teil an zytoplasmatische Speicherproteine, hier vor allem an das Metallothionein gebunden (ENGELHARDT und BREVES, 2000). Metallothionein stellt ein Zwischenlager für verschiedene Spurenelemente dar und nimmt somit eine bedeutungsvolle Stellung bei der homöostatischen Regulation sowie bei der Regulation von Spurenelementüberschuss ein. Neben Metallothionein spielt dabei das zysteinreiche intestinale Protein (CRIP) die entscheidende Rolle, das wegen seiner besonders hohen Affinität zu Zink vor allem bei geringer Aufnahme des Spurenelements eingebunden ist (HAHN und SCHUCHARDT, 2010).

An der basolateralen Membran erfolgt der Export von Zink mittels eines energieabhängigen Transportprozesses in das Plasma. Vor allem an Albumin als Transportprotein gebunden, wird Zink zu den Orten des Verbrauchs transportiert (ENGELHARDT und BREVES, 2000). Dabei gelangt neu absorbiertes Zink zunächst in die Leber und wird daraufhin in andere Gewebe, vor allem in Muskeln und Knochen, als bedeutungsvollste Zinkspeicher, verteilt.

Die Zinkplasmakonzentration hält sich relativ konstant. Ausnahmen stellen Zeiten einer verminderten Zinkversorgung sowie bei akuten Antworten auf Stress, Entzündung und Infektionen dar, in denen die Zinkkonzentration im Plasma sinkt.

Die Resorption von Zink wird weitgehend homöostatisch geregelt, indem hohe Zinkplasmakonzentrationen die Expression des Metallothionein-Gens und damit die Bildung von Metallothionein in der Mukosazelle forcieren, sodass Zink in größeren Mengen an dieses Protein gebunden wird und zunächst in der Mukosazelle verbleibt (COUSINS, 1986). Je nach Versorgungslage des Organismus wird Zink aus der Mukosazelle in das Darmlumen sezerniert und mit den Faeces ausgeschieden (HAHN und SCHUCHARDT, 2010) oder proteingebunden im Plasma zu den Orten des Verbrauchs transportiert oder in Depots eingelagert. Die scheinbare Resorptionsrate von Zink liegt bei 5-80 % (ENGELHARDT und BREVES, 2000), wobei die Effizienz der Resorption bei geringerer Zufuhr und bei erhöhtem Bedarf, beispielsweise im Wachstum, zunimmt. Dieses wird zum Einen durch eine gesteigerte intestinale Resorption (SCHWARZ und KIRCHGESSNER, 1974) und zum Anderen durch eine verminderte endogene Sekretion von Zink in das Darmlumen (SCHWARZ und KIRCHGESSNER, 1975) erreicht. In der Späträchtigkeit steigt beispielsweise die Zinkabsorption bei Ratten um das 150-fache (SCHWARZ *et al.*, 1981).

NEATHERY (1973) untersuchte die Homöostaseleistung des Zinkstoffwechsels bei 10 Holstein Kühen in der ersten Laktation. Die Tiere wurden über 6 Wochen mit einer Diät mit hohem Rübenmarkanteil und geringem Zinkgehalt (16,6 mg/kg TS) gefüttert. Dabei wurde

LITERATURÜBERSICHT

die Kontrollgruppe mit zusätzlichem Zink (39,5 mg/kg) in Form von Zinkoxid (ZnO) versorgt. In Folge der Einführung der Diät mit geringem Zinkgehalt passten sich die Kühe innerhalb der ersten Woche in verschiedenen Punkten an, einschließlich einer Zunahme der Zinkabsorption um 50 %, einer Verminderung der fäkalen Zinkausscheidung und einer Abnahme des Milchzinkgehalts (NEATHERY *et al.*, 1973), wobei Zink ausschließlich mit Milchkomponenten mit einem Molekulargewicht unter 5 kDa assoziiert ist (HOAC *et al.*, 2007). Von 25 Körpergeweben, die hinsichtlich ihres Zinkgehalts analysiert wurden, wiesen lediglich Rippenknorpel und Pansenwand der Versuchsgruppe einen signifikant reduzierten Zinkgehalt auf. Folglich waren die Kontrollmechanismen der Homöostase dieser Kühe erfolgreich bei der Verhinderung der Abnahme des Zinkgehalts ihrer verschiedenen Gewebe (NEATHERY *et al.*, 1973).

Kinetische Analysen des Zinktransports basierend auf Daten von einerseits isolierten, durchbluteten Darmabschnitten und andererseits Bürstensaummembran-Vesikeln zeigten, dass die Aufnahmegeschwindigkeit als Antwort auf eine verminderte Zinkversorgung homöostatisch durch eine Carrier-vermittelte Phase des Transports gesteigert wird (COUSINS, 1986). MILLER (1975) untersuchte mögliche Stoffwechselwege und die Regelung der Homöostase von Mineralstoffen in Milchvieh. Dabei stellte er fest, dass die Tiere verschiedene Möglichkeiten zur Kontrolle der Homöostase der Mineralstoffe in den verschiedenen Geweben bei einer breitgefächerten, variablen Aufnahme von Mineralstoffen nutzen. Diese sind Veränderungen der prozentualen Absorption, der Exkretion mit dem Harn, der Ablagerung in den Geweben in aktiver oder inaktiver Form, der Sekretion mit der Milch und der endogenen Exkretion über die Faeces. Die Bedeutung jeder einzelnen Möglichkeit variiert zwischen den Elementen stark. Veränderungen in der Absorption sind von größter Wichtigkeit bei Zink, Calcium, Eisen und Mangan, nicht jedoch bei Cadmium und Jod. Der Harn ist der Hauptkontrollweg bei Magnesium, Fluor, Selen, Jod, Natrium, Chlor und Kalium. Gewebsablagerungen sind Schlüsselwege für Eisen, Kupfer, Fluor und Calcium. Endogene Exkretion mit den Faeces ist der Hauptmechanismus der Manganhomöostase. Biochemische Details der homöostatischen Kontrollmechanismen wurden nicht etabliert. Scheinbare Veränderungen in Körpergeweben kontrollieren die prozentuale Absorption verschiedener Elemente, wie beispielsweise Zink, welches im Darm kontrolliert absorbiert wird (MILLER, 1975).

Die Eliminierung von Zink erfolgt zu 90 % fäkal über das Pankreassekret, zu 10 % renal und in sehr geringen Mengen über den Schweiß (HAHN und SCHUCHARDT, 2010), wobei nach MILLER (1991) die endogen ausgeschiedene Zinkkonzentration nicht repräsentativ für die im Organismus gespeicherte Zinkmenge ist. Er untersuchte dafür den Zinkmetabolismus bei Holstein-Kälbern mit Zinkmangel über einen Zeitraum von zwei Monaten, gefolgt von einer anschließenden, einzelnen oralen bzw. intravenösen Applikation einer Zn⁶⁵ Dosis. Alle

LITERATURÜBERSICHT

gastrointestinalen Gewebe der oral und intravenös supplementierten Kälber enthielten mehr Zn^{65} als die vergleichbaren Gewebe der Kontrolltiere. Im proximalen Dünndarm der Zinkmangelkälber befand sich 8 bis 10 Wochen nach der Applikation mehr Zn^{65} als bei den Kontrolltieren. Das Gegenteil ereignete sich jedoch im distalen Dünndarm, Caecum und Dickdarm. Bei beiden Applikationsmethoden speicherten die Zinkmangelkälber während der gesamten Studie mehr Zn^{65} als die Kontrolltiere. Bei Kälbern mit Zinkdefizit lag die biologische Halbwertszeit bei 500 Tagen in den späten Wochen des Experiments. Bei den oral applizierten Kälbern mit Zinkmangel überstieg die spezifische Aktivität des fäkalen Zn^{65} die des Serumzinks während der Studie. Dies zeigt eine Schwäche der grundlegenden Annahme über die Messung des endogenen Zinkverlusts mittels fäkaler und serumspezifischer Aktivität und des stetigen gesamten fäkalen Zinks.

Die Resorption von Zink wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Einen wesentlichen Einflussfaktor auf die Zinkresorption stellt die chemische Bindungsart von Zink dar. Bei mangelhafter Zinkversorgung weist Zink in organischer Verbindung, beispielsweise als Zinkmethionin, eine höhere Resorption auf als in anorganischer Form als freies Zink (WILDE, 2006). So nimmt die Zinkaufnahme in folgender Reihenfolge von Zink-Aminosäurekomplexen über Zinksulfat ($ZnSO_4$), Zinkoxid, Zinkcarbonat zum Zinkchlorid ab (SCAN, 2003).

Dies konnten auch WRIGHT und SPEARS (2004) zeigen, die 48 Kälber mit Zinksulfat, einer Zink-Protein-Verbindung und einer Mischung aus beidem fütterten. Sie fanden signifikant höhere Blutkonzentrationen bei Verabreichung von 500 mg Zink-Protein pro kg Trockenmasse gegenüber der Gabe von 500 mg Zinksulfat.

Studien an Lämmern zeigten, dass Zinksulfat und Zinkoxid sich in ihrer Bioverfügbarkeit ähneln (KEGLEY, 1992; SANDOVAL, 1997). Obwohl die Art und Weise des Vorgangs unklar ist, weisen Studien darauf hin, dass die Ergänzung von Zink in bestimmten organischen Formen die Leistungsfähigkeit der Tiere in Bezug auf Wachstum, Milch und Reproduktion verbessern kann, verglichen mit den Wiederkäuern, die nur mit anorganischem Zink versorgt werden (SPEARS, 1996).

SPEARS (1989) stellte fest, dass sich die scheinbare Absorption von Zink in Form von Zinkmethionin und Zinkoxid bei der Fütterung von Lämmern mit Zinkmangel ähnelt. Jedoch scheint die Exkretion von Zink mit dem Harn bei Lämmern mit Zinkmethionin geringer zu sein, woraus sich auf eine höhere Zinkretention schließen lässt.

ROJAS (1995) untersuchte zusätzlich zu der eingesetzten Zinkquelle die Höhe der verabreichten Konzentration. Dabei stellte er fest, dass die Absorption von organischem Zink höher zu sein scheint als die von anorganischem Zink, wenn es in hohen Konzentrationen supplementiert wird. Lämmer, die mit einer Diät mit 360 mg Zink pro kg Körpermasse in Form von Zinklysin gefüttert wurden, hatten sehr viel höhere Zinkgehalte in Nieren, Leber

LITERATURÜBERSICHT

und Pankreas als die Tiere, die Zinksulfat, Zinkoxid oder Zinkmethionin erhielten (ROJAS *et al.*, 1995).

Der Zinkgehalt in Leber und Plasma war auch bei Kälbern höher, die mit 300 mg Zink/kg Körpermasse in einer Kombination von Zinklysin und Zinkmethionin gefüttert wurden, als bei Kälbern, die Zinkoxid bekamen (KINCAID *et al.*, 1997a).

Höhere Konzentrationen von Zink im Gewebe wurden auch bei Kälbern (WRIGHTT und SPEARS, 2004) und Lämmern (CAO *et al.*, 2000) beobachtet, die hohe Konzentrationen von Zinkproteinen gefüttert bekamen, im Vergleich zu den Tieren, die mit Zinksulfat supplementiert wurden.

MALCOM-CALLIS (2000) untersuchte den Effekt der supplementären Zinkkonzentration und -quelle (organisch / anorganisch) auf die Leistung, die Schlachtkörpereigenschaften und die Serumwerte bei Endmastbullen. Dabei konnte festgestellt werden, dass sich die Zinkkonzentrationen im Serum nicht hinsichtlich der Zinkquellen unterschieden. Die Konzentration der Zinksupplementierung und auch die Zinkquelle in Endmastrationen scheint keinen Einfluss auf die Mastleistung zu haben. Die Konzentration der Zinksupplementierung scheint einen nur geringfügigen Einfluss auf die Schlachtkörperqualität zu nehmen (MALCOLM-CALLIS *et al.*, 2000). Auch MULLIS (2003) bestätigte, dass die Zinkquelle weder einen signifikanten Einfluss auf die Leistung der Rinder noch auf die Konzentration von Zink in Serum oder Leber nimmt.

Einen weiteren Faktor, der wesentlich die Resorptionshöhe beeinflusst, stellt die Zusammensetzung des Futters dar. Vor allem stehen antagonistische Zusammenhänge zwischen den einzelnen Spurenelementen, aber auch zwischen Spuren- und Mengenelementen im Mittelpunkt der äußeren Einflüsse auf die Resorptionshöhe von Zink. Neben Kupfer und Calcium zählen vor allem Arginin, Cadmium, Eisen, Glucosinolate, Phosphor, Phytat und Schwefel zu den Antagonisten des Zinkmetabolismus (ENGELHARDT und BREVES, 2000). Eine hohe Zufuhr von Zink hemmt die Resorption von Kupfer, indem Metallothionein in der Mukosazelle neben Zink auch vermehrt Kupfer bindet und somit den Export von Kupfer durch die basolaterale Membran in das Plasma reduziert (ENGELHARDT und BREVES, 2000). LOPEZ-ALONSO (2005a) untersuchte die Rolle von Metallothionein und Zink bei der Kupferakkumulation der Rinder. Dabei kam er zu dem Resultat, dass die Konzentration von Metallothionein in der Leber nicht in Zusammenhang mit der Kupferakkumulation steht, sondern abhängig vom Zinkstatus des jeweiligen Tieres ist. Die Fähigkeit von Kupfer, Zink vom Metallothionein zu verdrängen, ist in hohem Maße abhängig vom Kupfer-Zink-Verhältnis in der Zelle (LOPEZ-ALONSO *et al.*, 2005a). Das von Kupfer am Metallothionein verdrängte Zink wird von Lysosomen aufgenommen und ausgeschieden (LOPEZ-ALONSO *et al.*, 2005b).

LITERATURÜBERSICHT

Calcium hat einen hemmenden Einfluss auf die Resorption von Zink. Dieses liegt möglicherweise begründet in einer Konkurrenz um Transportmechanismen (ENGELHARDT und BREVES, 2000). ALFARO (1988) untersuchte den Einfluss der Calcium-Aufnahme auf die Verteilung von Zink in den Geweben von Kälbern. Kälber, die über einen Zeitraum von vier Wochen eine Mineralstoffmischung mit 0,67 % Calcium bei konstant bleibendem Calcium-Phosphor-Verhältnis aufgenommen hatten, zeigten in der Leber die höchsten Konzentrationen von Zink. Die niedrigste Zinkkonzentration wurde bei einer Fütterung von 1,31 % Calcium in der Muskulatur beobachtet. Nach ALFARO (1988) scheint eine exzessive Calcium-Fütterung einen Einfluss auf die Konzentration von Zink in verschiedenen Geweben wachsender Rinder zu haben, wobei der Umfang des Effektes relativ gering zu sein scheint. Ein hoher diätetischer Calciumgehalt reduziert die Konzentration von Zink im Serum von Wiederkäuern (PERRY, 1968; POND und WALLACE, 1986), jedoch steigerte eine erhöhte Calciumgabe den Zinkbedarf bei Lämmern nicht (POND, 1983; POND und WALLACE, 1986). Die Antwort des Serum-Calciumspiegels auf orale Zinkgabe unterscheidet sich stark zwischen laktierenden und nicht laktierenden Kühen bei Applikation der gleichen Dosis von 120 mg Zink je Kilogramm Körpergewicht in Form von Zinkoxid. Innerhalb von 12-24 h nach jeder Zinkapplikation fiel die Serum-Calciumkonzentration der laktierenden Kühe dramatisch ab. Dies deutet einen antagonistischen Effekt zwischen Zink und Calcium an. Nach der ersten Zink-induzierten Hypocalcämie stieg die Serum-Calciumkonzentration der laktierenden Tiere über die Höhe des Wertes vor der Applikation und auch über die Durchschnittshöhe der Calciumkonzentration der Kontrolltiere an. Die Tiefe der Hypocalcämie minderte sich mit Zunahme der Anzahl der Zinkapplikationen als Antwort des Calcium-Homöostase-Mechanismus. Bei den nicht laktierenden Kühen war der Effekt des Serum-Calciumabfalls nach oraler Zinksupplementierung sowie die Überkompensationstendenz nach der Hypocalcämie weniger deutlich ausgeprägt (THILSING-HANSEN und JORGENSEN, 2001). Die Resorption von Zink kann beim Wiederkäuer auch durch Cadmium beeinflusst werden. Cadmium ist in der Lage, die Zinkresorption zu hemmen, Bindungsstellen im Transportsystem zu besetzen und zinkhaltige Enzyme zu blockieren. Ähnliche Interaktionen bestehen mit Eisen, Mangan und Nickel (SCHEUNERT, 1987). Nach ALONSO (2002) handelt es sich bei Cadmium um das toxische Element mit dem größten Einfluss auf die Zinkhomöostase. Dabei wird auch die Spurenelementzusammensetzung der Milch bei erhöhtem Cadmiumgehalt in Blut und Milch von Rindern in Folge natürlicher Exposition signifikant beeinflusst (PATRA *et al.*, 2008).

Phytat kann im Pansen von mikrobieller Phytase abgebaut werden und ist somit beim Wiederkäuer von untergeordneter Bedeutung für den Zinkmetabolismus. So hat beispielsweise die Zugabe von Phytat zu Ergänzungsfuttern von Lämmern mit funktionierenden Pansen den Zinkstatus nicht vermindert (OTT *et al.*, 1964).

LITERATURÜBERSICHT

Die Ergebnisse einer Studie von NEATHERY et al. (1990) lassen darauf schließen, dass der Zinkstoffwechsel bei Kälbern in mittelgradigem Ausmaß durch die Fütterung von Diäten mit geringem Phosphor- bzw. hohem Aluminiumgehalt beeinflusst wird.

Zink und Eisen stehen in antagonistischer Beziehung zueinander, wobei Zink die positiven Effekte der Eisensupplementierung reduziert bzw. Eisen die positiven Effekte der Zinksupplementierung vermindert (KORDAS und STOLTZFUS, 2004). Historisch wurde dieser Antagonismus als eine Konkurrenz um den Transport mittels des divalenten Metall-Transporters-1 (DMT1) in den Enterozyten des Dünndarms beschrieben (ANONYM, 2002). Jedoch konnte gezeigt werden, dass Zink nicht über den DMT1-Transporter in die Mukosazelle transportiert wird. Eine Konkurrenz um den DMT1-Transporter kommt ursächlich für den bestehenden Antagonismus nicht länger in Frage (KORDAS und STOLTZFUS, 2004).

Die Effekte der Fütterung von Diäten mit 500 oder 1500 ppm Blei als Bleisulfat auf Zink und Zink-65 (Zn^{65}) wurde von WHITE (1985) an Holstein Bullenkälbern untersucht. Die Zinkabsorption war geringfügig, jedoch nicht signifikant vermindert bei den Kälbern, die mit Blei gefüttert wurden. Die Exkretion von Zink mit den Faeces war ab Tag 24 des Experimentes bei den mit Blei-Diät gefütterten Tieren erhöht. Die bleihaltige Diät hatte keinen signifikanten Effekt auf die Zinkkonzentration im Blut. Außer in der Tibia, in den Skelettmuskeln und im Gehirn nahm der Zinkgehalt bei den Tieren, die mit 1500 ppm Blei gefüttert wurden in allen Geweben und Organen ab. Signifikante Unterschiede bestanden in Pankreas, Herz und Hoden. Eine signifikante Abnahme der Zinkkonzentration konnte auch im Pankreas bei Kälbern mit 500 ppm Blei-Diät beobachtet werden. Die Gewebskonzentration von Zn^{65} nahm signifikant unter Bleisubstitution in der Tibia und der Skelettmuskulatur ab. Der Zinkgehalt im Darm wurde nicht wesentlich durch die Bleifütterung beeinflusst, ebenso gering war der Effekt auf die zelluläre Verteilung von Zink in den Nieren und der Leber (WHITE *et al.*, 1985). PATRA (2008) stellte jedoch in seinen Untersuchungen fest, dass ein erhöhter Bleigehalt in Blut und Milch von Rindern in Folge natürlicher Exposition einen signifikanten Einfluss auf die Spurenelementzusammensetzung der Milch nimmt.

NEATHERY (1980) untersuchte den Zusammenhang von Aflatoxinen und Zinkmetabolismus an jungen Milchviehkälbern. Dabei wurden Kälber mit verschiedenen Mengen an Aflatoxinen gefüttert und entwickelten die klinischen Zeichen der Aflatoxikose. Die Kälber zeigten eine reduzierte Futteraufnahme mit Gewichtsverlust, Veränderungen der Stickstoffbilanz sowie der Herz- und Atemfrequenz. Eine Zugabe von 600 ppm Zink zu der Aflatoxin-haltigen Diät milderten die toxischen Bedingungen nicht (NEATHERY *et al.*, 1980).

BEDNAREK (1996) untersuchte den Einfluss von Selen und Vitamin E auf die Konzentration von Zink im Serum von Kälbern. Die Tiere erhielten im Abstand von zwei Wochen zwei intramuskuläre Injektionen mit jeweils 5,75 mg Selen und 75 mg Alpha-Tokopherolacetat (Ursoselevit), wobei kein statistisch signifikanter Einfluss auf die Serumkonzentration von

Zink beobachtet werden konnte. Dies konnte durch HOAC (2008) bestätigt werden, der bei der Untersuchung des Einflusses einer gesteigerten Selenkonzentration in der Futtermittelration auf die Verteilung von Zink in Plasma und Milchserum keinerlei Effekte feststellen konnte.

BOUDA (1982) untersuchte den Effekt kolostraler Immunglobuline auf die Plasmakonzentration von Zink bei 300 Kälbern im Alter von zwei bis sechs Tagen, wobei kein statistisch signifikanter Effekt festgestellt werden konnte.

2.1.2.5 Metabolismus von Zink

Zink ist im gesamten Säugetierorganismus verteilt (SCHEUNERT, 1987), wobei 99,5 % intrazellulär lokalisiert sind (HAHN und SCHUCHARDT, 2010). Die verschiedenen Organe reichern das Spurenelement unterschiedlich stark an. Insbesondere Leber, Muskelgewebe, männliche Reproduktionsorgane sowie Retina und Iris des Auges weisen hohe Konzentrationen auf, aber auch in Haut, Haaren, Nägeln und Knochen finden sich beachtliche Gehalte. Da die Zinkspeicher im Gegensatz zu Eisen relativ klein sind, ist eine kontinuierliche Aufnahme von Zink mit der Nahrung notwendig (HAHN und SCHUCHARDT, 2010). Im Gewebe ist Zink vor allem an Metallothionein gebunden. Die Abbildung 2 gestattet einen vereinfachten Überblick über die Verteilung von Zink im Organismus.

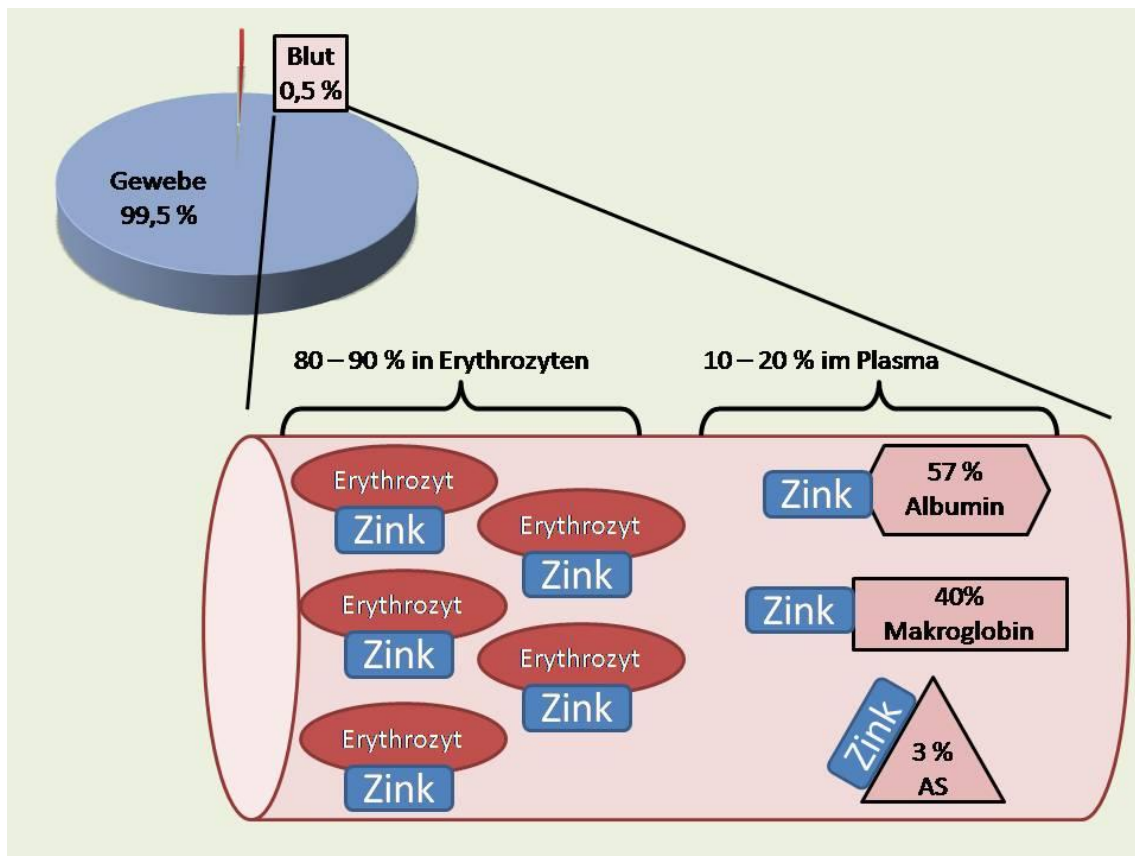


Abb. 2: Graphische Darstellung der Verteilung von Zink im Organismus

Ein gesteigerter Zinkgehalt in der Ration führte nach SPOLDERS (2008) weder zu einer höheren Zinkkonzentration in der Leber noch zu einer erhöhten Zinkkonzentration in pigmentiertem Haar.

PUSCHNER (2004) konnte bei der Untersuchung von 474 Kälbern ohne vorangegangene mutmaßliche Über- bzw. Unterversorgung mit Zink feststellen, dass die Zinkkonzentration in der Leber unabhängig von Geschlecht und Altersstufe ist. Eine signifikante Abhängigkeit der Leberzinkkonzentration vom Alter der Tiere konnte nachgewiesen werden. Die Konzentration sank von 93 mg/kg Feuchtmasse in einem Alter von 30 Tagen auf 57 mg/kg Feuchtmasse in einem Alter von 9 Monaten, nach welchem sie anfang zu steigen. Als Konsequenz dieses signifikanten Einflusses des Alters auf die Zinkkonzentration in der Leber von Kälbern sollte bei der Diagnose von Zinkimbilanzen basierend auf Leberzinkkonzentrationen das Alter der Tiere als diagnostische Kovariate herangezogen werden.

Stress induziert die Bildung von Metallothionein, das mit dem Zinkmetabolismus assoziiert ist und zu einer Umverteilung von Zink aus dem Blut in andere Gewebe führt (SPEARS *et al.*, 1991; XIN *et al.*, 1993).

ERDOGAN (2004) untersuchte den Zusammenhang zwischen möglichen Einflüssen einer Stahl verarbeitenden Industrieregion und der Konzentration von Zink sowie Chrom, Mangan,

LITERATURÜBERSICHT

Kupfer und Eisen in Leber- und Nierenproben von Rindern. Dabei stellte er fest, dass es lediglich geringgradige Abweichungen zwischen der Industrieregion und dem Industrie freiem Standort gab und kein signifikanter Effekt auf die Spurenelementkonzentration in Leber und Nieren nachzuweisen war.

Im Blut sind nur 0,5 % des Gesamtzinks des Körpers enthalten. Dabei befinden sich 80-90 % des Zinks aus dem Blut als ein Bestandteil der Carboanhydrase in den Erythrozyten. 10-20 % des Zinks befinden sich im Plasma, davon sind 57 % an Albumin und 40 % an Makroglobin gebunden. Weitere 3 % des Zinkgehaltes aus dem Blutplasma sind an freie Aminosäuren gebunden (SCHEUNERT, 1987).

Ein gesteigerter Zinkgehalt von 113,0 mg/kg TS führte nach SPOLDERS (2010) zu einer höheren Zinkkonzentration im Serum. Auch OHLSCHLAGER (2007) detektierte einen direkten und signifikanten Einfluss der Fütterung einer erhöhten Zinkzulage auf die Blutkonzentration von Zink, wobei er die doppelte Menge der empfohlenen Tagesration an Kalzium, Magnesium, Phosphor, Kupfer, Zink, beta-Carotin, Vitamine A und E einsetzte. Bei der Zinksupplementierung von 300 mg/kg TS stellte KINCAID (1997b) einen geringfügigen Anstieg der Zinkkonzentration im Serum von Kälbern auf 19,6 $\mu\text{mol/l}$ fest, wohingegen Kälber ohne zusätzliche Zinkzulagen eine Serumkonzentration von 16,1 $\mu\text{mol/l}$ aufwiesen. Die Gabe von 500 mg/kg TS übersteigt jedoch um ein Vielfaches die in der EU erlaubte Höhe der Zinksupplementierung von maximal 150 mg/kg TS (EG-1334/2003). Nach der Fütterung von 82 mg/kg TS über einen Zeitraum von 168 Tagen bemerkte NUNNERY (2007) keinen signifikanten Unterschied zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe. Erst eine extreme Versorgung mit Zink über die in Europa zulässige Höchstgrenze hinaus führt zu einem signifikanten Anstieg der Serumzinkkonzentration (SPOLDERS *et al.*, 2010).

GOFF und STABLE (1990) konnten einen Rückgang der Zinkkonzentration im Blutserum in den letzten 14 Tagen vor der Kalbung von 13,1 $\mu\text{mol/l}$ auf 12,2 $\mu\text{mol/l}$ feststellen. Am Tag der Kalbung sanken die Konzentrationen von 12,2 $\mu\text{mol/l}$ auf 8,9 $\mu\text{mol/l}$ und nach 3 Tagen hatten sie wieder das Ausgangsniveau, wobei dieses auf eine Stress-induzierte Umverteilung hindeutet.

YOKUS (2006) untersuchte die jahreszeitlichen und physiologischen Schwankungen von Zink bei einer Gruppe von tragenden und nicht tragenden Rindern. Serum-Proben wurden nach jeder der vier Perioden gezogen: frühe Trächtigkeit (Mai), mittlere Trächtigkeit (August), späte Trächtigkeit (Oktober) und Laktation (Februar). Weder die jahreszeitlichen noch die physiologischen Variationen beeinflussten die Zinkkonzentration in beiden Gruppen und allen Stadien, sodass Referenzwerte sowohl bei tragenden als auch bei nicht tragenden Rindern genutzt werden können (YOKUS und CAKIR, 2006).

LITERATURÜBERSICHT

MEGLIA (2004) untersuchte das Vorhersagepotential des Zinkstatus peripartaler Milchkühe an Hand von Blutproben aus der mittleren Trockenstehphase. Dabei konnte er beobachten, dass die Zinkkonzentration im Serum während des Kalbens am niedrigsten ist. Allerdings bestand kein Zusammenhang zwischen dem Wert der mittleren Trockenstehphase und der Konzentration während des Kalbens oder eine Woche nach der Kalbung. Der Abfall der Serum-Zinkkonzentration ist hauptsächlich in der Kolostrumbildung und in erhöhtem Stress begründet (GOFF und STABEL, 1990).

SPOLDERS (2010) untersuchte die Zinkkonzentration im Serum bei Milchkühen in der ersten Laktation vergleichend zu Kühen in der zweiten Laktation. Dabei stellte er fest, dass die mittlere Zinkkonzentration bei Kühen in der zweiten Laktation mit 14,2 $\mu\text{mol/l}$ signifikant höher als bei erstlaktierenden Kühen mit 12,8 $\mu\text{mol/l}$ war. Dabei blieb die Zinkkonzentration jedoch nur bei Kühen in der ersten Laktation während des gesamten Untersuchungszeitraumes nahezu konstant. Die Zinkkonzentration der Kühe in der zweiten Laktation hingegen war zu Beginn des Versuches, nach sieben Tagen und an Tag 112 signifikant erhöht.

Nach ERDOGAN (2004) besteht kein signifikanter Einfluss eines Stahl verarbeitenden Industriestandortes auf die Konzentration von Zink im Blut.

Etwa 50-80 % des Zinkgehaltes der Kamelmilch sind in der Casein-Fraktion gebunden, ähnlich wie in der Kuhmilch (AL-AWADI und SRIKUMAR, 2001). Eine Absenkung des pH-Wertes veränderte die Verteilung von Zink in der Milch. Dabei wechselte Zink in der Kuhmilch vom Casein zur Molke (Milchserum). Auch ein Anstieg der Zink- und Calciumkonzentration führte zu einer Verschiebung von Zink und Proteinen vom Casein zur Molke. Mit steigendem pH-Wert wurde vermehrt Zink und Calcium an isoliertes bovines Casein gebunden. Im Gegensatz zu humaner Milch führte eine pH-Wert-Absenkung der Kuhmilch nicht zu einer verminderten Bioverfügbarkeit von Zink (PABON und LONNERDAL, 2000). BARRIONUEVO (2003) zeigte, dass die Aufnahme von Ziegenmilch bei Ratten einen wichtigen und vorteilhaften Effekt auf die Bioverfügbarkeit von Zink hat. VAN HULZEN (2009) untersuchte die genetische Variation der Zinkkonzentration in der Kuhmilch und kam zu dem Ergebnis, dass es Möglichkeiten gibt, die Mineralstoffzusammensetzung der Milch zu beeinflussen. Dabei sieht er große Möglichkeiten in der selektiven Zucht hinsichtlich des Zink-, Calcium-, Kalium-, Magnesium und Phosphorgehaltes der Milch.

Die Aufnahme von gesättigten Fettsäuren nimmt nach WIKING (2008) einen signifikanten Einfluss auf die Zinkkonzentration in der Milch. Die Ergebnisse seiner Studie deuten an, dass der Fett-Transport aus der Futterration in die Milch möglicherweise den Zinktransport aus der Futterration in die Milch erleichtert.

LITERATURÜBERSICHT

PATRA (2008) stellte in seinen Untersuchungen fest, dass Rinder mit einem erhöhten Bleigehalt in Blut und Milch signifikant höhere Zinkkonzentration in der Milch in Folge natürlicher Exposition aufweisen.

Laktierende Rinder mit einem erhöhten Cadmiumgehalt in Blut und Milch weisen signifikant höhere Zinkkonzentration in der Milch auf (PATRA *et al.*, 2008).

Industriestandorte mit Stahl verarbeitender Industrie nehmen keinen signifikanten Einfluss auf die Zinkkonzentration in der Milch laktierender Rinder (ERDOGAN *et al.*, 2004). Hingegen stellte VIDOVIC (2005) fest, dass sich eine Abnahme der atmosphärischen Zinkkonzentration auf den Zinkgehalt der Milch auswirkt. Dabei verursachte eine verminderte atmosphärische Zinkkonzentration von 58 % reduzierte Zinkkonzentrationen von 30 % im Boden, 17 % im Tierfutter und 17 % in der Milch.

Neben Kupfer und Mangan gehört Zink zu den Spurenelementen mit dem bedeutungsvollsten Einfluss auf die Reproduktion. Die Konzentration von Zink im Konzeptus ist um ein Vielfaches höher als in anderen Geweben des Reproduktionstrakts. Diese bevorzugte Anhäufung von Zink innerhalb des Konzeptus deutet darauf hin, dass es sich um einen wichtigen Vorgang für die Entwicklung, das Wachstum und das Überleben des Konzeptus handelt (HOSTETLER *et al.*, 2003). Die Zinkkonzentration in Leber und Nieren von Rinderfeten wird nicht durch das fetale Alter beeinflusst. Innerhalb der Leber befindet sich der größte Zinkgehalt im Zytosol, wobei die geringste Zinkkonzentration in den Ribosomen vorliegt. Die Speicherung von Spurenelementen in fetalen Geweben reflektiert den Bedarf für Wachstum und die Fähigkeit des Muttertieres, Mineralien zu transferieren (ABDELRAHMAN und KINCAID, 1993).

Die Abbildung 3 stellt den Zinkstoffwechsel des Rindes im Überblick dar.

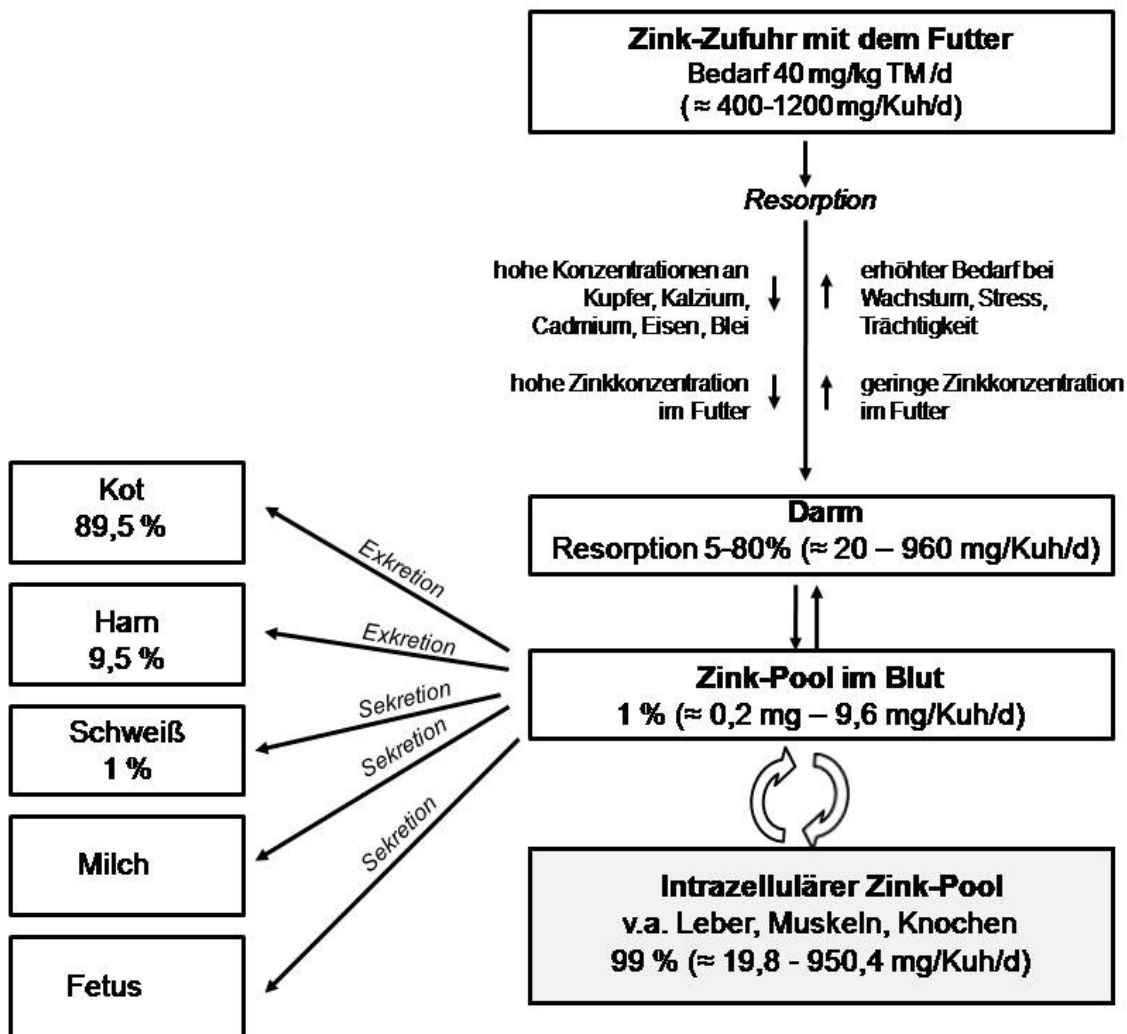


Abb. 3: Zusammenfassende Darstellung des Zinkstoffwechsels beim Rind

2.1.3 Pathogenese

2.1.3.1 Physiologische Funktionen von Zink

Bereits im Jahr 1934 wurde die Essentialität von Zink als Spurenelement entdeckt (TODD *et al.*, 1934). Dabei spielt Zink als Co-Enzym und Aktivator von Enzymen eine bedeutende Rolle in vielen, grundlegenden Stoffwechselfunktionen und nimmt wesentlich am Protein-, Lipid- und Kohlenhydratstoffwechsel teil (PUZANOWSKA-TARASIEWICZ *et al.*, 2009).

