

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

**Untersuchungen zu den Konzentrationen
an Mengen- (Ca, Mg, S) und
Spurenelementen (Cu, Zn, Se, Fe, Mn, Co)
in verschiedenen Probenmedien beim Rind
unter besonderer Berücksichtigung
von Leberbiopptaten**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin**

**vorgelegt von
Stephanie Oschika, geb. Gehr
Tierärztin aus Berlin**

**Berlin 2023
Journal-Nr.: 4428**

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

**Untersuchungen zu den Konzentrationen
an Mengen- (Ca, Mg, S) und
Spurenelementen (Cu, Zn, Se, Fe, Mn, Co)
in verschiedenen Probenmedien beim Rind
unter besonderer Berücksichtigung
von Leberbiopaten**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Stephanie Oschika, geb. Gehr
Tierärztin aus Berlin

Berlin 2023
Journal-Nr.: 4428

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Uwe Rösler
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenbiel
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Johannes Handler
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Robert Klopffleisch

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

cattle, calves, dairy cows, lactation, liver, trace elements, zinc, selenium, copper,
manganese, iron, cobalt, minerals, sulfur, calcium, magnesium

Tag der Promotion: 06.12.2023

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: 978-3-96729-238-1

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2023

Dissertation, Freie Universität Berlin

D188

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 2024 Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meinem Papa Andreas und meinem Mann Dirk

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
2 Literaturübersicht	3
2.1 Leberbiopsie	3
2.2 Mengenelemente	5
2.2.1 Kalzium.....	5
2.2.1.1 Allgemein	5
2.2.1.2 Metabolismus	5
2.2.1.3 Mangel.....	6
2.2.1.4 Intoxikation.....	7
2.2.1.5 Diagnostik	7
2.2.2 Magnesium	7
2.2.2.1 Allgemein	7
2.2.2.2 Metabolismus	8
2.2.2.3 Mangel.....	8
2.2.2.4 Intoxikation.....	9
2.2.2.5 Diagnostik	9
2.2.3 Schwefel.....	9
2.2.3.1 Allgemein	9
2.2.3.2 Metabolismus	10
2.2.3.3 Mangel.....	10
2.2.3.4 Intoxikation.....	11
2.2.3.5 Diagnostik	12

2.3	Spurenelemente.....	13
2.3.1	Kupfer.....	13
2.3.1.1	Allgemein.....	13
2.3.1.2	Metabolismus.....	13
2.3.1.3	Mangel.....	15
2.3.1.4	Intoxikation.....	16
2.3.1.5	Diagnostik.....	16
2.3.2	Zink.....	18
2.3.2.1	Allgemein.....	18
2.3.2.2	Metabolismus.....	19
2.3.2.3	Mangel.....	19
2.3.2.4	Intoxikation.....	20
2.3.2.5	Diagnostik.....	20
2.3.3	Selen.....	21
2.3.3.1	Allgemein.....	21
2.3.3.2	Metabolismus.....	21
2.3.3.3	Mangel.....	22
2.3.3.4	Intoxikation.....	23
2.3.3.5	Diagnostik.....	23
2.3.4	Eisen.....	25
2.3.4.1	Allgemein.....	25
2.3.4.2	Metabolismus.....	25
2.3.4.3	Mangel.....	26
2.3.4.4	Intoxikation.....	26
2.3.4.5	Diagnostik.....	26
2.3.5	Mangan.....	28
2.3.5.1	Allgemein.....	28
2.3.5.2	Metabolismus.....	28

2.3.5.3	Mangel.....	29
2.3.5.4	Intoxikation.....	30
2.3.5.5	Diagnostik	30
2.3.6	Kobalt.....	31
2.3.6.1	Allgemein	31
2.3.6.2	Metabolismus	31
2.3.6.3	Mangel.....	31
2.3.6.4	Intoxikation.....	32
2.3.6.5	Diagnostik	32
3	Material und Methoden	33
3.1	Allgemeines	33
3.2	Probenentnahme	35
3.2.1	Blutproben.....	35
3.2.2	Kotproben.....	35
3.2.3	Leberbioptate.....	35
3.2.4	Futterproben	35
3.2.5	Harnproben.....	35
3.2.6	Haarproben.....	36
3.3	Probenaufbereitung.....	36
3.3.1	Blut.....	36
3.3.2	Kot.....	36
3.3.3	Leber.....	36
3.3.4	Futter.....	36
3.3.5	Harn	36
3.3.6	Haare	36
3.4	Analytik.....	37
3.4.1	Laboruntersuchungen	37
3.4.1.1	Futtermittel.....	37

3.4.1.2	Vollblut, Blutplasma, Blutserum, Harn, Leber, Haar, Kot	38
3.4.1.3	ICP-OES.....	39
3.4.1.4	ICP-MS	39
3.5	Statistik.....	40
3.5.1	Normalverteilung.....	40
3.5.2	Deskriptive Statistik	40
3.5.3	Korrelationsanalyse	41
3.5.4	Berechnung des Referenzbereiches	41
4	Ergebnisse.....	43
4.1	Bestandsproben.....	43
4.1.1	Deskriptive Statistik	43
4.1.1.1	Kalzium.....	43
4.1.1.2	Magnesium	44
4.1.1.3	Schwefel.....	45
4.1.1.4	Kupfer	46
4.1.1.5	Zink	47
4.1.1.6	Selen.....	49
4.1.1.7	Eisen	50
4.1.1.8	Mangan.....	51
4.1.1.9	Kobalt.....	52
4.1.2	Korrelationen zwischen den Medien.....	53
4.1.2.1	Kalzium.....	53
4.1.2.2	Magnesium	55
4.1.2.3	Schwefel.....	55
4.1.2.4	Kupfer	57
4.1.2.5	Zink	58
4.1.2.6	Selen.....	59
4.1.2.7	Eisen	60

4.1.2.8	Mangan.....	62
4.1.2.9	Kobalt.....	63
4.2	Einzelwertproben	65
4.2.1	Deskriptive Statistik	65
4.2.1.1	Kalzium.....	65
4.2.1.2	Magnesium	68
4.2.1.3	Schwefel.....	72
4.2.1.4	Kupfer	75
4.2.1.5	Zink	78
4.2.1.6	Selen.....	81
4.2.1.7	Eisen	84
4.2.1.8	Mangan.....	87
4.2.1.9	Kobalt.....	90
4.2.2	Korrelationen zwischen den Medien.....	93
4.2.2.1	Kalzium.....	93
4.2.2.2	Magnesium	93
4.2.2.3	Schwefel.....	94
4.2.2.4	Kupfer	94
4.2.2.5	Zink	95
4.2.2.6	Selen.....	95
4.2.2.7	Eisen	95
4.2.2.8	Mangan.....	96
4.2.2.9	Kobalt.....	96
4.2.3	Einzelwerte Serum	97
4.2.4	Einzelwerte Heparin-Plasma.....	97
4.2.5	Einzelwerte Leber	98

5	Diskussion.....	101
5.1	Allgemein	101
5.2	Kalzium.....	101
5.3	Magnesium	102
5.4	Schwefel.....	103
5.5	Kupfer	104
5.6	Zink	105
5.7	Selen.....	106
5.8	Eisen.....	107
5.9	Mangan.....	107
5.10	Kobalt.....	108
6	Schlussfolgerungen.....	111
7	Zusammenfassung	113
8	Summary.....	115
9	Literaturverzeichnis	117
	Abbildungsverzeichnis	137
	Tabellenverzeichnis.....	141
10	Anhang	147
10.1	Literaturverzeichnis	147
10.2	Material und Methoden	150
11	Danksagung	153
12	Finanzierungsquellen	154
13	Interessenskonflikte.....	155
12	Selbstständigkeitserklärung.....	156

Abkürzungsverzeichnis

µg	Mikrogramm	ml	Milliliter
µmol	Mikromol	mm	Millimeter
Abb	Abbildung	mol	SI-Einheit der Stoffmenge
Atox1	Kupfer-Chaperon-Protein	n	Anzahl
ATP	Adenosintriphosphat	NMD	nutritive Muskeldystrophie
ATP7A	Kupfer-Transport-Protein	PTH	Parathormon
ca	zirka	PTP	permeability transition pore
CT	Calcitonin	r	Rangkorrelationskoeffizient
CuHP	Kupfer-Hephaestin	R	Reduktase
DMT-1	Divalent Metal Transporter 1	rC	poly-binding protein 1
DNA	Desoxyribonukleinsäure	ROS	reactive oxygen species
Fa	Firma	SeCys	Selenocystein
FM	Frischmasse	SeMet	Selenomethionin
FP	Ferroportin	SI	Internationales Einheitensystem
FRT	Ferritin	Tab	Tabelle
g	Gramm	Tf	Transferrin
GPx	Glutathionperoxidase	Tfr	Transferrin Rezeptor
HPC	Hepcidin	TM	Trockenmasse
kg	Kilogramm	TMR	Totale Mischraktion
KG	Kontrollgruppe	U/min	Umdrehung pro Minute
l	Liter	VB	Vollblut
MCV	mittleres Erythrozyteneinzelvolumen	VK	Variationskoeffizient
mg	Milligramm		

1 Einleitung

Eine gute Herdenleistung der Milchkühe ist für den Landwirt die Grundlage seiner Arbeit. Jedoch kann eine solche nur gesichert werden, wenn eine stabile Herdengesundheit vorliegt und diese regelmäßig im Rahmen der Bestandsbetreuung beurteilt wird. Diese Betreuung sollte auch eine Überwachung des Stoffwechsels einschließen. Dazu sollte die Blutchemie inklusive der Mineralstoffkonzentrationen analysiert werden. Jedoch kann nicht für alle Mineralstoffe eine sichere Aussage aus den Blutwerten getroffen werden (Muyllé et al. 1990, Cebra et al. 1997). Die Nutzung weiterer Probenmedien zur besseren Beurteilung der Versorgung der Rinder mit Mineralstoffen ist aus diesem Grund unerlässlich.

Durch die Überprüfung der nutritiven Versorgungslage kann eine Aussage über eine primäre Unter- oder Überversorgung getroffen werden. Dazu muss das Gesamtangebot an Mengen- und Spurenelementen über die Aufnahme von Futter und Wasser ermittelt werden. Der Goldstandard ist die Überprüfung der Totalen-Mischration und die Wasseranalyse. Herold (2017) konnte in ihrer Arbeit zeigen, dass auch die Kotanalyse aussagekräftig bezüglich der Elemente Kalzium, Magnesium, Eisen, Kupfer, Zink, Selen und Mangan ist und sie alternativ zur TMR-Analyse angewendet werden kann.

Die metabolische Versorgungslage spiegelt die Verfügbarkeit der einzelnen Elemente für die physiologischen Funktionen im Körper wider, so dass auch eine Aussage zur sekundären Unterversorgung und der Wirkung von Antagonisten getroffen wird. Da dafür eine detaillierte Kenntnis der Resorption, Metabolisierung und Exkretion nötig ist, kann hier die Verwendung von bestimmten Medien oder Indikatororganen notwendig sein.

Die Zielstellung dieser Untersuchung ist die Festlegung von Referenzwerten für die Konzentration von Mengen- und Spurenelementen im Lebergewebe von Holstein-Friesian Kühen (Kälber, laktierende und nicht laktierende) und der Vergleich mit Literaturangaben. Darüber hinaus erfolgt eine Bewertung der anderen Medien (Kot, TMR, Harn, Blut, Haare) im Vergleich zur Leber. Darauf aufbauend sollte die Möglichkeit eines Mineralstoff-Profiles für Lebergewebe diskutiert werden, um die Leberbiopsie als Diagnostikum häufiger einzusetzen.

2 Literaturübersicht

2.1 Leberbiopsie

Die Leberbiopsie stellt ein Diagnostikum mit großer Aussagekraft dar. Sie ist die Grundlage, auf der zytologische und histologische Untersuchungen am Gewebe durchgeführt werden. Auch Spektrometrie-Messungen und physikalische Verfahren wie die Kupfersulfat-Schwimmprobe nach Herdt et al. (1983) sind möglich. Die Leberbiopsie kann unter Ultraschallkontrolle oder aber blind an der rechten Thoraxseite nach der Methode von Gröhn et al. (1982) unterhalb der gedachten Linie vom Tuber coxae ausgehend im 11. Interkostalraum im oberen Drittel der Rippen durchgeführt werden. Auch Smart et al. (1985) und Loosmore et al. (1951) führten die Punktion im 11. Interkostalraum durch. Zur Entnahme wird die Biopsienadel „Berliner Modell“ (Abb.1) beim Rind angewendet. Der vorgesehene Biopsiebereich wird rasiert, mit 10%-iger Jodlösung desinfiziert und mit 5 ml Lokalanästhetikum schmerzfrei gemacht. Ziel ist es, die Schmerzrezeptoren in der Haut und in den Gewebeschichten oberhalb der Leber auszuschalten. Anschließend wird die Nadel in Richtung des gegenüberliegenden Ellenbogens vorgeschoben. Die Biopsienadel wird drei Mal vor- und zurückgezogen, so dass ca. 50 - 100 mg Lebergewebe entnommen werden können. Abschließend erfolgt die Wundabdeckung mit einer desinfizierenden organischen Jodlösung (Roemer 2004).

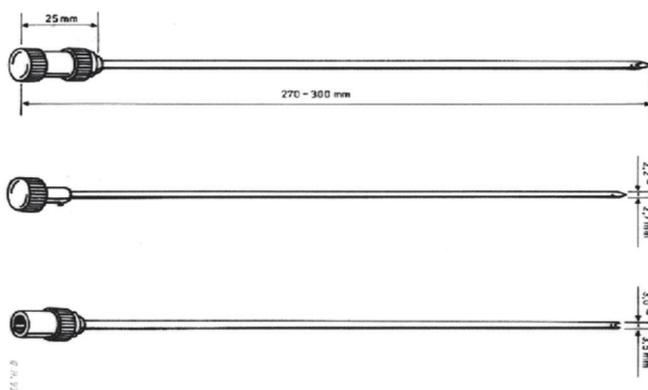


Abbildung 1: Leberbiopsienadel "Berliner Modell, aus Roemer 2004

Fry et al. (2018) verglichen die Aussagekraft der Ergebnisse von Blutuntersuchungen und Leberbiopsien und fanden heraus, dass die Prognose deutlich einfacher zu stellen ist, wenn die histologische Auswertung vorliegt. Karsai et al. (1984) untersuchten in ihrer Arbeit die Möglichkeit der Leberbiopsie als diagnostisches Hilfsmittel im Rahmen von metabolisch bedingten Lebererkrankungen. Als Ergebnis zeigte sich, dass durch die gewonnene Probe auf den Zustand des ganzen Organs geschlossen werden kann, vor allem bei diffusen

Leberveränderungen. Melendez et al. (2018) verglichen die Aussagekraft der Feinnadelaspiration und der Biopsie. Sie sahen eine gute Alternative in der ersteren, wenn man eine Zytologie untersuchen möchte, jedoch wurden in dieser Studie die Proben aus Lebern am Schlachtkörper gewonnen. Sie wiesen darauf hin, dass diese Untersuchungen am lebenden Rind wiederholt werden müssen, um zu überprüfen, ob die Aussagekraft genauso hoch ist. Jawor et al. (2016) untersuchten die Akute-Phase-Reaktion nach einer Biopsie, da viele Praktiker diese nicht als Diagnostik durchführen. Weder Akute-Phase-Proteine noch ein Temperaturanstieg, auch nicht nach mehrmaliger Biopsie, sind messbar. Monaghan et al. (1987) und Swanson et al. (2000) sehen die Leberbiopsie als Methode der Wahl mit einem großen Nutzen bei subklinischen Erkrankungen mit Hepatopathie und deren Diagnose. Swanson et al. (2000) berichten von Komplikationen nach der Leberbiopsie, jedoch konnten die meisten Autoren nur komplikationslose Verläufe bezüglich der Biopsieanzahl pro Tier und Zeitraum und der Anwendbarkeit im Praxisbetrieb dokumentieren (Karsai et al. 1984, Smart et al. 1985, Staufenbiel et al. 1991, Howard 1999). Auch Schulz (2010) kommt zu dem Ergebnis, dass keine große Leberschädigung nach mehrmaliger Biopsie vorliegt. Herdt et al. (2011) empfehlen sie als Methode der Wahl, wenn es um die Untersuchung der Elemente Kupfer, Eisen und Kobalt geht, da sie sensitiver als die Blutuntersuchung ist. Das Krankheitsbild der Leberverfettung kann mit der Leberbiopsie am besten am lebenden Tier diagnostiziert und überwacht werden (Gröhn et al. 1982, Staufenbiel et al. 1993, Cebra et al. 1997, Swanson et al. 2000, Ahmed 2004, Bobe et al. 2004, Saffaf 2015).

Die Sonografie ist als nicht invasives Diagnostikum eine Methode, die zur Leberkontrolle angewendet werden sollte (Ahmed 2004, Bobe et al. 2004). Diese wurde von Nyland et al. (1985) bei Hunden zur Beurteilung der Lebermorphologie angewandt und Itabisashi et al. (1987) untersuchten Leberabszesse beim Rind. Vergleichend können dann von mehreren Tieren die Größe, Struktur, Echogenität, Oberfläche und die Gallengänge dargestellt und beurteilt werden (Braun et al. 2013). Auch Fiore et al. (2018) nutzten die Sonografie zur Beurteilung der Leber beim adulten Rind, jedoch wurde hier die Echogenität beurteilt, um das Risiko einer Leberverfettung abzuschätzen. Acorda et al. (1994) empfehlen den Ultraschall der Leber als Screening, bevor weitere invasive diagnostische Methoden angewendet werden. Braun et al. (2000) und Mohamed et al. (2002) stufen eine ultraschallgestützte Punktion der Leber als sicher ein, wenn diese mit der nötigen Sorgfalt ausgeführt wird.

2.2 Mengenelemente

2.2.1 Kalzium

2.2.1.1 Allgemein

Futterpflanzen wie Luzerne, Rotklee und Futterrübenblatt enthalten viel und solche wie Getreide, Silomais, Extraktionsschrot und Hackfrüchte wenig Kalzium (Öhlschläger 2006). Dieses Mengenelement ist essenziell für den Knochenbau, nervale Reizleitung, Muskeltätigkeit und eine Milchkomponente (Ehlert 2015).

2.2.1.2 Metabolismus

Die Regulation der Blutkalziumkonzentration übernehmen Parathormon (PTH) aus der Nebenschilddrüse, Calcitriol, das aktivierte Vitamin D₃ aus der Niere, und Calcitonin (CT) aus den C-Zellen der Schilddrüse (Tab. 1). Während die Kalziumresorption größtenteils im Dünndarm erfolgt, ist sie von Faktoren wie Angebot, Alter und Vitamin D-Versorgung abhängig (Öhlschläger 2006).

Tabelle 1: Regulation des Kalziumhaushaltes nach Öhlschläger 2006

	Ca-Resorption Darm	Ca-Resorption Knochen	Ca- Rückresorption Niere	Blutplasma
PTH	(↑)	↑	↑	↑
Calcitriol	↑	↑	↑	↑
Calcitonin	(↓)	↓	(↓)	↓

(↓↑) = keine direkten Effekte bekannt

Kalzium wird im Duodenum und proximalen Jejunum aktiv absorbiert und im distalen Jejunum und Ileum sekretiert (Herold 2017). In der Literatur gibt es auch Angaben zur Absorption über das Pansenepithel (Goff 2018). Kalziumionen werden entlang eines Konzentrationsgefälles in das Dünndarmepithel aufgenommen, da sich an der Basalmembran auf der basalen Seite Kalziumkanäle befinden (Abb. 2). Die Aufnahme ins Interstitium erfolgt über eine Ca²⁺-Pumpe und einen Na⁺/Ca²⁺-Austauscher, dabei wird dieser Vorgang durch Parathormon und Vitamin D₃ reguliert (Herold 2017). Wenn im Extrazellularraum die Kalziumkonzentration abfällt, wird Parathormon ausgeschüttet, welches dann Vitamin D₃ aktiviert. Dieses sorgt im Enterozyten für die Produktion bestimmter Proteine, die für den aktiven Kalziumtransport in die Zelle benötigt werden. TRPV6- Transporter und Claudin-Eiweiße an der apikalen Seite sorgen für eine bessere Aufnahme. Innerhalb des Enterozyten wird vermehrt Calbindin produziert, um das aufgenommene Kalzium in der Zelle zu binden. Die PMCa1-Pumpe wird als drittes Protein vermehrt durch Vitamin D₃ gebildet und transportiert die Kalziumionen unter ATP-Verbrauch aus der Zelle heraus (Goff 2018). Wenn das Absorptionsmaximum erreicht ist, wird Calcitonin

ausgeschüttet und dadurch die Aktivierung von Vitamin D₃ verhindert, so dass die Absorption wieder reduziert wird (Herold 2017). Mit einsetzender Laktation wird aufgrund der beginnenden Hypokalzämie vermehrt PTH ausgeschüttet. Dadurch steigt das 1,25-Dihydroxycholekalziferol an und verbessert die Kalziumresorption im Darm mit einer Verzögerung von 24 Stunden. Die Reserven aus dem Knochen können frühestens nach 48 Stunden mobilisiert werden. Mit steigendem Alter des Rindes sinkt jedoch die Rezeptoranzahl für Vitamin D₃, sodass der Stoffwechsel nur verspätet oder ungenügend auf die hormonellen Stimuli reagieren kann (Ehlert 2015).

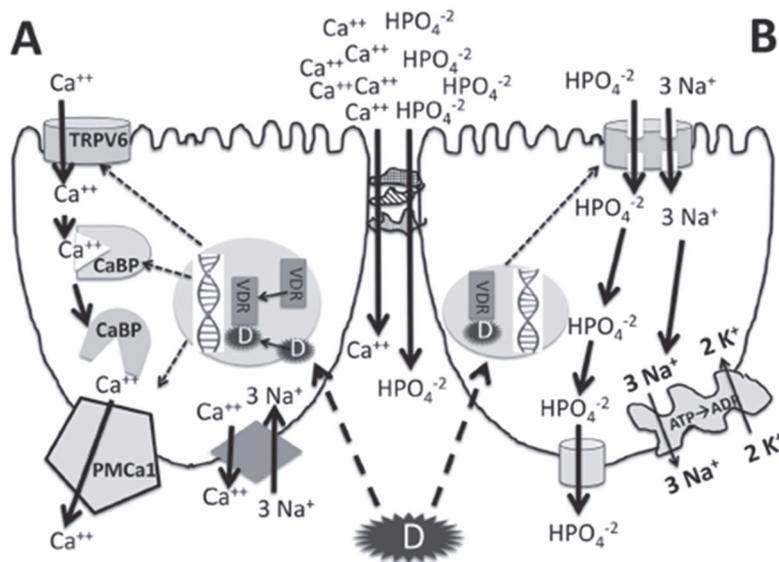


Abbildung 2: Kalziumabsorption nach Goff 2018

2.2.1.3 Mangel

Der Kalziummangel kann beim Rind akut und chronisch auftreten. Bei Jungtieren reduziert sich die Knochenmineralisation mit erweiterten Wachstumsfugen. Zhang et al. (2017) untersuchten Jersey-Kälber und sprachen folgende Fütterungsempfehlung aus: Kalzium-Propionat 10 g/kg TM Futter bis zum 90. Lebenstag und 5g/kg der TM Futter bei Kälbern zwischen dem 90. und 160. Lebenstag. Aufgrund der Zugabe konnten sie in ihren Untersuchungen eine verbesserte Entwicklung des Magen-Darm-Traktes nachweisen und die Kälber zeigten ein gutes Wachstum. Der chronische Mangel beim adulten Rind zeigt Symptome wie Appetitverlust, Leistungsreduktion und Knochenanomalien wie Osteomalazie (Herold 2017). Öhlschläger (2006) erwähnt zusätzlich Muskelschwäche und schlafähnliche bis komatöse Zustände. Bei Hochleistungsrindern tritt die Hypokalzämie vor allem kurz nach der Geburt auf, wenn für die einsetzende Milchproduktion schnell Kalzium benötigt wird und die Mobilisationsmechanismen verzögert aktiviert werden, so dass der Blutkalziumspiegel so tief abfällt, dass das Rind zum Festliegen kommt (Öhlschläger 2006). Karl et al. (2017) und Karl

et al. (2016) untersuchten das Erstkolostrum und fanden heraus, dass dessen Menge keinen Einfluss auf die Gebärparese hat und nicht im Zusammenhang mit der peripartalen Serumkalziumkonzentration steht.

2.2.1.4 Intoxikation

Aufgrund der engen homöostatischen Regulation ist eine Vergiftung mit Kalzium kaum möglich, jedoch kann durch Fütterungsfehler mit Goldhafer eine enzootische Kalzinose ausgelöst werden (Ehlert 2015, Herold 2017), bei der es durch erhöhten Vitamin D-Gehalt zur Kalziumeinlagerung in Knochen und Weichgeweben kommt. Außerdem zeigen sich dann Symptome wie Gewichtsverlust, verminderte Milchleistung, raues Haarkleid, häufiges Liegen und verminderte Fruchtbarkeit (Ehlert 2015).

2.2.1.5 Diagnostik

Der Kalziumgehalt des Blutes wird sehr eng reguliert. Bei der Bestimmung des Serumkalziumgehaltes wird das Gesamtkalzium ermittelt. Bei Verdacht auf hypokalzämisches Festliegen ist es empfehlenswert, das ionisierte Kalzium im Serum bestimmen zu lassen, da es präziser ist (Herold 2017). Suttle (2010) fand heraus, dass postmortal entnommene Glaskörperflüssigkeit die gleiche Kalziumkonzentration wie das Blutplasma ausweist. Herold et al. (2018) stellten fest, dass der Serumkalziumspiegel mit dem Harn-pH negativ korreliert. Darüber hinaus kann auch Milch als Medium verwendet werden, da in einem Liter 1,25 g Kalzium nachweisbar sind (Ehlert 2015), allerdings ist von der Konzentration in Harn und Milch kein Rückschluss auf die Versorgungslage im Körper möglich. Da es keine Literaturangaben zum Referenzbereich des Kalziumgehaltes in der Leber gibt, sind in Tabelle 2 die Lebensmittelanalyseergebnisse aufgeführt.

Tabelle 2: Kalziumkonzentration der Leber des Rindes (mg/100g FM)

Element	Defizit	Normversorgung	Toxisch	Autor
Kalzium		7		Nährwertrechner (2020)
		6		DEBInet (2020)

2.2.2 Magnesium

2.2.2.1 Allgemein

Magnesium ist das zweithäufigste intrazelluläre Kation und ein wichtiger Kofaktor für viele Enzyme (Herold 2017). Es dient auch als Enzymkatalysator für ATP-Formationen, ist notwendig für die Muskelkontraktion (Ehlert 2015), ist Antagonist zu Kalzium bezüglich der Impulsweiterleitung an Synapsen und wird von den Pansenorganismen für den Aufschluss der Zellulose benötigt (Herold 2017). Kirchgeßner (2014) gibt den Magnesiumbedarf mit 1,5 – 1,6

g/kg Gesamtfutter/Tag/Tier an. Suttle (2010) weist darauf hin, dass 60 – 70 % des Magnesiums im Knochen gespeichert werden und nicht schnell mobilisiert werden können, was vor allem im Frühjahr problematisch ist. Besonders im Frühjahr, wenn die Futterpflanzen meist einen hohen Kalium- und Rohproteingehalt bei niedrigem Rohfasergehalt aufweisen, wird dies ein Problem darstellen. Herold (2017) macht darauf aufmerksam, dass es zu einer Verstärkung des Problems kommt, falls zusätzlich gedüngt wird.

2.2.2.2 *Metabolismus*

Bei präruminanten Kälbern sind der Dünndarm und das Kolon wichtig für die Absorption (Goff 2018). Der Hauptabsorptionsort für Magnesium beim Rind stellt der Pansen dar, aber Bacon et al. (1990) konnten auch eine Absorption im Enddarm nachweisen. Im Pansen wird Magnesium auf Grund einer Potentialdifferenz passiv absorbiert. Dies wird jedoch durch eine hohe Kaliumkonzentration blockiert, sodass ein zweiter potentialunabhängiger aktiver Aufnahmemechanismus die Absorption garantiert (Herold 2017). Liegen Magnesiumionen im Pansensaft vor, öffnet sich der spannungsabhängige TRPM7-Kanal an der apikalen Membran, wodurch Magnesium in die Zelle aufgenommen wird, gerade wenn die Konzentrationen an Magnesiumionen nicht so hoch ist (Abb.3). Ein zweiter apikaler Transporter ist der Mg/Cl-Cotransporter (Anhang, Abb. 47), welcher vor allem bei hohen Magnesiumkonzentrationen im Pansensaft genutzt wird (Goff 2018). Schweigel et al. (2009) zeigten, dass dessen Aktivität entsprechend der intrazellulären Magnesiumkonzentration hoch- oder runterreguliert wird, um eine konstante Abgabe ins Blut zu gewährleisten. Die Ausscheidung wird mit der Niere kontrolliert (NRC 2005, Martens et al. 2018, Martens et al. 2019), so dass die Ausscheidung mit Erhöhung des Plasmamagnesiumspiegels ansteigt und gesenkt wird, wenn der Plasmamagnesiumspiegel sinkt (Holtenius et al. 2008). Herold (2017) beschrieb, dass das endogene Magnesium über den Kot ausgeschieden wird. Oberson et al. (2019) entdeckten, dass durch Fütterung einer Grassilage mit geringem Fasergehalt die Pansenschichtung verändert wird, wodurch der Pansensaft sich verringert, aber der Magnesiumgehalt sich verdreifacht und dann vermehrt über den Kot ausgeschieden wird.

2.2.2.3 *Mangel*

Fällt der Magnesiumplasmaspiegel unter den Referenzbereich, kommt es zur Klinik mit tonisch-klonischen Krämpfen, die unbehandelt zum Tod des Tieres führen (Ehlert 2015), da die Nerven übererregbar werden und so die Muskulatur zu Krämpfen neigt (Goff 2018). Je nach Begleitumständen wird zwischen Weide-, Stall-, Transport- und Kälbertetanie unterschieden. Stöber et al. (2006) und Suttle (2010) empfehlen bei Magnesiummangel aufgrund eines zu geringen Gehaltes im Futter eine Anfütterung auf der Weide mit Zufütterung von Heu, Rübenschnitzeln, Stroh oder Kartoffeln.

2.2.2.4 Intoxikation

Akute und chronische Vergiftungen können zu Diarrhoe und Appetitlosigkeit führen (NRC 2005). Auch Chester-Jones et al. (1990) konnten in ihren Versuchen Wachstumsstörungen und Lethargie nachweisen. Sie und auch Stöber (2006) stellten als weiteres Symptom Diarrhoe fest. Vergiftungen sind meist auf Behandlungs- oder Fütterungsfehler zurückzuführen und können bei toxischen oralen Einzeldosen zur Sedation führen, jedoch ist eine Toxikose bei intakter Nierenfunktion eher unwahrscheinlich (Ehlert 2015).

2.2.2.5 Diagnostik

Da die Magnesiumhomöostase vor allem über die Nieren reguliert wird, können Harnproben von mehreren Tieren eines Betriebes gewonnen werden, um das Tetanie-Risiko abzuschätzen (Stöber 2006). McCoy et al. (2001) nennen die Möglichkeit der Konzentrationsbestimmung in der Glaskörperflüssigkeit nach dem Tod des Rindes und diskutieren den Wert der Plasmamagnesiumkonzentration bei der Tetanie des Tieres, da die Konzentration mit Beginn der Erkrankung im Plasma gering ist. Bei Anhalten kommt es zu einer Konzentrationssteigerung aufgrund der gesteigerten Muskelaktivität im Plasma und somit könnten die Werte verfälscht werden (McCoy et al. 2001, McCoy et al. 2001). Da es keine Literaturangaben zum Referenzbereich des Magnesiumgehaltes in der Leber gibt, sind in Tabelle 3 die Lebensmittelanalyseergebnisse aufgeführt.

Tabelle 3: Magnesiumkonzentration der Leber des Rindes (mg/100g FM)

Element	Defizit	Normversorgung	Toxisch	Autor
Magnesium		17		Nährwertrechner (2020)
		21		DEBInet (2020)

2.2.3 Schwefel

2.2.3.1 Allgemein

Schwefel ist ein Element, welches vor allem in den Aminosäuren Methionin und Cystein zu finden ist, aber auch in Chondroitin, Thiamin, Biotin und Heparin (Ehlert 2015, Goff 2018). Das vorgelegte Futter sollte ausreichend Schwefelverbindungen enthalten, damit die Pansenmikroben durch den eigenen Stoffwechsel Eiweiß synthetisieren können, welches dann vom Rind genutzt wird. Der im Vollblut gemessene Schwefel umfasst vor allem das Glutathion in den Erythrozyten (Männer et al. 1987).

2.2.3.2 *Metabolismus*

Im Pansen und Dünndarm kann Schwefel in Form von Sulfat über einen $\text{Na}^+/\text{SO}_4^{2-}$ - Cotransporter an der apikalen Membran in die Zelle aufgenommen werden. An der basolateralen Seite wird es durch einen Austausch mit 2Cl^- in die extrazelluläre Flüssigkeit abgegeben (Goff 2018). Die Absorption über die Pansenwand wird über den pH-Wert des Pansensaftes reguliert, so dass die Verteilung des Sulfids in der flüssigen Phase und der Gasphase erreicht wird (Gould 2000). In der Leber wird dann Sulfid (S^{2-}) zu Sulfit (SO_3^{2-}) oxidiert (Ehlert 2015) und für verschiedene Gewebe wie das Gehirn (Anhang, Abb. 48) nutzbar gemacht (Wall 2015). Über das Blut gelangt der Schwefel als anorganisches Sulfat in die Speicheldrüsen und kann dem Vormagensystem wieder zugeführt werden (Kandylis 1983). Wie Gould (1998) und Wright et al. (2005) in ihren Untersuchungen feststellten, wird im Pansen gebildetes H_2S mit dem Ruktus ausgeschieden und gleich wieder eingeatmet, weshalb es nicht durch die Leber entgiftet wird. Die Verdauung schwefelhaltiger Aminosäuren aus dem Eiweiß der Pansenbakterien ist die beste Möglichkeit für das Rind, den benötigten Schwefel aufzunehmen. Die hauptsächliche Ausscheidung erfolgt laut Suttle (2010) über Kot und Harn, wobei die renal ausgeschiedene Menge von der Schwefelaufnahme abhängig ist (Kandylis 1984). Wall (2015) hat den Schwefelstoffwechsel noch einmal zusammengefasst (Anhang Abbildung 48).

2.2.3.3 *Mangel*

Die Futterpflanzen stellen die Schwefelquelle für die Pansenflora dar. Auf Grund der veränderten Umweltverhältnisse enthalten die Pflanzen deutlich weniger Schwefel (Wall 2015). Wagner et al. (2014) konnten für verschiedene Futterpflanzen entsprechende Schwefelgehalte ermitteln. Ein Mangel wird an verschiedenen Punkten des Stoffwechsels sichtbar: Vor allem bei Ziegen und Schafen kommt es zu vermindertem Wollwachstum und Klauenproblemen (Starks et al. 1953, Qi et al. 1993, McDonald et al. 2002). Wenn die schwefelhaltigen Aminosäuren nicht mehr verfügbar sind, können bestimmte Hormone nicht gebildet werden und es kommt zu Wachstumsstörungen. Darüber hinaus verändert sich bei Schwefelmangel auch die Pansenflora, so dass weniger oder verändertes Eiweiß für das Rind zur Verfügung steht (McDowell 2003, McDowell et al. 2005). In Tab. 4 wurde von Wall (2015) der Bedarf aus verschiedenen Literaturquellen zusammengetragen, um eine Empfehlung für die Versorgung des Rindes auszusprechen.

Tabelle 4: Bedarf und toxische Schwefelmengen bei Wiederkäuern nach Wall 2015

Tierart	Bedarf (g/kg TM)	Quelle	Toxische Menge (g/kg TM)	Quelle
Ziege	2,6 – 3	Puls (1994)	> 3,6	Puls (1994)
Schaf, Mutterschaf	1,4 – 2,6	Reeves (2004)	6,3	Puls (1994)
Weibliches Jungschaf	1,8 – 2,6	NRC (1985)		
Fleischrind	1,5	NRC (1996)	> 4,0	NRC (1996)
Laktierende Kuh	2,0	NRC (2001)	> 4,0	Puls (1994)
Wachsendes Rind, Trockensteher, ausgewachsener Bulle	1,6	Reeves (2004)		

2.2.3.4 Intoxikation

Gould et al. (2002) und Haydock (2003) fanden in ihren Untersuchungen heraus, dass es vor allem in den warmen Sommermonaten zu Schwefelvergiftungen kommt. Olson et al. (1999) konnten einen negativen Einfluss auf die Reproduktion feststellen, wenn mehr Schwefel als empfohlen verfüttert wurde. Je nachdem welche Schwefelform und Aufnahmeart zur Intoxikation führen, reichen die Symptome von gastrointestinalen über respiratorische und neurologische Symptome (Puls 1994) bis hin zum Tod des Tieres. Typische Symptome sind Durchfälle, Inappetenz, Pansenatonie, Tachykardie und Zyanose (Fontenot et al. 1979). Dänicke et al. (2009) denken auch an das Krankheitsbild bei Thiaminmangel und Jeroch et al. (2008) weisen auf den Antagonismus des Schwefels mit Kupfer und Selen hin, weshalb es zu einem sekundären Mangel kommen kann. Castillo et al. (2013), Olkowski et al. (1992), Gould (1998) und McAllister et al. (1992), McAllister et al. (1997) beschäftigen sich mit der schwefelinduzierten Polioenzephalomalazie. Bei der Güllegasvergiftung (Schwefelwasserstoffvergiftung) kommt es zu Krämpfen mit Opisthotonus, Maulatmung und Lungengeräuschen (Knubben-Schweizer et al. 2011). Wall (2015) hat in Tab. 5 die Literaturstellen zu den gesundheitsschädlichen Schwefelmengen in verschiedenen Medien aufgelistet.

Tabelle 5: Gesundheitsschädliche Schwefelmengen für das Rind nach Wall 2015

Aufnahmequelle	Gesundheitsschädliche Menge	Quelle
Schädlicher Schwefelwasserstoffgehalt der Luft	> 0,03 Volumen-%	ROSENBERGER (1970)
Schädlicher Schwefeldioxidgehalt der Luft	> 0,01 Volumen-% (innerhalb kurzer Zeit) > 0,001 Volumen-% (nach längerer Zeit) 500 ppm für 1 Stunde	ROSENBERGER (1970) KANDYLIS (1983)
Empfohlener SO ₄ -Gehalt im Tränkwasser (mg/l)	< 500 (Kalb) < 1000 (Rind)	NRC (2001) MEYER und CASEY (2012)
Schädlicher SO ₄ -Gehalt im Tränkwasser (mg/l)	> 500–600 (Kalb) > 2500 (Rind)	KAMPHUES, BÖHM et al. (2007)
Schädlicher Gesamt-Schwefelgehalt an Futter und Tränke (g/kg TM)	> 4	REEVES (2004)
Schädlicher Sulfatgehalt der Ration (g/kg TM)	> 20	STÖBER, SCHOLZ (2002)
Schädliche Schwefelkonzentration im Grundfutter (≥ 40%) (g/kg TM)	> 5	NRC (2005)
Schwefelkonzentration in Futter mit hohem Kraffutteranteil (> 85%)	> 3	NRC (2005)
Schädliche S-Konzentration im Panseninhalt (mg/l)	> 0,69	STÖBER, SCHOLZ (2002)

*Alle Maßeinheiten wurden auf SI-System vereinheitlicht.

2.2.3.5 Diagnostik

Wall (2015) beschreibt die Pansensaftuntersuchung und die Bestimmung der H₂S-Konzentration im Pansengas als gute Methoden, um sich ein Bild von der Schwefelversorgung zu machen. Drewnoski et al. (2012) stellten dabei große Schwankungen in ihren Untersuchungen fest und empfehlen die Messung 6 bis 8 Stunden nach der Fütterung durchzuführen. Puls (1994) stellt bei adulten Rindern einen höheren Plasmaschwefelgehalt als bei wachsenden fest und Amat et al. (2014) fanden eine Übereinstimmung bei der Sulfatkonzentration im Serum und dem Schwefelgehalt im Futter. Da es meist im Zusammenspiel von Futter- und Wasseraufnahme zu einer Schwefelübersversorgung kommt, empfehlen Loneragan et al. (1998) eine periodische Analyse des Schwefelgehaltes aller zugänglichen Wasser- und Futterquellen. Sinclair et al. (2017) und Hartman et al. (2017) fanden im Lebergewebe eine deutlich verringerte Kupfer-Reserve nach Erhöhung des Schwefelgehaltes in der Ration. Pogge et al. (2014) haben im Lebergewebe nach hohem Schwefelgehalt im Futter einen verminderten Zinkgehalt gemessen. Pieper et al. (2016) empfehlen als praktisch relevante Diagnostik die Futtermittelanalyse. Darüber hinaus stufen

sie den Harn als kurzfristiges, Serum, Plasma und Vollblut als mittelfristiges und Haare als langfristiges Probenmedium ein, um eine Aussage über die Schwefelversorgung zu machen. Da es keine Literaturangaben zum Referenzbereich des Schwefelgehaltes in der Leber gibt, sind in Tabelle 6 die Lebensmittelanalyseergebnisse aufgeführt.

Tabelle 6: Schwefelkonzentration der Leber des Rindes (mg/100g FM)

Element	Defizit	Normversorgung	Toxisch	Autor
Schwefel		240		Nährwertrechner (2020)
		240		DEBInet (2020)

2.3 Spurenelemente

2.3.1 Kupfer

2.3.1.1 Allgemein

Kupfer ist im Körper eines der wichtigsten Spurenelemente. Für das Rind ist der Kupfergehalt der Futterpflanzen sehr wichtig, um genug Kupfer aufzunehmen. So weisen Ölsaaten und Leguminosen höhere Kupfergehalte auf als Gräser oder Getreide (Öhlschläger 2006, Helm 2020). Kupfer ist ein wichtiges Element für diverse Enzyme und hat somit großen Einfluss auf die Neurotransmitter-Biosynthese, den oxidativen Stoffwechsel oder die Hämatopoese. Kalinska et al. (2019) und Hernandez-Sanchez et al. (2019) untersuchten dessen antibakterielle Wirkung und konnten in ihren Untersuchungen zeigen, dass die Abtötung der Keime so weit reicht, dass sogar Einfluss auf die Pansenflora genommen werden kann.

2.3.1.2 Metabolismus

Die Kupferaufnahme erfolgt im Duodenum. Laut Herold (2017) werden dafür zwei Prozesse genutzt. Bei niedrigem Nahrungskupfergehalt wird ein aktiver Transportweg über den CTR-Transporter aktiviert, wie in Abb. 3 dargestellt, nachdem es von Cu^{2+} zu Cu^+ reduziert wurde. Bei hohen Futtergehalten erfolgt die Aufnahme zusätzlich durch Diffusion.

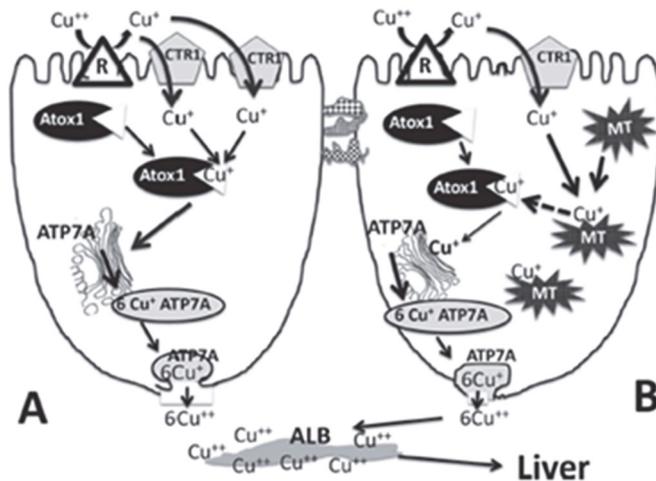


Abbildung 3: Kupferstoffwechsel nach Goff 2018

Collins et al. (2010) haben in ihrer Arbeit in verschiedenen Zellen unterschiedliche Transporter für Kupfer nachgewiesen. Exemplarisch hat er Enterozyten, Hepatozyten, Erythrozyten und Makrophagen aufgeführt (Anhang, Abb. 49). Das Kupfer wird in den verschiedenen Zellen mit spezifischen Proteinen überführt und kann, an Albumin gebunden, im Blut zu den verschiedenen Geweben weitergeleitet werden. Die Interaktion von Kupfer mit Eisen um bestimmte Enzyme oder Transporter erklärt auch die antagonistische Funktion des letzteren (Collins et al. 2010).

Wie in Abb. 4 dargestellt, speichern die verschiedenen Tierarten das Kupfer in unterschiedlichen Konzentrationen in der Leber. Da es beim Kalb zu einer hohen Speicherung kommt, kann hier dem Lebergewebe zur Überprüfung des Kupfergehaltes für das Rind eine große Relevanz zugesprochen werden.

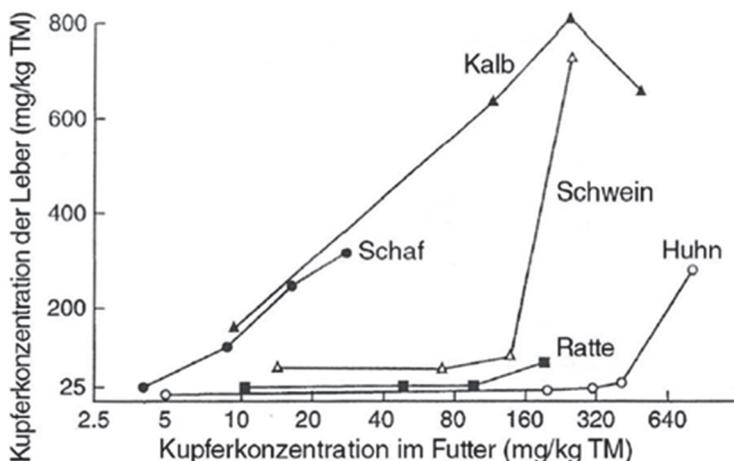


Abbildung 4: Unterschiede der Kupferspeicherungsfähigkeit der Lebern zwischen Wiederkäuern (Kalb, Schaf) und anderen Spezies (Schwein, Ratte, Huhn) modifiziert nach Suttle (2010) aus Helm 2020

2.3.1.3 Mangel

Die Abb. 5 veranschaulicht sehr gut die einzelnen Phasen des Kupfermangels, weshalb ein subklinischer Mangel so schwer im Blut zu diagnostizieren ist. In der ersten, der Verarmungsphase, werden die Kupferreserven in der Leber mobilisiert und ins Blut abgegeben, weshalb der Plasmaspiegel konstant gehalten werden kann. In der zweiten, der Defizitphase, erschöpft sich der Leberkupferspeicher und auch die Kupferkonzentration im Plasma sinkt und in Phase drei erfolgt daraufhin eine Abnahme der Konzentration und Aktivität der kupferabhängigen Enzyme, weshalb dann in der vierten klinische Symptome auftreten.

