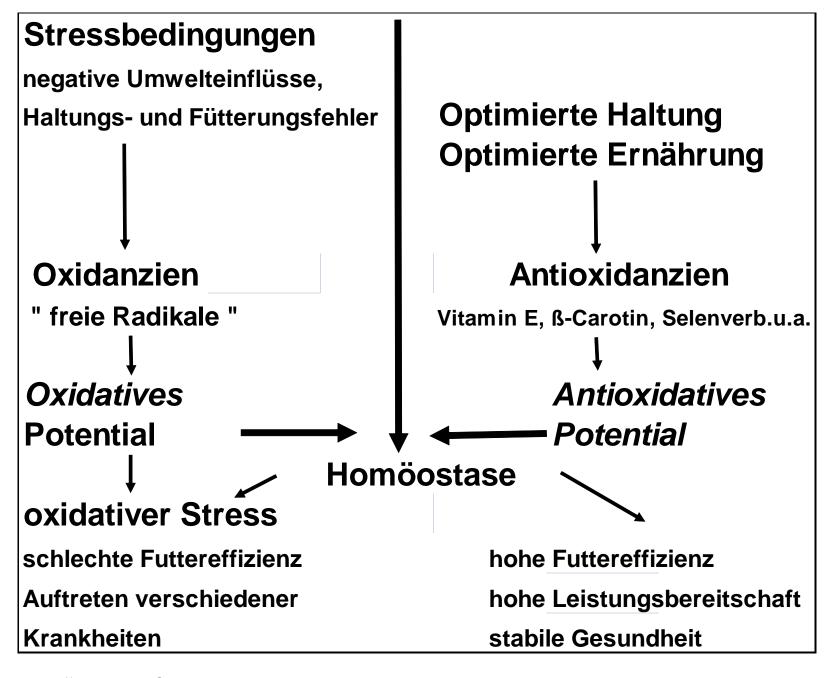
Oxidativer und nitrosativer Stress bei Milchkühen

Prof. Dr. habil. M. Hoffmann

10. Thüringisch-Sächsisches Kolloquium zur Fütterung

Oktober 2017



Oxidanzien besitzen aufgrund ihrer ungepaarten Elektronen eine sehr hohe Reaktivität

ROS = reactive oxygen species

= Sauerstoffradikale / "freie Radikale"

RNS = reactive nitrogen species

= Stickstoffradikale / "freie Radikale"

Oxidativer Stress:

Stoffwechsellage bei erhöhter ROS - Konzentration

Nitrosativer Stress:

Stoffwechsellage bei erhöhter RNS - Konzentration

Oxidanzien

lösen Oxidationen aus und bilden freie Radikale

¹O₂ Singulettsauerstoff

NO₂ Stickstoffdioxid

H₂O₂ Wasserstoffperoxid

LOOH Lipidhydroperoxid

ONOO Peroxynitrit

(Bildung durch je ein Molekül Superoxid + NO)

freie Radikale

chemische Verbindungen mit mindestens einem freien Elektron

O₂ Superoxidanion (Hyperoxidanion)

HO Hydroxylradikal (Hydrooxyl-Radikal)

HOO Hydroperoxyl-Radikal

LO Alkoxylradikal

LOO Perhydroxylradikal

NO Stickstoffmonooxid (Stickoxid)

Literatur:

Kübler, 1989; Singal et al., 1998; Surai, 2000, 2002; Watzl u. Leitzmann, 2005;

Schweikart (59 Lit.quellen), 2014

Erkrankungen durch oxidativen und nitrosativen Stress bei Nutztieren

- ► Immunsuppressionen Rückgang der Macrophagen, Phagozyten u.a., gestörte Antikörperbildung, Prädisposition für Infektionen (virös und bakteriell), Zunahme entzündlicher Prozesse ("Entzündungsfaktor") vorwiegend Klauen, Euter, Gebärmutter, Darm
- ► Muskeldegenerationen Herzmuskeldegenration, Muskeldystrophie, Weißfleischigkeit
- **►** Leberschäden
- ▶ Wachstumsstörungen
- ► Fruchtbarkeitsstörungen Beeinträchtigung der Brunst, Entzündungen der Genitalien, lebensschwache Neugeborene, Anstieg Totgeburten
- ▶ Blockierung des Tryptophan- und Tyrosin Stoffwechsels (spz. durch Peroxinitrit)
- ► Störung verschiedener Enzym Systeme