Zink wird für die Aktivität von über 300 Enzymen aus allen sechs Enzymklassen benötigt (MCCALL *et al.*, 2000): Oxidoreduktasen, Hydrolasen, Transferasen, Lyasen, Isomerasen und Ligasen (BARAK, 1993). Als Bestandteil und Aktivator von beispielsweise Anhydrasen, Carboxypeptidasen, Dehydrogenasen, der Alkalischen Phosphatase, der Ribonuklease und der DNA-Polymerase nimmt Zink eine bedeutungsvolle Stellung im Organismus ein (ENGELHARDT und BREVES, 2000; MCDOWELL, 2003; SPOLDERS, 2007; SPOLDERS und FLACHOWSKY, 2006; UNDERWOOD, 2001).

LITERATURÜBERSICHT

Zink kommt im Organismus nicht als freies Ion, sondern meist in proteingebundener Form vor (MCCALL *et al.*, 2000; SCHEUNERT, 1987). Die Bindungsstellen von Zink in Proteinen sind oft von tetraedrischer oder trigonal bipyramidaler Geometrie, aufgebaut aus Schwefel des Cysteins, Stickstoff des Histidins oder Sauerstoff des Aspartats und Glutamats oder einer Kombination aus diesen. Zink in Proteinverbindungen kann zum einen direkt an chemischen Reaktionen teilnehmen und zum anderen wesentlich an der Stabilität der Proteingrundstruktur beteiligt sein (MCCALL *et al.*, 2000).

Außerdem geht Zink leicht Bindungen mit Nukleinsäuren ein und hat so begünstigende Effekte auf den aktiven Transport, die Proteinbiosynthese, die Transkription und die mRNA-Synthese (PUZANOWSKA-TARASIEWICZ *et al.*, 2009).

Zink ist wesentlich in die physiologische Funktion des Hormonhaushalts, das Wachstum, die Hautbildung und Wundheilung sowie in das Immunsystem involviert (ENGELHARDT und BREVES, 2000). Dabei ist Zink insbesondere dafür bekannt, dass es essentiell für alle hochproliferativen Zellen, insbesondere für die Immunzellen ist (IBS und RINK, 2003). Die Zinkkonzentration spielt für den Einfluss des Spurenelements auf Immunzellen *in vivo* und *in vitro* eine entscheidende Bedeutung. Alle Immunzellen zeigen eine geminderte Funktion unter Zinkmangel. So sind alle Funktionen der Monozyten vermindert, natürliche Killerzellen zeigen eine Abnahme ihrer Zytotoxizität und neutrophile Granulozyten sind in ihrer Phagozytoseleistung beeinträchtigt (IBS und RINK, 2003). Die Normalfunktion der T-Zellen ist vermindert, jedoch zeigen sie eine Zunahme ihrer Auto- und Alloreaktivität (IBS und RINK, 2003). B-Zellen werden apoptotisch. Gestörte Funktionen des Immunsystems in Folge eines Zinkmangels können mit Hilfe einer adäquaten Zinksupplementierung aufgehoben werden. Dabei führt eine übermäßige Zinkzufuhr jedoch zu einem negativen Einfluss auf die Immunzellen, ähnlich denen unter Zinkmangel (IBS und RINK, 2003).

Weiterhin ist Zink wesentlich an der Aufrechterhaltung der epithelialen Barriere gegenüber Infektionen beteiligt, jedoch variieren die Studienergebnisse bezüglich der Rolle von Zink in der Eutergesundheit (HEINRICHS *et al.*, 2009).

Nach WILDE (2006) ist Zink durch seine Funktion als Antioxidans und Förderer der Keratinisierung des Strichkanals effektiv an der Prävention von Mastitiden beteiligt. Obwohl spezifische Bindungsproteine in der Milch unbekannt sind, verstärkt eine Zugabe von Zink in die Milch das Wachstum von *E. coli* *in vitro*. Dieses deutet auf einen antibakteriellen Einfluss des Zinkentzugs hin (LOHUIS *et al.*, 1988).

Außerdem ermöglicht Zink die normale Funktion von Haut und Schleimhäuten (PUZANOWSKA-TARASIEWICZ *et al.*, 2009) und ist an der Geschmackswahrnehmung beteiligt (MÜLLER-NOTHMANN, 2007).

Unverzichtbar ist Zink für die ungestörte Funktion des Respirationstraktes (PUZANOWSKA-TARASIEWICZ *et al.*, 2009).

Neben Kupfer und Mangan gehört Zink zu den Spurenelementen mit dem bedeutungsvollsten Einfluss auf die Reproduktion (HOSTETLER *et al.*, 2003). So verbesserte sich nach AHOLA (2004) die Trächtigkeitsrate bei Fleischrindern nach Zinksupplementierung im Vergleich zu Tieren der selben Rasse, die keine Mineralstoffergänzung bekamen.

Nach DANG und Kollegen (2013) führt eine peripartale Substitution von Zink zu einer signifikanten Senkung des Plasmakortisolspiegels bei der Abkalbung von Rindern, sodass Zink eine Stress-reduzierende Wirkung zu haben scheint.

Zink wirkt bei Vergiftungen mit Blei oder Cadmium schützend und hilft bei der Eliminierung freier Superoxid Radikale, indem es die Oxygenierung ungesättigter Fettsäuren verhindert (PUZANOWSKA-TARASIEWICZ *et al.*, 2009).

2.1.3.2 Pathophysiologische Wirkung einer Zinkunterversorgung

Als Bestandteil vieler Enzyme ist Zink vor allem in der Protein-, Fett und Vitamin-A-Synthese von großer Bedeutung. Weiterhin ist Zink an der Bildung und Speicherung von Insulin sowie an der Immunantwort und Phagozytoseleistung, an der Wundheilung und am Geruchs- und Geschmackssinn beteiligt (HOFMANN, 2005).

Ein Zinkdefizit kann zu Funktionsstörungen und Erkrankung der Muskulatur, des Nervensystems, des Verdauungstrakts, des Reproduktionstrakts, des Hormonhaushalts und des Immunsystems führen (PUZANOWSKA-TARASIEWICZ *et al.*, 2009).

Ein geringfügiger Zinkmangel beim Wiederkäuer scheint im Gegensatz zu Studienergebnissen bei den Labortieren, die Produktion von Antikörpern oder die Ansprechbarkeit der Lymphozyten zu mitogener Stimulation nicht zu vermindern (SPEARS, 2000).

2.1.4 Klinik

2.1.4.1 Subklinischer Mangel

Die Symptome des Zinkmangels sind aufgrund der zahlreichen Prozesse, in die es eingreift, sehr vielgestaltig, wobei eine klinische Manifestation des Zinkmangels beim Rind selten auftritt.

Häufiger kommt es zu subklinischen Einflüssen, die sich vor allem in Futteraufnahme-depression (SCHWARZ und KIRCHGESSNER, 1974), reduzierter Futterverwertung und Wachstumsminderleistung zeigen (APGAR und FITZGERALD, 1985).

Es werden auch niedrige Konzeptionsraten, frühembryonaler Tod und niedrige Geburtsgewichte mit Zinkmangel im subklinischen Bereich in Verbindung gebracht (APGAR und FITZGERALD, 1985). GRAHAM (1994) untersuchte den Zusammenhang des Status der diätetischen Zinksupplementierung und der Zinkkonzentration im Serum mit dem Auftreten von Spontanaborten bei 570 Rindern. Dabei stellte er fest, dass eine gleichzeitige Abnahme

der Zinkserumkonzentration und eine Zunahme der Kupferserumkonzentration das Risiko des Auftretens von Spontanaborten signifikant erhöhte. Die Ergebnisse seiner Untersuchung deuten darauf hin, dass die Supplementierung von Zink einen wichtigen Einfluss auf das Auftreten von Spontanaborten bei Milchkühen haben könnte (GRAHAM *et al.*, 1994).

2.1.4.2 Klinischer Mangel

Unter extremen Mangelbedingungen kommt es zu charakteristischen, parakeratotischen Veränderungen der Haut mit Epithel- und Haarschäden (SCHWARZ und KIRCHGESSNER, 1975 ; THOMPSON, 1991), die sich vor allem als schuppige, graue Auflagerungen in Bereich von Kopf, Ohrgrund, Nacken, Kehlgang, Hals, Schenkelinnenflächen und Klauen darstellen (HOFMANN, 2005). Sekundäre Effloreszenzen entstehen in Folge des Juckreizes durch Automutilisation, sodass Erytheme, Blutungen und Hautdefekte auftreten. Die Haut zeigt eine vermehrte Faltenbildung mit Rissen und Schwellungen, vor allem im Bereich des Skrotums. Durch sekundäre Besiedelung der Hautläsionen durch Bakterien kommt es zu Entzündungsreaktionen und Eiterbildung.

Die immundepressive Bedeutung des Zinkmangels ist möglicherweise in die Entstehung von Bronchopneumonien involviert (HOFMANN, 2005).

Des Weiteren kommt es zu einer verminderten Hodenentwicklung mit gestörter Spermato-genese (GROPPEL, 1995), Unfruchtbarkeit sowie schlechtere Erstbesamungs- und Konzeptionsraten (THOMPSON, 1991). Auch mumifizierte Feten und Aborte treten unter klinischem Zinkmangel gehäuft auf (APGAR und FITZGERALD, 1985).

Es werden Skelettschäden (GROPPEL, 1995) durch eine reduzierte Knochenbildungsrate hervorgerufen, die jedoch mit Hilfe einer bedarfsgerechten Supplementierung von Zink korrigiert werden kann (CHEN *et al.*, 1999). Der Effekt von Zink auf die Knochenbildung resultiert aus einer Zink-induzierten Zunahme der Knochenzellproliferation (CHEN *et al.*, 1999).

2.1.5 Diagnostik

Die Verdachtsdiagnose des Zinkmangels lässt sich bereits an Hand des Vorberichts und des klinischen Bildes stellen. Rippen, Deckhaar und Hoden stellen Indikatororgane der Zinkversorgung dar.

Die Blutplasmakonzentration von Zink bewegt sich je nach Quelle zwischen 750 bis 1500 µg/l, wobei sie mit zunehmendem Alter abnimmt. Grenzwerte im Vollblut liegen bei 342 bis 1314 µg/l. Im Stadium des Zinkmangels ist die Aktivität der Alkalischen Phosphatase stark vermindert (HOFMANN, 2005). Nach O'DELL (2000) ist die Zinkkonzentration im Plasma die allgemein akzeptierte Kennzahl des Zinkstatus. Obwohl ein niedriger Zinkgehalt im Plasma

ein essentielles Kriterium des Zinkmangels darstellt, ist es als alleiniges Kriterium inadäquat (O'DELL, 2000). Auch nach OUWELTJES (2007) ist eine Bestimmung des Zinkstatus über Serum-, Plasma- und Harnanalysen nicht immer angebracht. Er empfiehlt die Untersuchung des Spurenelementstatus an Hand von Leberbiopaten als Goldstandard (OUWELTJES *et al.*, 2007). Bei der hereditären Parakeratose lassen Zinkanalysen von Körpersubstraten (Blut, Gewebe) keine zuverlässige Aussage zu (HOFMANN, 2005).

2.1.5.1 Analytik

2.1.5.1.1 Atomspektroskopie

Die Atomspektroskopie stellt ein Analyseverfahren dar, der die Absorption, Emission oder Fluoreszenz von Atomen zu Grunde liegt. Die Probe wird mittels Flammen, induktiv gekoppeltem Plasma, thermischer Methoden oder elektrischem Lichtbogen in atomaren Dampf umgewandelt und die Wellenlänge des dabei von den Atomen emittierten bzw. absorbierten Lichtes bestimmt (LATSCHA *et al.*, 2003).

2.1.5.1.1.1 Flammenphotometrie

Bei der Flammenphotometrie (auch Flammenemissionsspektroskopie, AES) wird die in Lösung gebrachte Probe dosiert in eine Flamme eingesprüht. Die durch die Flamme angeregten Atome emittieren Licht einer spezifischen Wellenlänge und das Emissionsspektrum kann photoelektrisch gemessen werden. Eine Eichkurve ermöglicht die Ermittlung des Probengehalts. Dieses Verfahren ermöglicht die Analyse von Multi-Elementproben (LATSCHA *et al.*, 2003).

2.1.5.1.1.2 Emissionsspektroskopie

Bei der Emissionsspektroskopie werden Atome durch elektrische Ladungen angeregt. Von besonderer Bedeutung ist die *Inductively coupled plasma*-Technik (ICP-Anregung), bei der die Probenlösung mit Argongas zerstäubt und in ein Hochfrequenzargonplasma geblasen wird. Es entstehen freie Atome, die thermisch angeregt werden und eine qualitative und quantitative Probenanalyse ermöglichen (LATSCHA *et al.*, 2003).

2.1.5.1.1.3 Atomabsorptionsspektroskopie

Der Atomabsorptionsspektroskopie (AAS) liegt die Messung der Lichtabsorption der Atome im Dampfzustand zu Grunde. Auch bei diesem Verfahren wird die in Lösung gebrachte Probe in eine Wärmequelle zerstäubt und auf diese Weise atomisiert. Da die Atome bei diesem Verfahren jedoch in einem nicht angeregten Grundzustand vorliegen, absorbieren sie

diejenige Resonanzstrahlung, die sie im angeregten Zustand emittieren würden. Jedes Element benötigt seine spezifische Lichtquelle, wobei Hohlkathodenlampen genutzt werden, deren Kathode aus dem jeweils zu bestimmenden Element besteht (LATSCHA *et al.*, 2003). Die Absorption von Zink wird bei einer Wellenlänge von 213,9 nm gemessen (WUNDERLICH und HÄDELER, 1976).

2.1.5.1.1.4 Massenspektrometrie

Bei der Massenspektrometrie wird die gasförmige Probe im Hochvakuum ionisiert und in Molekülbruchstücke fragmentiert. Die geladenen Partikel werden in einem elektrischen Feld beschleunigt und in einem Magnetfeld nach ihrem Masse-Ladungsverhältnis getrennt. Anschließend werden sie als Massenspektrum registriert (LATSCHA *et al.*, 2003).

2.1.5.2 Untersuchung von Futterproben

Bei der Weender Futtermittelanalyse erfolgt die Aufteilung der Probe zunächst in Rohwasser und Trockenmasse. Die Trockenmasse wird anschließend in organische Substanz (Rohprotein, Rohfett und Rohfaser) und anorganische Stoffe als Rohasche aufgeteilt. Die Rohasche wird in Sand und Ton sowie Reinasche aufgetrennt, wobei die Spuren- und Mengenelemente anschließend aus der Reinasche bestimmt werden (KIRCHGESSNER, 2004).

2.1.5.3 Untersuchung von Blutproben

2.1.5.3.1 Referenzwerte

Ein Referenzwert ist definiert als ein quantitativer Parameter, der unter exakt definierten Bedingungen von einer Gruppe adäquat charakterisierter Probanden durch beschreibende mathematisch-statistische Methodik bestimmt wird (KRAFT und DÜRR, 2005).

Dabei ist die Standardisierung der Probandengruppe hinsichtlich Rasse, Geschlecht, Alter, Haltung und Fütterung für die Referenzwertbestimmung von essentieller Bedeutung (KRAFT, 1991).

Laut Empfehlung der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) sollten Referenzwerte aus einer Zufallsstichprobe einer klar definierten Referenzpopulation bestehend aus gesunden Individuen derselben Spezies mit vergleichbaren Lebensbedingungen, unter Nutzung der gleichen, spezifizierten Methode bestimmt werden (IFCC, 1987b).

Standardisierte Referenzwerte von Spurenelementen erlauben die Beurteilung einzelner Individuen hinsichtlich ihrer Versorgung mit entsprechenden Spurenelementen sowie deren Einordnung als unterversorgt, ausreichend versorgt bzw. überversorgt (IFCC, 1987a).

LITERATURÜBERSICHT

Obwohl die Methoden zur Erstellung von Referenzwerten international standardisiert sind (IFCC, 1987c), schwanken die Referenzwerte diverser Parameter in der Literatur erheblich.

Die in der Praxis genutzten Referenzbereiche sind oft sehr weit gefasst und von geringem diagnostischen Nutzen, möglicherweise als Folge methodischer Unterschiede, da die analytischen Methoden üblicherweise nicht spezifiziert werden (HENNY *et al.*, 2000; SCOPE *et al.*, 2005) und die Voraussetzungen für die Errechnung der Referenzwerte unbekannt sind. Besonders für die praktische Nutzung von Referenzwerten ergeben sich große Probleme, da die angewandten Werte unter vergleichbaren Feldbedingungen ermittelt worden sein sollten (SPOLDERS *et al.*, 2008). Daher sollten Referenzwerte nur als Orientierung dienen und können nicht im gleichen Maße auf verschiedene Tiere übertragen werden (LUMSDEN, 1998; STAUFENBIEL und GELFERT, 2004).

Die Referenzwerte für den Zinkgehalt im Serum von Rindern variieren in der Literatur erheblich (STANGASSINGER, 2003). Einen Überblick gestattet dabei Tabelle 4.

Tabelle 4: Verschiedene Referenzwerte der Zinkkonzentration im Serum von Rindern, modifiziert nach SPOLDERS (2010)

Zn ($\mu\text{mol/L}$)	Zn ($\mu\text{g/l}$)	Quelle
> 7.7	> 503.3	(DIRKSEN <i>et al.</i> , 2002)
> 12.6	> 823.5	(GELFERT und STAUFENBIEL, 2004)
10.7-19.9	699.4-1300.7	(ANONYM, 2010)
12-46	780.4-3006.5	(SANO, 2004)

Nach O'DELL (2000) ist die Zinkkonzentration im Plasma die generell akzeptierte Kennzahl des Zinkstatus. Das im Darm resorbierte Zink befindet sich jedoch zum größten Teil in verschiedenen Organen und Geweben (CAMPBELL und MILLER, 1998) und nur etwa 0,5 % des Gesamtzinkgehaltes des Organismus befinden sich im Blut (SCHEUNERT, 1987). Obwohl ein niedriger Zinkgehalt im Plasma ein essentielles Kriterium des Zinkmangels darstellt, ist es als alleiniges Kriterium inadäquat (O'DELL, 2000). Auch nach OUWELTJES (2007) ist eine Bestimmung des Zinkstatus über Serum- und Plasmaanalysen nicht immer angebracht. Nach SPOLDERS (2008, 2010) sind Serumproben nicht geeignet, um eine ausreichende Zinkversorgung exakt widerzuspiegeln. Eine ausreichende Versorgung mit Zink führte zu Serumkonzentrationen unterhalb des Referenzbereiches, jedoch ohne eine klinische Mangelsituation bei den Tieren auszulösen (SPOLDERS *et al.*, 2010).

2.1.5.4 Untersuchung von Lebergewebsproben

Zu diagnostischen Zwecken ist ein Nachweis von Zink in Leberbiptaten möglich. OUWELTJES (2007) empfiehlt die Untersuchung des Spurenelementstatus an Hand von

Leberbiopaten sogar als Goldstandard. Nach SPOLDERS (2008) sind Leberbiopate jedoch nicht geeignet, um eine ausreichende Zinkversorgung exakt widerzuspiegeln.

2.1.5.5 Untersuchung von Haarproben

Deckhaar, Rippen und Hoden stellen Indikatororgane der Zinkversorgung dar (HOFMANN, 2005). Die Messung des Zinkgehaltes im Deckhaar ist möglich (SCAN, 2003), stellt jedoch nach SPOLDERS (2008) keine geeignete Möglichkeit dar, um eine ausreichende Versorgung genau widerzuspiegeln.

2.1.5.6 Untersuchung von Harnproben

Nach FÜRRL (2004) stellt Harn beim Rind kein geeignetes Medium zur Zinkbestimmung dar.

2.1.5.7 Untersuchung von anderem Probenmaterial

Weiterhin ist die Bestimmung der Zinkversorgung durch Messung der Zinkgehalte in Knochen und in der Milch möglich (SCAN, 2003). Rippen und Hoden stellen Indikatororgane der Zinkversorgung dar (HOFMANN, 2005).

2.1.6 Therapie und Prophylaxe

Die Supplementierung von Zinksulfat ist hoch effektiv bei der Behandlung des Zinkmangels bei Rindern und verbessert eine Vielzahl von biochemischen Faktoren und Produktionsparametern (SHARMA und JOSHI, 2005).

In Deutschland dürfen beim lebensmittelliefernden Tier lediglich Präparate mit Zinksulfat, Zinkchlorid und Zinkoxid zur Zinksupplementierung eingesetzt werden (Anhang II der VO EWG 2377/90). Zinkhydroxycarbamat steht nicht in Anhang I-II der Rückstandshöchstmengenverordnung 2377/90 und darf nicht beim lebensmittelliefernden Tier eingesetzt werden.

Nach oraler Substitution von Zink wird in den meisten Fällen eine rasche Besserung erreicht. Jedoch besteht im Falle der hereditären Parakeratose auf Grund des genetischen Defekts eine hohe Rezidivgefahr nach Absetzen der Behandlung (HOFMANN, 2005).

Empfohlen wird eine Zinksupplementierung von 50 mg/kg Trockensubstanz bei einem Zinkbedarf von 25-30 mg/kg Trockensubstanz. Da diese Menge nicht ausschließlich über Rau- und Kraffutter erreicht werden kann, ist eine zusätzliche Supplementierung angeraten (HOFMANN, 2005).

2.2 Zinkintoxikation

2.2.1 Vorkommen

2.2.1.1 Vorkommen und Bedeutung beim Menschen

Zinkintoxikationen sind beim Menschen von untergeordneter Bedeutung. Lediglich nach der Lagerung von Nahrungsmitteln in zinkhaltigen Behältern kann es zu akuten Vergiftungen mit abdominalen Schmerzen, Erbrechen, Kopfschmerzen und Fieber kommen. Durch eine langfristige Aufnahme hochdosierter Zinkpräparate kann es auf Grund der antagonistischen Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Spuren- und Mengenelementen zu Verschiebungen des Status anderer Metalle kommen (HAHN und SCHUCHARDT, 2010). Die Inhalation von Zinkoxid-Dämpfen beim Menschen führt innerhalb weniger Stunden zu einem trockenen Rachen, Müdigkeit, Schmerzen, Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit und Erbrechen. Man geht beim Menschen davon aus, dass es sich um eine Reaktion auf Fremdprotein handelt, die aus einer Absorption veränderter Proteine der verletzten Alveolarzellen resultiert (MORRIS, 1958). Die Erkrankung beim Menschen wird als akut und selbstlimitierend beschrieben und als „*Zinc Fume Fever*“ oder auch „*Zinc Chills*“ bezeichnet (PHILLIPS, 1969).

2.2.1.2 Vorkommen und Bedeutung bei Monogastriden

Zinkvergiftungen sind in der heutigen Zeit von untergeordneter Bedeutung, treten dann jedoch vorwiegend bei fleischfressenden Pelztieren wie Katzen, Hunden und Frettchen (STRAUBE und WALDEN, 1981) auf, deren Futter längere Zeit in zinkhaltigen Behältern gelagert wurde (DÄMMRICH und SCHULZ, 1991).

Dabei kommt es nach chronischem Krankheitsverlauf zu Fellveränderungen mit Alopezie, Anämie, chronischer Diarrhoe und Abmagerung (DÄMMRICH und SCHULZ, 1991).

Bei Hunden kann bereits die Aufnahme von 1 bis 2 Münzen tödliche Folgen haben, wobei die Zinktoxizität von der Säureproduktion des Magens abhängt. Nach der Aufnahme eines Euro-Cent-Stücks kam es beispielsweise bei einem Yorkshire Terrier zur Zinkintoxikation, die sich klinisch durch Ikterus, akutes Abdomen und Schock äußerte. Die Laborbefunde ergaben eine schwerwiegende hämolytische Anämie, Leukozytose und Thrombozytopenie. Die Zinkkonzentration im Serum war mit 22.000 µg/l 30-fach erhöht im Vergleich zu gesunden Hunden (WEINGART und KOHN, 2009). Insbesondere bei jungen Hunden kleiner Rassen kommt nach Zinkübersorgung zu intravasaler, hämolytischer Anämie (GURNEE und DROBATZ, 2007).

Bei Vögeln ist die Zinkintoxikation von mittelgradiger Bedeutung. So kann es bei Ziervögeln zu Vergiftungen durch zinkhaltige Volieredrähte bzw. Käfige kommen (PUSCHNER und

POPPENGA, 2009). Auch Zinkphosphathaltige Rhodentizide können bei Wildgeflügel nach deren Aufnahme Zinkintoxikationen hervorrufen (POPPENGA *et al.*, 2005).

2.2.1.3 Vorkommen und Bedeutung bei Rindern

Die Zinkintoxikation beim Wiederkäuer ist von untergeordneter Bedeutung, nimmt jedoch im Falle ihres Auftretens Einfluss auf den Metabolismus verschiedener anderer Spurenelemente (DÄMMRICH und SCHULZ, 1991).

2.2.2 Ätiologie

Ursächlich kommen verschiedene Möglichkeiten einer Zinkübersorgung in Betracht, beispielsweise Industrieemissionen, Mischfehler bei Milchaustauschern, Futter oder Mineralfutter, versehentliche Beimischung von Zinkoxid (statt Magnesiumoxid) ins Kraftfutter, Klauenbäder, verzinkte Metallteile (z.B. Schrauben, Knöpfe, Münzen, Futterbehälter), Batterien, Zinksalben, Zinkpuder, Zinkshampoos, Zinkfarben (zum Beispiel Zinkchromat, Zinkoxid oder Zinkcarbonat) sowie organische Zinkverbindungen, die als Fungizide zum Einsatz kommen (DIRKSEN, 2006). Die toxische Menge von Zink beim großen Wiederkäuer beträgt 500 mg/kg TS (GFE, 2001). Normales Heu enthält Zinkmengen von 20-30 mg/kg TS (DIRKSEN, 2006).

2.2.3 Pathogenese

Bei einer Übersorgung mit Zink sind die toxischen Wirkungen vielfältig. Dabei hängt die Toxizität von Zink unter anderem von seiner chemischen Bindungsart ab. So führt Zinksulfat in einer Dosis von mehr als 1000 ppm zu verminderter Milchleistung und Anorexie, während Zinkoxid auch in einer Dosierung von 2000 ppm diese Symptome nicht hervorruft (THOMPSON, 1991). Durch die starke adstringierende Wirkung hoch konzentrierter, wässriger Zinklösungen wird eine Gastroenteritis hervorgerufen. Der Antagonismus von Zink und Calcium bzw. Zink und Kupfer verursacht Störungen im Knochenwachstum, da es zu einer Minderresorption von Calcium und Kupfer kommt. Zusätzlich kann Zink eine hämolytische Anämie hervorrufen. Eine akute Zinkintoxikation geht mit einer sehr kurzen Latenzzeit von einigen Stunden einher. Bei chronischer Übersorgung kann die Latenzzeit Wochen bis Monate betragen (DIRKSEN, 2006).

2.2.4 Klinik

Klinisch zeigen Wiederkäuer nach akuter Zinkübersorgung Schwäche, Somnolenz und Polydipsie. Die Tiere zeigen Inappetenz bis zu Anorexie, grünlichen oder blutigen Durchfall, Nystagmus, Krämpfe, Tympanie, kardiale Arrhythmien, Kolik sowie Polydipsie und Polyurie

(DIRKSEN, 2006). HILDERMAN (1974) beschreibt die Auswirkungen einer Inhalation von Zinkoxid-Dämpfen auf Rinder. Dabei stellt er fest, dass eine Zinkoxid-Inhalation zu akuten Lungenemphysemen führt, jedoch nicht gezwungenermaßen mit erhöhten Konzentrationen von Zink in den Geweben verbunden ist. Weitere Symptome der akuten Zinkübersorgung sind Hämoglobinurie, Ikterus, subkutane Ödeme sowie hämolytische Anämie (GRAHAM *et al.*, 1987). Schafe und Kälber zeigten nach Zinkübersorgung zusätzlich Konditionsverlust und Unterhautödeme (ALLEN *et al.*, 1983).

Nach chronischer Übersorgung dominieren allgemeine Symptome, wie verminderte Gewichtszunahme und Abnahme der Milchleistung sowie Obstipationen (DIRKSEN, 2006). MILLER (1989) fütterte über 112 Tage 30 Milchkühe mit Zinkzulagen von 0 mg/kg, 1000 mg/kg und 2000 mg/kg Trockenmasse in Form von Zinksulfatmonohydrat ($ZnSO_4 \cdot H_2O$) und ermittelte am Ende des Versuchs Zinkplasmakonzentrationen von 13,8 $\mu\text{mol/l}$, 30,6 $\mu\text{mol/l}$ und 122,4 $\mu\text{mol/l}$. Während bei einer Supplementierung von 1000 mg/kg Trockenmasse keine Effekte auftraten, zeigten die Tiere der höchsten Supplementierungsgruppe nach etwa 10 Wochen eine deutlich reduzierte Futteraufnahme von etwa 5 kg Trockenmasse weniger pro Tag und eine nachlassende Milchleistung von etwa 10 l pro Tag. Dieses Verhalten war bei multiparen Tieren stärker ausgeprägt als bei primiparen. Bei der Untersuchung der Toxizität von erhöhten Zinkkonzentrationen in Milchaustauschern bei Kälbern stellte JENKINS (1991) fest, dass erst bei einem Zinkgehalt von 700 bzw. 1000 ppm Gewichtsverlust sowie reduzierte Trockenmasseaufnahme und Futtereffizienz auftraten. Die höchsten Zinkkonzentrationen fand er in Leber, Nieren und Plasma der Kälber. VANEGAS (2004) stellte fest, dass eine Ergänzung von Spurenelementen über den Bedarf hinaus vor der Kalbung von begrenztem Wert sein könnte, mit möglichen negativen Effekten auf die Reproduktion. Er untersuchte dafür den Effekt eines injizierbaren Spurenelementpräparates (20 mg/ml Zink, 20 mg/ml Mangan, 5 mg/ml Selen, 10 mg/ml Kupfer) auf den Erstbesamungserfolg bei Färsen. Dabei stellte er fest, dass eine Einzeldosis injizierter Spurenelemente vor der Besamung keinen Effekt auf den Erstbesamungserfolg hat. Allerdings zeigen Milchkühe, die eine Injektion vor der Kalbung und eine zweite vor der Besamung bekommen eine signifikante Abnahme der Reproduktionsleistung (VANEGAS *et al.*, 2004).

2.2.5 Diagnostik

Die Diagnose der Zinkintoxikation kann an Hand des Nachweises der erhöhten Zinkkonzentration im Organismus gestellt werden. Der Zinkgehalt kann in Knochen, Haaren, Milch (SCAN, 2003) und Leberbiopaten gemessen werden (OUWELTJES *et al.*, 2007).

In der Sektion zeigt sich die orale Zinkintoxikation in Form von Gastroenteritis mit teilweise grün verfärbter Mukosa, Pankreasdegeneration, Leberdegeneration, Veränderungen in Pansen, Labmagen, Dünndarm und Nebennieren sowie Ikterus und Hämorrhagien der Nieren. Das Sektionsbild nach Inhalation von Zinkoxidstaub beschränkt sich auf Lungemphyseme (ALLEN *et al.*, 1983; HILDERMAN und TAYLOR, 1974).

2.2.6 Therapie und Prophylaxe

Therapeutisch muss die Vergiftungsquelle entfernt werden bzw. kontaminiertes Futter abgesetzt werden. Die weitere Therapie wird symptomatisch ausgerichtet. Die Stabilisierung des Kreislaufapparates erfolgt mittels Infusion von Flüssigkeit und Elektrolyten (DIRKSEN, 2006).

Prophylaktisch sollte eine übermäßige Aufnahme von Zink verhindert werden (DIRKSEN, 2006).

3 Material und Methoden

3.1 Untersuchungszeitraum und Betriebskennzahlen

Die Bestandsdatei 1 enthält Daten aus der Bestandsbetreuung diverser Betriebe. Die Bestandsdatei 2 beinhaltet die Daten einer Betriebsuntersuchung. Zusätzlich zu den Probenmedien Vollblut, Serum, Harn und Haar wurde in der Bestandsdatei 2 auch Lebergewebe untersucht.

3.1.1 Bestandsdatei 1

Im Rahmen der Bestandsbetreuung diverser Betriebe durch die Klinik für Klautiere der FU Berlin wurden im Zeitraum von 1995 bis 2012 Daten gesammelt. Die Betriebskennzahlen wurden zu Beginn der Bestandsuntersuchung erhoben. Bei deren Auswertung ergaben sich teilweise große Unterschiede hinsichtlich der Herdengrößen, des Fütterungsregimes und der Haltungsformen. Diese sind in Tabelle 5 einzusehen.

Tabelle 5: Übersicht über Rassen, Fütterungsregime und Haltungsformen der beprobten Bestände

Rasse	Häufigkeit	Prozent
Holstein Friesian (HF)	1408	92,9
Schwarzbuntes Milchrind (SMR)	16	1,1
andere	46	3,0
keine Angabe	45	3,0
Gesamt	1515	100,0
Fütterung	Häufigkeit	Prozent
Totale Mischration (TMR)	1423	93,9
Transponderfütterung	7	0,5
gemischt	49	3,2
keine Angabe	36	2,4
Gesamt	1515	100,0
Stallbau	Häufigkeit	Prozent
Anbindestall	4	0,3
Boxenlaufstall mit Fressgitter	528	34,9
Boxenlaufstall ohne Fressgitter	690	45,5
Fressliegeboxen	93	6,1
Laufstall	4	0,3
Liegeboxen mit Nackenriegel	4	0,3
Strohlaufstall	8	0,5
gemischt / andere	135	8,9
keine Angabe	49	3,2
Gesamt	1515	100,0

In die Auswertung gehen die Daten von 1515 Michkuhbeständen ein (Tabelle 5). In den Beständen wurde auf Anforderung der betreuenden Tierärzte und/oder Tierhalter eine Stoffwechseluntersuchung durchgeführt. Dazu wurde ein Stichprobenverfahren angewandt. Grundsätzlich wurden in Herden mit mehr als 200 Milchkühen 5 Stichprobengruppen beprobt, Trockensteher (8 bis 3 Wochen ante partum), Vorbereiter (3 bis 0 Wochen ante partum), Frischkalber (0 bis 1 Woche post partum), Früh-laktationskühe (3 bis 5 Wochen post partum) und Hochlaktationskühe (15 bis 18 Wochen post partum). In Herden mit weniger als 200 Milchkühe wurden zur Sicherung der Stichprobenzahl nur zwei Gruppen laktierender Kühe beprobt, Kühe in der frühen Laktation (0 bis 5 Wochen post partum) und Kühe in der Hochlaktation (6 bis 20 Wochen post partum). Darüber hinaus kam es aus betriebsspezifischen Gründen auch zu einer von diesem Schema abweichenden Gruppierung, was zu der tatsächlichen Gruppenverteilung in Tabelle 28 führte.

Die tatsächliche Zuordnung der Untersuchungsgruppen zum Laktationsstadium wurde wesentlich durch die Notwendigkeit der Sicherung der Stichprobengröße pro Untersuchungsgruppe bestimmt. Als Ziel sollten pro Stichprobengruppe 10 pluripare Kühe beprobt werden. Als untere Grenze wurden als Ausnahme minimal 7 Kühe akzeptiert.

Als Probenmaterial wurden EDTA-Blutproben als Vollblut und zur Gewinnung von Blutplasma, Blutserum, Harn und Haarproben gewonnen. Nach der Probengewinnung im Bestand wurde das Probenmaterial am gleichen Tag für die Analysen aufbereitet und an die entsprechenden Untersuchungslabore verteilt. Zur Kostenoptimierung wurde grundsätzlich mit gepoolten Proben gearbeitet. Das bedeutet, das Probenmaterial der Einzeltiere einer Untersuchungsgruppe wurde zu gleichen Portionen zu einer gepoolten Probe zusammengefasst. Die Laboranalysen erfolgten in den gepoolten Proben.

Zusätzlich wurde am Tag der Bestandsuntersuchung ein Fragebogen ausgefüllt und eine Kopie aus dem Herdenverwaltungsprogramm mitgenommen. Aus diesen Daten konnten unter anderem die Angaben zur Herdengröße, zur mittleren 305-Tage-Milchmengenleistung der Herde, zur mittleren Milchezellzahl und zu den Fruchtbarkeitskennzahlen (Rastzeit, Zwischentragezeit, Zwischenkalbzeit, Besamungsindex) generiert und in die Auswertung einbezogen werden.

Neben den Zinkkonzentrationen in den verschiedenen Medien wurden im Stoffwechselprofil eine Reihe weiterer Parameter bestimmt, unter anderem die Parameter aus Tabelle 22 und Tabelle 23. Alle Labordaten plus die Bestandsinformationen wurden in eine kontinuierlich geführte Datei eingetragen, die Bestandsdatei 1, auf der die Auswertung in dieser Arbeit basiert.

3.1.2 Bestandsdatei 2

In einem Milchviehbetrieb wurden am 10.01.2008 jeweils 10 zufällig ausgewählte, klinisch gesunde, pluripare Milchkühe der Rasse Holstein Friesian in vier Laktationsgruppen (3-0 Wochen a.p., 0-1 Woche p.p., 3-5 Wochen p.p. und 15-18 Wochen p.p.) beprobt. Dabei wurden von jedem Tier EDTA-, Serum-, Leber-, Harn- und Haarproben gewonnen, wobei die EDTA-Probe sowohl für EDTA-Vollblut als auch für EDTA-Plasma genutzt wurde. Die Betriebskennzahlen wurden in Tabelle 6 dargestellt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung wurden in der Bestandsdatei 2 zusammengestellt.