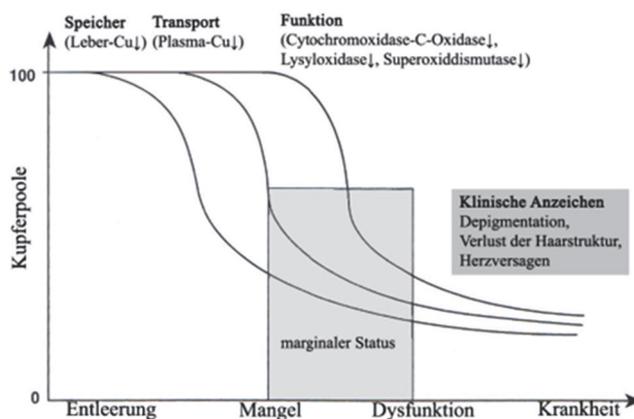


Abbildung 5: Abfolge der biochemischen Veränderungen im Verlauf der Kupferverarmung nach Underwood und Suttle (1999) aus Heggemann 2013

Kupfermangel kann beim Rind primär und sekundär auftreten. Als primäre, eher seltenere Ursache ist der zu niedrige Kupfergehalt in der Futtermittelration zu nennen. Die sekundäre und häufigere Ursache ist das Vorhandensein von Antagonisten wie Zink, Eisen, Schwefel und Molybdän in den Futterpflanzen, so dass das Kupfer vom Körper nicht aufgenommen und verarbeitet wird. Tabelle 7 fasst die Wirkung der wichtigsten Cuproenzyme und die Folgen eines Enzymmangels zusammen. Beim diesem kommt es zu typischen Symptomen wie Fellveränderungen, die sogenannte Kupferbrille, und Lecksucht, aber auch Abmagerung, Inappetenz, mangelnde Fruchtbarkeit, verminderte Milchleistung, Immunschwäche und Anämie können diagnostiziert werden (Hidioglou et al. 1990, Spears 2003). Olivares et al. (2019) konnten histologisch Veränderungen am Myokard nachweisen, nachdem durch Antagonisten nicht genug Kupfer zur Verfügung stand, welche mit starker Bindegewebszunahme einhergingen und somit zur Leistungseinbuße des Herzens führten.

Tabelle 7: Wirkungsweisen, -orte und Störungen kupferabhängiger Enzymsysteme nach Herold 2017

Enzym	Wirkungsweise	Wirkungsort	Störung	Mögliche Folgen
Coeruloplasmin	Ferrooxidase, Kupferbindung	Blut/Plasma, RES, Leber	Hämatopoese-störung	Anämie
Cytochrom-c-oxidase	Zellatmungsenzym	Mitochondrien	Beeinträchtigung des ZNS	Diarrhoe, neonatale Ataxie
Superoxid-dismutase	Antioxidative Wirkung	Zytosol O ₂ -verbrauchender Zellen	Beeinträchtigung des Nervensystems	Diarrhoe, neonatale Ataxie
Lysiloxidase	Elastin-Kollagen-Vernetzung, Integrität des Bindegewebes	Bindegewebe	Herz-Kreislauf-System, Bewegungsapparat, Lunge	Degeneration Myokard, Fibrose, abnorme Knochenentwicklung
Monoamino-oxidase	Kontrolle der Neuropeptide, -transmitter	Nebennieren, Nervensystem	Achromo-/Hypochromotrichie, Störung der Keratinisierung	„Kupferbrille“, reduziertes Wollgewicht
Tyrosinase	Pigmentation, Keratinisierung	Haut, Haare	Achromo-/Hypochromotrichie, Störung der Keratinisierung	„Kupferbrille“, reduziertes Wollgewicht

2.3.1.4 Intoxikation

Bei der Intoxikation wird eine akute und chronische Form unterschieden. Erstere zeichnet sich durch eine Aufnahme von 200 mg Cu/kg Körpermaße aus (NRC 1980) durch die Verabreichung zu hoher Dosen von Injektionspräparaten oder durch Mischfehler bei Mineralfuttermitteln. Die chronische Form ist gekennzeichnet durch Akkumulation von Kupfer im Lebergewebe, die, wenn die Leber kein weiteres Kupfer mehr speichern kann, in einer akuten hämolytischen Krise mit tödlichem Ausgang endet. Klinische Symptome einer Intoxikation reichen von Anorexie, Lethargie, Ikterus, Hämoglobinurie (Lopez-Alonso et al. 2005) bis hin zu „akutem Abdomen“, blaugrünem Durchfall, Festliegen und Methämoglobinämie mit anschließendem Erstickungstod (Dirksen 2006). Bidewell et al. (2012) und Hunter et al. (2013) stellten ein gehäuftes Auftreten bei Jersey-Rindern fest. Während der Untersuchungen von Johnston et al. (2014) kam es sogar zu Todesfällen bei Jersey-Rindern, weshalb sie die Leberbiopsie als Diagnostikum präferieren.

2.3.1.5 Diagnostik

Ein Goldstandard ist bis heute weder für das Einzeltier noch für eine Herde definiert (Laven et al. 2007), so dass immer empfohlen wird, mehrere Tests miteinander zu kombinieren (Helm 2020). Herold (2017) bevorzugt die Untersuchung von Futter und Wasser bezüglich der Konzentrationen, jedoch weist Suttle (2010) darauf hin, dass auch die Antagonisten wie Eisen,

Schwefel und Zink berücksichtigt werden müssen. Laven et al. (2007), Laven et al. (2013) raten von einer Kupferbestimmung aus Serum ab, da durch den Gerinnungsprozess die Coeruloplasmin-Konzentration sinkt und somit auch die Kupferkonzentration falsch erniedrigt ist. Außerdem sollte berücksichtigt werden, dass Coeruloplasmin ein Akute-Phase-Protein ist, welches bei Infektionen ansteigt und somit einen Kupfermangel verschleiert (Bauer et al. 2013, Hussein et al. 2019). Suttle (2008) betont auch das Problem einer Thiomolybdatvergiftung, bei der das Kupfer zwar in ausreichender Konzentration im Plasma nachgewiesen wird, aber für das Rind nicht nutzbar ist, da es im Blut dann in Kupfer-Thiomolybdat-Protein-Komplexe gebunden wird. Im Zweifel empfiehlt Helm (2020) als Ergänzung die Leberbiopsie und die Haaranalyse. Das bioptierte Lebergewebe kann durch die Konzentration eine Aussage über die Langzeitversorgung mit Kupfer geben (Lopez-Alonso et al. 2005, Maas 2007). Da die Probenentnahme jedoch etwas aufwändiger ist, empfiehlt er in großen Herden eine stichprobenartige Einzeltieruntersuchung. Das Haar ist ein geeigneter Indikator für die Diagnostik bezüglich eines Kupfermangels, da die Veränderung dort langsamer verläuft und somit eine gute Aussage möglich ist, wenn die Klinik einen Verdacht auf Kupfermangel zulässt (Anke 1992). Darüber hinaus kann auch noch der Schlachttierkörper untersucht werden, um damit Rückschlüsse für die verbleibende Herde zu gewinnen (Felix et al. 2012, Kendall et al. 2015). Helm (2020) und Lopez-Alonso et al. (2005) konnten zeigen, dass bei einem Kupferüberangebot die Kupferionen auf die Zellkompartimente verteilt werden. Zuerst erfolgt die Anreicherung in Mitochondrien und lysosomalen Vesikeln, steigt die Konzentration weiter, werden die Kupferionen dann im Nucleus und Zytosol gespeichert. All diese Verteilungsmuster können in der Histologie bestimmt werden. Tabelle 8 fasst die Literaturangaben zur Kupferkonzentration in der Leber des Rindes zusammen.

Tabelle 8: Referenzbereiche für die Leberkupferkonzentration des Rindes (mg/kg TS) in der Literatur

Element	Defizit	Normbereich	Toxisch	Autor
Kupfer	2 - 37	93 - 370	> 925	Puls (1994)
		> 35		Gelfert u. Staufenbiel (1998)
	< 33	125 – 600	> 1250	Kincaid (2000)
		30 – 350		Dirksen et al. (2002)
		100 - 400		McDowell (2003)
		> 35		Kraft u. Dürr (2005)
		30 – 350		Fürll (2005)
	< 25	100 – 600	> 800	Ouweltjes et al. (2007)
			> 438	Lopez-Alonso (2008)
	< 6			Suttle (2010)
	< 22	22,3 – 118	> 940	Grace et al. (2010)
		50 – 600		Herdt u. Hoff (2011)
		> 35		Moritz (2014)

2.3.2 Zink

2.3.2.1 Allgemein

Groppe (1996) und Anke (1992) empfehlen Rübenblatt, Ackerbohne und Wiesengras aufgrund eines höheren Zinkgehaltes als Futtermittel zu nutzen. Jedoch ist zu beachten, dass Zink in den Pflanzen meist an Phytat gebunden ist, welches dann durch die Phytase der Pansenflora aufgespalten werden muss (Ott et al. 1964). Da Zink Bestandteil vieler Enzyme ist, hat es Einfluss auf Stoffwechselforgänge in der Proteinbiosynthese, Hormonbildung, Immunabwehr und Integrität der Haut (McCall et al. 2000, Wilde 2006, Spolders et al. 2008, Puzanowska-Tarasiewicz et al. 2009, Engelhardt et al. 2010). In Tab. 9 sind die in der Literatur gemessenen Referenzwerte für Zink im Plasma und Serum dargestellt.

Tabelle 9: Referenzwerte für Zink in verschiedenen Medien ($\mu\text{g/l}$) nach Ehlert 2015

Medium	Zn-Gehalt	Autor
Serum	850 – 1240 = ausreichend 385 – 785 = marginal < 390 = defizitär	MAAS 1987
	915 - 3000	GROPPEL 1995a
	655 – 1310	ROSENBERGER 1990; HOFMAN 1992
	920 (Kalb p.p.) 1120 (Kalb 6. Woche p.p.)	BOSTEDT u. SCHRAMEL 1982
	520 - 1240	SPOLDERS et al. 2010
	600 - 1900	HERDT u. HOFF 2011
Plasma	745 - 1500	MÄNNER u. BRONSCH 1987
	785 - 1800	NRC 1984
	< 390 = defizitär	MEYER et al. 1989
	720 – 1500	SCHOLZ 1990
	800 – 1400 = ausreichend 500 – 800 = marginal <400 = defizitär	MAAS 2007
	920 - 1370	GUYOT et al. 2009

2.3.2.2 Metabolismus

Zink wird beim Rind im Pansen, Labmagen und Dünndarm resorbiert (Öhlschläger 2006). In die Zelle wird es über ZIP- und DMT1-Transporter aufgenommen (Anhang, Abb. 50), weshalb ein erhöhter Eisengehalt im Futter die Zinkresorption mindert (Schmidt 2014, Goff 2018). Das Zink wird intrazellulär an Metalloproteine gebunden. Im Zytoplasma erfolgt die Bindung an Albumin, so dass es auf diesem Weg zur Leber transportiert werden kann. Die Exkretion erfolgt hauptsächlich über den Pankreassaft, danach mit dem Kot (Hahn 2006, Hahn et al. 2010). Je nach Bedarf des Organismus wird die Zinkhomöostase reguliert, indem die Zahl der apikalen Transporter erhöht oder die Abgabe an der basolateralen Seite verringert wird (Heggemann 2013).

2.3.2.3 Mangel

Die Neigung zur ungenügenden Aufnahme von Zink kann beim Kalb autosomal-rezessiv vererbt werden und sich als Zinkmalabsorptionssyndrom bei 3-8 Wochen alten Kälbern klinisch ausprägen (Herold 2017). Langenmayer et al. (2018) untersuchten diese Erkrankung auch beim Fleckvieh-Kalb und kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Beim subklinischen Mangel zeigen betroffene Rinder unspezifische Symptome wie verminderte Futtaufnahme und -verwertung, Wachstumsdepressionen (Kirchgeßner 2014), aber auch niedrige Konzeptionsraten und geringe Geburtsgewichte der Kälber (Apgar et al. 1985). Marques et al. (2016) konnten in ihren Untersuchungen einen positiven Einfluss auf Wachstum und

Gesundheit der Kälber feststellen, wenn die Rinder vorher mit Mineralstoffen gefüttert wurden. Bei einem klinischen Zinkmangel kann es zu parakeratotischen Hautveränderungen mit Epithel- und Haarschäden kommen (Thompson 1991). Die vermehrte Faltenbildung mit Rissen und Schwellungen zeigt sich vor allem im Kopf- und Halsbereich, in den Schenkelinnenflächen und an den Klauen (Hofmann 2005). Kannan et al. (2016) konnten in ihren Untersuchungen die Rolle des Zinks bei dieser Erkrankung verdeutlichen und empfehlen eine Kontrolle des Zinkgehaltes im Futter und Serum. Beim Bullen kommt es zur verminderten Hodenentwicklung mit gestörter Spermatogenese (Groppe 1996). Die Kuh zeigt eine höhere Unfruchtbarkeit und schlechtere Erstbesamungs- und Konzeptionsraten (Thompson et al. 1991). Die Kälber wurden häufiger abortiert oder als mumifizierte Föten geboren (Apgar et al. 1985). Zu ähnlichen Ergebnissen bezüglich der Reproduktion kommen auch Anchordoquy et al. (2019), die bei Aberdeen-Angus-Rindern nach Zink-Injektion eine verbesserte Trächtigkeitsrate und einen positiven Einfluss auf die Follikelgröße feststellten, obwohl die Zinkkonzentration im Plasma unverändert war. Nayeri et al. (2014) und Weng et al. (2018) konnten einen positiven Einfluss auf die Leistungsparameter Milchleistung, Milchfett und die Verbesserung der Barriere des Mammaepithels feststellen, nachdem das Zink in Komplex-Form verfüttert wurde.

2.3.2.4 Intoxikation

Eine Intoxikation mit Zink ist beim Rind eher unwahrscheinlich und hat Einfluss auf den Metabolismus anderer Spurenelemente (Dämmrich et al. 1991). Häufig sind Mischfehler beim Milchaustauscher, Futter oder Mineralfutter oder die Verwendung von Zinksalben oder Zinkfarben, die dann vom Rind abgeleckt werden, Ursache für eine erhöhte Zinkaufnahme (Dirksen 2006). Symptome einer Zinkintoxikation reichen von verminderter Milchleistung, Schwäche, Inappetenz, blutigem Durchfall mit Kolik bis hin zu Lungenemphysem und hämolytischer Anämie (Graham et al. 1987).

2.3.2.5 Diagnostik

Laut Schmidt (2014) stellen Rippen, Deckhaar und Hoden die Indikatororgane der Zinkversorgung dar. Füll (2013) hält die Aussagekraft der Serumproben für gering und würde eine Futtermittelanalyse zur Diagnostik heranziehen. Bei der Beprobung einer Herde können Haare als Medium genutzt werden. Wenn bei 20% der Tiere weniger als 100 mg Zink/kg Haare messbar ist, sollte von einem Mangel ausgegangen werden (Gelfert et al. 1998). Ouweltjes et al. (2007) halten die Leberbiopsie in der Fragestellung für den Goldstandard und auch Wright et al. (2005) konnten im Lebergewebe von Kälbern eine Reaktion der Konzentration messen, wenn sich diese im Futter veränderte. Schmidt (2014) beschreibt, entsprechend seinen Untersuchungen, den Zinkgehalt in unterschiedlichen Probenmedien. Er konnte verschiedene Reaktionsgeschwindigkeiten belegen und teilt die Medien wie folgt ein: Serum und Plasma sind als schnell reagierende Medien einzustufen, wohingegen Vollblut eine Auskunft über die

mittelfristige Zinkversorgung gibt. Lebergewebe und Haar stellen sehr träge Probenmedien dar. Sie sollten als langfristige Indikatoren genutzt werden. In Tabelle 10 sind die Literaturangaben der Zinkkonzentration in der Leber aufgeführt.

Tabelle 10: Referenzbereiche für die Zinkkonzentration der Leber des Rindes (mg/kg TS)

Element	Defizit	Normbereich	Toxisch	Autor
Zink	74 – 148	92,5 – 370	> 444	Puls (1994)
	< 20	40 – 200	> 1000	Kincaid (2000)
		90 - 370		Grotelueschen et al. (2001)
	< 80	100 – 400	> 500	Ouweltjes et al. (2007)
	< 111	185 – 370	> 1110	Maas (2007)
		90 – 400		Herdt u. Hoff (2011)

2.3.3 Selen

2.3.3.1 Allgemein

Verschiedene Studien belegen, dass der Selenmangel häufig in den Betrieben vorzufinden ist. Reid et al. (1980) und Grosse et al. (2018) haben herausgefunden, dass der Seleneintrag in die Pflanzen vom Boden und vom Boden-pH abhängig ist. So zeigten Heikens (1992), Müller et al. (2010), Müller et al. (2014), Müller et al. (2016), dass die Futterpflanzen aus der Sommerperiode bis zu 36 % weniger Selen enthalten, haben als Futterpflanzen aus der Winterperiode. Die Intoxikation entsteht laut Raisbeck (2000) vor allem, wenn Prophylaxe-Maßnahmen angewendet werden oder eine Therapie eingeleitet wird. Auch ist die natürliche Intoxikation durch Selenakkumulation in bestimmten Futterpflanzen möglich, allerdings wurde dies von Edmonson et al. (1993) nur für die USA und nicht für Europa beschrieben. Müller et al. (2016) weisen auf die Möglichkeit einer Intoxikation auf Grund von Überdüngung der Futterpflanzen hin.

2.3.3.2 Metabolismus

Beim Selenstoffwechsel spielt das Vormagensystem der Wiederkäuer eine wichtige Rolle, da hier die Mikroorganismen der Pansenflora die meist wasserlöslichen in wasserunlösliche Formen umwandeln und somit die Verfügbarkeit für den Organismus verändert wird (Ehlert 2015). Am besten werden vom Organismus Selenomethionin und Selenocystein (Abb. 6), aber auch Selenit und Selenat aufgenommen (Ehlert 2015). Die Aufnahme erfolgt vor allem im Dünndarm über Diffusion (Goff 2018) oder bestimmte Aminosäuretransportsysteme (Wolffram 1995, Raven 2013, Ehlert 2015).

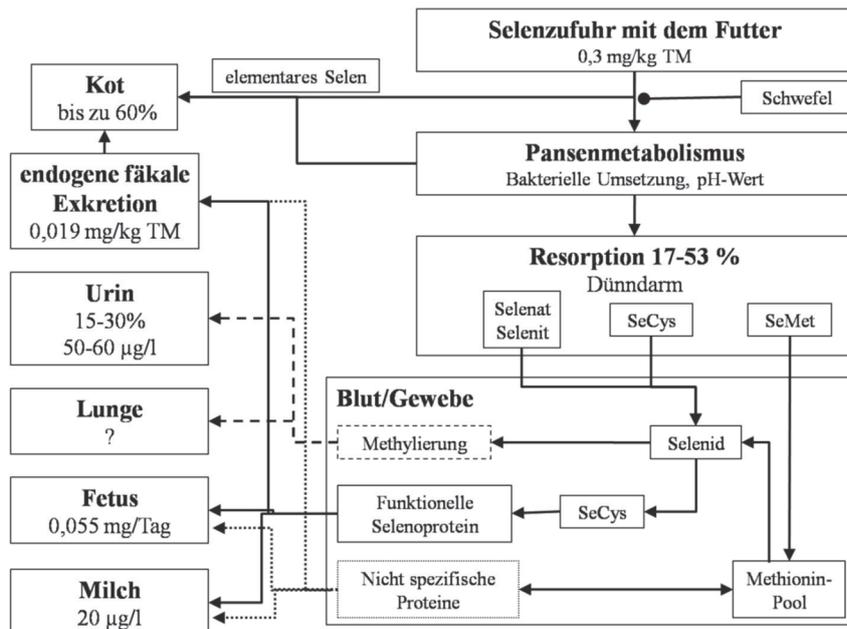


Abbildung 6: Selenstoffwechsel nach Raven 2013

Die Ausscheidung des Selen erfolgt vor allem über Harn, Kot (Ellis et al. 1997, Ivancic et al. 2001, Juniper et al. 2006, Raven 2013) sowie über die Milch (Juniper et al. 2008).

2.3.3.3 Mangel

Radostits (2007) konnte zeigen, dass Selenmangel bei verschiedenen Tierarten mit ähnlichen Symptomen auftritt. Villar et al. (2002) legten dar, dass die Schwere des Selenmangels beim juvenilen Rind von dem Versorgungsstand des Muttertieres abhängt und unterteilte den Mangelzustand in extrem und geringfügig. Besonders oft wird die nutritive Muskeldystrophie (NMD) bei Kälbern beobachtet (Heggemann 2013, Raven 2013, Ehlert 2015), aber auch bei adulten Rindern kann es in der Extensiv-Haltung zu dieser Erkrankung kommen (Grosse et al. 2018). Der geringfügige Mangel führt häufiger zu Problemen mit der Fortpflanzung (Abb. 7) (Raven 2013, Heilig et al. 2014, Ehlert 2015, Davis et al. 2016, Gong et al. 2016, Mehdi et al. 2016, Kamada 2017) oder dem Wachstum (Raven 2013, Mehdi et al. 2016, Goff 2018).

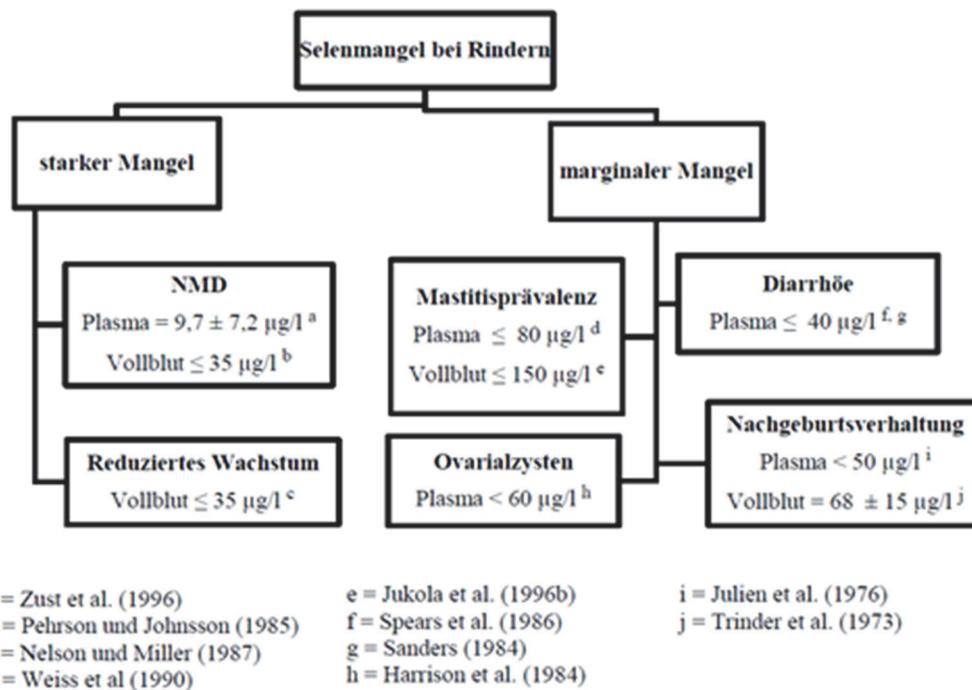


Abbildung 7: Selenabhängige Störungen nach Villar et al. (2002) aus Heggemann 2013

Verschiedene Autoren wiesen in ihren Arbeiten nach, dass schwerwiegende Folgen wie Nachgeburtsverhalten, Ovarialzysten und Mastitis besonders häufig zu beobachten sind.

2.3.3.4 Intoxikation

Laut Suttle (2010) hängt eine Intoxikation davon ab, ob das Tier ein adultes Rind oder ein präruminantes Kalb ist, da die Pansenflora und auch die Selenabgabe in die Milch eine wichtige Rolle für den Selengehalt im Blut spielt (Juniper et al. 2008). Die Selenintoxikation lässt sich in eine akute und eine chronische Form unterteilen. Bei der akuten Form kommt es nach Symptomen wie Depression, Anorexie, Dyspnoe und Salivation meist innerhalb von Stunden zum Tod des erkrankten Tieres (Raven 2013, Ehlert 2015). Die chronische Selenose zeigt nach längerer Exposition mit hohen Dosen Veränderungen im Haarkleid wie Rauigkeit und Alopezie (Kaur et al. 2005), Lahmheiten auf Grund von Kronrandveränderungen, Klauenläsionen und Hornrissen (Heggemann 2013, Raven 2013) und knoblauchartigem Geruch der Ausatemluft (Ehlert 2015).

2.3.3.5 Diagnostik

Für die Diagnostik stehen dem Kliniker mehrere Medien zur Verfügung. Sowohl Juniper et al. (2006) als auch Ellis et al. (1997) beschrieben in ihren Studien, dass sich die Selenkonzentration im Harn sehr schnell der Selenzufuhr anpasst und stufen deshalb dessen Untersuchung als sehr sensitive Methode ein. Als weiteres Medium können Vollblut und

Plasma/Serum genutzt werden. Thompson et al. (1991) und Herdt (2000) zeigten, dass die Bestimmung der Glutathionperoxidase-Konzentration und die Selenkonzentration im Vollblut eher als Parameter für die Langzeitüberwachung anzusehen sind (Abb. 8). Die gemessene Selenkonzentration ist entweder an die Lebensdauer der Erythrozyten gebunden oder von der Bindung an Bluteiweiße abhängig. Ehlert (2015) und Heggemann (2013) kommen in ihren Arbeiten beide zu dem Schluss, dass Plasma/Serum ein gutes Medium ist, um die kurzzeitige Selenversorgung zu überwachen. Das Beproben der Tiere sollte auch im Rahmen einer Herdendiagnostik angewendet werden. Die Gruppengröße sollte mindestens 6, besser 10 Tiere umfassen (Bender et al. 2003, Cammack et al. 2010, Laven et al. 2013). Ellis et al. (1997) und Raven (2013) sehen im Lebergewebe ein ähnlich sensitives Medium wie im Harn, um den momentanen Status im Tier aufzuzeigen, da die Konzentration im Lebergewebe (Tab.11) ähnlich schnell ansteigen kann wie im Plasma/Serum (Abb.8). Darüber hinaus zeigten Rogers et al. (2001), dass die für die Untersuchung benötigte perkutane Leberbiopsie keine Nachteile bezüglich Entwicklung und Wachstum für den Probanden hat. Laven et al. (2013) sprechen bezüglich der Leberbiopsie die Empfehlung aus, innerhalb der Herdendiagnostik mindestens 10 - 12 Tiere zu beproben.

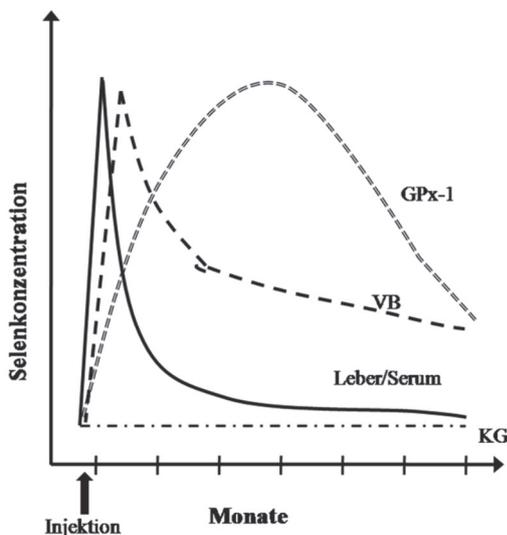


Abbildung 8: Verlauf der Selenkonzentration in verschiedenen Probenmedien nach einer Natriumselenatinjektion Vollblut (VB), Serum und Leber und Aktivität der GPx-1 im Vergleich zur Kontrollgruppe (KG), modifiziert nach Thompson et al. (1991) aus Raven 2013

Tabelle 11: Referenzbereich der Selenkonzentration der Leber des Rindes ($\mu\text{g}/\text{kg TS}$)

Element	Defizit	Normbereich	Toxisch	Autor
Selen	70 – 630	930 – 1850	> 4630	Puls (1994)
	< 500	1250 – 2500		Kincaid (2000)
		> 1250		Fürll (2005)
	< 400	900 – 1750	> 2000	Maas (2007)
	< 90		> 14800	Suttle (2010)
		700 – 2200		Herdt u. Hoff (2011)
		> 1250		Moritz (2014)

2.3.4 Eisen

2.3.4.1 Allgemein

Im Weideaufwuchs ist meist so viel Eisen enthalten, dass der Bedarf der Rinder gedeckt wird, außer der Boden weist einen hohen pH-Wert auf (Ehlert 2015). Eisen als Element ist im Rind vor allem als Bestandteil von Hämoglobin und Myoglobin zu finden, welche wichtig für den Sauerstofftransport sind. Enzyme wie Cytochromoxidasen, Katalasen und Myeloperoxidasen benötigen Eisen als Kofaktor (Heggemann 2013, Ehlert 2015). Das retikuloendotheliale System in Leber, Milz und Knochenmark werden als Eisenspeicher genutzt, in welchem Eisen dann als Ferritin und Hämosiderin vorliegt (Harvey 2008).

2.3.4.2 Metabolismus

Eisen wird im Duodenum absorbiert, nachdem es durch die Reaktion mit der Magensäure im Labmagen über die Ferri-Reduktase von Fe^{3+} zu Fe^{2+} reduziert wurde (Goff 2018). Dieses Fe^{2+} wird dann über den DMT1-Rezeptor in den Enterozyten aufgenommen (Abb.9). Im Enterozyten wird das Eisen an Apoferritin gebunden und in Form von Ferritin gespeichert. Steht noch mehr zur Verfügung, erfolgt die Speicherung als Hämosiderin, woraus das Eisen für den Körper aber schwerer wieder mobilisierbar ist (Herold 2017). Über das Enzym Ferroportin 1 an der basolateralen Seite des Enterozyten kann es dann in den Blutkreislauf abgegeben werden. Wenn der Eisenleberspeicher gefüllt ist, wird das hepatogene Hpcidin von der Leber ausgeschüttet, welches das Ferroportin 1 blockiert und so eine Abgabe von Eisen ins Blut verhindert (Goff 2018).

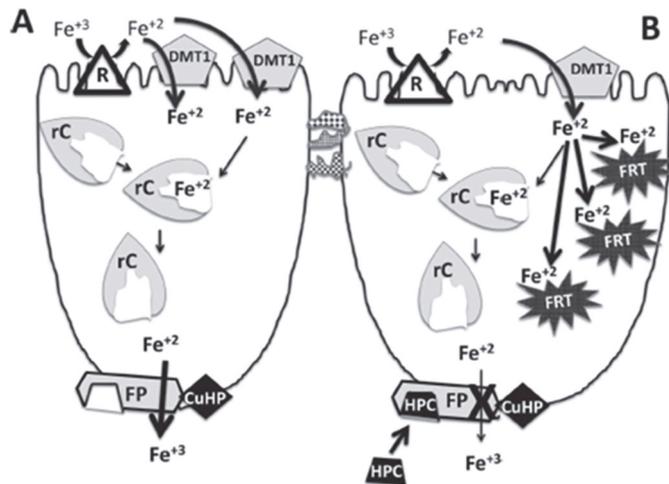


Abbildung 9: Eisenabsorption Goff 2018

Die Eisensekretion des Körpers ist sehr limitiert. Hauptausscheidungsmedien sind Darm- und Hautzellen, Harn und Galleflüssigkeit. Eisen wird aus dem Hämoglobinabbau im Darm recycelt (Herold 2017).

2.3.4.3 Mangel

Herold et al. (2018) beschreiben in ihrer Arbeit vor allem bei Kälbern eine Anämie. Diese zeigt sich meist als eine hypochrome, mikrozytäre Anämie. Auch Heggemann (2013) findet sie eher bei präruminanten Kälbern als bei adulten Rindern. Je nach Stärke der kommt es beim Kalb zu unterschiedlichen Symptomen: Wachstumsdepressionen, Lecksucht, rasche Ermüdbarkeit, starke Krankheitsanfälligkeit, blasse Schleimhäute und helles Fleisch am Schlachtkörper (Ehlert 2015, Herold 2017).

2.3.4.4 Intoxikation

Eine Intoxikation mit Eisen erfolgt nur durch zu hohe Gehalte im Futter oder bei falscher Medikation in der in der Anämie-Therapie, wie sie beim Ferkel und Kalb beschrieben ist. Bei zu hohen Eisengehalten beschreibt Heggemann (2013) eine antagonistische Wirkung auf andere zweiwertige Kationen am DMT1-Rezeptor.

2.3.4.5 Diagnostik

Bei schlechter Futteraufnahme wird im Blut zunächst nach veränderten biochemischen Parametern gesucht. Ehlert (2015) hat in Tab. 12 die Referenzwerte für verschiedene Medien zusammengetragen. Puls (1994) bemerkte bei der Untersuchung höhere Eisengehalte im Serum als im Plasma. Diese sind im Blut vorsichtig zu interpretieren, da sie auch bei hämolytischer Anämie durch Blutparasiten wie Babesien oder Anaplasmen erhöht sind (Herold 2017). Tsukano et al. (2019) untersuchten die Möglichkeit, die Eisenkonzentration als

Entzündungsmarker zu nutzen. Bei der Enthornung konnten sie mit Hilfe der Blutuntersuchung ein starkes Absinken der Eisenkonzentration nachweisen. Als weiteres Diagnostikum ist eine Leberbiopsie empfohlen, um den Lebereisengehalt zu bestimmen (Suttle 2010).

Tabelle 12: Eisenreferenzwerte in verschiedenen Medien nach Ehlert 2015

Medium	Fe-Gehalt	Autor
Serum/Plasma	22-50 µmol/l (1,2-2,8 mg/l)	Anke (1994)
	26-40 µmol/l (1,5-2,2 mg/l)	Graham (1991)
	13-33 µmol/l (0,7-1,8 mg/l)	Kraft u. Dürr (2005)
	0,9-2,7 mg/l	Herdt u. Hoff (2011)
	1,3-2,5 mg/l	Puls (1994)
Hämatokrit	0,3-0,4 l/l	Geh (1986), Anke (1994)
Hämoglobin	80-120 g/l	Geh (1986), Anke (1994)
Totale Eisenbindungskapazität	71 µmol/l (3,9 mg/l)	Anke (1994)
Ferritingehalt	30-50 µg/l	Anke (1994)
Leber	45-300 mg/kg Frischmasse < 30 mg/kg = Mangel	Graham (1991), Puls (1994)
	140-1000 mg/kg TS	Herdt u. Hoff (2011)

Wird die Bluteisenkonzentration innerhalb des Referenzbereiches ermittelt, sollte im Blutbild geschaut werden (Tab. 13). Heggemann (2013) wertet in seiner Arbeit die Literaturangaben zur Bestimmung der totalen Eisenkonzentration im Blut aus. Des Weiteren erfolgt die Auswertung zur Beurteilung des Transportpools und zur Bestimmung des Ferritins im Serum, zur Beurteilung des Speicherpools.

Tabelle 13: Kriterien zur Abgrenzung verschiedener Eisenmangelzustände und der Anämie chronischer Erkrankungen nach Hastka et al. (1994) und Johnson (1990) aus Heggemann 2013

Parameter	Eisenmangel	Eisenmangel-abhängige Erythropoesis	Eisenmangel-abhängige Anämie	Anämie chronischer Erkrankungen
Knochenmarkseisen	↓	↓	↓	u bis ↑
Serumferritin	↓	↓	↓	u bis ↑
Serumeisen	u	↓	↓	↓
Zinkprotoporphyrin	u	↑	↑	↑
Transferrinsättigung	u	↓	↓	↓
Hämoglobin	u	u	↓	↓
MCV	u	u	↓	↓

u: unverändert, ↓: erniedrigt, ↑: erhöht

Herold (2017) empfiehlt die Leberbiopsie in Kombination mit einer biochemischen Überprüfung der Konzentration der Leberenzyme, um das Ergebnis zu sichern. In Tabelle 14 sind die Referenzwerte der Lebereisenkonzentrationen aus der Literatur aufgeführt. Zu einem ähnlichen Resultat kommen auch Middendorf et al. (2019) in ihren Untersuchungen bei anderen Tierarten. Sie konnten bei an hepatischer Lipidose erkrankten Puten einen höheren Eisengehalt in der Leber als im Blut nachweisen. Empfohlen wird ergänzend eine Untersuchung der Leber, wenn das Tier keine Symptome zeigt und keine Veränderungen in den Blutwerten messbar sind.

Tabelle 14: Referenzbereiche für die Eisenkonzentration der Leber des Rindes (mg/kg TS)

Element	Defizit	Normbereich	Toxisch	Autor
Eisen	< 30 mg/kg Frischmasse	45 – 300 mg/kg Frischmasse		Puls (1994)
		167 - 1100		Gelfert u. Staufenbiel (1998)
	< 40	167 – 1100	> 500	Kincaid (2000)
		> 540		Fürll (2005)
	< 100	150 – 1000	> 2000	Ouweltjes et al. (2007)
			> 1000	Suttle (2010)
		140 – 1000		Herdt u. Hoff (2011)
		> 540		Moritz (2014)

2.3.5 Mangan

2.3.5.1 Allgemein

Die Pflanzen zeigen bei Mangel vermindertes Wachstum und sind anfälliger gegenüber Krankheiten (Steinhöfel 2007), wobei sie sich bei hohen Mangangehalten im Boden sehr tolerant zeigen. In Bezug auf die Futtermittel steht das Mangan für Rinder nach Hidiroglou et al. (1990) deutlich besser zur Verfügung, wenn Heu statt Silage verfüttert wird.

2.3.5.2 Metabolismus

Mangan wird in der Futterpflanze häufig an Phytin gebunden (Monsees 2020) und durch die Mikroorganismen und Phytasen im Vormagensystem für das Rind verfügbar gemacht. Die Absorption erfolgt dann im gesamten Dünndarm (Abb. 10). Ein wichtiger Transporter ist dafür der DMT1-Transporter (Gunshin et al. 1997, Hansen et al. 2010), (Anhang, Abb.100) welcher jedoch auch für die Eisenresorption genutzt wird. Die Manganresorption kann durch einen hohen Eisengehalt in der Futterration negativ beeinflusst werden (Goff 2018), wobei auch andere Elemente wie Kupfer, Zink oder Kobalt die Mangan-Aufnahme nachteilig beeinflussen können (Ehlert 2015). Nach Bindung an Globuline oder Albumine (Heggemann 2013, Ehlert 2015) wird das Mangan über das Portalblut zur Leber transportiert (Goff 2018). Im Hepatozyten

wird es nach Bindung an Transferrin für extrahepatisches Gewebe verfügbar gemacht (Engelhardt et al. 2010, Goff 2018). Ehlert (2015) und Heggemann (2013) beschreiben in ihren Untersuchungen einen hohen Mangangehalt in mitochondrienreichen Geweben wie Skelett, Leber, Niere und Pankreas. Die Hauptausscheidung erfolgt durch die Leber über die Galle (Heggemann 2013, Ehlert 2015, Monsees 2020), sodass es dann fäkal abtransportiert wird. Die Elimination über den Harn ist sehr gering (Goff 2018).

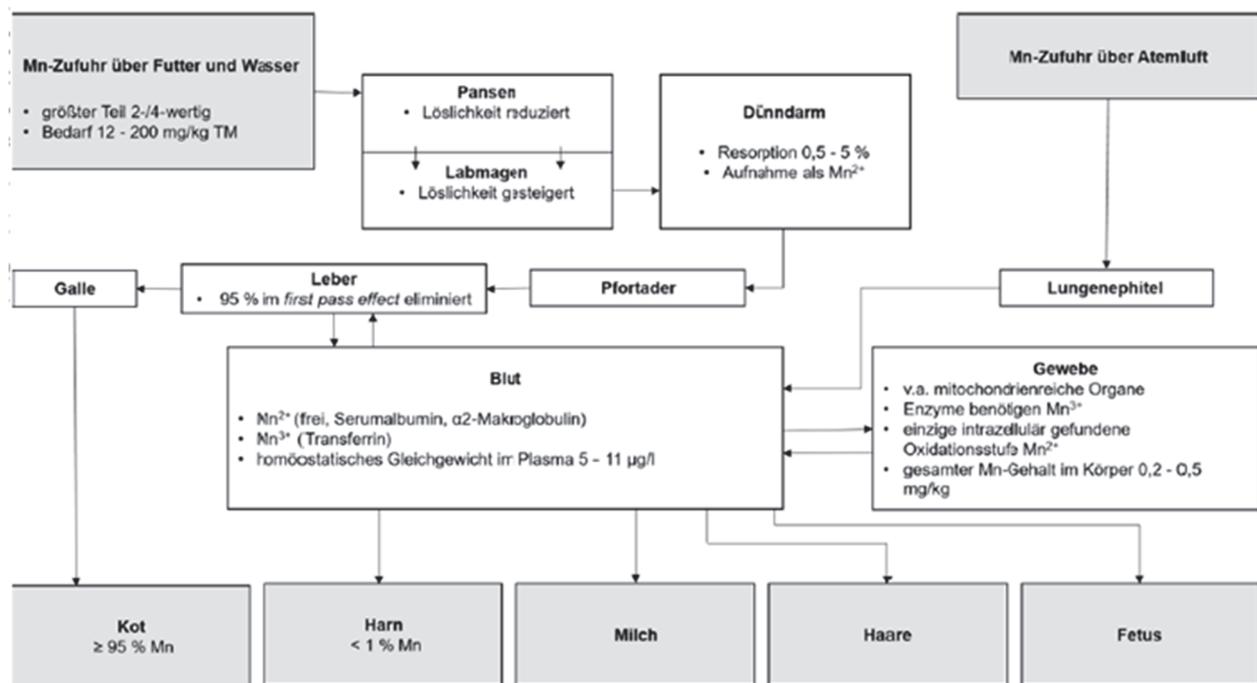


Abbildung 10: Manganstoffwechsel nach Monsees 2020

2.3.5.3 Mangel

Beim primären Mangel spricht Monsees (2020) von einem zu geringen Futterpflanzengehalt. Dies kann durch Wachstum auf manganarmen Böden bedingt sein oder aber mit der Wachstumsdauer der Futterpflanze zu tun haben; je älter die Pflanze, desto höher der Mangangehalt (Braun 2007). Den sekundären Mangel beschreibt Monsees (2020) als Zustand im Organismus nach einer gestörten Resorption oder Retention durch Antagonisten wie Eisen, Kalzium oder Proteine (Stöber 2006). Spears (2019) fand in seinen Untersuchungen heraus, dass Mangan beim Geflügel besonders wichtig für das Wachstum und die gute Ausbildung der Knochen ist. Beim Rind und Schwein hat es einen großen Einfluss auf die Fortpflanzung. Auch Ehlert (2015) und Herold (2017) konnten im Falle eines Manganmangels einen verzögerten Östrus, verringerte Fruchtbarkeit und verminderte Spermienqualität feststellen. Fürll (2016) und Leonhard-Marek (2001) beschreiben ein gehäuftes Auftreten von lebensschwachen

Kälbern oder Aborten und Missbildungen wie Fehlstellungen und Deformationen der Kälbergliedmaßen sowie Kümmerwuchs.

2.3.5.4 *Intoxikation*

Nach Herold (2017) und Ehlert (2015) ist eine Vergiftung sehr unwahrscheinlich, kann aber laut Heggemann (2013) auftreten. Dann sind Symptome wie Verringerung der Futteraufnahme und des Körpergewichtes zu beobachten. Erikson et al. (2010) konnten darüber hinaus auch zentralnervöse Symptome, zum Beispiel einen schlechten Saugreflex bei Kälbern oder Probleme mit der Zungenbewegung, feststellen, wenn sich das Mangan im Gehirn anreichert.

2.3.5.5 *Diagnostik*

Ein bevorzugtes Diagnostikum für Mangan ist schwer zu finden, denn in der Literatur kommen verschiedene Autoren in ihren Untersuchungen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Corah et al. (1992) und Heggemann (2013) befürworten eine Futtermittelanalyse, um den Manganeintrag in den Organismus zu überprüfen. Jedoch kommen Legleiter et al. (2005) in ihrem Fütterungsversuch mit Färsen zu dem Ergebnis, dass die Manganversorgung über das Futter keine Rückschlüsse auf die Versorgungslage im Organismus zulässt, welches auch Hansen et al. (2006) im Versuch mit Rindern feststellten. Günther (1991) und Fürll (2013) beschreiben in ihren Untersuchungen, dass eine Plasma- oder Vollblutuntersuchung zum Manganstatus des Rindes wenig belastbare und aussagekräftige Resultate bringt und deshalb nicht als Untersuchungsmethode in Frage kommt. Jedoch konnten Jokubauskiene et al. (2010) mit Hilfe der Blutuntersuchung nachweisen, dass der Serum Mangangehalt durch physiologische Faktoren wie Alter und Zeitpunkt der letzten Geburt und saisonale Faktoren beeinflusst wird. Aufgrund der zentralen Rolle der Leber in der Homöostase der Mangankonzentration im Körper kann auch eine Leberbiopsie zur Probengewinnung in Betracht gezogen werden. In Tab. 15 sind die verschiedenen Literaturangaben zur Leberkonzentration zusammengetragen. Legleiter et al. (2005) haben einen Anstieg des Mangangehalts im Lebergewebe mit dem Anstieg im Futter gezeigt, auch wenn die Spannbreite der Werte keine eindeutige Aussage zulässt. Jedoch gibt es auch andere Untersuchungen in der Literatur, in denen der Gehalt in der Leber sogar sinkt, wenn der im Futter ansteigt (Hansen et al. 2006). Masters et al. (1988) fanden jedoch in ihrer Studie an Schafen heraus, dass mit Absinken des Mangangehaltes im Futter die Herzmuskulatur deutlich sensitiver als die Leber reagiert. Jenkins et al. (1991) nutzten die Mangankonzentration der Leber zur Aussage, ob es sich um eine Intoxikation handelt. Somit kann nach momentanem Stand der Untersuchungen nur das Ergebnis von Gelfert et al. (2000) und Gelfert et al. (1998) geteilt werden, dass keine eindeutige Präferenz für ein Probenmedium ausgesprochen werden kann.

Tabelle 15: Referenzwerte der Mangankonzentration der Leber des Rindes (mg/kg TS)

Element	Defizit	Normbereich	Toxisch	Autor
Mangan		1,5 – 3 mg/kg Frischmasse		Graham (1991)
	< 3,7	9,3 – 22,2	14,8 – 85,1	Puls (1994)
		5,6 – 11,1		Gelfert u. Staufenbiel (1998)
		9,1 – 15		Grotelüschen et al. (2001)
		8-12		Fürll (2005)
		> 10		Dirksen et al. (2006)
	< 7	8 – 12		Maas (2007)
		5 – 15		Herdt u. Hoff (2011)
		8 – 12		Moritz (2014)
		3,8 – 11		Monsees (2020)

2.3.6 Kobalt

2.3.6.1 Allgemein

Weerathilake et al. (2019) fanden heraus, dass vom Rind 0,2 mg Kobalt/ kg TM in der Futtermittellieferung benötigt wird. Kobalt ist das zentrale Atom im Cobalamin. Vitamin B₁₂ kann nur von Mikroorganismen synthetisiert werden und ist ein bedeutsames Coenzym in den Mitochondrien (Warren et al. 2002, Yamada 2013). Es beeinflusst wichtige Stoffwechselwege im Methionin-Stoffwechsel, Fettsäure- und Aminosäure-Abbau und der DNA-Synthese. Marques et al. (2016) zeigten in ihrer Studie eine verbesserte Gesundheit und ein verbessertes Wachstum der Kälber nach Gabe von Kobalt in organisch gebundener Form. Osorio et al. (2016) und Lopez-Alonso et al. (2016) wiesen eine gesteigerte Milchleistung nach Gabe von organisch gebundenem Kobalt und anderen Mineralstoffen nach.

2.3.6.2 Metabolismus

Im Kobaltstoffwechsel spielt die Pansenflora eine wichtige Rolle, da diese daraus das Vitamin B₁₂ aufbauen kann. Laut Goff (2018) synthetisieren vor allem die Anaerobier das Vitamin B₁₂ für ihren eigenen Stoffwechsel und der Überschuss wird dann vom Rind genutzt. Enthält die vorgelegte Futtermittellieferung zu einem großen Anteil Futterpflanzen mit geringem Kobaltgehalt, verändert sich die Zusammensetzung der Pansenflora hin zu Bakterien, die kein Vitamin B₁₂ für ihren Stoffwechsel benötigen.

2.3.6.3 Mangel

Laut Ehlert (2015) und GOFF (2018) kommt es kaum zu einem Mangel, wenn die Pansenflora physiologisch und der Kobaltgehalt im Futter ausreichend ist. Da sich Vitamin B₁₂ in der Leber und den Nieren anreichern kann (Akins et al. 2013, Osorio et al. 2016), dauert es sehr lange,

bis ein Mangel sichtbar wird. Dieser zeigt sich dann in verzögertem Wachstum und Gewichtsverlust, Anämie mit erhöhter Krankheitsanfälligkeit und Verfettung der Leber (Goff 2018).