Spezielle Angaben zu Stickstoffoxidradikalen (nitrosativer Stress

Spezielle Wirkungen:

- ° hemmt Energiegewinnung in den Mitochondrien
- ° verbraucht Antioxidanzien (bes. Glutathion, Melatonin)
- ° stört Entgiftungsenzyme, Hormonsysteme u. Neurotransmitter
- ° stört Cholesterinabbau
- Blockierung von Tryptophan und Tyrosin

NO/ONOO-Zyklus (nach Pall,2014):

Stickstoffmonoxid + Superoxid = Peroxinitrit + 0⁻² = ONOO⁻¹

Vitamin B₁₂ ist Teil des körpereigenen Regulationsstems für

Stickstoffmonoxid und natürlicher Gegenspieler der NO-Radikale

Oxidativer und nitrosativer Stress bei Rindern

- ° Rückgang der Futteraufnahme und Leistung
- ° Zunahme bakterieller und viröser Infektionen (Euter, Klauen, Genitalorgane) → Entzündungen
- Fruchtbarkeitsstörungen
 Fötaler Frühtod und Zunahme der Totgeburtenrate,
 Ovarialzysten, Endometritis, Störungen bei der Einbettung des befruchteten Eis in den Uterus, Nachgeburtsverhaltungen
- Leberschäden (Einschränkung der Entgiftungskapazität)
- Labmagenverlagerungen
- Herzversagen (Exitus ohne vorherige klinische Erscheinung)
- Festliegen post partum (ohne Beeinträchtigung des Ca-Stoffwechsels)
- Wachstumsstörungen (Muskeldegenration, Muskeldytrophie, Weißfleischigkeit, vorwiegend bei Kälbern und Jungrindern)

Erkrankungen durch oxidativen und nitrosativen Stres bei Schweinen und Pferden

Schweine

- nutritive Mikroangiopathie (Maulbeerkrankheit)
- ° Ferkelanämie
- ° Steatitis Gelblich - braune Verfärbung des Fettes , Gelbfettkrankheit

Pferde

- Paralytische Myoglobinurie
 Ausscheidung von Myoglobin über den Harn
- Steatitis
- Polymyositis der Fohlen (Muskelentzündung)

Antioxidanzien sind Schutzstoffe, die eine Oxidation von im Futtermittel oder im Körper vorhandene Moleküle verhindern, in dem sie Elektronen abgeben oder Wasserstoffionen aufnehmen, d.h. Radikale reduzieren und somit deaktivieren, ohne selbst in reaktionsfähige Moleküle umgewandelt zu werden.

Einteilung:

- Endogene (körpereigene) Antioxidanzien
- Exogene Antioxidanzien
 - ° native Verbindungen
 - ° synthetische Verbindungen

Level of antioxidant defence in animals cells

mod.nach Surai, 1999, 2002

First level of defence

Schutz vor ''freien Radikalen''

Superoxiddismutase (SOD), Selen-Glutathionperoxidase (Se-SGH-Px),

Katalase, Glutathion, metallgebundene Proteine (Chelatbildner)