Tabelle 6: Übersicht über die Betriebskennzahlen

Bestandsgröße:	1400 Milchkühe
Rasse:	Holstein Friesian (HF)
mittleres Leistungsniveau:	9700 kg Milch / 305 Tage
Haltung:	Laufstall mit Liegeboxen
Fütterung:	computergesteuerte TMR
Milchentzug:	3 mal täglich, Side-by-Side

3.2 Probengewinnung und Analytik

3.2.1 Probengewinnung

3.2.1.1 Blutentnahme

Die Blutentnahme erfolgte am Schwanz an der Arteria oder Vena caudalis mediana bzw. an der Vena coccygea mediana, wobei jeweils ein EDTA-Probenröhrchen und ein antikoagulansfreies Röhrchen gefüllt wurden. So konnten Vollblut, Plasma und Serum für die Untersuchungen genutzt werden.

3.2.1.2 Haarprobenentnahme

An der seitlichen Brustwand wurden pigmentierte Haare mit Hilfe einer Schere oder eines Rasierers gewonnen.

3.2.1.3 Leberbiopsie

Im elften Rippenzwischenraum der rechten Körperseite wurde eine Handbreite unterhalb einer imaginären Linie durch den Hüfthöcker mit Stichrichtung auf den linken Ellenbogen ein Leberbiopsiat gewonnen. Dazu wurde die Leberbiopsienadel „Berliner Modell“ nach der Methode von GRÖHN und LINDBERG (1982) genutzt.

3.2.1.4 Harnprobenentnahme

Die äußere Scham wurde gereinigt. Unter Fingerkontrolle wurde mittels eines Katheters Harn entnommen und in einem Versandgefäß aufgefangen.

3.2.2 Probenaufbereitung

3.2.2.1 Serum

Die Blutprobenröhrchen ohne Antikoagulans wurden bei 15 Minuten bei 3500 U/min zentrifugiert. Aus jedem einzelnen Probenröhrchen wurde 1 ml Blutserum entnommen und zu der Poolprobe für die Untersuchungsgruppe in einem Sammelröhrchen zusammengefasst und bis zum Versand in das Untersuchungslabor bei 4°C im Kühlschrank gelagert.

3.2.2.2 Vollblut

Die EDTA beschichteten Blutprobenröhrchen wurden zur gleichmäßigen Durchmischung des Blutes in einer Vorrichtung für mindestens 15 Minuten geschwenkt und gerollt. Anschließend wurden jeweils 2 gepoolte Proben je Untersuchungsgruppe durch Zusammenfügen von je 1 ml EDTA-Vollblut pro Probenröhrchen hergestellt. Eine dieser gepoolten EDTA-Vollblutproben wurde bis zum Probenversand an das Untersuchungslabor bei 4°C im Kühlschrank gelagert.

3.2.2.3 Plasma

Aus der zweiten gepoolten EDTA-Vollblutprobe wurde durch Zentrifugation 15 Minuten bei 3500 U/min Blutplasma gewonnen. Die Blutplasmaproben wurden bei 4°C im Kühlschrank bis zum Versand in das Untersuchungslabor gelagert.

3.2.2.4 Harn

Die Einzeltierharnproben wurden aufgeschüttelt. Danach wurde jeweils 1 ml pro Einzeltierharnprobe abpipettiert und zur gepoolten Harnprobe pro Untersuchungsgruppe zusammengeführt. Die gepoolten Harnproben wurden bis zum Versand in das Untersuchungslabor bei 4°C im Kühlschrank gelagert.

3.2.2.5 Haare

Die Haarproben wurden bereits bei der Entnahme in einem gemeinsamen Kunststoffbeutel pro Gruppe aufgefangen und so in das Untersuchungslabor versandt. Durch die Entnahmetechnik wurde versucht, nach Möglichkeit annähernd die gleiche Haarmenge pro Proband anzustreben.

3.2.2.6 Leberbiopsatproben

Die über die Biopsie gewonnene Menge an Lebergewebe bewegte sich zwischen 100 und 500 mg Frischgewicht pro Tier. Es wurde im Labor der Klinik für Kleintiere lyophilisiert und dann in das Untersuchungslabor versandt.

3.2.2.7 Probenversand

Mit Ausnahme der Lebergewebeproben wurde das übrige Probenmaterial am Folgetag nach der Bestandsuntersuchung per Kurier in das Untersuchungslabor transportiert. Die Analyse erfolgte innerhalb von drei Tagen. Die lyophilisierten Lebergewebeproben wurden als gemeinsame Serie in das Untersuchungslabor per Kurier versandt.

3.2.3 Laboranalytik

Die in dieser Arbeit ausgewerteten Laborparameter wurden sämtlich im IDEXX Vet Med Labor Ludwigsburg bestimmt (Vet Med Labor GmbH, Mörikestraße 28/3, 71636 Ludwigsburg). Dieses Labor gehört zu den IDEXX Laboratories und ist auf die Untersuchung von veterinärmedizinischem Probenmaterial spezialisiert. Das Vet Med Labor ist unter D-PL-13356-01-00 nach DIN EN ISO/IEC 17025:2005 akkreditiert. Die Akkreditierung umfasst die Prüfgebiete Klinische Chemie (inklusive der Hämatologie und der Hämostaseologie), Immunologie, Virologie, Mikrobiologie, Pathologie, Genetik. Die Akkreditierung schließt die Spurenelementanalytik mittels ICP-MS und ICP-AES in Serum, Plasma, Haare und Gewebeproben ein. Speziell für die Analytik der Zinkkonzentration ist das Vet Med Labor Ludwigsburg sowohl für ICP-MS als auch für die ICP-AES für Serum, Plasma, Haare und Gewebeproben akkreditiert. Die aktuelle Akkreditierung umfasst den Zeitraum vom 07.01.2013 bis zum 06.01.2018.

Die in dieser Arbeit ausgewerteten Zinkkonzentrationen in den verschiedenen Medien wurden mit der ICP-AES bei der Emissionslinie 202,548 nm gemessen. Der Variationskoeffizient für flüssige Medien, bestimmt für Blutserum, beträgt für die 10-fach-Messung im Intra-day-Assay 1,5%, im Inter-day-Assay 3,2%. Für feste Medien, bestimmt im Haar, beträgt der Variationskoeffizient für die 10-fach-Messung im Intra-day-Assay 3,1 %, im Inter-day-Assay 4,2%.

3.3 Statistische Auswertung

3.3.1 Dateneingabe und -analyse

Die Dateneingabe erfolgte mit MS Excel 2007 (Microsoft Office Excel 2007, USA) mit anschließender Überführung und weiterer Analyse in SPSS 19 (SPSS Inc. USA).

3.3.2 Statistische Lage- und Streumaße

Zur deskriptiven Beschreibung des Datensatzes wurden für die Zinkkonzentrationen im Blutserum, im Blutplasma, im Vollblut, im Haar, im Urin und im Lebergewebe die Stichprobenzahl, der Mittelwert, die Standardabweichung, der Medianwert, das Minimum, das Maximum, die Schiefe und der Exzess (Kurtosis) sowie deren Standardfehler aufgelistet (Kapitel 4.1.1., 4.2.1.). Extremwerte wurden aus dem originalen Datensatz entfernt, was zum bereinigten Datensatz führte (Tabelle 7 bis 12, Tabelle 42).

3.3.3 Prüfung der Anpassung an die Normalverteilung

Die Werteverteilung der Zinkkonzentrationen in den verschiedenen Medien wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf die Anpassung an die Normalverteilung geprüft. Bei einem p-Wert $<0,05$ wird die Hypothese der Normalverteilung abgelehnt (Kapitel 4.1.1., 4.2.1.). Im Bestandsdatensatz 2 kann die Normalverteilung auf Basis der Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests für alle Parameter angenommen werden (Tabelle 42). Da bei großen Datensätzen der Kolmogorov-Smirnov-Test zur Ablehnung der Normalverteilung neigt, wurden für den Bestandsdatensatz 1 weitere Prüfkriterien zur Einschätzung herangezogen. Anhand der Lage von Mittelwert und Medianwert, des Verhältnisses von Schiefe und Exzess zu ihren Standardfehlern und vor allem der Bewertung der Werteverteilung im Histogramm und Q-Q-Diagramm wurde die Entscheidung über die Anpassungsgüte an die Normalverteilung subjektiv getroffen (Abb. 4 bis 10, Tabellen 7 bis 13). Die Zinkkonzentrationen im Haar und im Harn sind in keinem Fall mit einer Normalverteilung vereinbar. Nach logarithmischer Transformation kann auch für diese Parameter die Normalverteilung angenommen werden (Abb. 9 und 10, Tabelle 13).

3.3.4 Korrelationsanalyse

Zur Auswertung des Zusammenhanges zwischen zwei Untersuchungsgrößen wurde bei Annahme der Normalverteilung für beide Parameter die Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt. War mindestens ein Parameter nicht normalverteilt, dann wurde die parameterfreie Rangkorrelationsanalyse nach Spearman genutzt (Kapitel 4.1.2., 4.1.3., 4.1.4., 4.1.5., 4.2.2.). Das Signifikanzniveau wird abgestuft für ein $p < 0001$ mit *** (höchst signifikant), $p < 0,01$ mit ** (sehr signifikant), $p < 0,05$ mit * (signifikant) und $p \geq 0,05$ als nicht signifikant markiert (Tabelle 14, Tabellen 16 bis 23, Tabelle 43). Für ausgewählte Zusammenhänge ergänzt ein Scatterplot als graphische Darstellung der Punktverteilung die Ergebnisbeschreibung (Abb. 11, 12, 18, 24, 25).

3.3.5 Bland-Altman-Methodenvergleich

Der Bland-Altman-Methodenvergleich erlaubt den Vergleich zweier Messmethoden auf ihre Übereinstimmung. Er wurde im Kapitel 4.1.2. ergänzend zur Korrelationsanalyse angewandt. Dabei wird graphisch in Form eines Streudiagramms auf der Ordinate (y-Achse) die Differenz beider Messmethoden gegen das arithmetische Mittel beider Messmethoden auf der Abszisse (x-Achse) aufgetragen. Vier Bezugslinien auf der Ordinate kennzeichnen den Mittelwert der Differenzen, die Null-Linie als optimale Übereinstimmung beider Messmethoden sowie die Grenzen des Übereinstimmungsbereichs der Messmethoden. Die Grenzen des Übereinstimmungsbereichs berechnen sich mit Hilfe des Mittelwertes und der Standardabweichung nach der Formel $\bar{x} \pm 1,96s$ (Abb. 13 bis 15). Tabelle 15 enthält die Kennzahlen der statistischen Analyse nach dem Bland-Altman-Methodenvergleich.

3.3.6 ANOVA und Post-Hoc-Tests

Der individuelle Effekt verschiedener Einflussfaktoren (Untersuchungsjahr, Jahreszeit, Untersuchungsmonat, Bundesland, Herdengröße, Laktationsstadium) auf die Zinkkonzentrationen in den verschiedenen Medien wurde mit der einfaktoriellem Varianzanalyse (ANOVA) geprüft (Kapitel 4.1.6., 4.2.3.). Das Ergebnis der Signifikanzprüfung wurde abgestuft für ein $p < 0001$ mit *** (höchst signifikant), $p < 0,01$ mit ** (sehr signifikant), $p < 0,05$ mit * (signifikant) und $p \geq 0,05$ als nicht signifikant angegeben. Alternativ wurden die konkreten p-Werte und F-Werte ausgewiesen. Im Anschluss an die Varianzanalyse erfolgte zum Vergleich der einzelnen Mittelwerte der Post-Hoc-Test nach Bonferroni mit einer simultanen Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ für die Bewertung einer signifikanten Differenz zwischen zwei konkreten Gruppenmittelwerten. Beim Vergleich von bis zu fünf Mittelwerten wurden die Ergebnisse des Bonferroni-Tests durch Buchstaben an den Mittelwerten markiert. Mittelwerte mit gleichen Buchstaben unterscheiden sich nicht signifikant, Mittelwerte mit unterschiedlichen Buchstaben sind mit $p < 0,05$ signifikant verschieden (Tabelle 25, Tabelle 27, Abb. 26 bis 30). Ab sechs Gruppenmittelwerten versagt dieses Verfahren auf Grund der exponentiellen Zunahme von Kombinationsmöglichkeiten. Das Gruppierungsmerkmal in der ersten Spalte der Wertetabelle erhielt in absteigender Reihung einen Buchstaben. Damit spiegelt die Buchstabenreihenfolge die numerisch geordnete Reihung der Mittelwerte wider. Ein höherer Buchstabe kennzeichnet einen niedrigeren numerischen Wert. Der Vergleich zu allen anderen Mittelwerten wird durch die Buchstaben an den Mittelwerten in der dritten Tabellenspalte markiert. Die Buchstabenfolge an den Mittelwerten gibt die Mittelwerte an, zu denen der aktuell betrachtete Mittelwert keine signifikante Differenz ($p < 0,05$) nach dem Bonferroni-Test zeigt. Umgekehrt weisen fehlende Buchstaben am markierten Mittelwert auf das Bestehen eines signifikanten Unterschiedes hin. Schließlich bietet dieses Verfahren noch die Möglichkeit der Clusterbildung. Die einzelnen

Gruppenmittelwerte können statistisch gleich sein (kein signifikanter Unterschied) und zugleich aber auch eine Übereinstimmung in Bezug zu den signifikanten Differenzen zu allen anderen Mittelwerten aufweisen. In diesem Fall gehören sie zu einem Cluster und sie bekommen sowohl in Spalte 1 (Gruppierungsmerkmal) als auch in Spalte 3 (Mittelwert) die gleiche Buchstabenfolge. Zwei Mittelwerte können untereinander statistisch gleich sein, sich aber in der Signifikanzverteilung in Bezug auf alle anderen Mittelwerte unterscheiden. Dann bekommen sie in Spalte 1 unterschiedliche Buchstaben als Resultat der unterschiedlichen Buchstabenkombinationen an den Mittelwerten in Spalte 3. Das bedeutet aber, unterschiedliche Buchstaben am Gruppierungsmerkmal in Spalte 1 sind ein Kennzeichen dafür, dass die beiden Mittelwerte unterschiedlichen Cluster angehören, aber sie müssen nicht zwingend untereinander im direkten Vergleich signifikant verschieden sein. Diese Information erhält man durch Auswertung der Buchstabenfolge an den Mittelwerten in Spalte 3 (Tabellen 14, 26, 28, 29, 30, 31, 32).

Ergänzend wurde der Effekt von ausgewählten Einflussfaktoren auf die Zinkkonzentrationen in bestimmten Medien als Boxplots graphisch dargestellt (Abb. 16, 17, 19 bis 23, 26 bis 30). Dabei symbolisieren die Boxengrenzen das erste und dritte Quartil (25. und 75. Perzentil). Die innere Boxenlinie entspricht dem Medianwert. Die Enden der an den Boxen angebrachten Linien (Whisker) geben den kleinsten und größten Wert wieder, insofern er weder als Ausreißer noch als Extremwert eingestuft wird. Als Ausreißer werden Messwerte zwischen dem 1,5 bis dreifachen der Boxenlänge eingestuft und in der Graphik mit einem offenen Kreis markiert. Extremwerte sind als Stern abgebildet. Sie befinden sich außerhalb von drei Kastenlängen ober- oder unterhalb der Box.

3.3.7 Regressionsanalyse

Zur quantitativen Bewertung eines möglichen Zusammenhanges zwischen der Zinkkonzentration im Blutserum und verschiedenen Produktionskennzahlen wurden die einfache und die multiple lineare Regressionsanalyse herangezogen (Kapitel 4.1.7.).

Im ersten Schritt wurde mit der einfachen linearen Regressionsanalyse geprüft, ob die Blutserumzinkkonzentration (unabhängige Variable x) Einfluss auf die Milchzellzahl, die Zwischenkalbzeit, den Besamungsindex oder die Rastzeit (abhängige Variable y) hat (Tabellen 33 bis 36). Die Regressionsanalyse erfolgte für den gesamten Datensatz und in vier Teilstichproben getrennt nach Laktationsgruppen (Vorbereiter, 0 bis 1 Woche, 3 bis 5 Wochen und 15 bis 18 Wochen nach dem Kalben). Neben der Stichprobenzahl N werden in den Tabellen die Konstante a mit der dazugehörigen Irrtumswahrscheinlichkeit p und der Regressionskoeffizient B angegeben. Die Signifikanz des Regressionsmodells gibt der F -Wert bzw. der in Klammern ergänzte p -Wert wieder. Schließlich enthalten die Tabellen den Korrelationskoeffizient nach Pearson plus den dazugehörigen p -Wert, der in seiner Ausprägung auch für den Regressions-

koeffizienten B gilt. Das Ergebnis der Signifikanzprüfung wurde abgestuft für ein $p < 0001$ mit *** (höchst signifikant), $p < 0,01$ mit ** (sehr signifikant), $p < 0,05$ mit * (signifikant) und $p \geq 0,05$ als nicht signifikant angegeben.

Tabelle 37 gibt das Ergebnis der multiplen linearen Regressionsanalyse für die abhängige Größe Milchzellzahl (y-Wert) wieder. Als Einflussfaktoren (x-Werte) wurden die Blutserumzinkkonzentration, die Herdengröße und die Milchleistung der Herde berücksichtigt. Es wurde das Verfahren der schrittweisen Auswertung ausgewählt. Der F-Wert gibt über den angegebenen p-Wert die Gültigkeit des Gesamtmodells wieder. Die Wirkstärke und Signifikanz der drei einbezogenen Faktoren kann an Hand der Regressionskoeffizienten B und der partiellen Korrelationskoeffizienten abgelesen werden (Tab. 37). Die Werteausprägung der partiellen Korrelationskoeffizienten lässt einen Vergleich der Wirkstärke und der Wirkrichtung der Einzelfaktoren untereinander zu.

3.3.8 Berechnung der Grenzwerte

Die Grenzwerte für die Zinkkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien wurden zunächst parametrisch mit Hilfe des Mittelwertes (\bar{x}) und der Standardabweichung (s) nach der Formel: $\bar{x} \pm 1,96s$ berechnet. Zusätzlich erfolgte die Kalkulation der Grenzwerte nicht-parametrisch anhand der Werte für das 2,5. und das 97,5. Perzentil (Kapitel 4.1.8, 4.2.4., Tabellen 40, 41, 44).

4 Ergebnisse

4.1 Bestandsdatei 1

4.1.1 Deskriptive Beschreibung des Datensatzes

4.1.1.1 Zinkkonzentration im Serum

Die Kennzahlen der deskriptiven Statistik der Zinkkonzentration im Serum sind in Tabelle 7 dargestellt. Auf Grund fehlender Plausibilität wurden Extremwerte unter 25 µg/l und über 1500 µg/l herausgenommen. Sowohl die Schiefe von 0,2 und die Kurtosis von 0,8 des bereinigten Datensatzes als auch die Annäherung von Mittelwert mit 815 µg/l und Median mit 806 µg/l lassen auf eine Normalverteilung der Daten schließen. Diese Aussage wird im Histogramm und Q-Q-Diagramm dargestellt (Abb. 4).

Tabelle 7: Deskriptive Statistik zur Zinkkonzentration im Serum (µg/l)

	originaler Datensatz	Datensatz bereinigt
gültige N	3617	3588
Mittelwert	811	815
Standardabweichung	164,4	147,9
Median	805	806
Minimum	5	157
Maximum	1855	1410
Schiefe	-0,3	0,2
Standardfehler Schiefe	0,04	0,04
Kurtosis	4,5	0,8
Standardfehler Kurtosis	0,08	0,08
K-S (p)	0,047 (0,000)	0,037 (0,000)

N=Anzahl Fälle, K-S=Kolmogorov-Smirnov-Test, p=Signifikanz

ERGEBNISSE

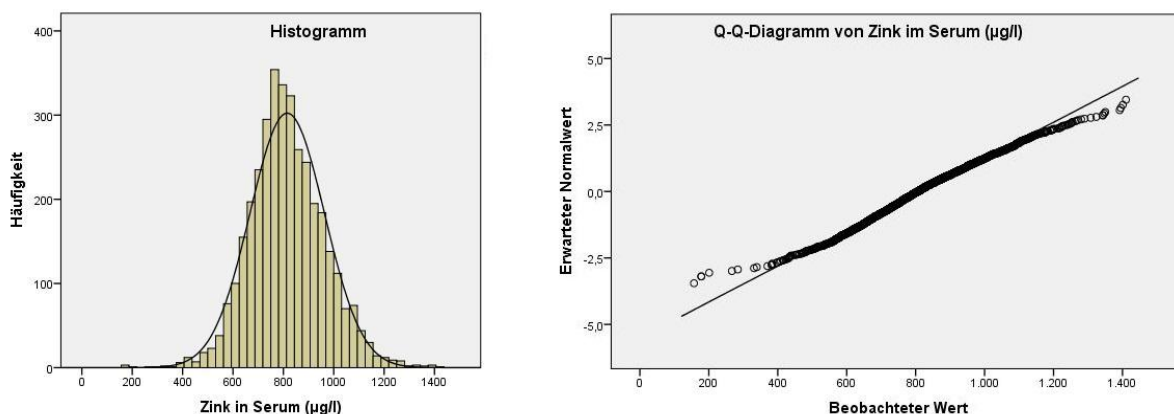


Abb. 4: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Blutserum ($n=3588$)

4.1.1.2 Zinkkonzentration im Plasma

Die Kennzahlen der deskriptiven Statistik der Zinkkonzentration im Plasma sind in Tabelle 8 dargestellt. Auf Grund fehlender Plausibilität wurden Extremwerte unter $500 \mu\text{g/l}$ und über $1500 \mu\text{g/l}$ herausgenommen. Sowohl die Schiefe von $0,4$ und die Kurtosis von $0,07$ des bereinigten Datensatzes als auch die enge Lage von Mittelwert mit $945 \mu\text{g/l}$ und Median mit $941 \mu\text{g/l}$ lassen auf eine Normalverteilung der Daten schließen, wie auch im Histogramm und Q-Q-Diagramm erkennbar ist (Abb. 5).

Tabelle 8: Deskriptive Statistik zur Zinkkonzentration im Plasma ($\mu\text{g/l}$)

	originaler Datensatz	Datensatz bereinigt
gültige N	1115	1107
Mittelwert	950	945
Standardabweichung	157,7	133,1
Median	942	941
Minimum	115	565
Maximum	2380	1480
Schiefe	1,9	0,4
Standardfehler Schiefe	0,07	0,07
Kurtosis	13,6	0,6
Standardfehler Kurtosis	0,15	0,15
K-S (p)	0,069 (0,000)	0,030 (0,022)

N=Anzahl Fälle, K-S=Kolmogorov-Smirnov-Test, p=Signifikanz

ERGEBNISSE

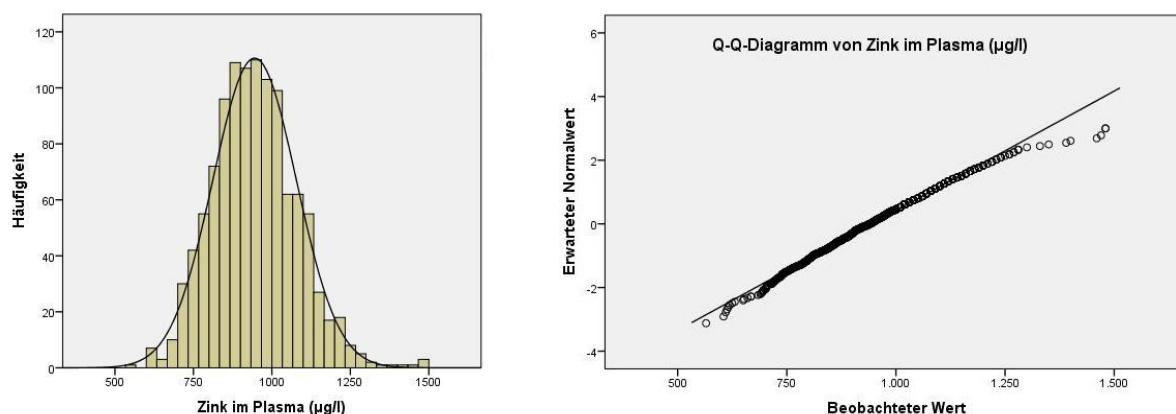


Abb. 5: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Blutplasma (n=1107)

4.1.1.3 Zinkkonzentration im Vollblut

Die Kennzahlen der deskriptiven Statistik der Zinkkonzentration im Vollblut sind in Tabelle 9 dargestellt. Auf Grund fehlender Plausibilität wurden Extremwerte unter 1700 µg/l und über 4000 µg/l herausgenommen. Sowohl die Schiefe von 0,8 und die Kurtosis von 0,8 des bereinigten Datensatzes als auch die enge Lage von Mittelwert 2597 µg/l und Median 2550 µg/l lassen auf eine Normalverteilung der Daten schließen. Nach optischem Eindruck zeigen die Werte eine akzeptable Anlehnung an eine Normalverteilung im Histogramm und Q-Q-Diagramm (Abb. 6).

Tabelle 9: Deskriptive Statistik zur Zinkkonzentration im Vollblut (µg/l)

	originaler Datensatz	Datensatz bereinigt
gültige N	1103	1092
Mittelwert	2604	2597
Standardabweichung	395,5	362,9
Median	2550	2550
Minimum	244	1760
Maximum	4430	3930
Schiefe	0,8	0,8
Standardfehler Schiefe	0,07	0,07
Kurtosis	2,9	0,8
Standardfehler Kurtosis	0,15	0,15
K-S (p)	0,097 (0,000)	0,085 (0,000)

N=Anzahl Fälle, K-S=Kolmogorov-Smirnov-Test, p=Signifikanz

ERGEBNISSE

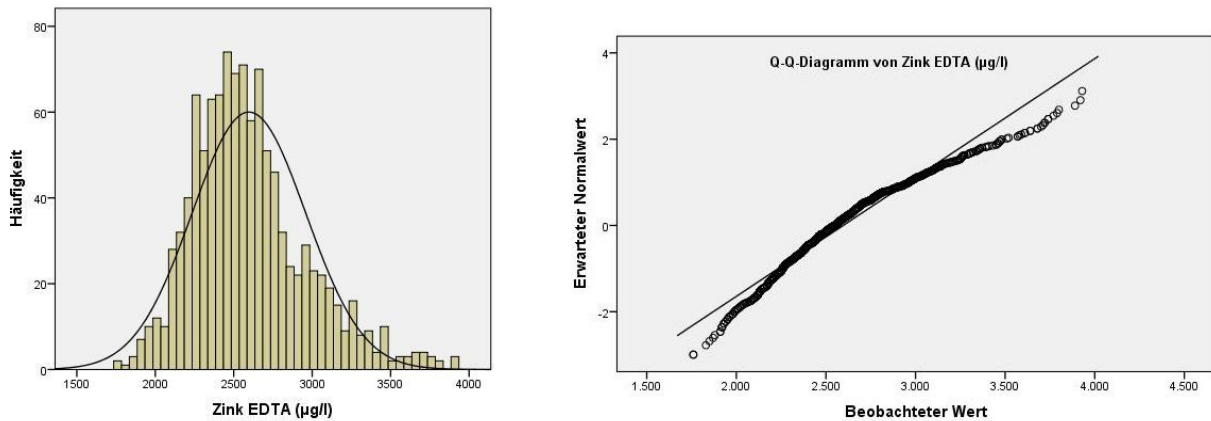


Abb. 6: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Vollblut (n=1092)

4.1.1.4 Zinkkonzentration im Haar

Die Kennzahlen der deskriptiven Statistik der Zinkkonzentration im Haar sind in Tabelle 10 dargestellt. Extremwerte über 1000 mg/kg wurden auf Grund fehlender Plausibilität aus dem Datensatz entfernt. Von einer Normalverteilung des bereinigten Datensatzes kann nicht ausgegangen werden, da sowohl die Schiefe von 2,7 und die Kurtosis von 10,5 bei einem Mittelwert von 180 mg/kg und einem Median von 157 mg/kg als auch die graphische Darstellung im Histogramm und Q-Q-Diagramm deutlich von einer Normalverteilung abweichen (Abb. 7).

Tabelle 10: Deskriptive Statistik zur Zinkkonzentration im Haar (mg/kg)

	originaler Datensatz	Datensatz bereinigt
gültige N	1900	1898
Mittelwert	182	180
Standardabweichung	89,9	82,4
Median	157	157
Minimum	23	23
Maximum	1509	813
Schiefe	4,1	2,7
Standardfehler Schiefe	0,06	0,06
Kurtosis	35,5	10,5
Standardfehler Kurtosis	0,11	0,11
K-S (p)	0,170 (0,056)	0,166 (0,000)

N=Anzahl Fälle, K-S=Kolmogorov-Smirnov-Test, p=Signifikanz

ERGEBNISSE

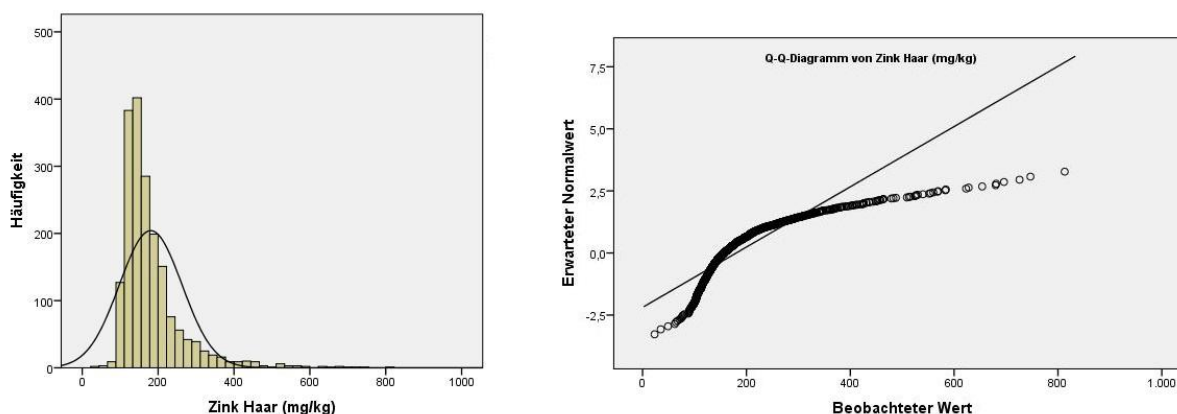


Abb. 7: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Haar (n=1898)

4.1.1.5 Zinkkonzentration im Harn

Die Kennzahlen der deskriptiven Statistik der Zinkkonzentration im Harn sind in Tabelle 11 dargestellt. Ein einzelner Extremwert über 1000 $\mu\text{g/l}$ wurde auf Grund fehlender Plausibilität aus dem Datensatz entfernt. Von einer Normalverteilung des bereinigten Datensatzes kann nicht ausgegangen werden, da sowohl die Schiefe von 2,7 und die Kurtosis von 9,2 bei einem Mittelwert von 89 $\mu\text{g/l}$ und einem Median von 60 $\mu\text{g/l}$ als auch die graphische Darstellung im Histogramm und Q-Q-Diagramm deutlich von einer Normalverteilung abweichen (Abb. 8).

Tabelle 11: Deskriptive Statistik zur Zinkkonzentration im Harn ($\mu\text{g/l}$)

	originaler Datensatz	Datensatz bereinigt
gültige N	1445	1444
Mittelwert	90	89
Standardabweichung	88,6	84,7
Median	60	60
Minimum	7	7
Maximum	1080	676
Schiefe	3,3	2,7
Standardfehler Schiefe	0,06	0,06
Kurtosis	18	9,2
Standardfehler Kurtosis	0,13	0,13
K-S (p)	0,202 (0,000)	0,197 (0,000)

N=Anzahl Fälle, K-S=Kolmogorov-Smirnov-Test, p=Signifikanz

ERGEBNISSE

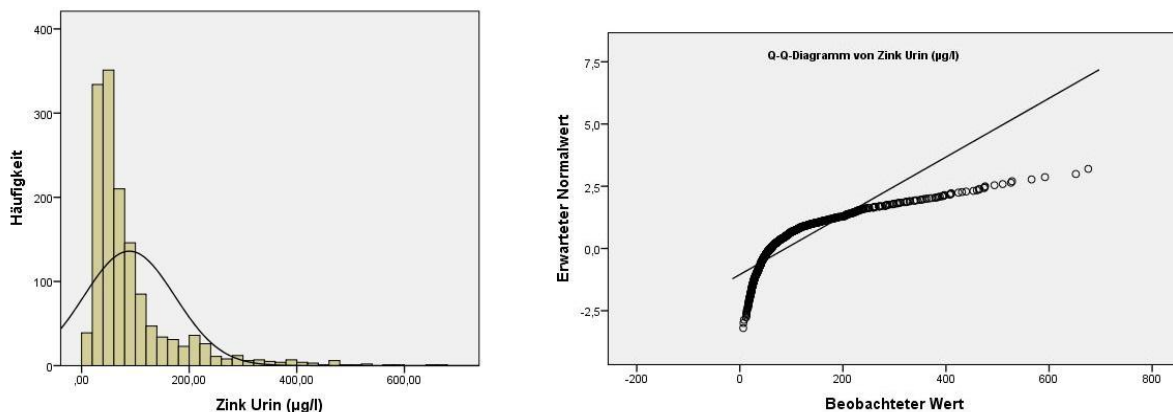


Abb. 8: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Harn ($n=1444$)

4.1.1.6 Zinkkonzentration in Haar und Harn logarithmiert

Wie in Tabelle 12 ersichtlich ist, konnte sowohl bei der Zinkkonzentration im Haar als auch bei der Zinkkonzentration im Harn nach logarithmischer Transformation eine Annäherung an die Normalverteilung der Daten erreicht werden.

Die logarithmierten Zinkkonzentrationen im Haar zeigen eine Schiefe von 1,0, eine Kurtosis von 2,0, einen Mittelwert und einen Median von jeweils 5,1 mg/kg. Graphisch stellen sich die Werte im Histogramm tendenziell als Normalverteilungskurve und im Q-Q-Diagramm als Gerade dar (Abb. 9).

Die logarithmierten Zinkkonzentrationen im Harn zeigen eine Schiefe von 0,5 und eine Kurtosis von 0,0 bei einem Mittelwert von 4,2 µg/l und einem Median von 4,1 µg/l. Graphisch tendieren die Werte im Histogramm zur Normalverteilungskurve und im Q-Q-Diagramm zu einer Geraden (Abb. 10).

ERGEBNISSE

Tabelle 12: Deskriptive Statistik zu den logarithmierten Zinkwerten im Haar und Harn

	Zink im Haar (mg/kg)	Zink im Harn ($\mu\text{g/l}$)
gültige N	1898	1444
Mittelwert	5,1	4,2
Standardabweichung	0,36	0,74
Median	5,1	4,1
Minimum	3,1	1,9
Maximum	6,7	6,5
Schiefe	1,0	0,5
Standardfehler Schiefe	0,06	0,06
Kurtosis	2,0	0,0
Standardfehler Kurtosis	0,11	0,13
K-S (p)	0,084 (0,000)	0,059 (0,000)

N=Anzahl Fälle, K-S=Kolmogorov-Smirnov-Test, p=Signifikanz

ERGEBNISSE

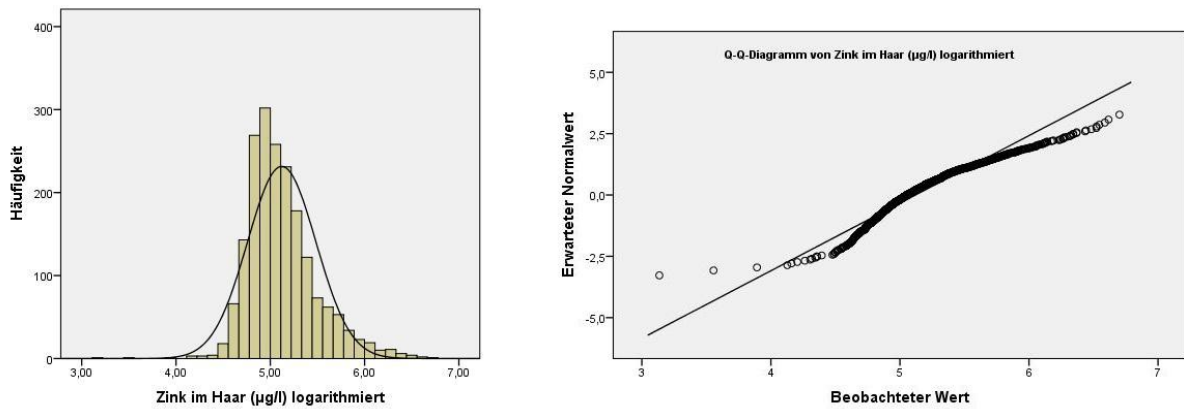


Abb. 9: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Haar nach Logarithmierung (n=1898)

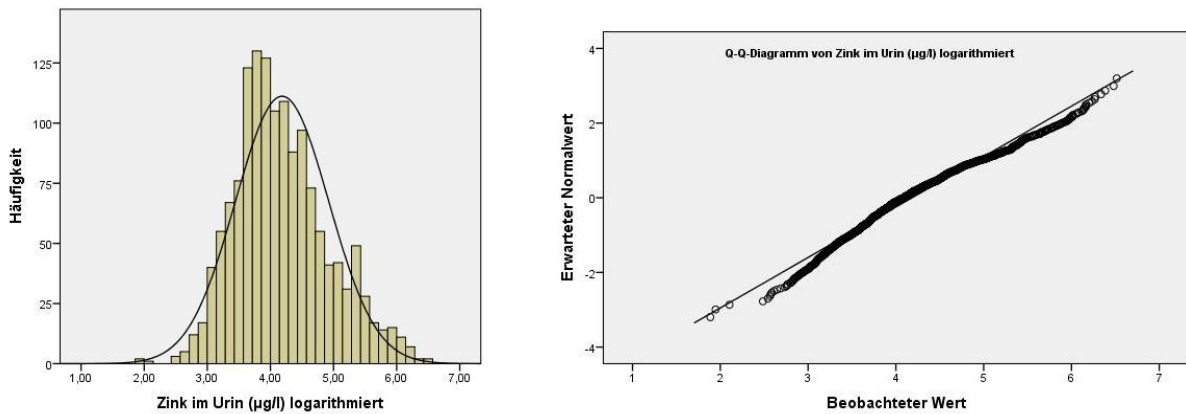


Abb. 10: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Harn nach Logarithmierung (n=1444)

4.1.1.7 Zuordnung der Verteilungsformen

Die Tabelle 13 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Verteilungsformen der Zinkkonzentrationen in den einzelnen Untersuchungsmedien. Nach Bereinigung des Datensatzes und Logarithmieren der Zinkwerte im Harn und Haar stellen sich alle Daten normalverteilt dar.

