

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

Arbeit angefertigt unter der Leitung von

Prof. Dr. Ellen Kienzle

**Eine placebokontrollierte Doppelblindstudie zur Wirkung
von Vitamin E und Selen
auf die Muskulatur von Sportpferden**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde

der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Von

Alexandra Freismuth

aus Eschenbach

München 2004

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. A. Stolle

Referentin: Univ.-Prof. Dr. E. Kienzle

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. H. Gerhards

Tag der Promotion: 11. Februar 2005

INHALTSVERZEICHNIS

Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

<u>I. Einleitung</u>	7
<u>II. Begriffe und Definitionen</u>	8
<u>III. Literatur</u>	12
III.1. Placebo	12
III.1.1. Etymologie des Wortes Placebo	12
III. 1.2. Arten von Placebos	15
III.1.3. Erstmaliger Gebrauch des Placebos in der klinischen Forschung	16
III.1.4. Der Placeboeffekt	18
III.1.5. Der Placeboeffekt beim Tier	20
III.2. Selen	22
III.2.1. Geschichtliches über Selen	22
III.2.2. Transport und Absorption von Selen	24
III.2.3. Transport und Absorption in Organsystemen und Bioverfügbarkeit	26
III.2.4. Ausscheidung von Selen	30
III.2.5. Biochemische Funktion	31
III.2.6. Selenbedarf des Pferdes	35
III.2.7. Beeinflussung des Pferdes	37
III.2.8. Selen als essentielles Spurenelement	38
III.2.9. Gesundheitsstatus des Pferdes in Abhängigkeit der Selenversorgung	40
III.2.10. Bedeutung des Selens in der Reproduktion	44

III.3. Vitamin E	47
III.3.1. Transport und Absorption	47
III.3.2. Intestinale Absorption	48
III.3.3. Vit E Bedarf	50
III.3.4. Grundlagen Vit E Mangel bedingter Erkrankungen	52
III.4. Entstehung von Radikalen	53
III.5. Vit E und Selen	57
III.6. Selen und Vit E bedingte Erkrankungen beim Pferd und anderen Haustieren	59
III.7. Die Funktion von Selen und Vit E in der Immunabwehr	73
III.8. Den physiologischen Bedarf übersteigenden Gaben von Vit E und Selen und dessen Auswirkungen beim Nutztier	75
<i>A.) EIGENE UNTERSUCHUNGEN</i>	
<u>IV. Material und Methoden</u>	77
IV.1. Versuchsplan	78
IV.2. Fragenbogen	78
IV.2.1. Erstbefragung des Reiters	79
IV.2.2. Beurteilung des Pferdes vor Beginn der Studie durch den Autor	81
IV.2.3. Abschließende Befragung des Reiters oder Besitzer	84
IV.3. Präparate	85
IV.4. Zuteilung der Präparate und Dauer der Supplementierung	86
IV.5. Die Pferde	87
IV.6. Die Reiter	88
IV.7. Blutprobengewinnung	89
IV.8. Statistische Methoden	90

<u>V. Ergebnisse</u>	91
V.1. Selengehalte des Plasmas	92
V.2. Vit E Gehalte des Plasmas	93
V.3. Arbeitsportrait	94
V.4. Muskulatur	97
V.5 Auswertung des Arbeitsportraits	98
V.6 Body Condition Scoring	101
V.7 Muskulatur bewertet nach Udo Bürger	101
V.8 Das Zusatzfutter als Ursache der Veränderung	101
<u>VI. Diskussion</u>	102
VI.1. Kritik der Methode	102
VI.2. Besprechung der Ergebnisse	103
VI.3. Subjektive Wahrnehmung der Reiter , Placeboeffek	104
<u>VII. Zusammenfassung</u>	107
<u>VII. Summary</u>	109
<u>VIII. Anhang</u>	110
<u>IX. Literaturverzeichnis</u>	135
<u>X. Abkürzungsverzeichnis</u>	152
<u>XI. Danksagung</u>	153
<u>XII. Lebenslauf</u>	154

Abbildungsverzeichnis:

Abb.1: Zwei-Speicher-Konzept für Selen im Körper nach JANGHORBANI et al.(1990)

Abb.2: Plasmaselengehalt zu Beginn und am Ende im Gruppenvergleich

Tabellenverzeichnis

Tab.1: Kriterien des Arbeitsportraits eines Pferdes

Tab.2: Spezifische Selenoproteine und Selenoenzyme; modifiziert nach BEHNE
KYRIAKOPOULOS (1997)

Tab.3: Empfehlungen zur Vitamin E Versorgung

Tab.4: Folgen der peroxidativen Zerstörung biologischer Membranen bei Vitamin-E-
(Selen)-Mangelernährung

Tab.5: Klinische Symptomatik der NMD des Fohlens in den ersten Lebenstagen

Tab.6: Zusammengefasster Überblick über die einzelnen Fragen der Erstbefragung

Tab.7: Geschlecht, Alter und Grösse der Pferde

Tab.8: Disziplin, in welcher die Pferde hauptsächlich eingesetzt wurden

Tab.9: Aus der Studie vorzeitig ausgeschiedene Pferde

Tab.10: Plasmaselenengehalt in $\mu\text{g}/100\text{ml}$

Tab.11: Plasmavitamin E-Gehalt in $\mu\text{g}/\text{ml}$

Tab.12: Arbeitsportrait insgesamt, Mittelwert aller evtl. vorhandenen Probleme

Tab.13: Rittigkeit

Tab.14: Durchlässigkeit

Tab.15: Aufwärmphase

Tab.16: Schwitzen

Tab.17: klemmiges Gehen

Tab.18: maulig

Tab.19: Widersetzlichkeit

Tab.20: Verwerfen

Tab.21: zu heiß

Tab.22: unsensibel

Tab.23: Rückenmuskulatur

Tab.24: Sitzbein

Tab.25: restl. Muskulatur im Mittel

Tab.26: Auswertung des Arbeitsportrait

Tab.27: Pferde mit Rittigkeitsproblemen

Tab.28: Pferde, welche während der Arbeit stark schwitzen

Tab.29: Widersetzliche Pferde

Tab.30: Pferde mit verlängerter Aufwärmphase

Tab.31: Mittelwert der BCS aller Pferde

Tab.32: Mittelwerte, der nach Udo Bürger beurteilten Muskulatur

Tab.33: Grund der Veränderungen

I.Einleitung

An Reitpferde werden viele Zusatzstoffe zugefüttert, in erster Linie nicht um einen Mangel zu beheben, sondern in der Hoffnung die Leistungsfähigkeit des Tieres zu erhöhen. Obwohl es nur vereinzelt Berichte über Myopathien infolge Selen- und Vitamin E-Mangels gibt, wird in der Reiterszene seit Jahren über die positive Wirkung von Vitamin E und Selen auf die Muskeltätigkeit berichtet. Viele Reiter sind von der Wirkung des Zusatzfutters Selen oder Vitamin E überzeugt. Diese Studie soll dazu dienen die tatsächliche Verbesserung von einer placeboinduzierten Verbesserung abzugrenzen. Es wird das subjektive Empfinden eines Reiters über eine Verbesserung der Muskeltätigkeit seines Pferdes gewertet. Die Studie wurde als Doppelblindstudie durchgeführt.

II. Begriffe und Definitionen

Auskammerbare Sattelunterlage:

Sattelunterlage, welche in den Vorderziesel einziehbar ist.

Anlehnung:

Anlehnung nennt man die weiche und stete Verbindung zwischen Reiterhand und Pferdemaul.

Arbeitsportrait:

Das Arbeitsportrait eines Pferdes setzt sich in dieser Studie aus 27 Einzelkriterien zusammen. Diese sind:

Tab. 1: Kriterien des Arbeitsportraits eines Pferdes ¹

Schwitzen	Taktfehler	Aufwärmphase zu lang	Rittigkeitsproblem
Widersetzlichkeit	Schweifkreisen	Buckeln	Steigen
Zähneknirschen	Schweifschiefhaltung	Kopfschlagen	verwerfen
Kreuzgalopp	Selbstbewusstsein zugroß	Stolpern	Zungenstrecken
unsensibel	Schreckhaft	klemmig	schwerfällig
unkonzentriert	zu heiß	maulig	undurchlässig
reaktionsträge	schlechte Anlehnung	hinten dem Zügel	zu wenig Muskelspannung.

1:Die Kriterien werden in den Definitionen weiter erläutert.

Bedarf:

Nährstoffmenge zum ungestörten Ablauf physiologischer Vorgänge bei gesunden Organismen

BCS:

Body Condition Scoring. Beurteilung des Ernährungszustandes nach Schramme und Kienzle 2004.

Disziplin:

Dressur, Springen oder Vielseitigkeit

Durchlässigkeit:

Hierunter versteht man die jeweils sofortige Bereitschaft des Pferdes, ohne Widerstand und ohne Verzögerung auf die vorwärtstreibenden, verhaltenden und seitwärtstreibenden Hilfen des Reiters einzugehen und die von ihm verlangten Lektionen auszuführen, „das Pferd lässt die Hilfen des Reiters durch“. Es soll auf treibende Hilfen ohne Zögern reagieren, also mit den Hinterbeinen aktiv durchschwingen und Schub entwickeln. Gleichzeitig sollen Zughilfen vom Maul über Genick Hals und Rücken bis in die Hinterhand weitergeleitet also durchgelassen werden ohne an einer Stelle des Körpers durch Spannungen blockiert zu werden. Ein Pferd, das sich in allen 3 Gangarten jederzeit versammeln lässt, hat die höchste Durchlässigkeit erreicht.

Halsmuskulatur:

- M. sternomandibularis: begrenzt ventral und seitlich die Trachea und die Drosselrinne
- M. brachiocephalicus: zeigt sich als laterale Halsmuskulatur und begrenzt dorsal die Drosselrinne

Beide Muskeln werden, wenn sie zu stark ausgebildet sind beim Reitpferd als Unterhals bezeichnet.

Hinter dem Zügel:

Hier geht das Pferd hinter der Senkrechten, das Genick ist nicht höchster Punkt und die Stirn-Nasenlinie befindet sich hinter der Senkrechten.

Kategorie:

Es gibt: Kat. A, Kat. B und Kat. C Turniere. Mit der Kategorie des Turniers wird das Leistungsniveau angegeben.

Klemmig:

Eine Dauerspannung der Rückenmuskulatur während des Reitens und dadurch beeinträchtigte Bewegungsqualität.

Kniestrecker:

- M. quadriceps femoris, bestehend aus:
- M. rectus femoris
- M. vastus lat.
- M. vastus med.
- M. vastus intermedius

Kniebeuger:

- M. popliteus

Kreuzgalopp:

Durch den am weitesten vortretenden Vorderfuss wird das Pferd in den Schwebezustand versetzt; das kann je nach Forderung des Reiters der linke oder rechte Vorderfuss sein, ein Galopp wird deshalb als Rechts – oder Linksgalopp bezeichnet. Wenn ein Pferd mit den Hinterbeinen ein anderen Galopp anzeigt als mit den Vorderbeinen wird er als Kreuzgalopp bezeichnet.

Maulig:

Das Pferd geht gegen die Hand des Reiters und ist nicht in korrekter Anlehnung. Dem Druck der Reiterhand wird nicht nachgegeben sondern entgegengewirkt. Oft in Verbindung mit unerwünschten Kauen.

Minimalbedarf:

Nährstoffmenge zur Vermeidung von Mangelerscheinungen

Optimalbedarf:

Nährstoffmenge für optimale Leistungen einschl. bestimmter Körperreserven

Rückenmuskulatur:

Die für den Reiter wichtige Rückenmuskulatur besteht aus:

- M. latissimus dorsi
- M. longissimus dorsi

- M. spinalis.

Schultermuskulatur:

Die in dieser Studie beurteilte Schultermuskulatur setzt sich zusammen aus:

- M. brachiocephalicus
- M. serratus ventralis cervicis
- M. supraspinatus
- M. biceps brachii.

Sitzbeinmuskulatur:

Als die langen Sitzbeinmuskeln werden bezeichnet:

- M. biceps femoris
- M. semitendinosus
- M. semimembranosus

Taktfehler:

Takt ist das räumliche und zeitliche Gleichmass in den drei Grundgangarten, also in Schritten, Tritten und Sprüngen. Wenn der Takt in einem Viertakt, Zweitakt oder Dreitakt unregelmäßig wird oder verloren geht, spricht man von Taktfehler.

Verwerfen im Genick :

Wenn die Stellung nicht durch den äußeren Zügel zugelassen wird, kommt es zum fehlerhaften Verwerfen im Genick. Von Kopfschiefhaltung spricht man, wenn das Pferd den Kopf schief hält und die Ohren nicht mehr auf gleicher Hohe stehen.

Zu heiß:

Das Pferd erzwingt ein vom Reiter unerwünscht hohes Tempo.

Zungestrecken:

Damit meint man das seitliche-aus-dem-Maulwinkel-hängen-lassen der Zunge während des Reitens. Das Pferd versucht einem zu starken Druck durch das Gebiss durch das Unterlegen der Zunge zu entgehen.

Zu wenig Muskelspannung:

Es ist zu wenig erwünschte Körperspannung vorhanden.

III. Literatur

III.1. Das Placebo

III.1.1. Etymologie des Wortes „Placebo“

Das lateinische Wort „placebo“ heißt übersetzt „ich werde gefällig sein“. SHAPIRO, ein amerikanischer Psychiater, der sich seit vielen Jahren intensiv mit dem Placebo-Phänomen befasst, hat die Herkunft dieses Begriffes und den Bedeutungswandel, den er im Laufe der Zeit erfuhr, untersucht (BINZ 1978).

Die früheste Quelle in welcher der Begriff „Placebo“ ausfindig gemacht werden konnte, ist die Bibel: Der Psalm 119 Vers 9 des alten Testaments beginnt mit dem Wort „placebo“, die deutsche Übersetzung durch Martin Luther lautet : „Ich werde wandeln vor dem Herrn.....“.

Im 12. Jahrhundert wurde der Begriff immer noch im theologischen Bereich benützt und in die englische Sprache eingeführt. Die Bedeutung war noch immer die Selbe : „I walk before“ oder auch schon „I shall please“.

Dann ist ein Bedeutungswandel zu beobachten, der zurückzuführen ist auf eine merkwürdige Sitte: „Professionelle Trauernde“ wurden dafür bezahlt, an Stelle der Angehörigen bei der Beerdigung am Grab des Verstorbenen zu stehen „to sing placebos“. In dieser Redewendung wurde also der Begriff Placebo in seiner gewandelten Bedeutung im Sinne von Ersatz oder Substitut verwandt. Die bezahlten Ersatztrauernden wurden allgemein mit Geringschätzung betrachtet, wodurch das Wort Placebo einen negativen Beigeschmack bekam. Im 14. Jahrhundert wird es in literarischen Quellen gefunden und bezeichnet darin einen servilen Schmeichler oder Parasiten.