Second level of defence

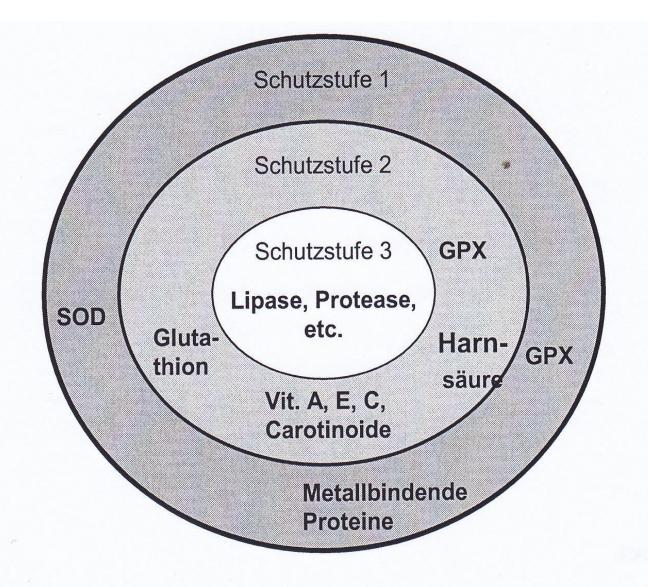
Schutz u. Einschränkung der Bildung und Ausweitung freier Radikale

Vitamine A, E, C, Carotinoide, Flavonoide, Ubiquinole, Glutathion, Harnsäure

Third level of defence

Beseitigung oder Reparatur der geschädigten Teile der Moleküle

Lipasen, Peptidasen, Proteinasen, Transferasen, DAN-reparierende Enzyme



Stufen des antioxidativen Schutzes in der Zelle (nach SURAI 2000)

Körpereigene antioxidative Verbindungen (endogene Antioxidanzien) mod. nach Surai, P.F.,2002

	aus dem Futter
Vitamin C 1)	
Glutathion (Glutaminsäure+Cystein+Glycin)	Schwefel
Harnsäure	Stickstoff
Bilirubin	
Proteine (Chelatbildner) Transferrin, Ferritin. Lactoferrin, Coeruloplasmin, Albumin	
Enzyme:	
Glutathionperoxidasen (GSH-Px)	Schwefel ³
Selen-Glutathionperoxidase (Se-GSH-Px) Selencystein und -methionin als aktives Zentrum	Selen Selen
Superoxiddismutasen (SOD) 2)	Zink, Kupfer,
	Mangan
Katalase	Eisen
Lipasen	
Proteinasen	

¹⁾ außer Primaten

²⁾ Hauptradikalfänger (Scavenger)

³⁾ Methionin als Precursor

Funktionen des Schwefels

- In der Pflanze N : S = 10-15 : 1für Umsetzung von 1,5 kg N ist 1 kg S notwendig
- ° Bestandteil von Proteinen (0,5 2,0 %) schwefelhaltige Aminosäuren: Methionin, Cystin, Cystein
- Bestandteil von Keratin (u.a.Horn, Wolle, Haare)
 Bildung von Sulfhydrulgruppen(-SH) und Disulfidgruppen
 in Peptiden
- ° Bestandteil von Glutathion im antioxidativen System
- Bestandteil von Enzymen (Coenzym A)Vitaminen (Thiamin, Biotin)Hormonen (Insulin, Oxytocin)
- Umwandlung von anorganischem Schwefel in organische Verbindungen im Pansen (z.B. Methionin/Cystin im Protein der Pansenbakterien)

Zur Schwefelversorgung der Milchkühe

- ° Schwefelmangel:
 - Störungen der bakteriellen Proteinsynthese (Mangel an Methionin)
 - Ungenügende Synthese von Glutathionperoxidasen
 - ~ Verminderung des antioxidativen Potenzials
 - Verminderung der Futteraufnahme u. Verdaulichkeit der Zellulose Gestörte Keratinbildung in den Klauen (ungenügende Festigkeit) Erhöhte Häufigkeit der Gepärparese
- ° Schwefelüberschuss:
 - Rückgang der Futteraufnahme > 3,0 g S / kg TS der Ration Imbalancen (u.a. verminderte Cu-Resorption) > 4,0 g S / kg TS
- optimaler Bereich der Schwefelversorgung für Milchkühe:
 1,5 2,2 g S / kg TS der Gesamtration
- Schwefelreiche Futtermittel: g/kg TS
 Leguminosensilagen (1,8 3,4 g), Rapsextr.schrot (5,0 g),
 Sojaextr.schrot (3,5 4,0 g),
 Komponenten im Mineralfutter (Sulfate), Tränkwasser