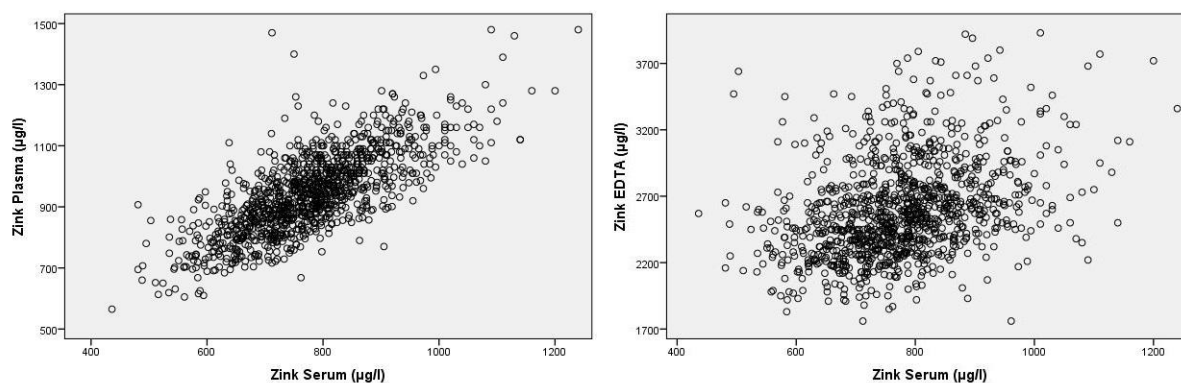
ERGEBNISSE

Tabelle 13: Einordnung der Verteilungsform der Zinkvariablen nach weitergehender Auswertung und optischem Eindruck

Variable	ursprüngliche Daten	bereinigte Daten
Zink im Serum	nicht normal	normal
Zink im Plasma	nicht normal	normal
Zink im Vollblut	nicht normal	normal
Zink im Haar	nicht normal	nicht normal
Zink im Harn	nicht normal	nicht normal
Zink im Haar logarithmiert	nicht normal	normal
Zink im Harn logarithmiert	nicht normal	normal

4.1.2 Beziehung der Probenmedien untereinander

Eine positive signifikante Korrelation besteht bei der Zinkkonzentration zwischen den Probenmedien Serum und Plasma sowie Serum und Vollblut (Abb. 11).



*Abb. 11: links: Beziehung der Zinkkonzentration im Serum und Plasma ($r_p=0,751^{***}$; $n=1107$); rechts: Beziehung der Zinkkonzentration im Serum und Vollblut ($r_p=0,346^{***}$; $n=1091$)*

Eine positive signifikante Korrelation besteht auch zwischen den Probenmedien Plasma und Vollblut, in schwächerer Ausprägung zwischen Serum und den logarithmierten Zinkwerten im Haar sowie Vollblut und den logarithmierten Zinkwerten im Haar. Eine Korrelation des Probenmediums Harn zu den anderen Probenmedien findet sich nicht. Abbildung 12 zeigt die Beziehung zwischen der Zinkkonzentration im Serum und den logarithmierten Werten im Haar sowie zwischen der Zinkkonzentration im Serum und den logarithmierten Werten im Harn.

ERGEBNISSE

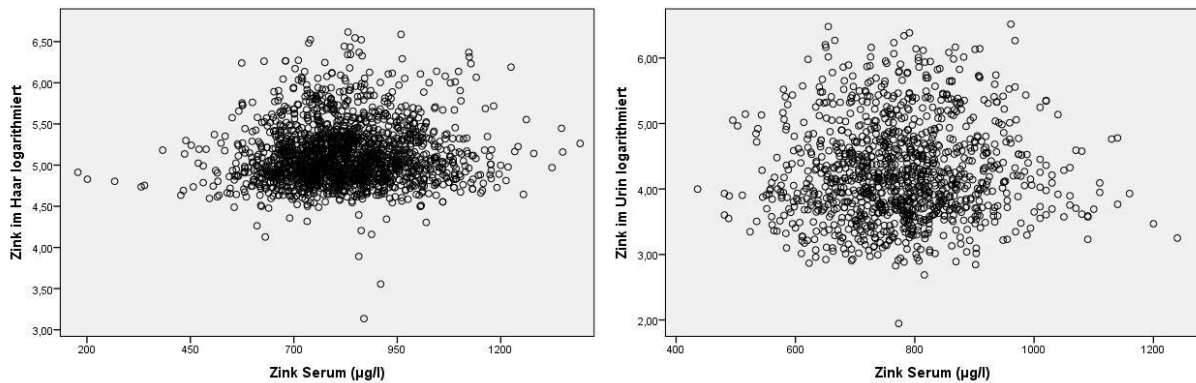


Abb. 12: links: Beziehung der Zinkkonzentration im Serum und Haarln ($r_p=0,063^{**}$; $n=1883$);
rechts: Beziehung der Zinkkonzentration im Serum und Harnln ($r_p=0,037$; $n=1140$)

Tabelle 14 enthält eine Zusammenstellung der Korrelationen der Zinkkonzentration nach Pearson in den verschiedenen Probenmedien.

Tabelle 14: Korrelationen der Zinkkonzentration (Pearson) in den verschiedenen Probenmedien

		Zink Serum (µg/l)	Zink Plasma (µg/l)	Zink EDTA (µg/l)	Zink Haar (mg/kg) ln	Zink Harn (µg/l) ln
Zink Serum (µg/l)	r_p		0,751***	0,346***	0,063**	0,037
	p		0,000	0,000	0,006	0,209
	N		1107	1091	1883	1140
Zink Plasma (µg/l)	r_p	0,751***		0,434***	0,007	-0,010
	p	0,000		0,000	0,873	0,816
	N	1107		1086	586	576
Zink EDTA (µg/l)	r_p	0,346***	0,434***		0,079**	0,001
	p	0,000	0,000		0,009	0,984
	N	1091	1086		1094	1078
Zink Haar (mg/kg) ln	r_p	0,063**	0,007	0,079**		0,009
	p	0,006	0,873	0,009		0,832
	N	1883	586	1094		609
Zink Harn (µg/l) ln	r_p	0,037	0-,010	0,001	0,009	
	p	0,209	0,816	0,984	0,832	
	N	1140	576	1078	609	

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz (** bei $p<0,001$; ** bei $0,001<p<0,01$; * bei $0,01<p<0,05$),

ln=natürlicher Logarithmus, EDTA=Vollblut, r_p =Korrelation nach Pearson

ERGEBNISSE

In der Abbildung 13 ist der Bland-Altman-Methodenvergleich für die Zinkkonzentration in Plasma und Serum dargestellt. Die mittlere Differenz zwischen der Zinkkonzentration im Serum und im Plasma beträgt 167 $\mu\text{g/l}$ mit einem 95%-Konfidenzintervall zwischen 162 und 173 $\mu\text{g/l}$. Es finden sich weite Übereinstimmungsgrenzen von 7 bis 341 $\mu\text{g/l}$ (Tabelle 15). Mit steigender Konzentration wird die Differenz der Zinkkonzentration im Serum und Plasma größer.

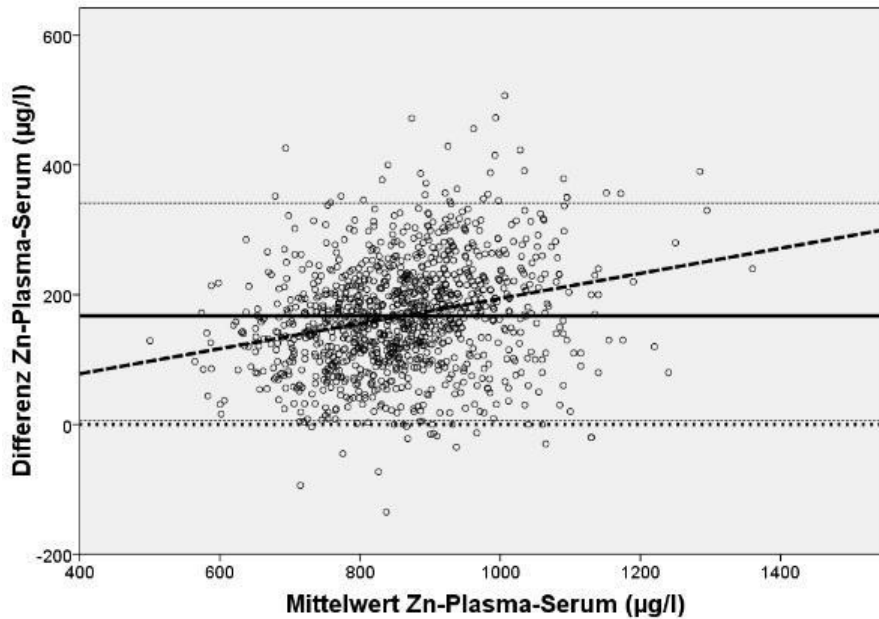


Abb. 13: Bland-Altman-Methodenvergleich für die Zinkkonzentration in Plasma und Serum (N=1107)

In der Abbildung 14 ist der Bland-Altman-Methodenvergleich für die Zinkkonzentration in Vollblut und Serum dargestellt. Die mittlere Differenz zwischen der Zinkkonzentration im Vollblut und im Serum beträgt 1819 $\mu\text{g/l}$ mit einem 95%-Konfidenzintervall zwischen 1799 und 1940 $\mu\text{g/l}$. Es finden sich weite Übereinstimmungsgrenzen von 1151 bis 2487 $\mu\text{g/l}$ (Tabelle 15).

ERGEBNISSE

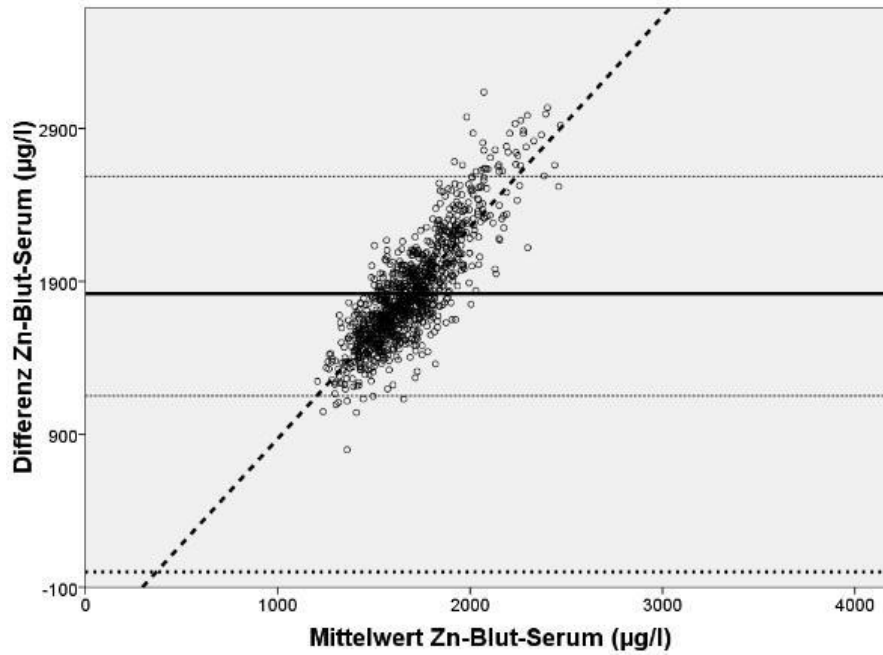


Abb. 14: Bland-Altman-Methodenvergleich für die Zinkkonzentration in Vollblut und Serum (N=1091)

In der Abbildung 15 ist der Bland-Altman-Methodenvergleich für die Zinkkonzentration in Vollblut und Plasma dargestellt. Die mittlere Differenz zwischen der Zinkkonzentration im Vollblut und im Plasma beträgt 1651 µg/l mit einem 95%-Konfidenzintervall zwischen 1631 und 1670 µg/l. Es finden sich weite Übereinstimmungsgrenzen von 1009 bis 2293 µg/l (Tabelle 15).

ERGEBNISSE

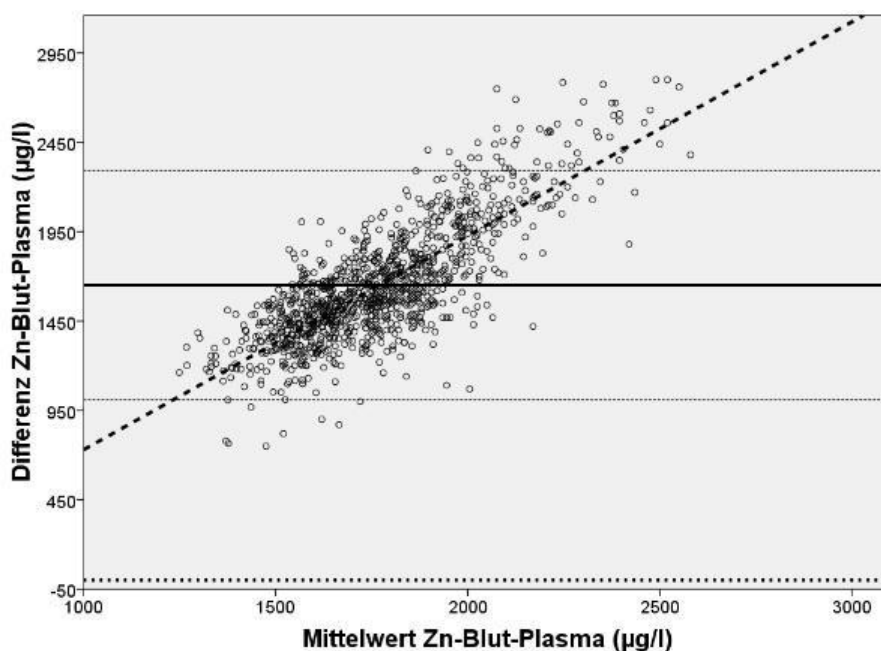


Abb. 15: Bland-Altman-Methodenvergleich für die Zinkkonzentration in Plasma und Vollblut (N=1086)

Tabelle 15: Ergebnisse des Bland-Altman-Methodenvergleichs

Zink-Konzentration (µg/l)	Mittelwert	Differenz D (p)	s von D s _y von D	Konfidenzintervall von D	untere / obere Übereinstimmungsgrenzen der Einzelwerte	B (p)	r
Plasma <i>minus</i> Serum N = 1107	945 777	167 (0,000)	88,7 2,67	162 173	7 341	0,194 (0,000)	0,25
Vollblut <i>minus</i> Serum N = 1091	2596 777	1819 (0,000)	340,6 10,3	1799 1940	1151 2487	1,381 (0,000)	0,84
Vollblut <i>minus</i> Plasma N = 1086	2595 945	1651 (0,000)	327,4 9,9	1631 1670	1009 2293	1,197 (0,000)	0,80

EDTA-Blut=Vollblut, s=Standardabweichung, s_y=Standardfehler, B=Regressionskoeffizient, r=Korrelationskoeffizient, p= Signifikanz

4.1.3 Beziehungen der Untersuchungszeitpunkte untereinander

4.1.3.1 Zinkserumkonzentrationen

In Tabelle 16 sind die Ergebnisse der Korrelationsanalyse der Zinkserumkonzentration zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen dargestellt. Die einzelnen Gruppen entsprechen dem jeweiligen Laktationsstadium. Es gibt signifikante positive Korrelationen mit Werten von $r=0,402$ bis $r=0,655$ unter allen Gruppen. Die geringste noch signifikante Korrelation findet sich zwischen der Gruppe 15-18 Wochen post partum und den Trockenstehern. Die höchste signifikante Korrelation findet sich zwischen den Vorbereitern und den Trockenstehern.

Tabelle 16: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung

	Gruppe1	Gruppe2	Gruppe3	Gruppe4	Gruppe5	Gruppe6	Gruppe7
Gruppe1		0,458***	0,541***	0,579***	0,655**	0,437***	0,492***
r_s							
p		,000	,000	,000	,004	,000	,000
N		626	630	612	17	158	157
Gruppe2	0,458***		0,558***	0,497***	0,590***		
r_s							
p	,000		,000	,000	,000		
N	626		702	692	78		
Gruppe3	0,541***	0,558***		0,652***	0,557***		
r_s							
p	,000	,000		,000	,000		
N	630	702		703	81		
Gruppe4	0,579***	0,497***	0,652***		0,402***		
r_s							
p	,000	,000	,000		,000		
N	612	692	703		75		
Gruppe5	0,655**	0,590***	0,557***	0,402***			
r_s							
p	,004	,000	,000	,000			
N	17	78	81	75			
Gruppe6	0,437***						0,599***
r_s							
p	,000						,000
N	158						162
Gruppe7	0,492***					0,599***	
r_s							
p	,000					,000	
N	157					162	

Gruppe 1=Vorbereiter; 2=0-1 Woche p.p.; 3=3-5 Wochen p.p.; 4=15-18 Wochen p.p.; 5= Trockensteher; 6=0-5 Wochen p.p.; 7= 6 – 20 Wochen p.p.; N=Anzahl Fälle; r_s =Korrelation nach Spearman; p=Signifikanz

4.1.3.2 Zinkplasmakonzentrationen

In Tabelle 17 sind die Ergebnisse der Korrelationsanalyse der Zinkplasmakonzentration zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen dargestellt. Die einzelnen Gruppen ent-

ERGEBNISSE

sprechen dem jeweiligen Laktationsstadium. Es gibt signifikante positive Korrelationen mit Werten von $r=0,439$ bis $r=0,710$ unter allen Gruppen. Die geringste noch signifikante Korrelation findet sich zwischen der Gruppe 0-1 Woche post partum und der Gruppe 15-18 Wochen post partum. Die höchste signifikante Korrelation findet sich zwischen der Gruppe 3-5 Wochen post partum und der Gruppe 15-18 Wochen post partum.

Tabelle 17: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration im Plasma in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung

		Gruppe1	Gruppe2	Gruppe3	Gruppe4
Gruppe1	r_s		0,462 ^{***}	0,507 ^{***}	0,521 ^{***}
	p		,000	,000	,000
	N		202	204	202
Gruppe2	r_s	0,462 ^{**}		0,499 ^{***}	0,439 ^{***}
	p	,000		,000	,000
	N	202		201	200
Gruppe3	r_s	0,507 ^{***}	0,499 ^{***}		0,710 ^{***}
	p	,000	,000		,000
	N	204	201		203
Gruppe4	r_s	0,521 ^{***}	0,439 ^{***}	0,710 ^{***}	
	p	,000	,000	,000	
	N	202	200	203	

Gruppe 1=Vorbereiter; 2=0-1 Woche p.p.; 3=3-5 Wochen p.p.; 4=15-18 Wochen p.p.; N=Anzahl Fälle; r_s =Korrelation nach Spearman; p=Signifikanz

4.1.3.3 Zinkvollblutkonzentrationen

In Tabelle 18 sind die Ergebnisse der Korrelationsanalyse der Zinkvollblutkonzentration zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen dargestellt. Die einzelnen Gruppen entsprechen dem jeweiligen Laktationsstadium. Es gibt signifikante positive Korrelationen mit Werten von $r=0,533$ bis $r=0,640$ unter allen Gruppen. Die geringste noch signifikante Korrelation findet sich zwischen der Gruppe 0-1 Woche post partum und den Vorbereitern. Die höchste signifikante Korrelation findet sich zwischen der Gruppe 0-1 Woche post partum und der Gruppe 15-18 Wochen post partum.

ERGEBNISSE

Tabelle 18: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration im Vollblut in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung

		Gruppe1	Gruppe2	Gruppe3	Gruppe4
Gruppe1	r _s		0,533 ^{***}	0,541 ^{***}	0,608 ^{***}
	p		,000	,000	,000
	N		197	201	199
Gruppe2	r _s	0,533 ^{***}		0,571 ^{***}	0,640 ^{***}
	p	,000		,000	,000
	N	197		198	198
Gruppe3	r _s	0,541 ^{***}	0,571 ^{***}		0,625 ^{***}
	p	,000	,000		,000
	N	201	198		201
Gruppe4	r _s	0,608 ^{***}	0,640 ^{***}	0,625 ^{***}	
	p	,000	,000	,000	
	N	199	198	201	

Gruppe 1=Vorbereiter; 2=0-1 Woche p.p.; 3=3-5 Wochen p.p.; 4=15-18 Wochen p.p.; N=Anzahl Fälle; r_s=Korrelation nach Spearman; p=Signifikanz

4.1.3.4 Differenzen zwischen Serum-, Plasma- und Vollblutzinkkonzentrationen

Zwischen allen Untersuchungsgruppen gibt es signifikante, positive Korrelationen bei den Differenzen der Zinkkonzentrationen „Vollblut minus Serum“, „Plasma minus Serum“ und „Vollblut minus Plasma“ (Tabelle 19, Tabelle 48 und Tabelle 49 im Anhang).

Tabelle 19: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration als Differenz von Vollblut minus Serum in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung

		Gruppe1	Gruppe2	Gruppe3	Gruppe4
Gruppe1	r _s		0,674 ^{***}	0,602 ^{***}	0,505 ^{***}
	p		,000	,000	,000
	N		202	204	202
Gruppe2	r _s	0,674 ^{***}		0,621 ^{***}	0,544 ^{***}
	p	,000		,000	,000
	N	202		201	200
Gruppe3	r _s	0,602 ^{***}	0,621 ^{***}		0,585 ^{***}
	p	,000	,000		,000
	N	204	201		203
Gruppe4	r _s	0,505 ^{***}	0,544 ^{***}	0,585 ^{***}	
	p	,000	,000	,000	
	N	202	200	203	

Gruppe 1=Vorbereiter; 2=0-1 Woche p.p.; 3=3-5 Wochen p.p.; 4=15-18 Wochen p.p.; N=Anzahl Fälle; r_s=Korrelation nach Spearman; p=Signifikanz

4.1.3.5 Haarkonzentrationen

Die Korrelationen der Zinkkonzentration im Haar in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung sind in Tabelle 20 dargestellt. Signifikante, positive Korrelationen gibt es zwischen den Gruppen 1 (Vorbereiter), 2 (0-1 Woche p.p.) und 3 (3-5 Wochen p.p.), wohingegen sich bei Gruppe 7 (6-20 Wochen p.p.) lediglich zu der Gruppe 1 (Vorbereiter) eine signifikante Korrelation besteht.

Tabelle 20: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration im Haar in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung

		Gruppe1	Gruppe2	Gruppe3	Gruppe7
Gruppe1	r _s		0,593 ^{***}	0,529 ^{***}	0,520 ^{***}
	p		,001	,000	,000
	N		28	546	147
Gruppe2	r _s	0,593 ^{***}		0,593 ^{***}	
	p	,001		,000	
	N	28		82	
Gruppe3	r _s	0,529 ^{***}	0,593 ^{***}		
	p	,000	,000		
	N	546	82		
Gruppe7	r _s	0,520 ^{***}			
	p	,000			
	N	147			

Gruppe 1=Vorbereiter; 2=0-1 Woche p.p.; 3=3-5 Wochen p.p.; 7=6-20 Wochen p.p.; N=Anzahl Fälle; r_s=Korrelation nach Spearman; p=Signifikanz

4.1.3.6 Harnkonzentrationen

Zwischen allen Untersuchungsgruppen gibt es signifikante, positive Korrelationen mit Werten von r=0,334 bis r=0,557 bei der Zinkkonzentration im Harn (Tabelle 21). Die geringste noch signifikante Korrelation findet sich zwischen der Gruppe 0-1 Woche post partum und den Vorbereitern. Die höchste signifikante Korrelation findet sich zwischen der Gruppe 3-5 Wochen post partum und der Gruppe 15-18 Wochen post partum.

ERGEBNISSE

Tabelle 21: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration im Harn in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung

		Gruppe1	Gruppe2	Gruppe3	Gruppe4	Gruppe5
Gruppe1	r _s		0,334***	0,376***	0,455***	0,474***
	p		,000	,000	,000	,000
	N		210	214	208	296
Gruppe2	r _s	0,334***		0,553***	0,438***	0,377***
	p	,000		,000	,000	,000
	N	210		211	206	209
Gruppe3	r _s	0,376***	0,553***		0,557***	0,437***
	p	,000	,000		,000	,000
	N	214	211		210	213
Gruppe4	r _s	0,455***	0,438***	0,557***		0,546***
	p	,000	,000	,000		,000
	N	208	206	210		208
Gruppe5	r _s	0,474***	0,377***	0,437***	0,546***	
	p	,000	,000	,000	,000	
	N	296	209	213	208	

Gruppe 1=Vorbereiter; 2=0-1 Woche p.p.; 3=3-5 Wochen p.p.; 4=15-18 Wochen p.p.; 5= Trockensteher; N=Anzahl Fälle; r_s=Korrelation nach Spearman; p=Signifikanz

4.1.4 Beziehungen zu anderen Spuren- und Mengenelementen

4.1.4.1 Vergleich zwischen den Medien

In Tabelle 22 sind die signifikanten Korrelationen zwischen der Zinkkonzentration in den verschiedenen Probenmedien zu anderen Spuren- und Mengenelementen dargestellt.

Hervorzuheben sind die statistisch signifikanten, positiven Korrelationen in nahezu allen Probenmedien zwischen Zink und Kupfer, Zink und Selen, Zink und Mangan, Zink und Calcium, Zink und Magnesium, Zink und Eisen sowie Zink und Schwefel. Eine auffallend hohe positive Korrelation von Zink und Kupfer besteht im Harn. Weitere Korrelationen zwischen der Zinkkonzentration in den verschiedenen Probenmedien zu anderen Spuren- und Mengenelementen sind im Anhang in Tabelle 50 dargestellt.

ERGEBNISSE

Tabelle 22: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen dem Zinkgehalt und verschiedenen Spurenelementen in verschiedenen Medien (nur signifikante)

	Serum	Plasma	Vollblut	Haar (ln)	Harn (ln)
Kupfer (p)	0,163*** (,000)	0,217*** (,000)	0,417*** (,000)	0,352*** (,000)	0,799*** (,000)
N	1116	1107	1092	438	1444
Selen (p)	0,269*** (,000)	0,280*** (,000)	0,366*** (,000)	0,163*** (,000)	
N	971	957	1082	438	
Mangan (p)	0,380*** (,000)	0,248*** (,000)	0,423*** (,000)	0,396*** (,000)	
N	1115	1107	1092	1868	
Molybdän (p)	0,077* (,017)			0,178*** (,000)	0,056* (,032)
N	952			437	1443
Calcium (p)	0,516*** (,000)	0,605*** (,000)	0,392*** (,000)	0,367*** (,000)	
N	1116	1107	1092	438	
Magnesium (p)	0,373*** (,000)	0,463*** (,000)	0,375*** (,000)	0,263*** (,000)	0,171*** (,000)
N	1116	1107	1092	438	409
Eisen (p)	0,381*** (,000)	0,411*** (,000)	0,682*** (,000)	0,526*** (,000)	0,145*** (,000)
N	1116	1098	722	435	1443
Aluminium (p)			0,673*** (,000)		0,101*** (,000)
N			142		1369
Strontium (p)				0,198*** (,000)	
N				438	
Blei (p)			0,115** (,002)	0,467*** (,000)	0,211*** (,000)
N			757	403	297
Schwefel (p)	0,265*** (,000)	0,394*** (,000)	0,513*** (,000)	0,301*** (,000)	0,174*** (,001)
N	851	843	834	369	408

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz, ln=natürlicher Logarithmus, MS=Massenspektroskopie

4.1.4.2 Korrelationen im Serum

Statistisch signifikante, positive Korrelationen bei allen Laktationsgruppen fanden sich im Serum zwischen Zink und folgenden Spuren- und Mengenelementen: Kupfer, Selen, Mangan, Magnesium, Calcium, Eisen und Schwefel (Tabelle 51 im Anhang).

4.1.4.3 Korrelationen im Plasma

Statistisch signifikante, positive Korrelationen bei allen Laktationsgruppen fanden sich im Plasma zwischen Zink und folgenden Spuren- und Mengenelementen: Kupfer, Selen, Mangan, Magnesium, Calcium, Eisen und Schwefel (Tabelle 52 im Anhang).

4.1.4.4 Korrelationen im Vollblut

Statistisch signifikante, positive Korrelationen bei allen Laktationsgruppen fanden sich im Vollblut zwischen Zink und folgenden Spuren- und Mengenelementen: Kupfer, Selen, Mangan, Magnesium, Calcium, Strontium, Eisen, Schwefel, Aluminium und Nickel (Tabelle 53 im Anhang).

4.1.4.5 Korrelationen im Haar

Statistisch signifikante, positive Korrelationen bei den Laktationsgruppen „Vorbereiter“ und „3-5 Wochen p.p.“ fanden sich im Haar zwischen Zink und folgenden Spuren- und Mengenelementen: Kupfer, Mangan, Calcium, Magnesium, Eisen, Strontium, Blei, Bor, Barium und Cadmium (Tabelle 54 im Anhang).

4.1.4.6 Korrelationen im Harn

Statistisch signifikante, positive Korrelationen bei allen Laktationsgruppen fanden sich im Harn zwischen Zink und folgenden Spuren- und Mengenelementen: Kupfer, Chrom und Nickel (Tabelle 55 im Anhang).

4.1.5 Beziehungen zu anderen klinisch-chemischen Blutparametern

4.1.5.1 Vergleich zwischen den Medien

In Tabelle 23 sind die statistisch signifikanten Korrelationen zwischen der Zinkkonzentration in den beprobten Medien und verschiedenen anderen Blutparametern der klinischen Chemie dargestellt. Zwischen der Zinkkonzentration und den Parameter des Energiestoffwechsels BHB, Laktat und den freien Fettsäuren besteht eine negative Korrelation in Serum, Plasma und Harn. Zwischen der Zinkkonzentration und den Parametern für die Futteraufnahme Cholesterol und Glukose besteht eine positive Korrelation in Serum und Plasma. Die Korrelationen zwischen weiteren untersuchten Werten der klinischen Chemie und der Zinkkonzentration in den beprobten Medien sind im Anhang einzusehen (Tabelle 56).

ERGEBNISSE

Tabelle 23: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen verschiedenen Blutparametern der klinischen Chemie und den beprobten Medien (Zinkgehalt – nur signifikante)

	Serum	Plasma	Vollblut	Haar (ln)	Harn (ln)
ASAT (p)	-0,200*** (,000)	-0,095** (,002)	-0,079** (,009)	0,194*** (,000)	
N	3584	1107	1092	1896	
CK (p)	-0,185*** (,000)	-0,075* (,013)		0,156*** (,000)	
N	3585	1107		1896	
AP (p)	0,041* (,015)		0,138*** (,000)	-0,111*** (,000)	-0,084** (,004)
N	3551		1092	1891	1140
Proteine (p)	0,112*** (,000)		-0,114*** (,000)	0,058* (,012)	-0,145*** (,000)
N	3573		1092	1895	1140
GLDH (p)		0,069* (,022)	-0,099*** (,001)	0,141*** (,000)	-0,060* (,042)
N		1107	1092	1893	1140
GGT (p)	-0,047** (,005)	0,128*** (,000)		0,212*** (,000)	-0,068* (,022)
N	3577	1107		1896	1140
CHE (p)	-0,078*** (,000)	0,088** (,003)		0,151*** (,000)	
N	3472	1107		1836	
Gallensäure (p)	-0,035* (,038)	-0,101*** (,001)	-0,222*** (,000)	0,279*** (,000)	
N	3463	1107	1092	1832	
Glucose (p)	0,117*** (,000)	0,152*** (,000)	0,182*** (,000)	-0,052* (,024)	
N	3551	1107	1092	1890	
BHB (p)	-0,165*** (,000)	0,061* (,041)		-0,074*** (,001)	
N	3566	1107		1893	
Lactat (p)					-0,079** (,007)
N					1141
Cholesterol (p)	0,299*** (,000)	0,203*** (,000)	-0,078** (,010)	0,065** (,005)	-0,068* (,021)
N	3559	1107	1092	1895	1140
Bilirubin (p)	-0,342*** (,000)	-0,285*** (,000)		0,104*** (,000)	
N	3581	1105		1895	
FF (p)	-0,343*** (,000)	-0,258*** (,000)		0,121*** (,000)	
N	1644	1105		872	

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz, ln=natürlicher Logarithmus, BHB=β-Hydroxybutarate, FF=Freie Fettsäuren

4.1.5.2 Korrelationen im Serum

Signifikante, negative Korrelationen in allen Laktationsgruppen finden sich im Serum zwischen Zink und folgenden Werten der klinischen Chemie: ASAT und Bilirubin als Parameter des Leberstoffwechsels, CK, beta-Karotin und Fructosamin. Eine signifikante positive Korrelation besteht zwischen Cholesterol und der Zinkserumkonzentration in allen

Laktationsgruppen (Tabelle 57 im Anhang). Die Korrelationen im Plasma, Haar und Harn finden sich im Anhang (Tabelle 58 bis Tabelle 61).

4.1.6 Einfluss verschiedener Faktoren auf den Zinkgehalt im Serum

4.1.6.1 Einfluss des Untersuchungsjahres

In Tabelle 24 sind die Ergebnisse der Varianzanalyse des Einflusses der Untersuchungsjahre aufgeführt. Die Zinkserumkonzentration verläuft in den Untersuchungsjahren von 1995 bis 2012 in einer ungerichteten und wellenförmigen Dynamik, wobei das Jahr 1995 auf Grund einer zu geringen Fallzahl aus der Untersuchung genommen wurde.

Tabelle 24: Mittelwerte für Zink im Serum abhängig vom Untersuchungsjahr

Jahr	N	Mittelwert (µg/l)	Standardabweichung (µg/l)
1996 ^f	211	778 ^{d, e, f, g}	147,3
1997 ^d	287	830 ^{b, c, d, e, f}	173,3
1998 ^a	314	902 ^{a, b, c}	152,2
1999 ^e	178	809 ^{c, d, e, f, g}	140,1
2000 ^d	146	830 ^{b, c, d, e, f}	153,7
2001 ^a	139	912 ^{a, b, c}	196,0
2002 ^e	183	809 ^{c, d, e, f, g}	158,7
2003 ^d	143	831 ^{b, c, d, e, f}	146,8
2004 ^c	112	852 ^{a, b, c, d, e}	150,7
2005 ^b	197	870 ^{a, b, c, d}	146,0
2006 ^e	271	800 ^{c, d, e, f, g}	160,1
2007 ^f	291	791 ^{d, e, f, g}	114,2
2008 ^g	311	763 ^{e, f, g}	121,0
2009 ^e	220	769 ^{c, d, e, f, g}	118,0
2010 ^g	238	762 ^{e, f, g}	100,6
2011 ^f	208	793 ^{d, e, f, g}	103,2
2012 ^e	127	807 ^{c, d, e, f, g}	98,8
Gesamt	3576	815	147,9

N=Anzahl Fälle, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten ($p < 0,05$) sind durch die Kleinbuchstaben gekennzeichnet (Post-Hoc-Test Bonferroni)

In der Abbildung 16 ist die Zinkkonzentration im Serum nach Untersuchungsjahren graphisch dargestellt und lässt die wellenförmige Dynamik deutlich erkennen. Begründet ist dieses möglicherweise in einer schwankenden Zinksupplementierung in den einzelnen Jahren.

ERGEBNISSE

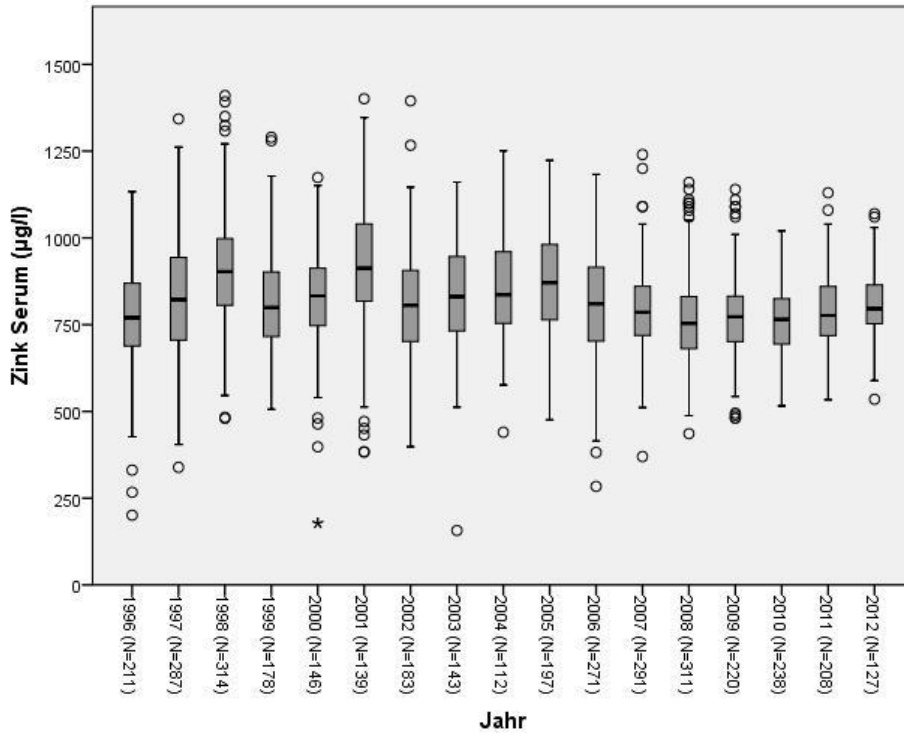


Abb. 16: Konzentration von Zink im Serum in Abhängigkeit vom Untersuchungsjahr (n=3576; $F=22,6^{***}$; $p<0,001$)

4.1.6.2 Einfluss der Jahreszeit

In Tabelle 25 sind die Ergebnisse der Varianzanalyse des Einflusses des Quartals auf die Zinkkonzentration im Serum dargestellt. Ein signifikanter Unterschied der Zinkkonzentration im Serum besteht zwischen dem Sommerhalbjahr (Quartale April bis Juni und Juli bis September) und dem Winterhalbjahr (Quartale Oktober bis Dezember und Januar bis März).

Tabelle 25: Mittelwerte der Zinkkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Quartal

Quartal	N	Mittelwert (µg/l)	Standardabweichung (µg/l)
Jan-März	929	830 ^a	158,5
Apr-Jun	1046	800 ^b	150,7
Jul-Sep	729	806 ^{b,c}	134,2
Okt-Dez	884	824 ^{a,c}	141,8
Gesamt	3588	815	147,9

N=Anzahl Fälle, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten ($p<0,05$) sind durch die Kleinbuchstaben gekennzeichnet (Post-Hoc-Test Bonferroni)

4.1.6.3 Einfluss des Untersuchungsmonats

In Tabelle 26 sind die Ergebnisse der Varianzanalyse des Einflusses der einzelnen Untersuchungsmonate aufgelistet.

ERGEBNISSE

Tabelle 26: Mittelwerte für Zink im Serum abhängig vom Untersuchungsmonat

Monat	N	Mittelwert (µg/l)	Standardabweichung (µg/l)
Januar ^b	301	834 ^{a,b,c,d}	152,5
Februar ^a	266	850 ^{a,b,c}	159,3
März ^d	358	810 ^{b,c,d,e,f}	162,2
April ^d	307	809 ^{b,c,d,e,f}	153,1
Mai ^e	375	806 ^{b,c,d,e,f}	134,6
Juni ^f	366	791 ^{c,d,e,f}	162,4
Juli ^f	237	789 ^{c,d,e,f}	132,7
August ^e	181	802 ^{b,c,d,e,f}	134,9
September ^c	289	819 ^{a,b,c,d,e,f}	135,9
Oktober ^c	274	809 ^{a,b,c,d,e,f}	129,1
November ^b	397	844 ^{a,b,c,d}	142,3
Dezember ^c	237	809 ^{a,b,c,d,e,f}	149,3
Gesamt	3588	815	147,9

N=Anzahl Fälle, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten ($p < 0,05$) sind durch die Kleinbuchstaben gekennzeichnet (Post-Hoc-Test Bonferroni)

In der Abbildung 17 ist die Abhängigkeit der Zinkserumkonzentration vom Untersuchungsmonat dargestellt. Ein signifikanter Unterschied findet sich zwischen den Monaten im Sommerhalbjahr (März bis August) und den Monaten im Winterhalbjahr (September bis Februar), wobei die Zinkkonzentration im Serum im Winter höher als im Sommer ist.