Erst im 18. Jahrhundert wurde „Placebo“ als Begriff in der Medizin eingeführt. Die erste Definition im englischsprachigen Raum wurde in MOTHERBYs New Medical Dictionary von 1785 gefunden und lautete „eine alltägliche (commonplace) Methode oder Medizin“. PEPPER, der 1945 in den USA eine viel beachtete Arbeit über Placebo veröffentlichte, zitierte QUINCYs Dictionary von 1787 mit: „eine alltägliche Methode der Medizin“. Im zweiten Fall handelte es sich um eine engere Definition als in der ersten Aussage (GAULER, 2000).

In englischen medizinischen Lexika, die nur wenige Jahre später erschienen, erhielt das Wort Placebo wie bereits im 14. Jahrhundert in der umgangssprachlichen

Verwendung einen negativen Beiklang. In MOTHERBY's Dictionary von 1795 heißt es : „eine alltägliche Methode oder eine Medizin, mehr gedacht, um für eine Zeit lang die Stimmung zu erhalten, als für irgendeinen Zweck“; ähnlich in einem Lexikon von FOX 1803: „Ein Name für eine Medizin, die mehr dazu bestimmt ist, dem Patienten gefällig zu sein als ihm zu nützen“.

In diesen Definitionen wird eine negative Einstellung zur Verwendung eines Placebos in therapeutischer Absicht zum Ausdruck gebracht.

Nach SHAPIRO (1968) ist der Begriff benutzt worden um die Behandlungsmethode von „Quacksalbern“ abzuwerten, obwohl oder weil zur damaligen Zeit die ärztliche Behandlung wahrscheinlich nicht besser – manchmal sogar schädlicher als die der nicht ärztlichen Heiler war.

Im 18. Jahrhundert stand der Begriff Placebo also für jede Maßnahme oder jede Arznei, die an dem Patienten angewandt oder dem Patienten verabreicht wurde um ihn zufriedenzustellen.

1894 definierte FORSTER in seinem Illustrated Encyclopedic Medical Dictionary bei der Erklärung des Begriffes Placebo, dass es sich bei einem Placebo um eine inerte Substanz handelt. Das Wort inaktiv ist zum erstenmal in einer Definition in Webster's New International Dictionary of the English language um 1933 zu finden. Als erstes großes medizinisches Wörterbuch wies das Blackiston's New Gould Medical 1949 darauf hin, dass Placebos keinen pharmakologischen Effekt besitzen (GAULER, 2000).

Das bekannte deutsche klinische Wörterbuch Pschyrembel definiert Placebo als eine „unwirksame indifferente Substanz“ zur Anwendung „ bei Patienten, um einem eingebildeten Bedürfnis nach medikamentöser Therapie zu entsprechen“ und „im Rahmen der klinischen Erprobung neuer Medikamente (Doppelblindversuch), wenn vorher keine wirksame Therapie bekannt war oder wenn die Wirkung psychischer Einflüsse getestet werden soll. Neben diesen Definitionen der klinischen Wörterbücher sind noch die einiger Autoren des 20. Jahrhunderts, welche sich intensiv mit dem Begriff Placebo beschäftigt haben, erwähnenswert. BORKOVEC definierte das Placebo als etwas, was noch nicht erforscht ist und wofür es noch keine Erklärung gibt. Für WOLF waren dagegen Placeboeffekte therapeutische Effekte bzw. Nebenwirkungen die der Behandlung und nicht der pharmakologischen Eigenschaften der verabreichten Substanz zuzuschreiben sind. CLAUSER und

ARNHOLD schlugen folgende Definition vor: „Ein pharmakologisch neutrales Präparat, das nach kritischer Indikationsstellung in therapeutischer Absicht als Medikament verabreicht wird und durch den Faktor der Suggestion, der oft eine Anwendung begleitet, eine subjektive oder objektive Wirkung beim Patienten hervorruft.“(TIMM, 1980).

LIBERMANN behauptete lapidar: „Jede medizinische Prozedur, die einen Effekt beim Patienten aufgrund ihrer therapeutischen Absicht und nicht aufgrund ihrer spezifischen Natur hervorruft, wird ein Placebo genannt.“

SCHINDEL definierte kurz und prägnant: „Ein Placebo ist ein Analogon zu einem Therapeutikum, das keine biologische Wirksamkeit haben kann.“

„Up to date“ ist sicherlich die Definition von SCHÖLMERICH: „Unter einem Placebo versteht man heute eine pharmakologisch unwirksame Substanz, deren Verabreichung unter bestimmten Bedingungen eine Wirksamkeit bei Gesunden und Kranken zukommt. Als Placebowirkung wird darüber hinaus eine Wirksamkeit bei Krankheitssymptomen und im Befinden bezeichnet, die nicht durch das angewandte Verfahren, z.B. medikamentöser, physikalischer oder auch operativer Art, erklärt werden kann. Hierzu gehören auch subjektiv oder objektiv erfassbare Änderungen im Befinden bei Gabe unterdosierter oder fehlindizierter Medikamente, für die die Bezeichnung Pseudoplacebos (falsche oder unreine Placebos) vorgeschlagen ist.“(GAULER und WEIHRAUCH, 2000).

III.1.2.Arten von Placebos

Man unterscheidet üblicherweise „reine“ Placebos, die aus Laktose, Kochsalz, Gelatine oder anderen völlig unwirksamen Substanzen bestehen und „unreinen“, die harmlose, für die zu behandelnde Störung inadäquate Substanzen enthalten.

Als unreine Placebos werden entweder Medikamente bezeichnet, die so niedrig dosiert sind, dass eine spezifische Wirkung unwahrscheinlich oder unmöglich ist, oder Präparate, die absichtlich so zusammengesetzt sind, dass sie nur Nebenwirkungen von der entsprechenden echten Droge nachahmen, aber hinsichtlich der zu erwartenden Reaktion „leer“ (inert) sind. Solche verkleideten Placebos werden manchmal zu therapeutischen Zwecken angewandt, da die Wahrnehmung von bestimmten typischen Nebenwirkungen als eindrucksvoller Hinweis für die Wirksamkeit eines Medikamentes gesehen werden kann. (Wärmegefühl bei Calciuminjektionen).

Weitere Definitionen:

In der anglo-amerikanischen Literatur wird das unreine Placebo manchmal als „positives“ oder „actives“ Placebo bezeichnet, am häufigsten findet man aber die Benennung „Impure placebo“. Englische Autoren bezeichnen oft ein Leerpräparat, das in der klinischen Forschung benutzt wird, als „dummy“ und reservieren den Begriff „placebo“ für die Verwendung in therapeutischer Absicht.

RICHTER und LÖSCHER (1999) unterscheiden reine Placebos und Pseudoplacebos. Nach ihrer Definition sind reine Placebos pharmakologisch inerte Substanzen, welche zwar eine günstige Wirkung beim Patienten hervorrufen können, ohne dass jedoch eine spezifische Aktivität auf den behandelten Zustand nachgewiesen werden kann. Pseudoplacebos bezeichnen sie als aktive Placebos, welche eine potentielle pharmakologische bzw. physiologische Wirkung besitzen, woraus sich allerdings nicht ihr therapeutischer Effekt erklären lässt. Als Pseudoplacebo wird somit ein Antibiotikum bezeichnet, wenn es bei einer Virusgrippe eingesetzt wird oder wenn ohne nachgewiesenen Mangel Vitamine eingenommen werden.

III.1.3. Erstmöglicher Gebrauch des Placebos in der klinischen Forschung

Das älteste Heilmittel der Medizin scheint das Placebo zu sein (HENN, 1984). Wenn wir davon ausgehen, dass spezifische Wirksubstanzen in größerer Zahl erst seit relativ kurzer Zeit zur Verfügung stehen, dann liegt die Vermutung nahe, dass die Geschichte der Medizin über lange Epochen hinweg eine Geschichte erstaunlicher therapeutischer Wirkungen gewesen ist, für die es nur in den wenigsten Fällen eine plausible naturwissenschaftliche Erklärung gab (WEISS, 1990). Trotzdem war die ärztliche Heilkunst zu allen Zeiten hochgeschätzt und die antiken „Ärzte“ berichteten über Erfolge die heute nicht mehr wissenschaftlich nachvollziehbar sind (SHAPIRO, 1960). Manche Autoren, wie DEGEN 1988 gehen sogar soweit das Placebo als effektivstes Heilmittel überhaupt zu bezeichnen.

Bis heute konnte die Wissenschaft die Wirkungsweise des Placebos nicht vollständig klären, obwohl die Endorphinthese erste Ansätze zeigt.

Der Einsatz des Placebos in der wissenschaftlichen Medizin nahm seinen Anfang im 17. Jahrhundert. Dieser Einsatz machte die Einführung des Begriffes „Verum“ notwendig. Als Verum wurde das eigentliche Medikament bezeichnet.

In dieser Zeit konnte nämlich SYDENHAM die Effektivität von Chinin, gewonnen aus der Chichonarinde, bei Malariafieber nachweisen. Daher gilt Chinin als erstes Verumpräparat, das nachweislich kein Placebo darstellt. Im Jahr 1747 setzte LIND erstmals eine Kontrollmedikation ein. Er wollte die Wirksamkeit von Orangensaft und Zitronensaft an zwei Skorbutkranken nachweisen, in dem er einem Patienten ein Getränk aus Seewasser und dem anderen das Verum gab (THOMAS GAULER, 2000).

Mitte des 19. Jahrhunderts folgten die ersten doppelblind durchgeführten Versuche in Österreich. Bei dieser Versuchstechnik wissen weder der Patient noch der Therapeut, ob der Patient ein Placebo oder ein Verum, das eigentliche Medikament, erhält. Beim einfachen Blindversuch bleibt nur der Patient unwissend. Placebo und Verum sollen in Geschmack und Aussehen identisch sein (BINZ, 1978).

1932 erinnerte der Bonner Internist MARTINI in seinem Buch „Methodenlehre der therapeutischen Untersuchung“ an die Verwendung von Leertabletten, um in doppelblinden Studien Arzneimittelwirkungen zu objektivieren und brauchbare Kriterien für entsprechende Prüfungen auszuarbeiten. Er betonte die Wichtigkeit der Leermedikation in der Arzneimittelforschung, allerdings ohne in diesem

Zusammenhang den Placebobegriff zu verwenden. Diese Veröffentlichung bedeutete einen Wendepunkt in der Pharmaforschung. Beispielsweise wurden zwischen 1936 und 1938 die neuen Sulfonamide in kontrollierten Doppelblindstudien getestet (GAULER und WEIHRAUCH, 2000).

Mit der allgemeinen Einführung placebokontrollierter Doppelblindstudien besaß die Pharmakologie nun endlich eine aussagekräftige und objektive Methode um Substanzen auf ihre Wirkungen und Nebenwirkungen zu testen.

III.1.4. Der Placeboeffekt

Als Placeboeffekt wird die Wirkung des Placebos auf den Patienten bezeichnet.

Wenn sich ein Placebo positiv auf den Gesundheitszustand eines Patienten auswirkt spricht man von einem „positiven Placeboeffekt“ (BINZ, 1978).

Der Begriff negativer Placeboeffekt wird in der Literatur nicht einheitlich gebraucht.

KURLAND (1967) versteht z.B. unter negativem Placeboeffekt das Ausbleiben einer Reaktion, wohingegen andere Autoren unangenehme Nebenwirkungen nach einer Placeboapplikation als negative Reaktion bezeichnen.

Nach Meinung vieler Autoren beruht der Placeboeffekt auf psychischen und mentalen Faktoren, die durch das Gehirn vermittelt werden. Bei der Verordnung von Arzneimitteln wird dem Patient suggeriert, dass das neue Medikament hilft seine Probleme und Beschwerden zu lindern. Diese Suggestion muss nicht unbedingt vom Arzt ausgehen, sondern kann auch auf eine Empfehlung eines Freundes oder Bekannten zurückgehen (GAULER, 2000).

Beim Arzt spielen wie bei einem Zauberer sowohl sein Auftreten (weißer Kittel), als auch die Information, die er über das Placebo vermittelt, eine wichtige Rolle. Der Arzt mobilisiert durch Kommunikation beim Patienten Hoffnung und Optimismus, gewinnt seine Anerkennung und Vertrauen und motiviert ihn indirekt. In einer Studie von Gliedmann et al. reagierten nur 25 % der Ulkuspatienten auf die Placeboapplikation durch eine Schwester positiv, wohingegen die Anwesenheit des Arztes bei 70 % der Patienten eine Besserung brachte. Auch unter optimalen Voraussetzungen werden verschiedene Versuchsleiter aufgrund unterschiedlicher persönlicher Eigenschaften, Erwartungen und Einstellungen unterschiedliche Placeboeffekte bei den Patienten erzielen (GAULER, 2000).

Außerdem hat die positive Einstellung des Patienten und des Therapeuten zur Therapie einen erheblichen Effekt auf die Wirkung des Placebos, wie PLOTKIN 1985 unter Berufung auf SHAPIRO und MORRIS postuliert (TIMM, 1980). So kann die Einstellung des Patienten zu dem Medikament das Ergebnis der Behandlung positiv oder negativ beeinflussen.

Zusätzlich sind die Attribute des Präparates wie Farbe, Form, Größe, Geschmack und Menge sehr wichtig für die Wirkung des Placebos.

Die Analgesie als Folge einer Placebogabe wird nach einer Studie von GREVERT et al. 1983 durch endogene Opioide erklärt. Durch ihre Studie stellten sie fest, dass die placeboinduzierte Schmerzfremheit durch Naloxon gehemmt werden kann (DEGEN 1988).

Ein Placebo ist kein nichts. Heute ist klar, dass viele Medikamente, die vor Jahren noch als ideale Therapie bezeichnet, wurden eigentlich nur placeboinduzierte Besserung gebracht haben. So berichteten DIMOND et al 1960 über Angina pectoris Patienten, die teilweise mittels eines vielversprechenden chirurgischen Eingriff operiert, teils aber nur scheinoperiert wurden. Erstaunlicherweise berichteten alle Patienten über eine Besserung (TIMM, 1980).

DEGEN geht 1988 in seiner Veröffentlichung sogar soweit die heutigen Medikamente als die höchstentwickelste Form des Placebos zu bezeichnen.

Der Wirkungsgrad von Placebos ist somit überraschend hoch. Verschiedene Studien, bei denen der Effekt von Placebos bei Schlaflosigkeit, Fieber, Kopfweh, Allergien, Bluthochdruck, rheumatoider Arthritis usw. durch den therapeutischen Einsatz von Placebos getestet wurde, berichten über eine Erfolgsrate zwischen 20 und 50 % (BERG, 1977).

III.1.5. Der Placeboeffekte beim Tier

Der Placeboeffekt spielt in der Tierarztpraxis eine große Rolle, obwohl sich dessen viele Tierärzte nicht bewusst sind.

Als PESUT 1983 einen Artikel über Placebos in der Tiermedizin verfasste, stellte er fest, dass es eigentlich keine Literatur darüber gab. Er war sich jedoch sicher, dass die meisten Tierärzte über den Gebrauch des Placebos in der Humanmedizin Bescheid wussten, selbst Placebos einnahmen oder sogar Patienten damit behandelten, bewusst oder unbewusst (PESUT, 1983).