Schwefelbedarf der Milchkühe

	TS	Rprotein	Sch	wefel
kg	kg	g	g	g/kgTS
laktierend	e Kühe			
10	12,5	1 350	15	1,2
20	16,5	2 200	23	1,4
30	19,5	3 050	36	1,8
40	23,0	3 900	46	2,0
50	26,0	4 780	56	2,2
trockenst	ehende K	<u>ühe</u>		
1.	11,0	1 430	16	1,5
2.	10,0	1 500	15 - 20	1,5 - 2,0

Funktionen des Selen im Stoffwechsel (Schwerpunkte)

- Bestandteil der Glutathionperoxidasen (GPX 1 6)
 Zentrale Stellung im antioxidativen System
- Selenoproteine (> 20 bekannt), Blutplasma, Muskel)
 u.a. Selenocystein, Selenmethionin
- Bestandteil der Jodthyronindeioxidase (wandelt T4 in aktives T3 um)
- ° Beteiligung am Prostaglandinmetabolismus

Funktionen teilweise in Kombination mit α - Tocopherol, aber nicht gegenseitig ersetzbar Vitamin A und Vitamin E fördern die Umsetzbarkeit des Selen (einschl. Resorption)

Selenversorgung der Rinder

- Optimale Versorgung je kg TS der Gesamtration:
 0,2 mg (GfE, 2001); 0,3 mg (NRC, 2001); 0,6 mg (INRA, 2004)
- Gesetzlich zulässiger Höchstgehalt:
 0,5 mg / kg der Ration (88 % TS), einschl. nativer Mengen
- ° in Rationen für Milchkühe 3,0 6,0 mg Selen je Tier und Tag in Rationen für Färsen: 0,5 mg / 100 kg KM je Tag
- ° Antagonisten:S (bes. Sulfate),Ca, Cu, As, (Hg, Cd,Pb),NO₃,Vit. C
- o Intoxikationen: > 2 mg / kg der Ration (88 % TS)

Selengehalt im Rotklee und schwarzem Deckhaar der Milchkühe auf verschiedenen geologischen Standorten

Standort	Rotklee	Deckhaar
Löß	100	100
Sandstein	58	45
Muschelkalk	55	49
Gneis	52	48
Diluvialer Sand	48	51
Porphyr	52	44
Syenit, Phyllit	44	39
Buntsandstein	39	37
Granit, Schiefer	36	37
Gneis(Böhmerwald)	27	32
Anmoorige Böden	22	24

Quelle: Anke, M., et all., 1972, 1979, 1997, 2002

Selenquellen zur Versorgung der Rinder

° Futterzusatzstoffverzeichnis (Futtermittelrecht 2017, S.328 ff)

Na₂SO₄ - Selenat

Na₂SO₃ - Selenit

Selen organisch gebunden (97-99 %), 2000-2400 mg Se/kg

Selenhefe aus Saccharomyces cerevisiae CNCM I-3060

Selenmethionin aus Saccharomyces cervisiae NCYC R397

Selenmezhionin aus Saccharomyces cerevisiae CNCM I-3399

° Absorbierbarkeit von Selen anorg.: Ø 30 %; org.: Ø 80 % bei Wiederkäuern (im Pansen):

Selenat→ Selenit (Se⁺⁴) → Selenid (Se⁻²) schwer oder unlöslich

Selenat 30-40 % unlöslich, 10-15 % in Bakterienprotein, 40 - 60 % in Selenit (Serra et all., 1994)

° pansengeschütztes Na-Selenit (Se^{protect®})

Absorptionsrate ca. 80 - 90 %

(+verlängerte Resorptionszeit)

° Langzeit - Bolus

z.B. Rumifert® (2 Boli 6 Monate) 0,3 g Se, 0,5 g Co, 13,4 g Cu

Vorteile des organisch gebundenen Selens (Se - Yeast) gegenüber anorganischen Selenverbindungen

- ° 20 30 % besser absorbierbar
- ° kein Einfluss von Antagonisten
- ° bildet Körperreserven
- ° erhöht den Selengehalt in Kolostrum und Milch
- ° direkter Transfer von Se in den Fötus
- ° in Anwesenheit von Sulfat um 50 % besser verfügbar