2.3.6.4 Intoxikation

Eine Intoxikation durch Kobalt ist sehr selten beschrieben, da das Rind bis zu 25 mg/ kg KM toleriert und dies in den normalen Rationen deutlich unterschritten wird. Kommt es durch eine falsche Spurenelementzusammensetzung zu einer Intoxikation, wird diese in reduzierter Futteraufnahme und Gewichtsverlust deutlich (Ehlert 2015). Olson et al. (1999) zeigten in ihrer Studie, dass eine erhöhte Kobaltkonzentration im Futter zu einer verschlechterten Reproduktion führt.

2.3.6.5 Diagnostik

Für die Diagnostik von Kobalt stehen dem Tierarzt mehrere Medien zur Verfügung. Die Gewinnung von Milch und Blut ist relativ einfach und die Konzentration an Vitamin B₁₂ lässt sich leicht messen. Akins et al. (2013) konnten in ihrer Studie zeigen, dass durch die Zugabe von Kobalt der Vitamin B₁₂-Gehalt in der Milch und durch die Injektion von Vitamin B₁₂ der Gehalt dieses Vitamins in Plasma, Leber und Milch zunimmt. Dezfoulian et al. (2017) stellten auch einen Serumanstieg von Vitamin B₁₂ bei Ziegen fest, indem sie zu diesem Zweck verschiedene Darreichungsformen und Konzentrationen des Kobalts verfütterten. Nach Osorio et al. (2016), Akins et al. (2013) und Lippolis et al. (2017) eignet sich auch eine Leberbiopsie zur Bestimmung des Kobaltgehaltes und der daraus resultierenden Versorgung des Rindes, da alle in ihren Versuchen zeigen konnten, dass der Lebergehalt nach Zugabe von Kobalt zum Futter ansteigt. Auch Huwait et al. (2015) wiesen bei Kamelen einen höheren Lebergehalt an Kobalt und Vitamin B₁₂ als in der Muskulatur nach. In Tabelle 16 sind Werte aus der Literatur zur Leberkobaltkonzentration angegeben.

Tabelle 16: Referenzbereich für die Kobaltkonzentration der Leber des Rindes (mg/kg TS)

Element	Defizit	Normbereich	Toxisch	Autor
Kobalt		> 0,19		Moritz (2014)

3 Material und Methoden

3.1 Allgemeines

Die Probenentnahmen wurden im Zeitraum vom 23.05.2016 bis 20.06.2018 in Brandenburg, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen und Mecklenburg-Vorpommern im Rahmen der Bestandsbetreuung durch die Klautierklinik der FU Berlin durchgeführt. Die Kühe gehörten der Rasse Holstein-Friesian an und wurden getrennt nach dem Laktationsstadium ganzjährig in Laufställen gehalten. Als Fütterung erhielten die Rinder eine totale Mischration (TMR). Das Probenmaterial bestand aus Blut-, Kot-, Leber-, Haar- und Futterproben.

Wie in Tab. 17 dargestellt, beinhaltet der aus den Bestandsuntersuchungen zusammengestellte Datensatz Einzelproben und Bestandsproben. Für die erstere kann jeder Proband nach dem Laktationsstadium ausgewertet werden. Sie umfassen die Medien Leber, Serum und Heparin-Plasma. Bestandsproben wurden für die Medien EDTA-Plasma, Vollblut, TMR, Kot, Harn und Haare genutzt, dabei setzen sich die Probenwerte aus gepoolten Bestandsproben von je 10 Probanden zusammen. Die Einzelwerte wurden nach der Aufbereitung zu einer Poolprobe zusammengefasst und als Mittelwert des Betriebes zur Verfügung gestellt. Dieser Bestandsmittelwert konnte dann mit den Mittelwerten der Leberproben verglichen werden.

Tabelle 17: Übersicht zu Einzel- und Bestandsproben

Medium	Probenart	Probenzahl
Leber	Einzelproben	362
Serum	Einzelproben	362
Heparin-Plasma	Einzelproben	362
EDTA-Plasma	Bestandsproben, gepoolt	41
Vollblut	Bestandsproben, gepoolt	41
TMR	Bestandsproben	20
Kot	Bestandsproben, gepoolt	41
Harn	Bestandsproben, gepoolt	41
Haare	Bestandsproben, gepoolt	41

In jedem Betrieb wurden pro Laktationsgruppe 10 klinisch unauffällige Tiere ausgewählt (n = 10). Der Übersichtlichkeit wegen, wie in Tab.18 dargestellt, werden auch die Trockensteher und Vorbereiter in eine Laktationsgruppe eingeteilt, obwohl sie als Tiere definiert werden, welche nicht lactieren.

Tabelle 18: Einteilung Laktationsstadien

Gruppe	Zeit
Vorbereiter	3-0 Wochen a.p.
Frischmelker	0-1 Woche p.p.
Hochlaktation	3-5 Wochen p.p.
Spätlaktation	15-18 Wochen p.p.
Trockensteher	Bis 3 Wochen a.p.

Zusätzlich wurden auch Kälber beprobt. Als Kalb wird das junge Rind bis zum Alter von 4 Lebensmonaten bezeichnet. Eine Färsen ist das weibliche Rind in einem Alter von 5 bis 16 Lebensmonaten, bevor es das erste Mal belegt wird. Die Probanden wurden für diese Arbeit in die Gruppen Kälber, nicht laktierende Kühe/Färsen und laktierende Kühe eingeteilt. In die Gruppe nicht laktierend wurde jedes Rind einsortiert, welches keine Milch gibt und älter als ein Kalb war.

Tabelle 19 fasst die Verteilung der Probanden innerhalb der Probengesamtheit zusammen, dabei zeigt der obere Abschnitt die absolute und relative Verteilung der einzelnen Gruppen. Der untere zeigt die absolute und relative Verteilung der 3 Gruppen Kalb, laktierend, nicht laktierend.

Tabelle 19: Stichprobenverteilung der einzelnen Gruppen an der Probengesamtheit

	Häufigkeit	Gültige Prozente
Kälber	39	10,8
Färsen	27	7,3
Vorbereiter	38	10,3
0. – 1. Wo p.p.	6	1,6
15. – 18. Wo p.p.	238	65,2
nicht laktierend	7	2,7
Gesamt	355	100,0
Kalb	39	10,8
nicht laktierend	52	14,9
laktierend	264	72,2
Gesamt	355	100,0

3.2 Probenentnahme

3.2.1 Blutproben

Die Blutentnahme wurde durch die Punktion der Arteria oder Vena caudalis mediana mittels einer 1,8 mm weiten Kanüle der Firma Braun vorgenommen. Um Vollblut, Plasma und Serum zu gewinnen, wurde das Blut in folgende Röhrchen aufgefangen: 10 ml Serumröhrchen (S-Monovette Fa. Sarstedt), kein Antikoagulan, 10 ml EDTA-Plasmaröhrchen (S-Monovette EDTA Fa. Sarstedt), Antikoagulan EDTA, und 10 ml Plasmaröhrchen (S-Monovette Lithium-Heparin Fa. Sarstedt), Antikoagulan Lithium-Heparin.

3.2.2 Kotproben

Die Kotprobe wurde bei den Rindern aus der Ampulla recti entnommen oder bei spontanem Kotabsatz aufgefangen.

3.2.3 Leberbiopate

Das Lebergewebe wurde nach der Gröhn-Lindberg-Methode entnommen (Roemer 2004). Die Biopsie wurde in der rechten Flanke innerhalb des Leberperkussionsfeldes hand- bis zweihandbreit ventral der Querfortsätze im vorletzten Interkostalraum vorgenommen. Dafür wurde dieser Bereich als Operationsfeld vorbereitet. Auf die Rasur folgte die Reinigung und Desinfektion mit Vet-Sept Lösung (Fa. Dechra) und eine Lokalanästhesie mittels 5 ml Procamidol 20 mg/ml (Fa. WDT). Danach wurde der Trokar mit Hohladel (Leberbiopsienadel „Berliner Modell“, Fa. Eickemeyer) senkrecht zur Körperoberfläche durch die Haut ruckartig ca. 5 cm ins Abdomen eingeführt und die Hohladel nach Entfernung des Trokars in Richtung der gegenüberliegenden Articulatio cubiti zur Perforation der Leber vorgeschoben. Durch mehrmaliges Vor- und Zurückschieben der Hohladel wurde das Lebergewebe gewonnen. Dieses wurde in einem 5 ml Kunststoffröhrchen (Fa. Sarstedt) aufgefangen und aufbewahrt. Abschließend wurde die Hautwunde mit 10%-iger jodhaltiger Vet-Sept Lösung (Fa. Dechra) oberflächlich versorgt.

3.3 Futterproben

Für die Probe wurde ca. 1 kg der TMR aus dem jeweiligen Haltungsabschnitt vom Futtertisch entnommen. Dabei wurde darauf geachtet, dass die TMR frisch vorgelegt wurde.

3.3.1 Harnproben

Nach der Reinigung der Scham wurde mithilfe eines Uteruskatheters (Modell Breslau, Fa. Eickemeyer) Harn entnommen und in 100 ml Versandflaschen der Firma Sarstedt gefüllt.

3.3.2 Haarproben

Dem Rind wurden ausschließlich pigmentierte Haare an der seitlichen Brustwand durch Rasur einer 3 x 3 cm großen Fläche entnommen.

3.4 Probenaufbereitung

3.4.1 Blut

Zur Vorbereitung der Analyse wurden die Lithium-Heparin- und EDTA-Röhrchen zunächst für 15 Minuten mit einem Rollenmischer geschwenkt. Die anschließende Plasmagewinnung wurde durch 15-minütige Zentrifugation der Lithium-Heparin-Röhrchen bei 1800 g erreicht. Die Zusammenstellung der Plasmapoolproben erfolgte durch Pipettieren der Einzelproben. Die Serumröhrchen wurden nach der Gerinnung 15 Minuten lang bei 2000 g zentrifugiert. Anschließend wurde der Serumüberstand jeder Einzelprobe pipettiert und zu einer Poolprobe zusammengefügt. Die Proben wurden im Kühlschrank gelagert, um sie am Folgetag zu versenden.

3.4.2 Kot

Aus den Kotproben der Einzeltiere wurden Sammelkotproben für jede Untersuchungsgruppe gebildet. Diese wurden gemischt und ca. 2 g entnommen. Nach 48 Stunden Trocknung bei 60°C wurden sie an das Untersuchungslabor versandt.

3.4.3 Leber

Die gewonnenen Leberproben wurden nach Lyophilisierung zur Analyse an das Untersuchungslabor geschickt.

3.4.4 Futter

Die frisch entnommene Futterprobe wurde am gleichen Tag ins Untersuchungslabor gesandt.

3.4.5 Harn

Nach Aufschütteln der Harnproben wurden diese durch Abpipettieren von je 1 ml zu einer Poolprobe zusammengefasst. Diese wurden bei 4 °C im Kühlschrank gelagert und am Folgetag dem Untersuchungslabor zugesandt.

3.4.6 Haare

Die Haare werden als Sammelprobe der jeweiligen Laktationsgruppe in einer 100 ml-Versandflasche (Fa. Sarstedt) zusammengefasst.

3.5 Analytik

3.5.1 Laboruntersuchungen

3.5.1.1 Futtermittel

Die Futterproben wurden in einem akkreditierten Labor für Futtermittel- und Wasseranalytik (LKS – Landwirtschaftliche Kommunikations- und Servicegesellschaft in Lichtenwalde, Akkreditierungsnummer D-PL-14632-01-00 nach DIN EN ISO/IEC 17025:2018) untersucht. Tabelle 20 zeigt die untersuchten Parameter der TMR-Proben.

Tabelle 20: Parameter Futtermittelanalyse der TMR

Parameter	Einheit	Zielwerte
Trockensubstanz	g / kg	400 - 500
Trockenmasse	g	
Rohasche	g / kg	< 100
Energie NEL	MJ / kg	7,0 - 7,2
Energie ME	MJ / kg	
Rohfaser	g / kg	150 - 160
ADF	g / kg	190 – 220
NDF	g / kg	300 - 360
pe NDF	g / kg	200 - 240
Strukturwert		> 1,1
strukturwirksame RF	g / kg	> 115
NFC	g / kg	320 - 380
Zucker	g / kg	60 - 75
Stärke	g / kg	180 - 230
Zucker/Stärke	g / kg	240 - 290
beständige Stärke	g / kg	30 – 60 ^a
Rohprotein	g / kg	160 - 170
nXP	g / kg	160 - 170
RNB	g N / kg	0 - 1
UDP	%	25 - 35
Proteinlöslichkeit	%	30 - 40
Rohfett	g / kg	30 – 40 (60 *)
Calcium	g / kg	7,0 – 8,0 **
Phosphor	g / kg	3,6 – 4,1 **
Magnesium	g / kg	2,0 – 3,0
Kalium	g / kg	8 – 16 ***
Natrium	g / kg	1,5 – 2,5 ***
Chlorid	g / kg	2 - 8
Schwefel	g / kg	2 – 2,2
DCAB	meq / kg	200 - 350
Eisen	mg / kg	50 - 100
Kupfer	mg / kg	11 - 20
Zink	mg / kg	70 - 100
Mangan	mg / kg	50 - 100
Selen	mg / kg	0,15 – 0,3
Molybdän	mg / kg	< 1
Cobalt	mg / kg	0,1 – 0,5
Jod	mg / kg	0,5
Vitamin A	IE / kg	4000 – 10 000 ****
Vitamin D	IE / kg	1000 – 1650 ****
Vitamin E	IE / kg	15 – 70 ****
NH3	g / kg	
NH3-N	% ges. N	< 5
pH		4 - 6

A Gesamtmenge an Durchflussstärke 800 – 1200 g / Kuh und Tag

* einschließlich von geschütztem Fett

** Ca/P-Verhältnis soll zwischen < 2,0 und > 1,5 liegen

*** K/Na-Verhältnis soll zwischen 4,0 bis maximal 8,0 liegen

**** zugefügtes Vitamin

3.5.1.2 Vollblut, Blutplasma, Blutserum, Harn, Leber, Haar, Kot

Die Messungen der Mineralstoffkonzentrationen in den Substraten Vollblut, Plasma, Serum, Harn, Leber, Haar und Kot wurden im akkreditierten Labor IDEXX Vet Med Labor (Humboldtstr. 2, 70806 Kornwestheim/Deutschland, Akkreditierungsnummer D-PL-13356-01 nach DIN EN ISO/IEC 17025:2018) mit Hilfe von ICP-OES und ICP-MS ermittelt, welche nach den Standardanweisungen des Labors durchgeführt wurde.

Die Elemente Kobalt und Selen wurden in allen Medien mit Massenspektrometrie gemessen. Das Element Magnesium wurde in den Medien EDTA-Plasma und Vollblut mit Hilfe der Massenspektrometrie bestimmt. In den Medien Serum und Heparin-Plasma wurde das Element Mangan durch Massenspektrometrie gemessen. Alle anderen Elemente wurden in den verschiedenen Medien mit der Methode der optischen Emissionsspektrometrie ermittelt. Tabelle 21 fasst die Untersuchungen der einzelnen Medien zusammen.

Tabelle 21: Messmethoden der Medien und Probenzugehörigkeit

Medium	Probenart	Messmethode
Leber	Einzelproben	OES, MS
Serum	Einzelproben	OES, MS
Heparin-Plasma	Einzelproben	OES, MS
EDTA-Plasma	Bestandsproben, gepoolt	OES, MS
Vollblut	Bestandsproben, gepoolt	OES, MS
Kot	Bestandsproben, gepoolt	OES, MS
Harn	Bestandsproben, gepoolt	OES, MS
Haare	Bestandsproben, gepoolt	OES, MS

OES = optische Emissionsspektrometrie, MS = Massenspektrometrie

Die Validierungsdaten der Messungen sind in Tabelle 22 und 23 angegeben. Diese Daten wurden unter Angabe der Emissionslinien für die untersuchten Spurenelemente und Variationskoeffizienten (VK) (10-fach Messung) in Serie (Intra-day-Assay) und 10 Messungen an aufeinanderfolgenden Tagen (Inter-day-Assay) angegeben. Als Referenzmedium für Feststoffe wurde das Haar und für Flüssigkeiten Serum verwendet.

Tabelle 22: Angaben des Analyzelabors zu den Messlinien, VK des Intra-day und Inter-day-Assays (10-fach Messung) von Feststoffen (Haar) und Flüssigkeiten (Serum) für die Mineralstoffe Ca, Mg, S, Cu, Zn, Fe, Mn mittels ICP-OES-Analyse

		Emmissionslinie	Serum (n = 10)		Haar (n = 10)	
			Intra-day-VK	Inter-day-VK	Intra-day-VK	Inter-day-VK
	Einheit	nm	%			
Ca		315,9	0,6	6,2	3,7	8,3
Mg		279,6	1,0	4,7	0,6	4,7
S		181,9	0,5	6,8	1,0	4,7
Cu		324,8	2,7	3,2	6,7	3,1
Zn		202,6	1,5	3,2	3,1	4,2
Fe		238,2	10,4	4,5	3,9	3,8
Mn		257,6	10,0	3,7	2,3	6,0

Tabelle 23: Angaben des Analyzelabors zu den Isotopen, VK des Intra-day und Inter-day-Assays (10-fach Messung) von Feststoffen (Haar) und Flüssigkeiten (Serum) für Kobalt und Selen mittels ICP-MS-Analyse

		Isotope	Serum (n = 10)		Haar (n = 10)	
			Intra-day-VK	Inter-day-VK	Intra-day-VK	Inter-day-VK
	Einheit		%			
Co		59	0,8	3,9	1,8	6,6
Se		196	8,7	10,1	13,9	7,8

Eine Übersicht der Untersuchungsmethoden für jedes untersuchte Element im Probenmaterial ist im Anhang in den Tabellen 118 – 120 aufgeführt.

3.5.1.3 ICP-OES

Die Atomspektroskopie ist ein Analyseverfahren, welches als Grundlage die Absorption, Emission oder Fluoreszenz von Atomen hat. Die Probe wird mittels induktiv gekoppelten Plasmas, thermischen Methoden, Flammen oder elektrischem Lichtbogen in atomaren Dampf umgewandelt und die Wellenlänge des dabei von den Atomen emittierten oder absorbierten Lichtes bestimmt (Latscha et al. 2003). Eine Eichkurve ermöglicht die Ermittlung des Probengehaltes und die Untersuchung einer Multi-Elementprobe. Besonders bedeutsam ist die optische Emissionsspektroskopie mit induktiv-gekoppeltem Plasma (ICP-OES), bei der die Probenlösung mit Argon-Gas zerstäubt und in ein Hochfrequenzargonplasma geblasen wird. Es entstehen dadurch freie Atome, die thermisch angeregt werden und eine sowohl qualitative als auch quantitative Probenanalyse ermöglichen (Latscha et al. 2003).

3.5.1.4 ICP-MS

Bei der Massenspektroskopie erfolgt die Messung von Ionen oder Massen auf einem Detektor. Die zu analysierende Probe wird zunächst in gasförmigem Zustand in einem Hochvakuum ionisiert und in Molekülfragmente zerlegt. Anschließend werden die geladenen Partikel in

einem elektrischen Feld beschleunigt, in einem Magnetfeld nach ihrem Masse-Ladungs-Verhältnis aufgetrennt und von einem Detektor aufgefangen. Die Anzahl der Ionen pro Masse wird aufgezeichnet. Diese Methode eignet sich gut für Organanalysen (Bauer et al. 2013), da sie eine qualitative und quantitative Analyse des Elements in der Probe ermöglicht (Latscha et al. 2003).

3.6 Statistik

Zur Erfassung, Auswertung der Daten und Darstellung der Ergebnisse wurden die Programme MS Excel (Microsoft Excel Office 365 ProPlus, USA), MS Word (Microsoft Word Office 365 ProPlus, USA), Endnote (Endnote 20, USA) und SPSS 27.0 (SPSS Inc., USA) verwendet. Das Signifikanzniveau (α) wurde mit 5 % festgelegt ($p = 0,05$). Das bedeutet, dass bei einem $p < 0,05$ die Nullhypothese verworfen wurde.

3.6.1 Normalverteilung

Die Einzelwerte für Serum, Plasma und Leber wurde mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests, der deskriptiven Statistik und des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung getestet. Außerdem wurden Boxplots und Histogramme für die grafische Darstellung genutzt.

3.6.2 Deskriptive Statistik

Die Konzentrationen der einzelnen Elemente wurden für die einzelnen Gruppen und Medien mit den Kennzahlen der deskriptiven Statistik beschrieben. Für jedes einzelne Probenmedium (Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut, Leber, Kot, Harn, Haare, TMR) wurden Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum, Maximum, Schiefe, Kurtosis und die Perzentile (2,5 und 97,5) berechnet.

Die Boxplot-Diagramme und Histogramme wurden zur grafischen Darstellung der Verteilung und Lage der verarbeiteten Daten erstellt. Eine Überprüfung auf Normalverteilung der Daten erfolgte anhand der Form der Häufigkeitsverteilung, die Anpassung an die Gauß'sche Kurve, die Symmetrie und der Steilheit der Verteilung im Histogramm.

Das Boxplot-Diagramm wurde zur Darstellung des Medians und der Spannweite genutzt. Ausreißer-Werte, die das 1,5-fache des Interquartilsabstandes überschreiten, wurden mit einem Kreissymbol \circ gekennzeichnet, dabei wurden extreme Ausreißer, die das 3-fache des Interquartilabstandes überschreiten, mit einem Sternsymbol $*$ gekennzeichnet. Die Whisker des Boxplot-Diagrammes beschreiben den jeweils kleinsten und größten Wert, der nicht als Ausreißer gilt.

Die Mittelwerte der Leberproben wurden zwischen den Gruppen mit dem Kruskal-Wallis-Test auf Gleichheit überprüft. Zeigte sich in den Ergebnissen eine signifikante Differenz, wurde anschließend noch ein Bonferroni-Test angeschlossen. Das Ergebnis wies dann den Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen nach. Um die Signifikanz optisch darzustellen, wurden die Balken entsprechend den Ergebnissen schraffiert.

3.6.3 Korrelationsanalyse

Die Zusammenhänge der Elementkonzentrationen zwischen den Medien Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut, Kot, Harn, Haare und Futtermittel wurden mittels Rangkorrelationsanalyse nach Spearman ausgewertet. Dieser nicht-parametrische Test wurde ausgewählt, da nicht bei allen Variablen eine Normalverteilung der Werte zu Grunde lag. Dabei wurde zwischen signifikanten Korrelationen ($p < 0,05$), gekennzeichnet durch „*“, und sehr signifikanten Korrelationen ($p < 0,01$), gekennzeichnet durch „**“, unterschieden. Zur Beurteilung von Stärke und Ausprägung der Beziehungen der Medien zueinander liegt das Beurteilungsschema von Kühnel und Krebs (2010) zugrunde (Tab. 24).

Tabelle 24: Interpretation der Korrelation nach Kühnel und Krebs (2010)

Betrag Korrelationskoeffizient	Interpretation
0	keine Korrelation
$0 < r < 0,05$	unbedeutend
$0,05 < r < 0,20$	gering
$0,20 < r < 0,50$	mittel
$0,50 < r < 0,70$	hoch
$0,70 < r < 1$	sehr hoch
1	perfekt

Ausgewählte Zusammenhänge zwischen den Medien wurden in Punkt-Diagrammen graphisch dargestellt.

3.6.4 Berechnung des Referenzbereiches

Die Referenzbereiche für die einzelnen Elemente wurden für das Probenmedium Leber getrennt nach Untersuchungsgruppen mit nicht-parametrischen Verfahren berechnet. Als untere und obere Grenze wurde das 2,5 und 97,5 Perzentil ermittelt.

4 Ergebnisse

4.1 Bestandsproben

Zur Auswertung kamen 362 Leberbiopate der Einzeltiere. Darauf basierend wurden 41 Bestandmittelwerte berechnet. Die Futtermittelanalyse umfasst 20 Proben. Für die Medien EDTA-Plasma, Vollblut, Kot, Harn und Haare wurden jeweils 41 Bestandmittelwerte auf Grund von Poolproben ermittelt. Die unterschiedlichen Probenzahlen in der statistischen Auswertung beruhen auf unvollständigen Datensätzen oder variierenden Probenentnahmen in den einzelnen Herden im Rahmen der routinemäßigen Bestandsbetreuung.

4.1.1 Deskriptive Statistik

4.1.1.1 Kalzium

In Tabelle 25 werden vergleichend die Kalziumkonzentrationen in den Medien Leber, TMR, Kot und Haare beschrieben. Mediane und Mittelwerte liegen für die Medien Leber, Kot und Haare sehr dicht beieinander. Dies spricht für eine Normalverteilung, welche auch durch den Shapiro-Wilk-Test unterstrichen wird. Kot weist die höchste Kalziumkonzentration mit 9 295 mg/kg TM bis 40 254 mg/kg TM auf.

Tabelle 25: Statistische Kennzahlen der Kalziumkonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare

	Leber in mg/kg TM	TMR in mg/kg TM	Kot in mg/kg TM	Haare in mg/kg
n	41	20	30	34
Mittelwert	252	8093	23296	3485
Median	255	7600	23174	3353
Standardabw.	102	1841	7335	1037
Minimum	40	5400	9295	1208
Maximum	425	12900	40254	6201
Schiefe	,02	1,11	,39	,534
Kurtosis	- 1,02	,85	- ,08	1,47
Standabw. Schiefe	,37	,43	,43	,40
Standabw. Kurtosis	,72	,85	,83	,79
Shapiro-Wilk Test	,172	,022	,959	,247
2,5 Perzentil	42	5400	9295	1208
97,5 Perzentil	425	12650	38508	6137

Tabelle 26 stellt die Kalziumkonzentrationen in den Blutmedien und Harn dar. Die Mittelwerte und Median liegen dicht beieinander, was für eine Normalverteilung spricht und auch durch das Ergebnis des Shapiro-Wilk-Tests bestätigt wird. Im Harn ist die Kalziumkonzentration mit 24 mg/l bis 30 mg/l am niedrigsten. Die Kalziumkonzentration nimmt mit 115 mg/l im EDTA-Plasma den höchsten Wert ein.

Tabelle 26: Statistische Kennzahlen der Kalziumkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn

	Serum in mg/l	Heparin-Plasma in mg/l	EDTA-Plasma in mg/l	Vollblut in mg/l	Harn in mg/l
n	32	39	32	32	33
Mittelwert	91	95	103	75	89
Median	91	94	104	76	44
Standardabw.	6	8	7	8	9
Minimum	79	74	85	56	24
Maximum	107	113	115	91	30
Schiefe	,52	,35	-,43	-,37	1,159
Kurtosis	1,35	,40	,38	,98	,29
Standabw. Schiefe	,41	,38	,41	,41	,41
Standabw. Kurtosis	,81	,74	,81	,81	,80
Shapiro-Wilk Test	,988	,217	,964	,404	,000
2,5 Perzentil	80	75	85	56	24
97,5 Perzentil	103	111	115	91	29

4.1.1.2 Magnesium

Tabelle 27 und 28 stellen vergleichend die Magnesiumkonzentrationen in den Medien Leber, TMR, Kot, Harn, Haare und Blutmedien dar. In der Leber ist die Magnesiumkonzentration im Vergleich der festen Medien am niedrigsten mit 566 mg/kg TM bis 888 mg/kg TM. Kot weist die höchste Magnesiumkonzentration mit 4 209 mg/kg TM bis 13 540 mg/kg TM auf. In allen Blutmedien sind die Magnesiumkonzentrationen ähnlich. Im Harn ist die Konzentration im Vergleich der flüssigen Medien am höchsten (471 mg/l). Die Magnesiumkonzentration ist in allen Untersuchungsmedien normalverteilt.

Tabelle 27: Statistische Kennzahlen der Magnesiumkonzentration in der Leber, TMR und Haare

	Leber im mg/kg TM	TMR in mg/kg TM	Kot in mg/kg TM	Haare in mg/kg
n	41	20	30	34
Mittelwert	682	2890	7870	793
Median	677	2700	7532	744
Standardabw.	70	518	2125	278
Minimum	566	2000	4209	283
Maximum	888	4000	13540	1603
Schiefe	,71	,75	,96	,93
Kurtosis	,65	,03	1,40	1,61
Standabw. Schiefe	,37	,43	,43	,40
Standabw. Kurtosis	,72	,85	,83	,79
Shapiro-Wilk Test	,102	,397	,216	,548
2,5 Perzentil	566	2000	4209	283
97,5 Perzentil	886	4000	13008	1503

Tabelle 28: Statistische Kennzahlen der Magnesiumkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn

	Serum in mg/l	Heparin-Plasma in mg/l	EDTA-Plasma in mg/l	Vollblut in mg/l	Harn in mg/l
n	32	39	32	32	29
Mittelwert	24	25	27	26	534
Median	25	25	22	27	471
Standardabw.	0,2	0,3	2	0,3	271
Minimum	21	18	22	21	188
Maximum	291	32	31	33	1245
Schiefe	-,27	-,38	-,68	,25	1,02
Kurtosis	1,15	,24	,58	,01	,65
Standabw. Schiefe	,41	,38	,41	,41	,43
Standabw. Kurtosis	,81	,74	,81	,81	,85
Shapiro-Wilk Test	,255	,190	,124	,231	,199
2,5 Perzentil	21	18	22	22	188
97,5 Perzentil	28	29	31	32	1191

4.1.1.3 Schwefel

In Tabelle 29 werden vergleichend die Schwefelkonzentrationen in den Medien Leber, TMR, Kot und Haare beschrieben. Mediane und Mittelwerte liegen dabei sehr dicht beieinander, was für eine Normalverteilung spricht, welche auch durch den Shapiro-Wilk-Test unterstrichen wird. In der Leber weichen der Median und der Mittelwert stark voneinander ab. Haare weisen die höchste Schwefelkonzentration mit 8 367 mg/kg TM bis 72 273 mg/kg TM auf.

Tabelle 29: Statistische Kennzahlen der Schwefelkonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare

	Leber in mg/kg TM	TMR in mg/kg TM	Kot in mg/kg TM	Haare in mg/kg
n	41	20	30	33
Mittelwert	8541	2679	4097	44647
Median	7950	2600	4212	44903
Standardabw.	1447	526	1236	9780
Minimum	6629	1990	1334	8367
Maximum	12029	4300	7047	72273
Schiefe	,97	1,67	-,05	-,93
Kurtosis	-,084	3,553	,617	6,566
Standabw. Schiefe	,37	,43	,43	,41
Standabw. Kurtosis	,72	,85	,83	,80
Shapiro-Wilk Test	,000	,009	,426	,655
2,5 Perzentil	6654	1990	1334	8367
97,5 Perzentil	12016	4200	6529	60066

Tabelle 30 stellt vergleichend die Schwefelkonzentrationen in den Blutmedien und Harn dar. Die Mittelwerte und Median liegen dicht beieinander und auch das Ergebnis des Shapiro-Wilk-Tests spricht für eine Normalverteilung der Ergebnisse. Die Schwefelkonzentration nimmt im Harn Maximalwerte bis 3 615 mg/l an.

Tabelle 30: Statistische Kennzahlen der Schwefelkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn

	Serum in mg/l	Heparin-Plasma in mg/l	EDTA-Plasma in mg/l	Vollblut in mg/l	Harn in mg/l
n	32	39	32	32	33
Mittelwert	1084	1076	1239	1462	1110
Median	1081	1077	1252	1484	1011
Standardabw.	90,1	120	133	158	630
Minimum	856	856	892	1167	276
Maximum	1251	1326	1494	1815	3615
Schiefe	-,61	,09	-,69	-,08	2,25
Kurtosis	,63	-,54	,49	-,37	7,100
Standabw. Schiefe	,41	,38	,41	,41	,41
Standabw. Kurtosis	,63	-,54	,49	-,37	,80
Shapiro-Wilk Test	,514	,427	,852	,438	,727
2,5 Perzentil	856	857	892	1167	276
97,5 Perzentil	1241	1293	1438	1726	2652

4.1.1.4 Kupfer

Tabelle 31 und 32 zeigen vergleichend die Kupferkonzentrationen in den Medien Leber, TMR, Kot, Harn, Haare und Blutmedien. Mediane und Mittelwerte liegen für die Medien Leber, Kot, Harn und Haare sehr dicht beieinander. Dies spricht für eine Normalverteilung, welche auch durch den Shapiro-Wilk-Test unterstrichen wird. Die Leber weist bei den Festmedien die höchste Kupferkonzentration mit 92 mg/kg TM bis 804 mg/kg TM auf. Die Blutmedien weisen ähnliche Konzentrationen auf und sind im Serum mit 599 µg/l am niedrigsten und im EDTA-Plasma am höchsten (835 µg/l). Im Harn wurde die niedrigste Kupferkonzentration im Vergleich der Flüssigmedien mit 126 µg/l gemessen.

Tabelle 31: Statistische Kennzahlen der Kupferkonzentration in Leber, TMR, Kot und Haare

	Leber in mg/kg TM	TMR in mg/kg TM	Kot in mg/kg TM	Haare in mg/kg
n	41	19	30	34
Mittelwert	419	22	63	10
Median	438	19	57	9
Standardabw.	183	9	29	4
Minimum	92	9	19	6
Maximum	804	45	151	30
Schiefe	-,11	1,25	1,50	4
Kurtosis	-,81	,95	2,74	20
Standabw. Schiefe	,37	,44	,43	,40
Standabw. Kurtosis	,72	,86	,83	,79
Shapiro-Wilk Test	,258	0,003	,000	,314
2,5 Perzentil	94	9	19	6
97,5 Perzentil	801	43	143	19

Tabelle 32: Statistische Kennzahlen zur Kupferkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn

	Serum in µg/l	Heparin- Plasma in µg/l	EDTA-Plasma in µg/l	Vollblut in µg/l	Harn in µg/l
n	33	39	32	32	27
Mittelwert	592	783	838	762	146
Median	599	818	835	773	126
Standardabw.	143	110	137	115	68
Minimum	0	538	617	590	50
Maximum	890	978	1148	975	349
Schiefe	- 1,86	,14	-,46	,01	1,11
Kurtosis	8,75	-,45	-,42	- 1,18	1,32
Standabw. Schiefe	,41	,38	,41	,41	,41
Standabw. Kurtosis	,80	,74	,81	,81	,80
Shapiro-Wilk Test	,178	,063	,747	,366	,931
2,5 Perzentil	0	538	617	590	49
97,5 Perzentil	858	958	1091	951	300

4.1.1.5 Zink

In Tabelle 33 werden vergleichend die Zinkkonzentrationen in den Medien Leber, TMR, Kot und Haare beschrieben. Median und Mittelwert liegen für das Medium Kot sehr dicht beieinander. Dies spricht für eine Normalverteilung, welche auch durch den Shapiro-Wilk-Test unterstrichen wird. Für die Medien Leber, TMR und Haare konnte keine Normalverteilung der Werte nachgewiesen werden. Das Medium TMR weist mit maximal 398 mg/kg TM die niedrigste und das Medium Haare mit 93 mg/kg bis 1 161 mg/kg TS die höchste Zinkkonzentration auf.

Tabelle 33: Statistische Kennzahlen zur Zinkkonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare

	Leber in mg/kg TM	TMR in mg/kg TM	Kot in mg/kg TM	Haare in mg/kg
n	41	19	30	34
Mittelwert	138	126	325	230
Median	110	107	323	155
Standardabw.	78	746	120	206
Minimum	86	39	136	93
Maximum	443	398	675	1161
Schiefe	2,59	2,19	0,81	3,39
Kurtosis	6,43	5,94	1,12	12,98
Standabw. Schiefe	,37	,44	,43	,40
Standabw. Kurtosis	,72	,86	,83	,79
Shapiro-Wilk Test	,000	,000	,569	,000
2,5 Perzentil	86	39	136	93
97,5 Perzentil	438	342	589	777

Tabelle 34 beschreibt vergleichend die Zinkkonzentrationen in den Blutmedien und Harn. Die Mittelwerte und Median liegen dicht beieinander, was für eine Normalverteilung spricht und auch durch das Ergebnis des Shapiro-Wilk-Tests bestätigt wird. Für das Medium Harn konnte keine Normalverteilung nachgewiesen werden. Im Serum ist die Zinkkonzentration mit 757 µg/l bis 1288 µg/l im Vergleich der Blutmedien am niedrigsten. Die Zinkkonzentration nimmt mit 2559 µg/l im Vollblut den höchsten Wert im Medianen ein. Das Medium Harn weist im Vergleich der flüssigen Medien die geringste Konzentration auf (13 – 205 µg/l).

Tabelle 34: Statistische Kennzahlen der Zinkkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn

	Serum in µg/l	Heparin- Plasma in µg/l	EDTA-Plasma in µg/l	Vollblut in µg/l	Harn in µg/l
n	32	39	32	32	33
Mittelwert	928	879	1113	2594	71
Median	906	838	1094	2559	56
Standardabw.	117	158	133	372	46
Minimum	757	670	916	1958	13
Maximum	1288	1319	1576	3557	205
Schiefe	1,968	1,287	1,625	1,023	1,38
Kurtosis	4,841	1,495	4,005	1,026	1,40
Standabw. Schiefe	,414	,378	,414	,414	,41
Standabw. Kurtosis	,809	,741	,809	,809	,80
Shapiro-Wilk Test	,148	,657	,571	,934	,005
2,5 Perzentil	757	670	916	1958	13
97,5 Perzentil	1288	1286	1468	3471	184

4.1.1.6 Selen

In Tabelle 35 und 36 werden vergleichend die Selenkonzentrationen in den Medien Leber, TMR, Kot, Harn, Haare und Blutmedien beschrieben. Mediane und Mittelwerte liegen für die Medien Leber, Kot und Haare sehr dicht beieinander. Dies spricht für eine Normalverteilung, welche auch durch den Shapiro-Wilk-Test unterstrichen wird. Das Medium Leber enthält die höchste Konzentration an Selen mit 1671 µg/kg TM. Im Kot sind mit maximal 1448 µg/kg TM die Konzentrationen in den festen Medien am niedrigsten. Im Serum ist die Selenkonzentration mit 77 µg/l am niedrigsten. Sie liegt unterhalb der Konzentrationen der anderen Flüssigmedien. Die Selenkonzentration nimmt mit 181 µg/l im Vollblut den höchsten Wert im Median bei den flüssigen Medien ein.

Tabelle 35: Statistische Kennzahlen zur Selenkonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare

	Leber in µg/kg TM	TMR in µg/kg TM	Kot in µg/kg TM	Haare in µg/kg
n	41	16	30	31
Mittelwert	1858	508	720	663
Median	1671	505	748	658
Standardabw.	811	283	259	289
Minimum	658	0	69	186
Maximum	3999	1270	1448	1402
Schiefe	,83	,86	,12	,26
Kurtosis	,39	1,45	1,75	,12
Standabw. Schiefe	,37	,46	,43	,42
Standabw. Kurtosis	,72	,89	,83	,82
Shapiro-Wilk Test	,019	,620	,948	,473
2,5 Perzentil	663	0	69	191
97,5 Perzentil	3991	1200	123	1191

Tabelle 36: Statistische Kennzahlen zur Selenkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn

	Serum in µg/l	Heparin-Plasma in µg/l	EDTA-Plasma in µg/l	Vollblut in µg/l	Harn in µg/l
n	32	36	26	32	33
Mittelwert	73	82	88	180	175
Median	77	89	88	181	138
Standardabw.	12	20	25	34	182
Minimum	44	34	49	67	19
Maximum	94	109	201	280	1047
Schiefe	- 1,01	- 1,01	2,83	- ,44	3,60
Kurtosis	,77	- ,04	13,37	4,40	16,58
Standabw. Schiefe	,41	,39	,41	,41	,41
Standabw. Kurtosis	,81	,77	,81	,81	,80
Shapiro-Wilk Test	,002	,020	,072	,171	,937
2,5 Perzentil	44	34	49	68	19
97,5 Perzentil	93	103	139	239	588

4.1.1.7 Eisen

Tabelle 37 beschreibt vergleichend die Eisenkonzentrationen in den Medien Leber, TMR, Kot und Haare. Mediane und Mittelwerte liegen für die Medien TMR, Kot und Haare sehr dicht beieinander. Dies spricht für eine Normalverteilung, welche auch durch den Shapiro-Wilk-Test unterstrichen wird. Der Kot weist die höchste Eisenkonzentration mit 316 mg/kg TM bis 1.785 mg/kg TM auf. Die Leber liegt mit einer Konzentration von 167 mg/kg TM bis 1.028 mg/kg TM deutlich darunter. Das Medium Haare weist mit 6 mg/kg TM bis 23 mg/kg TM die geringste Konzentration bei den festen Medien auf.

Tabelle 37: Statistische Kennzahlen zur Eisenkonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare

	Leber in mg/kg TM	TMR in mg/kg TM	Kot in mg/kg TM	Haare in mg/kg
n	41	16	30	27
Mittelwert	341	374	785	10
Median	285	324	781	8
Standardabw.	158	178	333	4
Minimum	167	160	316	6
Maximum	1028	926	1785	23
Schiefe	2,62	1,41	0,88	2,32
Kurtosis	8,67	2,37	1,22	5,10
Standabw. Schiefe	,37	,44	,43	,44
Standabw. Kurtosis	,72	,86	,83	,80
Shapiro-Wilk Test	,000	,364	,067	,817
2,5 Perzentil	169	160	316	6
97,5 Perzentil	1014	837	1485	22

Tabelle 38 stellt vergleichend die Eisenkonzentrationen in den Blutmedien und Harn dar. Die Mittelwerte und Median liegen dicht beieinander und auch das Ergebnis des Shapiro-Wilk-Tests weist auf eine Normalverteilung hin. Die Eisenkonzentration nimmt mit 306 mg/l im Vollblut den höchsten Wert im Vergleich der Blutmedien ein. Im Harn ist die Eisenkonzentration am niedrigsten mit 9 µg/l bis 84 µg/l und liegt deutlich unter der Konzentration der anderen flüssigen Medien.

Tabelle 38: Statistische Kennzahlen zur Eisenkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn

	Serum in µg/l	Heparin- Plasma in µg/l	EDTA-Plasma in µg/l	Vollblut in mg/l	Harn in µg/l
n	32	39	32	32	33
Mittelwert	1385	1478	2384	310	39
Median	1351	1463	2271	306	34
Standardabw.	170	393	713	33	17
Minimum	995	320	1566	232	9
Maximum	1893	2115	5924	373	84
Schiefe	,631	-,701	4,139	-,066	,73
Kurtosis	1,611	1,400	20,680	-,015	,06
Standabw. Schiefe	,414	,378	,414	,414	,41
Standabw. Kurtosis	,809	,741	,809	,809	,80
Shapiro-Wilk Test	,241	,053	,837	,586	,116
2,5 Perzentil	995	320	1566	232	9
97,5 Perzentil	1753	2089	4091	370	75

4.1.1.8 Mangan

In Tabelle 39 und 40 werden vergleichend die Mangankonzentrationen in den Medien Leber, TMR, Kot, Harn, Haare und den Blutmedien beschrieben. Mediane und Mittelwerte liegen für die Medien Leber, TMR, Kot, Harn und Haare sehr dicht beieinander. Der Kot weist die höchste Mangankonzentration mit 137 mg/kg TS bis 556 mg/kg TM auf. Im Medium Leber wurde mit 4 mg/kg TM bis 13 mg/kg TM die geringste Konzentration gemessen. Innerhalb der Blutmedien ist die Mangankonzentration im Serum mit 0,8 µg/l bis 4 µg/l am niedrigsten und im Vollblut am höchsten (4 bis 14 µg/l). Im Vergleich der Flüssigmedien weist Harn die niedrigste Konzentration mit 1 µg/l im Median auf.

Tabelle 39: Statistische Kennzahlen zur Mangankonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare

	Leber in mg/kg TM	TMR in mg/kg TM	Kot in mg/TM	Haare in mg/kg
N	41	18	30	28
Mittelwert	9	98	307	5
Median	10	94	300	4
Standardabw.	2	33	89	4
Minimum	4	52	137	0,5
Maximum	13	190	556	16
Schiefe	-,69	1,22	,35	1,82
Kurtosis	,16	1,66	1,15	3,44
Standabw. Schiefe	,37	,44	,43	,40
Standabw. Kurtosis	,72	,86	,83	,79
Shapiro-Wilk Test	,120	,707	,925	,905
2,5 Perzentil	4	52	137	0,5
97,5 Perzentil	13	185	497	15

Tabelle 40: Statistische Kennzahlen zur Mangankonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn

	Serum in µg/l	Heparin-Plasma in µg/l	EDTA-Plasma in µg/l	Vollblut in µg/l	Harn in µg/l
n	32	39	32	32	33
Mittelwert	2,2	2,9	2,7	7,2	3,1
Median	2	3	3	7	1
Standardabw.	0,5	1	1	2	3
Minimum	0,8	1	2	4	0
Maximum	4	9	7	14	18
Schiefe	,50	1,55	1,32	1,24	1,71
Kurtosis	2,39	5,21	2,47	2,84	3,33
Standabw. Schiefe	,41	,38	,41	,41	,41
Standabw. Kurtosis	,81	,74	,81	,81	,80
Shapiro-Wilk Test	,195	,000	,637	,774	,005
2,5 Perzentil	0,8	1	2	4	0
97,5 Perzentil	3	6	6	12	11

4.1.1.9 Kobalt

Tabelle 41 beschreibt vergleichend die Kobaltkonzentrationen in den Medien Leber, TMR, Kot und Haare. Die Normalverteilung wird durch den Shapiro-Wilk-Test unterstrichen. Das Medium Leber enthält im Vergleich der festen Medien eine geringe Kobaltkonzentration (51 bis 437 µg/kg TM). Kot weist die höchste Kobaltkonzentration auf (1482 µg/kg TM).

Tabelle 41: Statistische Kennzahlen zur Kobaltkonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare

	Leber in µg/kg TM	TMR in µg/kg TM	Kot in µg/kg TM	Haare in µg/kg
n	35	16	30	12
Mittelwert	236	626	1229	234
Median	241	573	1482	222
Standardabw.	80	325	18	14
Minimum	51	310	33	22
Maximum	437	1490	1745	413
Schiefe	-,820	1,592	2,418	-,147
Kurtosis	,716	1,694	6,644	- 1,951
Standabw. Schiefe	,40	,46	,43	,64
Standabw. Kurtosis	,78	,89	,83	1,23
Shapiro-Wilk Test	,124	,016	,040	,035
2,5 Perzentil	51	310	35	24
97,5 Perzentil	436	1438	1613	345

In Tabelle 42 wird vergleichend die Kobaltkonzentration in den Blutmedien beschrieben. Die Mittelwerte und Mediane liegen dicht beieinander. Die Kobaltkonzentration ist in den Blutmedien ähnlich hoch (0,3 bis 0,5 µg/l). Im Vergleich mit den flüssigen Medien weist Harn die höchste Konzentration auf (1 µg/l).