In der Tiermedizin existiert jedoch häufig die Ansicht, dass es den Placeboeffekt beim Tier überhaupt nicht geben würde, da bei Tieren im Gegensatz zum Menschen keine subjektive Beeinflussung durch den Therapeuten möglich wäre, und Tiere damit auch keine Erwartungshaltung an die Verabreichung eines Placebos knüpfen könnten. Tiere sind jedoch sehr wohl in der Lage, durch Maßnahmen des Menschen im Sinne einer Placebowirkung zu reagieren, was durch zahlreiche experimentelle und klinische Untersuchungen gezeigt werden konnte. Tiere reagieren auf jede Veränderung in ihrer gewohnten Umgebung oft sehr viel empfindlicher als der Mensch. Das Fixieren von Versuchstieren für Applikationen führt zu Stressbedingten Veränderungen zahlreicher Transmitter-, Hormon- und Mediatorsysteme, was Arzneimittelwirkungen simulieren, potenzieren oder auch maskieren kann. In der experimentellen Pharmakologie muss deshalb jede Arzneimitteluntersuchung placebokontrolliert durchgeführt werden, das heißt die Versuchstiere müssen den Arzneiträger in der gleichen Menge und mit der gleichen Applikationsart bekommen wie die mit Arzneimittel behandelte Gruppe, um Rückschlüsse auf die Wirkung des Arzneimittels zu bekommen. Im klinischen Bereich muss zwischen einer direkten Placebowirkung auf das Tier durch die Handlungen des Tierarztes und die damit verbundenen Reaktionsänderung und Erwartung des Tieres und dem Einfluss des Besitzers unterschieden werden.

Jede mit Angst, Schmerz oder Stress verbundene Maßnahme am Tier führt zu einer unspezifischen Aktivierung endogener Prozesse, was den natürlichen Verlauf einer Erkrankung beeinflussen kann. Der Einfluss des Besitzers auf den Behandlungserfolg hat objektive und subjektive Aspekte. Der Besitzer wird oft dem kranken Tier mehr Aufmerksamkeit widmen als dem gesunden Tier, was die Wirkung beeinflussen kann (LÖSCHER und RICHTER, 1999).

Nach PESUT stellt sich hier die Frage, wer nun behandelt wird das Tier oder der Besitzer. Oft erwarten die Tierbesitzer auch, dass das Tier eine Injektion, Tabletten oder eine Salbe zum Auftragen erhält. Tierärzte, die in dieser Situation nichts spritzen oder keine Medikamente zur Behandlung abgeben, laufen Gefahr einen Kunden zu verlieren.

In der Humanmedizin hat der Kinderarzt ein ähnliches Problem. Er behandelt einen viralen Infekt eines Kindes auf das Drängen der Eltern mit Antibiotika, obwohl keine Sekundärinfektionen vorliegen.

Diese Problematik entsteht hauptsächlich dadurch, dass Patienten für jedes Symptom eine Behandlung erwarten (WEISS, 1990).

Es ist jedoch die Frage, ob die Tiere wirklich auf das Placebo oder auf die Veränderung im Verhalten des Menschen reagieren. Hat ein Tier eine sehr enge Beziehung zu seinem Besitzer wird es ihm sicherlich gut tun, wenn der Besitzer ihm mehr Aufmerksamkeit schenkt.

Auch werden, sobald ein Tier erkrankt ist, oft schlechte Haltungsbedingungen verbessert, die vielleicht die Krankheit mit verursacht haben.

Seit den Versuchen von Pawlov an Hunden ist bekannt, dass sich Placeboeffekte beim Tier auch durch Konditionierung über bedingte Reflexe erreichen lassen. Dieselben Beobachtungen wurden bei Versuchen an Ratten gemacht, die durch eine Reihe von Scopolamin Injektionen konditioniert wurden und anschließend nach der Injektion von Kochsalz ähnliche Reaktionen zeigten (HERRNSTEIN, 1962; PESUT und KOWALCZYK, 1983).

III.2. Selen

III.2.1. Geschichtliches über Selen

Das Element Selen wurde 1817 im schwedischen Gripsholm durch den Schwefelsäurefabrikanten Berzelius als Bestandteil von Eisenkies entdeckt. Er benannte es nach der griechischen Mondgöttin Selene (griech: selene = Mond), um die nahe Verwandtschaft zu dem einige Jahre vorher entdeckten Tellur (griech.: tellus = Erde) anzudeuten (RÖMPP, 1992).

Im Jahr 1935 wurden von FRANKE und PAINTER die Symptome der Erkrankungen “Alkali Disease” und “Blind Staggers” beim Tier erstmals als Selenvergiftungserscheinungen erkannt. Daraufhin berichtete der Historiker Wilcox im Jahr 1944 retrospektiv, dass die Pferde der von General G. A. Custer im Juni 1876 zur Schlacht gegen die Sioux- Indianer am Little Bighorn in Montana geführten US-Kavallerie Symptome gezeigt hatten, die dem Bild der Selenintoxikation entsprochen hätten. Tatsächlich gilt Montana als selenreiches Gebiet (HINTZ, 1993).

Bis in die 50er Jahre dieses Jahrhunderts waren nur die toxischen Eigenschaften von Selen bekannt. Mit der Entdeckung von SCHWARZ und FOLTZ (1957), dass Selen Ratten vor Lebernekrosen schützt, wurde auch die Bedeutung als Spurenelement erkannt. Im gleichen Jahr wurde auch berichtet, dass Selen die Entstehung von Lebernekrosen beim Schwein, einer Erkrankung, die bereits früher unter die Bezeichnung Hepatosis diaetetica bekannt war (OLDFIELD, 1985), verhindern kann. In den folgenden zehn Jahren erschien dann eine Vielzahl von Publikationen, welche die präventiven bzw. mildernden Eigenschaften von Selen im Zusammenhang mit Vitamin-E-Mangel-Krankheiten bei verschiedenen Spezies belegten.

Aufgrund der Tatsache, dass die Bedeutung von Vitamin E beim Schutz von Lipiden vor Oxidationsprozessen bekannt war, wurden die beobachteten Wechselwirkungen zwischen Vitamin E und Selen als Hinweis für eine antioxidative Wirkung von Selen im Stoffwechsel gewertet (siehe COMBS und COMBS, 1986). Das biologische Wirkungsprinzip von Selen blieb allerdings während weiterer zwei Jahrzehnte unbekannt. Eine eigenständige Rolle von Selen im Organismus wurde dann zu Beginn der 70er Jahre mit der Entdeckung von spezifischen Selenmangelkrankheiten, z.B. der ernährungsbedingten Pankreasatrophie bei Küken (THOMPSON und SCOTT, 1970), belegt. Ferner wurde zu dieser Zeit auch

nachgewiesen, dass Selen ein integraler Bestandteil des Enzyms Glutathionperoxidase ist (ROTRUCK et al., 1973).

III.2.2. Transport und Absorption von Selen

Die Aufnahme und Verteilung von Selen im Organismus, sowie die Bioverfügbarkeit und Ausscheidung hängen vornehmlich von der Tierart, von der Art der Selenapplikation (oral oder parenteral), von der chemischen Bindungsform des Selens im Futter und von möglichen mit Selen interferierenden Substanzen (z.B. Schwermetalle) ab (LEVANDER,1985 ; COMBS und COMBS 1986 ; ULLREY 1987).

Über genaue Absorptionsmechanismen und Stoffwechselfvorgänge beim Pferd liegen keine gesicherten Daten vor.

Oral zugeführtes Selen wird nach Untersuchung an verschiedenen Spezies hauptsächlich im Dünndarm absorbiert. Magen und Dickdarm monogastrischer Säugetiere scheinen keine bzw. nur eine unbedeutende Rolle bei der Absorption zu spielen (WOLFRAM und SCHARRER ,1988).

Monogastrier haben eine höhere Absorptionsrate (80-95%) als Wiederkäuer (~ 35%), wobei als Grund eine Umwandlung des oral aufgenommenen Selens in eine nicht bzw. schwer resorbierbare Verbindung durch Pansenmikroben vermutet wird (WRIGHT und BELL, 1967).

Der tierische Organismus kann sowohl anorganisches Selen (Selenit, Selenat), als auch Selenaminosäuren (Selenocystein, Selenomethionin) verwerten, wobei letzere besser absorbiert werden. Elementares Selen wird kaum aufgenommen (WIESNER et al., 1974).

Der Transport von Selenat durch die intestinale Bürstensaummembran erfolgt zum einen über einen Na^{++} /Selenat-Cotransport, zum anderen über einen Sulfat/ OH^- -Austauschmechanismus.

Durch chemisch-physikalisch verwandte anorganische Anionen wie Sulfat, Thiosulfat, Chromat und Molybdat, sowie durch bestimmte zweiwertige organische Anionen wie Oxalat wird die Selenaufnahme kompetitiv gehemmt (WOLFRAM und SCHARRER, 1988; WOLFRAM, 1995).

Selenit wird weitgehend über passive Diffusion absorbiert. Selenoaminosäuren werden in Konkurrenz zu den analogen schwefelhaltigen Aminosäuren aufgenommen (WOLFRAM, 1995).

Der Selenstatus des Organismus scheint keinen Einfluss auf die Absorptionsrate zu haben (BROWN et al., 1972).

OSTER und SIEVERS 1995 geben an, dass mit erhöhter oraler Aufnahme die intestinale Absorptionsrate beim Mensch sinkt. Über eine mögliche intraepitheliale Metabolisierung und die Mechanismen des basolateralen Abtransports liegen keine Untersuchungen vor (WOLFRAM, 1995).

III.2.3. Transport, Verteilung in Organsystemen und Bioverfügbarkeit

Selen ist im Blut sowohl im Plasma als auch in den zellulären Bestandteilen vorhanden.

Im Plasma liegt Selen in verschiedenen Formen vor. Der größte Anteil ist an Proteine gebunden. Die einzigen im Plasma bekannten Selenproteine sind Selenoprotein P und die extrazelluläre GSH-Px (HILL et al, 1996). Es wird vermutet, dass Selenoprotein P am Selentransport von der Leber zu den Organen, in denen das Spurenelement gebraucht wird, beteiligt ist (HILL und BURK, 1994). KATO et al. 1992 entdeckten eine kleine Molekülform des Selens, das sie als A-Selen bezeichneten. Es umfaßt < 1% der im Plasma vorkommenden Selenmenge. Die Autoren vermuteten, dass A-Selen Funktionen im Selentransport zwischen den Organen, insbesondere von den Enterozyten zur Leber ausübt. A-Selen kann aus resorbiertem Selenit und Selenocystein gebildet werden.

Die Selenkonzentration in den Erythrozyten ist höher als im Plasma (SCHMIDT und BAYER, 1988). Im Experiment an isolierten Erythrozyten erfolgte die Aufnahme von Selenit, Selenat und Selenonethionin per Diffusion rasch, wobei Selenit in größerem Ausmaß von den roten Blutkörperchen aufgenommen wurde als die beiden anderen genannten Selenverbindungen. In vitro wurden radioaktiv markierte Verbindungen nach kurzer Zeit extrazellulär wiedergefunden. Es wird eine Veränderung der Bindungsform von Selen im Erythrozyten und die Bereitstellung dieses Selenmetaboliten für andere Zellen angenommen.

Das Stoffwechselgeschehen im roten Blutkörperchen ist jedoch noch unklar (COMBS und COMBS, 1986). Unter den Blutzellen wiesen die Thrombozyten den höchsten Selengehalt und eine hohe GSH- Px –Aktivität auf (KIEM, 1987).

Nach der Entdeckung eines die Inkorporation von Selen in Form von Selenocystein in spezifische Proteine steuernde Codons wurde erkannt, dass Selen das einzige Spurenelement ist, dessen Stoffwechsel und Gewebsverteilung direkt genetisch kontrolliert wird (BEHNE und KYRIAKOPOULOS, 1997; DREHER et al., 1997; WEISS et al., 1997). BEHNE und KYRIAKOPOULOS beschreiben Untersuchungen aus denen hervorgeht, dass bei Mangelerkrankung von Ratten über mehrere Generationen eine fast vollständige Entleerung der Selenpools in Blutplasma, Erythrozyten, Leber, Skelettmuskulatur und Herzmuskel stattfindet. Dagegen war der Gehalt in Schilddrüse, Hypophyse und Gehirn nur auf ca. die Hälfte abgesunken.

Substituierte man den Tieren kleine Selenmengen, wurden sie überwiegend in die Selenpools mit den geringsten Verlusten eingelagert. Auch Untersuchungen von BUCK et al. (1981) und BEHNE et al. (1988) zeigten eine bevorzugte Einlagerung von Selen in Gehirn, Fortpflanzungsorgane und Gewebe mit endokriner Funktion (Hypophyse, Nebenniere, Schilddrüse).

Vergleicht man die Selenkonzentration der einzelnen Gewebe bezogen auf die Trockensubstanz, so nimmt diese – bei allen Spezies ähnlich – in folgender Reihenfolge ab:

Niere > Leber > Pankreas, Herz > Skelettmuskel (COMBS und COMBS, 1986).

Die Skelettmuskulatur beinhaltet ungefähr 40 %, die Leber ungefähr 30 % und jedes der restlichen Organe weniger als 10 % des Gesamtkörperselens (BEHNE, 1988).

In einer Untersuchung bei Ratten wurde im Hoden die höchste Selenkonzentration bezogen auf die Trockensubstanz gefunden. Dabei liegt weniger als 1% des Selens in den Testes an GSH – Px gebunden vor (BEHNE, 1988).

Nach FOX et al. (1981) ist die Bioverfügbarkeit definiert als „Maß der Verwertung eines Nährstoffes zur Unterstützung der normalen Struktur und der physiologischen Prozesse eines Organismus unter festgelegten Bedingungen“, wobei sich der Begriff „Verwertung“ nicht nur auf die Absorption beschränkt, sondern auch metabolische Vorgänge beinhaltet, die den Nährstoff in seine biologische wirksame Form überführen. Für die Bioverfügbarkeit von Selen ist zunächst die Bindungsform, in der es in den Futtermitteln vorliegt, wichtig. Aus pflanzlichen Futtermitteln wird Selen hauptsächlich in Form von Aminosäuren, wie Selenocystein und Selenomethionin aufgenommen (COMBS und COMBS, 1986). Details über die Bindungsform von Selen in natürlichen Futtermitteln sind noch nicht ausreichend bekannt (WOLFRAM, 1995). Experimentielle Untersuchungen werden meist mit Selenzusätzen wie Selenit und Selenitmethionin durchgeführt (GANTHER, 1994).

DEAGEN et al. (1987) und BUTLER (1988) beschreiben eine bessere Utilisation von Selenomethionin in Geweben und Gewebeproteinen im Vergleich zu Selenit, Selenat oder Selenocystein. Dies wird vor allem bei einem höheren Selengehalt im Futter deutlich. Selenocystein wird scheinbar ähnlich wie Selenit metabolisiert. Außerdem fanden diese Forschungsgruppen, dass bei Versuchen an Ratten zwar die Selenkonzentration in der Skelettmuskulatur nach der Fütterung von Selenmethionin deutlich höher lag als bei Selenitfütterung, die Aktivität der GSH- Px jedoch keinen

Anstieg zeigte. Über ähnliche Beobachtungen berichten NORHEIM und MOSKNENS (1985) in einer Untersuchung an Hühnern.