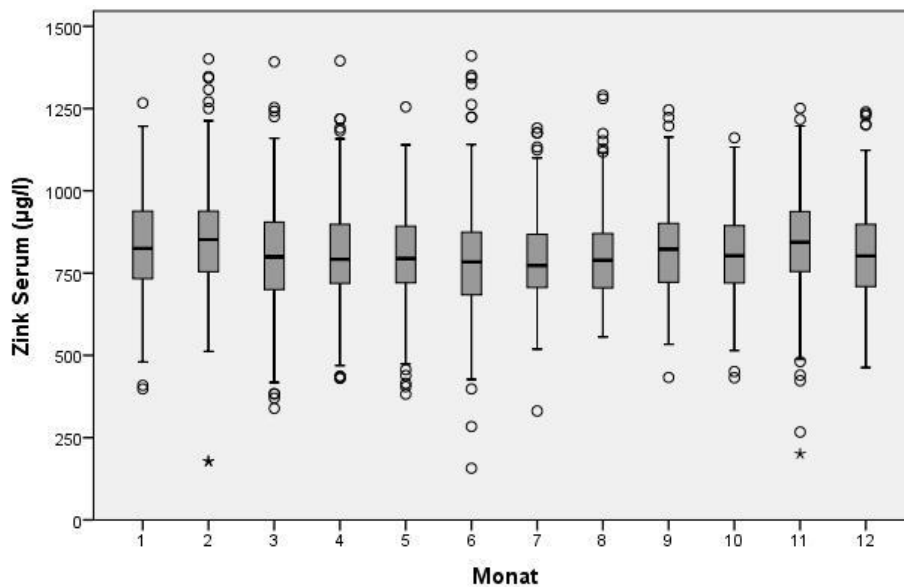


Abb. 17: Konzentration von Zink im Serum in Abhängigkeit vom Untersuchungsmonat ($n=3588$; $F=5,3^{***}$; $p < 0,001$)

4.1.6.4 Einfluss des Bundeslandes

Wie in Tabelle 27 ersichtlich, nimmt das Bundesland nur einen schwachen Einfluss auf die Zinkkonzentration im Serum. Das Bundesland Thüringen unterscheidet sich mit einer geringeren Zinkkonzentration im Serum signifikant von den anderen Bundesländern.

Tabelle 27: Mittelwerte der Zinkkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Bundesland

Bundesland	N	Mittelwert (µg/l)	Standardabweichung (µg/l)
Sachsen-Anhalt	760	780 ^a	120,5
Brandenburg	365	794 ^a	125,5
Mecklenburg-Vorpommern	174	789 ^a	121,0
Sachsen	268	770 ^a	124,3
Thüringen	88	760 ^b	96,1
Gesamt	1655	781	121,4

N=Anzahl Fälle, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten ($p < 0,05$) sind durch die Kleinbuchstaben gekennzeichnet (Post-Hoc-Test Bonferroni)

4.1.6.5 Einfluss der Herdengröße

In der Abbildung 18 ist die Zinkkonzentration im Serum in Abhängigkeit von der Herdengröße als Streudiagramm dargestellt, wobei mit einem $r_s = -0,048$ nur ein sehr geringer Zusammenhang besteht.

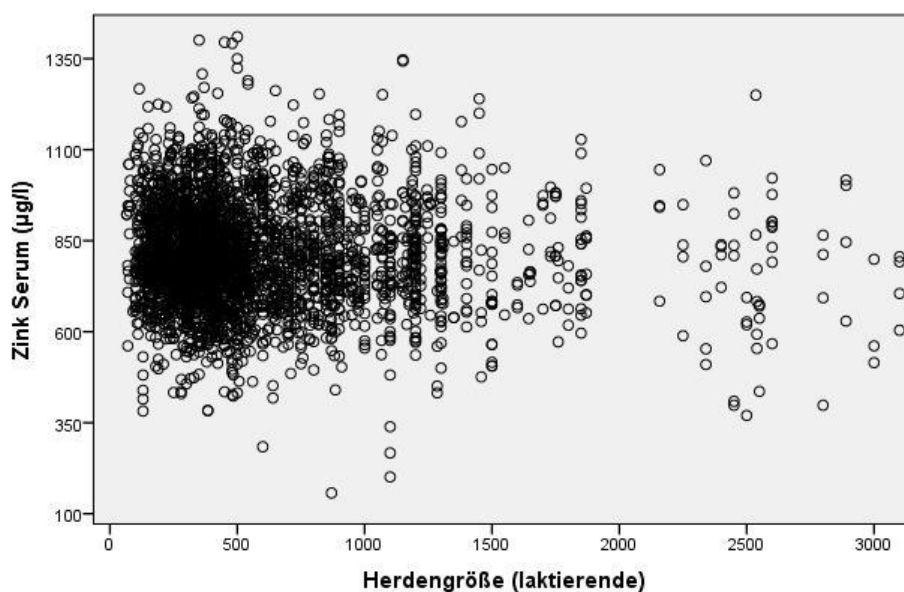


Abb. 18: Konzentration von Zink im Serum in Abhängigkeit von der Herdengröße ($n=3259$; $r_s = -0,048^{**}$; $p=0,006$)

4.1.6.6 Einfluss des Laktationsstadiums

4.1.6.6.1 Serumzinkkonzentration

Die statistische Signifikanz, Mittelwerte und Standardabweichungen der Zinkkonzentrationen im Serum in den einzelnen Laktationsgruppen sind in Tabelle 28 aufgeführt.

Tabelle 28: Mittelwerte der Zinkkonzentrationen im Serum in Abhängigkeit vom Laktationsstadium

Laktationsstadium	N	Mittelwert (µg/l)	Standardabweichung (µg/l)
Vorbereiter ^c	811	838 ^{a,c,e}	139,5
0-1 Wochen p.p. ^f	741	724 ^f	140,2
0-5 Wochen p.p. ^d	172	776 ^{d,e}	121,8
3-5 Wochen p.p. ^d	763	808 ^{d,e}	127,9
6-20 Wochen p.p. ^e	136	807 ^{c,d,e}	112,3
15-18 Wochen p.p. ^b	732	877 ^{a,b}	136,8
10-20 Wochen p.p. ^a	34	901 ^{a,b,c}	136,7
Trockensteher ^a	92	873 ^{a,b,c}	188,0
Gesamt	3481	813	146,5

N=Anzahl Fälle, p.p.=post partum, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten ($p < 0,05$) sind durch die Kleinbuchstaben gekennzeichnet (Post-Hoc-Test Bonferroni)

In der Abbildung 19 ist die Abhängigkeit der Zinkserumkonzentration vom Laktationsstadium graphisch dargestellt, wobei die Gruppe der Frischmelker (0-1 Woche p.p.) durch eine deutlich niedrigere Zinkkonzentration gekennzeichnet ist. Die Zinkkonzentration im Serum erreicht in der Spätlaktation und Trockenstehphase das Maximum.

ERGEBNISSE

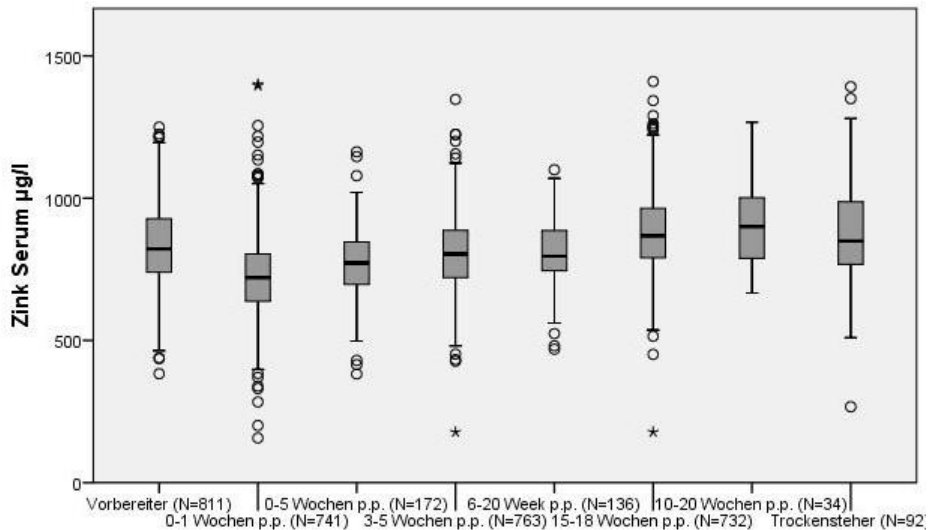


Abb. 19: Serumzinkkonzentration in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (n=3481; $F=78,6^{***}$; $p<0,001$)

4.1.6.6.2 Plasmazinkkonzentration

Die statistische Signifikanzen, Mittelwerte und Standardabweichungen der Zinkkonzentrationen im Plasma in den einzelnen Laktationsgruppen sind in Tabelle 29 aufgeführt.

Tabelle 29: Mittelwerte der Zinkkonzentrationen im Plasma in Abhängigkeit vom Laktationsstadium

Laktationsstadium	N	Mittelwert (µg/l)	Standardabweichung (µg/l)
Vorbereiter ^b	291	965 ^{a, b, c}	130,3
0-1 Wochen p.p. ^d	203	872 ^d	124,7
0-5 Wochen p.p. ^b	89	940 ^{a, b, c}	117,5
3-5 Wochen p.p. ^c	207	933 ^{b, c}	123,1
6-20 Wochen p.p. ^b	88	972 ^{a, b, c}	117,6
15-18 Wochen p.p. ^a	206	979 ^{a, b}	130,4
Gesamt	1084	943	131,1

N=Anzahl Fälle, p.p.=post partum, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten ($p<0,05$) sind durch die Kleinbuchstaben gekennzeichnet (Post-Hoc-Test Bonferroni)

In der Abbildung 20 ist die Abhängigkeit der Zinkplasmakonzentration vom Laktationsstadium mit einer Fallzahl von n=1084 graphisch dargestellt, wobei die Gruppe der Frischmelker (0-1 Woche p.p.) durch eine deutlich niedrigere Zinkkonzentration gekennzeichnet ist. Die Zinkkonzentration im Plasma erreicht in der Spätlaktation und Trockenstehphase das Maximum.

ERGEBNISSE

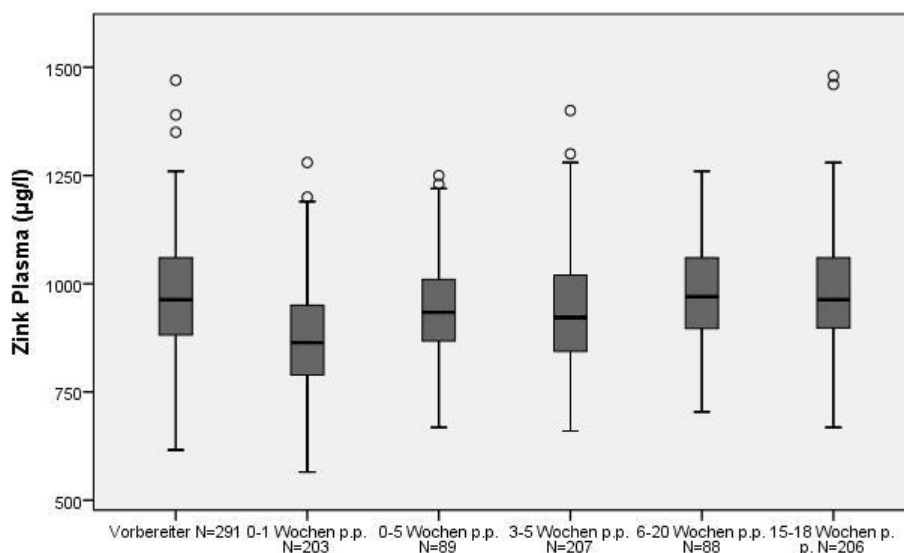


Abb. 20: Plasmazinkkonzentration in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (n=1084; $F=19,2^{***}$; $p<0,001$)

4.1.6.6.3 Vollblut-zinkkonzentration

Die statistische Signifikanz, Mittelwerte und Standardabweichungen der Zinkkonzentration im Vollblut in den einzelnen Laktationsgruppen sind in Tabelle 30 aufgeführt.

Tabelle 30: Mittelwerte der Zinkkonzentrationen im Vollblut in Abhängigkeit vom Laktationsstadium

Laktationsstadium	N	Mittelwert (µg/l)	Standardabweichung (µg/l)
Vorbereiter ^a	284	2685 ^{a, b}	363,7
0-1 Wochen p.p. ^b	200	2600 ^{a, b, c}	342,3
0-5 Wochen p.p. ^b	89	2562 ^{a, b, c}	358,3
3-5 Wochen p.p. ^c	205	2512 ^{b, c}	354,0
6-20 Wochen p.p. ^b	87	2571 ^{a, b, c}	386,8
15-18 Wochen p.p. ^c	204	2560 ^{b, c}	355,7
Gesamt	1069	2592	362,4

N=Anzahl Fälle, p.p.=post partum, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten ($p<0,05$) sind durch die Kleinbuchstaben gekennzeichnet (Post-Hoc-Test Bonferroni)

In der Abbildung 21 ist die Abhängigkeit der Zinkkonzentration im Vollblut vom Laktationsstadium graphisch dargestellt. Die Zinkkonzentration sinkt moderat ab mit fortschreitender Laktation. Die niedrigste Zinkkonzentration im Vollblut findet sich in der Laktationsgruppe 3-5 Wochen p.p.

ERGEBNISSE

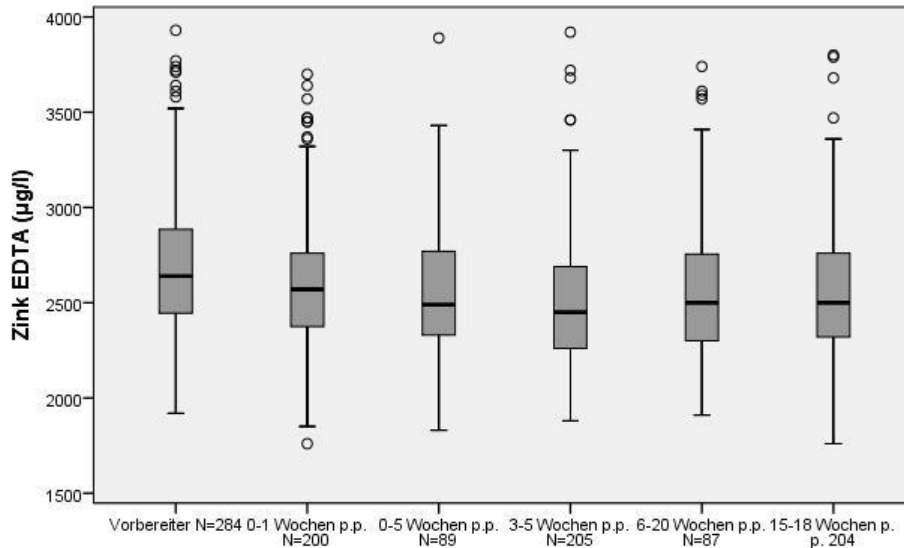


Abb. 21: Vollblutzinkkonzentration in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (n=1069; $F=6,4^{***}$; $p<0,001$)

4.1.6.6.4 Haarzinkkonzentration

Die statistisch Signifikanz, Mittelwerte und Standardabweichungen der Zinkkonzentration im Haar in den einzelnen Laktationsgruppen sind in Tabelle 31 aufgeführt.

Tabelle 31: Mittelwerte der Zinkkonzentrationen im Haar in Abhängigkeit vom Laktationsstadium

Laktationsstadium	N	Mittelwert (µg/l)	Standardabweichung (µg/l)
Vorbereiter ^a	718	181 ^{a, b}	79,4
0-1 Wochen p.p. ^c	123	156 ^{b, c}	95,8
3-5 Wochen p.p. ^a	701	189 ^{a, b}	84,0
6-20 Wochen p.p. ^b	136	176 ^{a, b, c}	57,7
15-18 Wochen p.p. ^c	109	151 ^{b, c}	77,6
Trockensteher ^b	46	164 ^{a, b, c}	66,2
Gesamt	1833	180	81,3

N=Anzahl Fälle, p.p.=post partum, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten ($p<0,05$) sind durch die Kleinbuchstaben gekennzeichnet (Post-Hoc-Test Bonferroni)

Die niedrigsten Zinkkonzentrationen im Haar finden sich in der Gruppe 15-18 Wochen p.p. sowie bei den Frischmelkern 0-1 Woche p.p. In der Abbildung 22 ist die Abhängigkeit der Zinkkonzentration im Haar vom Laktationsstadium graphisch dargestellt.

ERGEBNISSE

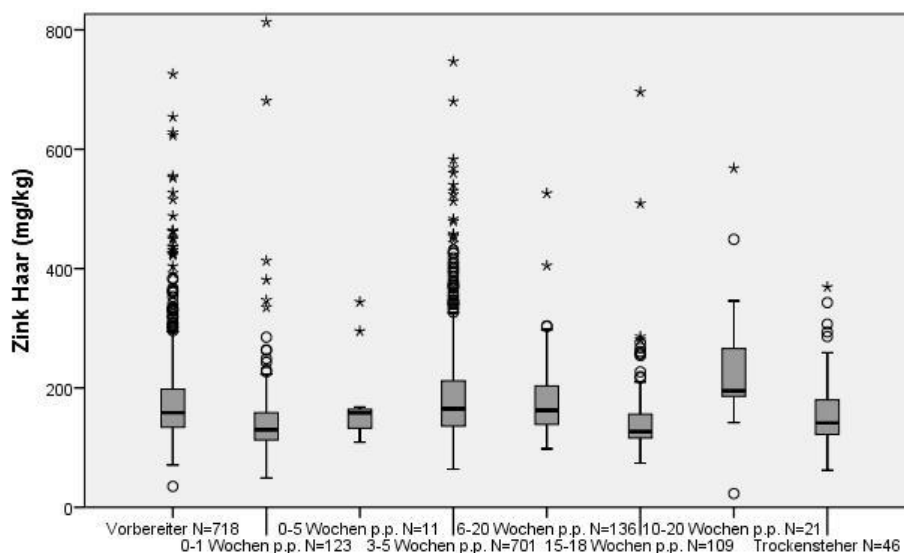


Abb. 22: Haarzinkkonzentration in Abhängigkeit vom Laktationsstadium ($n=1865$; $F=6,3^{***}$; $p<0,001$)

4.1.6.6.5 Harnzinkkonzentration

Die statistische Signifikanzen, Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Laktationsgruppen sind in Tabelle 32 aufgeführt.

Tabelle 32: Mittelwerte der Zinkkonzentrationen im Harn in Abhängigkeit vom Laktationsstadium

Laktationsstadium	N	Mittelwert ($\mu\text{g/l}$)	Standardabweichung ($\mu\text{g/l}$)
Vorbereiter ^a	302	108 ^{a, b}	109,9
0-1 Wochen p.p. ^a	211	96 ^{a, b, c}	84,5
0-5 Wochen p.p. ^a	91	96 ^{a, b, c}	77,5
3-5 Wochen p.p. ^a	216	90 ^{a, b, c}	82,9
6-20 Wochen p.p. ^b	91	89 ^{a, b, c, d}	72,6
15-18 Wochen p.p. ^c	210	82 ^{a, b, c, d}	75,5
Trockensteher ^d	301	65 ^{c, d}	58,8
Gesamt	1422	89	84,6

N=Anzahl Fälle, p.p.=post partum, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten ($p<0,05$) sind durch die Kleinbuchstaben gekennzeichnet (Post-Hoc-Test Bonferroni)

Die niedrigsten Zinkkonzentrationen im Harn weist die Gruppe der Trockensteher auf. In der Abbildung 23 ist die Abhängigkeit der Zinkkonzentration im Harn vom Laktationsstadium graphisch dargestellt.

ERGEBNISSE

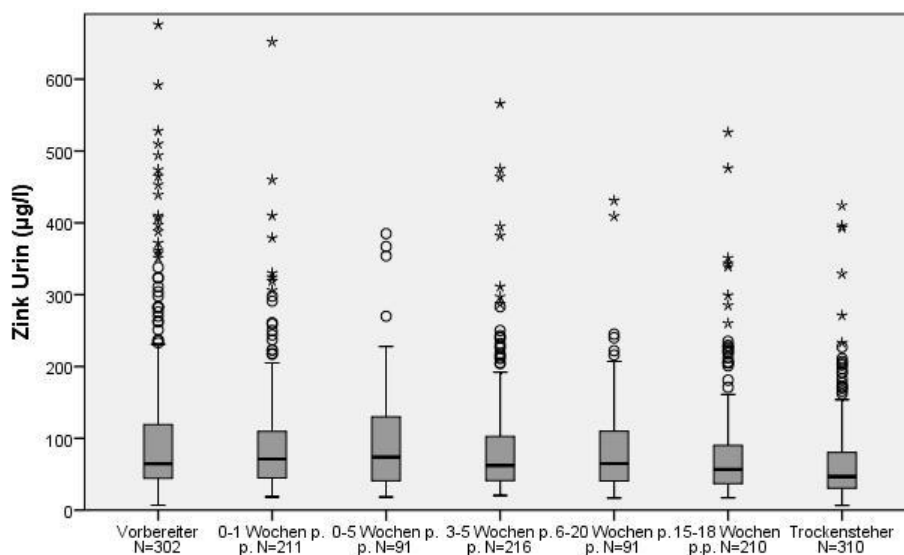


Abb. 23: Harnzinkkonzentration in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (n=1422; $F=7,3^{***}$; $p<0,001$)

4.1.7 Zusammenhang zwischen der Zinkkonzentration und Produktionskennzahlen

4.1.7.1 Einache lineare Regression

Die Korrelationen nach Spearman für die bei den Regressionen relevanten Produktionskennzahlen der einzelnen Untersuchungsmedien ist im Anhang in Tabelle 62 dargestellt. Statistisch signifikante, negative Korrelationen fanden sich zwischen dem Zinkserumgehalt und der Zellzahl, der Zwischenkalbezeit, dem Besamungsindex und der Milchmenge. Eine statistisch signifikante, positive Korrelation fand sich zwischen dem Zinkgehalt im Haar und der Milchmenge. Der Zinkgehalt im Harn korreliert signifikant positiv mit dem Besamungsindex und der Milchmenge sowie signifikant negativ mit der Zellzahl. Eine statistisch signifikante, positive Korrelation fand sich zwischen dem Zinkgehalt im Plasma und der Milchmenge, eine signifikante negative Korrelation fand sich zwischen dem Zinkgehalt im Plasma und der Zwischenkalbezeit.

Tabelle 33 zeigt, dass hohe Zinkgehalte im Serum mit niedrigen Zellzahlen in der Tankmilch vergesellschaftet sind.

ERGEBNISSE

Tabelle 33: Lineare Regressionen zwischen dem Serumzinkgehalt und dem Zellzahlgehalt der Milch in Abhängigkeit vom Laktationsstadium

x=	y=ZZ (1000/ml)	N	a (p)	B	F (p)	r _p (p)
Zink im Serum (µg/l)	alle Stadien	2841	272,7 (0,000)	-0,026**	8,5 (0,003)	-0,055** (,002)
	Vorbereiter	682	276,0 (0,000)	-0,029	2,2 (0,140)	-0,057 (,070)
	0-1 Woche	575	259,1 (0,000)	-0,016	0,7 (0,414)	-0,034 (,207)
	3-5 Wochen	595	291,9 (0,000)	-0,056*	6,2 (0,013)	-0,102** (,007)
	15-18 Wochen	574	294,9 (0,000)	-0,053*	6,5 (0,011)	-0,106** (,006)

y=abhängige Variable, x=unabhängige Variable, a=Konstante, B=Steigung, F=Varianz, p=Signifikanz, ZZ=Zellzahl (1000/ml), r_p=Korrelation nach Pearson

Tabelle 34 zeigt, dass hohe Zinkserumkonzentrationen mit kürzeren Zwischenkalbezeiten vergesellschaftet sind.

Tabelle 34: Lineare Regressionen zwischen dem Serumzinkgehalt und der Zwischenkalbezeit in Abhängigkeit vom Laktationsstadium

x=	y=ZKZ (Tage)	N	a (p)	B	F (p)	r _p (p)
Zink im Serum (µg/l)	alle Stadien	2557	419 (0,000)	-0,015***	24,6 (0,000)	-0,098 *** (,000)
	Vorbereiter	624	424 (0,000)	-0,019***	11,0 (0,001)	-0,132*** (,000)
	0-1 Woche	517	419 (0,000)	-0,018**	6,7 (0,010)	-0,113** (,005)
	3-5 Wochen	520	424 (0,000)	-0,021**	7,7 (0,006)	-0,121** (,003)
	15-18 Wochen	518	428 (0,000)	-0,024***	11,2 (0,001)	-0,146*** (,000)

y=abhängige Variable, x=unabhängige Variable, a=Konstante, B=Steigung, F=Varianz, p=Signifikanz, ZKZ=Zwischenkalbezeit, r_p=Korrelation nach Pearson

Tabelle 35 zeigt, dass eine hohe Zinkserumkonzentration mit einem geringeren Besamungsindex vergesellschaftet ist.

Tabelle 35: Lineare Regressionen zwischen dem Serumzinkgehalt und dem Besamungsindex in Abhängigkeit vom Laktationsstadium

x=	y=BI	N	a (p)	B	F (p)	r _p (p)
Zink im Serum (µg/l)	alle Stadien	2787	2,55 (0,000)	0,0003***	16,0 (0,000)	-0,076*** (,000)
	Vorbereiter	649	2,79 (0,000)	0,0005***	11,5 (0,001)	-0,132*** (,000)
	0-1 Woche	571	2,36 (0,000)	0,0001	0,3 (0,601)	-0,022 (,300)
	3-5 Wochen	590	2,59 (0,000)	0,0004*	4,7 (0,031)	-0,089* (,015)
	15-18 Wochen	571	2,71 (0,000)	0,0005**	8,3 (0,004)	-0,120** (,002)

y=abhängige Variable, x=unabhängige Variable, a=Konstante, B=Steigung, F=Varianz, p=Signifikanz, BI=Besamungsindex, r_p=Korrelation nach Pearson

Tabelle 36 zeigt, dass die Zinkserumkonzentration wenig bis keinen Einfluss auf die Rastzeit nimmt.

ERGEBNISSE

Tabelle 36: Lineare Regressionen zwischen dem Serumzinkgehalt und der Rastzeit in Abhängigkeit vom Laktationsstadium

x=	y=RZ (Tage)	N	a (p)	B	F (p)	r _p (p)
Zink im Serum (µg/l)	alle Stadien	2144	80 (0,000)	0,002	0,9 (0,344)	0,020 (,172)
	Vorbereiter	547	80 (0,000)	0,002	0,2 (0,635)	0,020 (,318)
	0-1 Woche	424	81 (0,000)	0,000	0,0 (0,945)	0,003 (,472)
	3-5 Wochen	426	78 (0,000)	0,004	0,6 (0,431)	0,038 (,215)
	15-18 Wochen	423	82 (0,000)	0,000	0,0 (0,932)	-0,004 (,466)

y=abhängige Variable, x=unabhängige Variable, a=Konstante, B=Steigung, F=Varianz, p=Signifikanz, RZ=Rastzeit, r_p=Korrelation nach Pearson

Die Regressionsmodelle des Serumzinkgehalts und der Milchmengenleistung (Tabelle 63) sowie des Serumzinkgehalts und der Zwischentragezeit (Tabelle 64) können im Anhang eingesehen werden.

4.1.7.2 Multiple lineare Regression

In Tabelle 37 ist die schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Zellzahlgehalt in der Milch mit den möglichen Einflussfaktoren Zink im Serum, Herdengröße und Milchleistung dargestellt. Sowohl das Modell als auch die einzelnen Koeffizienten sind mit p=0,000 hoch signifikant und unterstreichen den negativen linearen Zusammenhang. Ein hoher Zinkserumgehalt, eine große Herdengröße sowie eine hohe Milchleistung stehen in einem signifikanten Zusammenhang zu einer geringen Zellzahl in der Tankmilch, wobei der Einfluss von Milchleistung und Herdengröße größer als der Einfluss des Zinkserumgehalts ist.

Tabelle 37: Schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Zellzahlgehalt in der Milch (1000/ml, N=2725)

y=ZZ	x=	a (p)	B (p)	F (p)	r _{partiell} (p)
	Milchleistung (kg)	378,6 (0,000)	-0,010*** (0,000)	55,7*** (0,000)	-0,179*** (0,000)
	Herdengröße (N)		-0,022*** (0,000)		-0,141*** (0,000)
	Zink im Serum (µg/l)		-0,038*** (0,000)		-0,068*** (0,000)

ZZ=Zellzahlgehalt der Milch (1000/ml), N=Anzahl Fälle, y=abhängige Variable, x=unabhängige Variable, a=Konstante, B=Steigung, F=Varianz, p=Signifikanz, r_{partiell}=partielle Korrelation nach Pearson, r_{gesamt}=0,240

In Tabelle 38 ist die schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Zwischenkalbezeit mit den möglichen Einflussfaktoren Zink im Serum, Herdengröße und Milchleistung dargestellt. Sowohl das Modell als auch die einzelnen Koeffizienten sind mit p=0,000 hoch signifikant und unterstreichen den linearen Zusammenhang, wobei eine hohe Milchleistung

ERGEBNISSE

und ein geringer Zinkserumgehalt mit verlängerten Zwischenkalbezeiten vergesellschaftet sind. Der Einfluss dieser Faktoren ist annähernd gleich groß.

Tabelle 38: Schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Zwischenkalbezeit (Tage, N=2383)

y=ZKZ	x=	a (p)	B (p)	F (p)	r _{partiell} (p)
	Milchleistung (kg)	395 (0,000)	0,003*** (0,000)	44,8*** (0,000)	0,164*** (0,000)
	Herdengröße (N)				0,024 (0,119)
	Zink im Serum (µg/l)		-0,014*** (0,000)		-0,105*** (0,000)

ZKZ=Zwischenkalbezeit (Tage), N=Anzahl Fälle, y=abhängige Variable, x=unabhängige Variable, a=Konstante, B=Steigung, F=Varianz, p=Signifikanz, r_{partiell}=partielle Korrelation nach Pearson, r_{gesamt}=0,190

In Tabelle 39 ist die schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Besamungsindex mit den möglichen Einflussfaktoren Zink im Serum, Herdengröße und Milchleistung dargestellt. Sowohl das Modell als auch die einzelnen Koeffizienten sind mit $p < 0,05$ signifikant und unterstreichen den linearen Zusammenhang, wobei eine hohe Milchleistung, eine kleine Herdengröße und ein geringer Zinkserumgehalt mit einem hohen Besamungsindex vergesellschaftet ist. Der Einfluss des Zinkserumgehalts auf den Besamungsindex scheint deutlich größer als der Einfluss der Herdengröße zu sein.

Tabelle 39: Schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Besamungsindex (Anzahl Versuche, N=2599)

y=BI	x=	a (p)	B (p)	F (p)	r _{partiell} (p)
	Milchleistung (kg)	1,45 (0,000)	0,0001*** (0,000)	115,5*** (0,000)	0,334*** (0,000)
	Herdengröße (N)		-0,00005* (0,030)		-0,044* (0,012)
	Zink im Serum (µg/l)		0,0002*** (0,000)		-0,084*** (0,000)

Besamungsindex (Anzahl Versuche), N=Anzahl Fälle, y=abhängige Variable, x=unabhängige Variable, a=Konstante, B=Steigung, F=Varianz, p=Signifikanz, r_{partiell}=partielle Korrelation nach Pearson, r_{gesamt}=0,343

Die Modelle über die schrittweise multiple lineare Regression über die Variablen Rastzeit (Tabelle 65) und Zwischentragezeit (Tabelle 66) können im Anhang eingesehen werden.

4.1.8 Grenzwerte

In diese Auswertung gingen zur Bestimmung der Grenzwerte alle Messwerte ein. Die parametrisch als auch nicht-parametrisch bestimmten Grenzwerte sind in Tabelle 40 dargestellt.

ERGEBNISSE

Tabelle 40: Bestimmung der Grenzwerte ($\mu\text{g/l}$) mittels nicht- und parametrischem Verfahren für die Zinkkonzentration in den untersuchten Medien

	N	$x \pm 1,96s$	2,5 – 97,5 Perzentil
Serum	3481	526 - 1100	544 - 1114
Plasma	1085	686 - 1200	704 - 1219
Vollblut	1070	1882 - 3304	1998 - 3472
Haar	1865		101 - 419
Haar _{ln}	1865	4,4 – 5,8	4,6 – 6,0
Harn	1422		19 - 352
Harn _{ln}	1422	2,7 – 5,7	3,0 – 5,9

N=Anzahl Fälle, s=Standardabweichung, x=Mittelwert, ln=natürlicher Logarithmus

Die Auswertung in Kapitel 4.1.6.6. zeigte einen signifikanten Einfluss auf die Werteausprägung. Deshalb wurden Grenzwerte ohne die Gruppen mit deutlich abweichenden Werten berechnet (Tabelle 41). Grundlage sind die gemeinsamen Cluster der Werteverteilung aus Kapitel 4.1.6.6. Die einbezogenen Gruppen sind in Tabelle 41 mit Indices ausgewiesen.

Tabelle 41: Bestimmung der Grenzwerte ($\mu\text{g/l}$) mittels nicht parametrischem Verfahren für die Zinkkonzentration in den untersuchten Medien aus den Gruppen auf Grundlange der Tabellen aus Kapitel 4.1.3

	N	2,5 – 97,5 Perzentil
Serum _{1,4,5,7,8}	1669	600 - 1144
Plasma _{1,4,8}	585	733 - 1240
Vollblut _{1,2,6,8}	660	2055 - 3544
Haar _{1,3,5,8}	1601	103 - 422
Haar _{ln 1,3,5,8}	1601	4,6 – 6,0
Harn _{1,2,3,4,6,8}	1121	22 - 372
Harn _{ln 1,2,3,4,6,8}	1121	3,1 – 5,9

N=Anzahl Fälle, ln=natürlicher Logarithmus; Gruppe 1=Vorbereiter; 2=0-1 Woche p.p.; 3=3-5 Wochen p.p.; 4=15-18 Wochen p.p.; 5= Trockensteher; 6=0-5 Wochen p.p.; 7= 10–20 Wochen p.p.; 8= 6–20 Wochen p.p.

Die mittels nicht parametrischem Verfahren bestimmten Grenzwerte für die Zinkkonzentration in den untersuchten Medien aufgeteilt nach Laktationsstadien können im Anhang eingesehen werden (Tabelle 67).

4.2 Bestandsdatei 2

4.2.1 Deskriptive Beschreibung des Datensatzes

In Tabelle 42 sind die Daten der deskriptiven Statistik bei einer Fallzahl von N=40 sowie die Verteilungsformen der einzelnen Untersuchungsmedien dargestellt. Die Zinkkonzentrationen im Serum, Plasma und Vollblut zeigen sich normalverteilt. In Lebergewebe und Haar findet sich keine Normalverteilung.

Tabelle 42: Deskriptive Statistik und Test auf Normalverteilung der Zinkkonzentration in den untersuchten Medien

	Zink Serum	Zink Plasma	Zink EDTA	Zink Haar	Zink Leber
gültige N	40	40	40	40	40
Mittelwert	860	907	2478	122	117
Standardabweichung	159,8	154,0	454,5	20,0	45,0
Median	851	912	2430	120	107
Minimum	495	538	1370	92	67
Maximum	1340	1310	3680	212	331
Schiefe	0,6	0,3	0,1	2,5	3,2
SF Schiefe	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37
Kurtosis	1,9	1,3	0,8	9,9	13,2
SF Kurtosis	0,73	0,73	0,73	0,73	0,73
K-S (p)	0,116 (,189)	0,097 (,200)	0,066 (,200)	0,149 (,026)	0,230 (,000)

N=Anzahl Fälle, K-S=Kolmogorov-Smirnov-Test, p=Signifikanz, EDTA=Vollblut, SF=Standardfehler

4.2.2 Korrelationen zwischen den Medien

In Tabelle 43 sind die Korrelationen des Zinkgehalts zwischen den verschiedenen Medien dargestellt. Dabei zeigt sich mit einem Korrelationskoeffizienten nach Spearman von $r=0,9$ eine hoch signifikante, positive Korrelation zwischen der Zinkkonzentration im Serum und im Plasma, wie auch in Abbildung 24 ersichtlich ist.

ERGEBNISSE

Tabelle 43: Korrelationen nach Spearman des Zinkgehalts zwischen den verschiedenen Medien

		Zink Serum	Zink Plasma	Zink EDTA	Zink Haar	Zink Leber
Zink Serum	r_s (p)		0,908*** (,000)	-0,051 (,756)	-0,042 (,798)	0,010 (,952)
	N		40	40	40	40
Zink Plasma	r_s (p)	0,908*** (,000)		-0,008 (,960)	-0,113 (,487)	0,040 (,805)
	N	40		40	40	40
Zink EDTA	r_s (p)	-0,051 (,756)	-0,008 (,960)		-0,136 (,404)	0,197 (,224)
	N	40	40		40	40
Zink Haar	r_s (p)	-0,042 (,798)	-0,113 (,487)	-0,136 (,404)		0,117 (,473)
	N	40	40	40		40
Zink Leber	r_s (p)	0,010 (,952)	0,040 (,805)	0,197 (,224)	0,117 (,473)	
	N	40	40	40	40	

r=Korrelation nach Spearman, p=Signifikanz, N=Anzahl Fälle, EDTA=Vollblut

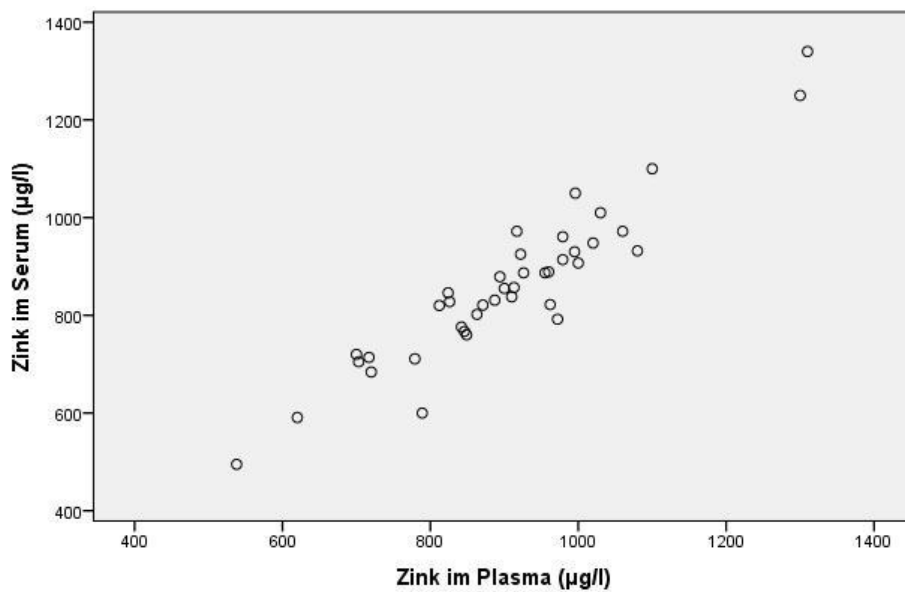


Abb. 24: Beziehung der Zinkkonzentration in Plasma und Serum ($r_s=0,908^{***}$; $p<0,001$; $N=40$)

Zwischen den anderen Untersuchungsmedien gibt es keine signifikanten Korrelationen. Stellvertretend ist das Verhältnis von Zink im Plasma und Lebergewebe graphisch dargestellt (Abb. 25).