Tabelle 42: Statistische Kennzahlen der Kobaltkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn

	Serum in µg/l	Heparin-Plasma in µg/l	EDTA-Plasma in µg/l	Vollblut in µg/l	Harn in µg/l
n	32	39	32	32	33
Mittelwert	0,6	0,7	0,6	0,5	0,3
Median	0,3	0,4	0,4	0,5	1
Standardabw.	0,1	0,1	0,6	0,6	0,3
Minimum	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1
Maximum	3	3	2	3	2
Schiefe	3,41	2,64	3,22	3,78	3,813
Kurtosis	12,43	7,10	11,22	16,11	17,145
Standabw. Schiefe	,41	,38	,41	,41	,41
Standabw. Kurtosis	,81	,74	,81	,81	,80
Shapiro-Wilk Test	,028	,018	,038	,035	,500
2,5 Perzentil	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2
97,5 Perzentil	3	3	2	2	2

4.1.2 Korrelationen zwischen den Medien

4.1.2.1 Kalzium

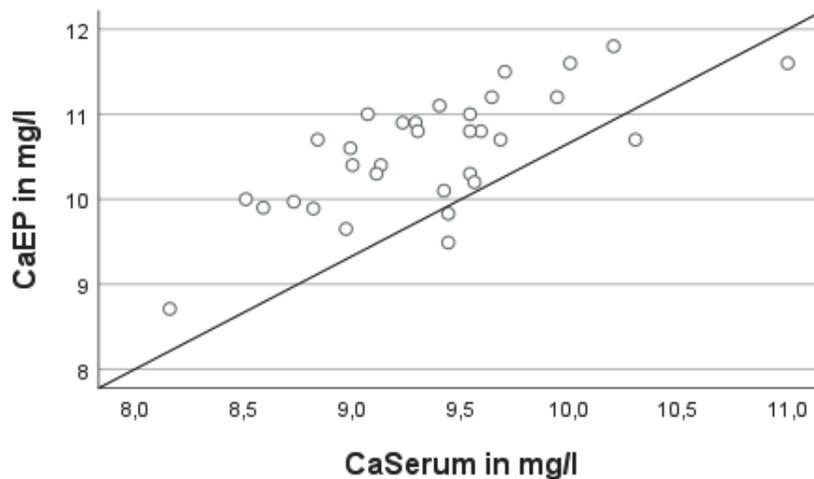
In der Tabelle 43 werden die Rangkorrelationskoeffizienten für die Zusammenhänge der Kalziumkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien wiedergegeben. Für die Medien Kot, TMR und Leber sind keine signifikanten Beziehungen zu den anderen Medien feststellbar. Für EDTA-Plasma gibt es vereinzelt Korrelation zu anderen Blutmedien (EP/S $r = 0,653^{**}$, EP/VB $r = 0,602^{**}$). Das Medium Haare weist eine Korrelation zu EDTA-Plasma ($r = 0,425^*$) und Vollblut ($r = 0,398^*$) auf.

Tabelle 43: Rangkorrelationskoeffizienten für die Kalziumkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		CaTMR	CaK	CaL	CaS	CaEP	CaVB	CaHarn	CaHaare
CaTMR	r	-	0,349	-0,036	0,223	-0,023	0,142	0,067	0,114
	n		27	29	29	29	29	29	28
CaK	r	0,349	-	-0,126	0,038	-0,042	0,070	-0,036	0,219
	n	27		30	29	29	29	29	29
CaL	r	-0,036	-0,126	-	0,202	0,181	0,040	-0,097	-0,079
	n	29	30		32	32	32	33	34
CaS	r	0,223	0,038	0,202	-	,653**	0,235	,450*	-0,078
	n	29	29	32		32	32	31	31
CaEP	r	-0,023	-0,042	0,181	,653**	-	,602**	0,246	,425*
	n	29	29	32	32		32	31	31
CaVB	r	0,142	0,070	0,040	0,235	,602**	-	-0,032	,398*
	n	29	29	32	32	32		31	31
CaHarn	r	0,067	-0,036	-0,097	,450*	0,246	-0,032	-	-0,121
	n	29	29	33	31	31	31		32
CaHaare	r	0,114	0,219	-0,079	-0,078	,425*	,398*	-0,121	-
	n	28	29	34	31	31	31	32	

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Die Abbildung 11 stellt graphisch die Korrelation zwischen den Kalziumkonzentrationen im Blutserum und im EDTA-Plasma ($r = 0,653^{**}$) dar.

Abbildung 11: Korrelation von Kalzium im Serum und EDTA-Plasma ($r = 0,653^{**}$)

4.1.2.2 Magnesium

Tabelle 44 gibt die Rangkorrelationskoeffizienten für die Zusammenhänge der Magnesiumkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien wieder. Die Medien TMR und Leber weisen nur wenige Korrelationen auf. Das Medium Kot zeigt keine Korrelationen. Viele signifikante Korrelationen bestehen zwischen den Blutmedien untereinander (EP/S $r = 0,762^{**}$, VB/EP $r = 0,809^{**}$). Harn als flüssiges Medium zeigt eine hohe Korrelation mit dem Medium Serum ($r = 0,520^{**}$). Haare haben die engste Korrelation mit dem Medium Vollblut ($r = 0,471^{**}$).

Tabelle 44: Rangkorrelationskoeffizienten für die Magnesiumkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		MgTMR	MgK	MgL	MgS	MgEP	MgVB	MgHarn	MgHaare
MgTMR	r	-	0,321	,385*	0,163	-0,014	0,189	0,008	,431*
	n		27	29	29	29	29	25	28
MgK	r	0,321	-	-0,001	0,308	0,145	0,212	0,115	0,085
	n	27		30	29	29	29	26	29
MgL	r	,385*	-0,001	-	-0,042	-0,187	0,033	0,017	0,051
	n	29	30		32	32	32	29	34
MgS	r	0,163	0,308	-0,042	-	,762**	,692**	,520**	0,236
	n	29	29	32		32	32	27	31
MgEP	r	-0,014	0,145	-0,187	,762**	-	,809**	,408*	,365*
	n	29	29	32	32		32	27	31
MgVB	r	0,189	0,212	0,033	,692**	,809**	-	0,276	,471**
	n	29	29	32	32	32		27	31
MgHarn	r	0,008	0,115	0,017	,520**	,408*	0,276	-	0,120
	n	25	26	29	27	27	27		28
MgHaare	r	,431*	0,085	0,051	0,236	,365*	,471**	0,120	-
	n	28	29	34	31	31	31	28	

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

4.1.2.3 Schwefel

In Tabelle 45 sind die Zusammenhänge für die verschiedenen Untersuchungsmedien der Schwefelkonzentrationen durch die Rangkorrelationskoeffizienten angegeben. Es kann für die Medien TMR, Kot, Leber und Harn für Schwefel kein Zusammenhang abgeleitet werden. Es besteht eine hohe Korrelation zwischen den Blutmedien (S/VB $r = 0,635^{**}$, VB/EP $r = 0,688^{**}$).

Tabelle 45: Rangkorrelationskoeffizienten für die Schwefelkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		STMR	SK	SL	SS	SEP	SVB	SHarn	SHaare
STMR	r	-	0,045	0,142	0,161	0,007	0,171	0,184	-0,040
	n		27	29	29	29	29	29	27
SK	r	0,045	-	0,328	0,293	0,134	0,209	0,150	0,185
	n	27		30	29	29	29	29	28
SL	r	0,142	0,328	-	0,329	0,095	0,284	0,148	0,155
	n	29	30		32	32	32	33	32
SS	r	0,161	0,293	0,329	-	,730**	,635**	0,334	,439*
	n	29	29	32		32	32	31	29
SEP	r	0,007	0,134	0,095	,730**	-	,688**	0,167	0,354
	n	29	29	32	32		32	31	29
SVB	r	0,171	0,209	0,284	,635**	,688**	-	-0,110	0,322
	n	29	29	32	32	32		31	29
SHarn	r	0,184	0,150	0,148	0,334	0,167	-0,110	-	0,018
	n	29	29	33	31	31	31		30
SHaare	r	-0,040	0,185	0,155	,439*	0,354	0,322	0,018	-
	n	27	28	32	29	29	29	30	

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

In Abbildung 12 ist die signifikante positive Korrelation ($r = 0,730^{**}$) von Schwefel in den Medien Serum und EDTA-Plasma graphisch dargestellt.

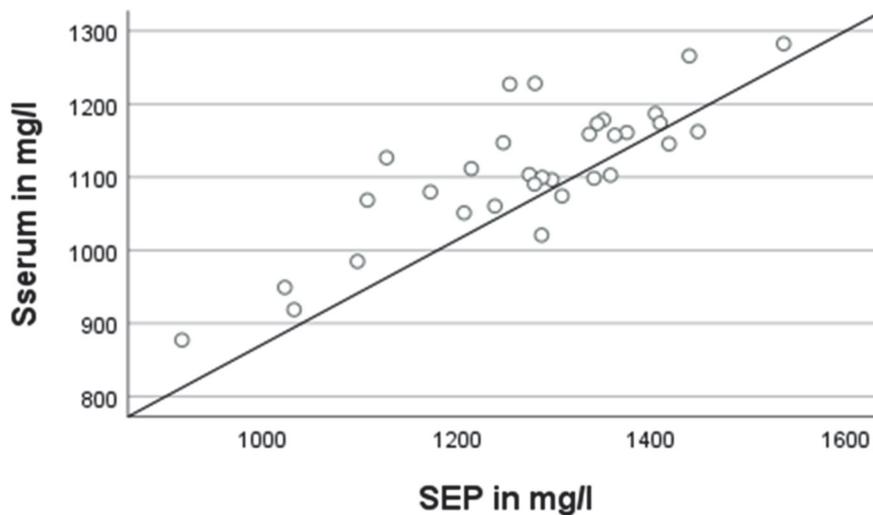


Abbildung 12: Korrelation von Schwefel im Serum und EDTA-Plasma ($r = 0,730^{**}$)

4.1.2.4 Kupfer

Tabelle 46 gibt die Rangkorrelationskoeffizienten für die Zusammenhänge der Kupferkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien wieder. Vollblut zeigt eine hohe Signifikanz in der Korrelation mit den anderen Medien (VB/EP $r = 0,952^{**}$) und auch Serum zeigt in diesem Zusammenhang eine hohe Signifikanz in den Ergebnissen (S/EP $r = 0,821^{**}$), dabei ist ein solcher zwischen Harn und den anderen Medien nicht nachweisbar. Das Medium Haare zeigt eine signifikante Korrelation mit denen des Blutes.

Tabelle 46: Rangkorrelationskoeffizienten für die Kupferkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		CuTMR	CuK	CuL	CuS	CuEP	CuVB	CuHarn	CuHaare
CuTMR	r	-	0,333	,443*	0,276	0,369	,435*	0,186	0,322
	n		26	28	28	28	28	28	27
CuK	r	0,333	-	,673**	0,290	0,337	,401*	0,208	0,248
	n	26		30	29	29	29	29	29
CuL	r	,443*	,673**	-	0,121	0,233	0,317	0,222	0,045
	n	28	30		32	32	32	33	34
CuS	r	0,276	0,290	0,121	-	,821**	,813**	-0,048	,513**
	n	28	29	32		32	32	31	31
CuEP	r	0,369	0,337	0,233	,821**	-	,952**	-0,033	,561**
	n	28	29	32	32		32	31	31
CuVB	r	,435*	,401*	0,317	,813**	,952**	-	0,042	,497**
	n	28	29	32	32	32		31	31
CuHarn	r	0,186	0,208	0,222	-0,048	-0,033	0,042	-	0,003
	n	28	29	33	31	31	31		32
CuHaare	r	0,322	0,248	0,045	,513**	,561**	,497**	0,003	-
	n	27	29	34	31	31	31	32	

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Die Abbildungen 13 und 14 stellen graphisch die Korrelation der Kupferkonzentrationen in den Medien dar. In Abbildung 13 liegt eine signifikant hohe positive Korrelation zwischen Leber und Kot ($r = 0,673^{**}$) für Kupfer vor. In Abbildung 14 ist die signifikante Korrelation für EDTA-Plasma und Vollblut ($r = 0,952^{**}$) für Kupfer graphisch dargestellt.

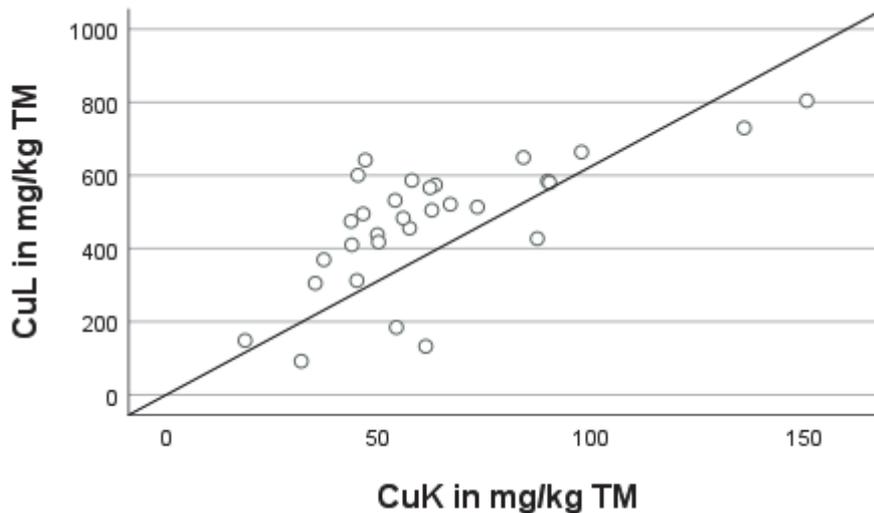


Abbildung 13: Korrelation von Kupfer in Leber und Kot ($r = 0,673^{**}$)

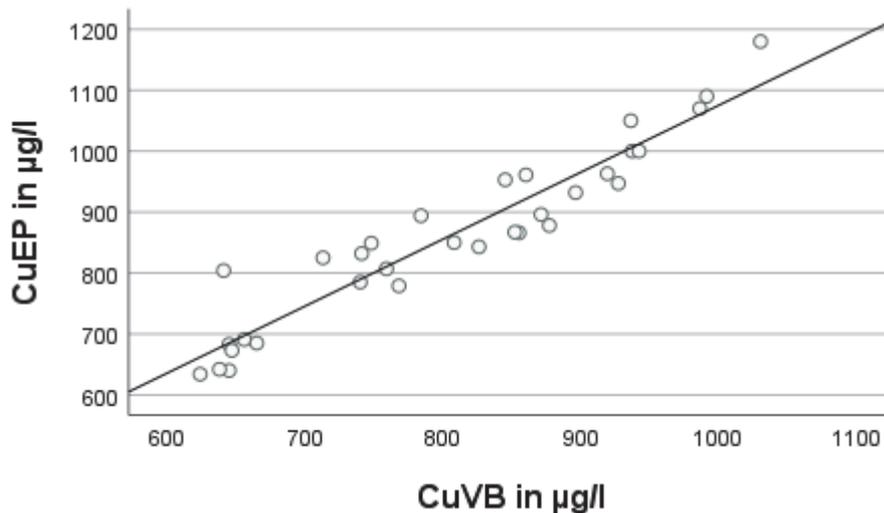


Abbildung 14: Korrelation von Kupfer in EDTA-Plasma und Vollblut ($r = 0,952^{**}$)

4.1.2.5 Zink

Tabelle 47 gibt die Rangkorrelationskoeffizienten für die Zusammenhänge der Zinkkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien wieder. Ein Zusammenhang der Medien Haare und Harn mit den anderen Medien kann nicht aus der Tabelle abgeleitet werden. Während dieser für Kot, TMR und Leber nur in geringem Maße ermittelt werden konnte (TMR/Kot $r = 0,392^*$), ist die Korrelation mit den Blutmedien signifikant ($r = 0,826^{**}$).

Tabelle 47: Rangkorrelationskoeffizienten für die Zinkkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		ZnTMR	ZnK	ZnL	ZnS	ZnEP	ZnVB	ZnHarn	ZnHaare
ZnTMR	r	-	,392*	0,286	,401*	,482**	,489**	0,111	-0,010
	n		26	28	28	28	28	28	27
ZnK	r	,392*	-	0,118	0,036	0,165	-0,089	0,239	-0,069
	n	26		30	29	29	29	29	29
ZnL	r	0,286	0,118	-	,435*	0,296	,437*	-0,048	-0,132
	n	28	30		32	32	32	33	34
ZnS	r	,401*	0,036	,435*	-	,826**	,591**	0,026	0,043
	n	28	29	32		32	32	31	31
ZnEP	r	,482**	0,165	0,296	,826**	-	,579**	0,077	0,076
	n	28	29	32	32		32	31	31
ZnVB	r	,489**	-0,089	,437*	,591**	,579**	-	-0,058	0,176
	n	28	29	32	32	32		31	31
ZnHarn	r	0,111	0,239	-0,048	0,026	0,077	-0,058	-	0,100
	n	28	29	33	31	31	31		32
ZnHaare	r	-0,010	-0,069	-0,132	0,043	0,076	0,176	0,100	-
	n	27	29	34	31	31	31	32	

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

4.1.2.6 Selen

In Tabelle 48 sind die Zusammenhänge für die verschiedenen Untersuchungsmedien der Selenkonzentrationen durch die Rangkorrelationskoeffizienten angegeben. Das Medium TMR zeigt keine Korrelation mit den anderen Medien. Leber und EDTA-Plasma zeigen die meisten Zusammenhänge mit den anderen Medien, welche auch signifikant (L/K $r = 0,415^*$) oder (L/EP $r = 0,652^{**}$) sind.

Tabelle 48: Rangkorrelationskoeffizienten für die Selenkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		SeTMR	SeK	SeL	SeS	SeEP	SeVB	SeHarn	SeHaare
SeTMR	r	-	0,324	0,115	-0,090	0,157	-0,115	0,111	0,362
	n		24	26	26	26	26	26	22
SeK	r	0,324	-	,415*	0,150	,439*	-0,100	0,285	0,312
	n	24		30	29	29	29	29	26
SeL	r	0,115	,415*	-	,563**	,652**	,581**	,827**	,513**
	n	26	30		32	32	32	33	31
SeS	r	-0,090	0,150	,563**	-	,652**	,393*	,391*	0,221
	n	26	29	32		32	32	31	28
SeEP	r	0,157	,439*	,652**	,652**	-	,381*	,535**	,436*
	n	26	29	32	32		32	31	28
SeVB	r	-0,115	-0,100	,581**	,393*	,381*	-	,696**	0,151
	n	26	29	32	32	32		31	28
SeHarn	r	0,111	0,285	,827**	,391*	,535**	,696**	-	,403*
	n	26	29	33	31	31	31		29
SeHaare	r	0,362	0,312	,513**	0,221	,436*	0,151	,403*	-
	n	22	26	31	28	28	28	29	

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

4.1.2.7 Eisen

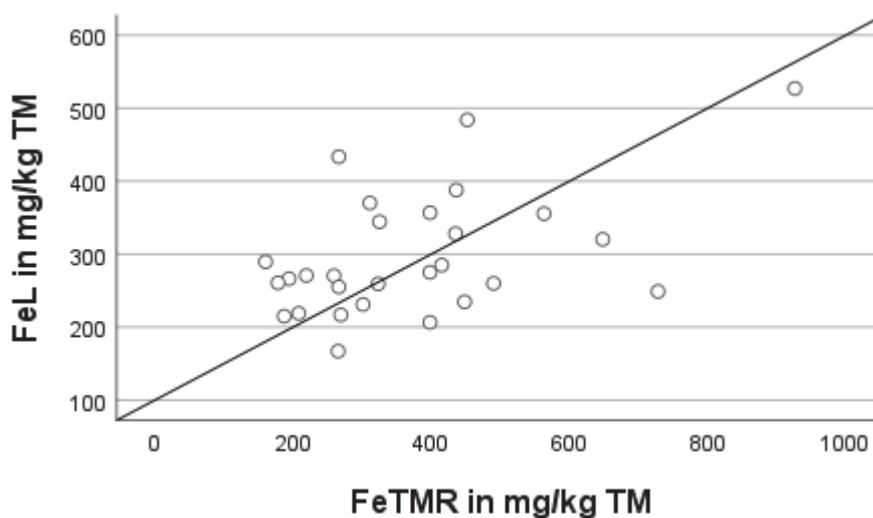
In der Tabelle 49 werden die Rangkorrelationskoeffizienten für die Zusammenhänge der Eisenkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien wiedergegeben, dabei zeigt die Leber keine Korrelation mit den anderen untersuchten Medien, Harn eine hohe ($r = 0,443^*$) in Bezug auf Kot. Im Vergleich mit dem Medium Haare ist die Korrelation sehr signifikant ($r = 0,480^{**}$).

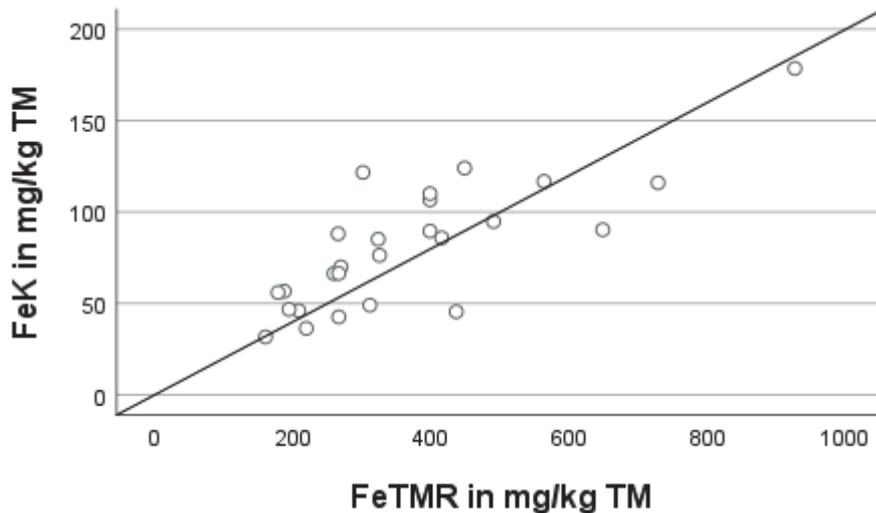
Tabelle 49: Rangkorrelationskoeffizienten für die Eisenkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		FeTMR	FeK	FeL	FeS	FeEP	FeVB	FeHarn	FeHaare
FeTMR	r	-	,739**	0,373	0,348	-0,237	0,074	,419*	0,056
	n		26	28	28	28	28	28	27
FeK	r	,739**	-	-0,073	,446*	-0,132	0,042	,443*	0,280
	n	26		30	29	29	29	29	29
FeL	r	0,373	-0,073	-	0,075	0,050	-0,116	0,167	-0,068
	n	28	30		32	32	32	33	34
FeS	r	0,348	,446*	0,075	-	,507**	,445*	0,260	0,058
	n	28	29	32		32	32	31	31
FeEP	r	-0,237	-0,132	0,050	,507**	-	,385*	0,091	-0,020
	n	28	29	32	32		32	31	31
FeVB	r	0,074	0,042	-0,116	,445*	,385*	-	0,127	-0,079
	n	28	29	32	32	32		31	31
FeHarn	r	,419*	,443*	0,167	0,260	0,091	0,127	-	,480**
	n	28	29	33	31	31	31		32
FeHaare	r	0,056	0,280	-0,068	0,058	-0,020	-0,079	,480**	-
	n	27	29	34	31	31	31	32	

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig). * Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Die Abbildungen 15 und 16 stellen graphisch die Korrelation der Eisenkonzentrationen der Medien dar, wobei die zwischen den Medien Leber und TMR ($r = 0,373$) sich deutlich von jener zwischen Kot und TMR ($0,739^{**}$) unterscheiden.

Abbildung 15: Korrelation von Eisen in Leber und TMR ($r = 0,373$)

Abbildung 16: Korrelation von Eisen in Kot und TMR ($r = 0,739^{**}$)

4.1.2.8 Mangan

Tabelle 50 gibt die Rangkorrelationskoeffizienten für die Zusammenhänge der Mangankonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien wieder. Das Medium Serum hat die meisten Zusammenhänge zu den anderen Medien (S/Haare $r = 0,355^*$). Kot zeigt keine Beziehung zu den anderen Medien.

Tabelle 50: Rangkorrelationskoeffizienten für die Mangankonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		MnTMR	MnK	MnL	MnS	MnEP	MnVB	MnHarn	MnHaare
MnTMR	r	-	0,382	0,092	,401*	0,158	0,347	0,088	0,099
	n		26	28	28	28	28	28	27
MnK	r	0,382	-	0,333	0,350	0,198	0,250	0,007	-0,145
	n	26		30	29	29	29	29	29
MnL	r	0,092	0,333	-	,374*	0,158	0,288	0,169	0,185
	n	28	30		32	32	32	33	34
MnS	r	,401*	0,350	,374*	-	,547**	,597**	,393*	,355*
	n	28	29	32		32	32	31	31
MnEP	r	0,158	0,198	0,158	,547**	-	,756**	0,163	0,336
	n	28	29	32	32		32	31	31
MnVB	r	0,347	0,250	0,288	,597**	,756**	-	0,123	,442*
	n	28	29	32	32	32		31	31
MnHarn	r	0,088	0,007	0,169	,393*	0,163	0,123	-	0,202
	n	28	29	33	31	31	31		32
MnHaare	r	0,099	-0,145	0,185	,355*	0,336	,442*	0,202	-
	n	27	29	34	31	31	31	32	

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

In der Abbildung 17 wird die Korrelation der Mangankonzentrationen der Medien Leber und Kot graphisch dargestellt. Die sehr geringe Korrelation ($r = 0,333$) zwischen diesen Probenmedien zeigt sich deutlich in der breiten Streuung.

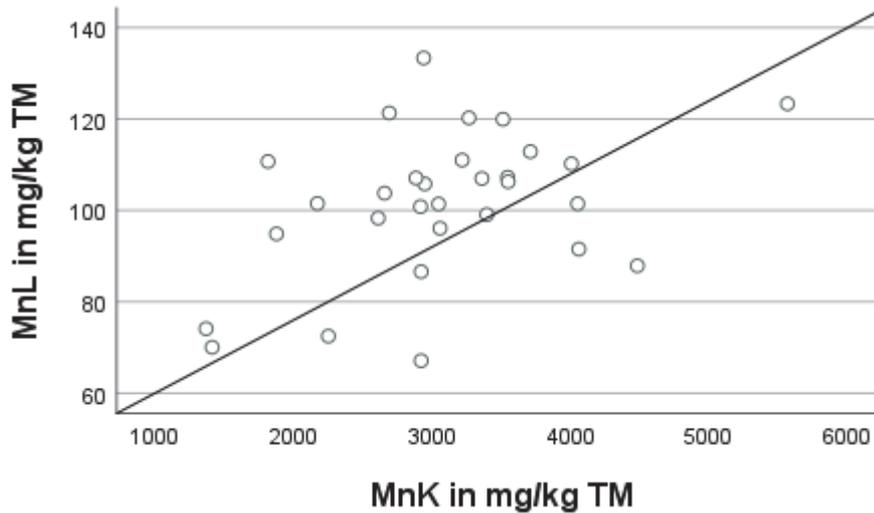


Abbildung 17: Korrelation von Mangan in Leber und Kot ($r = 0,333$)

4.1.2.9 Kobalt

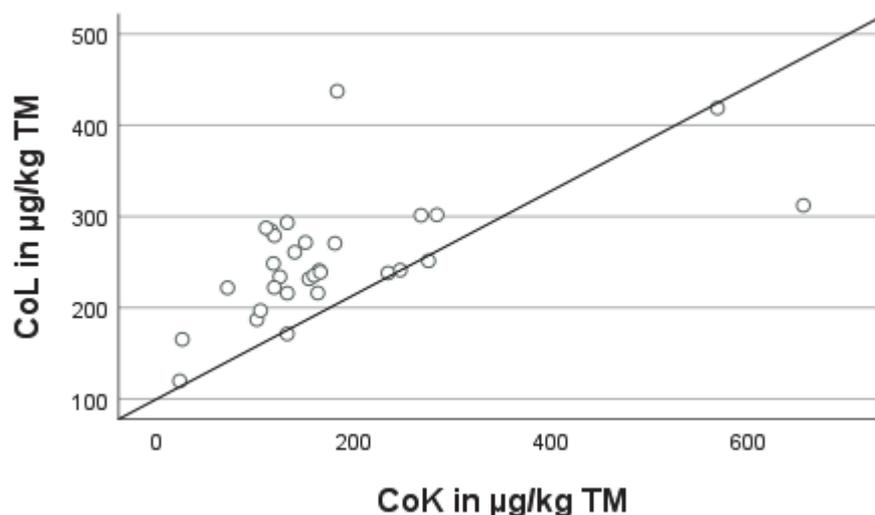
In Tabelle 51 sind die Zusammenhänge für die verschiedenen Untersuchungsmedien der Kobaltkonzentrationen durch die Rangkorrelationskoeffizienten angegeben. Serum korreliert mit fast allen Medien (S/EP $r = 0,911^{**}$), dabei liegt die höchste signifikante Korrelation zwischen Vollblut und EDTA-Plasma ($r = 0,949^{**}$). Für Haare liegt keine Korrelation mit den anderen Medien vor.

Tabelle 51: Rangkorrelationskoeffizienten für die Kobaltkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		CoTMR	CoK	CoL	CoS	CoEP	CoVB	CoHarn	CoHaare
CoTMR	r	-	0,330	,410*	,550**	,452*	,463*	0,223	-0,024
	n		24	26	26	26	26	26	8
CoK	r	0,330	-	,594**	,428*	,374*	,434*	,596**	0,103
	n	24		30	29	29	29	29	10
CoL	r	,410*	,594**	-	,350*	0,296	0,308	0,297	-0,105
	n	26	30		32	32	32	33	12
CoS	r	,550**	,428*	,350*	-	,911**	,920**	,623**	-0,147
	n	26	29	32		32	32	31	12
CoEP	r	,452*	,374*	0,296	,911**	-	,949**	,679**	-0,084
	n	26	29	32	32		32	31	12
CoVB	r	,463*	,434*	0,308	,920**	,949**	-	,611**	-0,140
	n	26	29	32	32	32		31	12
CoHarn	r	0,223	,596**	0,297	,623**	,679**	,611**	-	0,140
	n	26	29	33	31	31	31		12
CoHaare	r	-0,024	0,103	-0,105	-0,147	-0,084	-0,140	0,140	-
	n	8	10	12	12	12	12	12	

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig). * Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

In den Abbildungen 18 und 19 werden die Korrelation der Kobaltkonzentrationen vergleichend graphisch dargestellt. Die deutlich höhere positive Korrelation zwischen Leber und Kot für Kobalt ($r = 0,594^{**}$) als zwischen Leber und TMR ($r = 0,410^*$) lässt sich an beiden Grafiken ablesen.

Abbildung 18: Korrelation von Kobalt in Leber und Kot ($r = 0,594^{**}$)

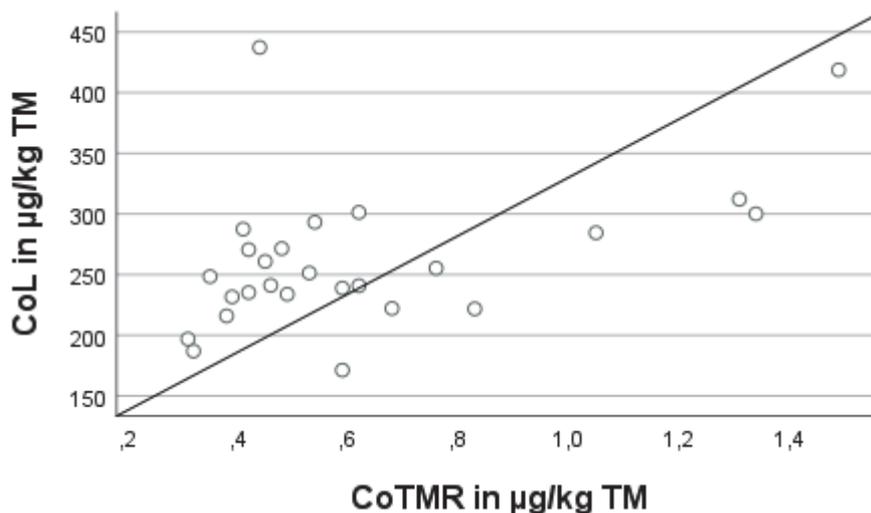


Abbildung 19: Korrelation von Kobalt in Leber und TMR ($r = 0,410^*$)

4.2 Einzeltierproben

4.2.1 Deskriptive Statistik

Die betrachteten Elemente wurden in den Einzelproben untersucht, weshalb der Probenumfang deutlich höher ist als bei den Poolproben. Aus den Blutproben wurden die Untersuchungsmedien Serum und Heparin-Plasma gewonnen und zusätzlich wurde von jedem Probanden ein Leberbioplat entnommen, so dass sich ein Stichprobenumfang von 362 Proben ergibt. Die Probanden wurden außerdem in 3 Gruppen, Kalb, laktierend und nicht laktierend, eingeteilt, um Besonderheiten bezüglich des Alters und des Laktationsstandes ermitteln zu können. Durch den großen Probenumfang nimmt auch die statistische Genauigkeit zu und es kann über die angegebenen Perzentile ein Referenzbereich für die Lebergehalte der einzelnen Elemente kalkuliert werden.

4.2.1.1 Kalzium

Die Tabellen 52 bis 55 zeigen die deskriptive Statistik für Kalzium in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber. Das Medium Leber hat die höchste Kalziumkonzentration in der Gruppe „nicht laktierend“ mit 284 mg/kg TM (Tab. 55) im Mittelwert.

Tabelle 52: Statistische Kennzahlen der Kalziumkonzentration in der Gesamtstichprobe

	Serum in mg/l	Heparin-Plasma in mg/l	Leber in mg/kg TM
n	362	362	355
Mittelwert	93	95	249
Median	92	94	241
Standardabw.	9	9	120
Minimum	61	64	28
Maximum	120	124	652
Schiefe	0,47	0,56	0,49
Kurtosis	1,02	0,51	0,06
Standardfehler Kurtosis	0,27	0,27	0,26
Standardfehler Schiefe	0,13	0,13	0,13
2,5 Perzentil	77	79	49
97,5 Perzentil	114	117	516

Tabelle 53: Statistische Kennzahlen der Kalziumkonzentration in der Gruppe Kalb

Gruppe		CaS in mg/l	CaHP in mg/l	CaL in mg/kg TM
Kalb	n	40	40	39
	Mittelwert	100	101	255
	Std.-Abweichung	11	13	174
	Minimum	77	75	20
	Maximum	119	127	652,3
	Schiefe	0,00	-0,11	0,15
	Kurtosis	-0,41	-0,39	-0,97
	Standardfehler der Kurtosis	0,73	0,73	0,74
	Standardfehler der Schiefe	0,37	0,37	0,38

Tabelle 54: Statistische Kennzahlen der Kalziumkonzentration in der Gruppe laktierend

Gruppe		CaS in mg/l	CaHP in mg/l	CaL in mg/kg TM
laktierend	n	267	267	264
	Mittelwert	91	94	243
	Std.-Abweichung	8	11	123
	Minimum	61	64	2
	Maximum	117	211	718
	Schiefe	0,67	4,44	0,77
	Kurtosis	1,36	43,43	0,73
	Standardfehler der Kurtosis	0,31	0,30	0,30
	Standardfehler der Schiefe	0,16	0,15	0,15

Tabelle 55: Statistische Kennzahlen der Kalziumkonzentration in der Gruppe nicht laktierend

Gruppe		CaS in mg/l	CaHP in mg/l	CaL in mg/kg TM
nicht laktierend	n	55	55	52
	Mittelwert	94	99	284
	Std.-Abweichung	10	10	119
	Minimum	75	84	96
	Maximum	129	126	800
	Schiefe	1,37	1,27	1,81
	Kurtosis	2,40	1,24	6,48
	Standardfehler der Kurtosis	0,69	0,69	0,64
	Standardfehler der Schiefe	0,35	0,35	0,33

Die Abbildungen 20 und 21 veranschaulichen die Verteilung der Kalziumkonzentration in der Leber mithilfe der Häufigkeitsverteilung und dem Boxplot-Diagramm.

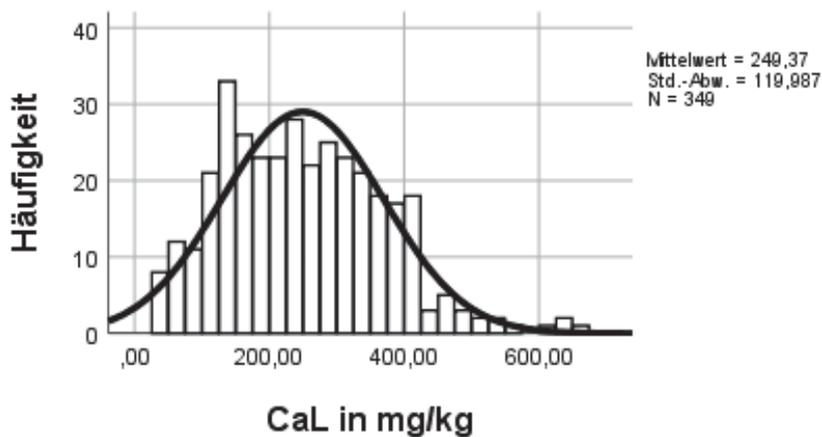


Abbildung 20: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Leberkalziumkonzentration

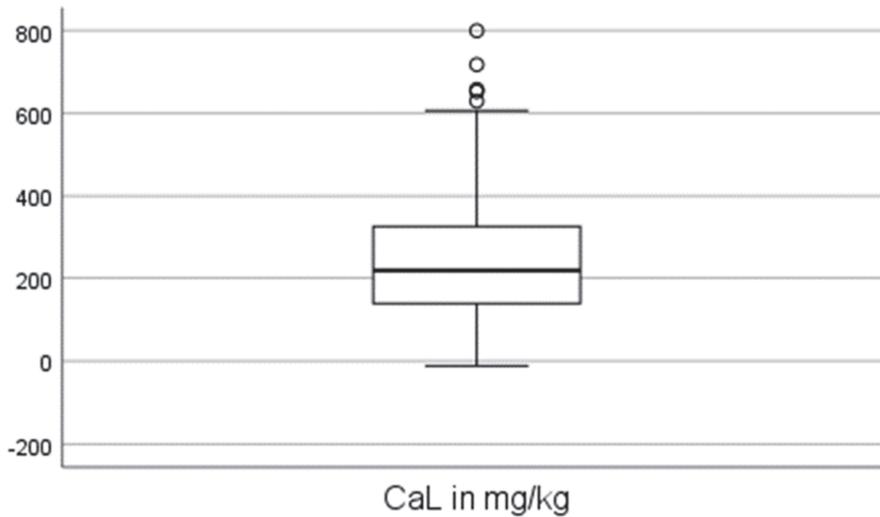


Abbildung 21: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Kalziumkonzentration in der Leber (n = 349)

Abbildung 22 stellt die Verteilung der Kalziumkonzentration der Gruppen in Bezug auf den ermittelten Referenzbereich dar, dabei liegen diese mit ihrem Mittelwert innerhalb des Referenzbereiches und unterscheiden sich nicht zwischen den Gruppen.

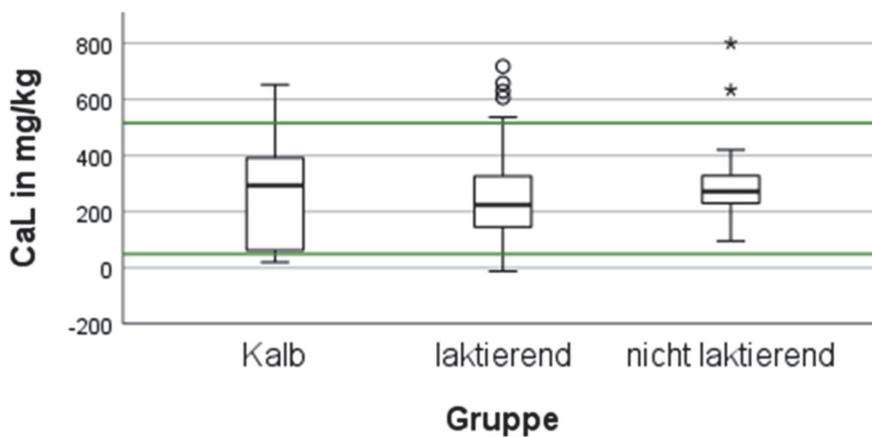


Abbildung 22: Kalziumkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 52, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,219$)

4.2.1.2 Magnesium

In Tabelle 56 bis 59 ist die deskriptive Statistik für Magnesium in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber aufgeführt. Für die Magnesiumkonzentration ist vor allem die Gruppe „Kalb“ hervorzuheben, da hier der Gehalt mit 724 mg/kg TM im Mittelwert deutlich höher als in den anderen ist. Die Blutmedien unterscheiden sich kaum voneinander.

Tabelle 56: Statistische Kennzahlen der Magnesiumkonzentration in der Gesamtstichprobe

	Serum in mg/l	Heparin-Plasma in mg/l	Leber in mg/kg TM
N	362	362	355
Mittelwert	25	25	672
Median	26	26	670
Standardabw.	3	3	90
Minimum	18	16	394
Maximum	33	34	1129
Schiefe	-0,096	-0,015	0,486
Kurtosis	-0,444	-0,010	2,902
Standardfehler Schiefe	0,134	0,133	0,131
Standardfehler Kurtosis	0,268	0,265	0,261
2,5 Perzentil	19	18	488
97,5 Perzentil	31	32	846

Tabelle 57: Statistische Kennzahlen der Magnesiumkonzentration in der Gruppe Kalb

Gruppe		MgS in mg/l	MgHP in mg/l	MgL in mg/kg TM
Kalb	n	40	40	39
	Mittelwert	22	20	724
	Std.-Abweichung	2	2	234
	Minimum	17	15	371
	Maximum	26	24	1550
	Schiefe	-0,26	-0,90	2,10
	Kurtosis	0,05	0,49	6,17
	Standardfehler der Kurtosis	0,73	0,73	0,76
	Standardfehler der Schiefe	0,37	0,37	0,39

Tabelle 58: Statistische Kennzahlen der Magnesiumkonzentration in der Gruppe laktierend

Gruppe		MgS in mg/l	MgHP in mg/l	MgL in mg/kg TM
laktierend	n	267	267	264
	Mittelwert	26	26	673
	Std.-Abweichung	3	3	97
	Minimum	17	18	394
	Maximum	33,2	50	1432
	Schiefe	-0,23	1,47	2,10
	Kurtosis	0,28	8,86	16,04
	Standardfehler der Kurtosis	0,31	0,30	0,30
	Standardfehler der Schiefe	0,15	0,15	0,15

Tabelle 59: Statistische Kennzahlen der Magnesiumkonzentration in der Gruppe nicht laktierend

Gruppe		MgS in mg/l	MgHP in mg/l	MgL in mg/kg TM
nicht laktierend	n	55	55	52
	Mittelwert	26	26	662
	Std.-Abweichung	2	3	95
	Minimum	22	20	467
	Maximum	31	34	956
	Schiefe	0,32	0,39	0,54
	Kurtosis	-0,86	0,53	0,51
	Standardfehler der Kurtosis	0,69	0,69	0,64
	Standardfehler der Schiefe	0,35	0,35	0,33

In Abbildung 23 und 24 wird die Konzentration von Magnesium in der Leber mithilfe der Häufigkeitsverteilung und als Boxplot graphisch dargestellt.

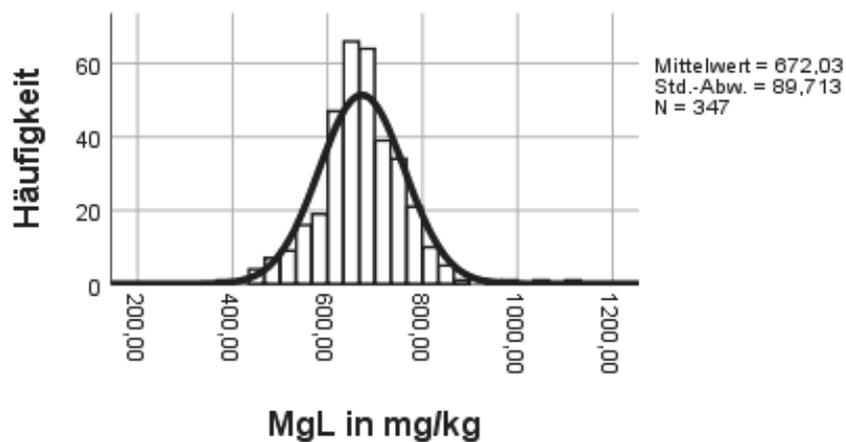


Abbildung 23: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Lebermagnesiumkonzentration

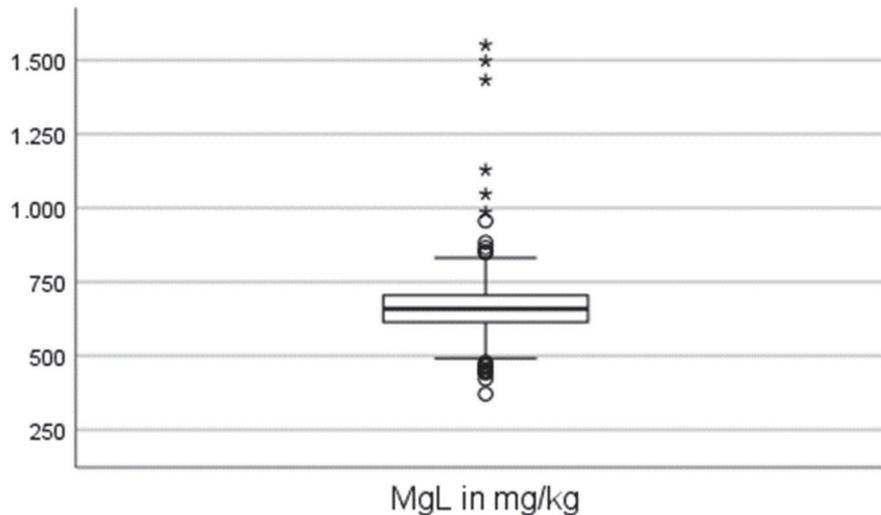


Abbildung 24: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Magnesiumkonzentration in der Leber (n = 347)

Abbildung 25 stellt die Verteilung der Magnesiumkonzentration in Bezug auf den ermittelten Referenzbereich dar. Alle Mittelwerte der untersuchten Gruppen liegen innerhalb des Referenzbereiches. In der Gruppe „laktierend“ sind die meisten Ausreißer zu finden. Die Mittelwertdifferenz der Gruppe „Kalb“ (Tab. 60) verhält sich signifikant unterschiedlich zu den anderen.

Tabelle 60: Post hoc-Test Magnesium

			mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz p
Bonferroni	Kalb	laktierend	50,7*	20,9	0,047
		nicht laktierend	62,2*	25,4	0,044
	laktierend	nicht laktierend	11,5*	17,8	1,000

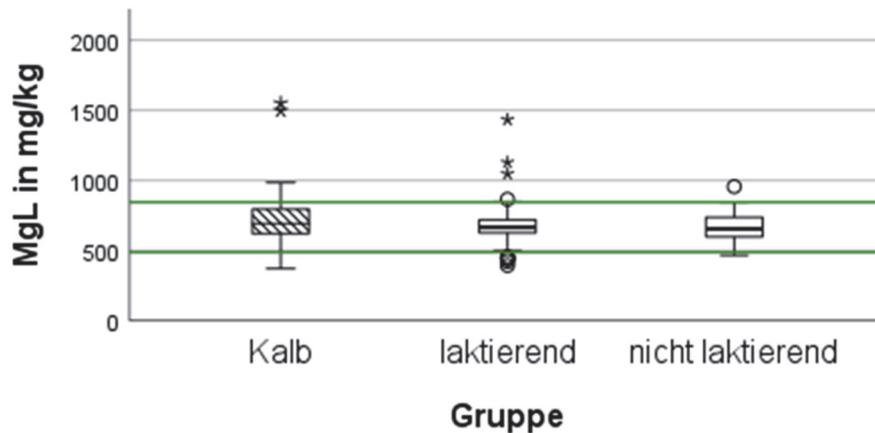


Abbildung 25: Magnesiumkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 56, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)

4.2.1.3 Schwefel

Die Tabellen 61 bis 64 zeigen die deskriptive Statistik für Schwefel in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber. Die Konzentration in der Leber zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Im Vergleich der Blutmedien sind die Mittelwerte auf einem Niveau.