Wird überwiegend mit anorganischem Selen supplementiert, so erreicht der Plasmaselenspiegel beim Mensch schnell ein Plateau. Bei Supplementierung mit organischem Selen verläuft der Anstieg des Plasmaselenspiegels flacher, steigt jedoch auf ein höheres Niveau als bei anorganischem Selen an (LEVANDER et al., 1983; LOMBECK und MENZEL, 1994; HILL et al., 1996).

Zur Erläuterung der Stoffwechselfvorgänge von Selen und der oben beschriebenen unterschiedlichen Utilisation der aufgenommenen Selenverbindung machten JANGHORBANI et al. (1990) den Vorschlag eines Zweispeicherkonzepts.

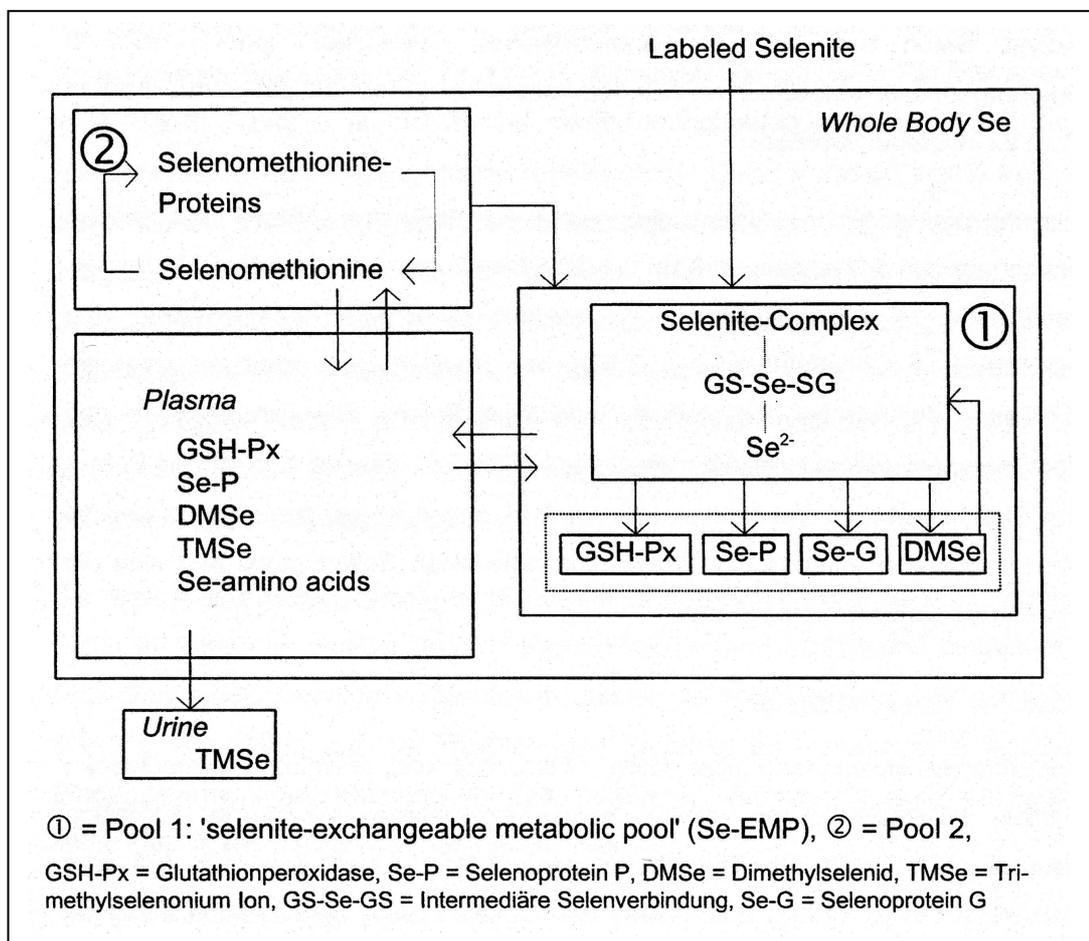


Abb. 1: Zwei-Speicher-Konzept für Selen im Körper nach JANGHORBANI et al. (1990)

Dieses Modell unterscheidet zwei biochemisch unterschiedliche Selenpools im Organismus.

Pool 1 beinhaltet Selenverbindungen, die von Selenit herkommen können (labeled Selenite = radioaktiv markiertes Selenit). Hierzu gehören intermediäre Formen (GS-SE-GS) und Endprodukte wie GSH-Px, Selenoprotein P (Se-P), Selenoprotein G (Se-G) und Dimethylselenid (DMSe) und / oder das Trimethylselenonium Ion (TMSe). Nach GANTHER (1994) wird Hydrogenselenid (H_2Se) als Vorstufe für den Einbau in Selenoproteinen im Selenmetabolismus vermutet. Pool 1 wird Selenit-exchangeable metabolic pool (Se-EMP) genannt.

Pool 2 besteht aus all dem Selenmethionin enthaltenden Verbindungen, die als Speicher dienen und Selen an Pool 1 abgeben können. Dies deckt sich mit der Aussage von WOLFRAM (1995), dass Selenmethionin unspezifisch anstelle der schwefelhaltigen anlogenen Aminosäuren Methionin in Proteine eingebaut werden kann. Dies geschieht vor allem, wenn gleichzeitig die Methioninaufnahme gering ist. Damit steht es zunächst nicht als metabolisches aktives Selen zur Verfügung. Anorganisches Selen kann jedoch nicht in Selenomethionin eingebaut werden (LEVANDER et al., 1983) und somit nicht in Pool 2 eingelagert werden.

Plasma als mögliches Untersuchungsmaterial beinhaltet Anteile aus beiden beschriebenen Selenpools. In Abb 1. ist Plasma zum besseren Verständnis als zusätzlicher Pool eingezeichnet. JANGHORBANI et al. (1990) beschreiben eine Möglichkeit zur Bestimmung der Größe von Se-EMP und somit zur genauen Ermittlung der Menge des stoffwechselaktiven Selens. Sie verabreichten den Testpersonen radioaktiv markiertes Selenit ($^{74}SeO_3^{2-}$). Dieses wird nur in Pool 1 (Se-EMP) eingebaut und reichert sich somit in seinen Komponenten an. Über die Menge des über Faeces und Urin ausgeschiedenen Selenisotops lässt sich die Größe des Se-EMP berechnen.

III.2.4. Ausscheidung von Selen

Resorbiertes Selen kann über Harn, Milch, Kot und Atemluft ausgeschieden werden (WIESNER et al., 1974). Beim Monogastrier erfolgt die Exkretion hauptsächlich renal als Trimethylselenonium Ion. Über den Kot soll laut NAPHAETIAN et al. (1983) und COMBS und COMBS (1986) überwiegend intestinal nicht absorbiertes Selen ausgeschieden werden. Es wird jedoch auch eine enterohepatische Reabsorption des Selen zum Bilanzausgleich, ähnlich der des Kupfers, vermutet (COMBS und COMBS, 1986; OSTER und SIEVERS, 1995). Bei steigender Aufnahme wird zunehmend mehr Selen ausgeschieden. Dies geschieht zunächst nur renal. Werden deutlich von der Norm abweichende Mengen aufgenommen (z.B. bei Intoxikation), kann eine Abgabe in Form von Dimethylselenit über die Expirationsluft erfolgen. Dieser Metabolit hat einen knoblauchartigen Geruch, der auf eine Selenintoxikation hinweisen kann (BURK et al., 1972; COMBS und COMBS, 1986).

III.2.5. Biochemische Funktionen von Selen

Die am besten erforschte und am längsten bekannte Funktion des Selen ist seine Rolle als Bestandteil des Enzyms Glutathionperoxidase (GSH-Px) (ROTRUCK et al., 1973). Sie schützt in Kooperation mit Vitamin E die Körperzellen vor Schädigung durch freie Radikale. Diese Funktion wurde lange Jahre als die Einzige angesehen. Neuere Untersuchungen ergaben, dass die antioxidative Wirkung nur einen sehr geringen Anteil der Aufgaben von Selen im Organismus darstellt (MAC PHERSON, 1994). Es wurden weitere biologisch aktive Selenproteine mit unterschiedlichen biochemischen Funktionen isoliert, von denen einige in Tab. 1 aufgelistet werden. ARTHUR und BECKERT (1994) mutmaßten, dass bis zu dreißig biologisch wichtige Selenoproteine im Säugetierorganismus vorhanden sind.

Die Aminosäure Selenocystein ist bisher als einzige aktive Form bekannt, in der Selen in Proteinen vorliegt. Auch Selenomethionin wird in Proteinen eingebaut. Dies dient jedoch vorwiegend als Ersatzbaustein für Methionin mit sehr geringer Wirkung von Selen auf die Funktion des Proteins. Es werden noch andere Bindungsformen des Elements in Selenoproteinen vermutet, von denen noch keine identifiziert werden konnten (BURK, 1994).

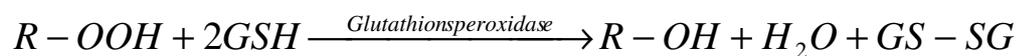
Tab. 1: Spezifische Selenoproteine und Selenoenzyme; modifiziert nach BEHNE und KYRIAKOPOULOS (1997).

Name	Vorkommen	Funktion	Autor
<i>Glutathionperoxidasen (GSH-Px):</i>		R-OOH → R-OH	
* cytosolische oder classical GSH-Px (EC 1.11.1.9)	Erythrozyten, diverse Gewebe	Selenspeicher?, Zellmembranschutz	1), 2)
* extrazelluläre oder plasmatische GSH-Px	Niere, Lunge, Milch, Plasma	Antioxidation?	3)
* gastrointestinale GSH-Px	Leber, Colon	Antioxidation?	4)
* Phospholipid Hydroperoxid GSH-Px	Hoden, diverse Gewebe	Zellmembranschutz, Regulation von Zellfunktionen	5)
<i>Jodthyronin Dejodinasen (ID):</i>			
* Typ I ID	Schilddrüse, Leber, Niere	T ₄ → T ₃	6), 7), 8)
* Typ III ID			9)
<i>andere Selenoproteine:</i>			
* Mitochondrienkapsel-Selenoprotein (MCS)	Spermien	Strukturbaustein?	10)
* Plasma Selenoprotein P	Plasma	Selentransport?, Antioxidation?	11)
* Selenoprotein W	Skelettmuskel, u.a.?	?	12)

1) ROTRUCK et al. (1973), 2) FLOHÉ et al. (1973), 3) TAKAHASHI et al. (1987), 4) CHU et al. (1993), 5) URSINI et al. (1985), 6) BEHNE et al. (1990), 7) ARTHUR et al. (1990), 8) BERRY et al. (1991), 9) SALVATORE et al. (1995), 10) CALVIN und COOPER (1979), 11) READ et al. (1990), 12) VENDELAND et al. (1993)

Die mittlerweile vier bekannten Glutathionperoxidasen unterscheiden sich in ihrer Struktur und Funktion, wie auch in ihrer Bindung als Antigene (COHEN und AVISSAR, 1994).

Bei der als erstes entdeckten Glutathionperoxidase handelt es sich um die in der Zelle vorkommende cytosolische GSH-Px (cGSH-Px), welche die Zellmembranen vor dem Abbau durch Wasserstoff – und Hydroperoxiden schützt. Letztere werden endogen im Fettsäuremetabolismus gebildet, können aber auch aufgrund exogener Faktoren, z.B. Strahlung, entstehen. Die Glutathionsperoxidase katalysiert die Reduktion der Peroxide, wobei das spezifische Substrat Glutathion oxidiert wird.



Die cytosolische GSH-Px wurde hauptsächlich in Erythrozyten, Phagozyten, Thrombozyten, Hepatozyten und im Auge gefunden. Zellen, die phagozytieren, haben einen besonders hohen Sauerstoffbedarf und somit eine gesteigerte Peroxidproduktion. Es scheint, dass Selen bei geringer Zufuhr in der cytosolischen GSH-Px für andere Selenoproteine gespeichert wird und die antioxidative Schutzfunktion für dieses Enzym nur eine Nebenrolle spielt (BURK, 1989; SUNDE, 1994; ARTHUR und BECKETT, 1994). Andererseits sprechen gegen diese Vermutung der Energieaufwand für die Bildung des Enzyms und der als Speicher vergleichsweise geringe Nutzen für den Organismus (ARTHUR und BECKETT, 1994).

Im Jahr 1988 stellten COHEN et al. Unterschiede zwischen der GSH-Px im Plasma und in Erythrozyten fest. Die seither genauer charakterisierte extrazelluläre oder plasmatische Glutathionperoxidase (pGSH-Px) wurde außer im Plasma auch in Brustdrüsensekret, in Bronchillavage und in Nierentubuli gefunden. Ihr wird ebenfalls eine antioxidative Aufgabe zugesprochen. Da der Gehalt an dem spezifischen Substrat Glutathion im Plasma sehr gering ist, werden als hauptsächliche Wirkorte dieses Enzyms die Lunge und der Extrazellularraum der Niere vermutet. Ob die in Gallenflüssigkeit, Speichel, Sperma und Cerebrospinalflüssigkeit gefundene GSH-Px der pGSH-Px zugerechnet werden kann, ist noch unklar (COHEN und AVISSAR, 1994).

CHU et al. (1993) entdeckten eine Glutathionsperoxidase, die in ihrer Struktur der cGSH-Px und der pGSH-Px gleich, jedoch abweichende antigene Eigenschaften

besaß. Eine mRNA für die gastrointestinale Glutathionperoxidase (giGSH-Px) wurde in menschlichen Organen (z.B. Leber und Colon) gefunden. Ihre Funktion ist noch unklar, aufgrund der Lokalisation wird eine Rolle im Schutz gegen oral aufgenommene Hydroperoxide vermutet (CHU et al., 1993).

Die Phospholipidhydroperoxid Glutathionperoxidase (PGSH-Px) ist im Gegensatz zu den drei anderen Glutathionperoxidasen ein Monomer. Sie ist eng an intrazelluläre Membranen geknüpft und benötigt nicht ausschließlich Glutathion als reduzierendes Substrat. Bei Selenmangel bleibt die PGSH-Px am längsten aktiv, woraus auf eine größere antioxidative Bedeutung für den Membranerhalt geschlossen wird. PGSH-Px besitzt zudem die Fähigkeit zur Phosphorylierung und könnte somit die Aktivität von Enzymen regulieren. Sie kommt reichlich in den Testes vor (ARTHUR und BECKETT, 1994; KLEENE, 1994). Ein Einfluss auf den Arachidonsäurestoffwechsel, z.B. in Leukozyten, wird vermutet (CAO et al., 1992).

Als Bestandteil der Typ I Jodthyronin 5'-Dejodinase ist Selen neben Jod am Schilddrüsenhormonmetabolismus beteiligt (ARTHUR und BECKETT, 1994).

Bereits 1988 stellten ARTHUR und BECKETT fest, dass bei Selenmangel der Plasmagehalt von Trijodthyronin (T₃) abfällt und die Plasmathyroxinkonzentration (T₄) ansteigt.