ERGEBNISSE

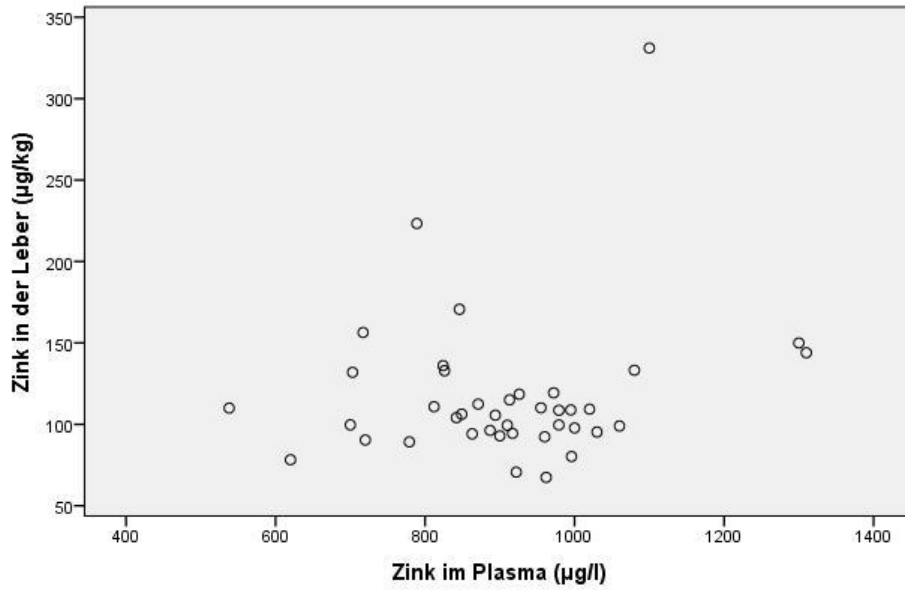


Abb. 25: Beziehung der Zinkkonzentration in Plasma und Leber ($r_s=0,040$; $p=0,805$; $N=40$)

4.2.3 Laktationsdynamik

4.2.3.1 Zinkkonzentration im Serum

Die Abbildung 26 zeigt die Laktationsdynamik der Zinkkonzentration im Serum bei einer Fallzahl von $N=40$. Statistische Signifikanz besteht nicht.

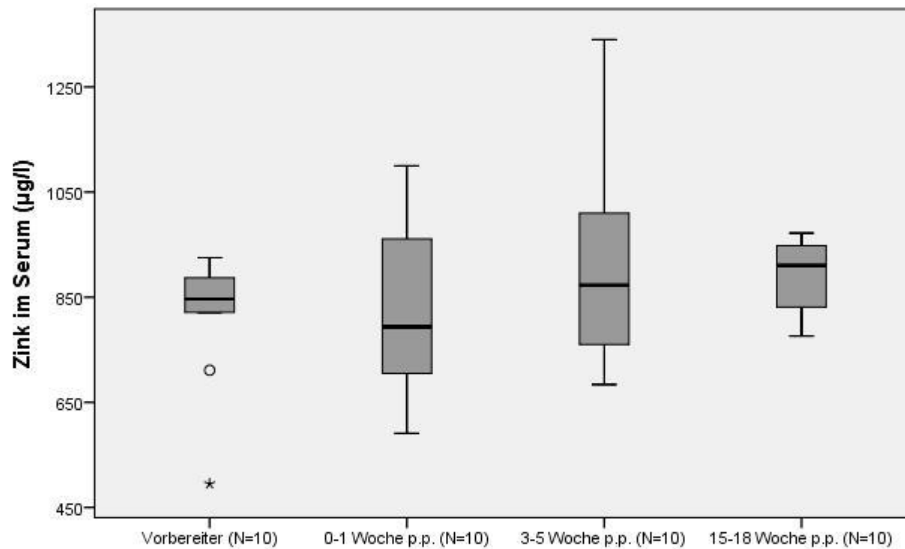


Abb. 26: : Zinkkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Laktationsstadium ($F=1,3$; $p=0,305$; $N=40$)

4.2.3.2 Zinkkonzentration im Plasma

Die Abbildung 27 zeigt die Laktationsdynamik der Zinkkonzentration im Plasma bei einer Fallzahl von N=40. Statistische Signifikanz besteht nicht.

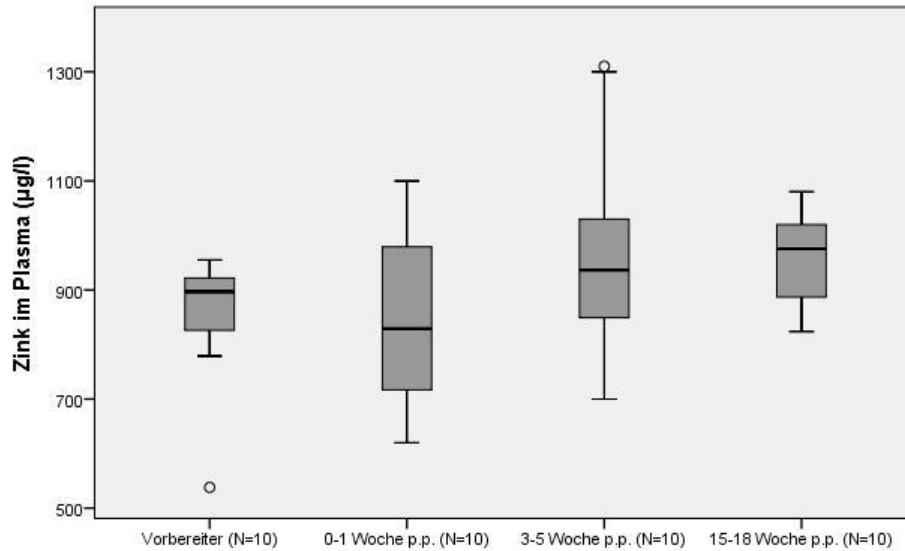


Abb. 27: Zinkkonzentration im Plasma in Abhängigkeit vom Laktationsstadium ($F=1,8$; $p=0,172$; $N=40$)

4.2.3.3 Zinkkonzentration im Vollblut

Die Abbildung 28 zeigt die Laktationsdynamik der Zinkkonzentration im Vollblut bei einer Fallzahl von N=40. Ein signifikanter Abfall der Zinkkonzentration findet von den Vorbereitern zu der Gruppe 15-18 Wochen p.p. statt.

ERGEBNISSE

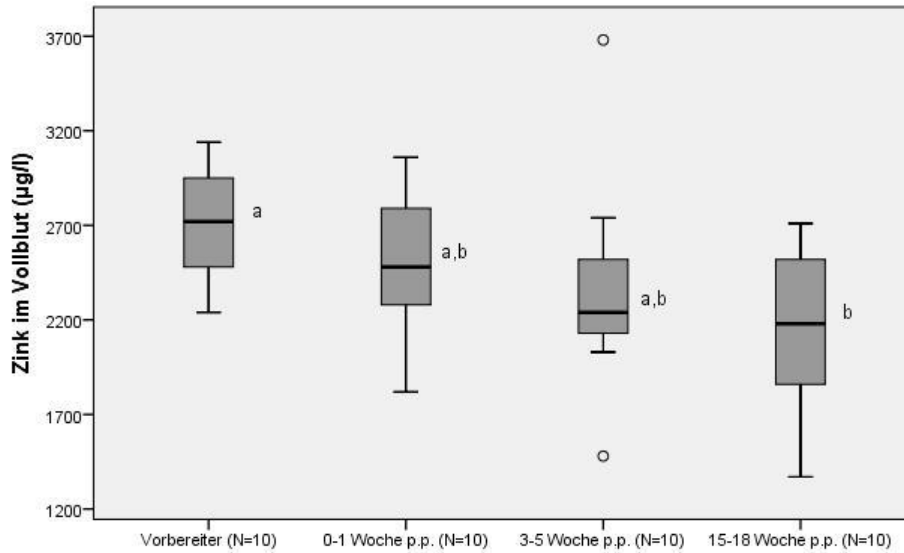


Abb. 28: Zinkkonzentration im Vollblut in Abhängigkeit vom Laktationsstadium ($F=2,9^*$; $p=0,047$; $N=40$)

statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten ($p<0,05$) sind durch die Kleinbuchstaben gekennzeichnet (Post-Hoc-Test Bonferroni)

4.2.3.4 Zinkkonzentration im Haar

Die Abbildung 29 zeigt die Laktationsdynamik der Zinkkonzentration im Haar bei einer Fallzahl von $N=40$. Statistische Signifikanz mit $p<0,05$ besteht zwischen den Frischmelkern (0-1 Woche p.p.) und den Vorbereitern sowie zwischen den Frischmelkern (0-1 Woche p.p.) und der Gruppe 15-18 Wochen p.p.

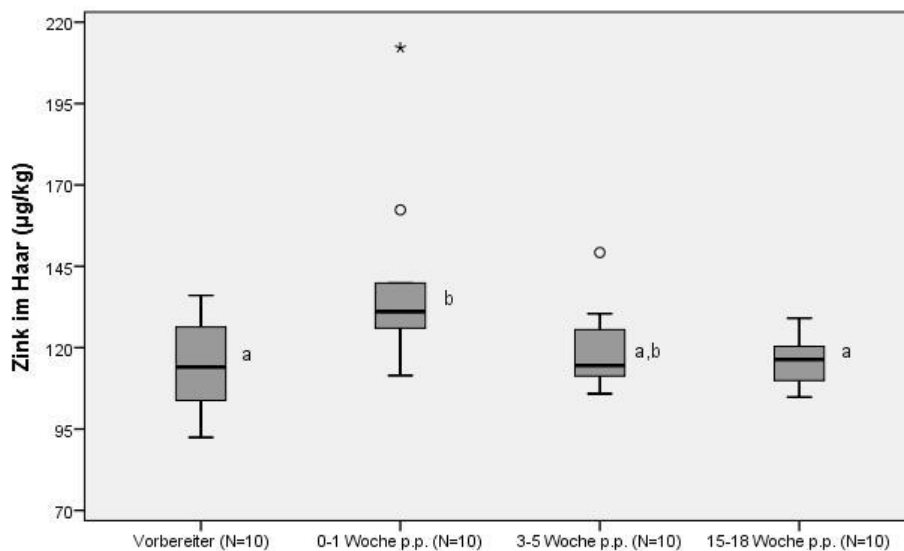


Abb. 29: Zinkkonzentration im Haar in Abhängigkeit vom Laktationsstadium ($F=4,2^*$; $p=0,012$; $N=40$)

statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten ($p<0,05$) sind durch die Kleinbuchstaben gekennzeichnet (Post-Hoc-Test Bonferroni)

4.2.3.5 Zinkkonzentration im Lebergewebe

Die Abbildung 30 zeigt die Laktationsdynamik der Zinkkonzentration im Lebergewebe bei einer Fallzahl von N=40. Statistische Signifikanz besteht nicht.

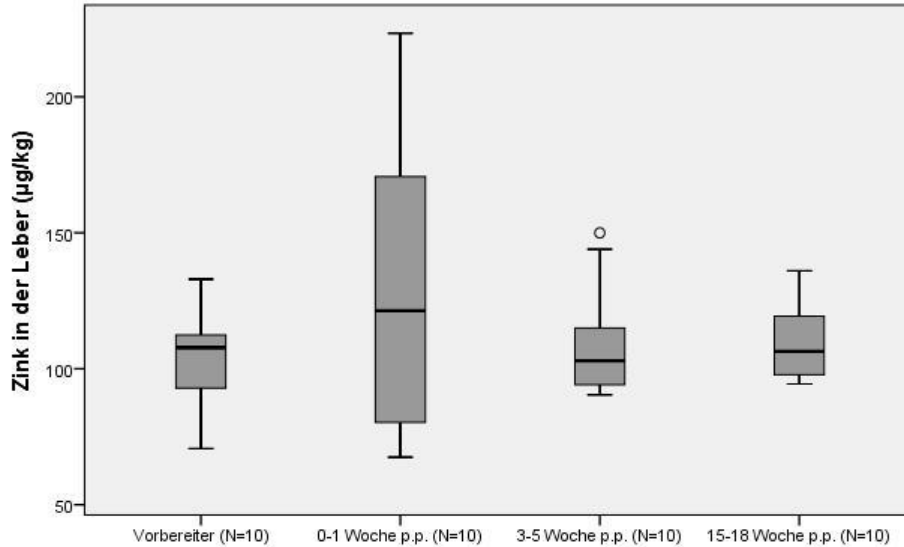


Abb. 30: Zinkkonzentration im Lebergewebe in Abhängigkeit vom Laktationsstadium ($F=1,8$; $p=0,156$; $N=40$)

4.2.4 Grenzwerte

In Tabelle 44 sind die aus der Bestandsdatei 2 entwickelten Grenzwerte der Zinkkonzentration in den untersuchten Medien dargestellt.

Tabelle 44: Bestimmung der Grenzwerte ($\mu\text{g/l}$) mittels nicht parametrischem Verfahren für die Zinkkonzentration in den untersuchten Medien aus der Betriebsuntersuchung

	N	2,5 – 97,5 Perzentil
Serum	40	497 - 1338
Plasma	40	540 - 1310
Vollblut	40	1373 - 3667
Haar	40	93 - 211
Leber	40	68 - 328

5 Diskussion

5.1 Einflussfaktoren auf die Zinkkonzentration

5.1.1 Einfluss der Jahreszeit

Da die Fütterung und damit die Spurenelementversorgung der Milchviehbestände ganzjährig einheitlich mittels TMR gewährleistet wird, ist eine jahreszeitliche Dynamik der Zinkserumkonzentration nur dezent erkennbar, wobei YOKUS (2006) keine jahreszeitlichen Schwankungen der Zinkserumkonzentration bei Rindern feststellen konnte. Die schwache Sommer-Winter-Dynamik ist möglicherweise in der Futteraufnahme bei Rationshomogenität begründet. So könnten die hohen Temperaturen in den Sommermonaten eine geringere Futteraufnahme hervorrufen und somit zu einer geringeren Zinkkonzentration im Serum als bei kühleren Umgebungstemperaturen in den Wintermonaten führen.

5.1.2 Einfluss des Bundeslandes

Die unterschiedlichen Böden in Deutschland mit ihren jeweiligen Zinkgehalten spiegeln eine regionale Dynamik der Zinkserumkonzentration in den Ergebnissen dieser Arbeit wider. Die Zinkserumkonzentration in Thüringen liegt signifikant unter der Zinkserumkonzentration in den übrigen untersuchten Bundesländern. Dieses lässt den Rückschluss zu, dass die Grundfutter und Konzentratfutterkomponenten unterschiedliche Zinkgehalte aufweisen. Da die Unterschiede gering ausgeprägt sind, ist deren Bedeutung vernachlässigbar.

5.1.3 Einfluss der Herdengröße

Zwischen der Zinkserumkonzentration und der Herdengröße findet sich eine tendenzielle negative Korrelation, wobei kleinere Betriebe höhere Zinkwerte im Serum als große Betriebe aufweisen. Möglicherweise füttern große Betriebe durch eine höhere Frequenz von Rationsanalysen und entsprechenden Anpassungen der Supplementierung zur Kostenersparnis exakter am Bedarf als kleine Betriebe.

5.1.4 Einfluss des Laktationsstadiums

Im peripartalen Zeitraum sinkt die Futteraufnahme. Daraus resultiert eine verminderte Zinkaufnahme. Gleichzeitig entsteht durch das Puerperium und die Bildung von Akute-Phase-Proteinen ein erhöhter Zinkbedarf. Da der Organismus jedoch über keinen spezifischen Zinkspeicher verfügt (CUMMINGS und KOVACIC, 2009; LOPEZ-ALONSO *et al.*, 2005b), sondern Zink lediglich aus verschiedenen Gewebepools mobilisiert wird (KING, 1990; MILLS, 1987), kommt es postpartal zu einem Abfall der Zinkserumkonzentration. Der Abfall der Zinkserumkonzentration ist nur kurzzeitig, da die Resorptionskapazität schnell angepasst wird

(ENGELHARDT und BREVES, 2000; SCHWARZ und KIRCHGESSNER, 1974; SCHWARZ und KIRCHGESSNER, 1975) und die Futteraufnahme mit fortschreitender Laktation wieder steigt. Beweisend für das Zinkdefizit im peripartalen Raum ist, dass die Zinkkonzentration im Vollblut zeitverzögert ebenfalls abfällt. Demzufolge scheinen die im peripartalen Zeitraum gebildeten Erythrozyten mit weniger Zink ausgestattet worden zu sein. Auch GOFF und STABLE (1990) konnten für die Zinkkonzentration im Serum zum Zeitpunkt der Kalbung eine Abnahme feststellen. Bei der näheren Untersuchung der einzelnen Laktationsgruppen zeigten sich in dieser Arbeit für die Zinkkonzentration im Serum statistisch signifikante Unterschiede in Abhängigkeit des Laktationsstadiums. Dabei fällt die Laktationsgruppe „0-1 Woche post partum“ durch ihren deutlich erniedrigten Zinkgehalt im Serum auf.

5.1.5 Einfluss anderer Parameter im Serum

Bei der Zusammenhangsanalyse konnten statistisch signifikante Korrelationen zwischen Zink und verschiedenen anderen Parametern im Serum identifiziert werden.

Eine negative Korrelation zwischen Zink und den Parametern des Energiestoffwechsels Beta-Hydroxybutyrat (BHB) und freie Fettsäuren (FF) zusammen mit der positiven Korrelation zwischen Zink und Cholesterin zeigt die enge Verbindung von Futteraufnahme und Zinkkonzentration im Serum auf. Bei anhaltendem Energiedefizit post partum und damit entstehender ketotischer Stoffwechsellage steigen die Serumkonzentrationen von BHB und FF, wohingegen die Serumkonzentration von Zink abnimmt. Bei hoher Futteraufnahme, welche durch steigende Konzentrationen von Cholesterin im Serum charakterisiert sind, finden sich auch hohe Zinkserumwerte.

Bei Hepatopathien verbunden mit erhöhter Aspartat-Aminotransferase (ASAT) sind die Zinkserumkonzentrationen erniedrigt. Es besteht eine signifikante negative Korrelation. Bei krankhaften Veränderungen kann die Leber ihrer Rolle im Zinkstoffwechsel nicht mehr gerecht werden, sodass die Zinkserumkonzentration abnimmt. Zusätzlich sistiert bei Hepatopathien die Futteraufnahme und damit sinkt das Angebot von Zink im Darm.

Die Creatinkinase (CK) als Parameter des Muskelstoffwechsels steigt beim Festliegen von Milchkühen. Diese ist signifikant negativ korreliert mit der Zinkserumkonzentration, wobei ursächlich die reduzierte Futteraufnahme in Betracht kommt.

Auch zwischen den Parametern Zink und Selen, Zink und Eisen, Zink und Kupfer, Zink und Calcium konnte eine statistisch signifikante positive Korrelation nachgewiesen werden. Auf Grund der engen Beziehung der Spurenelemente zueinander sollte eine isolierte Supplementierung einzelner Spurenelemente sehr kritisch betrachtet werden.

5.2 Beziehungen der Zinkkonzentration zu anderen Parametern

5.2.1 Beziehung zu dem Zellzahlgehalt der Milch

Eine statistisch signifikante, negative Korrelation konnte zwischen der Zinkserumkonzentration und der Zellzahl identifiziert werden. Dabei korrelieren höhere Zinkserumwerte mit niedrigen Zellzahlen und spiegeln damit einen potentiellen Einfluss von Zink auf die Eutergesundheit wider. In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben hinsichtlich des Einflusses von Zink auf die Eutergesundheit (HEINRICHS *et al.*, 2009), wobei WILDE und Mitarbeiter (2006) Zink als funktionellen Faktor bei der Prävention von Mastitiden identifizieren konnten.

5.2.2 Beziehung zu den Fruchtbarkeitsparametern (Zwischenkalbezeit, Zwischentragezeit, Besamungsindex und Rastzeit)

Stellvertretend für die Reproduktionsleistung wurde in dieser Arbeit der Zusammenhang zwischen der Zinkserumkonzentration und vier verschiedenen Fruchtbarkeitsparametern untersucht. Dabei zeigt sich eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Zinkserumgehalt und der Zwischenkalbezeit, die als Zeitspanne zwischen zwei aufeinanderfolgenden Abkalbungen definiert ist. So weisen Tiere mit niedrigerer Zinkserumkonzentration signifikant verlängerte Zwischenkalbezeiten und damit schlechtere Reproduktionsleistungen auf. Auch für die Zwischentragezeit als Zeitspanne von der Abkalbung bis zum Einsetzen der nächsten Trächtigkeit konnte eine negative Korrelation nachgewiesen werden, die sich statistisch signifikant zeigt. Dabei konnten für hohe Zinkserumwerte kürzere Zwischentragezeiten und damit bessere Fruchtbarkeitsleistungen identifiziert werden. Auch zwischen dem Besamungsindex als Verhältnis der Anzahl an Besamungen insgesamt zu der Anzahl an erfolgreichen Besamungen und der Zinkkonzentration im Serum konnte eine statistisch signifikante, negative Korrelation identifiziert werden. Höhere Zinkserumkonzentrationen stehen dabei in einem Zusammenhang mit einem niedrigen Besamungsindex. Keine Korrelation konnte hingegen zwischen der Serumzinkkonzentration und der Rastzeit als vierten Fruchtbarkeitsparameter nachgewiesen werden. Die Rastzeit ist definiert als die Zeitspanne zwischen der Abkalbung und der ersten Besamung, die wiederum das Einsetzen der Brunst widerspiegelt. Zusammenfassend kann ein Einfluss von Zink auf die Reproduktionsleistung im Sinne von höherem Erstbesamungserfolg festgestellt werden, wie sich auch in dem geringeren Besamungsindex bei höherem Zinkserumgehalt widerspiegelt. Zink nimmt jedoch scheinbar keinen Einfluss auf das Wiedereinsetzen der Brunst nach der Abkalbung. Möglicherweise nimmt Zink eine besondere Rolle bei der Selbstreinigung des Endometriums im Puerperium ein und fördert somit die Einnistungsbereitschaft der befruchteten Eizelle. Auch HOSTETLER (2003) identifizierte Zink als einen der bedeutungsvollsten Einflussfak-

toren auf die Reproduktion. AHOLA (2004) konnte die Trächtigkeitsrate durch Zink-supplementierung signifikant verbessern und somit den positiven Einfluss von Zink auf die Fruchtbarkeitsparameter nachweisen.

5.2.3 Beziehung zu der Milchmengenleistung

In der Literatur wird ein Einfluss von Zink auf das Leistungsniveau beschrieben (ENGELHARDT und BREVES, 2000). WANG und Mitarbeiter (2013) fanden in ihrer Studie einen positiven Zusammenhang zwischen Zinksubstitution und Milchmenge, wobei die Zinkquelle keinen Einfluss auf die Zusammensetzung der Milch zu haben schien.

In dieser Arbeit fand sich jedoch eine tendenzielle negative Korrelation zwischen der Zinkserumkonzentration und der Jahresmilchleistung. Bei einem $R^2=0,002$ besitzt dieses Regressionsmodell jedoch nur eine sehr geringe Aussagekraft. In dieser Arbeit konnte kein Einfluss der Zinkserumkonzentration auf die Milchmenge nachgewiesen werden.

5.3 Verhalten der Zinkkonzentration in verschiedenen Probenmedien

Alle Probenmedien spiegeln die Zinkversorgung wider, wie die statistisch signifikante, positive Korrelation zwischen den untersuchten Medien zeigt. Lediglich die Zinkkonzentration im Harn korreliert mit keinem anderen Probenmedium. Bei den untersuchten Probenmedien sollte jedoch zwischen schnell reagierenden und trägen Medien unterschieden werden. Dieses fällt vor allem bei der näheren Betrachtung der Laktationsgruppe „0 bis 1 Woche post partum“ auf. Diese Tiere weisen einen erhöhten Zinkverbrauch auf Grund der Akuten-Phase-Reaktion sowie einen erhöhten Zinkbedarf auf Grund der Kolostrumbildung auf. Serum und Plasma spiegeln dieses sich einstellende Zinkdefizit unmittelbar in diesem Zeitraum wider, wohingegen das Lebergewebe und das Haar sehr träge reagieren und das stattgefunden Defizit lediglich zeitversetzt und abgeschwächt erkennen lassen. Auch im Vollblut kann dieser „physiologische“ Zinkmangelstatus erst zeitversetzt beobachtet werden. Erklären lassen sich diese Ergebnisse durch einen Blick auf die Verteilung von Zink im Organismus. Mit 99,5 % des Gesamtzinkgehaltes weisen die Gewebe wie beispielsweise die Leber und das Haar einen sehr hohen Zinkspeicher auf, sodass kurzzeitige Mangelzustände problemlos kompensiert werden können und sich nur unwesentlich und zeitversetzt auf die Zinkkonzentration in diesen Medien auswirken. Außerdem kann eine Fetteinlagerung in das Lebergewebe eine Verfälschung der Zinkwerte hervorrufen. Der Haarzyklus kann in die anage, aktive Wachstumsphase und eine telogene Ruhephase unterteilt werden, wobei es auch hier zu einer Werteverfälschung kommen kann. Hier wird deutlich, dass weder Lebergewebe noch Haar ein geeignetes Medium zur Aufdeckung kurzfristiger Zinkversorgungsänderungen darstellen. Im Blut befinden sich lediglich 0,5 % des Gesamtzinkgehalts im Organismus,

DISKUSSION

wobei davon 90 % in den Erythrozyten und 10 % im Plasma bzw. Serum vorliegen. Damit weist das Vollblut zwar im Vergleich zum Gewebe einen sehr geringen Zinkanteil auf, zeigt sich jedoch im Vergleich zu Serum und Plasma sehr reich an Zink und ist somit weniger anfällig gegenüber Konzentrationsschwankungen durch Versorgungs- bzw. Bedarfsänderungen. Das Vollblut gibt Auskunft über die mittel- bis langfristige Versorgung mit Zink, da die durchschnittliche Lebensdauer von Erythrozyten beim Rind 157-162 Tage beträgt (HARTMANN, 1994). Somit kann bei einem reduzierten Zinkgehalt in Serum und Vollblut um den peripartalen Raum eine schlechte Zinkversorgung in der Trockenstehphase abgeleitet werden. Diese Erkenntnis eröffnet die Möglichkeit in der peripartalen Zeit rückblickend die Zinkversorgung während der Trockenstehphase zu beurteilen.

Eine ähnliche Aussage über die mittel- bis langfristige Zinkversorgung wie durch Untersuchung von Vollblut ließe sich aus dem Hämatokrit ableiten. Diese Aussage wäre im Hinblick auf die mittel- bis längerfristige Zinkversorgung sogar noch präziser. Vollblut besteht aus zellulären Bestandteilen und dabei zu 99 % aus Erythrozyten sowie aus dem flüssigen Plasma. Plasma spiegelt die aktuelle bzw. kurzfristige Zinkversorgung wider. Bei ausschließlicher Untersuchung der Erythrozyten in Form des Hämatokrits kann diese „Verfälschung“ durch die aktuelle Zinkversorgung umgangen werden. Da jedoch 90 % des Zinks im Vollblut an Erythrozyten gebunden sind (SCHEUNERT, 1987), ist die mögliche Verfälschung durch Plasma wahrscheinlich vernachlässigbar gering. Dieses könnte in folgenden Arbeiten untersucht werden.

Auch die Korrelationsanalysen der verschiedenen Probenmedien spiegeln die sehr verschiedenen Zinkkonzentrationen der einzelnen Medien wider. Mit einem Korrelationskoeffizienten nach Spearman von $r=0,908$ und nach Pearson von $r=0,751$ zeigt sich eine sehr hohe und dabei eine mit $p=0,000$ statistisch hoch signifikante positive Korrelation zwischen der Zinkkonzentration im Serum und der Zinkkonzentration im Plasma, wobei die Zinkkonzentration unabhängig vom Laktationsstadium im Plasma im Mittel um $167 \mu\text{g/l}$ höher als im Serum ist. Eine positive, statistisch signifikante Korrelation besteht ebenfalls bei der Zinkkonzentration zwischen Serum und Vollblut, Plasma und Vollblut sowie in schwächerer Ausprägung auch zwischen Serum und den logarithmierten Zinkwerten im Haar sowie Vollblut und den logarithmierten Zinkwerten im Haar. Eine Korrelation des Probenmediums Harn zu den anderen Probenmedien fand sich nicht. Bei der Betrachtung der Zinkverteilung im Organismus wird deutlich, dass sich nur etwa 1 % des Gesamtzinkgehaltes im Blut befindet. Mit dem Harn als ein Ultrafiltrat des Blutes werden nun lediglich 9,5 % des Blutzinkgehaltes ausgeschieden. Das Probenmedium Harn sollte daher nur eine untergeordnete Rolle bei der Beurteilung der Zinkversorgung einnehmen, wie auch in der Literatur beschrieben ist (FÜRRL, 2004). Jedoch scheint Harn hilfreich bei der Beurteilung einer Zinkübersorgung zu sein. Die Ausscheidung von Zink erfolgt zu 90 % fäkal über eine verminderte Resorption und

gesteigerte Sekretion in der Mukosazelle des Darmes (HAHN und SCHUCHARDT, 2010). Die Niere nimmt als Ausscheidungsorgan eine untergeordnete Rolle ein. Werden jedoch erhöhte Zinkkonzentrationen im Harn gemessen, so kann scheinbar davon ausgegangen werden, dass die Niere als eine Art „Überlaufventil“ fungiert. Somit kann die Zinkkonzentration im Harn zur Rationskontrolle bestimmt werden. Bei erhöhter Zinkausscheidung mit dem Harn ist dann von einer massiven Zinkübersorgung in der Ration auszugehen, da die eigentlichen Regulationsmechanismen im Sinne von reduzierter Resorption dann überlastet wären. Auffällig ist die positive Korrelation von Zink und Kupfer im Harn, welches ähnliche Ausscheidungsmechanismen für verschiedene Spurenelemente vermuten lässt und die Theorie des Mechanismus als „Überlaufventil“ unterstützt. Da Zink und Kupfer bei der Resorption Antagonisten sind (ENGELHARDT und BREVES, 2000), sie jedoch bei der Ausscheidung im Harn positiv korrelieren, kann ein unspezifischer Transport oder sogar ein Symport vermutet werden. Hierzu bedarf es jedoch weiterer Grundlagenforschung.

5.4 Referenzwerte

Für die Beurteilung der Zinkversorgung sind Referenzwerte notwendig. Bei der näheren Untersuchung der einzelnen Laktationsgruppen zeigen sich für die Zinkkonzentration im Serum statistisch signifikante Unterschiede in Abhängigkeit des Laktationsstadiums, sodass von einer einheitlichen Probandengruppe bei unterschiedlichem Laktationsstadium im Hinblick auf die Referenzwertbestimmung nicht ausgegangen werden sollte. Dabei fällt die Laktationsgruppe „0-1 Woche post partum“ durch ihren deutlich erniedrigten Zinkgehalt im Serum auf. Dieser erklärt sich einerseits durch einen erhöhten Zinkverbrauch durch die Bildung von Akute-Phase-Proteinen und andererseits durch ein vermindertes Zinkangebot auf Grund der peripartalen Futteraufnahmedepression. Bei einer gemeinsamen Betrachtung der Zinkserumkonzentration aller Laktationsstadien würde also die Gruppe der Frischmelker fälschlich eine aktuelle Zinkmangelsituation widerspiegeln. Die Gruppe „0-1 Woche post partum“ sollte daher isoliert betrachtet werden. Die in dieser Arbeit ermittelten Referenzwerte auf Grundlage der gerundeten Wertebereiche aus den Tabellen 40, 41 und 44 sind in Tabelle 45 dargestellt und stimmen mit den Angaben in der Literatur überein (Tabelle 46).

DISKUSSION

Tabelle 45: Übersicht der Referenzwerte der Zinkkonzentration ($\mu\text{g/l}$) in verschiedenen Probenmedien

Medium	Referenzwerte
Serum	600* - 1140
Plasma	730** - 1240
Vollblut	2000 - 3500
Haar	100 - 420
Harn	20 - 370

*Serum: 0-2 Wochen p.p. 460 $\mu\text{g/l}$, 3-5 Wochen p.p. 570 $\mu\text{g/l}$

**Plasma: 0-2 Wochen p.p. 620 $\mu\text{g/l}$, 3-5 Wochen p.p. 720 $\mu\text{g/l}$

Tabelle 46: Referenzwerte der Zinkkonzentration ($\mu\text{g/l}$) von Rindern

Medium	Referenzwerte	Quelle
Serum	600-1900	(HERDT und HOFF, 2011)
Serum	520-1100	(ÖHLSCHLÄGER, 2006)
Plasma	920-1370	(GUYOT <i>et al.</i> , 2009)
Plasma	800-1400	(MAAS, 2007)

Die Tabelle 47 gibt einen abschließenden Überblick über die verschiedenen Probenmedien und den widergespiegelten Versorgungszeitraum. So kann entsprechend der Fragestellung der Zinkuntersuchung das geeignete Medium zur Untersuchung der Zinkversorgung herangezogen werden.

Tabelle 47: Übersicht der Probenmedien und ihres widergespiegelten Versorgungszeitraumes

Probenmedium	widergespiegelter Versorgungszeitraum
Serum	kurzfristig
Plasma	kurzfristig
Vollblut	mittelfristig
Haar	langfristig
Harn	nur bei Überversorgung

5.5 Schlussfolgerungen

1. Alle in dieser Arbeit untersuchten Probenmedien spiegeln die Zinkversorgung wider, unterscheiden sich jedoch hinsichtlich ihrer Reaktionsgeschwindigkeit und -intensität gegenüber Versorgungsschwankungen.

DISKUSSION

2. Die Probenmedien Serum und Plasma weisen bei der Bestimmung der Zinkkonzentration eine sehr hohe, positive, lineare Korrelation auf. Beide Medien können als schnell reagierend klassifiziert werden, wobei die Zinkkonzentration im Plasma im Mittel um 167 µg/l über der Zinkkonzentration im Serum liegt.
3. Das Probenmedium Vollblut spiegelt die mittelfristige Versorgung mit Zink wider.
4. Die Bestimmung der Zinkkonzentration in den Erythrozyten (Hämatokrit) könnte die Beurteilung der mittelfristigen Versorgungslage mit Zink verbessern.
5. Haar und Lebergewebe reagieren träge und zeitlich versetzt auf Mangelzustände, sodass sie als langfristige Indikatoren eingesetzt werden sollten.
6. Der Harn scheint eine Beurteilung der Zinkübersorgung und damit Rationskontrolle zu gestatten. Die renale Ausscheidung scheint bei hohem Zinkangebot im Sinne eines „Überlaufventils“ zu funktionieren. Die Aussagekraft sollte in einem Fütterungsversuch geprüft werden.
7. Die Harnkonzentrationen an Zink und Kupfer weisen eine sehr enge Korrelation auf. Dieses lässt einen gemeinsamen Ausscheidungsmechanismus vermuten.
8. Die Zinkkonzentration ändert sich in Abhängigkeit des Laktationsstadiums signifikant, wobei vor allem frischmelkende Tiere im Zeitraum 0 bis 1 Woche post partum deutlich erniedrigte Zinkkonzentrationen im Serum und Plasma aufweisen. Diese laktationsbedingte Dynamik sollte bei der Einschätzung des Zinkstadiums von Milchkühen und bei der Nutzung von Referenzwerten bedacht werden.
9. Die Zinkversorgung steht in Beziehung zu der Reproduktionsleistung von Milchkühen, wobei Tiere mit höheren Zinkserumkonzentrationen verkürzte Zwischenkalbezeiten und verkürzte Zwischentragezeiten bei niedrigem Besamungsindex aufweisen.
10. Die Zinkversorgung nimmt einen Einfluss auf die Eutergesundheit und damit auf die Tankmilchzellzahl, wobei Tiere mit geringeren Zinkserumkonzentrationen höhere Zellzahlen aufweisen.

DISKUSSION

11. Die Zinkkonzentration im Serum steht in einer Vielzahl von Wechselbeziehungen zu anderen Parametern im Blut, wobei deren Bedeutung soweit noch nicht erfolgt in weiteren Untersuchungen näher betrachtet werden sollte.

12. Die vorliegende Untersuchung zeigt verschiedene Möglichkeiten zur Beurteilung der kurz-, mittel- und langfristigen Versorgungslage mit Zink auf. In einem Fütterungsversuch mit Variation der Zinkversorgung sollte das Reaktionsmuster der Zinkkonzentration im Blutserum, Vollblut, Erythrozyten (Hämatokrit), Lebergewebe, Harn und Haar geprüft werden.

6 Zusammenfassung

Das klassische Spurenelement Zink nimmt eine bedeutungsvolle Rolle in vielen, grundlegenden Stoffwechselfunktionen im Organismus ein. In dieser Arbeit wurde der Zusammenhang zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Leistungs-, Gesundheits- und Fruchtbarkeitsparametern beim Rind untersucht. Es wurden verschiedene Einflussfaktoren auf die Zinkkonzentration statistisch betrachtet. Zusätzlich wurden die verschiedenen Probenmedien (Serum, Plasma, Vollblut, Harn, Haar und Lebergewebe) auf ihre Funktionalität bei der Bestimmung der Zinkkonzentration und ihre Charakteristik bei der Reflexion des Zinkversorgungsgrades beurteilt sowie entsprechende Referenzbereiche ermittelt.

Die untersuchten Daten wurden im Zeitraum von 1995 bis 2012 im Rahmen der Bestandsbetreuung diverser Betriebe durch die Klinik für Kleintiere der Freien Universität Berlin gesammelt. Es folgte die statistische Auswertung der Zinkkonzentration und die Ermittlung von Referenzwerten in den verschiedenen Probenmedien sowie Korrelations- und Regressionsanalysen, um bestehende Zusammenhänge aufzudecken.