Tabelle 61: Statistische Kennzahlen der Schwefelkonzentration in der Gesamtstichprobe

	Serum in mg/l	Heparin-Plasma in mg/l	Leber in mg/kg TM
N	362	362	355
Mittelwert	1054	1080	8398
Median	1052	1061	7923
Standardabw.	101	132	1411
Minimum	793	817	5554
Maximum	1332	1510	12875
Schiefe	0,20	0,71	1,05
Kurtosis	0,166	0,361	0,427
Standardfehler Schiefe	0,13	0,13	0,13
Standardfehler Kurtosis	0,27	0,27	0,26
2,5 Perzentil	851	859	6687
97,5 Perzentil	1287	1391	11941

Tabelle 62: Statistische Kennzahlen der Schwefelkonzentration in der Gruppe Kalb

Gruppe		SS in mg/l	SHP in mg/l	SL in mg/kg TM
Kalb	n	40	40	39
	Mittelwert	903	910	8879
	Std.-Abweichung	66	82	2091
	Minimum	791	743	6017
	Maximum	1062	1141	12875
	Schiefe	0,27	0,74	0,51
	Kurtosis	-0,43	0,81	-1,13
	Standardfehler der Kurtosis	0,73	0,73	0,74
	Standardfehler der Schiefe	0,37	0,37	0,38

Tabelle 63: Statistische Kennzahlen der Schwefelkonzentration in der Gruppe laktierend

Gruppe		SS in mg/l	SHP in mg/l	SL in mg/kg TM
laktierend	n	267	267	264
	Mittelwert	1074	1100	8303
	Std.-Abweichung	96	146	1290
	Minimum	612	880	4980
	Maximum	1393	2397	12445
	Schiefe	0,23	3,27	0,93
	Kurtosis	2,55	23,42	0,55
	Standardfehler der Kurtosis	0,31	0,30	0,30
	Standardfehler der Schiefe	0,16	0,15	0,15

Tabelle 64: Statistische Kennzahlen der Schwefelkonzentration in der Gruppe nicht laktierend

Gruppe		SS in mg/l	SHP in mg/l	SL in mg/kg TM
nicht laktierend	n	55	55	52
	Mittelwert	1082	1144	8599
	Std.-Abweichung	113	144	1636
	Minimum	912	907	6614
	Maximum	1472	1510	12440
	Schiefe	1,06	0,45	0,96
	Kurtosis	1,67	-0,37	-0,30
	Standardfehler der Kurtosis	0,69	0,69	0,64
	Standardfehler der Schiefe	0,35	0,35	0,33

Die Abbildungen 26 und 27 stellen die Schwefelkonzentration in der Leber graphisch dar. Dafür wurden die Häufigkeitsverteilung und das Boxplot-Diagramm genutzt.

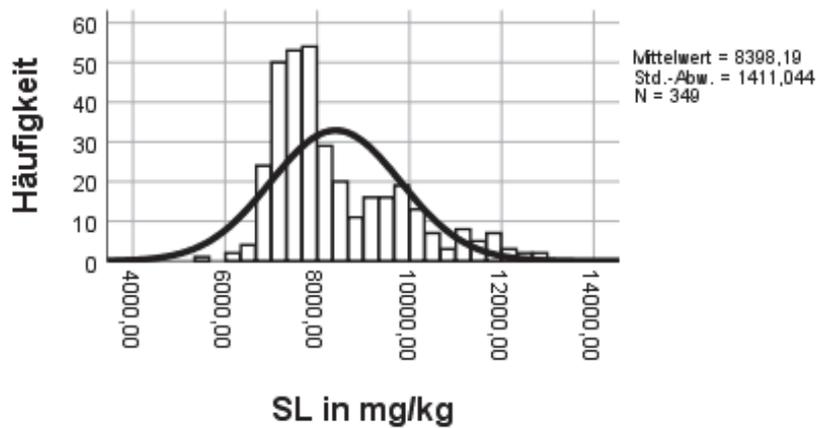


Abbildung 26: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Leberschwefelkonzentration

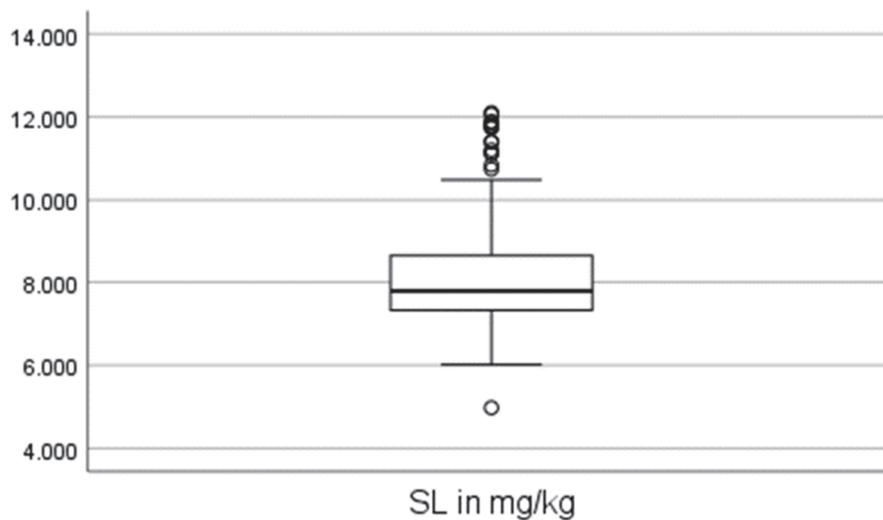


Abbildung 27: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Leberschwefelkonzentration (n = 349)

Abbildung 28 zeigt die Verteilung der Schwefelkonzentrationen der Gruppen in Bezug auf den ermittelten Referenzbereich, dabei liegen alle mit ihren Mittelwerten innerhalb des Referenzbereiches. Die Gruppe „Kalb“ befindet sich mit ihrem Median eher an der unteren Referenzgrenze und die Gruppe „laktierend“ zeigt viele Ausreißer. Die Mittelwerte unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

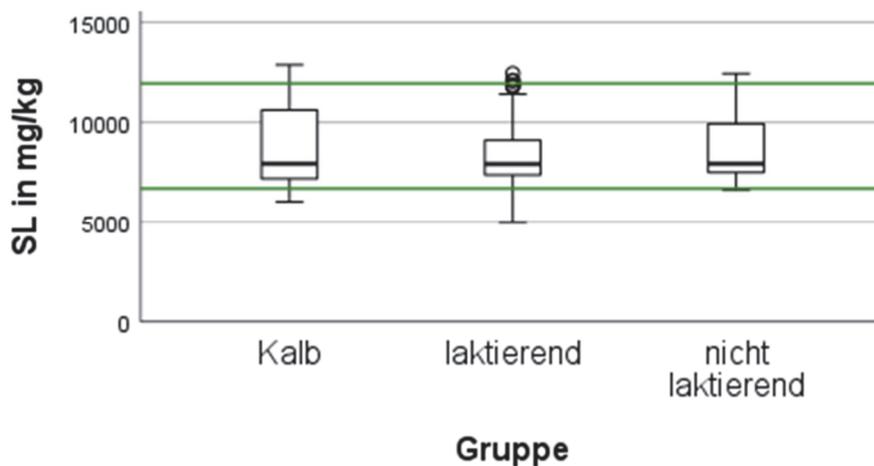


Abbildung 28: Schwefelkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 61, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)

4.2.1.4 Kupfer

In Tabelle 65 bis 68 ist die deskriptive Statistik für Kupfer in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber aufgeführt. Im Vergleich der Mittelwerte ist die Leberkupferkonzentration in der Gruppe „laktierend“ mit 504 mg/kg TM am höchsten. Die Gruppe „laktierend“ zeigt dabei bezüglich der Blutmedien die höchste Konzentration im Heparin-Plasma (812 µg/l).

Tabelle 65: Statistische Kennzahlen der Kupferkonzentration in der Gesamtstichprobe

	Serum in µg/l	Heparin-Plasma in µg/l	Leber in mg/kg TM
N	362	362	355
Mittelwert	611	784	434
Median	572	702	446
Standardabw.	146	166	201
Minimum	307	417	61
Maximum	1220	1518	945
Schiefe	0,43	0,45	0,17
Kurtosis	-0,38	0,75	-0,49
Standardfehler Schiefe	0,13	0,13	0,13
Standardfehler Kurtosis	0,27	0,27	0,26
2,5 Perzentil	378	480	89
97,5 Perzentil	937	1158	871

Tabelle 66: Statistische Kennzahlen der Kupferkonzentration in der Gruppe Kalb

Gruppe		CuS in µg/l	CuHP in µg/l	CuL in mg/kg TM
Kalb	n	40	40	39
	Mittelwert	544	678	178
	Std.-Abweichung	96	128	78
	Minimum	341	476	57
	Maximum	727	1002	426
	Schiefe	-0,16	0,30	0,92
	Kurtosis	-0,84	-0,22	1,69
	Standardfehler der Kurtosis	0,73	0,73	0,74
	Standardfehler der Schiefe	0,37	0,37	0,38

Tabelle 67: Statistische Kennzahlen der Kupferkonzentration in der Gruppe laktierend

Gruppe		CuS in µg/l	CuHP in µg/l	CuL in mg/kg TM
laktierend	n	267	267	264
	Mittelwert	625	812	504
	Std.-Abweichung	151	165	182
	Minimum	307	417	38
	Maximum	1220	1518	1096
	Kurtosis	0,26	1,26	0,28
	Standardfehler der Kurtosis	0,31	0,30	0,30
	Schiefe	0,50	0,50	0,23
	Standardfehler der Schiefe	0,16	0,15	0,15

Tabelle 68: Statistische Kennzahlen der Kupferkonzentration in der Gruppe nicht laktierend

Gruppe		CuS in µg/l	CuHP in µg/l	CuL in mg/kg TM
nicht laktierend	n	55	55	52
	Mittelwert	594	794	283
	Std.-Abweichung	140	161	157
	Minimum	399	527	60
	Maximum	967	1255	635
	Schiefe	0,87	0,68	0,50
	Kurtosis	0,54	0,37	-0,88
	Standardfehler der Kurtosis	0,69	0,69	0,64
	Standardfehler der Schiefe	0,35	0,35	0,33

Zur Veranschaulichung der Kupferkonzentrationen in der Leber wurden die Häufigkeitsverteilung und das Boxplot-Diagramm genutzt (Abb. 29 und 30).

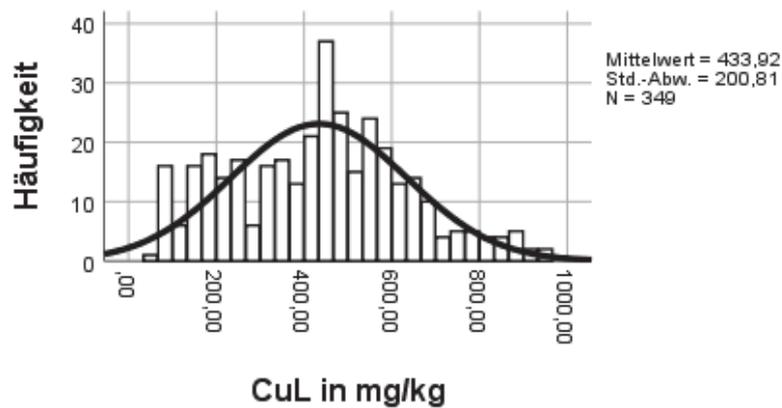


Abbildung 29: Häufigkeitsverteilung der Gesamststichprobe für die Leberkupferkonzentration

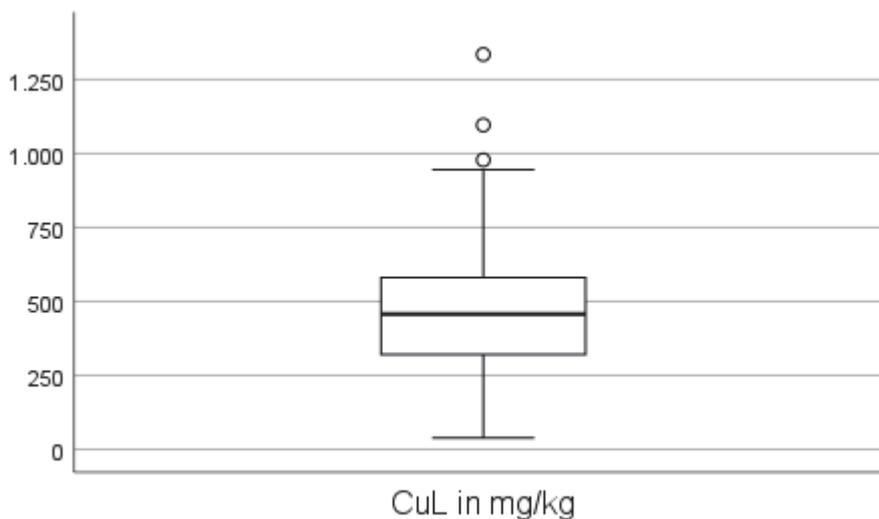


Abbildung 30: Boxplot zur Gesamststichprobe für die Leberkupferkonzentration (n = 349)

Abbildung 31 stellt die Verteilung der Mittelwerte der Kupferkonzentrationen der Gruppen in Bezug auf den ermittelten Referenzbereich dar, dabei liegen alle innerhalb des Referenzbereiches. Der Mittelwertvergleich (Tab. 69) zeigte im Ergebnis einen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen, welcher optisch durch unterschiedliche Schraffuren hervorgehoben wurde.

Tabelle 69: Post hoc-Test Kupfer

			mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz p
Bonferroni	Kalb	laktierend	-325,8*	29,3	0,000
		nicht laktierend	-105,4*	35,8	0,010
	laktierend	nicht laktierend	220,4*	25,5	0,000

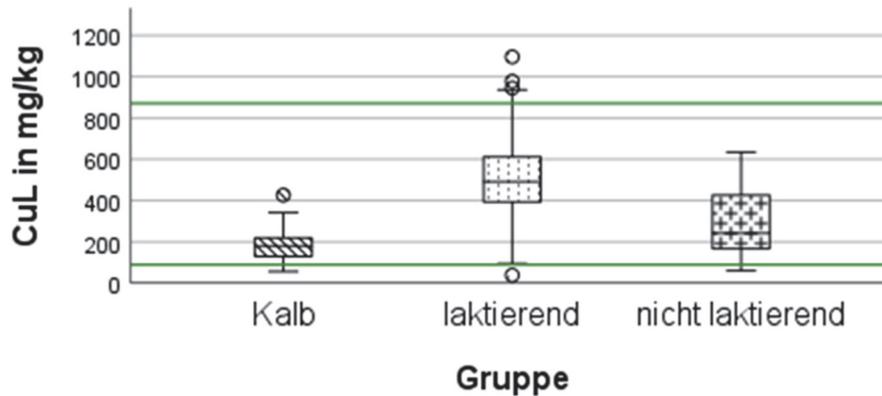


Abbildung 31: Kupferkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 65, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)

4.2.1.5 Zink

Die Tabellen 70 bis 73 zeigen die deskriptive Statistik für Zink in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber. Der Vergleich der Mittelwerte der Leberzinkkonzentration zeigt einen hohen Gehalt in der Gruppe „Kalb“ (302 mg/kg TM) und einen geringen in der Gruppe „nicht laktierend“ (106 mg/kg TM). Das zeigt sich auch im Vergleich der Mittelwerte der Blutmedien.

Tabelle 70: Statistische Kennzahlen der Zinkkonzentration in der Gesamtstichprobe

	Serum in $\mu\text{g/l}$	Heparin-Plasma in $\mu\text{g/l}$	Leber in mg/kg TM
N	362	362	355
Mittelwert	866	867	127
Median	967	1012	106
Standardabw.	208	228	73
Minimum	256	261	66
Maximum	2644	2510	811
Schiefe	2,42	2,03	4,74
Kurtosis	22,88	14,40	31,04
Standardfehler Schiefe	0,13	0,13	0,13
Standardfehler Kurtosis	0,27	0,27	0,26
2,5 Perzentil	539	544	78
97,5 Perzentil	1294	1300	355

Tabelle 71: Statistische Kennzahlen der Zinkkonzentration in der Gruppe Kalb

Gruppe		ZnS in µg/l	ZnHP in µg/l	ZnL in mg/kg TM
Kalb	n	40	40	39
	Mittelwert	1154	1158	302
	Std.-Abweichung	331	324	180
	Minimum	709	714	103
	Maximum	2644	2510	811
	Schiefe	2,70	2,50	1,50
	Kurtosis	10,45	8,52	1,85
	Standardfehler der Kurtosis	0,73	0,73	0,74
	Standardfehler der Schiefe	0,37	0,37	0,38

Tabelle 72: Statistische Kennzahlen der Zinkkonzentration in der Gruppe laktierend

Gruppe		ZnS in µg/l	ZnHP in µg/l	ZnL in mg/kg TM
laktierend	n	267	267	264
	Mittelwert	823	822	109
	Std.-Abweichung	153	188	24
	Minimum	256	261	55
	Maximum	1278	2293	268
	Schiefe	-0,33	2,28	2,56
	Kurtosis	1,26	18,78	11,67
	Standardfehler der Kurtosis	0,31	0,30	0,30
	Standardfehler der Schiefe	0,16	0,15	0,15

Tabelle 73: Statistische Kennzahlen der Zinkkonzentration in der Gruppe nicht laktierend

Gruppe		ZnS in µg/l	ZnHP in µg/l	ZnL in mg/kg TM
nicht laktierend	n	55	55	52
	Mittelwert	846	868	106
	Std.-Abweichung	111	129	24
	Minimum	580	606	66
	Maximum	1054	1109	187
	Schiefe	-0,40	-0,11	1,43
	Kurtosis	-0,04	-0,75	2,44
	Standardfehler der Kurtosis	0,69	0,69	0,64
	Standardfehler der Schiefe	0,35	0,35	0,33

Abbildung 32 und 33 veranschaulichen die Zinkkonzentration mithilfe der Häufigkeitsverteilung und dem Boxplot-Diagramm in dem Medium Leber.

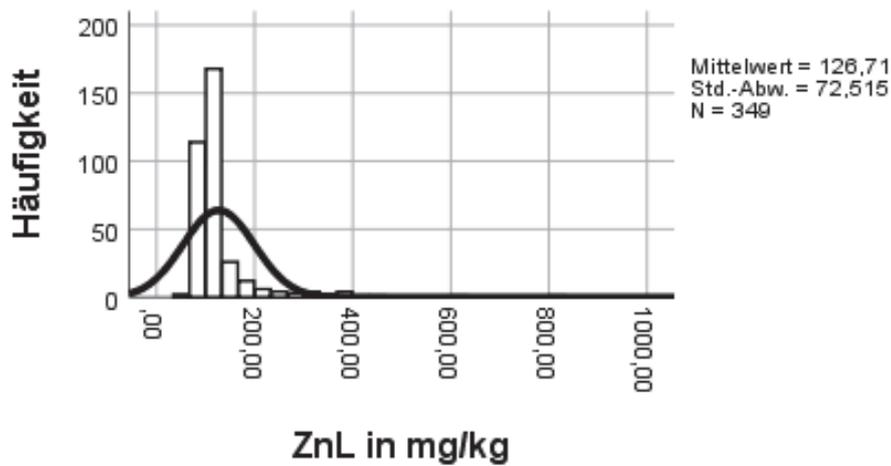


Abbildung 32: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Leberzinkkonzentration

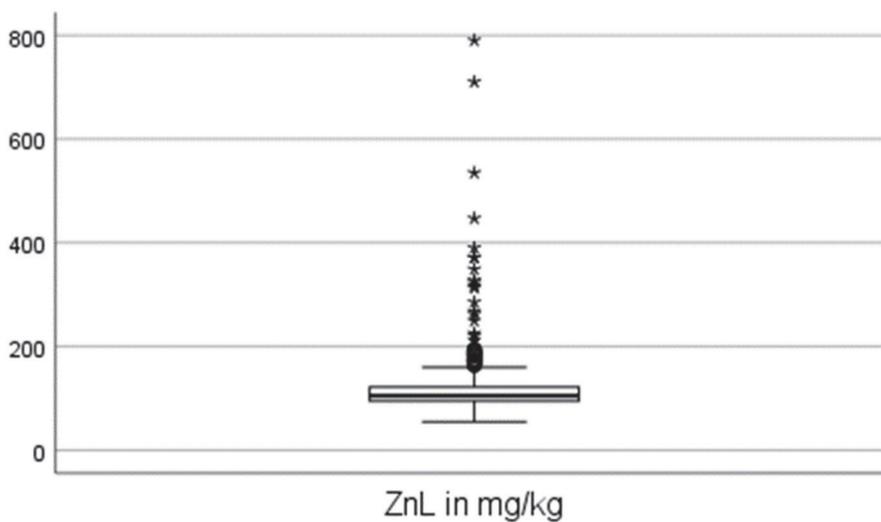


Abbildung 33: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Leberzinkkonzentration (n = 349)

Abbildung 34 stellt die Mittelwertverteilung der Zinkkonzentrationen der Gruppen in Bezug auf den Referenzbereich dar. Alle Mittelwerte liegen innerhalb des Referenzbereiches. Im Medium Leber sind in allen untersuchten Gruppen die meisten Ausreißer ermittelt worden. Ein signifikanter Unterschied zeichnet sich zwischen den Gruppen „Kalb“ mit den anderen Gruppen (Tab. 74) ab.

Tabelle 74: Post hoc-Test Zink

			mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz
Bonferroni	Kalb	laktierend	193,2*	10,9	0,000
		nicht laktierend	196,2*	13,3	0,000
	laktierend	nicht laktierend	2,9	9,5	1,000

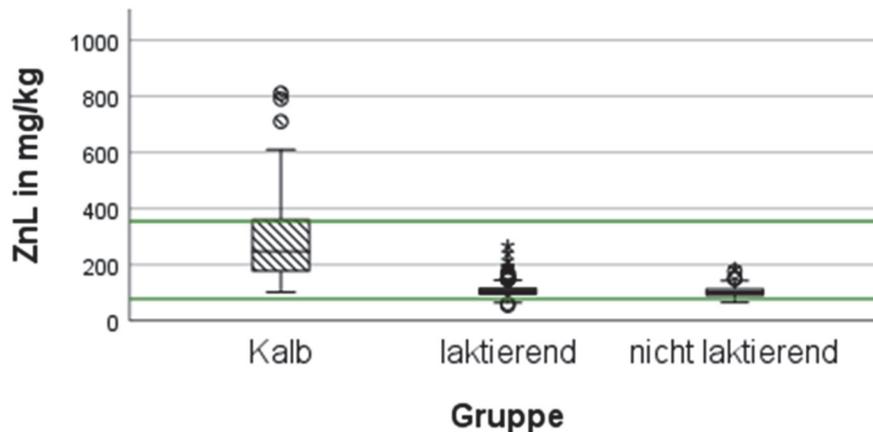


Abbildung 34: Zinkkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linie Referenzwerte aus Tabelle 70, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)

4.2.1.6 Selen

In Tabelle 75 bis 78 ist die deskriptive Statistik für Selen in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber aufgeführt. Für das Medium Leber zeigt der Mittelwertvergleich innerhalb der Gruppen, dass die Gruppe „laktierend“ (2 137 $\mu\text{g}/\text{kg}$ TM) die höchste Konzentration an Selen verzeichnet. Im Vergleich der Mittelwerte der Blutmedien kann die höchste Konzentration im Heparin-Plasma in der Gruppe „laktierend“ gemessen werden (92 $\mu\text{g}/\text{l}$).

Tabelle 75: Statistische Kennzahlen der Selenkonzentration in der Gesamtstichprobe

	Serum in $\mu\text{g}/\text{l}$	Heparin-Plasma in $\mu\text{g}/\text{l}$	Leber in $\mu\text{g}/\text{kg}$ TM
N	362	362	355
Mittelwert	73	84	1875
Median	77	90	1659
Standardabw.	18	21	904
Minimum	10	23	503
Maximum	137	154	7588
Schiefe	-0,56	-0,83	1,07
Kurtosis	-0,54	-0,05	1,05
Standardfehler Schiefe	0,14	0,14	0,13
Standardfehler Kurtosis	0,28	0,27	0,26
2,5 Perzentil	40	45	744
97,5 Perzentil	97	108	3540

Tabelle 76: Statistische Kennzahlen der Selenkonzentration in der Gruppe Kalb

Gruppe		SeS in µg/l	SeHP in µg/l	SeL in µg/kg TM
Kalb	n	40	40	39
	Mittelwert	42	46	1009
	Std.-Abweichung	10	11	237
	Minimum	10	23	627
	Maximum	61	66	1569
	Schiefe	-0,99	-0,43	0,69
	Kurtosis	2,71	-0,38	-0,13
	Standardfehler der Kurtosis	0,80	0,80	0,74
	Standardfehler der Schiefe	0,41	0,41	0,38

Tabelle 77: Statistische Kennzahlen der Selenkonzentration in der Gruppe laktierend

Gruppe		SeS in µg/l	SeHP in µg/l	SeL in µg/kg TM
laktierend	n	267	267	264
	Mittelwert	79	92	2137
	Std.-Abweichung	13	13	959
	Minimum	30	44	630
	Maximum	137	154	7588
	Schiefe	-0,23	-0,04	1,58
	Kurtosis	2,48	2,04	4,20
	Standardfehler der Kurtosis	0,31	0,31	0,30
	Standardfehler der Schiefe	0,16	0,15	0,15

Tabelle 78: Statistische Kennzahlen der Selenkonzentration in der Gruppe nicht laktierend

Gruppe		SeS in µg/l	SeHP in µg/l	SeL in µg/kg TM
nicht laktierend	n	55	55	52
	Mittelwert	54	67	1484
	Std.-Abweichung	11	17	677
	Minimum	40	45	503
	Maximum	77	102	3150
	Schiefe	0,54	0,47	0,73
	Kurtosis	-0,97	-1,13	-0,18
	Standardfehler der Kurtosis	0,75	0,75	0,64
	Standardfehler der Schiefe	0,38	0,38	0,33

Die Abbildungen 35 und 36 stellen die Selenkonzentration in der Leber graphisch dar. In der Gruppe „Leber“ (Abb. 36) gibt es sehr viele Ausreißer oberhalb des Medianwertes.

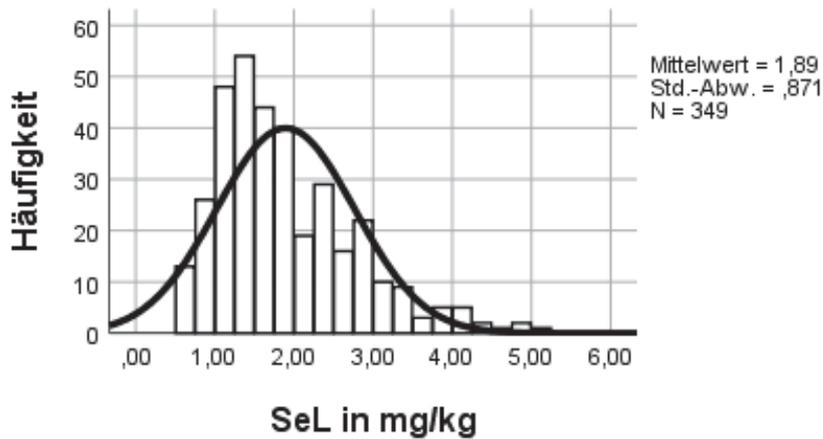


Abbildung 35: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Leberselenkonzentration



Abbildung 36: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Leberselenkonzentration (n = 349)

Abbildung 37 stellt die Verteilung der Selenkonzentrationen der Gruppen in Bezug auf den Referenzbereich dar, wobei alle untersuchten Gruppen innerhalb liegen. Die Gruppe „Kalb“ ist am unteren Referenzwert. Die Gruppe „laktierend“ zeigt die meisten Ausreißer. Im Vergleich der Mittelwerte zeigte sich eine Signifikanz zwischen allen untersuchten Gruppen (Tab. 79).

Tabelle 79: Post hoc-Test Selen

			mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz p
Bonferroni	Kalb	laktierend	-1,1*	0,2	0,000
		nicht laktierend	-0,5*	0,2	0,029
	laktierend	nicht laktierend	0,7*	0,1	0,000

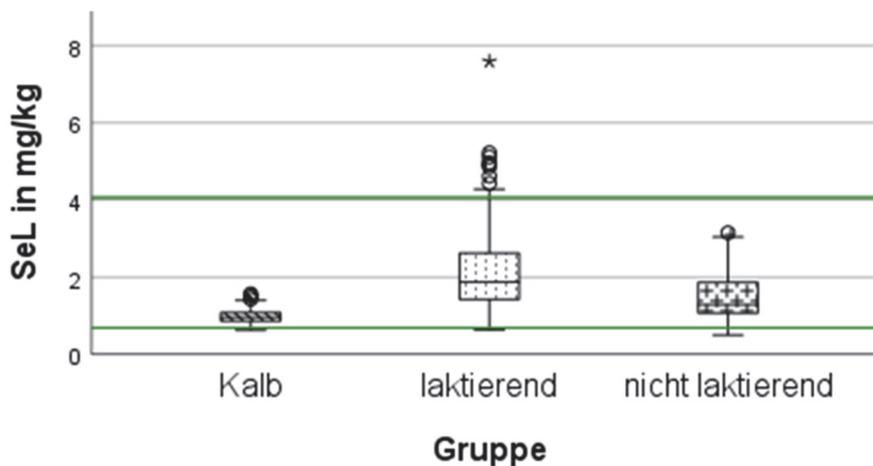


Abbildung 37: Selenkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 75, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)

4.2.1.7 Eisen

Die Tabellen 80 bis 83 zeigen die deskriptive Statistik für Eisen in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber. Das Medium Leber hat die höchste Eisenkonzentration. In der Gruppe „Kalb“ ist die Lebereisenkonzentration am höchsten (599 mg/kg TM), in der Gruppe „laktierend“ am niedrigsten (288 mg/kg TM).

Tabelle 80: Statistische Kennzahlen der Eisenkonzentration in der Gesamtstichprobe

	Serum in $\mu\text{g/l}$	Heparin-Plasma in $\mu\text{g/l}$	Leber in mg/kg TM
N	362	362	355
Mittelwert	1421	1528	326
Median	1415	1552	270
Standardabw.	475	489	172
Minimum	168	182	137
Maximum	5259	3045	1130
Schiefe	-0,05	-0,03	2,05
Kurtosis	0,69	0,45	4,86
Standardfehler Schiefe	0,13	0,13	0,13
Standardfehler Kurtosis	0,27	0,27	0,26
2,5 Perzentil	654	620	155
97,5 Perzentil	2113	2361	852

Tabelle 81: Statistische Kennzahlen der Eisenkonzentration in der Gruppe Kalb

Gruppe		FeS in µg/l	FeHP in µg/l	FeL in mg/kg TM
Kalb	n	40	40	39
	Mittelwert	1139	1115	599
	Std.-Abweichung	768	816	409
	Minimum	168	182	111
	Maximum	2937	3045	1824
	Schiefe	0,78	1,12	1,04
	Kurtosis	-0,37	0,35	0,89
	Standardfehler der Kurtosis	0,73	0,73	0,74
	Standardfehler der Schiefe	0,37	0,37	0,38

Tabelle 82: Statistische Kennzahlen der Eisenkonzentration in der Gruppe laktierend

Gruppe		FeS in µg/l	FeHP in µg/l	FeL in mg/kg TM
laktierend	n	267	267	264
	Mittelwert	1399	1518	288
	Std.-Abweichung	321	359	121
	Minimum	332	516	135
	Maximum	2351	2519	861
	Schiefe	-0,08	0,06	1,91
	Kurtosis	0,50	0,33	4,81
	Standardfehler der Kurtosis	0,31	0,30	0,30
	Standardfehler der Schiefe	0,15	0,15	0,15

Tabelle 83: Statistische Kennzahlen der Eisenkonzentration in der Gruppe nicht laktierend

Gruppe		FeS in µg/l	FeHP in µg/l	FeL in mg/kg TM
nicht laktierend	n	55	55	52
	Mittelwert	1766	1873	360
	Std.-Abweichung	631	457	166
	Minimum	1054	1089	147
	Maximum	5259	3016	1003
	Schiefe	3,95	0,30	1,46
	Kurtosis	20,99	-0,08	3,29
	Standardfehler der Kurtosis	0,69	0,69	0,6
	Standardfehler der Schiefe	0,35	0,35	0,33

Abbildung 38 bis 39 zeigen graphisch die Eisenkonzentration mithilfe der Häufigkeitsverteilung und dem Boxplot-Diagramm. Im Boxplot sind viele Ausreißer oberhalb des Medianwertes sichtbar.

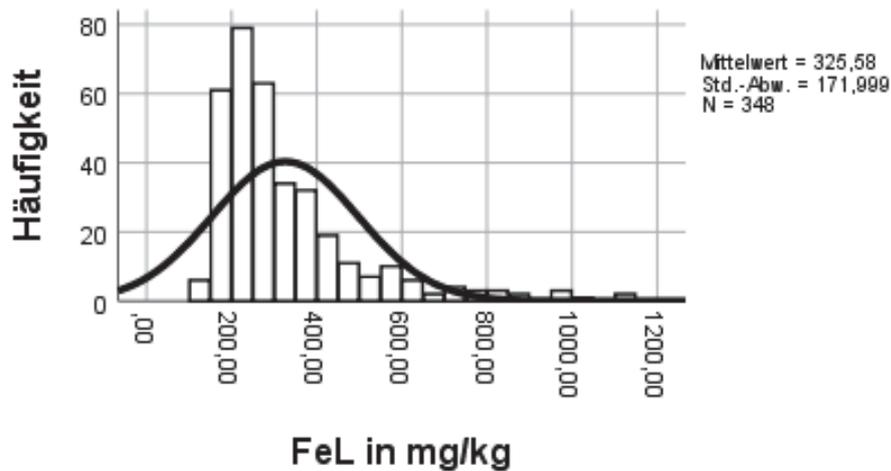


Abbildung 38: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Lebereisenkonzentration

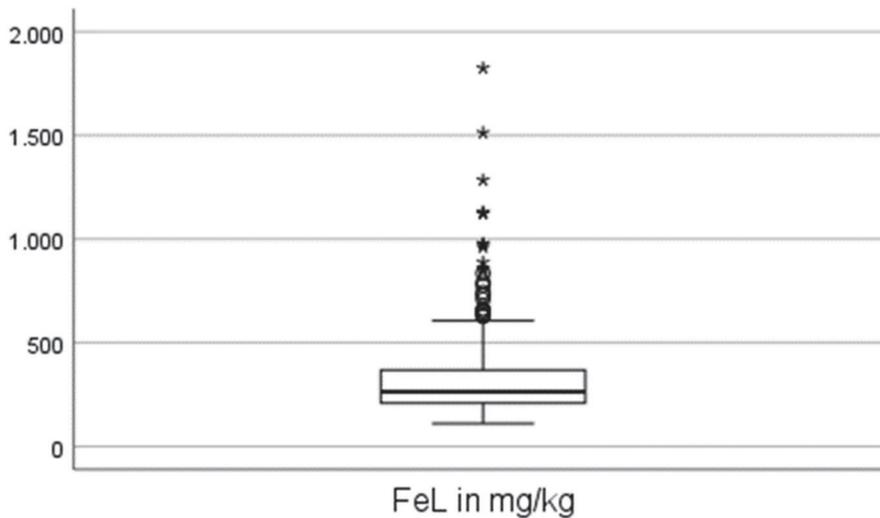


Abbildung 39: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Lebereisenkonzentration (n = 348)

Abbildung 40 zeigt die Verteilung der Eisenkonzentrationen in Bezug auf den ermittelten Referenzbereich, dabei liegen alle untersuchten Gruppen innerhalb des Referenzbereiches. Im Medium Leber liegt der Median der Gruppe „Kalb“ am höchsten. Darüber hinaus unterscheiden sich die Mittelwerte im Vergleich signifikant voneinander (Tab. 84).

Tabelle 84: Post hoc-Test Eisen

			mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz p
Bonferroni	Kalb	laktierend	310,7*	31,3	0,000
		nicht laktierend	239,3*	38,3	0,000
	laktierend	nicht laktierend	-71,5*	27,2	0,027

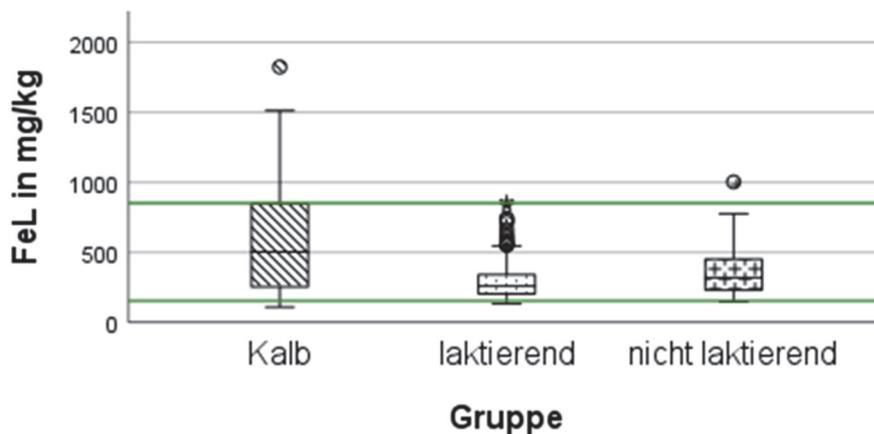


Abbildung 40: Eisenkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 80, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)

4.2.1.8 Mangan

In Tabelle 85 bis 88 ist die deskriptive Statistik für Mangan in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber aufgeführt. Im Gruppenvergleich der Mittelwerte zeigt sich eine hohe Leberkonzentration in der Gruppe „laktierend“ (10 407 $\mu\text{g}/\text{kg}$ TM) und die niedrigste Konzentration in der Gruppe „Kalb“ (5 555 $\mu\text{g}/\text{kg}$ TM).

Tabelle 85: Statistische Kennzahlen der Mangankonzentration in der Gesamtstichprobe

	Serum in $\mu\text{g}/\text{l}$	Heparin-Plasma in $\mu\text{g}/\text{l}$	Leber in $\mu\text{g}/\text{kg}$ TM
N	362	362	355
Mittelwert	3	3	9500
Median	2	3	9584
Standardabw.	0,6	3	2485
Minimum	0,7	0,6	2193
Maximum	23	53	14949
Schiefe	1,81	1,29	-0,50
Kurtosis	7,99	4,33	-0,23
Standardfehler Schiefe	0,13	0,13	0,13
Standardfehler Kurtosis	0,27	0,27	0,26
2,5 Perzentil	1	1	4
97,5 Perzentil	5	7	13

Tabelle 86: Statistische Kennzahlen der Mangankonzentration in der Gruppe Kalb

Gruppe		MnS in µg/l	MnHP in µg/l	MnL in µg/kg TM
Kalb	n	40	40	39
	Mittelwert	1,5	1,4	5555
	Standardfehler des Mittelwerts	0,1	0,1	1881
	Minimum	0,7	0,6	2193
	Maximum	4	3	8661
	Schiefe	1,87	0,79	-0,17
	Kurtosis	4,61	-0,05	-1,16
	Standardfehler der Kurtosis	0,73	0,73	0,74
	Standardfehler der Schiefe	0,37	0,37	0,38

Tabelle 87: Statistische Kennzahlen der Mangankonzentration in der Gruppe laktierend

Gruppe		MnS in µg/l	MnHP in µg/l	MnL in µg/kg TM
laktierend	n	267	267	264
	Mittelwert	3	4	10407
	Std.-Abweichung	1,7	3,4	1874
	Minimum	1	1	3886
	Maximum	23	53	14949
	Schiefe	7,89	11,85	-0,49
	Kurtosis	80,24	167,17	0,32
	Standardfehler der Kurtosis	0,31	0,30	0,30
	Standardfehler der Schiefe	0,16	0,15	0,15

Tabelle 88: Statistische Kennzahlen der Mangankonzentration in der Gruppe nicht laktierend

Gruppe		MnS in µg/l	MnHP in µg/l	MnL in µg/kg TM
nicht laktierend	n	55	55	52
	Mittelwert	2	3	7981
	Std.-Abweichung	0,7	1,4	1567
	Minimum	0,9	1	5320
	Maximum	4	9	11914
	Schiefe	0,22	1,96	0,47
	Kurtosis	-0,54	6,96	-0,38
	Standardfehler der Kurtosis	0,69	0,69	0,64
	Standardfehler der Schiefe	0,35	0,35	0,33

In den Abbildungen 41 bis 42 sind die Lebermangankonzentrationen als Häufigkeitsverteilung und Boxplot graphisch dargestellt.

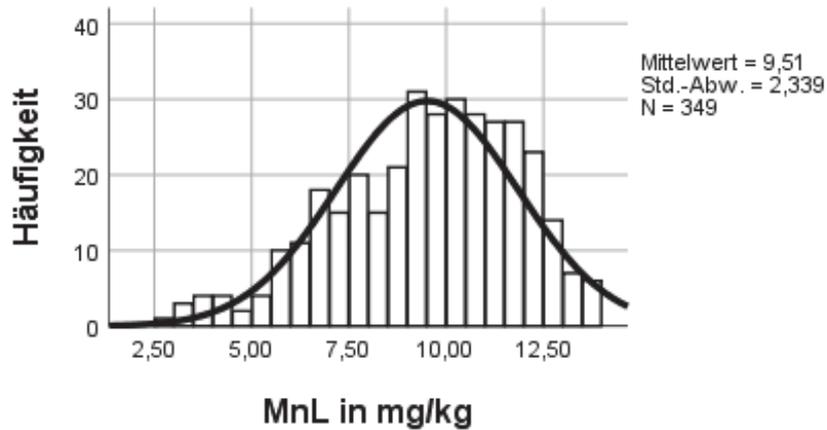


Abbildung 41: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe der Lebermangankonzentration

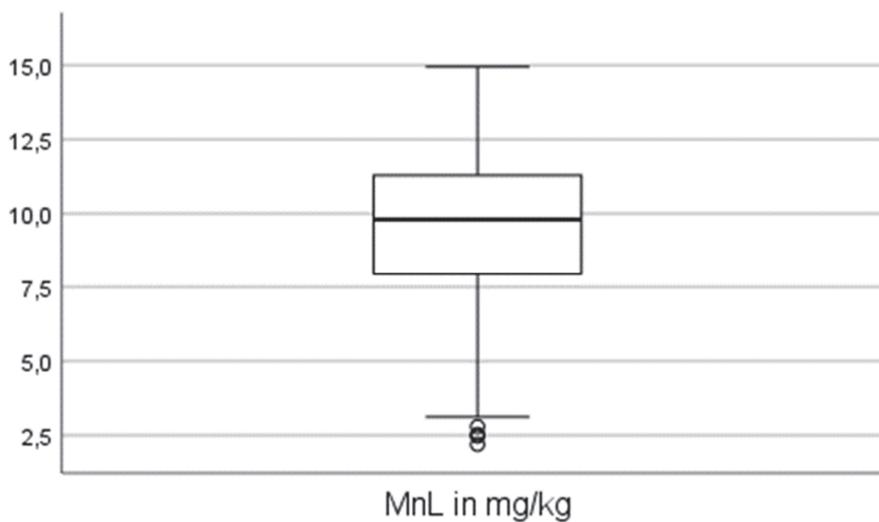


Abbildung 42: Boxplot zur Gesamtstichprobe der Lebermangankonzentration (n = 349)

Abbildung 43 stellt die Verteilung der Mangankonzentrationen der Gruppen in Bezug auf den Referenzbereich dar, dabei liegen alle untersuchten Gruppen innerhalb. Die Gruppe „laktierend“ zeigt die meisten Ausreißer. Im Signifikanzvergleich der Gruppen zeigt sich ein Unterschied (Tab. 89).

Tabelle 89: Post hoc-Test Mangan

			mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz p
Bonferroni	Kalb	laktierend	-4,9*	0,3	0,000
		nicht laktierend	-2,4*	0,4	0,000
	laktierend	nicht laktierend	2,4*	0,3	0,000

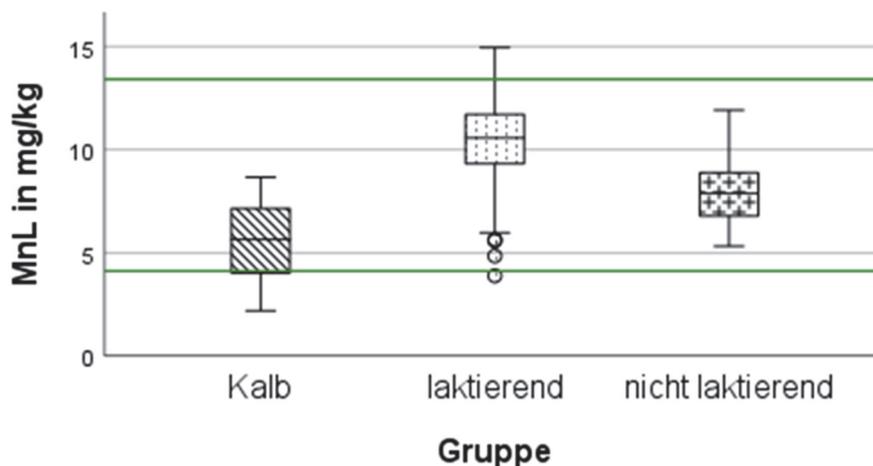


Abbildung 43: Mangankonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 85, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)

4.2.1.9 Kobalt

Die Tabellen 90 bis 93 zeigen die deskriptive Statistik für Kobalt in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber. Die Leberkobaltkonzentration ist in der Gruppe „laktierend“ am höchsten (267 $\mu\text{g}/\text{kg}$ TM) und in der Gruppe „Kalb“ am geringsten (100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ TM).

Tabelle 90: Statistische Kennzahlen der Kobaltkonzentration in der Gesamtstichprobe

	Serum in $\mu\text{g}/\text{l}$	Heparin-Plasma in $\mu\text{g}/\text{l}$	Leber in $\mu\text{g}/\text{kg}$ TM
N	362	362	355
Mittelwert	1	1	240
Median	0,5	0,6	247
Standardabw.	0,9	0,9	92
Minimum	0,04	0,03	31
Maximum	7	7	728
Schiefe	9,72	9,99	-0,08
Kurtosis	131,99	139,26	1,97
Standardfehler Schiefe	0,13	0,13	0,13
Standardfehler Kurtosis	0,27	0,27	0,26
2,5 Perzentil	0,1	0,1	65
97,5 Perzentil	2,9	2,7	361

Tabelle 91: Statistische Kennzahlen der Kobaltkonzentration in der Gruppe Kalb

Gruppe		CoS in µg/l	CoHP in µg/l	CoL in µg/kg TM
Kalb	n	40	40	39
	Mittelwert	2,2	2,6	100
	Std.-Abweichung	2	2	64
	Minimum	0	0	3
	Maximum	13	13	320
	Schiefe	3,60	3,67	1,44
	Kurtosis	16,20	16,55	2,41
	Standardfehler der Kurtosis	0,73	0,73	0,74
	Standardfehler der Schiefe	0,37	0,37	0,38

Tabelle 92: Statistische Konzentration der Kobaltkonzentration in der Gruppe laktierend

Gruppe		CoS in µg/l	CoHP in µg/l	CoL in µg/kg TM
laktierend	n	267	267	264
	Mittelwert	1,1	1,4	267
	Std.-Abweichung	0,4	0,6	76
	Minimum	0	0	51
	Maximum	3	3	728
	Schiefe	3,20	2,95	2,46
	Kurtosis	13,18	10,53	12,12
	Standardfehler der Kurtosis	0,31	0,30	0,30
	Standardfehler der Schiefe	0,16	0,15	0,15

Tabelle 93: Statistische Kennzahlen der Kobaltkonzentration in der Gruppe nicht laktierend

Gruppe		CoS in µg/l	CoHP in µg/l	CoL in µg/kg TM
nicht laktierend	n	55	55	52
	Mittelwert	1,1	1,6	218
	Std.-Abweichung	0,3	0,2	67
	Minimum	0	0	99
	Maximum	2	1	352
	Schiefe	2,23	0,75	-0,15
	Kurtosis	8,47	0,17	-1,03
	Standardfehler der Kurtosis	0,69	0,69	0,64
	Standardfehler der Schiefe	0,35	0,35	0,33

In den Abbildungen 44 und 45 werden die Häufigkeitsverteilung und das Boxplot-Diagramm zur graphischen Darstellung der Kobaltkonzentration genutzt. Der Boxplot zeigt viele Ausreißer ober- und unterhalb des Median.