Erst 1990 bewiesen BEHNE et al. die Zugehörigkeit der Typ I Jodthyronin 5'-Dejodinase zu den Selenproteinen.

Das Mitochondrienkapsel-Selenprotein ist ein Baustein der Mitochondrienmembran von Säugertiersamenzellen. Seine genaue Funktion und die Lokalisation von Selen im Protein sind noch unklar. Eine bei selenmangelversorgten Ratten beobachtete abnorme Spermienentwicklung wird dem Strukturverlust dieses Proteins zugeschrieben (KLEENE, 1994).

Selenoprotein P und pIGSH-Px sind, soweit bis heute bekannt, die einzigen im Plasma vorkommenden Selenoproteine (HILL et al., 1996), wobei Selenoprotein P bei Ratte und Mensch einen größeren Anteil des Plasmaselens bindet als die pIGSH-Px (AKESSON et al., 1994) 60-80% des Plasmaselens sind an Selenoprotein gebunden. Die genaue Funktion dieses Selenoproteins ist noch unbekannt. Zunächst wurde eine vornehmliche Rolle als Transportprotein von Selen im Blut vermutet, eine antioxidative Funktion ist ebenso denkbar. (HILL und BURK, 1994). Gegen die

primäre Aufgabe als Transportprotein spricht, wie bei der cGSH-Px, der hohe Energieaufwand zur Synthese des Moleküls (ARTHUR und BECKETT, 1994).

III.2.6. Selenbedarf des Pferdes

Die Spanne zwischen optimaler Versorgung und der Schwelle zur Toxizität ist für Selen relativ eng. Tab 2. faßt die Empfehlungen einzelner Autoren zum Selengehalt in Futterrationen für Pferde und Angaben zur Toxizitätsschwelle zusammen.

Tab.2.: Empfehlung zum Selengehalt in Futterrationen für Pferde (mg Se /kg TS)

Empfohlener Selengehalt	Toxizitätsschwelle	Autor
0,3-2,0	5-40	Puls 1994
0,15-0,2	2	GfE ¹⁾ 1994
0,1	2	NRC ²⁾ 1989
0,1-0,2	3-4	Schwarz und Kirchgessner 1978
0,6		Bergstein 1970
0,15-0,2		Geh 1994
0,1-0,3		Ullrey 1987
0,1-0,5		Schougaard 1972
0,1		Maylin et al 1980
	0,5-1,0	Detlef et al 1995
	2	Schlegel 1992
0,15-0,2	2-5	Meyer und Coenen 2002
	5	Witte et al 1995
	11	Churchman et al 1993
0,1		Stowe 1967

¹⁾Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haustiere
²⁾National Research Council

Die in der Tabelle aufgelisteten Bedarfsangaben reichen von 0,1 bis zu 2,0 mg Se /kg TS der Futterration. Zu beachten ist, dass der von PULS angegebene Gehalt von bis zu 2,0 mg Se/kg TS von der GfE und dem NRC (1989) schon als Schwellenwert zur chronischen Toxizität beurteilt wird. Der NRC (1989) gibt für das Pferd eine LD₅₀ von 3,3 mg/kg LM (Lebendmasse) an.

SHELLOW et al. (1985) halten eine Supplementierung adulter Pferde mit 0,1 mg Se/kg TS für ausreichend, da nach ihrer Untersuchung kein Unterschied in der Höhe des Plasmaselengehalt zwischen einer mit 0,1 mg Se /kg TS und einer mit 0,2 mg /kg TS gefütterten Testgruppe bestand.

Bezogen auf die Körpermasse empfiehlt MEYER (2002) eine tägliche Selenzufuhr von 2,5 µg Se/kg LM zur Deckung des Erhaltungsbedarfs und des Bedarfs von Reitpferden (für 500kg LM: 1,25 mg Se/d). Für Zuchtpferde und Fohlen rät er zu einer täglichen Versorgung mit 3,0 µg Se/kg LM (für 500kg LM:1,5 mg Se/d; für 100 kg LM: 0,3 mg Se/d). STOWE (1967) und PULS (1994) halten ebenso eine tägliche Zufuhr von 2,4 µg /kg LM für ausreichend.

Die Deckung des täglichen Bedarfes an Selen ist in Selenmangelgebieten bei alleiniger Fütterung wirtschaftseigener Futtermittel nicht möglich (HEIKENS, 1992).

Um einen niedrigen Selengehalt der Grundfuttermittel und Getreide auszugleichen empfehlen SCHWARZ und KIRCHGESSNER (1979) einen Sicherheitszuschlag von 0,05-0,1 mg Se/kg TS der Gesamtration.

FRANK stellte in seiner Studie 2001 fest, dass Pferde in seinem Versuch trotz sehr viel geringerer Zufütterung (50 µg/kg Trockensubstanz) keine Mangelerscheinungen zeigten.

III.2.7. Beeinflussung des Selenbedarfes

Der tägliche Bedarf an Selen ist von mehreren Faktoren abhängig. Nutritive Einflussfaktoren sind der Vitamin-E-Gehalt, die Fettsäurezusammensetzung und der Gehalt an schwefelhaltigen Aminosäuren (SCHWARZ und KIRCHGESSNER, 1979). Im Einzelnen bedeutet dies, dass ein höherer Vitamin-E-Gehalt des Futters den Bedarf an Selen senken kann (OELSCHLÄGER et al., 1969). Ein höherer Gehalt an ungesättigten Fettsäuren, wie z.B. jungem Grünfutter im Frühjahr und Frühsommer, Weidegras im Herbst (WINTZER, 1997) oder in der Muttermilch (NOHL, 1984) erhöht den Bedarf an Selen und Vitamin E. Auch die Aufnahme größerer Eiweiß- und Sulfatmengen steigert den Bedarf an Selen (OELSCHLÄGER et al., 1969; MEYER, 1995).

Weiter stellen die Konzentrationen an Eisen, Kupfer, Mangan, Vitamin C und Vitamin A in der Ration Einflussgrößen dar (NOHL, 1984). Die Bioverfügbarkeit von Selen ist ebenfalls zu berücksichtigen.

Ebenso bestimmt der Leistungszustand (Trächtigkeit, Laktation, Wachstum) den täglichen Bedarf am Spurenelement Selen (MEYER, 1995). BOSTEDT (1977) gibt an, dass häufig nur Einzeltiere im Bestand klinisch erkranken und vermutet individuelle Einflussfaktoren auf die Verwertung des im Futter angebotenen Selens.

III.2.8.Selen als essentielles Spurenelement

Die wichtigsten Kriterien, die ein Spurenelement für die Einstufung als essentiell erfüllen muss (RYAN, 1981):

- Vorkommen in gesunden Geweben
- Depletion ruft spezifische Mangelercheinungen hervor
- Repletion hebt diese Mangelsymptome wieder auf.

Um eine physiologische Bedeutung zu besitzen, muss das zu beurteilende Element natürlich in gesunden Geweben vorkommen. Ferner muss eine gewisse Regulation des Gehalts in diesen Geweben, also im weitesten Sinne eine Homöostase vorhanden sein. Der zweite Punkt, der erfüllt sein muss, ist das Auftreten von Mangelercheinungen bei Depletion und schließlich sollte die Repletion wieder zur Milderung bzw. zum Verschwinden der Mangelsymptome führen. Das klassische tierexperimentelle Vorgehen zur Ermittlung der Essentialität und des Bedarfs eines Nährstoffes beinhaltet die Fütterung von gereinigten Diäten, die alle bekannten, zur vollständige Aufrechterhaltung aller physiologischen Funktionen notwendigen Nährstoffe mit Ausnahme des zu Untersuchenden enthalten (CHIPPONI et al., 1982). Wenn der in Frage gestellte Nährstoff essentiell ist, entwickelt das Versuchstier unter diesen Bedingungen charakteristische Mangelercheinungen, die in Form von Wachstumsstörungen, Krankheitssymptomen, Gewebsveränderungen, Veränderungen bezüglich der physiologischen Funktionen von Geweben und Organen oder in Form von biochemischen Veränderungen definiert werden können (CHIPPONI et al., 1982).

Aufgrund des ubiquitären Vorkommens in der Natur sind Selenfreie-Diäten auf natürlicher Basis praktisch nicht herstellbar. Selen nimmt unter den essentiellen Spurenelementen auch bezüglich der Manifestierung eines Mangels eine gewisse Sonderstellung ein (MERTZ, 1987). Die Folgen eines reinen, durch weitere Faktoren nicht beeinflussten Selenmangels bei Säugern sind im Wesentlichen biochemischer und metabolischer Natur (MERTZ, 1987). Klinische Symptome sind im Allgemeinen mild, entwickeln sich langsam und treten sogar teilweise nur in der zweiten Generation von Selen-depletierten Tieren auf (McCOY und WESWIG, 1969). Diese Feststellung trifft auch auf Kinder mit Selenmangel zu (LOMBECK et al., 1978). Man kann sagen, dass bei bestehendem Selenmangel das Einwirken weiterer

Faktoren, seien dies nun infektiöse oder ernährungsbedingte Einflüsse, akute, z.T. lebensbedrohende Symptome bzw. Krankheiten auslösen (MERTZ, 1987). Einige dieser Faktoren, wie z.B. ein Vitamin-E-Mangel oder die Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren, bestimmter Xenobiotica oder cancerogener Substanzen sind heute bereits bekannt (MERTZ, 1987).

Selen gilt trotz der in den vorausgehenden Abschnitten angesprochenen Problematik bezüglich der Erfassung seiner Essentialität allgemein als essentielles Spurenelement bei Mensch und Tier.

III.2.9. Gesundheitsstatus des Pferdes in Abhängigkeit von der Selenversorgung

Sowohl eine Unter- als auch eine Überversorgung mit Selen, können beim Pferd zu Gesundheitsstörungen führen.

Die beim Pferd durch eine Selenunterversorgung vornehmlich betroffenen Organe und Gewebe sind die Skelettmuskulatur, die Leber und die Fortpflanzungsorgane (NOHL, 1984; MAYLIN et al, 1980; BLACKMORE et al, 1979). Häufig verläuft ein bestehender Selenmangel subklinisch (ohne äußere Krankheitshinweise) (WINTZER, 1997). Dies ist vor allem bei adulten Pferden der Fall. Über akute Fälle durch Selenmangel ausgelöster Myopathien beim erwachsenen Pferd wird nur vereinzelt berichtet (STEP et al., 1991; ZENTEK, 1991; OWEN et al., 1977).

Nach OELSCHLÄGER und MENKE (1968) sind die Auswirkungen einer Selenüberversorgung abhängig von der Tierart, der chemischen Form des Selens, der Dauer der Aufnahmen und der Futterzusammensetzung. Während anorganische Selenverbindungen schlechter resorbiert, Selenide und elementares Selen ja sogar zum Teil ungenutzt über den Kot wieder ausgeschieden werden, besitzen die organischen Formen eine höhere Verfügbarkeit und somit unter Umständen eine höhere Toxizität (COMBS und COMBS, 1986; HAPKE, 1988). In der Hemmung schwefelhaltiger Enzyme und Aminosäuren liegt die toxische Wirkung des Selens begründet. Durch ein Überangebot wird Selen gegen Schwefel ausgetauscht und dadurch viele Enzymsysteme gestört und blockiert (HAPKE, 1988).

Es werden drei Formen der Selenvergiftung unterschieden:

- akute Vergiftung infolge Verabreichung von Selen in zu hohen Dosen
- subakute Vergiftung (blind staggers)
- chronische Vergiftung (Alkali oder Bobtailkrankheit)

Wenn der Organismus über einen kurzen Zeitraum hinweg sehr hohen Selendosen ausgesetzt ist, kommt es zur akuten Selenvergiftung (COMBS und COMBS, 1986). Akute Selenvergiftungen werden durch die Aufnahme von mehr als 500-1000 mg/kg Se in der Futtertrockensubstanz oder durch die Injektion von mehr als 0,8-2mg Se/kg ausgelöst (MEYER, 1995; STOWE, 1992). Bei einer akuten Selenvergiftung treten anfangs Unruhe und ängstliches Verhalten, später Apathie, Anorexie, Diarrhoe, Fieber, generalisierte Muskelschwäche mit Ataxie (STEP et al.,1991), starkes Schwitzen, (MEYER, 1995) Zittern und Parese sowie Atembeschwerden auf

(STASHAK, S. T. 1989). Im Zusammenhang mit der erschwerten Atmung kann sich ein Lungenödem entwickeln, so dass es letztendlich zu Zyanose, Koma und zum Tod des Tieres kommt. Die Tiere verenden innerhalb weniger Stunden bis zu einigen Tagen nach übermäßiger Selenaufnahme (STASHAK, S. T. 1989).

Bei Aufnahme von Pflanzen, die Selen aus dem Boden akkumulieren, kommt es zu einer subakuten Selenvergiftung (blind staggers). Es werden zwei Gruppen von Pflanzen unterschieden:

- obligate Selenakkumulierer oder Indikatorpflanzen
- fakultative oder sekundäre Selenakkumulierer

Indikatorpflanzen akkumulieren bis zu hundertmal mehr Selen als die sie umgebenden Pflanzen. Diese Pflanzen benötigen Selen für ihr Wachstum und werden daher obligate Selenakkumulierer genannt. Aufgrund ihres Selenbedarfes gedeihen sie nur auf relativ selenreichen Böden, die für viele andere Pflanzen als Standorte ungeeignet sind, weshalb sie als Indikatorpflanzen bezeichnet werden. Selenreiche landwirtschaftliche Nutzflächen finden sich in den USA, Kanada, Australien und Israel, während in China, Neuseeland und den europäischen Ländern mit relativ geringen Selenkonzentrationen gerechnet werden muss (DETLEF, HERTSCH und WOLLGIEN-HAHN, 1995). Daher kommen in Deutschland subakute Selenvergiftungen bei Pferden selten vor (FRANK, 2001).

Zu den Indikatorpflanzen gehören bestimmte Arten von Astragalus (Tragant), einige Asternarten (z.B. *Aster xylorrhiza*), *Oenopsis* und *Stanleya*. Der höchste Selengehalt wird während des Wachstums erreicht. Bei hohem Selengehalt haben diese Pflanzen einen knoblauchähnlichen Geruch, der durch Aneinanderreiben ihrer Blätter noch verstärkt wird. Sie sind wenig schmackhaft und werden daher von den meisten Tieren nicht gefressen, wenn anderes Grünfutter in ausreichenden Mengen zur Verfügung steht.

Fakultative oder sekundäre Selenakkumulierer benötigen keine selenreichen Böden für ihr Wachstum, können aber im Zweifelsfall bis zu zehnmal mehr Selen als die sie umgebenden Pflanzen speichern. Zu dieser Gruppe von Pflanzen gehören Astern oder *Machaeranthera*, *Atriplex*, *Agropyron*, *Sideranthus*, *Gutierrezia sarothral*, *Grindelia squarrosa*, *Castilleja* und *Comandra*. Einige Pflanzen sind als Grünfutter gut geeignet, wenn sie auf selenarmen Böden wachsen. Sie sind aber häufiger für eine Selenvergiftung verantwortlich, weniger dagegen nicht akkumulierende oder

passiv akkumulierende Pflanzen. Zu den nicht akkumulierenden Pflanzen gehören die meisten Anbaupflanzen, Ackergrünpflanzen und Getreide sowie natürlich vorkommende Gräser (BERGSTEIN, G. 1970).