Nachteil:

wesentlich höherer Preis als anorganische Se - Verbindungen

nach Weis, W.P., 2005 (Literaturauswertung 1991 - 2003)

Einschätzung der Selenversorgung von Milchkühen

Raven, Julia, 2013

Versorgungslage		Serum	Plasma	Vollblut	
mangelhaft	μg / L	< 30	< 30	< 30	
marginal	μg / L	30 - 60	30 - 70	40 - 100	
adäquat	μg / L	60 - 160	70 - 160	100 - 350	
toxisch	μg / L	> 200	> 200	> 400	
Empf. Grenzwert	μg / L	> 60	> 70		

Erfassung des oxidativen Stress: Selenbestimmung koppeln mit TEAC (Trolox Equivalent Antioxidative Capacity)

> 200 - 300 µmol / I (Miller, N.J. et al., 1996; Stohrer, 2000; Fürll et al., 2010)

Se - GSH - Px (Se - Glutathion - Peroxidase)

> 150 U / g Hämoglobin (HB) (Durst, 2011)

pigmentiertes Deckhaar

> 0,25 mg / kg (Anke, 1973, 1997)

Sekundäre Pflanzenstoffe mit ergotroper Wirkung

	Anzahl	Bioverfüg-
	Strukturen	barkeit %
Carotinoide	> 700	> 15
Saponine	n.b.	3 - 15
Alkaloide	n.b.	3 - 15
Phytosterine	> 100	3 - 15
Glucosinolate	> 120	< 3
Polyphenole		
Flavonoide	> 6 500	< 3
Phenolsäuren	n.b.	3 - 15
Phytooestrogene		
Isoflavonoide	> 870	3 - 15
Lignane	n.b.	< 3
Monoterpene	n.b.	< 3

Ergotrope Wirkungen
antibiotisch, antioxidativ
antioxidativ
entzündungshemmend
immunmodulierend
antithrombisch
antioxidativ,antikanzerogen,
", entzündungshemmend
Flavour erzeugend
hormonelle Wirkung
entzündungshemmend
blutdrucksenkend
spezifische Wirkungen

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V., 2006; Watzl u.a., 2005

Antioxidanzien in Futtermitteln (exogene Antioxidanzien)

Antioxidans	Vorkommen
Tocopherole	Grünfutter (frisch > getrocknet ¹ > siliert))
(Vitamin E)	Getreide
Ascorbinsäure	Grünfutter
(Vitamin C)	Eigensynthese (außer Primaten)
Carotinoide	Grünfutter (frisch > getrocknet ¹ > siliert)
Carotine (ß-Carotin, Lycopin)	Mohrrüben, verschiedene Früchte
Xanthophylle (Lutein, Zeaxan-	
xanthin, ß-Cryptoxanthin)	
Polyphenole/Flavonoide	Grünfutter (frisch > getrocknet ¹ > siliert))
(Flavone, Flavonole,Catechine	Getreide, verschiedene Früchte
oligomere Pro-Cyanidine)	Traubenkerne (rot), Traubentrester
Ubichinon	geringer Gehalt in pflanzlichen Produkten
(Co-Enzym Q10)	
¹ Trocknung unter Dach mit Warm	luft (u.a.alternative Energiequellen), Entfeuchter

Funktionen des Vitamin E im Stoffwechsel

- Hauptfunktion im Stoffwechsel: Antioxidans
- Verhinderung von Immunsuppressionen
- Aufgrund der Struktur einziges Antioxidans, das unmittelbar in Membransystemen wirkt
- Schutz von Zellmenbranen und subzellulären Membranen Mitochondrien u.a.) vor Zerstörung durch Peroxidbildung
- Schutz der Zellmembranen in inneren und äußeren Epithelien (mit Vitamin A), Elastizität von Bindegewebe, Durchblutung Euter, Darm, Genitalorgane)
- Verhinderung von Fertilitätsstörungen bei männlichen und weibl. Tieren (Absterben von Föten und Hodendegeneration)
- Schutz vor Peroxidbildung aus ungesättigten Fettsäuren in Futter, Darmlumen und tierischen Produkten
- ° Synergismus mit ß-Carotin und Selen als Antioxidans
- Verhinderung der Muskeldystrophie (in Zusammenwirken mit Selen)
- Regeneration des antioxidativen Potentials von Vitamin E durch Vitamin C