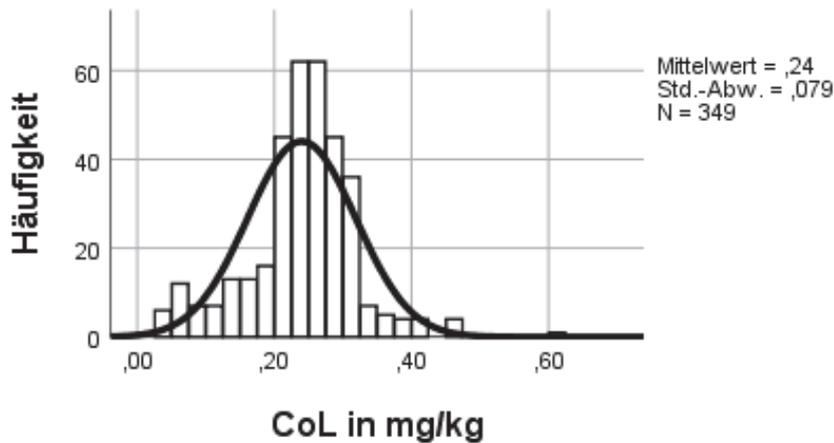


Abbildung 44: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe der Leberkobaltkonzentration

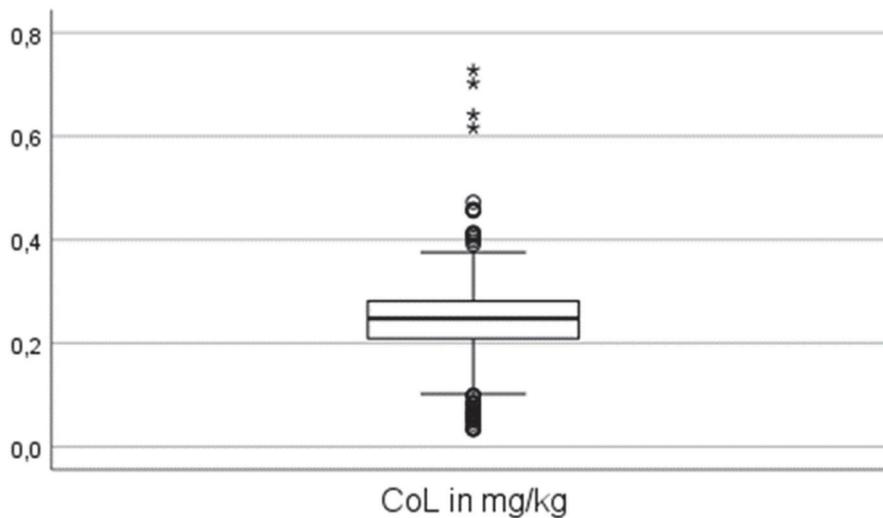


Abbildung 45: Boxplot zur Gesamtstichprobe der Leberkobaltkonzentration (n = 349)

Abbildung 46 zeigt die Verteilung der Kobaltkonzentrationen der Gruppen in Bezug auf den ermittelten Referenzbereich. Alle untersuchten Werte liegen dabei innerhalb. Die Gruppe „laktierend“ zeigt die meisten Ausreißer. Die Untersuchungen auf Differenzen zwischen den Werten unterscheiden sich signifikant zwischen allen untersuchten Gruppen (Tab. 94).

Tabelle 94: Post hoc-Test Kobalt

			mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz p
Bonferroni	Kalb	laktierend	-0,2*	0,0	0,000
		nicht laktierend	-0,1*	0,0	0,000
	laktierend	nicht laktierend	0,1*	0,0	0,000

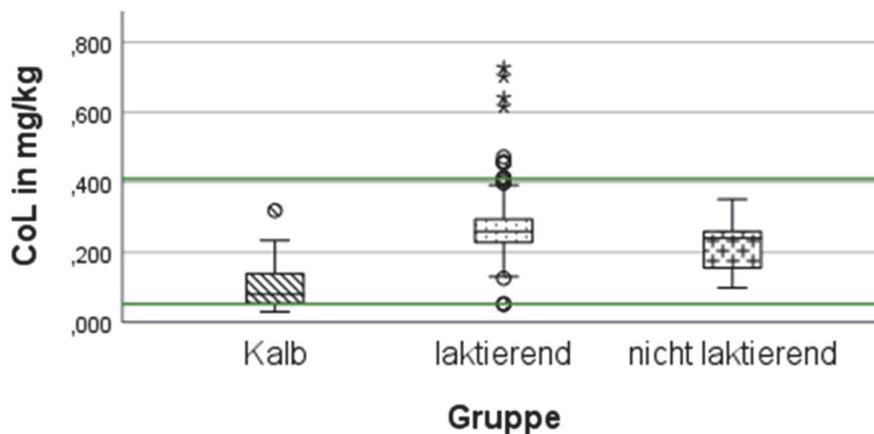


Abbildung 46: Kobaltkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 90, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,012$)

4.2.2 Korrelationen zwischen den Medien

4.2.2.1 Kalzium

In Tabelle 95 sind die Korrelation für Kalzium in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber dargestellt. Daraus lässt sich eine positive signifikante Korrelation ($r = 0,704^{**}$) zwischen Serum und Heparin-Plasma ablesen. Leber weist keine Korrelation zu den Blutmedien auf.

Tabelle 95: Korrelation nach Pearson für die Kalziumkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		CaS in mg/l	CaHP in mg/l	CaL in mg/kg TM
CaS in mg/l	r		0,704**	-0,061
	n		334	326
CaHP in mg/l	r	0,704**		0,020
	n	334		335
CaL in mg/kg TM	r	-0,061	0,020	
	n	326	335	

4.2.2.2 Magnesium

Tabelle 96 stellt die Korrelationen für Magnesium in den Medien Plasma, Heparin-Plasma und Leber dar. Eine positive signifikante Korrelation ($r = 0,834^{**}$) wird zwischen den Medien Serum und Heparin-Plasma nachgewiesen. Die Medien Leber und Serum zeigen eine negative Korrelation zueinander.

Tabelle 96: Korrelation nach Pearson für die Magnesiumkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		MgS in mg/l	MgHP in mg/l	MgL in mg/kg TM
MgS in mg/l	r		0,834**	-0,136*
	n		334	324
MgHP in mg/l	r	0,834**		-0,098
	n	334		333
MgL in mg/kg TM	r	-0,136*	-0,098	
	n	324	333	

4.2.2.3 Schwefel

In Tabelle 97 sind die Korrelationen für Schwefel in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber dargestellt. Daraus lässt sich eine positiv signifikante Korrelation ($r = 0,132^*$) zwischen Serum und Leber ablesen. Zwischen den Blutmedien liegt eine signifikante Korrelation vor.

Tabelle 97: Korrelation nach Pearson für die Schwefelkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		SS in mg/l	SHP in mg/l	SL in mg/kg TM
SS in mg/l	r		0,644**	-0,002
	n		334	326
SHP in mg/l	r	0,644**		0,132*
	n	334		335
SL in mg/kg TM	r	-0,002	0,132*	
	n	326	335	

4.2.2.4 Kupfer

Tabelle 98 zeigt die Korrelationen für Kupfer in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber dar. Daraus lässt sich eine positive signifikante Korrelation zwischen Serum und Heparin-Plasma ($r = 0,807^{**}$) und Heparin-Plasma und Leber ($r = 0,222^{**}$) ablesen.

Tabelle 98: Korrelation nach Pearson für die Kupferkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		CuS in µg/l	CuHP in µg/l	CuL in µg/kg TM
CuS in µg/l	r		0,807**	0,115*
	n		334	326
CuHP in µg/l	r	0,807**		0,222**
	n	334		335
CuL in µg/kg TM	r	0,115*	0,222**	
	n	326	335	

4.2.2.5 Zink

In Tabelle 99 sind die Korrelationen für Zink in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber dargestellt. Daraus lässt sich eine positive signifikante Korrelation ($r = 0,885^{**}$) zwischen Serum und Heparin-Plasma und zwischen Serum und Leber ($r = 0,356^{**}$) schlussfolgern.

Tabelle 99: Korrelation nach Pearson für die Zinkkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		ZnS in µg/l	ZnHP in µg/l	ZnL in µg/kg TM
ZnS in µg/kg	r		0,885**	0,356**
	n		334	326
ZnHP in µg/kg	r	0,885**		0,320**
	n	334		335
ZnL in µg/kg TM	r	0,356**	0,320**	
	n	326	335	

4.2.2.6 Selen

Tabelle 100 stellt die Korrelationen für Selen in den Medien Plasma, Heparin-Plasma und Leber dar. Eine positive signifikante Korrelation ist zwischen den Medien Serum und Heparin-Plasma ($r = 0,884^{**}$) und zwischen Leber und Serum ($r = 0,629^{**}$) nachzuweisen.

Tabelle 100: Korrelation nach Pearson für die Selenkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		SeS in µg/l	SeHP in µg/l	SeL in µg/kg TM
SeS in µg/l	r		0,884**	0,629**
	n		313	305
SeHP in µg/l	r	0,884**		0,638**
	n	313		314
SeL in µg/kg TM	r	0,629**	0,638**	
	n	305	314	

4.2.2.7 Eisen

In Tabelle 101 sind die Korrelationen für Eisen in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber dargestellt. Daraus lässt sich eine positive signifikante Korrelation ($r = 0,797^{**}$) zwischen Serum und Heparin-Plasma ablesen. Leber weist keine Korrelation zu den Blutmedien auf.

Tabelle 101: Korrelation nach Pearson für die Eisenkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		FeS in µg/l	FeHP in µg/l	FeL in µg/kg TM
FeS in µg/l	r		0,797**	0,039
	n		334	325
FeHP in µg/l	r	0,797**		-0,057
	n	334		334
FeL in µg/kg TM	r	0,039	-0,057	
	n	325	334	

4.2.2.8 Mangan

Tabelle 102 stellt die Korrelationen für Mangan in den Medien Plasma, Heparin-Plasma und Leber dar. Eine positive signifikante Korrelation ($r = 0,326^{**}$) ist zwischen den Medien Serum und Leber nachgewiesen.

Tabelle 102: Korrelation nach Pearson für die Mangankonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		MnS in µg/l	MnHP in µg/l	MnL in µg/kg TM
MnS in µg/l	r		0,304**	0,326**
	n		334	326
MnHP in µg/l	r	0,304**		0,207**
	n	334		335
MnL in µg/kg TM	r	0,326**	0,207**	
	n	326	335	

4.2.2.9 Kobalt

In Tabelle 103 sind die Korrelationen für Kobalt in den Medien Serum, Heparin-Plasma und Leber dargestellt. Daraus lässt sich eine positive signifikante Korrelation ($r = 0,949^{**}$) zwischen Serum und Heparin-Plasma ablesen. Das Medium Leber zeigt eine signifikante Korrelation mit Heparin-Plasma.

Tabelle 103: Korrelation nach Pearson für die Kobaltkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien

		CoS in µg/l	CoHP in µg/l	CoL in µg/kg TM
CoS in µg/l	r		0,949**	0,105
	n		334	326
CoHP in µg/l	r	0,949**		0,143**
	n	334		335
CoL in µg/kg TM	r	0,105	0,143**	
	n	326	335	

4.2.3 Einzelwerte Serum

Tabelle 104 listet die Korrelationen zwischen den verschiedenen untersuchten Mengen- und Spurenelementen auf. Signifikante positive Korrelationen, mit einem Wert größer als 0,4, zeigen sich zwischen den Elementen Kobalt und Zink ($r = 0,544^{**}$), Magnesium und Schwefel ($r = 0,509^{**}$) und Zink und Kalzium ($r = 0,416^{**}$). Die höchste signifikant negative Korrelation besteht zwischen Selen und Zink ($r = -0,342^{**}$).

Tabelle 104: Korrelation nach Pearson für die Serumkonzentrationen

		CuS in µg/l	ZnS in µg/l	SeS in µg/l	MnS in µg/l	CaS in mg/l	MgS in mg/l	CoS in µg/l	FeS in µg/l	SS in mg/l
CuS in µg/l	r		-0,103	,230^{**}	,122[*]	,111[*]	,161^{**}	-,115[*]	-0,021	,312^{**}
	n		335	314	335	335	335	335	335	335
ZnS in µg/l	r	-0,103		-,342^{**}	-0,066	,416^{**}	-0,057	,544^{**}	,111[*]	-0,059
	n	335		314	335	335	335	335	335	335
SeS in µg/l	r	,230^{**}	-,342^{**}		,213^{**}	-,290^{**}	,376^{**}	-,175^{**}	-0,057	,274^{**}
	n	314	314		314	314	314	314	314	314
MnS in µg/l	r	,122[*]	-0,066	,213^{**}		-0,058	,236^{**}	0,031	,171^{**}	,146^{**}
	n	335	335	314		335	335	335	335	335
CaS in mg/l	r	,111[*]	,416^{**}	-,290^{**}	-0,058		0,033	-0,006	,205^{**}	,351^{**}
	n	335	335	314	335		335	335	335	335
MgS in mg/l	r	,161^{**}	-0,057	,376^{**}	,236^{**}	0,033		-,178^{**}	,316^{**}	,509^{**}
	n	335	335	314	335	335		335	335	335
CoS in µg/l	r	-,115[*]	,544^{**}	-,175^{**}	0,031	-0,006	-,178^{**}		-0,088	-,210^{**}
	n	335	335	314	335	335	335		335	335
FeS in µg/l	r	-0,021	,111[*]	-0,057	,171^{**}	,205^{**}	,316^{**}	-0,088		,230^{**}
	n	335	335	314	335	335	335	335		335
SS in mg/l	r	,312^{**}	-0,059	,274^{**}	,146^{**}	,351^{**}	,509^{**}	-,210^{**}	,230^{**}	
	n	335	335	314	335	335	335	335	335	

4.2.4 Einzelwerte Heparin-Plasma

In Tabelle 105 sind die Korrelationen zwischen den einzelnen Elementen für Heparin-Plasma aufgeführt. Eine signifikante positive Korrelation größer 0,4 konnte zwischen den Elementen Schwefel und Magnesium ($r = 0,630^{**}$), Schwefel und Kalzium ($r = 0,591^{**}$) und Kobalt und Zink ($r = 0,458^{**}$) nachgewiesen werden. Eine signifikante negative Korrelation konnte bei folgenden Elementen ermittelt werden Selen und Zink ($r = -0,349^{**}$) und Kobalt und Magnesium ($r = -0,205^{**}$).

Tabelle 105: Korrelation nach Pearson für die Heparin-Plasma-Konzentrationen

		CuHP in µg/l	ZnHP in µg/l	SeHP in µg/l	MnHP in µg/l	CaHP in mg/l	MgHP in mg/l	CoHP in µg/l	FeHP in µg/l	SHP in mg/l
CuHP in µg/l	r		-,122*	,326**	,118*	,187**	,281**	-,186**	0,075	,380**
	n		344	323	344	344	344	344	344	344
ZnHP in µg/l	r	-,122*		-,349**	-,123*	,517**	0,099	,458**	,137*	,203**
	n	344		323	344	344	344	344	344	344
SeHP in µg/l	r	,326**	-,349**		,177**	-,210**	,395**	-,198**	0,027	,249**
	n	323	323		323	323	323	323	323	323
MnHP in µg/l	r	,118*	-,123*	,177**		-0,073	,175**	0,020	0,102	0,066
	n	344	344	323		344	344	344	344	344
CaHP in mg/l	r	,187**	,517**	-,210**	-0,073		,308**	-0,060	,268**	,591**
	n	344	344	323	344		344	344	344	344
MgHP in mg/l	r	,281**	0,099	,395**	,175**	,308**		-,205**	,414**	,630**
	n	344	344	323	344	344		344	344	344
CoHP in µg/l	r	-,186**	,458**	-,198**	0,020	-0,060	-,205**		-0,082	-,159**
	n	344	344	323	344	344	344		344	344
FeHP in µg/l	r	0,075	,137*	0,027	0,102	,268**	,414**	-0,082		,334**
	n	344	344	323	344	344	344	344		344
SHP in mg/l	r	,380**	,203**	,249**	0,066	,591**	,630**	-,159**	,334**	
	n	344	344	323	344	344	344	344	344	

4.2.5 Einzelwerte Leber

Tabelle 106 stellt die Korrelationen zwischen den Elementen im Medium Leber dar. Signifikant positive Korrelationen mit einem Wert über 0,4 können für Kupfer und Selen ($r = 0,605^{**}$), Kupfer und Mangan ($r = 0,592^{**}$), Kupfer und Kobalt ($r = 0,502^{**}$) und für Selen und Mangan ($r = 0,429^{**}$) nachgewiesen werden. Eine signifikant negative Korrelation besteht zwischen den Elementen Eisen und Mangan ($r = -0,584^{**}$) und Eisen und Kobalt ($r = -0,429$).

Tabelle 106: Korrelation nach Pearson für die Leberkonzentrationen

		CuL in mg/kg	ZnL in mg/kg	SeL in mg/kg	MnL in mg/kg	CaL in mg/kg	MgL in mg/kg	CoL in mg/kg	FeL in mg/kg	SL in mg/kg
CuL in mg/kg	r		-,182**	,605**	,592**	-,128	0,082	,502**	-,356**	0,013
	n		355	355	355	355	353	355	354	355
ZnL in mg/kg	r	-,182**		-,199**	-,323**	-0,018	,216**	-,361**	,336**	,344**
	n	355		355	355	355	353	355	354	355
SeL in mg/kg	r	,605**	-,199**		,429**	0,070	-0,011	,378**	-,285**	-,119*
	n	355	355		355	355	353	355	354	355
MnL in mg/kg	r	,592**	-,323**	,429**		-0,076	,237**	,553**	-,584**	,125*
	n	355	355	355		355	353	355	354	355
CaL in mg/kg	r	-,128	-0,018	0,070	-0,076		0,052	-0,044	-0,010	-0,042
	n	355	355	355	355		353	355	354	355
MgL in mg/kg	r	0,082	,216**	-0,011	,237**	0,052		-0,002	-,133*	,316**
	n	353	353	353	353	353		353	352	353
CoL in mg/kg	r	,502**	-,361**	,378**	,553**	-0,044	-0,002		-,429**	-0,057
	n	355	355	355	355	355	353		354	355
FeL in mg/kg	r	-,356**	,336**	-,285**	-,584**	-0,010	-,133*	-,429**		,136*
	n	354	354	354	354	354	352	354		354
SL in mg/kg	r	0,013	,344**	-,119*	,125*	-0,042	,316**	-0,057	,136*	
	n	355	355	355	355	355	353	355	354	

5 Diskussion

5.1 Allgemein

In dieser Untersuchung konnten 355 Leberproben analysiert werden. Dieser Probenumfang ist ähnlich dem Probenumfang der Arbeit von Heggemann (2013). Die Anzahl an Proben kann als groß bezeichnet werden, wenn die Gruppengrößen anderer Studien zum Vergleich herangezogen werden. In verschiedenen Analysen wurden zwischen 56 (Weerathilake et al. 2019) und 90 Tiere (Lippolis et al. 2017) beprobt. Pogge et al. (2014) haben 16 Tiere zu 2 verschiedenen Zeitpunkten bezüglich der Leber untersucht. Auch Sinclair et al. (2017) und Pate et al. (2018) haben ihre 56 Tiere an 2 festgelegten Zeitpunkten getestet. Prados et al. (2017) konnten für ihre Untersuchung 36 Lebern auf dem Schlachthof nach einem Fütterungsversuch prüfen. Budde et al. (2019) hat 400 Tiere nach einem Fütterungsversuch an der Leber beprobt und ausgewertet. Jedoch haben alle hier aufgeführten Studien sich immer nur auf eine bestimmte Rindergruppe bezogen. Nur Heggemann (2013) hat in seiner Arbeit Laktationsgruppen miteinander verglichen. Die Probanden in dieser Untersuchung waren Rinder der Rasse Holstein-Friesian. In der Literatur werden je nach Standort auch andere Rinderrassen in Studien einbezogen, beispielsweise in Deutschland häufiger vertretene Rassen wie Angus (Dias et al. 2016, Wallace et al. 2017, Jalali et al. 2020), Hereford (Casal et al. 2018, Sprinkle et al. 2021) und Jersey (Nadeem Aslam et al. 2016, Zhang et al. 2017).

5.2 Kalzium

Herold et al. (2018) und Ehlert (2015) empfehlen für den Notfall der Gebärparese die Blutuntersuchung zur Bestimmung des Kalziumgehaltes, so dass eine Leberbiopsie als Diagnostikum zu vernachlässigen ist. Chamberlin et al. (2013) zeigten in ihren Untersuchungen, dass die Rinder mit Hypokalzämie in der Biopsie häufiger eine Leberverfettung zur Folge hatten. Seine Schlussfolgerung daraus ist ein veränderter Fettsäurestoffwechsel bei Rindern mit Hypokalzämie kurz nach der Geburt. In Tab. 107 sind die ermittelten Referenzbereiche dieser Untersuchung für die Kalziumkonzentration im Lebergewebe dargestellt. Aufgrund der fehlenden Vergleichswerte in der Literatur ist eine Einordnung der Werte aus dieser Arbeit nicht möglich, da die Gebärparese ein Adaptationsproblem nach der Geburt der Milchkuh darstellt. In Abbildung 22 ist kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen erkennbar. Alle drei Gruppen befinden sich im gleichen Wertebereich.

Tabelle 107: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Kalziumkonzentration in mg/kg TS der Leber für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb

	laktierend	nicht laktierend	Kalb
eigene Untersuchungen	251 – 317	229 – 259	199 - 312

Es gibt keine Korrelation bezüglich dem Medium Leber verglichen mit den anderen Medien (Kot, TMR, Blut, Harn, Haare). Darauf aufbauend ist keine Vorhersage über andere Medien möglich. Dieses Ergebnis lässt darauf schließen, dass die diagnostische Aussagekraft der Leberkalziumkonzentration für die Beurteilung der metabolischen Bedeutung gering ist. Fadlalla et al. (2020) und auch Denholm et al. (2019) ließen in ihren Untersuchungen eine Korrelation zwischen dem Blutgehalt im Tier und der Qualität der Milch erkennen. Die Untersuchungen von Vieira-Neto et al. (2021) und Venjakob et al. (2019), Venjakob et al. (2021) beschäftigen sich mit der Rolle des Kalziums bezüglich der Fortpflanzung und kommen zu dem Ergebnis, dass ein Rind mit Hypokalzämie leichter an Nachgeburtshaltung und verlängerter Zwischenkalbezeit leidet. Martinez et al. (2012), Megahed et al. (2018) und Khachlouf et al. (2019) stellten in ihren Untersuchungen eine erhöhte Zahl von Geburtsproblemen und eine schlechte Milchproduktion fest, wenn das Rind kurz vor der Geburt im Blut eine Hypokalzämie aufwies.

5.3 Magnesium

Kicinska et al. (2019) untersuchten den Lebergehalt bei Farm- und Wildtieren und konnten einen höheren Magnesiumgehalt in den Lebern der Wildtiere messen. Martens et al. (2018) haben eine vermehrte Ausscheidung über den Harn nachgewiesen, wenn der Plasmamagnesiumspiegel steigt. Herold (2017) konnte in ihren Untersuchungen eine vermehrte Magnesiumausscheidung über den Kot nachweisen, was auch Oberson et al. (2019) in ihrer Studie bestätigten, nachdem die Fütterung verändert wurde. In Tab. 108 sind die ermittelten Referenzbereiche dieser Untersuchung für die Magnesiumkonzentration im Lebergewebe dargestellt. Aufgrund fehlender Vergleichswerte aus der Literatur können die hier ermittelten Referenzbereiche nicht eingeordnet werden. Jedoch ist aus Abbildung 25 eine signifikant höhere Konzentration der Gruppe Kälber im Vergleich mit den Kühen ersichtlich. Bei 3 kg Leber-TS pro Holstein-Friesian Kühen und 0,65 Mg/kg TS erhält man einen Gesamt-Magnesium-Gehalt in der Leber von ca. 2 g Mg. Der Tagesbedarf an Magnesium für eine 700 kg Holstein-Friesian Kuh, 200. Laktationstag und einer Milchleistung von 43 kg Milch beträgt 47 g bzw. 1,7 g/kg TMR. Damit hat die Leber eine geringe diagnostische Bedeutung, da sie kein relevantes Magnesium-Speicherorgan darstellt.

Tabelle 108: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Magnesiumkonzentration in mg/kg TS der Leber für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb

	laktierend	nicht laktierend	Kalb
eigene Untersuchungen	636 – 688 ^b	661 – 685 ^b	646 - 802 ^a

Hochgestellte Kleinbuchstaben kennzeichnen die Signifikanz zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Es gibt eine positive Korrelation zwischen dem Medium Leber verglichen mit den anderen Medien. Als Ergebnis dieser Arbeit wurde eine Korrelation mit der TMR nachgewiesen ($r = 0,385^*$).

5.4 Schwefel

Nachdem der Schwefelgehalt im Futter erhöht wurde, haben Hartman et al. (2017) und Sinclair et al. (2017) einen verringerten Kupfergehalt und Pogge et al. (2014) einen verminderten Zinkgehalt im Lebergewebe ermittelt. In den hier erstellten Untersuchungen konnte eine positive Korrelation zwischen Schwefel und Zink ($r = ,344^{**}$) in der Leber ermittelt werden. Die Auswertung des Gruppenvergleiches zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen. Lebergewebe könnte von diagnostischer Bedeutung sein, da die Leber als Speicherorgan der essenziellen Aminosäuren Lysin und Methionin eine hohe Schwefelkonzentration aufweist. Jedoch spricht eine fehlende Korrelation mit den anderen Medien gegen eine diagnostische Bedeutung. Es ergibt sich eine Empfehlung weiterer Untersuchungen der Schwefelkonzentrationen in den verschiedenen Medien, um die hier kalkulierten Ergebnisse mit weiteren Werten zu überprüfen. In Tab. 109 sind die ermittelten Referenzbereiche dieser Untersuchung für die Schwefelkonzentration im Lebergewebe dargestellt.

Tabelle 109: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Schwefelkonzentration in mg/kg TS der Leber für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb

	laktierend	nicht laktierend	Kalb
eigene Untersuchungen	8153 – 9046	8146 – 8461	8202 - 9557

Leber als Vergleichsmedium wird in der Literatur nicht berücksichtigt, sodass eine Einordnung in die momentane Literatur nicht möglich ist. Suttle (2010) sieht nach Verdauung des Eiweißes der Pansenbakterien die Hauptausscheidung über den Kot und Harn. In der Verstoffwechslung der Proteine spielt die Leber eine zentrale Rolle. Deshalb ist die positive Korrelation zwischen Leber und Serum zu erwarten. Da sowohl Amat et al. (2014) als auch Loneragan et al. (1998) in ihren Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen dem

Schwefelgehalt im Futter und im Serum nachweisen konnten, war auch hier eine Korrelation bezüglich der Leber zu erwarten. Diese konnte in dieser Untersuchung beim Vergleich der Poolproben nicht nachgewiesen werden. Die Auswertung der Einzelwerte konnte eine Korrelation zwischen Leber und Heparin-Plasma nachweisen, was mit der höheren Probenzahl begründet werden kann. Eine Empfehlung ist die Erarbeitung eines belastbaren Datenpools durch weitere Messungen des Lebergehaltes, der im Vergleich zu den anderen Medien deutlich höher in der Konzentration ist.

5.5 Kupfer

Für das Element Kupfer zeigt sich im Vergleich der festen Medien eine sehr hohe Konzentration im Lebergewebe (Tab. 31). Der Vergleich mit flüssigen Medien betont den hohen Gehalt (Tab. 32), so dass Lebergewebe als Indikatorgewebe für die Beurteilung der Kupferversorgung für Rinder festgelegt werden kann. Die Untersuchungen dieser Arbeit zeigen den höchsten Leberkupfergehalt in der Gruppe „laktierend“. Suttle (2010) hat die höchsten Leberkonzentrationen beim Kalb nachgewiesen. Dieses Ergebnis deckt sich nicht mit den Resultaten dieser Arbeit. Sprinkle et al. (2021) konnten in ihren Untersuchungen bezüglich der Fortpflanzung eine verringerte Zwischenkalbezeit und ein erhöhtes Geburtsgewicht bei Kälbern nachweisen, wenn die Rinder eine Kupfersupplementation während der Trächtigkeit erhielten. Banadaky et al. (2021) führten in ihrer Untersuchung einen Fütterungsversuch durch und konnten nach Analyse von Serum und Milch einen erhöhten Kupfergehalt im Serum und eine geringere Krankheitsanfälligkeit nachweisen. Der signifikante Gruppenunterschied zwischen den untersuchten Gruppen kann mit den Mineralstoffgemischen in den Rationen begründet werden, da gerade in der Laktation eine Unterversorgung vermieden werden soll. In Tab. 110 sind die ermittelten Referenzbereiche dieser Untersuchung im Vergleich mit der Literatur für die Kupferkonzentration im Lebergewebe dargestellt. Diese zeigt die Einordnung in die schon vorhandenen Referenzwerte. Im Vergleich sind die kalkulierten Werte im mittleren Bereich der Literaturangaben einzuordnen.

Tabelle 110: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Kupferkonzentration in mg/kg TS der Leber im Vergleich mit Literaturangaben für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb

	laktierend	nicht laktierend	Kalb
eigene Untersuchungen	482 – 526 ^b	241 – 326 ^c	153 – 203 ^a
Heggemann (2013)	106 - 901		
Herdt u. Hoff (2011)	50 - 600		
Kincaid (2000)	125 - 600		

Hochgestellte Kleinbuchstaben kennzeichnen die Signifikanz zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Die Aussagen von Helm (2020), die sich für eine Kombination mehrerer Testmethoden bei der Diagnostik ausspricht, decken sich mit den ermittelten Ergebnissen. Die hohen Korrelationen von Lebergewebe mit Kot und TMR (Tab. 46) bestätigen den Nutzen dieser Medien, um diese in eine umfassende Diagnostik einzubeziehen. Die positive Korrelation zwischen Leber und Kot ist hoch signifikant ($r = 0,673^{**}$). Bezüglich der Speichermöglichkeit der Leber für Kupfer kann dieses über den Gallensaft mit dem Kot ausgeschieden werden, weshalb eine Korrelation zu erwarten ist. Vor allem wenn Antagonisten im Futter enthalten sind, verändert sich der Kupferstoffwechsel (Collins et al. 2010). Für die Medien Leber und TMR ist die positive Korrelation mittel ($r = 0,443^*$). Das deckt sich mit den Aussagen von Herold (2017) und Suttle (2010). Sie konnten auch in ihren Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen Kupferkonzentrationen im Futter und in der Leber beobachten. Jedoch weisen beide auch hier darauf hin, die Antagonisten für Kupfer in der Futtermittelanalyse zu berücksichtigen. Zusammenfassend kann die Leberbiopsie zur Beurteilung der metabolischen Versorgungslage empfohlen werden. Futter- und Kotanalyse ergänzen die Diagnostik zur Beurteilung der nutritiven Versorgungslage (Staufenbiel, 2020).

5.6 Zink

Im Vergleich der Gruppen zeigen die Kälber den höchsten Lebergehalt. Besonders wenn es zu Änderungen der Futtermittel kommt, konnten Wright et al. (2005) auch bei Kälbern eine Änderung der Leberkonzentration nachweisen. Ouweltjes et al. (2007) halten die Leberbiopsie für das Diagnostikum mit der größten Aussagekraft, wenn es um die Beurteilung der metabolischen Versorgungslage geht, was durch die Untersuchungsergebnisse unterstrichen wird. In Tab. 111 sind die ermittelten Referenzbereiche dieser Untersuchung im Vergleich mit der Literatur für die Zinkkonzentration im Lebergewebe dargestellt.

Tabelle 111: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Zinkkonzentration in mg/kg TS der Leber im Vergleich mit Literaturangaben für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb

	laktierend	nicht laktierend	Kalb
eigene Untersuchungen	99 – 112 ^b	106 – 112 ^b	243 – 360 ^a
Heggemann (2013)	78 - 262		
Herdt u. Hoff (2011)	90 - 400		
Kincaid (2000)	40 - 200		

Hochgestellte Kleinbuchstaben kennzeichnen die Signifikanz zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Die positive Korrelation zwischen Leber und den Blutmedien ist in den eigenen Untersuchungen nachweisbar. Jalali et al. (2020) haben ihren Fütterungsversuch mit Blut- und Leberproben ausgewertet und konnten einen deutlich höheren Zinkgehalt im Lebergewebe bestimmen. Aufgrund der Korrelationen mit den Blutmedien sind diese eine Option zur Leberbiopsie. Jedoch erscheint hier die Leberbiopsie die beste Aussagekraft zur Beurteilung des metabolischen Stoffwechsels zu haben. Allahyari et al. (2019) untersuchten in ihrer Studie die Auswirkung des Zinkgehaltes auf die Geburt und die Kälbergesundheit. Das Ergebnis ihrer Studie belegt einen guten Einfluss auf die Kälberimmunität.

5.7 Selen

Abbildung 37 veranschaulicht sehr gut die Gruppenunterschiede des Leberselengehaltes in den untersuchten Gruppen. Dieses Medium ist für alle analysierten Probanden relevant zur Beurteilung der metabolischen Versorgungslage. Ähnlich den Ergebnissen von Juniper et al. (2006) zeigen die Resultate in dieser Untersuchung, dass Harn ein sehr sensibles Medium für die Überwachung des Selenstoffwechsels ist. Die Resultate dieser Untersuchung der Leberkonzentration zeigen in allen untersuchten Gruppen eine hohe Korrelation verglichen mit Serum und Plasma, weshalb Lebergewebe die gleiche Aussagekraft wie die Blutmedien aufweist. Aufgrund der schnellen Konzentrationsänderung kann Leber zur Diagnostik der Kurzzeitversorgung genutzt werden. Auch Ellis et al. (1997) und Raven (2013) stufen das Lebergewebe als sensibles Medium ein, um einen Überblick über die augenblickliche Versorgungslage des Rindes zu bekommen und eine Überwachung des Stoffwechsels zu gewährleisten. In Tab. 112 sind die ermittelten Referenzbereiche dieser Untersuchung im Vergleich mit der Literatur für die Selenkonzentration im Lebergewebe dargestellt.

Tabelle 112: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Selenkonzentration in mg/kg TS der Leber im Vergleich mit Literaturangaben für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb

	laktierend	nicht laktierend	Kalb
eigene Untersuchungen	2,0 – 2,3 ^b	1,3 – 1,7 ^a	0,9 – 1,1 ^c
Heggemann (2013)	0,84 – 4,41		
Herdt u. Hoff (2011)	0,70 – 2,20		
Kincaid (2000)	1,25 – 2,50		

Hochgestellte Kleinbuchstaben kennzeichnen die Signifikanz zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Die TMR-Analyse stellt in Kombination der Analyse der Antagonisten für Selen (Schwefel, Kalzium) die Methode der Wahl zur Überprüfung der nutritiven Versorgungslage dar. Die Korrelation von Lebergewebe und Harn ist sehr hoch ($r = 0,827^{**}$). Beide Medien spiegeln die Kurzzeitversorgung von Selen wider. Auch Blutplasma kann zur Beurteilung der kurzfristigen metabolischen Versorgungslage genutzt werden (Staufenbiel, 2021a). Aufgrund der hohen Korrelation kann die Leberbiopsie auch durch eine Blutanalyse ersetzt werden, so dass die Biopsie keinen Mehrwert für die Diagnostik der metabolischen Versorgungslage bringt.

5.8 Eisen

Die untersuchten Gruppen unterscheiden sich alle signifikant in ihren Lebereisengehalten. Die Eisenwerte werden durch den Blutgehalt des Leberbiopsats verfälscht. Ein Vergleich der Eisenkonzentration im Blut und im Lebergewebe wäre sinnvoll, um die Effektstärke einzuschätzen. In Tab. 113 sind die ermittelten Referenzbereiche dieser Untersuchung im Vergleich mit der Literatur für die Eisenkonzentration im Lebergewebe dargestellt.

Tabelle 113: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Eisenkonzentration in mg/kg TS der Leber im Vergleich mit Literaturangaben für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb

	laktierend	nicht laktierend	Kalb
eigene Untersuchungen	273 – 303 ^b	314 – 45 ^c	466 – 731 ^a
Heggemann (2013)	179 - 630		
Herdt u. Hoff (2011)	140 - 1000		
Ouweltjes et al. (2007)	150 - 1000		

Hochgestellte Kleinbuchstaben kennzeichnen die Signifikanz zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Die positive Korrelation zwischen der Eisenkonzentration im Lebergewebe und in der TMR ist mittel ($r = 0,492$). Das kann als Hinweis interpretiert werden, die metabolische Versorgungslage mit Hilfe einer Leberbiopsie zu überprüfen, falls die Futtermittelanalyse einen verminderten Eisengehalt nachweist. Sollte die TMR-Analyse einen zu hohen Eisenwert messen, muss auf Verunreinigungen der TMR untersucht werden (Staufenbiel, 2021b). Somit kann die Leberbiopsie durch kein anderes Medium ersetzt werden.

5.9 Mangan

Jenkins et al. (1991) nutzen den Lebermangangehalt nur zur Diagnostik einer Intoxikation. Ähnliche Ergebnisse konnte auch Heggemann (2013) in seinen Untersuchungen belegen und den Gehalt im Lebergewebe dem Gehalt in Serum und Plasma zur Diagnostik vorziehen. Auch

Fürll (2013) kommt zu der Aussage, dass Serum eine schlechtere Aussagekraft als Lebergewebe hat. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen signifikante Unterschiede der Lebermangankonzentration zwischen den drei untersuchten Gruppen. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass das Medium Leber bei allen untersuchten Probanden einen hohen diagnostischen Stellenwert hat, um die metabolische Versorgung zu beurteilen. Dies ist vor allem wichtig, da es große Unterschiede in den Futterrationen und der Milchleistung gibt. In Tab. 114 sind die ermittelten Referenzbereiche dieser Untersuchung im Vergleich mit der Literatur für die Mangankonzentration im Lebergewebe dargestellt. Die Ergebnisse sind in den mittleren Referenzen der Literatur einzuordnen.

Tabelle 114: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Mangankonzentration in mg/kg TS der Leber im Vergleich mit Literaturangaben für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb

	laktierend	nicht laktierend	Kalb
eigene Untersuchungen	10,2 – 10,6 ^b	7,6 – 8,4 ^a	4,95 – 6,2 ^c
Heggemann (2013)	5,2 – 12,2		
Herdt u. Hoff (2011)	5 - 15		
Maas (2007)	8 - 12		

Hochgestellte Kleinbuchstaben kennzeichnen die Signifikanz zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Entgegen den Aussagen von Heggemann (2013) und konnte keine enge Korrelation zwischen den Medien Leber und Kot ($r = 0,418$) festgestellt werden, obwohl es dem Ausscheidungsweg entsprechend zu erwarten war. In den hier ermittelten Ergebnissen war keine positive Korrelation bezüglich Leber und Futtermittel feststellbar. Dieses Resultat steht im Gegensatz zu den Aussagen von Legleiter et al. (2005), Heggemann (2013) und Corah et al. (1992).

5.10 Kobalt

Akins et al. (2013) konnten zeigen, dass durch die Injektion von Vitamin B₁₂ der Kobaltgehalt in der Leber ansteigt. Deshalb sollte bei der Gewinnung einer Leberprobe Kobalt eher aus dem Lebergewebe als aus Serum oder Plasma bestimmt werden. In Tab. 115 sind die ermittelten Referenzbereiche dieser Untersuchung im Vergleich mit der Literatur für die Kobaltkonzentration im Lebergewebe dargestellt.

Tabelle 115: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Kobaltkonzentration in mg/kg TS der Leber im Vergleich mit Literaturangaben für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb

	laktierend	nicht laktierend	Kalb
eigene Untersuchungen	0,26 – 0,28 ^a	0,2 – 0,24 ^b	0,08 – 0,12 ^c
Moritz (2014)	> 0,19		

Hochgestellte Kleinbuchstaben kennzeichnen die Signifikanz zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Die positive Korrelation zwischen Leber und Kot ist für Kobalt hoch ($r = 0,594^{**}$). Somit kann davon ausgegangen werden, dass das nicht benötigte Kobalt über die Galle dem Kot zugeführt und ausgeschieden wird. Trotz der Korrelationen kann das Lebergewebe in der Diagnostik zur Beurteilung der metabolischen Versorgung nicht durch andere Medien ersetzt werden. Die Biopsie ist die Methode der Wahl. Es kann die These aufgestellt werden, dass die Kobaltkonzentration im Lebergewebe im Vergleich zu anderen Untersuchungsmedien stabiler ist, allerdings müsste dies in weiteren Untersuchungen nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Aussagen von Osorio et al. (2016), Huwait et al. (2015) und Lippolis et al. (2017), die in ihren Untersuchungen zeigen konnten, dass aus der Analyse von Lebergewebe eine Aussage zur momentanen metabolischen Versorgung getroffen werden kann.

6 Schlussfolgerungen

Folgende Schlussfolgerungen können aus den Untersuchungsergebnissen und den Angaben in der Literatur zu den untersuchten Elementen getätigt werden:

- Zur Beurteilung der nutritiven Versorgungslage ist die Analyse der TMR oder alternativ der Einzelfuttermittel die Methode der Wahl. Zur Einschätzung der metabolischen Versorgungslage müssen auch die jeweiligen Antagonisten gemessen und bei der Auswertung berücksichtigt werden.
- Für die Mengenelemente Kalzium, Magnesium und Schwefel hat der Lebergehalt keine diagnostische Aussagekraft zur nutritiven oder metabolischen Versorgungslage.
- Kupfer: Das Leberbioplat ist das Medium der Wahl zur Beurteilung der metabolischen Versorgungslage. TMR und Kot können einen Hinweis auf die nutritive Versorgungslage geben.
- Zink: Der Gehalt im Lebergewebe lässt eine Aussage zur metabolischen Situation zu, allerdings nur über die mittelfristige.
- Selen: Eine Änderung der Leberkonzentration erfolgt sehr schnell, ähnlich wie bei den Blutmedien. Deshalb ist die Leber als Kurzzeitmedium einzustufen. Da die Analyse von Blutserum oder Blutplasma die gleichen Aussagen zur Selenversorgungslage liefern, bringt die Untersuchung von Leberproben keine Mehrinformation.
- Aus der Analyse von Leberbioplatproben lassen sich Informationen zum Eisenstoffwechsel ableiten, deren Interpretation weiterer Untersuchung bedarf.
- Die Lebermangankonzentration steht in einer relevanten signifikanten Beziehung zum Mangangehalt in den anderen Untersuchungsmedien (TMR, Kot, Blutserum, Blutplasma, Vollblut, Harn, Haare). Die drei Untersuchungsgruppen unterscheiden sich signifikant und zahlenmäßig deutlich im Lebermangangehalt. Auf Grund der ungelösten Probleme in der Beurteilung der Manganversorgung sollte die Eignung der Lebermangankonzentration durch weitere Studien untersucht werden.
- Kobalt: Die Kobaltkonzentrationen korrelieren zwischen den verschiedenen Untersuchungsmedien signifikant (TMR, Kot, Blutserum, Blutplasma, Vollblut, Harn, Leber), mit Ausnahme der Haare. Der Kobaltgehalt im Lebergewebe kann die Bewertung der nutritiven und der metabolischen Kobaltversorgung verbessern. Das wird durch die deutlich höheren Messwerte im Lebergewebe im Vergleich zu den Blut- und Harnwerten und durch die Leber als Hauptspeicherorgan für das Vitamin B₁₂ unterstützt. Zur Überprüfung der metabolischen Versorgungslage ist Leber sehr aussagekräftig.

- Für die Leberkonzentrationen an Kalzium, Magnesium und Schwefel sind in der Literatur keine systematisch ermittelten Untersuchungsergebnisse vorhanden, so dass wenig Literatur zum Vergleich zur Verfügung steht.
- Für die Spurenelemente Kupfer, Zink, Selen, Eisen, Mangan und Kobalt stehen die in dieser Untersuchung kalkulierten Leber-Referenzwerte für die Gruppen laktierende und nicht laktierende Kühe in guter Übereinstimmung mit den Angaben aus der Literatur.
- Es ist wenig Literatur für den Gruppenvergleich vorhanden, vor allem im Vergleich mit den Kälbern, die bei fast allen untersuchten Elementen eine Sonderstellung einnehmen.
- Die kalkulierten Referenzwerte der Gruppe Kälber unterscheiden sich statistisch signifikant von denen der Kühe für die Elemente Magnesium, Kupfer, Zink, Selen, Eisen, Mangan und Kobalt. Die Unterschiede sind zahlenmäßig deutlich ausgeprägt.
- Die Entwicklung eines Mineralstoff-Profiles für Lebergewebe ist zu empfehlen, ähnlich einem Blutchemie-Profil. Voraussetzung ist eine ausreichende Datenmenge. Dann kann die Leberbiopsie häufiger als Diagnostikum eingesetzt werden.
- Leberbiopsien sollten häufiger in der Diagnostik eingesetzt werden, vor allem bei Verdacht auf fütterungsbedingte Erkrankungen.

7 Zusammenfassung

Untersuchungen zu den Konzentrationen an Mengen- (Ca, Mg, S) und Spurenelementen (Cu, Zn, Se, Fe, Mn Co) in verschiedenen Probenmedien beim Rind unter besonderer Berücksichtigung von Leberbiopтатаen

Das Monitoring der Mengen- und Spurenelementversorgung sollte in die Bestandsbetreuung der Milchviehherden integriert werden. Unspezifische Krankheitssymptome wie reduzierte Fruchtbarkeit, Wachstums- und Leistungsdepressionen können die Folge von Dysbalancen im Mineralstoffhaushalt sein. Jedoch sind diese immer nur Verdachtsdiagnosen, wenn keine geeignete Diagnostik eingeleitet wird. Dafür ist die Wahl des richtigen Probemediums wesentlich, um eine möglichst genaue Aussage zum Versorgungsstatus tätigen zu können.

Zielsetzung dieser Arbeit ist es, Leber als Untersuchungsmedium zur Bewertung der Mengen- und Spurenelementversorgung beim Milchrind zu untersuchen und zu beurteilen. Hierfür wird die hepatische Konzentration mit denen in anderen Medien verglichen. Anschließend erfolgt die Beurteilung der Eignung der unterschiedlichen Substrate für das jeweilige Element zur Aussage der Versorgungslage und der untersuchten Gruppen.

Zu diesem Zweck wurden über einen Zeitraum von zwei Jahren Proben in Beständen in Brandenburg, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen und Mecklenburg-Vorpommern gesammelt. Das Probenmaterial bestand aus Blut-, Kot-, Leber-, Haar- und Futterproben. Der Datenpool umfasst 355 Einzel- und 30 Bestandsproben von klinisch gesunden Holstein-Friesian Kühen. Die Probenwerte der Medien Kot, Harn, Vollblut, Futtermittel und Haare setzen sich aus gepoolten Bestandsproben von je 10 Probanden zusammen. Es erfolgte eine Futtermittelanalyse für die TMR und die Konzentrationen der Mengenelemente Kalzium, Magnesium, Schwefel. Die Spurenelemente Kupfer, Zink, Selen, Eisen, Mangan und Kobalt wurden mittels ICP-OES bzw. ICP-MS bestimmt.