Die in dieser Arbeit untersuchten Probenmedien spiegeln die Zinkversorgung wider, unterscheiden sich jedoch hinsichtlich ihrer Reaktionsgeschwindigkeit und -intensität gegenüber Versorgungsschwankungen. Dabei können Serum und Plasma als schnell reagierende Medien eingestuft werden, wohingegen Vollblut eine Auskunft über die mittelfristige Zinkversorgung gibt. Lebergewebe und Haar stellen sehr träge Probenmedien dar, die als langfristige Indikatoren genutzt werden können. Das Probenmedium Harn könnte eine Beurteilung der Zinkübersorgung und damit der Rationskontrolle gestatten, da die renale Ausscheidung bei hohem Zinkangebot im Sinne eines „Überlaufventils“ zu funktionieren scheint.

Bei der Untersuchung der Zinkkonzentration in Abhängigkeit des Laktationszeitpunktes wurden signifikante Unterschiede deutlich, wobei vor allem frischmelkende Tiere im Zeitraum 0 bis 1 Woche post partum deutlich erniedrigte Zinkkonzentrationen in den schnell reagierenden Medien Serum und Plasma aufwiesen. Die trägeren Probenmedien spiegeln diese Laktationsdynamik zeitlich versetzt wider.

Die Reproduktionsleistung von Milchkühen wird durch die Zinkversorgung beeinflusst, wobei Tiere mit höheren Zinkserumkonzentrationen verkürzte Zwischenkalbezeiten und verkürzte Zwischentragezeiten bei niedrigem Besamungsindex aufweisen. Auch ein bestehender Zusammenhang zwischen dem Zinkversorgungsgrad und der Tankmilchzellzahl als Parameter der Eutergesundheit konnte aufgedeckt werden, wobei Tiere mit geringeren Zinkserumkonzentrationen höhere Zellzahlen aufweisen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Zink beim Rind einen hohen Stellenwert bei der Gesunderhaltung des Organismus einnimmt und die verschiedenen Probenmedien entsprechend ihrer Eigenschaften zur Überprüfung des jeweiligen Versorgungszeitraumes Einsatz

ZUSAMMENFASSUNG

finden können. Bei der Beurteilung der Zinkkonzentration sollte jedoch sowohl der Laktationszeitpunkt als auch das Probenmedium bei der Nutzung von Referenzwerten berücksichtigt werden. Zur Beurteilung der Zinkversorgung werden die in der nachfolgenden Tabelle aufgeführten Referenzwerte empfohlen:

Medium	Referenzwerte in µg/l
Serum	600* - 1140
Plasma	730** - 1240
Vollblut	2000 - 3500
Haar	100 - 420
Harn	20 - 370

*Serum: 0-2 Wochen p.p.: 460 µg/l, 3-5 Wochen p.p.: 570 µg/l

**Plasma: 0-2 Wochen p.p.: 620 µg/l, 3-5 Wochen p.p.: 720 µg/l

7 Summary

Evaluation of the zinc status in dairy cows

Fabian Schmidt

The trace element zinc plays an important role in many metabolic functions. In this study the relation between zinc concentration and different parameters of health and fertility in dairy cows was investigated. Different influence factors on the zinc concentration were statistically analyzed. Additionally the different samples (serum, plasma, whole-blood, urine, hair and liver tissue) were tested on their functionality to determine the zinc concentration and their characteristics to reflect the zinc status in dairy cows. Reference values for the different samples were established.

The analyzed data were accumulated between 1995 and 2002 by the department of herd-health of the Clinic for Ruminants and Swine of the Free University of Berlin. The zinc concentration was statistically analyzed and reference values were determined for the different samples. Correlation analyses and regression analyses were used to identify physiologic and pathologic effects on zinc status.

All the samples investigated in this study reflect the zinc status but differ in their reaction speed and reaction intensity during deviation from optimum supply. Serum and plasma can be classified as fast reacting media where as whole-blood reflects the medium-term supply. Liver tissue and hair are very slow reacting media and can be used as long-term indicators. Urine can be used to evaluate dietary zinc supplementation because the renal elimination of zinc seems to be activated in times of zinc oversupply.

Time relative to calving has a significant effect on zinc concentration in all samples. Especially fresh cows (first week post partum) exhibit explicitly reduced zinc concentrations in serum and plasma. This dynamic is also reflected in whole-blood, liver and hair but due to their reaction speed a few weeks later.

The reproductive performance of dairy cows is influenced by the zinc status. Cows with higher zinc levels in serum have shorter calving intervals and decreased days open with a reduced insemination index. An existing correlation between zinc supply and somatic cell count as a parameter of udder health was identified. Cows with lower zinc levels in serum have higher somatic cell counts.

In summary zinc plays a significant role in maintaining health of dairy cows. The different samples can be used according to their characteristics to evaluate the zinc status. Reference values must be adjusted for the status of lactation. The following table shows the suggested reference values to evaluate the zinc status in dairy cows:

SUMMARY

sample	reference values µg/l
serum	600* - 1140
plasma	730** - 1240
whole-blood	2000 - 3500
hair	100 - 420
urine	20 - 370

*serum: 0-2 weeks p.p.: 460 µg/l, 3-5 weeks p.p.: 570 µg/l

**plasma: 0-2 weeks p.p.: 620 µg/l, 3-5 weeks p.p.: 720 µg/l

8 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Vereinfachtes Schema der Zinkresorption, modifiziert nach Cousins (1979) und Hahn (2006).....	8
Abb. 2: Graphische Darstellung der Verteilung von Zink im Organismus	16
Abb. 3: Zusammenfassende Darstellung des Zinkstoffwechsels beim Rind	20
Abb. 4: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Blutserum (n=3588)	42
Abb. 5: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Blutplasma (n=1107)	43
Abb. 6: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Vollblut (n=1092)	44
Abb. 7: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Haar (n=1898)	45
Abb. 8: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Harn (n=1444)	46
Abb. 9: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Haar nach Logarithmierung (n=1898)	48
Abb. 10: Histogramm und Q-Q-Diagramm der Zinkkonzentration im Harn nach Logarithmierung (n=1444)	48
Abb. 11: links: Beziehung der Zinkkonzentration im Serum und Plasma ($r_p=0,751^{***}$; n=1107); rechts: Beziehung der Zinkkonzentration im Serum und Vollblut ($r_p=0,346^{***}$; n=1091)	49
Abb. 12: links: Beziehung der Zinkkonzentration im Serum und Haarln ($r_p=0,063^{**}$; n=1883); rechts: Beziehung der Zinkkonzentration im Serum und Harnln ($r_p=0,037$; n=1140)	50
Abb. 13: Bland-Altman-Methodenvergleich für die Zinkkonzentration in Plasma und Serum (N=1107) ..	51
Abb. 14: Bland-Altman-Methodenvergleich für die Zinkkonzentration in Vollblut und Serum (N=1091)....	52
Abb. 15: Bland-Altman-Methodenvergleich für die Zinkkonzentration in Plasma und Vollblut (N=1086) ..	53
Abb. 16: Konzentration von Zink im Serum in Abhängigkeit vom Untersuchungsjahr (n=3576; $F=22,6^{***}$; $p<0,001$)	63
Abb. 17: Konzentration von Zink im Serum in Abhängigkeit vom Untersuchungsmonat (n=3588; $F=5,3^{***}$; $p<0,001$)	64
Abb. 18: Konzentration von Zink im Serum in Abhängigkeit von der Herdengröße (n=3259; $r_s=-0,048^{**}$; $p=0,006$)	65
Abb. 19: Serumzinkkonzentration in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (n=3481; $F=78,6^{***}$; $p<0,001$)	67
Abb. 20: Plasmazinkkonzentration in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (n=1084; $F=19,2^{***}$; $p<0,001$)	68
Abb. 21: Vollblut-zinkkonzentration in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (n=1069; $F=6,4^{***}$; $p<0,001$)	69
Abb. 22: Haarzinkkonzentration in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (n=1865; $F=6,3^{***}$; $p<0,001$)	70

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 23: Harnzinkkonzentration in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (n=1422; F=7,3***; p<0,001) ...	71
Abb. 24: Beziehung der Zinkkonzentration in Plasma und Serum ($r_s=0,908^{***}$; p<0,001; N=40)	77
Abb. 25: Beziehung der Zinkkonzentration in Plasma und Leber ($r_s=0,040$; p=0,805; N=40)	78
Abb. 26: : Zinkkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (F=1,3; p=0,305; N=40)	78
Abb. 27: Zinkkonzentration im Plasma in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (F=1,8; p=0,172; N=40)	79
Abb. 28: Zinkkonzentration im Vollblut in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (F=2,9*; p=0,047; N=40)	80
Abb. 29: Zinkkonzentration im Haar in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (F=4,2*; p=0,012; N=40) ...	80
Abb. 30: Zinkkonzentration im Lebergewebe in Abhängigkeit vom Laktationsstadium (F=1,8; p=0,156; N=40).....	81

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zinkgehalte verschiedener Grund- und Kraffuttermittel	5
Tabelle 2: Entwicklung der Zinkbedarfswerte nach Spears (2003 b)	6
Tabelle 3: Zinkbedarfswerte.....	7
Tabelle 4: Verschiedene Referenzwerte der Zinkkonzentration im Serum von Rindern, modifiziert nach SPOLDERS (2010).....	26
Tabelle 5: Übersicht über Rassen, Fütterungsregime und Haltungsformen der beprobten Bestände.....	32
Tabelle 6: Übersicht über die Betriebskennzahlen	34
Tabelle 7: Deskriptive Statistik zur Zinkkonzentration im Serum ($\mu\text{g/l}$)	41
Tabelle 8: Deskriptive Statistik zur Zinkkonzentration im Plasma ($\mu\text{g/l}$)	42
Tabelle 9: Deskriptive Statistik zur Zinkkonzentration im Vollblut ($\mu\text{g/l}$)	43
Tabelle 10: Deskriptive Statistik zur Zinkkonzentration im Haar (mg/kg)	44
Tabelle 11: Deskriptive Statistik zur Zinkkonzentration im Harn ($\mu\text{g/l}$)	45
Tabelle 12: Deskriptive Statistik zu den logarithmierten Zinkwerten im Haar und Harn.....	47
Tabelle 13: Einordnung der Verteilungsform der Zinkvariablen nach weitergehender Auswertung und optischem Eindruck	49
Tabelle 14: Korrelationen der Zinkkonzentration (Pearson) in den verschiedenen Probenmedien	50
Tabelle 15: Ergebnisse des Bland-Altman-Methodenvergleichs	53
Tabelle 16: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung	54
Tabelle 17: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration im Plasma in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung	55
Tabelle 18: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration im Vollblut in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung	56
Tabelle 19: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration als Differenz von Vollblut minus Serum in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung	56
Tabelle 20: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration im Haar in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung	57
Tabelle 21: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration im Harn in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung	58
Tabelle 22: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen dem Zinkgehalt und verschiedenen Spurenelementen in verschiedenen Medien (nur signifikante)	59

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 23: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen verschiedenen Blutparametern der klinischen Chemie und den beprobten Medien (Zinkgehalt – nur signifikante)	61
Tabelle 24: Mittelwerte für Zink im Serum abhängig vom Untersuchungsjahr	62
Tabelle 25: Mittelwerte der Zinkkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Quartal	63
Tabelle 26: Mittelwerte für Zink im Serum abhängig vom Untersuchungsmonat	64
Tabelle 27: Mittelwerte der Zinkkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Bundesland	65
Tabelle 28: Mittelwerte der Zinkkonzentrationen im Serum in Abhängigkeit vom Laktationsstadium	66
Tabelle 29: Mittelwerte der Zinkkonzentrationen im Plasma in Abhängigkeit vom Laktationsstadium	67
Tabelle 30: Mittelwerte der Zinkkonzentrationen im Vollblut in Abhängigkeit vom Laktationsstadium	68
Tabelle 31: Mittelwerte der Zinkkonzentrationen im Haar in Abhängigkeit vom Laktationsstadium.....	69
Tabelle 32: Mittelwerte der Zinkkonzentrationen im Harn in Abhängigkeit vom Laktationsstadium.....	70
Tabelle 33: Lineare Regressionen zwischen dem Serumzinkgehalt und dem Zellzahlgehalt der Milch in Abhängigkeit vom Laktationsstadium.....	72
Tabelle 34: Lineare Regressionen zwischen dem Serumzinkgehalt und der Zwischenkalbezeit in Abhängigkeit vom Laktationsstadium.....	72
Tabelle 35: Lineare Regressionen zwischen dem Serumzinkgehalt und dem Besamungsindex in Abhängigkeit vom Laktationsstadium.....	72
Tabelle 36: Lineare Regressionen zwischen dem Serumzinkgehalt und der Rastzeit in Abhängigkeit vom Laktationsstadium.....	73
Tabelle 37: Schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Zellzahlgehalt in der Milch (1000/ml, N=2725).....	73
Tabelle 38: Schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Zwischenkalbezeit (Tage, N=2383)	74
Tabelle 39: Schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Besamungsindex (Anzahl Versuche, N=2599).....	74
Tabelle 40: Bestimmung der Grenzwerte ($\mu\text{g/l}$) mittels nicht- und parametrischem Verfahren für die Zinkkonzentration in den untersuchten Medien	75
Tabelle 41: Bestimmung der Grenzwerte ($\mu\text{g/l}$) mittels nicht parametrischem Verfahren für die Zinkkonzentration in den untersuchten Medien aus den Gruppen auf Grundlage der Tabellen aus Kapitel 4.1.3.....	75
Tabelle 42: Deskriptive Statistik und Test auf Normalverteilung der Zinkkonzentration in den untersuchten Medien	76
Tabelle 43: Korrelationen nach Spearman des Zinkgehalts zwischen den verschiedenen Medien	77

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 44: Bestimmung der Grenzwerte ($\mu\text{g/l}$) mittels nicht parametrischem Verfahren für die Zinkkonzentration in den untersuchten Medien aus der Betriebsuntersuchung	81
Tabelle 45: Übersicht der Referenzwerte der Zinkkonzentration ($\mu\text{g/l}$) in verschiedenen Probenmedien .	88
Tabelle 46: Referenzwerte der Zinkkonzentration ($\mu\text{g/l}$) von Rindern	88
Tabelle 47: Übersicht der Probenmedien und ihres widergespiegelten Versorgungszeitraumes	88
Tabelle 48: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration als Differenz von Plasma minus Serum in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung	122
Tabelle 49: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration als Differenz von Vollblut minus Plasma in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung	122
Tabelle 50: Rangkorrelationen nach Spearman zwischen dem Zinkgehalt und weiteren Spurenelementen in verschiedenen Medien (nur signifikante).....	123
Tabelle 51: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Spurenelementen im Serum untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante).....	124
Tabelle 52: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Spurenelementen im Plasma untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante)	125
Tabelle 53: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Spurenelementen im Vollblut untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante).....	126
Tabelle 54: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Spurenelementen im Haar untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante).....	127
Tabelle 55: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Spurenelementen im Harn untergliedert nach Laktationsstadien	128
Tabelle 56: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen dem Zinkgehalt und weiteren Werten der klinischen Chemie in verschiedenen Medien (nur signifikante)	129
Tabelle 57: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Werten der klinischen Chemie im Serum untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante).....	130
Tabelle 58: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Werten der klinischen Chemie im Plasma untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante)	131
Tabelle 60: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Werten der klinischen Chemie im Vollblut untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante).....	132
Tabelle 61: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Werten der klinischen Chemie im Haar (logarithmiert) untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante) ..	133
Tabelle 61: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Werten der klinischen Chemie im Harn (logarithmiert) untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante) ..	134
Tabelle 62: Korrelationen (Spearman) für die bei den Regressionen relevanten Variablen	135

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 63: Lineare Regressionen zwischen dem Serumzinkgehalt und der Milchmengenleistung in Abhängigkeit vom Laktationsstadium.....	135
Tabelle 64: Lineare Regressionen zwischen dem Serumzinkgehalt und der Zwischentragezeit abhängig vom Laktationsstadium.....	136
Tabelle 65: Schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Rastzeit (Tage, N=2052).....	136
Tabelle 66: Schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Zwischentragezeit (Tage, N=2137)	136
Tabelle 67: Bestimmung der Grenzwerte mittels nicht parametrischem Verfahren für die Zinkkonzentration in den untersuchten Medien aufgeteilt nach Laktationsstadien	137

10 Literaturverzeichnis

ABDELRAHMAN, M. M., KINCAID, R. L. (1993).

Deposition of copper, manganese, zinc, and selenium in bovine fetal tissue at different stages of gestation.

J Dairy Sci, 76, (11), S. 3588-3593

AHOLA, J. K., BAKER, D. S., BURNS, P. D., MORTIMER, R. G., ENNS, R. M., WHITTIER, J. C., GEARY, T. W., ENGLE, T. E. (2004).

Effect of copper, zinc, and manganese supplementation and source on reproduction, mineral status, and performance in grazing beef cattle over a two-year period.

J Anim Sci, 82, (8), S. 2375-2383

AL-AWADI, F. M., SRIKUMAR, T. S. (2001).

Trace elements and their distribution in protein fractions of camel milk in comparison to other commonly consumed milks.

J Dairy Res, 68, (3), S. 463-469

ALFARO, E., NEATHERY, M. W., MILLER, W. J., CROWE, C. T., GENTRY, R. P., FIELDING, A. S., PUGH, D. G., BLACKMON, D. M. (1988).

Influence of a wide range of calcium intakes on tissue distribution of macroelements and microelements in dairy calves.

J Dairy Sci, 71, (5), S. 1295-1300

ALLEN, J. G., MASTERS, H. G., PEET, R. L., MULLINS, K. R., LEWIS, R. D., SKIRROW, S. Z., FRY, J. (1983).

Zinc toxicity in ruminants.

J Comp Pathol, 93, (3), S. 363-377

ALLOWAY, B. J., REIMER, T. (1999).

Schwermetalle in Böden: Analytik, Konzentrationen und Wechselwirkungen.

Berlin: Springer Verlag

LITERATURVERZEICHNIS

ALONSO, M. L., BENEDITO, J. L., MIRANDA, M., CASTILLO, C., HERNANDEZ, J., SHORE, R. F. (2002).

Interactions between toxic and essential trace metals in cattle from a region with low levels of pollution.

Arch Environ Contam Toxicol, 42, (2), S. 165-172

ANKE, M. (1992).

Mineralstoffe und Spurenelemente in der Ernährung.

Gerstorf: Verlag Media Touristik

ANONYM. (2002).

Dietary Reference Intakes for Vitamin A,

Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc.

Institute of Medicine National Academy Press; Washington, DC.

ANONYM (2010).

Klinisch-Chemische Werte Rind.

LABOKLIN GMBH & CO.KG

Labor für klinische Diagnostik

http://www.laboklin.de/pages/html/de/leistungsspektrum/referenzwerte/referenzwert_hdktz.htm,

APGAR, J., FITZGERALD, J. A. (1985).

Effect on the ewe and lamb of low zinc intake throughout pregnancy.

J Anim Sci, 60, (6), S. 1530-1538

BARAK, P. (1993).

The chemistry of zinc.

Dordrecht, NL: Kluwer Academic Publishers

BARRIONUEVO, M., LOPEZ ALIAGA, I., ALFEREZ, M. J., MESA, E., NESTARES, T., CAMPOS, M. S. (2003).

Beneficial effect of goat milk on bioavailability of copper, zinc and selenium in rats.

J Physiol Biochem, 59, (2), S. 111-118

LITERATURVERZEICHNIS

BEDNAREK, D., KONDRACKI, M., CAKALA, S. (1996).

Effect of selenium and vitamin E on white cells, serum concentration of several minerals and trace elements as well as immunologic parameters in calves.

Dtsch Tierarztl Wochenschr, 103, (11), S. 457-459

BOUDA, J., JAGOS, P., KLIMES, J. (1982).

The effect of colostral immunoglobulins on hematological and biochemical indicators in calves.

Vet Med (Praha), 27, (6), S. 331-336

CAMPBELL, M. H., MILLER, J. K. (1998).

Effect of supplemental dietary vitamin E and zinc on reproductive performance of dairy cows and heifers fed excess iron.

J Dairy Sci, 81, (10), S. 2693-2699

CAO, J., HENRY, P. R., GUO, R., HOLWERDA, R. A., TOTH, J. P., LITTELL, R. C., MILES, R. D., AMMERMAN, C. B. (2000).

Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic zinc sources for poultry and ruminants.

J Anim Sci, 78, (8), S. 2039-2054

CHEN, D., WAITE, L. C., PIERCE, W. M., JR. (1999).

In vitro effects of zinc on markers of bone formation.

Biol Trace Elem Res, 68, (3), S. 225-234

COUSINS, R. J. (1979).

Regulatory aspects of zinc metabolism in liver and intestine.

Nutr Rev, 37, (4), S. 97-103

COUSINS, R. J. (1986).

Toward a molecular understanding of zinc metabolism.

Clin Physiol Biochem, 4, (1), S. 20-30

CUMMINGS, J. E., KOVACIC, J. P. (2009).

The ubiquitous role of zinc in health and disease.

J Vet Emerg Crit Care (San Antonio), 19, (3), S. 215-240

LITERATURVERZEICHNIS

DÄMMRICH, K., SCHULZ, L. C. (1991).

Pathologie der Haustiere.

Jena: Gustav Fischer Verlag

DANG, A. K., JAMWAL, M., KAUR, M., KIMOTHI, S. P., PAL, S., DE, K., PATHAN, M. M., SWAIN, D. K., MOHAPATRA, S. K., KAPILA, S., KAPILA, R., KAUR, H., MOHANTY, A. K., PRAKASH, B. S. (2013).

Effect of micronutrient supplementation around calving on the plasma cortisol levels of Murrah buffaloes and Sahiwal and Karan Fries cows.

Trop Anim Health Prod, 45, (4), S. 1047-1050

DIRKSEN, G. (2006).

Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.

Stuttgart: Parey im MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG

DIRKSEN, G., GRÜNDER, H., STÖBER, M. (2002).

Innere Medizin des Rindes.

Berlin: Parey im Blackwell

DLG (2009).

Deutsche Landwirtschafts-Gesellschaft

Empfehlungen zur Fütterung von Mutterkühen und deren Nachzucht.

Frankfurt a. Main: DLG-Verlag

EG-1334/2003.

EU Verordnung (EG) Nr. 1334/2003 der Kommission vom 25. Juli 2003 zur Änderung der Bedingungen für die Zulassung einer Reihe von zur Gruppe der Spurenelemente zählenden Futtermittelzusatzstoffen, Amtsblatt der EU, L 187/11, 2003.

ENGELHARDT, W. V., BREVES, G. (2000).

Physiologie der Haustiere.

Stuttgart: Enke Verlag

LITERATURVERZEICHNIS

ERDOGAN, S., CELIK, S., ERDOGAN, Z. (2004).

Seasonal and locational effects on serum, milk, liver and kidney chromium, manganese, copper, zinc, and iron concentrations of dairy cows.

Biol Trace Elem Res, 98, (1), S. 51-61

FÜRRL, M. (2004).

Stoffwechselkontrollen und Stoffwechselüberwachung bei Rindern.

NPA, Ausgabe 9,

GELFERT, C., STAUFENBIEL, R. (2004).

Interpretation von Stoffwechselprofilen in der Bestandsbetreuung von Milchviehherden an Hand von Fallbeispielen.

Weiterbildungsveranstaltung der Allgäuer Tierärztlichen Gesellschaft Memmingen-Amendingen, Germany.

GFE, G. F. E. (2001).

Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung der Milchkühe und Aufzuchtrinder.

Frankfurt a. Main: DLG-Verlag

GOFF, J. P., STABEL, J. R. (1990).

Decreased plasma retinol, alpha-tocopherol, and zinc concentration during the periparturient period: effect of milk fever.

J Dairy Sci, 73, (11), S. 3195-3199

GRAHAM, T. W., THURMOND, M. C., CLEGG, M. S., KEEN, C. L., HOLMBERG, C. A., SLANKER, M. R., GOODGER, W. J. (1987).

An epidemiologic study of mortality in veal calves subsequent to an episode of zinc toxicosis on a California veal calf operation using zinc sulfate-supplemented milk replacer.

J Am Vet Med Assoc, 190, (10), S. 1296-1301

GRAHAM, T. W., THURMOND, M. C., GERSHWIN, M. E., PICANSO, J. P., GARVEY, J. S., KEEN, C. L. (1994).

Serum zinc and copper concentrations in relation to spontaneous abortion in cows: implications for human fetal loss.

J Reprod Fertil, 102, (1), S. 253-262

LITERATURVERZEICHNIS

GROPPEL, B. (1995).

Mengen- und Spurenelemente - Funktion, Bedarf, Versorgung und Diagnose.

Rekasan Journal, 3, S. 3-8

GROPPEL, B. (1996).

Mineralstoffe, Vitamine, Nitrate, Pflanzenöstrogene und mikrobielle Faktoren beeinflussen die Fruchtbarkeit der Milchkuh.

Rekasan Journal, 5/6, S. 19-25

GURNEE, C. M., DROBATZ, K. J. (2007).

Zinc intoxication in dogs: 19 cases (1991-2003).

J Am Vet Med Assoc, 230, (8), S. 1174-1179

GUYOT, H., SAEGERMAN, C., LEBRETON, P., SANDERSEN, C., ROLLIN, F. (2009).

Epidemiology of trace elements deficiencies in Belgian beef and dairy cattle herds.

J Trace Elem Med Biol, 23, (2), S. 116-123

HAHN, A. (2006).

Ernährung – Physiologische Grundlagen, Prävention, Therapie.

Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH

HAHN, A., SCHUCHARDT, J. P. (2010).

Physiologische und klinische Bedeutung von Zink.

Schweiz. Z Ernähr.med.,

HARTMANN, H. (1994).

Klinische Pathologie der Haustiere.

Stuttgart: Gustav Fischer Verlag

HEINRICHS, A. J., COSTELLO, S. S., JONES, C. M. (2009).

Control of heifer mastitis by nutrition.

Vet Microbiol, 134, (1-2), S. 172-176

LITERATURVERZEICHNIS

HENNY, J., PETITCLERC, C., FUENTES-ARDERIU, X., PETERSEN, P. H., QUERALTO, J. M., SCHIELE, F., SIEST, G. (2000).

Need for revisiting the concept of reference values.

Clin Chem Lab Med, 38, (7), S. 589-595

HERDT, T. H., HOFF, B. (2011).

The use of blood analysis to evaluate trace mineral status in ruminant livestock.

Vet Clin North Am Food Anim Pract, 27, (2), S. 255-283, vii

HILDERMAN, E., TAYLOR, P. A. (1974).

Acute pulmonary emphysema in cattle exposed to zinc oxide fumes.

Can Vet J, 15, (6), S. 173-175

HOAC, T., LUNDH, T., PURUP, S., ONNING, G., SEJRSEN, K., AKESSON, B. (2007).

Separation of selenium, zinc, and copper compounds in bovine whey using size exclusion chromatography linked to inductively coupled plasma mass spectrometry.

J Agric Food Chem, 55, (10), S. 4237-4243

HOAC, T., STAGSTED, J., LUNDH, T., NIELSEN, J. H., AKESSON, B. (2008).

Short-term effects of selenium supplementation of cows' feed on the content and distribution of selenium, copper and zinc in bovine milk, whey and blood plasma.

J Dairy Res, 75, (3), S. 326-334

HOFMANN, W. (2005).

Rinderkrankheiten.

Stuttgart: Eugen Ulmer Verlag

HOSTETLER, C. E., KINCAID, R. L., MIRANDO, M. A. (2003).

The role of essential trace elements in embryonic and fetal development in livestock.

Vet J, 166, (2), S. 125-139

HOTZ, C., BROWN, K. H. (2004).

Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control.

Food and Nutrition Bulletin, 25 (Supplement 2), S. 91-204

LITERATURVERZEICHNIS

IBS, K. H., RINK, L. (2003).

Zinc-altered immune function.

J Nutr, 133, (5 Suppl 1), S. 1452S-1456S

IFCC (1987a).

Approved recommendation on the theory of reference values—part 1: the concept of reference values, International Federation of Clinical Chemistry.

J Clin Chem Clin Biochem, (5), S. 337–342

IFCC (1987b).

Approved recommendation on the theory of reference values—part 2: selection of individuals for the production of reference values, International Federation of Clinical Chemistry J Clin Chem Clin Biochem, 25, S. 639-644

IFCC (1987c).

Approved recommendation on the theory of reference values—part 5: statistical treatment of collected reference values, International Federation of Clinical Chemistry (IFCC).

J Clin Chem Clin Biochem, 25, S. 645-656

JENKINS, K. J., HIDIROGLOU, M. (1991).

Tolerance of the preruminant calf for excess manganese or zinc in milk replacer.

J Dairy Sci, 74, (3), S. 1047-1053

KABATA-PENDIAS, A., DUDKA, S., CHIPECKA, A., GAWINSOWSKA, T. (1992).

Biogeochemistry of trace metals FL: Boca Raton Adriano DC

KEGLEY, E. B. (1992).

Performance and mineral metabolism of lambs as affected by source (oxide, sulfate, or methionine) and level of zinc. .

J Anim Sci, (suppl.1), S. 302

KINCAID, R. L., CHEW, B. P., CRONRATH, J. D. (1997a).

Zinc oxide and amino acids as sources of dietary zinc for calves: effects on uptake and immunity.

J Dairy Sci, 80, (7), S. 1381-1388

LITERATURVERZEICHNIS

- KINCAID, R. L., CHEW, B. P., CRONRATH, J. D. (1997b).
Zinc oxide and amino acids as sources of dietary zinc for calves: effects on uptake and immunity.
J Dairy Sci, 80, (7), S. 1381-1388
- KING, J. C. (1990).
Assessment of zinc status.
J Nutr, 120 Suppl 11, S. 1474-1479
- KIRCHGESSNER, M. (2004).
Tierernährung.
Frankfurt am Main: DLG Verlag
- KIRCHGESSNER, M., WEIGAND, E. (1982).
Optimal zinc requirement of lactating dairy cows based on various dose-response relationships.
Arch Tierernahr, 32, (7-8), S. 569-578
- KLECZKOWSKI, M., KLUCINSKI, W., SIKORA, J., ZDANOWICZ, M., DZIEKAN, P. (2003).
Role of the antioxidants in the protection against oxidative stress in cattle--nonenzymatic mechanisms (Part 2).
Pol J Vet Sci, 6, (4), S. 301-308
- KORDAS, K., STOLTZFUS, R. J. (2004).
New evidence of iron and zinc interplay at the enterocyte and neural tissues.
J Nutr, 134, (6), S. 1295-1298
- KRAFT, W. (1991).
Begriffe zum Thema Referenzbereich.
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere, 19, S. 569-571
- KRAFT, W., DÜRR, U. (2005).
Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.
Stuttgart: Schattauer GmbH

LITERATURVERZEICHNIS

LATSCHA, H. P., KLEIN, H. A., LINTI, G. (2003).

Analytische Chemie: Chemie-Basiswissen III.

Berlin: Springer Verlag

LEITERER, D. M. (2008).

Silagemonitoring: Langzeituntersuchungen zur Qualität der in der Thüringer Tierproduktion eingesetzten Futtermittel.

Agrarmonitoring und Qualitätssicherung.

LOHUIS, J. A., VAN LEEUWEN, W., VERHEIJDEN, J. H., SMIT, J. A., BRAND, A., VAN MIERT, A. S. (1988).

Growth of *Escherichia coli* in whole and skim milk from endotoxin-induced mastitic quarters: in vitro effects of deferroxamine, zinc, and iron supplementation.

J Dairy Sci, 71, (10), S. 2772-2781

LOPEZ-ALONSO, M., PRIETO, F., MIRANDA, M., CASTILLO, C., HERNANDEZ, J., BENEDITO, J. L. (2005a).

The role of metallothionein and zinc in hepatic copper accumulation in cattle.

Vet J, 169, (2), S. 262-267

LOPEZ-ALONSO, M., PRIETO, F., MIRANDA, M., CASTILLO, C., HERNANDEZ, J. R., BENEDITO, J. L. (2005b).

Intracellular distribution of copper and zinc in the liver of copper-exposed cattle from northwest Spain.

Vet J, 170, (3), S. 332-338

LUMSDEN, J. H. (1998).

"Normal" or reference values: questions and comments.

Vet Clin Pathol, 27, (4), S. 102-106

MAAS, J. (2007).

Diagnostic considerations for evaluating nutritional problems in cattle.

Vet Clin North Am Food Anim Pract, 23, (3), S. 527-539, vi-vii

LITERATURVERZEICHNIS

MALCOLM-CALLIS, K. J., DUFF, G. C., GUNTER, S. A., KEGLEY, E. B., VERMEIRE, D. A. (2000).

Effects of supplemental zinc concentration and source on performance, carcass characteristics, and serum values in finishing beef steers.

J Anim Sci, 78, (11), S. 2801-2808

MATSUURA, W., YAMAZAKI, T., YAMAGUCHI-IWAI, Y., MASUDA, S., NAGAO, M., ANDREWS, G. K., KAMBE, T. (2009).

SLC39A9 (ZIP9) regulates zinc homeostasis in the secretory pathway: characterization of the ZIP subfamily I protein in vertebrate cells.

Biosci., Biotechnol., Biochem., 73, (5), S. 1142-1148

MCCALL, K. A., HUANG, C., FIERKE, C. A. (2000).

Function and mechanism of zinc metalloenzymes.

J Nutr, 130, (5S Suppl), S. 1437S-1446S

MCDOWELL, L. R. (2003).

Minerals in Animal and Human Nutrition.

Amsterdam, The Netherlands: Elsevier

MEGLIA, G. E., HOLTENIUS, K., PETERSSON, L., OHAGEN, P., WALLER, K. P. (2004).

Prediction of vitamin A, vitamin E, selenium and zinc status of periparturient dairy cows using blood sampling during the mid dry period.

Acta Vet Scand, 45, (1-2), S. 119-128

MILLER, J. K. (1972).

New techniques for intensive research with dairy cattle--mineral research.

J Dairy Sci, 55, (8), S. 1211-1219

MILLER, J. K., CRAGLE, R. G. (1965).

Gastrointestinal Sites of Absorption and Endogenous Secretion of Zinc in Dairy Cattle.

J Dairy Sci, 48, S. 370-373

LITERATURVERZEICHNIS

MILLER, W. J. (1975).

New concepts and developments in metabolism and homeostasis of inorganic elements in dairy cattle. A review.

J Dairy Sci, 58, (10), S. 1549-1560

MILLER, W. J., AMOS, H. E., GENTRY, R. P., BLACKMON, D. M., DURRANCE, R. M., CROWE, C. T., FIELDING, A. S., NEATHERY, M. W. (1989).

Long-term feeding of high zinc sulfate diets to lactating and gestating dairy cows.

J Dairy Sci, 72, (6), S. 1499-1508

MILLER, W. J., BLACKMON, D. M., GENTRY, R. P., PATE, F. M. (1991).

Zinc absorption, metabolism, and endogenous excretion in zinc-deficient and normal calves over an extended time.

J Dairy Sci, 74, (10), S. 3535-3543

MILLS, C. F. (1987).

Biochemical and physiological indicators of mineral status in animals: copper, cobalt and zinc.

J Anim Sci, 65, (6), S. 1702-1711

MORRIS, G. E. (1958).

Toxic hazards; dusts and fumes.

N Engl J Med, 259, (23), S. 1138

MÜLLER-NOTHMANN, S.-D. (2007).

Handbuch der Vitalstoffe.

Coesfeld: Pausmedien

MULLIS, L. A., SPEARS, J. W., MCCRAW, B. L. (2003).

Effects of breed (Angus vs Simmental) and copper and zinc source on mineral status of steers fed high dietary iron.

J Anim Sci, 81, (1), S. 318-322

NEATHERY, M. W., CROWE, N. A., MILLER, W. J., CROWE, C. T., VARNADOE, J. L., BLACKMON, D. M. (1990).

Influence of dietary aluminum and phosphorus on zinc metabolism in dairy calves.

J Anim Sci, 68, (12), S. 4326-4333

LITERATURVERZEICHNIS

NEATHERY, M. W., MILLER, W. P., BLACKMON, D. M., GENTRY, R. P., JONES, J. B. (1973).
Absorption and tissue zinc content in lactating dairy cows as affected by low dietary zinc.
J Anim Sci, 37, (3), S. 848-852

NEATHERY, M. W., MOOS, W. H., WYATT, R. D., MILLER, W. J., GENTRY, R. P., GEORGE,
L. W. (1980).
Effects of dietary aflatoxin on performance and zinc metabolism in dairy calves.
J Dairy Sci, 63, (5), S. 789-789

NRC (2001).
Nutrient Requirements of Dairy Cattle, seventh revised edition.
Washington D:C:: National Academy Press

NUNNERY, G. A., VASCONCELOS, J. T., PARSONS, C. H., SALYER, G. B., DEFOOR, P. J.,
VALDEZ, F. R., GALYEAN, M. L. (2007).
Effects of source of supplemental zinc on performance and humoral immunity in beef heifers.
J Anim Sci, 85, (9), S. 2304-2313

O'DELL, B. L. (2000).
Role of zinc in plasma membrane function.
J Nutr, 130, (5S Suppl), S. 1432S-1436S

OBERLEAS, D., HARLAND, B. F. (2008).
Treatment of zinc deficiency without zinc fortification.
J Zhejiang Univ Sci B, 9, (3), S. 192-196

ÖHLSCHLÄGER, S. (2006).
Mineralstoff-, Spurenelement- und Vitamingehalte im Blutserum bei erstlaktierenden Kühen
(Deutsche Holstein) in Abhängigkeit von deren Versorgungsniveau.
Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover,

OHLSCHLAGER, S., SPOLDERS, M., MEYER, U., FLACHOWSKY, G. (2007).
Some serum parameters of first lactation cows in relation to their supply of macro and trace
elements as well as of vitamins.
Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 120, (5-6), S. 226-231

LITERATURVERZEICHNIS

OTT, E. A., SMITH, W. H., STOB, M., BEESON, W. M. (1964).

Zinc Deficiency Syndrome in the Young Lamb.

J Nutr, 82, S. 41-50

OUWELTJES, W., DE ZEEUW, A. C., MOEN, A., COUNOTTE, G. H. (2007).

[Measurement of the status of trace elements in cattle using liver biopsy samples].

Tijdschr Diergeneeskd, 132, (3), S. 76-83

PABON, M. L., LONNERDAL, B. (2000).

Bioavailability of zinc and its binding to casein in milks and formulas.

J. Trace Elem. Med Biol., 14, (3), S. 146-153

PATRA, R. C., SWARUP, D., KUMAR, P., NANDI, D., NARESH, R., ALI, S. L. (2008).

Milk trace elements in lactating cows environmentally exposed to higher level of lead and cadmium around different industrial units.

Sci Total Environ, 404, (1), S. 36-43

PERRY, T. W., BEESON, W. M., SMITH, W. H. & MOHLER, M. T. (1968).

Value of zinc supplementation of natural rations for fattening beef cattle. .

J Anim Sci, 27, S. 1674-1677

PHILLIPS, A. L. (1969).

Welding Handbook.

New York: American Welding Society

POND, W. G. (1983).

Effect of dietary calcium and zinc levels on weight gain and blood and tissue mineral concentrations of growing Columbia- and Suffolk-sired lambs.