Wirksamkeit der Tocopherole und Tocotrienole

Wirksamkeit verschiedener Konfigurationen:

α-Tocopherol 100 % α-Tocotrienol 15 - 30 %

β-Tocopherol 15 - 40 % β-Tocotrienol 1 - 5 %

γ-Tocopherol 1 - 20 % γ-Tocotrienol 1 %

δ-Tocopherol 1 % **δ-Tocotrienol** 1 %

1 mg RRR-α-Tocopherol Äquivalent (früher:D-α-Tocopherol) entsprechen:

2 mg β-Tocopherol, 4 mg γ-Tocopherol, 100 mg δ-Tocopherol,

1,5 IE Vitamin E

Synthetisches Vitamin E: Racemisches Gemisch aus 8 Stereoisomeren)

1 mg all-rac-α-Tocopherolacetat (früher:D,L-α-Tocopherol) entsprechen:

1,0 IE Vitamin E (Grundlage der Supplementationsempfehlungen)

ca. 2/3 der Wirksamkeit von RRR-α-Tocopherol Äquivalent

Resorption: im Mittel 30 %

Speicherung in Leber- und Fettgewebe (Quantifizierung nicht möglich)

Vitaminergänzung der Rationen für Milchkühe

IE bzw. mg	Vit. A 1)	Vit. D ₃ 1)	Vit. E 1) 2)
je Tier und Tag			
bis 3. W. a.p.	75 000	25 000	500
ab 3. W. a.p.	75 000	25 000	1 000
bis 60. Tag p.p.	130 000	40 000	1 000
ab 60. Tag p.p.	100 000	40 000	500
je kg Mineralfutter (je Tier u. Tag: a.p. 125 g, p.p. 200 g)			
bis 3. W. a.p.	600 000	150 000	4 000
ab 3. W. a.p.	600 000	150 000	8 000
bis 60. Tag p.p.	650 000	150 000	5 000
ab 60. Tag p.p.	500 000	150 000	2 500

¹⁾ supplementiert, ohne Berücksichtigung der Gehalte in Futtermitteln

Referenzwert Bluserum: > 3 mg / I

GfE, 2001; NRC, 2001; Surai, P.F., 2002; Ulbrich, Hoffmann, Drochner, 2004; DSM, 2011

²⁾ als Äquivalent von α-Tocopherolacetat

Funktionen des ß-Carotins Vorstufe des Vitamin A 1 mg β-Carotin <=> 400 IE Vitamin A = 120 μg all-trans-Retinol **Enzym: Estradiol** (NRC. 2001) Systemische Umwandlung im Darm Retinolproteine-Lipoproteine Lokale Umwandlung in den peripheren Geweben Bildung und Funktion äußerer und innerer Epithelien ° Verbesserung der Fruchtbarkeit (ß-Carotin Vitamin A-quelle im Follikel) Transfer von ß-Carotin in die Kolostralmilch ab 4.-5. Woche a.p. • Antioxidative Substanz (Vitamin A - unabhängige Funktion) ° Verbesserung der Leistungsfähigkeit des Immunsystems und der Antikörperbildung Verminderung von Entzündungen (Klauen, Euter, Gebärmutter) ° Senkung des Gehaltes an somatischen Zellen in der Milch ¶ Resorption des ß-Carotins: 20 - 70 % nicht resorbiertes ß-Carotin wird nur im Kot ausgeschieden **ß-Carotin kann nicht im Körper gespeichert werden** ¶ Antagonisten:

NO₃, Sulfate, oxidative Einflüsse, pH - Wert < 5,5 (Pansen)