Für die Elemente Magnesium, Kupfer, Zink, Selen, Eisen, Mangan und Kobalt unterscheidet sich die Gruppe Kälber signifikant von den untersuchten Gruppen laktierende und nicht laktierende Kühe. Dies ist von besonderer Bedeutung, da bisher wenig Literatur zur Beurteilung der Konzentrationen bei Kälbern vorliegt. Für die Elemente Kalzium, Magnesium und Schwefel kann der Gehalt in der Leber nur bedingt zur Beurteilung der metabolischen Versorgungslage genutzt werden, so dass die Leberbiopsie keinen Mehrwert bringt. Eine zuverlässigere Interpretation kann durch die Auswertung und Kombination mit weiteren Substraten oder der Blutwerte erzielt werden. Für Kupfer ist die Leberbiopsie die Methode der Wahl zur Beurteilung der metabolischen Versorgungslage, sollte jedoch durch die Analyse von TMR und Kot für die nutritive Versorgungslage ergänzt werden, um die Antagonisten zu

berücksichtigen. Zink zeigt eine sehr hohe Leberkonzentration, vor allem beim Kalb. Deshalb stellt die Biopsie das beste Diagnostikum zur mittelfristigen metabolischen Versorgung dar.

Für Selen ist die Leber ein ähnlich sensitives Medium wie Blut. Im Rahmen der Biopsie kann durch die Messung der Konzentration eine gute Aussage zur momentanen Versorgungslage getätigt werden, allerdings bringt sie keinen Mehrwert. Eisen kann vor allem bei Kälbern in hohen Konzentrationen in der Leber gemessen werden. Beim adulten Rind ist die Biopsie ein Diagnostikum, wenn die TMR einen zu niedrigen Eisengehalt aufweist. Das Ergebnis der Eisenkonzentration im Leberbiopstat wird durch den eigenen Blutgehalt verfälscht, so dass eine Aussage unklar ist und weiterer Untersuchungen bedarf. Für das Medium Mangan ist die Leberbiopsie das Diagnostikum der Wahl, vor allem wenn es um Intoxikationen geht. Jedoch kann wegen der geringen verfügbaren Daten die Beurteilung der Lebermangankonzentration nur eingeschränkt bewertet werden und bedarf weiterer Analysen. Das Lebergewebe spiegelt das genaueste Ergebnis der Kobaltversorgung wider. In diesen Proben konnten höhere Konzentrationen als in den anderen untersuchten Medien gemessen werden, was eine Bewertung der metabolischen Versorgungslage verbessert.

Es sind weitere Untersuchungen zu empfehlen, um die hier ermittelten Werte zu untermauern. Dies stellt dann die Basis für die Entwicklung eines Überwachungsprofils der metabolischen Versorgungslage beim juvenilen und adulten Rind über die Analyse von Leberbiopsieproben dar.

In dieser Untersuchung konnten Referenzbereiche für die einzelnen Elemente im Lebergewebe bestimmt werden. In der folgenden Tabelle sind die Werte für die drei untersuchten Gruppen in mg/kg zusammengefasst.

Tabelle 116: Konzentrationen der einzelnen Elemente im Lebergewebe für die untersuchten Gruppen in mg/kg TS

Element	Kalb	laktierend	nicht laktierend
Selen	0,9 – 1,1	2,0 – 2,3	1,3 – 1,7
Mangan	4,95 – 6,2	10,2 – 10,6	7,6 – 8,4
Kobalt	0,08 – 0,12	0,26 – 0,28	0,2 – 0,24
Eisen	466 – 731	273 – 303	314 – 405
Zink	243 – 360	99 – 112	106 – 112
Kupfer	153 – 203	482 – 526	241 – 326
Kalzium	199 – 312	251 – 317	229 – 259
Magnesium	646 – 802	636 – 688	661 – 685
Schwefel	8202 - 9557	8153 - 9046	8146 - 8461

8 Summary

Investigations of mineral- (Ca, Mg, S) and trace element-concentrations (Cu, Zn, Se, Fe, Mn, Co) in cattle in different sample media with special consideration of liver biopsies

The monitoring of mineral- and trace element-supply should be integrated into the stock management of the dairy herds. Unspecific symptoms such as reduced fertility, growth and performance depressions can be the result of imbalances in mineral balance. However, these are always only suspected diagnoses if no suitable diagnostics are initiated. Choosing the right sample medium is essential in order to be able to make the most accurate statement on the supply status.

The aim of this study is to examine and assess liver as a test medium for evaluating the mineral- and trace element-supply in dairy cattle. For this purpose, hepatic concentrations are compared with other media. The suitability of the different substrates for the respective element is then assessed in order to provide information about the supply situation.

Therefore, many samples were collected over a period of two years in Brandenburg, Saxony, Saxony-Anhalt, Thuringia and Mecklenburg-Western Pomerania. Sample materials consisted of blood, faeces, liver, hair and feed. The data includes 355 individual and 30 pool samples from clinically healthy Holstein Frisian. The sample values for media faeces, urine, whole blood, animal feed and hair are made up of pooled samples from 10 tested animals. A feed analysis was carried out for the TMR and concentrations of bulk elements calcium, magnesium, sulfur. The trace elements copper, zinc, selenium, iron, manganese and cobalt were determined using ICP-OES and ICP-MS.

For the elements magnesium, copper, zinc, selenium, iron, manganese und cobalt, the group of calves differs significantly from the studied groups of lactating and non-lactating cows. This is of particular importance as there is little literature to assess concentrations in calves. For the elements calcium, magnesium and sulfur, the content in the liver can only be used to a limited extent to assess the metabolic supply situation, so that the liver biopsy does not bring any added value. A more reliable interpretation can be achieved by evaluating and combining it with other substrates or blood values. For copper, liver biopsy is the method of choice for assessing the metabolic supply situation, but should be supplemented by the analysis of TMR and feces for the nutritional supply situation to account for the antagonists. Zinc shows a very high liver concentration, especially in calves. Therefore, the biopsy is the best diagnostic tool for metabolic medium-term care. For selenium, the liver is a similarly sensitive medium as blood. In the context of the biopsy, a good statement can be made about the current supply situation by measuring the concentration, but it does not bring any added value.

Iron can be measured in high concentrations in the liver, especially in calves. In adult cattle, the biopsy is a diagnostic if the TMR has too low an iron content. The result of the iron concentration in the liver biopsy is falsified by the probe's own blood content, so that a statement is unclear and requires further investigations. For the medium of manganese, liver biopsy is the diagnostic of choice, especially when it comes to intoxication. However, due to the limited data available, the assessment of liver manganese can only be evaluated to a limited extent and requires further analyses. Liver tissue reflects the most accurate result of cobalt concentration. Higher concentrations could be measured in these samples than in the other media examined, which improves an assessment of the metabolic supply situation.

Further investigations are recommended to substantiate the values determined here. This then forms the basis for the development of monitoring profile of the metabolic supply situation in juvenile and adult cattle.

In this study, reference ranges for the individual elements in the liver tissue could be determined. The following table summarizes values in mg/kg for the three groups studied.

Table 117: Concentrations of the individual elements in the liver tissue for the groups studied in mg/kg TS

Element	Calf	lactating	non-lactating
Selenium	0,9 – 1,1	2,0 – 2,3	1,3 – 1,7
Manganese	4,95 – 6,2	10,2 – 10,6	7,6 – 8,4
Cobalt	0,08 – 0,12	0,26 – 0,28	0,2 – 0,24
Iron	466 – 731	273 – 303	314 – 405
Zinc	243 – 360	99 – 112	106 – 112
Copper	153 – 203	482 – 526	241 – 326
Calcium	199 – 312	251 – 317	229 – 259
Magnesium	646 – 802	636 – 688	661 – 685
Sulfur	8202 - 9557	8153 - 9046	8146 - 8461

9 Literaturverzeichnis

- 1 Abo El-Maaty, A. M., Aly, M. A., Kotp, M. S., Ali, A. H., El Gabry, M. A. (2021):
The effect of Seasonal heat stress on oxidants–antioxidants biomarkers, trace minerals and acute-phase response of peri-parturient Holstein Friesian cows supplemented with adequate minerals and vitamins with and without retained fetal membranes.
Bull Nat Res Cen, 45(1),
doi:10.1186/s42269-020-00468-9
- 2 Acorda, J. A., Yamada, M. H., Ghamsari, S. M. (1994):
Evaluation of fatty infiltration of the liver in dairy cattle through digital analysis of hepatic ultrasonograms.
Vet Radiol Ultrasound, 35, 120-123
- 3 Ahmed, M. (2004):
Untersuchungen zur Diagnostik und Bedeutung der Fettleber bei klinisch kranken Milchkühen unter besonderer Berücksichtigung möglicher Beziehungen zur Hypophosphatämie.
Diss. Freie Universität Berlin, Klinik für Kleintiere
- 4 Akins, M. S., Bertics, S. J., Socha, M. T., Shaver, R. D. (2013):
Effects of cobalt supplementation and vitamin B12 injections on lactation performance and metabolism of Holstein dairy cows.
J Dairy Sci, 96(3), 1755-1768,
doi:10.3168/jds.2012-5979
- 5 Allahyari, S., Chaji, M., Mamuie, M. (2019):
Investigation changes in production, some blood hormones, and metabolites, serum and colostrum IgG of calves of Holstein cows fed with two levels of zinc supplement in transitional period.
J Applied Animal Research, 47(1), 440-448,
doi:10.1080/09712119.2019.1653301
- 6 Amat, S., McKinnon, J. J., Penner, G. B., Hendrick, S. (2014):
Effects of dietary sulfur concentration and forage-to-concentrate ratio on ruminal fermentation, sulfur metabolism, and short-chain fatty acid absorption in beef heifers.
J Anim Sci, 92(2), 712-723,
doi:10.2527/jas.2013-7254
- 7 Anchordoquy, J. P., Anchordoquy, J. M., Lizarraga, R. M., Nikoloff, N., Pascua, A. M., Furnus, C. C. (2019):
The importance of trace minerals copper, manganese, selenium and zinc in bovine sperm-zona pellucida binding.
Zygote, 27(2), 89-96,
doi:10.1017/S0967199419000078
- 8 Anke, M. (1992):
Mineralstoffe und Spurenelemente in der Ernährung.
Gerstorf: Verlag Media Touristik
- 9 Apgar, J., Fitzgerald, J. A. (1985):
Effect on the ewe and lamb of low zinc intake throughout pregnancy.
J Anim Sci, 60(6), 1530-1538
- 10 Bacon, J. A., Bell, M. C., Miller, J. K., Ramsey, N., Mueller, F. J. (1990):
Effect of magnesium administration route on plasma minerals in Holstein calves receiving either adequate or insufficient magnesium in their diets.
J Dairy Sci, 73(2), 470-473

- 11 Banadaky, M. D., Rajaei-Sharifabadi, H., Hafizi, M., Hashemi, S. A., Kalanaky, S., Fakharzadeh, S., Shahbedini, S. P., Rezayazdi, K., Nazaran, M. H. (2021): Lactation responses of Holstein dairy cows to supplementation with a combination of trace minerals produced using the advanced chelate compounds technology. *Trop Anim Health Prod*, 53(1), 55, doi:10.1007/s11250-020-02539-5
- 12 Bauer, N., Neumann, S. (2013): Skelettmuskulatur, Knochen, Kalzium-, Phosphor-, Magnesiumstoffwechsel. In Moritz, A. (Ed.), *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin* (7. Ed., pp. 319-334), Stuttgart: Schattauer Verlag
- 13 Bender, S., Staufenbiel, R. (2003): Methodical influence on selected parameters of the acid-base equilibrium in urine samples from dairy cows. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 116(9-10), 432-435
- 14 Bidewell, C. A., Drew, J. R., Payne, J. H., Sayers, A. R., Higgins, R. J., Livesey, C. T. (2012): Case study of copper poisoning in a British dairy herd. *Vet Rec*, 170(18), 464, doi:10.1136/vr.100267
- 15 Bobe, G., Young, J. W., Beitz, D. C. (2004): Invited Review: Pathology, etiology, prevention and treatment of fatty liver in dairy cows. *J Dairy Sci*, 87, 3105-3124
- 16 Braun, A. (2007): Nährstoffversorgung von extensiv gehaltenen Mutterkühen unter den Bedingungen der Ganzjahresweidehaltung auf ausgewählten Standorten im Land Brandenburg. Diss. Freie Universität Berlin, Institut für Tierernährung
- 17 Braun, U., Kruger, S. (2013): Ultrasonography of the spleen, liver, gallbladder, caudal vena cava and portal vein in healthy calves from birth to 104 days of age. *Acta Vet Scand*, 55, 68, doi:10.1186/1751-0147-55-68
- 18 Braun, U., Wild, K. K., Wolfensberger, R. B. (2000): Ultrasound-guided percutaneous portocentesis in 21 cows. *Vet Rec*, 147, 623-626
- 19 Budde, A. M., Sellins, K., Lloyd, K. E., Wagner, J. J., Heldt, J. S., Spears, J. W., Engle, T. E. (2019): Effect of zinc source and concentration and chromium supplementation on performance and carcass characteristics in feedlot steers. *J Anim Sci*, 97(3), 1286-1295, doi:10.1093/jas/skz016
- 20 Cammack, K. M., Wright, C. L., Austin, K. J., Johnson, P. S., Cockrum, R. R., Kessler, K. L. (2010): Effects of high-sulfur water and clinoptilolite on health and growth performance of steers fed forage-based diets. *J Anim Sci*, 88(5), 1777-1785
- 21 Casal, A., Garcia-Roche, M., Navajas, E. A., Cassina, A., Carriquiry, M. (2018): Hepatic mitochondrial function in Hereford steers with divergent residual feed intake phenotypes. *J Anim Sci*, 96(10), 4431-4443, doi:10.1093/jas/sky285

- 22 Castillo, A. R., St-Pierre, N. R., Silva del Rio, N., Weiss, W. P. (2013): Mineral concentrations in diets, water, and milk and their value in estimating on-farm excretion of manure minerals in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 96(5), 3388-3398
- 23 Cebra, C. K., Garry, F. B., Getzy, D. M., Fettmann, M. J. (1997): Hepatic lipidosis in anorectic, lactating Holstein Cattle: A retrospective study of serumbiochemical abnormalities. *J. Vet. Int. Med.*, 11, 231-237
- 24 Chamberlin, W. G., Middleton, J. R., Spain, J. N., Johnson, G. C., Ellersieck, M. R., Pithua, P. (2013): Subclinical hypocalcemia, plasma biochemical parameters, lipid metabolism, postpartum disease, and fertility in postparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 96(11), 7001-7013, doi:10.3168/jds.2013-6901
- 25 Chester-Jones, H., Fontenot, J. P., Veit, H. P. (1990): Physiological und pathological effects of feeding high levels of magnesium to steers. *J Anim Sci*, 68, 4400-4413
- 26 Collins, J. F., Prohaska, J. R., Knutson, M. D. (2010a): Metabolic crossroads of iron and copper. *Nutr Rev*, 68(3), 133-147, doi:10.1111/j.1753-4887.2010.00271.x
- 27 Collins, J. F., Prohaska, J. R., Knutson, M. D. (2010b): Metabolic crossroads of iron and copper. *Nutr Rev*, 68(3), 133-147
- 28 Corah, L. R., Ives, S. (1992): Trace minerals in cow herd nutrition programs. *Agri Practice*, 13, 29-33
- 29 Dämmrich, K., Schulz, L. C. (1991): Pathologie der Haustiere (1. Ed.), Jena: Gustav Fischer Verlag
- 30 Dänicke, S., Schenkel, H. (2009): On the importance of sulfur as unwanted compound in dairy cow feeding. *DGFZ*, 81(6), 442-450
- 31 Daniel, J. B., Kvidera, S. K., Martin-Tereso, J. (2020): Total-tract digestibility and milk productivity of dairy cows as affected by trace mineral sources. *J Dairy Sci*, 103(10), 9081-9089, doi:10.3168/jds.2020-18754
- 32 Davis, A. J., Myburgh, J. G. (2016): Investigation of stillbirths, perinatal mortality and weakness in beef calves with low-selenium whole blood concentrations. *J S Afr Vet Assoc*, 87(1), e1-6, doi:10.4102/jsava.v87i1.1336
- 33 DEBInet (2020): Nährwerte Rinderleber, Abgerufen am 16.05.2020 um 14.10 Uhr, von <http://www.ernaehrung.de/lebensmittel/de/U080100/Leberhack-%28Rinderleber%29-roh.php>

- 34 Denholm, S. J., Sneddon, A. A., McNeilly, T. N., Bashir, S., Mitchell, M. C., Wall, E. (2019): Phenotypic and genetic analysis of milk and serum element concentrations in dairy cows. *J Dairy Sci*, 102(12), 11180-11192, doi:10.3168/jds.2019-16960
- 35 Dezfoulan, A. H., Aliarabi, H. (2017): A comparison between different concentrations and sources of cobalt in goat kid nutrition. *Animal*, 11(4), 600-607, doi:10.1017/S175173111600197X
- 36 Dias, R. S., Montanholi, Y. R., Lopez, S., Smith, B., Miller, S. P., France, J. (2016): Utilization of macrominerals and trace elements in pregnant heifers with distinct feed efficiencies. *J Dairy Sci*, 99(7), 5413-5421, doi:10.3168/jds.2015-10796
- 37 Dirksen, G. (2006): *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*, (5. Ed.), Stuttgart: Parey Verlag
- 38 Drewnoski, M. E., Ensley, S. M., Beitz, D. C., Schoonmaker, J. P., Loy, D. D., Imerman, P. M. (2012): Assessment of ruminal hydrogen sulfide or urine thiosulfate as diagnostic tools for sulfur induced polioencephalomalacia in cattle. *JVDI*, 24(4), 702-709
- 39 Edmonson, A. J., Norman, B. B., Suther, D. (1993): Survey of state veterinarians and state veterinary diagnostic laboratories for selenium deficiency and toxicosis in animals. *J Am Vet Med Assoc.*, 202(6), 865-872
- 40 Ehlert, J. (2015): Untersuchungen zu den Konzentrationen an Mengen- und Spurenelementen im Harn von Holstein-Friesian Milchkühen. Diss. Freie Universität Berlin, Klinik für Klauentiere
- 41 Ellis, R., Herdt, T. H., Stowe, H. (1997): Physical, hematologic, biochemical, and immunologic effects of supranutritional supplementation with dietary selenium in Holstein cows. *Am J Vet Res*, 58(7), 760-764
- 42 Engelhardt, W., Breves, G. (2010): *Physiologie der Haustiere* (3. Ed.), Stuttgart: Enke Verlag
- 43 Erikson, K. M., Thompson, K. J., Aschner, M. (2010): Transport and biological impact of manganese. In Zalups, R. K., Koropatnick, J. (Eds.), *Cellular and molecular biology of metals* (pp. 127-141) New York, NY: CRC Press
- 44 Fadlalla, I. M. T., Omer, S. A., Atta, M. (2020): Determination of some serum macroelement minerals levels at different lactation stages of dairy cows and their correlations. *Sci Afric*, 8, doi:10.1016/j.sciaf.2020.e00351
- 45 Felix, T. L., Weiss, W. P., Fluharty, F. L., Loerch, S. C. (2012): Effects of copper supplementation on feedlot performance, carcass characteristics, and rumen sulfur metabolism of growing cattle fed diets containing 60% dried distillers grains. *J Anim Sci* 90, 2710-2716, doi:10.2527/jas2011-4100

- 46 Fiore, E., Perillo, L., Morgante, M., Giudice, E., Contiero, B., Curone, G., Manuali, E., Pavone, S., Piccione, G., Ganesella, M. (2018):
Ultrasonographic measurement of liver, portal vein, hepatic vein and perivisceral adipose tissue in high-yielding dairy cows with fatty liver during the transition period.
J Dairy Res, 85(4), 431-438,
doi:10.1017/S0022029918000754
- 47 Fontenot, J. P., Church, D. C. (1979):
Sulfur.
In Church, D. C., *Digestive physiology and nutrition of ruminants* (2. Ed., pp. 87-92).
Portland: Oxford Press
- 48 Fry, M. M., Yao, B., Rios, C., Wong, C., Mann, S., McArt, J. A. A., Nydam, D. V., Leal Yepes, F. A., Viesselmann, L., Geick, A., Goldin, K., Jordan, A., Behling-Kelly, E. (2018):
Diagnostic performance of cytology for assessment of hepatic lipid content in dairy cattle.
J Dairy Sci, 101(2), 1379-1387,
doi:10.3168/jds.2017-12897
- 49 Fürll, M. (2013):
Spezielle Untersuchungen beim Wiederkäuer.
In Moritz, A. (7. Ed.), *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin* (pp. 726-774). Stuttgart:
Schattauer
- 50 Fürll, M. (2016):
Development and basics of metabolic monitoring in dairy cows, Focus on research in
Eastern Germany and at the University of Leipzig, Germany.
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere, 44(2), 107-117,
doi:10.15653/tpg-151045
- 51 Gelfert, C. C., Staufenbiel, R. (1998):
Disorders in trace element status in cattle from the view of herd supervision. 1: Classical
trace elements.
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere, 26(2), 55-66
- 52 Gelfert, C. C., Staufenbiel, R. (2000):
Probleme bei der Beurteilung der Manganversorgung von Milchkühen in der
Bestandsbetreuung von Milchviehherden.
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere, 28(2), 69-73
- 53 Goff, J. P. (2018):
Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base
and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status.
J Dairy Sci, 101(4), 2763-2813,
doi:10.3168/jds.2017-13112
- 54 Gong, J., Xiao, M. (2016):
Selenium and Antioxidant Status in Dairy Cows at Different Stages of Lactation.
Biol Trace Elem Res, 171(1), 89-93,
doi:10.1007/s12011-015-0513-2
- 55 Gould, D. H. (1998):
Polioencephalomalacia.
J Anim Sci, 76(1), 309-314.
- 56 Gould, D. H. (2000):
Update on sulfur-related polioencephalomalacia.
Vet Clin North Am Food Anim Pract, 16(3), 481-496
- 57 Gould, D. H., Dargatz, D. A., Garry, F. B., Hamar, D. W., Ross, P. F. (2002):
Potentially hazardous sulfur conditions on beef cattle ranches in the United States.
J Am Vet Med Assoc, 221(5), 673-677

- 58 Graham, T. W., Thurmond, M. C., Clegg, M. S., Keen, C. L., Holmberg, C. A., Slanker, M. R. (1987):
An epidemiologic study of mortality in veal calves subsequent to an episode of zinc toxicosis on a California veal calf operation using zinc-supplemented milk replacer. *J Am Vet Med Assoc*, 190(10), 1296-1301
- 59 Gröhn, Y., Lindberg, L.-A. (1982):
Methodological aspects of the microscopy of bovine liver biopsies. *J Comp Path*, 92, 567-578
- 60 Groppe, B. (1996):
Mineralstoffe, Vitamine, Nitrate, Pflanzenöstrogene und mikrobielle Faktoren beeinflussen die Fruchtbarkeit der Milchkuh. *Rek J*, 5/6, 19-25
- 61 Grosse, R., Binici, C., Pieper, R., Müller, K. E. (2018):
Selenium deficiency in an organic extensive water buffalo farm. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere*, 46(3), 191-195, doi:10.15653/tpg-170632
- 62 Gunshin, H., Mackenzie, B., Berger, U. V., Gunshin, Y., Romero, M. F., Boron, W. F. (1997):
Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter. *Nature*, 388(6641), 482-488
- 63 Günther, K. D. (1991):
Mineralstoffe und Fruchtbarkeit. *Prakt Tierarzt*, 72 (collegium veterinarium XXII), 26-29
- 64 Hahn, A. (2006):
Ernährung - Physiologische Grundlagen, Prävention, Therapie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH
- 65 Hahn, A., Schuchardt, J. P. (2010):
Physiologische und klinische Bedeutung von Zink. *Schweiz. Z Ernähr.med.*
- 66 Hansen, S. L., Ashwell, M. S., Moeser, A. J., Fry, R. S., Knutson, M. D., Spears, J. W. (2010): High dietary iron reduces transporters involved in iron and manganese metabolism and increases intestinal permeability in calves. *J Dairy Sci*, 93(2), 656-665
- 67 Hansen, S. L., Spears, J. W., Lloyd, K. E., Whisnant, C. S. (2006):
Growth, reproductive performance, and manganese status of heifers fed varying concentrations of manganese. *J Anim Sci*, 84(12), 3375-3380
- 68 Harrison, J. H., Hancock, D. D., Conrad, H. R. (1984):
Vitamin E and selenium for reproduction of dairy cow. *J Dairy Sci*, 67(1), 123-132
- 69 Hartman, S. J., Genther-Schroeder, O. N., Hansen, S. L. (2017):
Effect of trace mineral source on mineral status and performance of beef steers fed low- or high-sulfur diets. *J Anim Sci*, 95(9), doi:10.2527/jas2017.1722
- 70 Harvey, J. W. (2008):
Iron metabolism and its disorders. In Kaneko, J. J., Harvey, J. W., Bruss, M. L. (Eds.), *Clinical biochemistry of domestic animals* (6. Ed., pp. 259-285), Amsterdam u.a.: Elsevier Academic Press

- 71 Haydock, D. (2003):
Sulfur-induced polioencephalomalacia in a herd of rotationally grazed beef cattle.
Can Vet J, 44(10), 828-829
- 72 Heggemann, V. (2013):
Untersuchungen zur Diagnostik der Spurenelementversorgung von Holstein-Friesian-Milchkühen.
Diss. Freie Universität Berlin, Klinik für Kleintiere
- 73 Heikens, A. (1992):
Untersuchungen zum Selengehalt in wirtschaftseigenen Futtermitteln und zur Selenversorgung von Pferden und Wiederkäuern in Ostfriesland.
Diss. Tierärztliche Hochschule Hannover
- 74 Heilig, M., Bauml, D., Füll, M. (2014):
Potential involvement of selenium in the occurrence of milk fever in cattle.
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere, 42(5), 261-270
- 75 Helm, S. (2020):
Untersuchungen zur Beurteilung der Kupferversorgung von Milchkühen.
Diss. Freie Universität Berlin, Klinik für Kleintiere
- 76 Herdt, T. H. (2000):
Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver.
Vet Clin North Am Food Anim Pract, 16, 215-230
- 77 Herdt, T. H., Goeders, L., Liesman, J. S., Emery, R. S. (1983):
Test for estimation of bovine hepatic lipid content.
J Am Vet Med Assoc, 182(9), 953-955
- 78 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), 255-283, vii,
doi:10.1016/j.cvfa.2011.02.004
- 79 Hernandez-Sanchez, D., Cervantes-Gomez, D., Ramirez-Bribiesca, J. E., Cobos-Peralta, M., Pinto-Ruiz, R., Astigarraga, L., Gere, J. I. (2019):
The influence of copper levels on in vitro ruminal fermentation, bacterial growth and methane production.
J Sci Food Agric, 99(3), 1073-1077,
doi:10.1002/jsfa.9274
- 80 Herold, A. (2017):
Untersuchungen zu den Konzentrationen an Mengen- und Spurenelementen beim Rind in verschiedenen Probenmedien unter besonderer Berücksichtigung von Kotproben.
Diss. Freie Universität Berlin, Klinik für Kleintiere
- 81 Herold, A., Pieper, L., Müller, A. E., Staufienbiel, R. (2018):
Mineral concentrations in cattle in different sample media with emphasis on fecal analysis.
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere, 46(4), 221-228,
doi:10.15653/TPG-180239
- 82 Hidioglou, M., Ivan, M., Bryan, M. K., Ribble, C. S., Janzen, E. D., Proulx, J. G. (1990):
Assessment of the role of manganese in congenital joint laxity and dwarfism in calves.
Ann Rech Vet, 21(4), 281-284
- 83 Hofmann, W. (2005):
Rinderkrankheiten, 2. Ed., Stuttgart: Eugen Ulmer Verlag

- 84 Holtenius, K., Kronqvist, C., Briland, E., Sporndly, R. (2008): Magnesium absorption by lactating cows on a grass silage-based diet supplied with different potassium and magnesium levels. *J Dairy Sci*, 91, 743-748
- 85 Horst, E. A., Mayorga, E. J., Al-Qaisi, M., Abeyta, M. A., Goetz, B. M., Ramirez Ramirez, H. A., Kleinschmit, D. H., Baumgard, L. H. (2019): Effects of dietary zinc source on the metabolic and immunological response to lipopolysaccharide in lactating Holstein dairy cows. *J Dairy Sci*, 102(12), 11681-11700, doi:10.3168/jds.2019-17037
- 86 Howard, J. L. (1999): Fat cow syndrome and subclinical fatty liver. In Smith, R. A. (Ed.), *Current Veterinary Therapy 4: Food Animal Practice* (pp. 315-317): Harcourt Publishers
- 87 Hunter, A. G., Suttle, N., Martineau, H. M., Spence, M. A., Thomson, J. R., Macrae, A. I., Brown, S. (2013): Mortality, hepatopathy and liver copper concentrations in artificially reared Jersey calves before and after reductions in copper supplementation. *Vet Rec*, 172(2), 46, doi:10.1136/vr.101051
- 88 Hussein, H. A., Bäumer, J., Staufenbiel, R. (2019): Validation of an automated assay for measurement of bovine plasma ceruloplasmin. *Acta Vet Scand*, 61(1), 34, doi:10.1186/s13028-019-0470-4
- 89 Huwait, E. A., Kumosani, T. A., Moselhy, S. S., Mosaoa, R. M., Yaghmoor, S. S. (2015): Relationship between soil cobalt and vitamin B12 levels in the liver of livestock in Saudi Arabia: role of competing elements in soils. *Afr Health Sci*, 15(3), 993-998, doi:10.4314/ahs.v15i3.38
- 90 Ianni, A., Innosa, D., Martino, C., Grotta, L., Bennato, F., Martino, G. (2019): Zinc supplementation of Friesian cows: Effect on chemical-nutritional composition and aromatic profile of dairy products. *J Dairy Sci*, 102(4), 2918-2927, doi:10.3168/jds.2018-15868
- 91 Itabisashi, T., Yamamoto, R., Satho, M. (1987): Ultrasonogram of hepatic abscess in cattle inoculated with *Fusobacterium necrophorum*. *Jpn J Vet Sci*, 49, 585-592
- 92 Ivancic, J., Jr., Weiss, W. P. (2001): Effect of dietary sulfur and selenium concentrations on selenium balance of lactating holstein cows. *J Dairy Sci*, 84(1), 225-232
- 93 Jalali, S., Lippolis, K. D., Ahola, J. K., Wagner, J. J., Spears, J. W., Couch, D., Engle, T. E. (2020): Influence of supplemental copper, manganese, and zinc source on reproduction, mineral status, and performance in a grazing beef cow-calf herd over a 2-year period. *App Anim Sci*, 36(5), 745-753, doi:10.15232/aas.2020-01982
- 94 Jawor, P., Brzozowska, A., Sloniewski, K., Kowalski, Z. M., Stefaniak, T. (2016): Acute phase response in the primiparous dairy cows after repeated percutaneous liver biopsy during the transition period. *Pol J Vet Sci*, 19(2), 393-399, doi:10.1515/pjvs-2016-0049

- 95 Jenkins, K., Hidioglou, M. (1991):
Tolerance of the preruminant calf for excess manganese or zinc in milk replacer.
J Dairy Sci, 74(3), 1047-1053
- 96 Jeroch, H., Drochner, W., Simon, O. (2008):
Ernährung landwirtschaftlicher Nutztiere (2. Ed.), Stuttgart: Eugen Ulmer KG
- 97 Johnston, H., Beasley, L., MacPherson, N. (2014):
Copper toxicity in a New Zealand dairy herd.
Ir Vet J, 67(1), 20,
doi:10.1186/2046-0481-67-20
- 98 Jokubauskiene, V., Spakauskas, V., Matusevicius, A., Klimiene, I., Ruzauskas, M.,
Zilinskaite, M. (2010):
Manganese, molybdenum and iron concentration in sera in calf and milk cows under the
influence of different factors.
Vet Med Zoot., 50(70), 15-22
- 99 Jukola, E., Hakkarainen, J., Saloniemi, H., Sankari, S. (1996):
Effect of selenium fertilization on selenium in feedstuffs and selenium, vitamin E, and β -
carotene concentrations in blood of cattle.
J Dairy Sci, 79(5), 831-837
- 100 Julien, W. E., Conrad, H. R., Jones, J. E., Moxon, A. L. (1976):
Selenium an vitamin E and incidence of retained placenta in parturient dairy cows.
J Dairy Sci, 59(11), 1954-1959
- 101 Juniper, D. T., Phipps, R. H., Jones, A. K., Bertin, G. (2006):
Selenium supplementation of lactating dairy cows: Effect of selenium concentration in
blood, milk, urine, and feces.
J Dairy Sci, 89(9), 3544-3551
- 102 Juniper, D. T., Phipps, R. H., Ramos-Morales, E., Bertin, G. (2008):
Effect of dietary supplementation with selenium-enriched yeast or sodium selenite on
selenium tissue distribution and meat quality in beef cattle.
J Anim Sci, 86(11), 3100-3109
- 103 Kalinska, A., Jaworski, S., Wierzbicki, M., Golebiewski, M. (2019):
Silver and Copper Nanoparticles-An Alternative in Future Mastitis Treatment and
Prevention?
Int J Mol Sci, 20(7),
doi:10.3390/ijms20071672
- 104 Kamada, H. (2017):
Effects of selenium-rich yeast supplementation on the plasma progesterone levels of
postpartum dairy cows, Asian-Australas.
J Anim Sci, 30(3), 347-354,
doi:10.5713/ajas.16.0372
- 105 Kandylis, K. (1983):
Transfer of plasma sulfate from blood to rumen.
J Dairy Sci, 66(11), 2263-2270
- 106 Kandylis, K. (1984):
The role of sulphur in ruminant nutrition. A review.
J Liv Sci, 11(6), 611-624
- 107 Kannan, K., Mason, W. A., Cuttance, E. L. (2016):
Variability in concentrations of zinc in serum and feed when using zinc oxide as a
supplement for the prevention of facial eczema.
N Z Vet J, 64(6), 356-359,
doi:10.1080/00480169.2016.1220337

- 108 Karl, M., Staufenbiel, R. (2016):
Investigation of influence factors on quantity of first colostrum in Holstein Friesian cows and their relation to postpartum calcium concentration.
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere, 44(6), 345-354,
doi:10.15653/tpg-150855
- 109 Karl, M., Staufenbiel, R. (2017):
Factors influencing first-colostrum calcium concentration in Holstein-Friesian cows and the relationship to postpartum calcium concentration.
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere, 45(5), 269-277,
doi:10.15653/tpg-160684
- 110 Karsai, F., Schäfer, M. (1984):
Diagnostische Erfahrungen bei metabolisch bedingten Leberkrankheiten der Milchkühe.
Mh Vet-Med, 39, 181-186
- 111 Kaur, R., Rampal, S., Sandhu, H. S. (2005):
Clinical and haematological studies on experimentally induced selenosis in crossbreed cow calves.
Pakistan Vet. J., 25(3), 127-133
- 112 Kendall, N. R., Holmes-Pavord, H. R., Bone, P. A., Ander, E. L., Young, S. D. (2015):
Liver copper concentrations in cull cattle in the UK: are cattle being copper loaded?
Vet Rec, 177(19), 493,
doi:10.1136/vr.103078
- 113 Khachlouf, K., Hamed, H., Gdoura, R., Gargouri, A. (2019):
Effects of dietary Zeolite supplementation on milk yield and composition and blood minerals status in lactating dairy cows.
J App Ani Res, 47(1), 54-62,
doi:10.1080/09712119.2018.1563548
- 114 Kicinska, A., Glichowska, P., Mamak, M. (2019):
Micro- and macroelement contents in the liver of farm and wild animals and the health risks involved in liver consumption.
En Mon Ass, 191(3), 132,
doi:10.1007/s10661-019-7274-x
- 115 Kirchgeßner, M. (2014):
Tierernährung: Leitfaden für Studium, Beratung und Praxis (14. Ed.), Frankfurt am Main: DLG-Verlag
- 116 Knubben-Schweizer, G., Brosinski, K., Steiner, B. (2011):
Schwefelwasserstoffvergiftung (Güllegasvergiftung) in einem Rindermastbetrieb mit Offenstallhaltung.
Schweiz Arch Tierheilkd, 153(3), 127-129
- 117 Kraft, W., Dürr, U. M. (2005):
Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin (6. Ed.), Stuttgart: Schattauer
- 118 Kühnel, S., Krebs, D. (2010):
Statistik für die Sozialwissenschaften: Grundlagen, Methoden, Anwendungen (6. Ed.), Reinbek bei Hamburg: Rohwohlt Taschenbuch Verlag
- 119 Langenmayer, M. C., Jung, S., Majzoub-Altweck, M., Trefz, F. M., Seifert, C., Knubben-Schweizer, G., Fries, R., Hermanns, W., Gollnick, N. S. (2018):
Zinc Deficiency-Like Syndromes in Fleckvieh Calves: Clinical and Pathological Findings and Differentiation from Bovine Hereditary Zinc Deficiency.
J Vet Intern Med, 32(2), 853-859,
doi:10.1111/jvim.15040

- 120 Latscha, H. P., Klein, H. A., Linti, G. (2003):
Analytische Chemie: Chemie-Basiswissen III, (4. Ed.), Berlin: Springer Verlag
- 121 Laven, R. A., Lawrence, K. E., Livesey, C. T. (2007):
The assessment of blood copper status in cattle: a comparison of measurements of caeruloplasmin and elemental copper in serum and plasma.
N Z Vet J, 55(4), 171-176
- 122 Laven, R. A., Nortje, R. (2013):
Diagnosis of the Cu and Se status of dairy cattle in New Zealand: how many samples are needed?
N Z Vet J, 61(5), 269-273,
doi:10.1080/00480169.2012.753568
- 123 Legleiter, L. R., Spears, J. W., Lloyd, K. E. (2005):
Influence of dietary manganese on performance, lipid metabolism, and carcass composition of growing and finishing steers.
J Anim Sci, 83(10), 2434-2439
- 124 Leonhard-Marek, S. (2001):
Spurenelemente und Fertilität.
In Busch, W., Holzmann, A. (Eds.), Veterinärmedizinische Andrologie: Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung bei männlichen Tieren (1. Ed., pp. 474-484), Stuttgart: Schattauer
- 125 Lichtenwalde, L. K.-u. S. (2022):
Akkreditierungsurkunde.
Abgerufen am 08.02.2023 um 17.15 Uhr, von
https://www.idexx.com/media/filer_public/de/b7/deb7f137-fb64-4416-b35c-ec17f6b929b4/akkreditierungsurkunde-24-02-2022-mit-anlage-de-de.pdf
- 126 Lippolis, K. D., Cooke, R. F., Silva, L. G. T., Schubach, K. M., Brandao, A. P., Marques, R. S., Larson, C. K., Russell, J. R., Arispe, S. A., DelCurto, T., Bohnert, D. W. (2017):
Effects of organic complexed or inorganic Co, Cu, Mn and Zn supplementation during a 45-day preconditioning period on productive and health responses of feeder cattle.
Animal, 11(11), 1949-1956,
doi:10.1017/S1751731117001033
- 127 Loneragan, G. H., Gould, D. H., Callan, R. J., Sigurdson, C. J., Hamar, D. W. (1998):
Association of excess sulfur intake and an increase in hydrogen sulfide concentrations in the ruminal gas cap of recently weaned beef calves with polioencephalomalacia.
J Am Vet Medl Ass, 213(11), 1571, 1599-1604
- 128 Loosmore, R. M., Allcroft, R. (1951):
Technique and use of liver biopsie in cattle.
Vet Rec, 63, 414-416
- 129 Lopez-Alonso, M., Prieto, F., Miranda, M., Castillo, C., Hernandez, J., Benedito, J. L. (2005):
Intracellular distribution of copper and zinc in the liver of copper-exposed cattle from northwest Spain.
Vet J, 170(3), 332-338
- 130 Lopez-Alonso, M., Rey-Crespo, F., Orjales, I., Rodriguez-Bermudez, R., Miranda, M. (2016):
Effects of different strategies of mineral supplementation (marine algae alone or combined with rumen boluses) in organic dairy systems.
J Anim Physiol Anim Nutr (Berl), 100(5), 836-843,
doi:10.1111/jpn.12449

- 131 Maas, J. (2007):
Diagnostic considerations for evaluating nutritional problems in cattle.
Vet Clin North Am Food Anim Pract, 23(3), 527-539, vi-vii
- 132 Männer, K., Bronsch, K. (1987):
Schwefel. In Wittke, G., Scheunert, A., Trautmann, A. (Eds.), *Lehrbuch der Veterinär-Physiologie* (7. Ed., pp. 103-104), Berlin und Hamburg: Paul Parey
- 133 Marins, T. N., Monteiro, A. P. A., Weng, X., Guo, J., Orellana Rivas, R. M., Bernard, J. K., Tomlinson, D. J., DeFrain, J. M., Tao, S. (2020):
Response of lactating dairy cows fed different supplemental zinc sources with and without evaporative cooling to intramammary lipopolysaccharide infusion: metabolite and mineral profiles in blood and milk.
J Anim Sci, 98(10),
doi:10.1093/jas/skaa323
- 134 Marques, R. S., Cooke, R. F., Rodrigues, M. C., Cappellozza, B. I., Mills, R. R., Larson, C. K. (2016):
Effects of organic or inorganic cobalt, copper, manganese, and zinc supplementation to late-gestating beef cows on productive and physiological responses of the offspring.
J Anim Sci, 1215-1226,
doi:10.2527/jas2015-0036
- 135 Martens, H., Leonhard-Marek, S., Rontgen, M., Stumpff, F. (2018):
Magnesium homeostasis in cattle: absorption and excretion.
Nutr Res Rev, 31(1), 114-130,
doi:10.1017/S0954422417000257
- 136 Martens, H., Stumpff, F. (2019):
Assessment of magnesium intake according to requirement in dairy cows.
J Anim Physiol Anim Nutr (Berl), 103(4), 1023-1029,
doi:10.1111/jpn.13106
- 137 Martinez, N., Risco, C. A., Lima, F. S., Bisinotto, R. S., Greco, L. F., Ribeiro, E. S., Maunsell, F., Galvão, K., Santos, J. E. P. (2012):
Evaluation of periparturient calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease.
J Dairy Sci, 95(12), 7158-7172,
doi:10.3168/jds.2012-5812
- 138 Masters, D. G., Paynter, D. I., Briegel, J., Baker, S. K., Purser, D. P. (1988):
Influence of manganese intake on body, wool and testicular growth of young rams and on the concentration of manganese and the activity of manganese enzymes in tissues.
Aust. J. Agric. Res., 39(3), 517-524
- 139 McAllister, M. M., Gould, D. H., Hamar, D. W. (1992):
Sulphide-induced polioencephalomalacia in lambs.
J Comp Pathol, 106(3), 267-278
- 140 McAllister, M. M., Gould, D. H., Raisbeck, M. F., Cummings, B. A., Loneragan, G. H. (1997):
Evaluation of ruminal sulfide concentrations and seasonal outbreaks of polioencephalomalacia in beef cattle in a feedlot.
J Am Vet Med Assoc, 211(10), 1275-1279
- 141 McCall, K. A., Huang, C., Fierke, C. A. (2000):
Function and mechanism of zinc metalloenzymes.
J Nutr, 130(5 S Suppl), 1437S-1446S
- 142 McCoy, M., Hudson, A., Hutchinson, T., Davison, G., Kennedy, D. (2001a):
Postsampling stability of eye fluid magnesium concentrations in cattle.
Vet Rec, 148(10), 312-313

- 143 McCoy, M., Hutchinson, T., Davison, G., Kennedy, D., Fitzpatrick, D. A., Rice, D. A. (2001b):
Postmortem biochemical markers of experimentally induced hypomagnesaemic tetany in cattle.
Vet Rec, 148(9), 268-273
- 144 McDonald, P., Edwards, R. A., Greenhalgh, J. F. D., Morgan, C. A. (2002):
Animal Nutrition, (6. Ed., pp. 123-124)
Harlow: Pearson Education Limited
- 145 McDowell, L. R. (2003):
Minerals in animal und humans nutrition.
Retrieved from Gainesville, Florida
- 146 McDowell, L. R., Arthington, J. D. (2005):
Minerals for grazing ruminants in tropical regions.
Retrieved from Gainesville, Florida
- 147 Megahed, A. A., Hiew, M. W. H., El Badawy, S. A., Constable, P. D. (2018):
Plasma calcium concentrations are decreased at least 9 hours before parturition in multiparous Holstein-Friesian cattle in a herd fed an acidogenic diet during late gestation.
J Dairy Sci, 101(2), 1365-1378,
doi:10.3168/jds.2017-13376
- 148 Mehdi, Y., Dufrasne, I. (2016):
Selenium in Cattle: A Review.
Molecules, 21(4), 545,
doi:10.3390/molecules21040545
- 149 Melendez, P., Whitney, M., Williams, F., Pinedo, P., Manriquez, D., Moore, S. G., Lucy, M. C., Pithua, P., Poock, S. E. (2018):
Technical note: Evaluation of fine needle aspiration cytology for the diagnosis of fatty liver in dairy cattle.
J Dairy Sci, 101(5), 4483-4490,
doi:10.3168/jds.2017-13346
- 150 Middendorf, L., Schmicke, M., Dungalhoef, K., Sieverding, E., Windhaus, H., Mischok, D., Radko, D., Visscher, C. (2019):
Hepatic lipidosis: Liver characteristics and acute phase proteins in affected turkeys.
J Anim Physiol Anim Nutr (Berl),
doi:10.1111/jpn.13183
- 151 Mohamed, T., Sato, H., Kurosawa, T., Oikawa, S. (2002):
Echo-Guided studies on portal and hepatic blood in cattle.
J Vet Med Sci, 64, 23-28
- 152 Molefe, K., Mwanza, M. (2020):
Effects of mineral supplementation on reproductive performance of pregnant cross-breed Bonsmara cows: An experimental study.
Reprod Domest Anim, 55(3), 301-308,
doi:10.1111/rda.13618
- 153 Monaghan, M. L., Sheahan, B. J. (1987):
Liver biopsy in ragwort poisoning.
Vet Rec, 11, 374
- 154 Monsees, J. (2020):
Untersuchungen zur Diagnostik der Manganversorgung von Milchkühen.
Diss. Freie Universität Berlin, Klinik für Klauentiere
- 155 Moritz, A. (2014):
Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin (7. Auflage): Schattauer Verlag

- 156 Müller, A., Bertram, A., Freude, B. (2014):
Saisonale und überregionale Unterschiede im Selenversorgungsstatus von Rindern.
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere, 42(3), 131-144
- 157 Müller, A., Freude, B. (2010):
Selen in Zeit und Raum.
8. Berlin-Brandenburgischer Rindertag, Cuvillier Verlag Göttingen
- 158 Müller, A., Freude, B. (2016):
Trend of the selenium supply of cattle in Germany, Austria, Switzerland, and Denmark,
Retrospective analysis of serum samples of the years 2006-2015.
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere, 44(2), 99-106,
doi:10.15653/TPG-150864
- 159 Muylle, E., Van den Hende, C., Sustronck, B., Deprez, P. (1990):
Biochemical profiles in cows with abomasal displacement estimated by blood and liver
parameters.
J Vet Med A, 37, 258-263
- 160 Nadeem Aslam, M., Bassis, C. M., Zhang, L., Zaidi, S., Varani, J., Bergin, I. L. (2016):
Calcium Reduces Liver Injury in Mice on a High-Fat Diet: Alterations in Microbial and Bile
Acid Profiles.
PloS One, 11(11), e0166178,
doi:10.1371/journal.pone.0166178
- 161 Nährwertrechner (2020):
Nährwerte Leber Rind,
Abgerufen am 16.05.2020 um 14.15 Uhr von
<https://www.naehrwertrechner.de/naehrwerte/V531111/Rind+Leber+frisch>
- 162 Nayeri, A., Upah, N. C., Sucu, E., Sanz-Fernandez, M. V., DeFrain, J. M., Gorden, P. J.,
Baumgard, L. H. (2014):
Effect of the ratio of zinc amino acid complex to zinc sulfate on the performance of
Holstein cows.
J Dairy Sci, 97(7), 4392-4404,
doi:10.3168/jds.2013-7541
- 163 Nelson, A. O., Miller, R. F. (1987):
Responses to selenium in a range beef herd.
Cal. Agric., 41, 4-5
- 164 NRC (1980):
Mineral tolerance of animals.
Washington, D.C.: National Academy Press
- 165 NRC (2005):
Mineral tolerance of animals.
Washington, D.C.: National Academy Press
- 166 Nyland, T. G., Hager, D. (1985):
Sonography of the liver, gall bladder and spleen.
Small Anim Pract, 15, 1123-1148
- 167 Oberson, J. L., Probst, S., Schlegel, P. (2019):
Magnesium absorption as influenced by the rumen passage kinetics in lactating dairy
cows fed modified levels of fibre and protein.
Animal, 13(7), 1412-1420,
doi:10.1017/S1751731118002963