J Anim Sci, 56, (4), S. 952-959

POND, W. G., WALLACE, M. H. (1986).

Effect of gestation-lactation diet calcium and zinc levels and of parenteral vitamins A, D and E during gestation on ewe body weight and on lamb weight and survival.

J Anim Sci, 63, (4), S. 1019-1025

LITERATURVERZEICHNIS

POPPENGA, R. H., ZIEGLER, A. F., HABECKER, P. L., SINGLETARY, D. L., WALTER, M. K., MILLER, P. G. (2005).

Zinc phosphide intoxication of wild turkeys (*Meleagris gallopavo*).

J Wildl Dis, 41, (1), S. 218-223

PUSCHNER, B., CHOI, Y. K., TEGZES, J. H., THURMOND, M. C. (2004).

Influence of age, sex, and production class on liver zinc concentration in calves.

J Vet Diagn Invest, 16, (4), S. 278-282

PUSCHNER, B., POPPENGA, R. H. (2009).

Lead and zinc intoxication in companion birds.

Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 31, (1), S. E1-12

PUZANOWSKA-TARASIEWICZ, H., KUZMICKA, L., TARASIEWICZ, M. (2009).

[Biological function of some elements and their compounds. III. Zinc--component and activator of enzymes].

Pol. Merkur. Lekarski, 27, (161), S. 419-422

RAHMANN, G. (2002).

Trace elements and minerals in leaves.

Tierernährung

Institut für ökologischen Landbau der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL)

ROJAS, L. X., MCDOWELL, L. R., COUSINS, R. J., MARTIN, F. G., WILKINSON, N. S., JOHNSON, A. B., VELASQUEZ, J. B. (1995).

Relative bioavailability of two organic and two inorganic zinc sources fed to sheep.

J Anim Sci, 73, (4), S. 1202-1207

SANDOVAL, M. (1997).

Estimation of the relative bioavailability of zinc from inorganic zinc sources for sheep. .

Anim Feed Sci Technol, 66, S. 223-235

SANO (2004).

Erfolg mit Methode. Viel Milch.

Loiching: Moderne Tierernährung GmbH

LITERATURVERZEICHNIS

SCAN (2003)

Opinion of the Scientific Committee for Animal Nutrition on the use of zinc in feedingstuffs

http://www.eu.int/comm/food/fs/sc/scan/out120_en.pdf

SCHEUNERT, A. (1987).

Lehrbuch der Veterinärphysiologie.

Berlin: Blackwell Wissenschaftsverlag

SCHWARZ, F. J. (2008).

Spurenelementversorgung in der Rindermast.

Institut für Tierernährung, Department für Tierwissenschaften,

SCHWARZ, F. J., KIRCHGESSNER, M. (1974).

Metabolism by intestinal absorption of ^{64}Cu , ^{65}Zn and ^{59}Fe in Cu, Zn, or Fe depletion.

Int J Vitam Nutr Res, 44, (1), S. 116-126

SCHWARZ, F. J., KIRCHGESSNER, M., SHERIF, S. Y. (1981).

Intestinal absorption of zinc during gravidity and lactation (author's transl).

Res Exp Med (Berl), 179, (1), S. 35-42

SCHWARZ, V. F., KIRCHGESSNER, M. (1975).

The effect of organic ligands on zinc absorption in vitro.

Z Tierphysiol Tierernähr Futtermittelkd, 35, (5), S. 257-266

SCHWARZ, W. A., KIRCHGESSNER, M. (1975).

Excretion of zinc in lactating cows receiving various supply of zinc.

Arch Tierernähr, 25, (9-10), S. 597-608

SCOPE, A., SCHWENDENWEIN, I., FROMMLET, F. (2005).

Influence of outlying values and variations between sampling days on reference ranges for clinical chemistry in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*).

Vet Rec, 156, (10), S. 310-314

LITERATURVERZEICHNIS

SHARMA, M. C., JOSHI, C. (2005).

Therapeutic efficacy of zinc sulphate used in clustered model treatment in alleviating zinc deficiency in cattle and its effect on hormones, vitamins and production parameters.

Vet Res Commun, 29, (7), S. 609-628

SOINÉ, K. J. (1998).

Handbuch für Wassermeister.

München: Oldenburg Verlag

SPEARS, J. W. (1989).

Zinc methionine for ruminants: relative bioavailability of zinc in lambs and effects of growth and performance of growing heifers.

J Anim Sci, 67, (3), S. 835-843

SPEARS, J. W. (1996).

Organic trace minerals in ruminant nutrition.

Anim Feed Sci Technol, 58, S. 151–163..

SPEARS, J. W. (2000).

Micronutrients and immune function in cattle.

Proc Nutr Soc, 59, (4), S. 587-594

SPEARS, J. W. (2003 b).

Overview of Mineral Nutrition in Cattle: The Dairy and Beef NRC.

Proceedings 13th Annual Florida Ruminant Nutrition Symposium Florida.

SPEARS, J. W., HARVEY, R. W., BROWN, T. T., JR. (1991).

Effects of zinc methionine and zinc oxide on performance, blood characteristics, and antibody titer response to viral vaccination in stressed feeder calves.

J Am Vet Med Assoc, 199, (12), S. 1731-1733

SPOLDERS, M. (2007).

New results of trace element research in cattle.

Proceedings of the 13th International Conference on Production Diseases in Farm Animals (pp. 264–272). Leipzig.

LITERATURVERZEICHNIS

SPOLDERS, M., FLACHOWSKY, G. (2006).

Spurenelemente und Futterqualität—Vergleich von Bedarfsempfehlungen und zulässigen Höchstgehalten von Spurenelementen.

Tieraerztl. Umsch., 61(3), S. 142-148

SPOLDERS, M., HOLTERSHINKEN, M., MEYER, U., REHAGE, J., FLACHOWSKY, G. (2010).

Assessment of reference values for copper and zinc in blood serum of first and second lactating dairy cows.

Vet Med Int, 2010, S. 1-8

SPOLDERS, M., SUN, H., WAHNER, M., GRUN, M., REHAGE, J., FLACHOWSKY, G. (2008).

Influence of different copper and zinc supply on their concentrations in blood serum, liver and hair of dairy cows.

Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 121, (7-8), S. 278-285

STANGASSINGER, M. (2003).

Beurteilung und Aussagekraft der Untersuchung von Blutparametern zur Erkennung von Fütterungsfehlern.

30. Viehwirtschaftliche Fachtagung.

STAUFENBIEL, R., GELFERT, C. C. (2004).

Prophylaktische veterinärmedizinische Bestandsbetreuung als Maßnahme im Management von Milchkühen.

Züchtungskunde, 76(6), S. 475–493

STRAUBE, E. F., WALDEN, N. B. (1981).

Zinc poisoning in ferrets (*Mustella putorius furo*).

Lab Anim, 15, (1), S. 45-47

THILSING-HANSEN, T., JORGENSEN, R. J. (2001).

Serum calcium response following oral zinc oxide administrations in dairy cows.

Acta Vet Scand, 42, (2), S. 271-278

LITERATURVERZEICHNIS

THOMPSON, R. P. (1991).

Assessment of zinc status.

Proc Nutr Soc, 50, (1), S. 19-28

TODD, W. R., ELVEHJEM, C. A., HART, E. B. (1934).

Zinc in the nutrition of the rat.

Am. J. Physiol., 107, S. pp. 146-156

UNDERWOOD, L. (2001).

The Mineral Nutrition of Livestock.

Oxfordshire, UK: CABI Publishing

VAN HULZEN, K. J., SPRONG, R. C., VAN DER MEER, R., VAN ARENDONK, J. A. (2009).

Genetic and nongenetic variation in concentration of selenium, calcium, potassium, zinc, magnesium, and phosphorus in milk of Dutch Holstein-Friesian cows.

J Dairy Sci, 92, (11), S. 5754-5759

VANEGAS, J. A., REYNOLDS, J., ATWILL, E. R. (2004).

Effects of an injectable trace mineral supplement on first-service conception rate of dairy cows.

J Dairy Sci, 87, (11), S. 3665-3671

VIDOVIC, M., SADIBASIC, A., CUPIC, S., LAUSEVIC, M. (2005).

Cd and Zn in atmospheric deposit, soil, wheat, and milk.

Environ Res, 97, (1), S. 26-31

WANG, R. L., LIANG, J. G., LU, L., ZHANG, L. Y., LI, S. F., LUO, X. G. (2013).

Effect of zinc source on performance, zinc status, immune response, and rumen fermentation of lactating cows.

Biol Trace Elem Res, 152, (1), S. 16-24

WEINGART, C., KOHN, B. (2009).

Zinc intoxication in a Yorkshire Terrier due to Euro cent ingestion.

Schweiz Arch Tierheilkd, 151, (2), S. 75-81

LITERATURVERZEICHNIS

WHITE, F. D., NEATHERY, M. W., GENTRY, R. P., MILLER, W. J., LOGNER, K. R., BLACKMON, D. M. (1985).

The effects of different levels of dietary lead on zinc metabolism in dairy calves.

J Dairy Sci, 68, (5), S. 1215-1225

WHITEHEAD, D. C., GOULDEN, K. M. & HARTLEY, R. D. (1985).

The distribution of nutrient elements in cell wall and other fractions of the herbage of some grasses and legumes. .

J. Sci. Food Agr., 36, S. 311-318

WIKING, L., LARSEN, T., SEHESTED, J. (2008).

Transfer of dietary zinc and fat to milk--evaluation of milk fat quality, milk fat precursors, and mastitis indicators.

J Dairy Sci, 91, (4), S. 1544-1551

WILDE, D. (2006).

Influence of macro and micro minerals in the peri-parturient period on fertility in dairy cattle.

Anim Reprod Sci, 96, (3-4), S. 240-249

WRIGHTT, C. L., SPEARS, J. W. (2004).

Effect of zinc source and dietary level on zinc metabolism in Holstein calves.

J Dairy Sci, 87, (4), S. 1085-1091

WUNDERLICH, E., HÄDELER, W. (1976).

Bestimmung von Spuren Zink, Cadmium und Wismut in reinem Kupfer durch AAS.

Fresenius Z Anal Chem, 281, S. 300

XIN, Z., WATERMAN, D. F., HEMKEN, R. W., HARMON, R. J. (1993).

Copper status and requirement during the dry period and early lactation in multiparous Holstein cows.

J Dairy Sci, 76, (9), S. 2711-2716

LITERATURVERZEICHNIS

YOKOI, K., EGGER, N. G., RAMANUJAM, V. M., ALCOCK, N. W., DAYAL, H. H., PENLAND, J. G., SANDSTEAD, H. H. (2003).

Association between plasma zinc concentration and zinc kinetic parameters in premenopausal women.

Am J Physiol Endocrinol Metab, 285, (5), S. E1010-1020

YOKUS, B., CAKIR, U. D. (2006).

Seasonal and physiological variations in serum chemistry and mineral concentrations in cattle.

Biol Trace Elem Res, 109, (3), S. 255-266

11 Anhang

Tabelle 48: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration als Differenz von Plasma minus Serum in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung

		Gruppe1	Gruppe2	Gruppe3	Gruppe4
Gruppe1	r_s		0,489***	0,494***	0,570***
	p		,000	,000	,000
	N		197	201	199
Gruppe2	r_s	0,489***		0,501***	0,597***
	p	,000		,000	,000
	N	197		198	198
Gruppe3	r_s	0,494***	0,501***		0,525***
	p	,000	,000		,000
	N	201	198		201
Gruppe4	r_s	0,570***	0,597***	0,525***	
	p	,000	,000	,000	
	N	199	198	201	

Gruppe 1=Vorbereiter; 2=0-1 Woche p.p.; 3=3-5 Wochen p.p.; 4=15-18 Wochen p.p.; N=Anzahl Fälle; r_s =Korrelation nach Spearman; p=Signifikanz

Tabelle 49: Korrelationen (Spearman) der Zinkkonzentration als Differenz von Vollblut minus Plasma in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung

		Gruppe1	Gruppe2	Gruppe3	Gruppe4
Gruppe1	r_s		0,456***	0,495***	0,541***
	p		,000	,000	,000
	N		195	200	198
Gruppe2	r_s	0,456***		0,486***	0,594***
	p	,000		,000	,000
	N	195		196	196
Gruppe3	r_s	0,495***	0,486***		0,511***
	p	,000	,000		,000
	N	200	196		201
Gruppe4	r_s	0,541***	0,594***	0,511***	
	p	,000	,000	,000	
	N	198	196	201	

Gruppe 1=Vorbereiter; 2=0-1 Woche p.p.; 3=3-5 Wochen p.p.; 4=15-18 Wochen p.p.; N=Anzahl Fälle; r_s =Korrelation nach Spearman; p=Signifikanz

ANHANG

Tabelle 50: Rangkorrelationen nach Spearman zwischen dem Zinkgehalt und weiteren Spurenelementen in verschiedenen Medien (nur signifikante)

	Serum	Plasma	Vollblut	Haar (ln)	Harn (ln)
Bor (p)			0,237*** (.000)	0,242*** (.000)	0
N			318	438	
Barium (p)				0,240*** (.000)	0,081** (.002)
N				438	1444
Cadmium (p)				0,327*** (.000)	
N				379	
Chrom (p)					0,314** (.000)
N					409
Nickel (p)			0,493** (.000)		0,457** (.000)
N			318		1268
Titan (p)				0,203** (.009)	0,138* (.027)
N				166	259
Strontium MS (p)	-0,160** (.004)				0,122* (.014)
	318				395
Lithium MS (p)					0,106* (.035)
N					394
Kobalt MS (p)					0,124* (.012)
N					409
Arsen MS (p)					0,118* (.017)
N					409
Zinn117 MS (p)					-0,229*** (.000)
N					409

ANHANG

Tabelle 51: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Spurenelementen im Serum untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante)

	Vorbereiter	0-1 Woche p.p.	3-5 Wochen p.p.	15-18 Wochen p.p.
Kupfer (p)	0,299*** (,000)	0,320*** (,000)	0,315*** (,000)	0,380*** (,000)
N	294	206	207	207
Selen (p)	0,161** (,010)	0,303*** (,000)	0,322*** (,000)	0,378*** (,000)
N	256	184	185	186
Mangan (p)	0,315*** (,000)	0,419*** (,000)	0,363*** (,000)	0,219** (,002)
N	294	205	207	207
Magnesium (p)	0,242*** (,000)	0,261*** (,000)	0,339*** (,000)	0,343*** (,000)
N	294	206	207	207
Kalzium (p)	0,375*** (,000)	0,556*** (,000)	0,581*** (,000)	0,512*** (,000)
N	294	206	207	207
Molybdän (p)		0,268*** (,000)		
N		180		
Eisen (p)	0,378*** (,000)	0,465*** (,000)	0,370*** (,000)	0,397*** (,000)
N	294	206	207	207
Schwefel (p)	0,173** (0,009)	0,329*** (,000)	0,286*** (,000)	0,225** (,004)
N	225	159	160	160
Bor (p)		-0,314* (,021)		
N		54		
Barium (p)			0,250*** (,000)	0,188** (,007)
N			207	207
Thallium MS (p)		-0,290* (,034)		
N		54		
Zinn119 MS (p)		-0,305* (,025)		
N		54		

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz, p.p.=post partum, MS=Massenspektroskopie

ANHANG

Tabelle 52: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Spurenelementen im Plasma untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante)

	Vorbereiter	0-1 Woche p.p.	3-5 Wochen p.p.	15-18 Wochen p.p.
Kupfer (p)	0,408*** (,000)	0,392*** (,000)	0,325*** (,000)	0,339*** (,000)
N	291	203	207	206
Selen (p)	0,244*** (,000)	0,362*** (,000)	0,346*** (,000)	0,454*** (,000)
N	252	180	183	183
Mangan (p)	0,212*** (,000)	0,294*** (,000)	0,153* (,028)	0,245*** (,000)
N	291	203	207	206
Magnesium (p)	0,449*** (,000)	0,403*** (,000)	0,436*** (,000)	0,480*** (,000)
N	291	203	207	206
Kalzium (p)	0,558*** (,000)	0,604*** (,000)	0,646*** (,000)	0,612*** (,000)
N	291	203	207	206
Strontium (p)	0,173** (,003)	0,213** (,002)		0,140* (,045)
N	291	203		206
Eisen (p)	0,451*** (,000)	0,371*** (,000)	0,419*** (,000)	0,481*** (,000)
N	289	203	206	204
Schwefel (p)	0,409*** (,000)	0,468*** (,000)	0,413*** (,000)	0,370*** (,000)
N	222	157	160	159
Blei (p)	0,185* (,024)			
N	150			
Molybdän (p)		0,276*** (,000)		
N		182		
Barium (p)			0,170* (,014)	0,200** (,004)
N			207	206

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz, p.p.=post partum

ANHANG

Tabelle 53: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Spurenelementen im Vollblut untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante)

	Vorbereiter	0-1 Woche p.p.	3-5 Wochen p.p.	15-18 Wochen p.p.
Kupfer (p)	0,522*** (,000)	0,450*** (,000)	0,561*** (,000)	0,481*** (,000)
N	284	200	205	204
Selen (p)	0,383*** (,000)	0,318*** (,000)	0,310*** (,000)	0,335*** (,000)
N	282	197	202	202
Mangan (p)	0,514*** (,000)	0,395*** (,000)	0,333*** (,000)	0,557*** (,000)
N	284	200	205	204
Magnesium (p)	0,469*** (,000)	0,348*** (,000)	0,547*** (,000)	0,512*** (,000)
N	283	200	205	204
Kalzium (p)	0,432*** (,000)	0,382*** (,000)	0,566*** (,000)	0,509*** (,000)
N	284	200	205	204
Strontium (p)	0,144* (,015)	0,163* (,021)	0,212** (,002)	0,178* (,011)
N	284	200	205	204
Eisen (p)	0,660*** (,000)	0,505*** (,000)	0,747*** (,000)	0,689*** (,000)
N	188	131	134	133
Schwefel (p)	0,515*** (,000)	0,464*** (,000)	0,620*** (,000)	0,611*** (,000)
N	217	155	158	158
Blei (p)				0,198* (,022)
N				134
Bor (p)	0,418*** (,000)		0,284* (,035)	
N	84		55	
Barium (p)			0,201** (,004)	0,144* (,039)
N			205	204
Aluminium (p)	0,624*** (,000)	0,631*** (,000)	0,681*** (,000)	0,661*** (,000)
N	36	28	28	30
Nickel (p)	0,399*** (,000)	0,450*** (,001)	0,591*** (,000)	0,551*** (,000)
N	84	53	55	55

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz, p.p.=post partum

ANHANG

Tabelle 54: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Spurenelementen im Haar untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante)

	Vorbereiter	3-5 Wochen p.p.
Kupfer (p)	0,376*** (,000)	0,375*** (,000)
N	221	152
Selen (p)	0,155* (,021)	
N	221	
Mangan (p)	0,388*** (,000)	0,399*** (,000)
N	714	692
Molybdän (p)	0,221*** (,001)	
N	220	
Kalzium (p)	0,343*** (,000)	0,338*** (,000)
N	221	152
Magnesium (p)	0,257*** (,000)	0,318*** (,000)
N	221	152
Eisen (p)	0,517*** (,000)	0,477*** (,000)
N	219	152
Strontium (p)	0,148* (,028)	0,252** (,002)
N	221	152
Blei (p)	0,369*** (,000)	0,547*** (,000)
N	203	138
Bor (p)	0,203** (,002)	0,282*** (,000)
N	221	152
Barium (p)	0,208** (,002)	0,278*** (,001)
N	221	152
Cadmium (p)	0,162* (,025)	0,438*** (,000)
N	191	129

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz, p.p.=post partum

ANHANG

Tabelle 55: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Spurenelementen im Harn untergliedert nach Laktationsstadien

	Vorbereiter	0-1 Woche p.p.	3-5 Wochen p.p.	15-18 Wochen p.p.
Kupfer (p)	0,806*** (,000)	0,780*** (,000)	0,776*** (,000)	0,818*** (,000)
N	302	211	216	210
Magnesium (p)	0,233* (,030)	0,275* (,040)		
N	87	56		
Eisen (p)		0,236*** (,001)		
N		211		
Aluminium (p)			0,169* (,015)	
N			207	
Blei (p)			0,374* (,014)	
N			43	
Schwefel (p)		0,333* (,013)		
N		55		
Barium (p)	0,126* (,029)			
N	302			
Chrom (p)	0,335** (,002)	0,467*** (,000)	0,348** (,008)	0,278* (,036)
N	87	56	57	57
Nickel (p)	0,367*** (,000)	0,393*** (,000)	0,497*** (,000)	0,450*** (,000)
N	266	185	190	185
Strontium MS (p)		0,279* (,037)		
N		56		
Cadmium MS (p)	0,343*** (,001)		0,268* (,044)	0,382** (,003)
N	87		57	57
Lithium MS (p)		0,280* (,040)		
N		54		
Blei MS (p)	0,573*** (,000)	0,446*** (,001)		0,660*** (,000)
N	87	56		57
Barium MS (p)		0,279* (,038)		
N		56		
Aluminium MS (p)	0,317** (,003)			
N	87			
Zinn117 MS (p)		-0,292* (,029)		-0,440*** (,001)
N		56		57
Zinn118 MS (p)	-0,322** (,002)	-0,302* (,024)		-0,448*** (,000)
N	87	56		57

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz, p.p.=post partum, MS=Massenspektroskopie

ANHANG

Tabelle 56: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen dem Zinkgehalt und weiteren Werten der klinischen Chemie in verschiedenen Medien (nur signifikante)

	Serum	Plasma	Vollblut	Haar (ln)	Harn (ln)
Kreatinin (p)		-0,129*** (,000)	0,121*** (,000)	-0,100*** (,000)	-0,072* (,016)
N		1107	1092	1896	1140
Harnstoff (p)	0,154*** (,000)		-0,063* (,037)	0,050* (,028)	
N	3576		1092	1896	
Vitamin A (p)	0,138*** (,000)	-0,083* (,040)	-0,110** (,007)	0,242*** (,000)	-0,293*** (,000)
N	1979	610	601	1872	632
β-Karotin (p)	-0,068*** (,000)	0,137*** (,000)			-0,158*** (,000)
N	3505	1107			1140
Vitamin H (p)				-0,194*** (,000)	-0,157*** (,000)
N				1830	632
Vitamin E (p)			-0,106** (,009)	0,188*** (,000)	-0,151*** (,000)
N			601	1826	632
Vitamin B12 (p)	0,070** (,002)	0,099* (,015)	0,122** (,003)	-0,047* (,044)	
N	1999	610	601	1880	
Vitamin B1 (p)			-0,090** (,003)	0,070* (,035)	
N			1089	919	
Folsäure (p)			-0,104** (,010)	-0,108*** (,000)	
N			600	1512	
Fructosamin (p)	-0,043* (,019)				-0,153*** (,000)
N	2994				1134
Thyroxin (p)	0,224*** (,000)		0,137*** (,001)	0,158*** (,000)	-0,184*** (,000)
N	2137		601	1885	632

ANHANG

Tabelle 57: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Werten der klinischen Chemie im Serum untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante)

	Vorbereiter	0-1 Woche p.p.	3-5 Wochen p.p.	15-18 Wochen p.p.
ASAT (p)	-0,214*** (.000)	-0,113** (.002)	-0,123*** (.001)	-0,123*** (.001)
N	809	741	762	732
CK (p)	-0,161*** (.000)	-0,153*** (.000)	-0,104** (.004)	-0,120*** (.001)
N	810	741	762	732
AP (p)	0,140*** (.000)		0,074* (.042)	0,128*** (.001)
N	799		758	731
Proteine (p)		0,169*** (.000)	-0,104** (.004)	-0,129*** (.000)
N		738	761	731
GLDH (p)	-0,146*** (.000)			
N	809			
GGT (p)	-0,191*** (.000)		-0,086* (.018)	-0,110** (.003)
N	806		762	732
CHE (p)	-0,215*** (.000)	-0,082* (.030)	-0,091* (.014)	-0,162*** (.000)
N	793	711	739	715
Glucose (p)	0,113*** (.001)			
N	803			
Lactat (p)		-0,113 (.002)		
N		525		
Cholesterol (p)	0,204*** (.000)	0,231*** (.000)	0,196*** (.000)	0,127*** (.001)
N	801	737	759	732
Bilirubin (p)	-0,171*** (.000)	-0,284*** (.000)	-0,109** (.002)	-0,121*** (.001)
N	809	741	761	731
Freie Fettsäuren (p)	-0,140** (.003)	-0,185*** (.001)		
N	433	301		
Kreatinin (p)	0,092** (.009)			0,151*** (.000)
N	805			731
Harnstoff (p)	0,090* (.011)		0,083* (.022)	
N	806		762	
Vitamin A (p)	0,176*** (.000)	0,269** (.002)	0,111** (.003)	
N	733	129	719	
β-Karotin (p)	-0,165*** (.000)	-0,111** (.003)	-0,129*** (.000)	-0,175*** (.000)
N	788	723	749	719
Vitamin B12 (p)	0,161*** (.000)	-0,232** (.007)	0,111** (.003)	
N	738	133	725	
Folsäure (p)		0,465* (.011)		
N		29		
Fructosamin (p)	-0,137*** (.000)	-0,112** (.006)	-0,124** (.002)	-0,205*** (.000)
N	733	598	631	598
Thyroxin (p)	0,226*** (.000)		0,098** (.008)	
N	774		739	

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz, p.p.=post partum

ANHANG

Tabelle 58: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Werten der klinischen Chemie im Plasma untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante)

	Vorbereiter	0-1 Woche p.p.	3-5 Wochen p.p.	15-18 Wochen p.p.
Proteine (p)			-0,228*** (,001)	-0,236*** (,001)
N			207	206
Glucose (p)	0,155** (,008)			0,152* (,029)
N	291			206
Lactat (p)		-0,196** (,005)		-0,170* (,015)
N		203		206
Cholesterol (p)				0,241*** (,000)
N				206
Bilirubin (p)	-0,172** (,003)	-0,237*** (,001)		
N	291	203		
Kreatinin (p)	-0,225*** (,000)			
N	291			
Vitamin A (p)			-0,163* (,019)	
N			206	
β-Karotin (p)				0,182** (,009)
N				206
Folsäure (p)	0,123* (,036)			
N	291			

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz, p.p.=post partum

ANHANG

Tabelle 59: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Werten der klinischen Chemie im Vollblut untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante)

	Vorbereiter	0-1 Woche p.p.	3-5 Wochen p.p.	15-18 Wochen p.p.
CK (p)			0,152* (.029)	
N			205	
Proteine (p)			-0,145* (.039)	
N			205	
GGT (p)	0,170** (.004)			
N	284			
CHE (p)				-0,145* (.038)
N				204
Gallensäure (p)		-0,168* (.017)		0,179** (.010)
N		200		204
Glucose (p)	0,131* (.028)	0,222** (.002)		
N	284	200		
Cholesterol (p)	0,217*** (.000)			
N	284			
Vitamin A (p)			-0,172* (.014)	
N			204	
Vitamin B12 (p)	0,118* (.046)			
N	284			
Vitamin B1 (p)			-0,165* (.018)	-0,176* (.012)
N			205	203

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz, p.p.=post partum

ANHANG

Tabelle 60: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Werten der klinischen Chemie im Haar (logarithmiert) untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante)

	Vorbereiter	0-1 Woche p.p.	3-5 Wochen p.p.	15-18 Wochen p.p.
ASAT (p)			0,235*** (,000)	
N			701	
CK (p)			0,223*** (,000)	
N			701	
AP (p)			-0,132*** (,000)	
N			700	
GLDH (p)			0,154*** (,000)	
N			700	
GGT (p)		0,278** (,002)	0,232*** (,000)	
N		123	701	
CHE (p)	-0,081* (,030)		0,213*** (,000)	
N	713		684	
Gallensäure (p)	0,146*** (,000)		0,233*** (,000)	
N	711		683	
BHB (p)	-0,081* (,030)			
N	717			
Lactat (p)	0,089* (,023)			
N	641			
Bilirubin (p)	0,122*** (,001)		0,124*** (,001)	
N	716		700	
Freie Fettsäuren (p)			0,167** (,004)	
N			300	
Kreatinin (p)	0,100** (,007)		-0,123*** (,001)	
N	716		701	
Harnstoff (p)N		0,183* (,043)		
		123		
Vitamin A (p)	0,218*** (,000)	0,286** (,002)	0,164*** (,000)	
N	714	118	694	
Vitamin H (p)	-0,142*** (,000)	-0,221* (,024)	-0,157*** (,000)	
N	713	104	683	
Vitamin E (p)	0,164*** (,000)		0,162*** (,000)	
N	711		681	
Vitamin B12 (p)	0,099** (,008)			
N	716			
Folsäure (p)	-0,231*** (,000)		-0,196*** (,000)	
N	692		590	
Thyroxin (p)	0,274*** (,000)		0,105** (,005)	
N	715		700	

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz, p.p.=post partum, BHB=β-Hydroxybutarate

ANHANG

Tabelle 61: Rangkorrelationen (Spearman) zwischen der Zinkkonzentration und verschiedenen Werten der klinischen Chemie im Harn (logarithmiert) untergliedert nach Laktationsstadien (nur signifikante)

	Vorbereiter	0-1 Woche p.p.	3-5 Wochen p.p.	15-18 Wochen p.p.
ASAT (p)				-0,181** (.008)
N				210
AP (p)			-0,219*** (.001)	-0,150* (.030)
N			216	210
Proteine (p)			-0,221*** (.001)	
N			216	
GLDH (p)				-0,161* (.020)
N				210
GGT (p)				-0,141* (.042)
N				210
CHE (p)		-0,191** (.005)		
N		211		
Bilirubin (p)	-0,197*** (.001)		-0,254*** (.000)	
N	301		215	
Freie Fettsäuren (p)		0,165* (.017)		
N		209		
Kreatinin (p)	-0,121* (.036)		-0,241*** (.000)	-0,186** (.007)
N	301		216	210
Vitamin A (p)	-0,230*** (.000)		-0,280*** (.000)	
N	301		215	
β-Karotin (p)	-0,123* (.032)	-0,161* (.019)		
N	301	211		
Vitamin H (p)			-0,317*** (.000)	
N			215	
Vitamin E (p)			-0,235*** (.001)	
N			215	
Fructosamin (p)	-0,117* (.042)			-0,148* (.033)
N	301			208
Thyroxin (p)	-0,230*** (.000)		-0,247*** (.000)	
N	301		215	

N=Anzahl Fälle, p=Signifikanz, p.p.=post partum

ANHANG

Tabelle 62: Korrelationen (Spearman) für die bei den Regressionen relevanten Variablen

		ZnSe	ZnHa	ZnUr	ZnPl	ZnVb	ZnDPS	ZnDBS	ZnDBP
HG	r _s	-0,043*	0,076**	0,048	-0,042	-0,061	0,004	-0,043	-0,052
	p	,015	,002	,080	,184	,051	,909	,168	,096
	N	3201	1703	1347	1028	1013	1028	1013	1008
MM	r _s	-0,036*	0,193***	0,059*	0,135***	0,000	-0,012	-0,057	-0,051
	p	,043	,000	,037	,000	,996	,711	,080	,115
	N	3129	1669	1261	960	944	960	944	940
ZZ	r _s	-0,070***	-0,036	-0,071*	-0,013	0,009	0,061	0,043	0,024
	p	,000	,173	,011	,683	,778	,055	,178	,461
	N	2793	1447	1284	978	962	978	962	958
ZTZ	r _s	-0,054**	0,087**	0,051	0,001	-0,005	-0,041	-0,006	-0,006
	p	,010	,003	,079	,979	,879	,223	,869	,858
	N	2248	1182	1175	894	883	894	883	879
ZKZ	r _s	-0,105***	0,070*	-0,038	-0,094**	-0,021	-0,068*	0,008	0,017
	p	,000	,012	,187	,004	,530	,039	,819	,607
	N	2510	1297	1222	930	920	930	920	915
BI	r _s	-0,083***	0,039	0,122***	0,072*	0,015	0,014	-0,004	-0,003
	p	,000	,133	,000	,031	,648	,686	,898	,928
	N	2735	1459	1174	891	880	891	880	876
RZ	r _s	-0,004	0,005	0,037	-0,021	0,030	0,011	0,049	0,038
	p	,839	,866	,195	,534	,375	,734	,144	,260
	N	2107	1088	1198	913	901	913	901	897

N=Anzahl Fälle, r_s=Korrelation nach Spearman, p=Signifikanz, HG=Herdengröße, MM=Milchleistung 305-Tage, ZZ=Zellzahlgehalt, ZTZ=Zwischentragezeit, ZKZ=Zwischenkalbezeit, BI=Besamungsindex, RZ=Rastzeit, ZnSe=Zink im Serum, ZnHa=Zink im Haar, ZnUr=Zink im Harn, ZnPl=Zink im Plasma, ZnVb=Zink im Vollblut, ZnDPS=Differenz Zink Plasma-Serum, ZnDBS= Differenz Zink Vollblut-Serum, ZnDBP= Differenz Zink Vollblut-Plasma

Tabelle 63: Lineare Regressionen zwischen dem Serumzinkgehalt und der Milchmengenleistung in Abhängigkeit vom Laktationsstadium

x=	y=MM (kg)	N	a (p)	B	F (p)	r _p (p)
Zink im Serum (µg/l)	alle Stadien	3186	8808,7 (0,000)	-0,379*	4,9 (0,026)	-0,039* (,013)
	Vorbereiter	730	9429,2 (0,000)	-0,869*	6,5 (0,011)	-0,094** (,006)
	0-1 Woche	660	9002,7 (0,000)	-0,783	3,7 (0,054)	-0,075* (,027)
	3-5 Wochen	682	8413,9 (0,000)	0,049	0,0 (0,911)	0,004 (,455)
	15-18 Wochen	659	8717,0 (0,000)	-0,311	0,5 (0,459)	-0,029 (,230)

y=abhängige Variable, x=unabhängige Variable, a=Konstante, B=Steigung, F=Varianz, p=Signifikanz, MM=Milchmenge 305-Tage (kg), r_p=Korrelation nach Pearson

ANHANG

Tabelle 64: Lineare Regressionen zwischen dem Serumzinkgehalt und der Zwischentragezeit abhängig vom Laktationsstadium

x=	y=ZTZ (Tage)	N	a (p)	B	F (p)	r _p (p)
Zink im Serum (µg/l)	alle Stadien	2288	134 (0,000)	-0,006*	5,3 (0,021)	-0,048* (,011)
	Vorbereiter	561	145 (0,000)	-0,018**	9,4 (0,002)	-0,129*** (,001)
	0-1 Woche	465	126 (0,000)	0,001	0,0 (0,831)	0,010 (,415)
	3-5 Wochen	473	129 (0,000)	-0,003	0,2 (0,660)	-0,020 (,330)
	15-18 Wochen	466	133 (0,000)	-0,007	1,2 (0,276)	-0,051 (,138)

y=abhängige Variable, x=unabhängige Variable, a=Konstante, B=Steigung, F=Varianz, p=Signifikanz, ZTZ=Zwischentragezeit, r_p=Korrelation nach Pearson

Tabelle 65: Schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Rastzeit (Tage, N=2052)

y=RZ	x=	a (p)	B (p)	F (p)	r _{partiell} (p)
	Milchleistung (kg)	80 (0,000)	0,00007 (0,770)	0,7 (0,570)	-0,004 (0,823)
	Herdengröße (N)		0,0001 (0,873)		0,035 (0,070)
	Zink im Serum (µg/l)		0,003 (0,169)		0,020 (0,344)

RZ=Rastzeit (Tage), N=Anzahl Fälle, y=abhängige Variable, x=unabhängige Variable, a=Konstante, B=Steigung, F=Varianz, p=Signifikanz, r_{partiell}=partielle Korrelation nach Pearson, r_{gesamt}=0,031

Tabelle 66: Schrittweise multiple lineare Regression über die Variable Zwischentragezeit (Tage, N=2137)

y=ZTZ	x=	a (p)	B (p)	F (p)	r _{partiell} (p)
	Milchleistung (kg)	110 (0,000)	0,003*** (0,000)	33,5*** (0,000)	0,202*** (0,000)
	Herdengröße (N)		-0,002* (0,039)		-0,054** (0,006)
	Zink im Serum (µg/l)		-0,006* (0,018)		-0,057** (0,004)

ZTZ=Zwischentragezeit (Tage), N=Anzahl Fälle, y=abhängige Variable, x=unabhängige Variable, a=Konstante, B=Steigung, F=Varianz, p=Signifikanz, r_{partiell}=partielle Korrelation nach Pearson, r_{gesamt}=0,212

ANHANG

Tabelle 67: Bestimmung der Grenzwerte mittels nicht parametrischem Verfahren für die Zinkkonzentration in den untersuchten Medien aufgeteilt nach Laktationsstadien

		Serum	Plasma	Vollblut	Haar	Harn
Vb.	2,5 – 97,5 Perzentil	589 - 1129	709 – 1231	2101 – 3606	104 – 426	19 - 458
	N	811	291	284	718	302
0-1 Wo.	2,5 – 97,5 Perzentil	460 – 1022	620 – 1139	1991 – 3470	89 – 410	23 - 328
	N	741	203	200	123	211
3-5 Wo.	2,5 – 97,5 Perzentil	577 – 1077	724 – 1178	1932 - 3436	100 – 426	24 - 352
	N	763	207	205	701	216
15-18 Wo.	2,5 – 97,5 Perzentil	628 – 1142	761 – 1265	1976 – 3358	90 - 342	22 - 328
	N	732	206	204	109	210

N=Anzahl Fälle, Wo.=Wochen, Vb.=Vorbereiter

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

An erster Stelle spreche ich meinen Dank Herrn Univ.-Prof. Dr. R. Staufenbiel aus für die Bereitstellung des Themas, die wertvollen Anregungen und die Unterstützung in allen fachlichen Fragen, für die ausgezeichnete Betreuung (auch über die normalen Arbeitszeiten hinaus) sowie für den stetigen Druck und Antrieb. Danke!

Im Besonderen danke ich meiner Lebensgefährtin und zukünftigen Frau Kathleen, dass sie mir immer zur Seite gestanden hat und mich ermutigt hat nicht aufzugeben. Sie hat es vermocht immer wieder Freiräume zu schaffen, auch in Zeiten, in denen es eigentlich keine Freiräume gab, auch wenn das leider oft zu Lasten der Familie ging. Ohne sie wäre es nicht möglich gewesen diese Arbeit zu erstellen.

Auch möchte ich meinen ehemaligen Prüfungsgruppenmitgliedern Arne und Stefan danken, die immer wieder den Finger in die Wunde legten und damit indirekt zum Voranschreiten dieser Arbeit beigetragen haben.

Weiterhin möchte ich Frau Dr. Carol Fölsche für ein offenes Ohr und ihre wertvollen Ratschläge bei statistischen Fragen danken.

Eigenständigkeitserklärung

Ich, Fabian Schmidt, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Untersuchungen zur Beurteilung der Zinkversorgung von Milchkühen“

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Datum: 18. April 2014

Fabian Schmidt