Notwendigkeiten zur Ergänzung von Rationen für Milchkühe mit ß-Carotin

- ° ß-Carotinarme Rationen Unterschreiten der Grenzwerte Referenzwert im Serum:
 - > 2000 (Poolprobe) > 4000 (Einzeltier) µg ß-Carotin / I
- Supplementation: 300 500 mg ß-Carotin / Tier u. Tag (pansenstabiles Präparat)

 ° Rationen mit hohem Maissilageanteil und geringer
- Strukturwirksamkeit
 ° Konzentratreiche Rationen mit hohem Gehalt an Stärke+Zucker
- ° Kaliumreiche Rationen (> 10 g / kg TS) und / oder DCAB > 300 / kg TS

(> 250 g in der TS der Gesamtration)

- ° Überhöhter Gehalt Rohprotein und/oder Rohasche (über 100 g / kg TS) in der Gesamtration
- Fütterung von Silagen mit pH-Wert < 3,6, Gehalt an Buttersäure, erhöhtem Besatz mit Schimmelpilzen u. Hefen

Verdaulichkeit des ß-Carotins in Grobfuttermitteln

		Verdaulichkeit %	
	n	im Mittel	Schwankung
Silagen	21	31,2	0,5 - 62,1
Trockengrünfutter	8	26,2	15,2 - 32,8
Heu	11	25,3	13,0 - 35,2
alle Futtermittel	40	28,6	

M. Hoffmann, Diss. Rostock, 1961

Antioxidativer Effekt natürlich vorkommender Antioxidanzien

(Carotinoide, Flavonoide, Tocopherol)

mod.nach Surai, P.,F., 2002

	Inhibition der Lipid - peroxidation % 1)	
	5 ppm	10 ppm
ß- Carotin	30	48
Cryptoxanthin	5	48
Lutein	6	36
Lycopin	0	12
Zeaxanthin	46	53
Cantaxanthin	2	30
Vitamin E	62	70

¹⁾ Modelluntersuchungen im Vergleich zu Proben ohne Zusatz (Beschreibung in "Natural antioxidants in avian nutrition and reproduction" Surai, F.S.Nottingham, 2002, 615 S.

Antioxidanzien zum Schutz von Futtermitteln vor oxidativem Verderb

Synthetische Antioxidanzien	EG - Nr.
Propylgallat	E 310
Oktylgallat	E 311
Dodecylgallat	E 312
Butylhydroxyanisol (BHA)	E320
Butylhydroxytoluol (BHT)	E321
Ethoxyquin	E 324
Natürliche Antioxidanzien	
L-Ascorbinsäure u. deren Derivate	E 300 - E 304
Tocopherolhaltige Extrakte	E 306

mod.nach Holthausen, Antje, 2006

Nachweis des oxidativen Stress

Screening-Tests

TEAC Trolox Equivalent Antioxidative Capacity

d - ROMs - Test

BAP - Test

Erweitertes Profil

Glutathion - Peroxidase (GSH-Px)

Selen - Glutathion- Peroxidase (Se-GSH-PX)

Superoxiddismutase (SOD)

Malondialdehyd

Selen

Vitamin E (als a-Tocopherol-Äquivalent)

ß-Carotin

speziell für Entzündungsprozesse

Haptoglobin (Blut)

Laktat-Dehydrogenase - LDH (Milch)

Haltungs- und Umweltbedingungen

- ° traumatische Belastungen Verletzungen, Lahmheit, Schwergeburt, alle schmerzhaften Zustände
- Erregung
 Überbelegung, Tier:Fress-u.Liegeplatz-Verh. > 1,5:1 (opt. :1)
 zu kleine Vorwartehöfe, < 2 m² / Kuh
 enge Treibwege
 beengter/begrenzter Zugang zu Wasser und Futter
 Rangkämpfe, Tierumstellungen, Transport</p>
- ° *Lärm* (> 65 dB)
- ° *Vibration* (> 0,5 m / s²), vorwiegend in Melkanlage
- ° Ungenügende Lichtverhältnisse am Fressplatz < 16 - 18 Stunden < 150 Lux
- ° hohe Temperaturen ("Hitzestress")
- ° Mangel an Sauerstoff (ungenügende Lüftung)
- ° Belastung durch Insekten u.a.