- 168 Öhlschläger, S. (2006): Mineralstoff-, Spurenelement- und Vitamingehalt im Blutserum bei erstlaktierenden Kühen (Deutsche Holstein) in Abhängigkeit von deren Versorgungsniveau. Diss. Tierärztliche Hochschule Hannover, Klinik für Rinder, Institut für Tierernährung der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft in Braunschweig
- 169 Olivares, R. W. I., Postma, G. C., Schapira, A., Iglesias, D. E., Valdez, L. B., Breininger, E., Gazzaneo, P. D., Minatel, L. (2019): Biochemical and Morphological Alterations in Hearts of Copper-Deficient Bovines. *Biol Trace Elem Res*, 189(2), 447-455, doi:10.1007/s12011-018-1476-x
- 170 Olkowski, A. A., Gooneratne, S. R., C.G., R., Christensen, D. A. (1992): Role of thiamine status in sulphur induced polioencephalomalacia in sheep. *Res Vet Sci*, 52(1), 78-85
- 171 Olson, P. A., Brink, D. R., Hickhok, D. T., Carlson, M. P., Schneider, N. R., Deutscher, G. H. (1999): Effects of Supplementation of Organic and Inorganic Combinations of Copper, Cobalt, Manganese, and Zinc Above Nutrient Requirement Levels on Postpartum Two-Year-Old Cows. *J Anim Sci*, 77, 522-532
- 172 Osorio, J. S., Trevisi, E., Li, C., Drackley, J. K., Socha, M. T., Loores, J. J. (2016): Supplementing Zn, Mn, and Cu from amino acid complexes and Co from cobalt glucoheptonate during the peripartur period benefits postpartur cow performance and blood neutrophil function. *J Dairy Sci*, 99(3), 1868-1883, doi:10.3168/jds.2015-10040
- 173 Ott, E. A., Smith, W. H., Stob, M., Beeson, W. M. (1964): Zinc Deficiency Syndrome in the Young Lamb. *J Nutr*, 82, 41-50
- 174 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), 76-83
- 175 Pate, R. T., Cardoso, F. C. (2018): Injectable trace minerals (selenium, copper, zinc, and manganese) alleviate inflammation and oxidative stress during an aflatoxin challenge in lactating multiparous Holstein cows. *J Dairy Sci*, 101(9), 8532-8543, doi:10.3168/jds.2018-14447
- 176 Pehrson, B., Johnsson, S. (1985): Addition of selenium to beef cattle given a selenium-deficient diet. *Zentralbl Veterinärmed A*, 32(1-10), 428-432
- 177 Pieper, L., Wall, K., Müller, A. E., Roder, A., Staufienbiel, R. (2016): Evaluation of sulfur status in dairy cows in Germany. *Tierärztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere*, 44(2), 92-98, doi:10.15653/TPG-150901
- 178 Pogge, D. J., Drewnoski, M. E., Hansen, S. L. (2014): High dietary sulfur decreases the retention of copper, manganese, and zinc in steers. *J Anim Sci*, 92, 2182-2191, doi:10.2527/jas2013-7481

- 179 Prados, L. F., Sathler, D. F. T., Silva, B. C., Zanetti, D., Valadares Filho, S. C., Alhadas, H. M., Detmann, E., Santos, S. A., Mariz, L. D. S., Chizzotti, M. L. (2017):
Reducing mineral usage in feedlot diets for Nellore cattle: II. Impacts of calcium, phosphorus, copper, manganese, and zinc contents on intake, performance, and liver and bone status.
J Anim Sci, 95(4),
doi:10.2527/jas2016.1085
- 180 Puls, R. (1994):
Mineral levels in animal health: Diagnostic data (2. Ed.), Clearbrook: Sherpa International
- 181 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), 419-422
- 182 Qi, K., Lu, C. D., Owens, F. N. (1993):
Sulfate supplementation of angora goats: sulfur metabolism and interactions with zinc, copper and molybdenum.
Small Rumin Res, 11(3), 209-225
- 183 Radostits, O. M. (2007):
A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pig, and goats.
In Veterinary Medicine (10. Ed): Elsevier Saunders
- 184 Raisbeck, M. F. (2000):
Selenosis.
Vet Clin North Am Food Anim Pract, 16(3), 465-480
- 185 Raven, J. (2013):
Untersuchungen zur Diagnostik der Selenversorgung von Milchkühen.
Diss. Freie Universität Berlin, Klinik für Klauentiere
- 186 Reid, R. L., Horvath, D. J. (1980):
Soil chemistry and mineral problems in farm livestock-a review.
Anim Feed Sci Technol, 5(2), 95-167
- 187 Roemer, S. H. H. (2004):
Anwendung der Leberbiopsie und der Leberfettbestimmung in der Gesundheitsüberwachung von Milchviehherden.
Diss. Freie Universität Berlin, Klinik für Klauentiere
- 188 Rogers, G. M., Capucille, D. J., Poore, M. H., Maas, J., Smallwood, J. E. (2001):
Growth Performance of Cattle Following Percutaneous Liver Biopsy Utilizing Schackelford-Courtney Biopsy Instrument.
Bov Pract, 35(2), 177-184
- 189 Saffaf, J. (2015):
Klinische Bedeutung der Leberverfettung bei Kühen.
Diss. Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig
- 190 Sanders, D. E. (1984):
Use of selenium in problem cattle herds.
Mod Vet Pract, 65(2), 136-138
- 191 Schmidt, F. (2014):
Untersuchungen zur Beurteilung der Zinkversorgung von Milchkühen.
Diss. Freie Universität Berlin, Klinik für Klauentiere

- 192 Schulz, J. (2010):
Die Leberbiopsie beim Rind als diagnostische Untersuchungsmethode.
Zentrbl Vet, 7, 134-138,
doi:10.1111/j.1439-0442.1960.tb00226.x
- 193 Schweigel, M., Kuzinski, J., Deiner, C., Kolisek, M. (2009):
Rumen epithelial cells adapt magnesium transport to high and low extracellular
magnesium conditions.
Magnes. Res., 22, 133-150
- 194 Selim, S., Kokkonen, T., Taponen, J., Vanhatalo, A., Elo, K. (2015):
Effect of prepartal ad libitum feeding of grass silage on transcriptional adaptations of the
liver and subcutaneous adipose tissue in dairy cows during the periparturient period.
J Dairy Sci, 98(8), 5515-5528,
doi:10.3168/jds.2014-8986
- 195 Sinclair, L. A., Johnson, D., Wilson, S., Mackenzie, A. M. (2017):
Added dietary sulfur and molybdenum has a greater influence on hepatic copper
concentration, intake, and performance in Holstein-Friesian dairy cows offered a grass
silage-rather than corn silage-based diet.
J Dairy Sci, 100(6), 4365-4376,
doi:10.3168/jds.2016-12217
- 196 Smart, M. E., Northcote, M. J. (Eds.). (1985):
The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (7. Ed.)
- 197 Spears, J. W. (2003):
Overview of Mineral Nutrition in Cattle: The Dairy and Beef NRC.
Paper presented at the Proceedings 13th Annual Florida Ruminant Nutrition Symposium,
Florida
- 198 Spears, J. W. (2019):
Boron, Chromium, Manganese, and Nickel in Agricultural Animal Production.
Biol Trace Elem Res, 188(1), 35-44,
doi:10.1007/s12011-018-1529-1
- 199 Spears, J. W., Harvey, R. W., Segerson, E. C. (1986):
Effects of marginal selenium deficiency and winter protein supplementation on growth,
reproduction and selenium status of beef cattle.
J Anim Sci, 63(2), 586-594
- 200 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), 278-285
- 201 Sprinkle, J. E., Schafer, D. W., Cuneo, S. P., Tolleson, D. R., Enns, R. M. (2021):
Effects of a long-acting trace mineral rumen bolus upon range cow productivity.
Transl Anim Sci, 5(1), txa232,
doi:10.1093/tas/txaa232
- 202 Starks, P. B., Hale, W. H., Garrius, U. S., Forbes, R. M. (1953):
The utilization of feed nitrogen by lambs as affected by elemental sulfur.
J Anim Sci, 12, 480-491
- 203 Staufenbiel, R. (2020):
Kupfer: Die richtige Versorgung sicherstellen.
Milchpraxis 54, 47-53, Heft 4
- 204 Staufenbiel, R. (2021a):
Selen: eine Unter- und Überversorgung vermeiden.
Milchpraxis 55, 34-40, Heft 4

- 205 Staufenbiel, R. (2021b):
Eisen: Mangel bei Kälbern – Überversorgung bei Kühen.
Milchpraxis 55, 28-34, Heft 1
- 206 Staufenbiel, R., Staufenbiel, B., Lachmann, I., Klukas, H. (1991):
Fettstoffwechsel und Fruchtbarkeit bei der Milchkuh.
Prakt Tierarzt, 72(colleg. vet. XXII), 18-25
- 207 Staufenbiel, R., Staufenbiel, B., Rossow, N., Klukas, H., Johannsen, U. (1993):
Diagnosis of fatty liver in dairy cows.
Dtsch Tierärztl Wochenschr, 100, 225-230
- 208 Steinhöfel, O. (2007):
Bilanzierungen von Spurenelementkreisläufen in sächsischen Futterbaubetrieben.
Paper presented at the Schriftenreihe der Sächsischen Landesanstalt für Landwirtschaft,
Freistaat Sachsen
- 209 Stöber, M. (2006a):
Kaliumvergiftung, Magnesiumvergiftung, Bleivergiftung.
In Dirksen, G., Gründer, H. D., Stöber, M. (Eds.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes
(5. Ed., pp. 1107-1113). Stuttgart: Parey Verlag
- 210 Stöber, M. (2006b):
Manganmangel.
In Dirksen, G., Baumgartner, W. (Eds.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes (5. Ed.,
unveränd. Nachdr. der 4. Auflage, pp. 1265-1266). Stuttgart: Parey Verlag
- 211 Stöber, M., Scholz, H. (2006):
Natriummangel, hypomagnesämische Tetanien.
In Dirksen, G., Gründer, H. D., Stöber, M. (Eds.), Innere Medizin und Chirurgie des
Rindes (5. Ed., pp. 1085-1101). Stuttgart: Parey Verlag
- 212 Suttle, N. (2008):
Relationships between the concentrations of trichloroacetic acid-soluble copper and
caeruloplasmin in the serum of cattle from areas with different soil concentrations of
molybdenum.
Vet Rec, 162(8), 237-240
- 213 Suttle, N. (2010):
Mineral nutrition of livestock (4. Ed.), Wallingford: CABI Publishing
- 214 Swanson, K. S., Merchen, N. R., Erdman, J. W., Drackley, J. K., Orias, F., Douglis, G. N.
(2000):
Technical note: A technique for multiple liver biopsies.
J Anim Sci, 78, 2459-2463
- 215 Thompson, K. G., Ellison, R. S., Clark, R. G. (1991):
Monitoring selenium status - what test should we use?
N Z Vet J, 39(4), 152-154
- 216 Thompson, R. P. (1991):
Assessment of zinc status.
Proc Nutr Soc, 50(1), 19-28
- 217 Trinder, N., Hall, R. J., Renton, C. P. (1973):
Relationship between intake of selenium and vitamin E on incidence of retained
placentae in dairy cows.
Vet Rec, 93(25), 641-644

- 218 Tsukano, K., Shimamori, T., Fukuda, T., Nishi, Y., Otsuka, M., Kitade, Y., Suzuki, K. (2019):
Serum iron concentration as a marker of inflammation in young cows that underwent dehorning operation.
J Vet Med Sci, 81(4), 626-628,
doi:10.1292/jvms.19-0002
- 219 Venjakob, P. L., Staufenbiel, R., Heuwieser, W., Borchardt, S. (2019):
Serum calcium dynamics within the first 3 days in milk and the associated risk of acute puerperal metritis.
J Dairy Sci, 102(12), 11428-11438,
doi:10.3168/jds.2019-16721
- 220 Venjakob, P. L., Staufenbiel, R., Heuwieser, W., Borchardt, S. (2021):
Association between serum calcium dynamics around parturition and common postpartum diseases in dairy cows.
J Dairy Sci, 104(2), 2243-2253,
doi:10.3168/jds.2019-17821
- 221 Vieira-Neto, A., Negro, G., Zimpel, R., Poindexter, M., Lopes, F., Jr., Thatcher, W. W., Nelson, C. D., Santos, J. E. P. (2021):
Effects of injectable calcitriol on mineral metabolism and postpartum health and performance in dairy cows.
J Dairy Sci, 104(1), 683-701,
doi:10.3168/jds.2020-18448
- 222 Villar, D., Arthur, J. R., Gonzalez, J. M. (2002):
Selenium Status in Cattle: Interpretation of Laboratory Results.
Bov Pract, 36(1), 73-80
- 223 Wagner, S., König, V., Zorn, W. (2014):
Aktueller Rat zur Nmin- und Smin-Situation Thüringer Böden im Frühjahr 2014.,
Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft, Thüringer Ministerium für Landwirtschaft, Forsten, Umwelt und Naturschutz
- 224 Wall, K. (2015):
Untersuchungen zur Schwefelversorgung von Milchkühen.
Diss. Freie Universität Berlin, Klinik für Kleintiere
- 225 Wallace, L. G., Bobe, G., Vorachek, W. R., Dolan, B. P., Estill, C. T., Pirelli, G. J., Hall, J. A. (2017):
Effects of feeding pregnant beef cows selenium-enriched alfalfa hay on selenium status and antibody titers in their newborn calves.
J Anim Sci, 95(6), 2408-2420,
doi:10.2527/jas.2017.1377
- 226 Warren, M. J., Raux, E., Schubert, H. L., Escalante-Semerena, J. C. (2002):
The biosynthesis of adenosylcobalamin (vitamin B12).
Nat Prod Rep, 19(4), 390-412,
doi:10.1039/b108967f
- 227 Weerathilake, W., Brassington, A. H., Williams, S. J., Kwong, W. Y., Sinclair, L. A., Sinclair, K. D. (2019):
Added dietary cobalt or vitamin B12, or injecting vitamin B12 does not improve performance or indicators of ketosis in pre- and post-partum Holstein-Friesian dairy cows.
Animal, 13(4), 750-759,
doi:10.1017/S175173111800232X
- 228 Weiss, W. P., Hogan, J. S., Smith, K. L., Hoblet, K. H. (1990):
Relationships among selenium, vitamin E, and mammary gland health in commercial dairy herds.
J Dairy Sci, 73(2), 381-390

- 229 Weng, X., Monteiro, A. P. A., Guo, J., Li, C., Orellana, R. M., Marins, T. N., Bernard, J. K., Tomlinson, D. J., DeFrain, J. M., Wohlgemuth, S. E., Tao, S. (2018):
Effects of heat stress and dietary zinc source on performance and mammary epithelial integrity of lactating dairy cows.
J Dairy Sci, 101(3), 2617-2630,
doi:10.3168/jds.2017-13484
- 230 Wilde, D. (2006):
Influence of macro and micro minerals in the peri-parturient period of fertility in dairy cattle.
Anim Reprod Sci, 96(3-4), 240-249
- 231 Wolfram, S. (1995):
Mechanisms of intestinal absorption of selenium.
Med Klin (Munich), 90(Suppl.1), 1-5
- 232 Wright, C. L., Patterson, H. H. (2005):
Effect of high-sulfate water on trace mineral status of beef steers.
Beef Report, South Dakota State University, 17
- 233 Yamada, K. (2013):
Cobalt: its role in health and disease.
Met Ions Life Sci, 13, 295-320,
doi:10.1007/978-94-007-7500-8_9
- 234 Zhang, X., Wu, X., Chen, W., Zhang, Y., Jiang, Y., Meng, Q., Zhou, Z. (2017):
Growth performance and development of internal organ, and gastrointestinal tract of calf supplementation with calcium propionate at various stages of growth period.
PloS One, 12(7), e0179940,
doi:10.1371/journal.pone.0179940
- 235 Zust, J., Hrovatin, B., Simundic, B. (1996):
Assessment of selenium and Vitamin E deficiencies in dairy herds and clinical disease in calves.
Vet Rec, 139(16), 391-394

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Leberbiopsienadel "Berliner Modell, aus Roemer 2004	3
Abbildung 2: Kalziumabsorption nach Goff 2018	6
Abbildung 3: Kupferstoffwechsel nach Goff 2018	14
Abbildung 4: Unterschiede der Kupferspeicherfähigkeit der Lebern zwischen Wiederkäuern (Kalb, Schaf) und anderen Spezies (Schwein, Ratte, Huhn) modifiziert nach Suttle (2010) aus Helm 2020.....	14
Abbildung 5: Abfolge der biochemischen Veränderungen im Verlauf der Kupferverarmung nach Underwood und Suttle (1999) aus Heggemann 2013	15
Abbildung 6: Selenstoffwechsel nach Raven 2013	22
Abbildung 7: Selenabhängige Störungen nach Villar et al. (2002) aus Heggemann 2013	23
Abbildung 8: Verlauf der Selenkonzentration in verschiedenen Probenmedien nach einer Natriumselenatininjektion Vollblut (VB), Serum und Leber und Aktivität der GPx-1 im Vergleich zur Kontrollgruppe (KG), modifiziert nach Thompson et al. (1991) aus Raven 2013.....	24
Abbildung 9: Eisenabsorption Goff 2018.....	26
Abbildung 10: Manganstoffwechsel nach Monsees 2020	29
Abbildung 11: Korrelation von Kalzium im Serum und EDTA-Plasma ($r = 0,653^{**}$).....	54
Abbildung 12: Korrelation von Schwefel im Serum und EDTA-Plasma ($r = 0,730^{**}$).....	56
Abbildung 13: Korrelation von Kupfer in Leber und Kot ($r = 0,673^{**}$).....	58
Abbildung 14: Korrelation von Kupfer in EDTA-Plasma und Vollblut ($r = 0,952^{**}$).....	58
Abbildung 15: Korrelation von Eisen in Leber und TMR ($r = 0,373$).....	61
Abbildung 16: Korrelation von Eisen in Kot und TMR ($r = 0,739^{**}$).....	62
Abbildung 17: Korrelation von Mangan in Leber und Kot ($r = 0,333$)	63
Abbildung 18: Korrelation von Kobalt in Leber und Kot ($r = 0,594^{**}$)	64
Abbildung 19: Korrelation von Kobalt in Leber und TMR ($r = 0,410^*$)	65
Abbildung 20: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Leberkalziumkonzentration	67
Abbildung 21: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Kalziumkonzentration in der Leber (n = 349).....	68
Abbildung 22: Kalziumkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 52, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,219$)	68
Abbildung 23: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Lebermagnesiumkonzentration	70
Abbildung 24: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Magnesiumkonzentration in der Leber (n = 347).....	71

Abbildung 25: Magnesiumkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 56, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)	72
Abbildung 26: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Leberschwefelkonzentration.....	74
Abbildung 27: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Leberschwefelkonzentration (n = 349) 74	
Abbildung 28: Schwefelkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 61, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)	75
Abbildung 29: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Leberkupferkonzentration.....	77
Abbildung 30: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Leberkupferkonzentration (n = 349)	77
Abbildung 31: Kupferkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 65, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)	78
Abbildung 32: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Leberzinkkonzentration .	80
Abbildung 33: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Leberzinkkonzentration (n = 349).....	80
Abbildung 34: Zinkkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linie Referenzwerte aus Tabelle 70, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)	81
Abbildung 35: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Leberselenkonzentration	83
Abbildung 36: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Leberselenkonzentration (n = 349)	83
Abbildung 37: Selenkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 75, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)	84
Abbildung 38: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe für die Lebereisenkonzentration	86
Abbildung 39: Boxplot zur Gesamtstichprobe für die Lebereisenkonzentration (n = 348)	86
Abbildung 40: Eisenkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 80, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)	87
Abbildung 41: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe der Lebermangankonzentration	89
Abbildung 42: Boxplot zur Gesamtstichprobe der Lebermangankonzentration (n = 349).....	89
Abbildung 43: Mangankonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 85, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, $p = 0,000$)	90
Abbildung 44: Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe der Leberkobaltkonzentration ...	92

Abbildung 45: Boxplot zur Gesamtstichprobe der Leberkobaltkonzentration (n = 349)	92
Abbildung 46: Kobaltkonzentration in der Lebertrockenmasse in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe (grüne Linien Referenzwerte aus Tabelle 90, signifikante Differenzen sind durch unterschiedliche Boxenschraffur markiert, p = 0,012)	93
Abbildung 47: Magnesiumabsorption nach Goff 2018	147
Abbildung 48: Schwefelstoffwechsel nach Wall 2015	147
Abbildung 49: Hauptstoffwechselwege von zellulärem Kupfer und Interaktion mit Eisen, nach Collins 2010	148
Abbildung 50: Zinkabsorption nach Goff 2018	149
Abbildung 51: Manganabsorption nach Monsees 2020	149

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Regulation des Kalziumhaushaltes nach Öhlschläger 2006	5
Tabelle 2: Kalziumkonzentration der Leber des Rindes (mg/100g FM)	7
Tabelle 3: Magnesiumkonzentration der Leber des Rindes (mg/100g FM)	9
Tabelle 4: Bedarf und toxische Schwefelmengen bei Wiederkäuern nach Wall 2015	11
Tabelle 5: Gesundheitsschädliche Schwefelmengen für das Rind nach Wall 2015.....	12
Tabelle 6: Schwefelkonzentration der Leber des Rindes (mg/100g FM)	13
Tabelle 7: Wirkungsweisen, -orte und Störungen kupferabhängiger Enzymsysteme nach Herold 2017	16
Tabelle 8: Referenzbereiche für die Leberkupferkonzentration des Rindes (mg/kg TS) in der Literatur	18
Tabelle 9: Referenzwerte für Zink in verschiedenen Medien (µg/l) nach Ehlert 2015.....	19
Tabelle 10: Referenzbereiche für die Zinkkonzentration der Leber des Rindes (mg/kg TS)..	21
Tabelle 11: Referenzbereich der Selenkonzentration der Leber des Rindes (µg/kg TS).....	25
Tabelle 12: Eisenreferenzwerte in verschiedenen Medien nach Ehlert 2015	27
Tabelle 13: Kriterien zur Abgrenzung verschiedener Eisenmangelzustände und der Anämie chronischer Erkrankungen nach Hastka et al. (1994) und Johnson (1990) aus Heggemann 2013.....	27
Tabelle 14: Referenzbereiche für die Eisenkonzentration der Leber des Rindes (mg/kg TS)	28
Tabelle 15: Referenzwerte der Mangankonzentration der Leber des Rindes (mg/kg TS)	31
Tabelle 16: Referenzbereich für die Kobaltkonzentration der Leber des Rindes (mg/kg TS)	32
Tabelle 17: Übersicht zu Einzel- und Bestandsproben	33
Tabelle 18: Einteilung Laktationsstadien.....	34
Tabelle 19: Stichprobenverteilung der einzelnen Gruppen an der Probengesamtheit.....	34
Tabelle 20: Parameter Futtermittelanalyse der TMR	37
Tabelle 21: Messmethoden der Medien und Probenzugehörigkeit.....	38
Tabelle 22: Angaben des Analyselabors zu den Messlinien, VK des Intra-day und Inter-day-Assays (10-fach Messung) von Feststoffen (Haar) und Flüssigkeiten (Serum) für die Mineralstoffe Ca, Mg, S, Cu, Zn, Fe, Mn mittels ICP-OES-Analyse.....	39
Tabelle 23: Angaben des Analyselabors zu den Isotopen, VK des Intra-day und Inter-day-Assays (10-fach Messung) von Feststoffen (Haar) und Flüssigkeiten (Serum) für Kobalt und Selen mittels ICP-MS-Analyse.....	39
Tabelle 24: Interpretation der Korrelation nach Kühnel und Krebs (2010).....	41
Tabelle 25: Statistische Kennzahlen der Kalziumkonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare.....	43
Tabelle 26: Statistische Kennzahlen der Kalziumkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn	44

Tabelle 27: Statistische Kennzahlen der Magnesiumkonzentration in der Leber, TMR und Haare.....	44
Tabelle 28: Statistische Kennzahlen der Magnesiumkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn	45
Tabelle 29: Statistische Kennzahlen der Schwefelkonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare.....	45
Tabelle 30: Statistische Kennzahlen der Schwefelkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn	46
Tabelle 31: Statistische Kennzahlen der Kupferkonzentration in Leber, TMR, Kot und Haare.....	47
Tabelle 32: Statistische Kennzahlen zur Kupferkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn	47
Tabelle 33: Statistische Kennzahlen zur Zinkkonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare.....	48
Tabelle 34: Statistische Kennzahlen der Zinkkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn	48
Tabelle 35: Statistische Kennzahlen zur Selenkonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare.....	49
Tabelle 36: Statistische Kennzahlen zur Selenkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn	49
Tabelle 37: Statistische Kennzahlen zur Eisenkonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare.....	50
Tabelle 38: Statistische Kennzahlen zur Eisenkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn	51
Tabelle 39: Statistische Kennzahlen zur Mangankonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare.....	51
Tabelle 40: Statistische Kennzahlen zur Mangankonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn	52
Tabelle 41: Statistische Kennzahlen zur Kobaltkonzentration in der Leber, TMR, Kot und Haare.....	52
Tabelle 42: Statistische Kennzahlen der Kobaltkonzentration im Serum, Heparin-Plasma, EDTA-Plasma, Vollblut und Harn	53
Tabelle 43: Rangkorrelationskoeffizienten für die Kalziumkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	54
Tabelle 44: Rangkorrelationskoeffizienten für die Magnesiumkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	55
Tabelle 45: Rangkorrelationskoeffizienten für die Schwefelkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	56
Tabelle 46: Rangkorrelationskoeffizienten für die Kupferkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	57
Tabelle 47: Rangkorrelationskoeffizienten für die Zinkkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	59

Tabelle 48: Rangkorrelationskoeffizienten für die Selenkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	60
Tabelle 49: Rangkorrelationskoeffizienten für die Eisenkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	61
Tabelle 50: Rangkorrelationskoeffizienten für die Mangankonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	62
Tabelle 51: Rangkorrelationskoeffizienten für die Kobaltkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	64
Tabelle 52: Statistische Kennzahlen der Kalziumkonzentration in der Gesamtstichprobe	66
Tabelle 53: Statistische Kennzahlen der Kalziumkonzentration in der Gruppe Kalb	66
Tabelle 54: Statistische Kennzahlen der Kalziumkonzentration in der Gruppe laktierend	66
Tabelle 55: Statistische Kennzahlen der Kalziumkonzentration in der Gruppe nicht laktierend	67
Tabelle 56: Statistische Kennzahlen der Magnesiumkonzentration in der Gesamtstichprobe	69
Tabelle 57: Statistische Kennzahlen der Magnesiumkonzentration in der Gruppe Kalb	69
Tabelle 58: Statistische Kennzahlen der Magnesiumkonzentration in der Gruppe laktierend	69
Tabelle 59: Statistische Kennzahlen der Magnesiumkonzentration in der Gruppe nicht laktierend	70
Tabelle 60: Post hoc-Test Magnesium	71
Tabelle 61: Statistische Kennzahlen der Schwefelkonzentration in der Gesamtstichprobe ...	72
Tabelle 62: Statistische Kennzahlen der Schwefelkonzentration in der Gruppe Kalb	73
Tabelle 63: Statistische Kennzahlen der Schwefelkonzentration in der Gruppe laktierend ...	73
Tabelle 64: Statistische Kennzahlen der Schwefelkonzentration in der Gruppe nicht laktierend	73
Tabelle 65: Statistische Kennzahlen der Kupferkonzentration in der Gesamtstichprobe	75
Tabelle 66: Statistische Kennzahlen der Kupferkonzentration in der Gruppe Kalb	76
Tabelle 67: Statistische Kennzahlen der Kupferkonzentration in der Gruppe laktierend	76
Tabelle 68: Statistische Kennzahlen der Kupferkonzentration in der Gruppe nicht laktierend	76
Tabelle 69: Post hoc-Test Kupfer	78
Tabelle 70: Statistische Kennzahlen der Zinkkonzentration in der Gesamtstichprobe	78
Tabelle 71: Statistische Kennzahlen der Zinkkonzentration in der Gruppe Kalb	79
Tabelle 72: Statistische Kennzahlen der Zinkkonzentration in der Gruppe laktierend	79
Tabelle 73: Statistische Kennzahlen der Zinkkonzentration in der Gruppe nicht laktierend ..	79
Tabelle 74: Post hoc-Test Zink	81
Tabelle 75: Statistische Kennzahlen der Selenkonzentration in der Gesamtstichprobe	81
Tabelle 76: Statistische Kennzahlen der Selenkonzentration in der Gruppe Kalb	82
Tabelle 77: Statistische Kennzahlen der Selenkonzentration in der Gruppe laktierend	82
Tabelle 78: Statistische Kennzahlen der Selenkonzentration in der Gruppe nicht laktierend	82

Tabelle 79: Post hoc-Test Selen	83
Tabelle 80: Statistische Kennzahlen der Eisenkonzentration in der Gesamtstichprobe	84
Tabelle 81: Statistische Kennzahlen der Eisenkonzentration in der Gruppe Kalb	85
Tabelle 82: Statistische Kennzahlen der Eisenkonzentration in der Gruppe laktierend	85
Tabelle 83: Statistische Kennzahlen der Eisenkonzentration in der Gruppe nicht laktierend	85
Tabelle 84: Post hoc-Test Eisen	86
Tabelle 85: Statistische Kennzahlen der Mangankonzentration in der Gesamtstichprobe	87
Tabelle 86: Statistische Kennzahlen der Mangankonzentration in der Gruppe Kalb	88
Tabelle 87: Statistische Kennzahlen der Mangankonzentration in der Gruppe laktierend	88
Tabelle 88: Statistische Kennzahlen der Mangankonzentration in der Gruppe nicht laktierend	88
Tabelle 89: Post hoc-Test Mangan	90
Tabelle 90: Statistische Kennzahlen der Kobaltkonzentration in der Gesamtstichprobe	90
Tabelle 91: Statistische Kennzahlen der Kobaltkonzentration in der Gruppe Kalb	91
Tabelle 92: Statistische Konzentration der Kobaltkonzentration in der Gruppe laktierend	91
Tabelle 93: Statistische Kennzahlen der Kobaltkonzentration in der Gruppe nicht laktierend	91
Tabelle 94: Post hoc-Test Kobalt	92
Tabelle 95: Korrelation nach Pearson für die Kalziumkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	93
Tabelle 96: Korrelation nach Pearson für die Magnesiumkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	94
Tabelle 97: Korrelation nach Pearson für die Schwefelkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	94
Tabelle 98: Korrelation nach Pearson für die Kupferkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	94
Tabelle 99: Korrelation nach Pearson für die Zinkkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	95
Tabelle 100: Korrelation nach Pearson für die Selenkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	95
Tabelle 101: Korrelation nach Pearson für die Eisenkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	96
Tabelle 102: Korrelation nach Pearson für die Mangankonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	96
Tabelle 103: Korrelation nach Pearson für die Kobaltkonzentrationen in den verschiedenen Untersuchungsmedien	96
Tabelle 104: Korrelation nach Pearson für die Serumkonzentrationen	97
Tabelle 105: Korrelation nach Pearson für die Heparin-Plasma-Konzentrationen	98
Tabelle 106: Korrelation nach Pearson für die Leberkonzentrationen	99

Tabelle 107: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Kalziumkonzentration in mg/kg TS der Leber für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb	102
Tabelle 108: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Magnesiumkonzentration in mg/kg TS der Leber für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb	103
Tabelle 109: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Schwefelkonzentration in mg/kg TS der Leber für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb	103
Tabelle 110: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Kupferkonzentration in mg/kg TS der Leber im Vergleich mit Literaturangaben für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb	104
Tabelle 111: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Zinkkonzentration in mg/kg TS der Leber im Vergleich mit Literaturangaben für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb	105
Tabelle 112: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Selenkonzentration in mg/kg TS der Leber im Vergleich mit Literaturangaben für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb	106
Tabelle 113: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Eisenkonzentration in mg/kg TS der Leber im Vergleich mit Literaturangaben für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb	107
Tabelle 114: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Mangankonzentration in mg/kg TS der Leber im Vergleich mit Literaturangaben für die Gruppen laktieren, nicht laktierend, Kalb	108
Tabelle 115: Aus der eigenen Untersuchung kalkulierte Referenzbereiche für die Kobaltkonzentration in mg/kg TS der Leber im Vergleich mit Literaturangaben für die Gruppen laktierend, nicht laktierend, Kalb	109
Tabelle 116: Konzentrationen der einzelnen Elemente im Lebergewebe für die untersuchten Gruppen in mg/kg TS	114
Tabelle 117: Concentrations of the individual elements in the liver tissue for the groups studied in mg/kg TS.....	116
Tabelle 118: Messmethoden in den einzelnen Medien für Kalzium, Magnesium und Schwefel.....	150
Tabelle 119: Messmethoden in den einzelnen Medien für Kupfer, Zink und Selen	151
Tabelle 120: Messmethoden in den einzelnen Medien für Eisen, Mangan und Kobalt.....	152

10 Anhang

10.1 Literaturverzeichnis

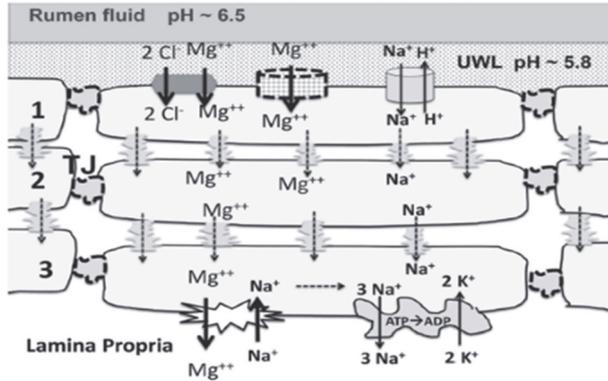


Abbildung 47: Magnesiumabsorption nach Goff 2018

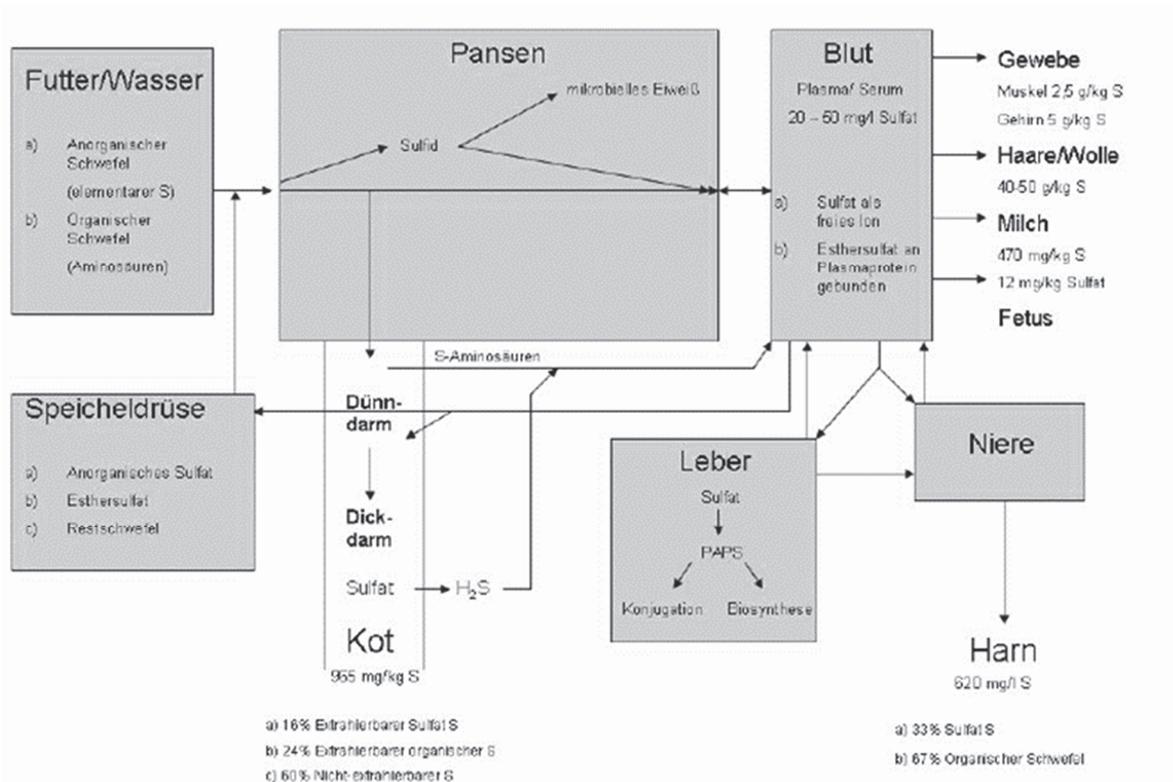


Abbildung 48: Schwefelstoffwechsel nach Wall 2015

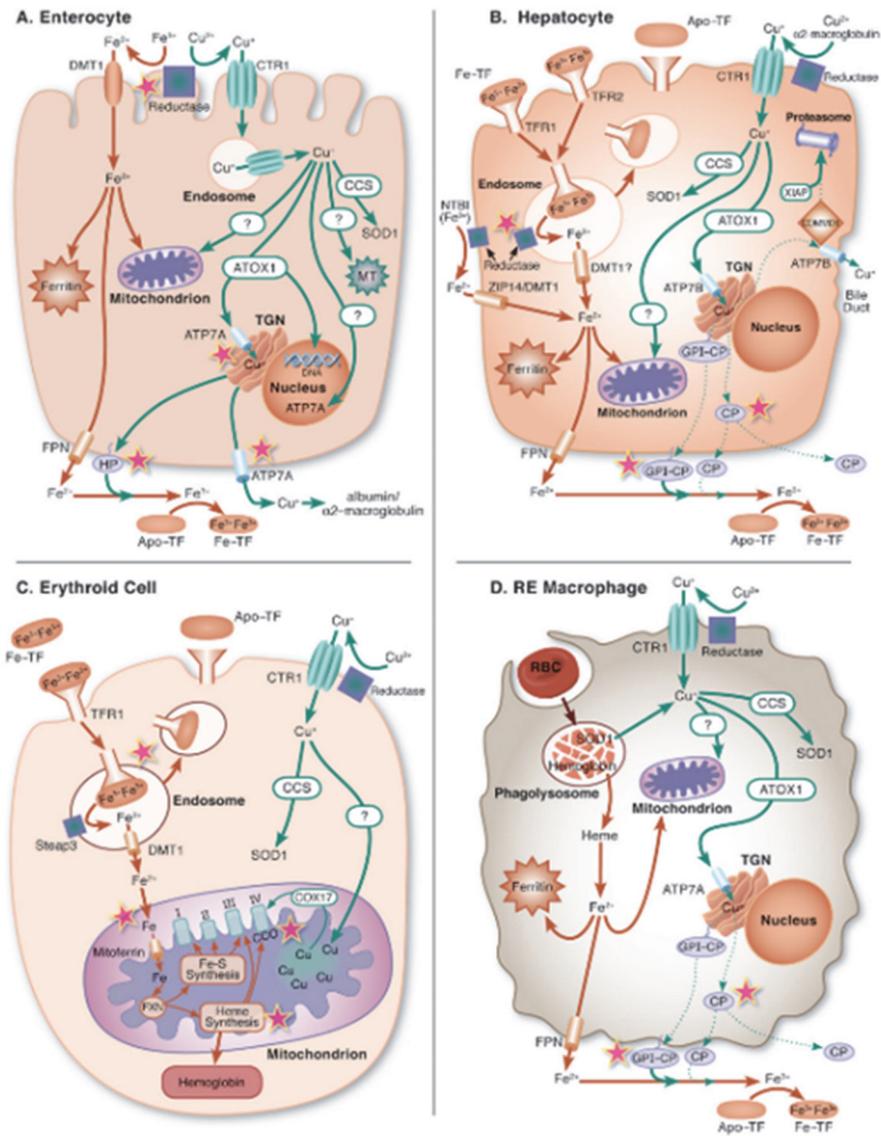


Abbildung 49: Hauptstoffwechselwege von zellulärem Kupfer und Interaktion mit Eisen, nach Collins 2010

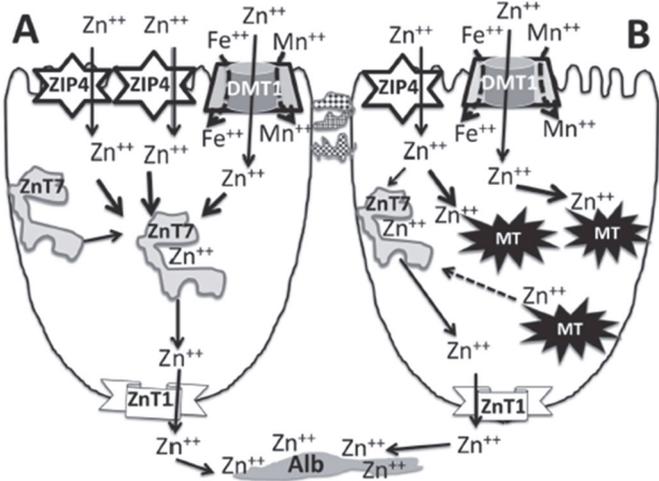


Abbildung 50: Zinkabsorption nach Goff 2018

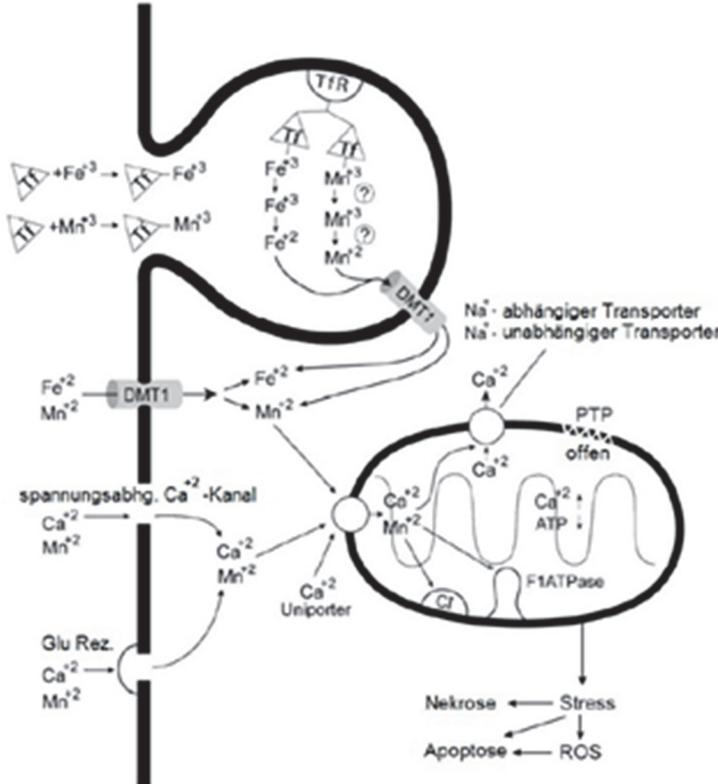


Abbildung 51: Manganabsorption nach Monsees 2020

10.2 Material und Methoden

Tabelle 118: Messmethoden in den einzelnen Medien für Kalzium, Magnesium und Schwefel

Element	Medium	Messmethode
Kalzium	Leber	OES
	Serum	OES
	Heparin-Plasma	OES
	EDTA-Plasma	OES
	Vollblut	OES
	TMR	OES
	Kot	OES
	Harn	OES
	Haare	OES
Magnesium	Leber	OES
	Serum	OES
	Heparin-Plasma	OES
	EDTA-Plasma	MS
	Vollblut	MS
	TMR	OES
	Kot	OES
	Harn	OES
	Haare	OES
Schwefel	Leber	OES
	Serum	OES
	Heparin-Plasma	OES
	EDTA-Plasma	OES
	Vollblut	OES
	TMR	OES
	Kot	OES
	Harn	OES
	Haare	OES

Tabelle 119: Messmethoden in den einzelnen Medien für Kupfer, Zink und Selen

Element	Medium	Messmethode
Kupfer	Leber	OES
	Serum	OES
	Heparin-Plasma	OES
	EDTA-Plasma	OES
	Vollblut	OES
	TMR	OES
	Kot	OES
	Harn	OES
	Haare	OES
Zink	Leber	OES
	Serum	OES
	Heparin-Plasma	OES
	EDTA-Plasma	OES
	Vollblut	OES
	TMR	OES
	Kot	OES
	Harn	OES
	Haare	OES
Selen	Leber	MS
	Serum	MS
	Heparin-Plasma	MS
	EDTA-Plasma	MS
	Vollblut	MS
	TMR	MS
	Kot	MS
	Harn	MS
	Haare	MS

Tabelle 120: Messmethoden in den einzelnen Medien für Eisen, Mangan und Kobalt

Element	Medium	Messmethode
Eisen	Leber	OES
	Serum	OES
	Heparin-Plasma	OES
	EDTA-Plasma	OES
	Vollblut	OES
	TMR	OES
	Kot	OES
	Harn	OES
	Haare	OES
Mangan	Leber	OES
	Serum	MS
	Heparin-Plasma	MS
	EDTA-Plasma	OES
	Vollblut	OES
	TMR	OES
	Kot	OES
	Harn	OES
	Haare	OES
Kobalt	Leber	MS
	Serum	MS
	Heparin-Plasma	MS
	EDTA-Plasma	MS
	Vollblut	MS
	TMR	MS
	Kot	MS
	Harn	MS
	Haare	MS

11 Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei allen bedanken, die direkt oder indirekt zum Gelingen dieser Doktorarbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. R. Staufenbiel für die Überlassung des Themas, die jederzeit gewährte Hilfe, die Geduld mit mir und die ausgezeichnete fachliche Unterstützung.

Vielen Dank an Frau Jacqueline Baeumer für die Unterstützung während der Laborarbeiten. Ihre Geduld beim Pipettieren und Ihre gute Laune während der Arbeit haben die Stunden im Labor verfliegen lassen.

Außerdem danke ich Frau Dr. Anja Müller, Vet Med Labor Ludwigsburg, für die schnelle und geduldige Beantwortung all meiner Fragen zur Analyse der Proben und Untersuchungsmethoden.

Ein großer Dank gilt meinem Mann, ohne den ich diese Arbeit nie begonnen hätte.

Des Weiteren möchte ich mich bei Erdmute und Roland für die unermüdlichen Korrekturen bezüglich Ausdruck und Grammatik bedanken.

Danke auch an Anne für die Hilfe im Dschungel der Statistik.

Vielen Dank auch Gottfried für die Unterstützung im Kampf mit der englischen Sprache.

Zu guter Letzt auch ein riesengroßes Dankeschön an alle, die immer ein offenes Ohr für mich hatten. Eure Unterstützung hat mich bis ans Ende dieser Arbeit geführt. Besonders erwähnen möchte ich an dieser Stelle Dirk, Sandra, Kathleen und Ileana.

12 Finanzierungsquellen

Es gab keine Finanzierungsmittel in Form von Stipendien, DFG-Mittel oder Firmenunterstützungen/ Industriemittel, um diese Arbeit zu schreiben.

13 Interessenskonflikte

Im Rahmen dieser Arbeit bestehen keine Interessenskonflikte durch Zuwendungen Dritter.

14 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Althüttendorf, den 06.12.2023

Stephanie Oschika, geb. Gehr



9 783967 29238 1

mbvberlin mensch und buch verlag

49,90 Euro | ISBN: 978-3-96729-238-1