Eine subakute Selenvergiftung wird durch Aufnahmen von mehr als 2 mg Selen/kg Körpergewicht verursacht. Die kleinste letal wirkende Dosis ist beim Pferd 3,3 mg/kg Körpergewicht, beim Rind 10 mg/kg Körpergewicht und beim Schwein 17 mg/kg Körpergewicht (STASHAK, S.T. 1989). Diese Dosen werden oftmals schon durch einmalige Aufnahme von Indikatorpflanzen erreicht, es kann aber auch eine Aufnahme über mehrere Tage oder Wochen erfolgen. Häufig ähneln die klinischen Symptome denen der akuten Selenvergiftung (LEWIS, 1989). In anderen Fällen stehen neurologische Symptome im Vordergrund. Wegen der häufig auftretenden ZNS-Symptomatik wurde dieses Krankheitsgeschehen unter der Bezeichnung „Blind staggers“ zusammengefasst. Die Tiere zeigen nach ca. 4 Wochen Ataxien, ZNS-Störungen, erschwerte Atmung, Koliken und z.T. Blindheit (HAPKE, 1988). STÖBER 2002 gibt an, dass nach neueren Erkenntnissen die Symptomatik der „blind staggers“ mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Vergiftung durch Pflanzenalkaloide zurückzuführen ist.

Eine chronische Selenvergiftung wird bereits durch Selengehalte von 2mg/kg TS ausgelöst (MEYER, 1995). Folgeerscheinungen sind Anorexie und ein permanenter Rückgang der Leistungsfähigkeit des Tieres. Im weiteren Verlauf kommt es zu fortschreitender Schwäche und starker Abmagerung. Einige weitere Vergiftungssymptome kommen dadurch zustande, dass das Schwefelatom der schwefelhaltigen Aminosäuren, die Bausteine der Körpereiwieße sind, gegen Selen ausgetauscht wird. Ein hoher Anteil an schwefelhaltigen Aminosäuren findet sich im Keratin, das im Hornschuh des Hufes und in den Haaren enthalten ist. Das Haarkleid wird rau, glanzlos und brüchig, und häufig fällt das Langhaar im Bereich der Mähne und der Schweiffrübe aus, was zu der Bezeichnung „Bobtail-Krankheit“ Anlass gab. (WITTE et al., 1993). Die Maul- und Nasenschleimhaut sowie Penis, Präputium, Skrotum und Anus sind mit Bläschen und gelblichem Exsudat überzogen (COENEN et al., 1998). Es tritt eine Schwellung im Bereich der Krone auf und am Hornschuh bilden sich querverlaufende Ringe, die aber stärker als am Rehehuf hervortreten. Im Bereich der Ringe kann es zu Zusammenhangstrennungen kommen. An den Mittelfußarterien ist eine mittel- bis hochgradige Pulsation zu fühlen. Die Pferde gehen dementsprechend lahm und zeigen einen deutlichen Wendeschmerz (DETLEF

et al., 1995; COENEN et al., 1998). Der Zusammenhang zwischen Hornkapsel und Lederhaut bleibt jedoch meist erhalten, nur COENEN berichtet über eine Hufbeinrotation, ähnlich der bei Hufrehe. Die entstandene Hornklüftung kann sich bis in Tragerandbereich ausweiten und stellt eine potentielle Eintrittspforte für Infektionskeime dar (FRANK, 2001).

Durch die Schmerzhaftigkeit der betroffenen Bezirke kommt es zu einer geringeren Abnutzung und es entsteht ein spitzer, dorsal konkav geformter Huf. Die betroffenen Pferde zeigen einen steifen Gang und Schmerzreaktionen, gefolgt von deutlicher Lahmheit. An den Gelenken, besonders am Sprunggelenk, treten Erosionen auf. Es kann zu einer massiven metastatischen Verkalkung des Bindegewebes kommen (STASHAK, S.T. 1989).

III.2.10. Bedeutung des Selens für die Reproduktion

Selen stellt ein wichtiges Element der Fortpflanzung dar. In den letzten Jahren wurden neue Selenoproteine in den weiblichen Fortpflanzungsorganen und in den Hoden entdeckt (BEHNE et al., 1998). Bei einigen Stuten mit Fortpflanzungsstörungen, wie z.B. eitriges Gebärmutterentzündung, wiederholtes Umrossen, embryonaler Frühtod, Abort und bei plötzlichem Fohlentod, wurde ein niedriger Selengehalt im Blut gefunden (MAYLIN et al., 1980). SCHÖNTHALER (1998) nennt zusätzlich Agalaktie, verlängerte Tragzeit und perinatale Sterblichkeit aufgrund fehlenden Durchtritts des Fohlens durch die Plazenta während des Geburtsablaufs als möglicherweise durch Selenmangel induziert. WEINANDY (1985) bringt den symptomlosen Abort im achten Trächtigenmonat zweier Stuten aus einem Betrieb in Zusammenhang mit mangelhafter Selenversorgung der Tiere.

Für den Menschen und verschiedene Tierarten wurde in mehreren Untersuchungen der negative Einfluss von Selenmangel, sowie der positive Einfluss von Selensupplementierung für die weibliche und männliche Fertilität beschrieben (MAC PHERSON, 1994). Dennoch wird die Verantwortlichkeit von Selen bezüglich Fortpflanzungsstörungen widersprüchlich ausgelegt. Selenmangel wird in Zusammenhang mit Nachgeburtshaltung beim Rind gebracht. Zwar besteht kein direkter Zusammenhang zwischen dem Selenwert im Blutserum und den Konzentrationen im Plazentom, jedoch ist denkbar, dass bei einem ungenügenden Angebot an Selen die Plazenta selektiv mit einem geringeren Gehalt an GPX ausgestattet wird, und damit Störungen im Ablösemechanismus des fetalen vom maternalen Anteils die Folge sein können. Diese Vorgänge sind mit einer fettigen Degeneration verbunden, die zu einer erhöhten Peroxidbildung führen (BOSTEDT und SCHRAMEL, 1981).

Eine Injektion eines Vitamin E-Selen-Kombinationspräparates drei Wochen vor dem erwarteten Kalbedatum erhöhte die Fertilität von Kühen mit und ohne Placentaretention (SCHÖNTHALER 1998). Andere Autoren konnten keinen Einfluss präpartaler Seleninjektionen auf Nachgeburtshaltung und Fruchtbarkeit beim Rind finden (HIDIROGLOU et al., 1987). Es gibt ebenso Berichte über die negative Auswirkung eines hohen Serumselengehalts auf die Fruchtbarkeit von Rind und Mensch (MAC PHERSON, 1994).

Die grundlegenden Zusammenhänge zwischen Selenversorgung und Fruchtbarkeitsstörungen des weiblichen und männlichen Organismus warten noch auf vollständige Aufklärung

Positive Auswirkungen einer adäquaten Selenversorgung auf die Inzidenz von puerperalen Endometritiden beim Rind konnte von mehreren Autoren beobachtet werden (BOSTEDT und SCHRAMMEL, 1981; GYANG et al., 1984; JAKOWSKI, 1993). Bei KLAWONN et al. (1996) traten Genitalkatarrhe in der Versuchsgruppe mit Selenergänzung im Futter weniger häufig auf als in der Selenmangelgruppe. Auch HARRISON et al. (1984) gelang es durch Seleninjektionen die Metritisfälle in der frühen Nachgeburtsphase von 84% auf 60% zu senken. Niedrige Selengehalte im Blut bzw. geringe GPX-Aktivitäten bei Kühen mit Endometritiden fielen in mehreren Untersuchungen auf (EHLERS et al., 1992; KOLB und GRÜN, 1995; KLAWONN et al., 1996).

Mastitiden: Aufgrund der eingeschränkt bakteriziden Wirksamkeit der Phagozyten und der Abnahme der Aktivität von T- und B-Lymphozyten wird bei Selenmangel das Auftreten von Mastitiden gefördert (GYANG et al., 1990; HOGAN et al., 1993). So wurden in Herden mit hohen Zellgehalten in der Milch niedrigere Selen- bzw. GPX-Konzentrationen im Blut der Tiere gefunden, bei Kühen mit niedriger Zellzahl war der Selenstatus normal. Berichtet wird auch über ein gehäuftes Auftreten von Mastitiden in unzureichend mit Selen versorgten Herden (ERSKINE et al., 1987; WEISS et al., 1983; BRAUN et al., 1991; HEMINGWAY, 1994; KLAWONN et al., 1996). Da eine Selenzufuhr nach intramammärer Infektion den Übertritt von neutrophilen Granulozyten aus dem Blut in die Milch begünstigt, und somit deren bakterizide Fähigkeit gesteigert ist, können Mastitiserreger schneller und effektiver eliminiert werden. Auftreten, Schweregrad und Dauer von Euterentzündungen konnten somit durch Selenbehandlungen deutlich gesenkt werden (SMITH et al., 1984 und 1985; HOGAN et al., 1993).

Positive Auswirkungen einer Supplementierung auf die Eutergesundheit beobachteten auch WEISS et al. (1993), HARRISON et al. (1984) und MALBE et al. (1995), während Beobachtungen von JUKOLA et al. (1996) zufolge niedrige GPX-Aktivitäten keine klinischen Mastitiden nach sich ziehen.

Allerdings konnte der Gehalt an somatischen Zellen in der Milch mit bedarfsüberschreitender Selenzufuhr nicht reduziert werden und auch die Milchleistungsmerkmale wie Milchmenge, Fett-, Eiweiß- und Laktosegehalt blieben unbeeinflusst (WEHLAN et al., 1992; KÖHLER et al., 1994).

III.3. Vitamin E

III.3.1. Tocopherol Transport und Absorption

Vitamin E ist die generische Bezeichnung für eine Gruppe von fettlöslichen Tocol- und Tocotrienol-Derivaten, welche sich in ihrer Vitaminaktivität unterscheiden. Tocopherole bestehen aus einem Chromanring und einer Phytol-oder Isoprenoid-Seitenkette. Die einzelnen Tocopherole unterscheiden sich nur durch die Anzahl und Stelle der Methylgruppen an dem Chromanring. Das α -Tocopherol ist dreifach methyliert (5., 7., 8., C-Atom). β -Tocopherol ist doppelt methyliert (7., 8. C-Atom), τ -Tocopherol ist auch doppelt methyliert (7., 8. C-Atom) und δ -Tocopherol besitzt nur eine Methylgruppe am 8. C-Atom. Analog zu den Tocopherolen sind die Tocotrienole bekannt, die sich chemisch nur durch die ungesättigten Bindungen in der Seitenkette von den Tocopherolen unterscheiden. Durch diesen scheinbaren, kleinen chemischen Unterschied in der Struktur besitzen sie im Vergleich zu den Tocopherolen wesentlich geringere biologische Wirksamkeit. Die aktivste dieser Verbindungen ist das α -Tocopherol, das einen Beitrag von etwa 90% der Vitaminaktivität in den Geweben leistet. Im Folgenden soll die Absorption und der Plasma-Transport von α -Tocopherol von der oralen Einnahme bis zur Aufnahme in die Gewebe betrachtet werden. Vitamin E ist ein wichtiger Bestandteil der Zellmembranen aller Gewebe. Da Tocopherole nahezu wasserunlösliche Verbindungen darstellen, hängt der Transport ausreichend hoher α -Tocopherolkonzentrationen durch die wässrige Phase vom Vorhandensein geeigneter Vehikel ab, welche die Absorption und den Plasmatransport in die Gewebe erst ermöglichen (COHN, 1992).

III.3.2. Intestinale Absorption

Die Vitamin E Absorption im Dünndarm wird durch die gleichen intraluminalen und intrazellulären Vorgänge bestimmt, welche auch für den Absorptionsweg von Nahrungsfetten wie Triglyceride oder Cholesterin gelten (THOMSON und DIETSCHY, 1981). Verschiedene Untersuchungen konnten jedoch keinen Einfluß des Fettgehaltes auf die Vitamin E Absorption zeigen (BRINK et al. 1996).

Die Einnahme von Nahrungsfetten führt zur Bildung einer Öl/Wasser Emulsion im Darm. Die Emulgierung beginnt im Magen hauptsächlich durch mechanische Kräfte, welche die großen Öl-Tropfen in kleinere Partikel aufbrechen. Im Darm mischt sich die Chyme mit den Pankreasenzymen und der Galle. Die Triglyceride werden durch Lipasen zu Monoglyceriden und Fettsäuren hydrolysiert, welche äußerst wirkungsvoll durch Gallensalze dispergiert werden.

Die Voraussetzung für eine effiziente Vitamin E Absorption ist die schnelle Diffusion des stark hydrophoben Moleküls durch die dicke unbewegliche Wasserschicht, welche die Microvilli der intestinalen Mucosa umgibt. Dazu wird α -Tocopherol in Mischmicellen inkorporiert, die aus hydrolysiertem Fett und Gallensalzen im Lumen des Dünndarms gebildet werden. Die Beteiligung der Galle an der Vitamin E Absorption wurde in zahlreichen Versuchen bestätigt. (HARRIES und MULLER, 1971; SOKOL, 1987).

Die Tocopherolkonzentration in der wässrigen Phase lässt sich durch micellere Solubilisierung stark erhöhen, und die sehr kleinen Micellen können in beträchtlichen Mengen durch die „unstirred water layer“ zu den Enterocyten diffundieren. Die Solubilisierungskapazität von Mischmicellen für α -Tocopherol ist bedeutend höher als diejenige von reinen Gallensalzmicellen (COHN, 1992).

Die bessere Solubilisierungskapazität der Mischmicellen wird durch die Anwesenheit von zusätzlichen Komponenten wie Monoglyceriden, Fettsäuren oder Phospholipiden ermöglicht, welche durch die Verdauung von Nahrungsfetten entstehen.

In Mischmicellen solubiliertes Tocopherol ist zur Absorption durch die Mucosa der Bürstensaum-Membran bereit. Aus vielen Resultaten von in vivo und in vitro Studien kann gefolgert werden, dass die Vitamin E Absorption durch Enterocyten

durch massive Diffusion kontrolliert wird (HOLLANDER,1975; GALLO-TORRES,1980).

Die maximale Absorption findet dabei im proximalen Jejunum statt. In den Enterocyten wird α -Tocopherol zusammen mit anderen Lipiden und mit Apolipoproteinen zu Lipoproteinen wie z. B den Chylomikronen zusammengesetzt.

Verpackt in Chylomikronen verlässt α -Tocopherol die Mucosazelle, wobei der intrazelluläre Transport vermutlich nicht von einem Transferprotein vermittelt wird.

Die Chylomikronen verlassen den Enterocyten durch die basolaterale Membran, passieren die Lamina propria und erreichen die mesenteriale Lymphe.