O.u.N - Stress bei Kühen durch Fehlverhalten des Menschen

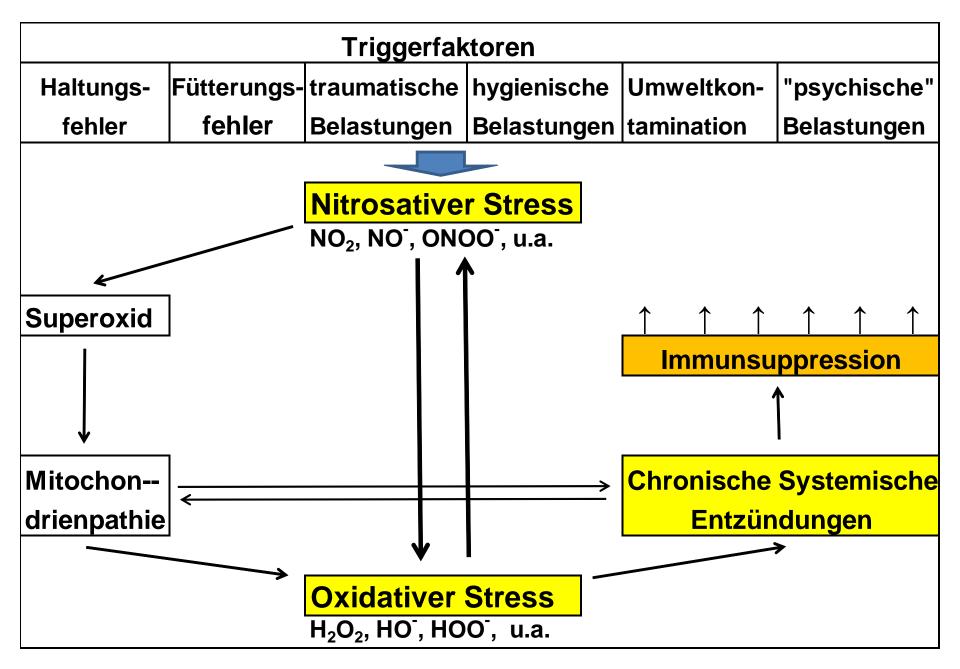
- ► Angstzustände jeder Art (Angst vor dem Menschen)
 - beim Treiben Ungeduld des Treibers
 Schläge, per Hand oder Stock
 Drängeln
 - Nichteinhalten des "Fluchtabstandes"
- ► Herstellen der Rangordnung (kann beim Melken variieren)
- ▶ Häufiges Umgruppieren
- Nichtbeachtung von
 - ° ausgeprägtem Geruchssinn
 - ° Wahrnehmung sehr hoher Töne 35 000 Hz (Mensch 20 000 Hz)

ergänzt und modifiziert nach Neil Chesterton, 2013

Oxidativen und nitrosativen Stress auslösende Ernährungsfaktoren → Senkung der Futtereffizienz

- ° Gestörte Pansenfermentation und/oder Darmfunktion
- Pansenazidose und metabolische Azidose
 (ungenügende Strukturwirksamkeit, Überangebot an Stärke+Zucker u.a.
- Energiemangel

 (ungenügendes Angebot oder unzureichende Verwertung)
- ° Mangel an Phosphor und Schwefel
- ° Mangel an Vitamin E, ß-Carotin, Selen, Vitamin B₁₂
- ° ungenügende Versorgung mit Zink, Kupfer, Mangan
- ° Überschuss an Nitrat bzw. Nitrit
- Fett mit hohem Gehalt an polyungesättigten Fettsäuren und hohem Peroxidgehalt
- ° Futtermittel mit Mykotoxinen / Endotoxinen / Clostridien
- ° Kontaminationen mit Schwermetallen (Cd, As, Pb, Hg)
- Vergiftungen aller Art
- ° Futtermangel bzw. -entzug



in Anlehnung an Pall (2005); Huber und Baehr (2014)