Absorbiertes Vitamin E wird so gemeinsam mit den anderen Lipiden über das Lymphsystem zunächst in Form von Chylomikronen zur Leber transportiert. Dort findet dann der Einbau in die Fraktion der LDL statt, welche mit einem Anteil von 45 % des Plasmaspiegels gemeinsam mit HDL die Haupttransportform für die Tocopherole darstellt. In HDL findet man 41 % - 50 % und in VLDL nur noch 9-14 % des Tocopherols (OGIHARA et al.,1988).

Im Plasma wird α -Tocopherol durch die Plasmalipoproteine transportiert. Durch den gemeinsamen Transport von α -Tocopherol mit anderen zirkulierenden Lipiden in Plasmalipoproteinen wird der Schutz der ungesättigten Fettsäuren vor dem Angriff freier Radikale sichergestellt (ESTERBAUER,1987).

Die Aufnahme der Tocopherole aus den einzelnen Lipoproteinfraktionen in Zelle erfolgt über den hoch affinen LDL – Rezeptor (TRABER und KAYDEN, 1984).

Aus den Plasma – Lipoproteinen in die Zelle aufgenommenes Vitamin E wird hauptsächlich in den Membranen der Mitochondrien und Mikrosomen gespeichert, wo es auch seine Hauptfunktion als Membranstabilisator und Oxidationsschutz ausübt. Die Gewebskonzentration verhält sich hierbei proportional zum Logarithmus der Plasmakonzentration (COHN, 1992)

Dies gilt jedoch nicht für das Fettgewebe, das kontinuierlich α - Tocopherol akkumuliert. Die gemeinsam mit dem Fettgewebe höchsten Speicherkapazitäten weist die Leber auf, aber auch in Myokard, Skelettmuskulatur, Testes und den Nieren finden sich nennenswerte Mengen an Tocopherol.

III.3.3. Vitamin E Bedarf

Als Grundbedarf an Vitamin E wird diejenige Menge an Tocopherolen angesehen, die in der Lage ist, eine Lipidperoxidation im Gewebe gerade nicht zu verhindern. Da die hochungesättigten Fettsäuren besonders peroxidationsanfällig sind, hat die Aufnahmemenge dieser Fettsäuren einen maßgeblichen Einfluß auf den jeweiligen Bedarf an Vitamin E.

Diese Menge ist bei der Ermittlung des Bedarfes und damit letztlich auch für die Erstellung von Empfehlungen für eine wünschenswerte Zufuhr zu berücksichtigen.

Auch der Gehalt der Ration an schwefelhaltigen Aminosäuren, Eisen, Kupfer, Mangan, sowie die Versorgung mit Vitamin C und Vitamin A beeinflussen den Bedarf an Vitamin E.

Ausgehend vom Minimalbedarf werden bei den verschiedenen Empfehlungen zur Versorgung meist Sicherheitszuschläge in unterschiedlichem Ausmaß berücksichtigt, so dass der physiologische Bedarf gedeckt wird. Für die verschiedenen Tierarten und Nutzungsrichtungen schwanken die Empfehlungen zur Vitamin-E-Versorgung zwischen 10 und 40 mg/kg Futtertrockensubstanz (HIDIROGLOU et al., 1992).

Verschiedene Autoren geben unterschiedliche Bedarfswerte für Pferde an. (Tab 1)

Während Trächtigkeit und Laktation werden doppelte bis dreifache Mengen empfohlen.

Tab 3. Empfehlungen zur Vitamin E Versorgung

	Erhaltung und Arbeit	Fohlen	tragende und laktierende Stute	Autor
mg/kg LM	1-2	1	1	Meyer 1986
mg / d	300			Kirchgessner 1992

III.3.4. Grundlagen Vitamin-E-Mangel-bedingter Erkrankungen

Vitamin-E-Mangelsyndrome sind außerordentlich vielfältig, da sich die Reaktionsmuster dieser Mangelsyndrome in Abhängigkeit von Entwicklungsstadium und Tierspezies sehr unterscheiden.

Am häufigsten findet man degenerative Veränderungen der Skelett- und Herzmuskulatur, aber auch hämolytische Anämien, Nekrosen im vaskulären System und im Nervensystem, Lebernekrosen, Enzephalomazie, sowie Fertilitäts- und Wachstumsstörungen.

Die biologische Funktion des α -Tocopherols beschränkt sich ausschließlich auf die Stabilisierung von Struktur und Funktion biologischer Membranen. Den höchsten Vitamin E Gehalt findet man stets in Membranen, die einen hohen Anteil ungesättigter Fettsäuren aufweisen und damit einem hohem Peroxidationsrisiko unterliegen, wie z. B. Phospholipidmembranen. Vitamin E blockiert die peroxidative Membranzerstörung durch eine radikalische Reaktion.

Bei dieser Reaktion kann es durch Übertragung eines organischen Restes entweder zur Bildung eines Alkyläthers kommen, woraus dann das Cyclohexadienon entsteht, das sich zum Vitamin-E-Radikal umlagert. In diesem Fall kann α -Tocopherol durch Vitamin C oder GSH wieder zum antioxidativ wirksamen Vitamin E regeneriert werden. In diesem Zyklus wird die Bedeutung des Vitamin C für den Membranschutz als regenerativ wirkende Substanz für das Tocopherol erkennbar.

Vitamin E entfaltet seine biologische Wirkung hauptsächlich darin, die strukturelle Intaktheit von Membranen sicherzustellen. Welche funktionellen Störungen auftreten, wenn die Schutzsysteme versagen, zeigt Tabelle 4.

Mitochondrien reagieren wegen des niedrigen Sättigungsgrades ihrer Membranlipide besonders empfindlich auf Vitamin-E-Mangel. Als erstes kommt es bei einer Mangelversorgung zu einer Störung der an die Atmung gekoppelten ATP-Synthese (NOHL und BREUNINGER, 1978).

Da auch der Transport der energiereichen Phosphate über die Mitochondrienmembran ins Zytosol gestört ist, führt dies schließlich zu einer Verschlechterung der Energieversorgung in der gesamten Zelle. In stoffwechselaktiven Organen wie Muskel, Nerven oder Leber beeinträchtigt die

mangelnde Energieversorgung nicht nur organspezifische Funktionen, sondern führt auch zu fortschreitenden degenerativen Veränderungen.

Die Freisetzung Gewebe-verdauender Enzyme durch Destabilisierung der Lysosomenmembran spielt bei Vitamin E und Selenmangel bedingten Muskeldystrophien eine zusätzliche Rolle. Peroxidative Veränderungen der Membranen des sarko- und endoplasmatischen Retikulums führen am Muskel zu Störungen der Ca –Akkumulation (Störung der elektromechanischen Kopplung) und in der Leber zu Proteinsynthesehemmung und verminderter Entgiftungsaktivität.

Tab. 4: Folgen der peroxidativen Zerstörung biologischer Membranen bei Vitamin-E-(Selen)-Mangelernährung

Betroffene Membran	Unmittelbare Folgen	mittelbare Folgen
Mitochondrien	gestörte Energieversorgung der Zelle	Muskeldystrophie, Schäden am Nervensystem und ZNS Hepatose
Lysosomen	Freisetzung Gewebe zerstörender Enzyme	Muskeldystrophie
Endoplasmatisches Retikulum	Störung der Protein-Steroid-Biosynthese und Biotransformation	Hepatose
Zellmembran	Störung der Membranpotentialbildung, sowie des Stofftransportes in und aus der Zelle	Lebernekrose Schäden am Nervensystem und ZNS Muskeldystrophie
Erythrozyten Endothelien	Hämolyse hämorrhagische Diathese	Anämie, Enzephalomalazie, Herzdystrophie

NOHL, H.: Biochemical basis of diseases related to vitamin e and selen deficiency 1984

Die besondere Empfindlichkeit der Jungtiere gegenüber Selen- und Vitamin E-Mangel, lässt sich durch die vermehrte Aufnahme vielfach ungesättigter Phospholipide über die Milch teilweise erklären.

III.4. Entstehung von Radikalen

Ohne Sauerstoff ist das Leben auf der Erde nicht möglich. Normalerweise besteht das Sauerstoffmolekül aus zwei Atomen. Bei oxidativen und reduktiven Vorgängen im zellulären Bereich entstehen hochreaktive, kurzlebige Stoffwechselzwischenprodukte, von denen die Sauerstoffradikale eine besondere Bedeutung haben. Typische Vertreter sind das Superoxid-Radikalanion (O_2^-), das Hydroperoxid-Radikal (HO_2^\bullet) und das Hydroxyradikal (OH^\bullet). Das gemeinsame Charakteristikum dieser Sauerstoffspezies ist ein ungepaartes Elektron im Molekül (EICHINGER, 1998). Molekülfragmente mit einer ungeraden Zahl von Elektronen werden als freie Radikale bezeichnet, sie sind chemisch außerordentlich reaktiv. Treffen zwei freie Radikale aufeinander, werden beide durch Reaktionen miteinander eliminiert. Es entsteht entweder eine stabile Verbindung oder ein neues reaktives Molekül. Trifft ein freies Radikal auf ein neutrales Molekül, z.B. auf einen hochungesättigten Fettsäurerest in Membranen, so wird wiederum ein freies Radikal gebildet. Eine Kettenreaktion wird ausgelöst, die taußende Male ablaufen kann, bevor sie durch ein Antioxidans abgebrochen wird. LUNDBERG hat 1962 erstmals beschrieben, dass die Autooxidation ungesättigter Fettsäuren zur Bildung freier Radikale beitragen kann (EICHINGER, 1998).

Viele zelluläre Komponenten stellen eine endogenen Quelle von Radikalen dar.

Bei Phagozytose werden reaktive Sauerstoffspezies von neutrophilen Granulozyten zur Abtötung von Bakterien gebildet. Da die Superoxidradikalproduktion über die membrangebundene NADPH- Oxidase unter hohem Sauerstoffverbrauch erfolgt, bezeichnet man diesen Vorgang als respiratory burst. Dieser biologisch sinnvolle Abwehrmechanismus kann aber bei Entzündungsreaktionen auch zur Schädigung des betroffenen Gewebes führen, z.B. Autoimmunreaktionen, in denen Antikörper gegen körpereigene Bestandteile gerichtet sind (McCORD, 1993).

Auch Mitochondrien spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Superoxidradikalen (HALLIWELL, 1997). Die mitochondriale Elektronentransportkette stellt einen Elektronenfluss dar von NADH und Succinat über eine komplexe Serie von Elektronencarriern bis hin zur Cytochromoxidase, die Sauerstoff zu Wasser reduziert. Ein kleiner Anteil der Elektronen entkommt aber diesen Carriern in der Transportkette und reagiert direkt mit Sauerstoff zum Superoxidradikal. Insbesondere bei einer Schädigung von Mitochondrien kann es zu einem

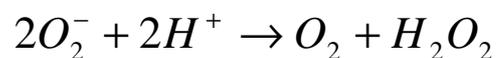
übermäßigen Freiwerden von Elektronen mit verstärkter Superoxidradikalproduktion kommen (HALLIWELL, 1997).

Die biologische Wirkung von Radikalen besteht im Allgemeinen in der Oxidation von Substraten. Im Vordergrund stehen dabei Beeinträchtigungen der Zellfunktion durch die Lipidperoxidation in verschiedenen Membranen, Erbgutschäden durch DNA-Strangbrüche, aber auch die Schädigung von Proteinstrukturen (HALLIWELL und CHIRICO, 1993). Biologische Systeme müssen sich, solange sie leben, mit Radikalen auseinandersetzen. Diese aggressiven Stoffwechselzwischenprodukte werden in der Regel durch Enzyme des körpereigenen antioxidativen Systems (Glutathionperoxidase, Katalase, Superoxidationsdismutase) und durch antioxidative Vitamine (Carotinoide, Vitamin A, E, C) abgefangen.

Selen als Antioxidans:

Selen ist ein Bestandteil der Glutathionperoxidase.

Dieses Enzym ist ein Tripeptid aus Glutamat, Glycin und Cystein. Jedes seiner vier Proteinuntereinheiten enthält ein Grammatom Selen (NOHL, 1984). Im katalytischen Zentrum des Enzyms liegt Selen in Form eines Selenocysteinrestes vor (FORTH et al., 1990). Ob der Schwefel im Cystein ersetzt wird, bevor oder nachdem die Aminosäure in das Protein eingebaut wird, ist nicht sicher (COMBS und COMBS, 1987). Die metabolische Bedeutung der GPX liegt also einerseits in der Eliminierung von Hydroperoxiden, wobei ein enges Zusammenspiel mit einem weiteren Enzym, der Superoxiddismutase, besteht. Diese katalysiert im Vorfeld die Umbildung des aus dem Stoffwechsel stammenden Sauerstoffradikals Superoxid zu Wasserstoffperoxid (SUNDE und HOEKSTRA, 1980).



Andererseits metabolisiert die Glutathionperoxidase auch organische Peroxide wie Lipidperoxide, die in allen biologischen Membranen nachweisbar sind. Die Zellwand und alle intrazellulären Phospholipidmembranen z.B. von Mitochondrien, Lysosomen und Peroxisomen enthalten auch mehrfach ungesättigte Fettsäuren, die außerordentlich oxidationsfreudig sind (SCHOLZ, 1988). Hochreaktive Sauerstoffmetabolite, die als Nebenprodukt der Zellatmung anfallen, greifen an Fettsäuren der Membranlipide an. Als sehr toxisch gilt der O_2 -Metabolit das OH-

Radikal, das in Anwesenheit von Elektronendonatoren (wie z.B. Eisen, Mangan, Kupfer) aus Wasserstoffperoxid entsteht.

Die GPX kann die Bildung der Hydroxyradikale durch Metabolisierung des H_2O_2 zu Wasser verhindern (SUNDE und HOEKSTRA, 1980). Kommt es dennoch zur Bildung von OH-Radikalen, so lösen diese durch H-Abgabe an vielfach ungesättigten Fettsäuren eine Kettenreaktion aus, welche durch Bildung von Fettsäure-Radikalen und Peroxiden die ganze Membran erfassen und zerstören kann (NOHL, 1984; SCHOLZ, 1988 und 1991). Beendet werden kann diese Kettenreaktion durch die Glutathionperoxidase, indem ein Lipidperoxid (R-OOH) durch Reduktion aus dem Reaktionszyklus herauskatalysiert wird (WOLFRAM, 1992).



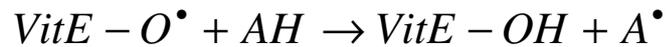
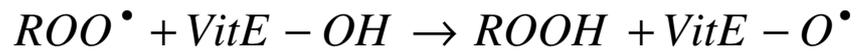
Die Regeneration des oxidierten Glutathion (GSSG) zu GSH erfolgt mit Hilfe der Glutathionreduktase (HOEKSTRA, 1975; COMBS und COMBS, 1984).



Selenunterversorgung wird mittlerweile in Zusammenhang mit einer Reihe von Erkrankungen und Gesundheitsstörungen bei Mensch und Tier gebracht. (s.Tab 4)

Vitamin E als Antioxidans:

Auf Grund seiner Fettlöslichkeit ist Vitamin E Bestandteil der phospholipidhaltigen Zellmembranen und wird in Lipoproteinen (VLDL, LDL) transportiert. Durch die Reaktion mit einer Vielzahl von Radikalen, wie dem Peroxyradikal (ROO^\bullet), Trichlormethanradikal (CCL^\bullet), Hydroxyradikal (HO^\bullet) und dem Superoxidradikal (O_2^\bullet) schützt es somit insbesondere die vielfach ungesättigten Fettsäuren in den biologischen Membranen und in den Plasmaproteinen vor dem oxidativen Angriff. Das Produkt der Reaktion des Tocopherols mit einem Radikal ist das Tocopheroxyradikal (Vit E- O^\bullet), das nachfolgend wieder regeneriert wird. Eine bedeutende Rolle spielen hierbei Vitamin C und das Glutathion als Wasserstoffdonator (AH), welche selbst aber anschließend wieder mit NADH oder NADPH als Reduktionsmittel erneuert werden müssen (LÖFFLER, 1999).



Die Atmungsketten-Theorie wurde von CHERNICK (1955) postuliert. Er fand an Leberschnitten von Vitamin-E-unterversorgten Tieren eine Abnahme der Zellatmung. Orales oder injiziertes Tocopherol vor der Leberentnahme verhindert diese Abnahme (RODNAN, 1956).

Auch die Beeinflussung der genetischen Regulation durch Vitamin E wird in der Literatur breit diskutiert. Die Wirkung des Vitamin E wird in diesem Zusammenhang mit Befunden im Bereich des Nukleinsäurestoffwechsels im Proteinstoffwechsel sowie die Beeinflussung von Enzymaktivitäten erklärt. Auch diese Phänomene lassen sich mit Störungen der Membranfunktion erklären (MOLNAR, 1995).

III.5. Vitamin E und Selen

Eine der biologischen Funktionen von Vitamin E und Selen ist die Aufrechterhaltung der Membranintegrität. Selen ist dabei als Bestandteil der Glutathionsperoxidase für den Abbau von Peroxiden von Bedeutung, während der Wirkungsort des Vitamin E als Antioxidans in der Zellmembran selbst liegt (Combs und Combs, 1986).

Ein entscheidender Unterschied zwischen Vitamin E und Selen in Form der GSH-Px ist der Wirkungsort dieser beiden Verbindungen.

Während die antioxidative Wirkung von Vitamin E als lipophile Substanz auf Membranstrukturen begrenzt ist, entfaltet die GSH-Px ihre Wirkung im wässrigen Milieu des Cytosols bzw. der Mitochondrien-Matrix (SUNDE und HOEKSTRA, 1980). Die Wirkung von Vitamin E besteht darin, dass die beim Ablauf der sogenannten autokatalytischen Peroxidation von mehrfach ungesättigten Fettsäuren ablaufende Kettenreaktion unterbrochen wird (OLDFIELD, 1985). Dagegen liegt die Bedeutung der GSH-Px in der Eliminierung bestimmter Peroxide, aus denen Radikale entstehen können (COMBS und COMBS, 1986; SUNDE und HOEKSTRA, 1980). Dabei besteht ein enges Zusammenspiel zwischen der GSH-Px und einem weiteren cytosolischen Enzym, der Superoxiddismutase (SUNDE und HOEKSTRA, 1980). Diese Superoxiddismutase katalysiert die Umbildung des aus dem Stoffwechsel stammenden Sauerstoffradikals Superoxid zu Wasserstoffperoxid. Dieses Wasserstoffperoxid, aus dem in Gegenwart von bestimmten Kationen wie z.B. Eisen oder auch Kupfer das hochtoxische Hydroxylradikal entsteht, wird auch die GSH-Px unter Verbrauch von zwei Molekülen Glutathion zu Wasser umgesetzt (SUNDE und HOEKSTRA, 1980).

Bei einer Vielzahl von Vitamin E – Selenmangel - Krankheiten scheint eine Reihenschaltung der Funktion von Vitamin E einerseits und der Selen-abhängigen GSH-Px andererseits vorzuliegen (SUNDE und HOEKSTRA, 1980). Das erklärt den gegenseitigen Substitutionseffekt von Vitamin E und Selen. So kann bei guter Vitamin E Versorgung ein Selenmangel dadurch kompensiert werden, dass die Schädigung von Membranlipiden durch Sauerstoffradikale, die im Cytosol entstehen, durch das in den Membranen enthaltene Vitamin E kontrolliert wird. Umgekehrt gilt, dass die schlechter Vitamin E Versorgung und diesem guten Selensstatus Peroxide (Wasserstoffperoxid, Fettsäureperoxide) durch die GSH-Px eliminiert und somit eine oxidative Schädigung der Membranen verhindert wird. Beim Zusammentreffen eines

Vitamins E und Selenunterversorgung ist allerdings ein effektiver Schutz der Membranlipide und damit der funktionellen Zustandes von Zellmembranen nicht mehr gewährleistet.

Der unterschiedliche Wirkungsort von Vitamin E bzw. Selen (GSH-Px) liefert auch eine Bestätigung dafür, dass bestimmte Vitamin E – Selenmangel - Erkrankungen mehr oder weniger stark von Vitamin E bzw. vom Selenstatus abhängig sind (SUNDE und HOEKSTRA, 1980). Sind der Entstehungsort sowie der Angriffsort Oxidantien vor allem die Zellmembran, so spielt Vitamin E eine übergeordnete Rolle (z.B. Enzephalomalazie bei Küken). Umgekehrt gilt, wenn sowohl die Entstehung als auch der Angriffsort von Radikalen überwiegend auf das Cytosol beschränkt sind (z.B. ernährungsbedingte Pankreasatrophie bei Küken), steht die Wirkung der GSH-Px im Vordergrund des Geschehens.

III.6. Selen- und Vitamin E-Mangel bedingte Erkrankungen beim Pferd und anderen Haustieren

Da Erkrankungen, welche durch Selen oder Vitamin E Mangel bedingt sind, schwer zu trennen sind wird im Folgenden auf Erkrankungen eingegangen, die sowohl durch einen Vitamin E als auch durch einen Selen-Mangel bedingt sein können.

Erkrankungen der Muskulatur:

- **Nutritive Muskeldegeneration:**

Pferd:

Beim Fohlen zeigen sich klinische Symptome eines Selenmangels in Form der Nutritiven Muskeldegeneration (NMD). Es existieren unterschiedliche Bezeichnungen für diese Erkrankung:

- Weißmuskelkrankheit (BOSTEDT, 1977)
- Weißfleischigkeit
- White Muscle Disease (WMD) (GABBEDEY und RICHARDS, 1970)
- Maladie des muscles blancs (GERBER, 1994)
- Nutritional Muscular Dystrophie (NMD) (BOSTEDT, 1977)
- alimentäre bzw. ernährungsbedingte Muskeldystrophie (SCHOUGAARD et al., 1972 ;BOSTEDT, 1979; GERBER, 1994)
- enzootische Polymyositis (BOSTEDT, 1977)
- enzootische Myoglobinurie

Die Glutathionperoxidase spielt bei der Beseitigung von Wasserstoffperoxid und von Fettsäure-Peroxidverbindungen eine große Rolle. Bei einem Selenmangel werden bei wachsenden Tieren besonders die Membranen der Muskelfaser durch die Bildung von Lipid-Peroxidverbindungen geschädigt. Es kommt zu einem scholligen Zerfall der Muskelfaser. Bei den betroffenen Tieren entstehen in der Leber und in anderen Geweben jedoch keine Schäden, da diese im Gegensatz zur Herz und Skelettmuskulatur eine nicht selenhaltige GPX besitzen (KOLB et al., 1997). Ein hoher Gehalt des Futters an ungesättigten Fettsäuren und das zusätzliche Auftreten von Stressoren wie Klimawechsel, Transporte, Umstellungen, und Futterwechsel begünstigen in einer Vitamin E-/Selen-Mangelsituation die Entstehung einer Muskeldystrophie (HAKKARAINEN et al., 1987).

Die klinische Symptomatik beim Fohlen zeigt Parallelen zu dem Erscheinungsbild der NMD bei Kälbern oder Lämmern. Am häufigsten sind Pferde im Alter von wenigen Tagen (Frühform) oder von zwei bis zwölf Monaten (Spätform) betroffen (BOSTEDT, 1977, BOSTEDT, 1979).

In der Neugeborenenphase verläuft die Frühform der Erkrankung meist perakut und endet in den ersten Tagen tödlich (BOSTEDT, 1979). Sie entwickelt sich bereits intrauterin aufgrund eines Selenmangels der Stute während der Hochträchtigkeit. Die bleibt jedoch in der Regel unerkannt. Trächtigkeits- und Geburtsverlauf sind in der Regel ohne besonderen Befund. Beim Fohlen zeigt sich meist ein undifferenziertes Krankheitsbild, das differentialdiagnostisch von Infektionskrankheiten (Pneumonie, Bronchopneumonie, Pleuritis sicca, Septikämie), einem allgemeinen Fehlanpassungssyndrom, angeborenen Herzfehlern oder einer metabolischen Azidose nur schwer abgrenzbar ist (BOSTEDT, 1977; WINTZER, 1997). Häufig konsultiert der/die Besitzer(-in) des Pferdes die tierärztliche Praxis wegen vermeintlichen Milchmangels der Stute (BOSTEDT, 1979). Die in Tab.5 zusammengefaßte Symptomatik wurde häufig bei an NMD erkrankten Fohlen beobachtet.

In den meisten Fällen verenden die Fohlen innerhalb weniger Tage, wobei nicht selten Aspirationspneumonie, Infektionen aufgrund gestörter Immunitätslage (Kolostrumaufnahme) und Herz- Kreislauf- Insuffizienz die Todesursache darstellen (BOSTEDT, 1979).

Tab. 5.:Klinische Symptomatik der NMD des Fohlens in den ersten Lebenstagen

Symptom	Erkrankte Muskelgruppe	Autoren
Mattigkeit	Unspezifisch	1); 3); 6); 7); 9)
erhöhte Atemfrequenz, abdominale Atemtätigkeit	Zwerchfell-,Pektoral,-und Interkostalmuskulatur	4); 5); 6); 7); 10)
Herzgeräusche, Herzarrhythmie	Herzmuskel	3); 4)
Unfähigkeit ohne Hilfe aufzustehen, mangelnde Stehfähigkeit	Lokomotorische Muskulatur	1); 2); 3);4);5) 6); 7);9); 10)
stehen mit abgesenkten Kopf und Rücken	Lokomotorische Muskulatur	6)
Fohlen steht bockbeinig und steif	Lokomotorische Muskulatur	4); 5); 10)
Ataxie	Lokomotorische Muskulatur	5); 8)
stetzender, steifer schmerzhafter Gang	Lokomotorische Muskulatur	1); 7)
Trinkproblem, Unfähigkeit den Hals zu drehen, Schmerzen beim Saugen und Saugunlust	Lokomotorische Muskulatur	1); 3); 4); 7);8)
Schluckprobleme, Milch läuft aus den Maulwinkeln und teilweise aus den Nüstern, Regurgitieren)	Muskulatur des oberen Verdauungstraktes (Maxillar-,Lingual- und Oesophagusmuskulatur)	3); 4); 6);7)
schmerzhaft verdickte und harte Muskulatur, evtl. warm (Beckengürtel, Lende, Hinterschenkel, Stamm, M.longissimus dorsi, Hals)	Lokomotorische Muskulatur	3); 4); 5); 6); 7)
1) Gabbedy und Richards, 1970	6) Bostedt und Thein 1990	
2) Wilson et al.,1976	7) Dill und Rebhun 1985	
3) Bostedt, 1977	8) Wintzer, 1997	
4) Bostedt, 1979	9) Hamir, 1982	
5) Ronéus und Jönsson 1984	10) Higuchi et al.,1989	

Bei der Spätform der Weißmuskelkrankheit zeigen sich ebenfalls die in Tab.5. beschriebenen Symptome. Meist beschränkt sich die Erkrankung jedoch auf einzelne Muskelgruppen und die daraus resultierende Symptomatik. Zusätzlich ist kaffeebraun verfärbter Harn oder Harnverhaltung festzustellen. Diese Verfärbung entsteht aufgrund einer durch massive Zerstörung von Muskelgewebe eintretende Myoglobinurie. Der Krankheitsverlauf ist verzögert und wird durch Festliegen und Kachexie begleitet (BOSTEDT, 1979; DILL und REBHUN, 1985; WINTZER, 1997).

Nach LÖFSTEDT 1997 zeigen sich nicht bei allen selenunterversorgten Fohlen die gleichen Symptome. Für ihn ein Grund die Ursache der nutritiven Myodegeneration nicht allein im Selenmangel zu suchen.

1977 untersuchte OWEN in einer Studie das Vorkommen der nutritiven Myodegeneration bei ausgewachsenen Pferden. Fünf Pferde, mit der Symptomatik einer Myodegeneration, wurden klinisch und postmortal histo-pathologisch untersucht. Die klinischen Untersuchungsergebnisse reichten von hochgradiger Koliksymptomatik, Anorexie, ödematösem Kopf bis zum Festliegen. Die histologischen Befunde waren sehr einheitlich und zeigten sich in einer hyalinscholligen Degeneration der Muskelzelle, benachbarte Muskelfasern erschienen mikroskopisch rupturiert, das Sarkolemm war jedoch durchgängig erhalten.

Rind:

Als Ursache für enzootisch auftretende Muskeldystrophien beim Kalb konnten Milchaustauscher (MAT) mit hohen Anteilen an leicht verderblichen Fetten, sowie falsch gelagerte (warm, feucht) oder überlagerte MAT ausgemacht werden. Aber auch bei mit Vollmilch aufgezogenen Kälbern kann in Selenmangelgebieten die Versorgung ungenügend sein, da Selen angebotsabhängig mit der Milch ausgeschieden wird. Bei der Kälberaufzucht oder gar Mast mit Magermilch ist daran zu denken, dass mit der Entfettung der Milch auch der Gehalt an Vitamin E vermindert, und das Selenangebot allein aus der Milch allenfalls marginal ist (SCHOLZ, 1988).

BOSTEDT (1979) unterscheidet eine intrauterin und extrauterin erworbene Form der ernährungsbedingten Muskeldystrophie der Kälber, je nachdem, ob die Tiere bereits im Mutterleib oder erst nach der Geburt Selenmangelsituation ausgesetzt sind. Eine ähnliche Differenzierung wird von CAMPBELL et al. (1990) vorgenommen, der von einer kongenitalen bzw. juvenilen Form spricht.

Bei der kongenitalen Form treten Aborte und Totgeburten auf, oder die Tiere sterben kurz nach der Geburt (HIDIROGLOU, 1980).

CAWLEY und BRADLEY (1978) konnten plötzlich auftretende Todesfälle, die bei bis zu zwei Monate alten Kälbern auf verschiedenen Farmen beobachtet worden waren, durch Selen-/VitaminE- Injektionen in der Folgezeit verhindern.

Die juvenile bzw. extrauterine Form betrifft schwerpunktmäßig Kälber im Alter von drei bis acht Wochen, da die schwindenden Wirkstoffreserven einem wachstumsabhängigen Bedarf gegenüberstehen (SCHOLZ, 1988; CAMPBELL et al., 1990). Die Tiere zeigen Bewegungsstörungen, die sich in Standunsicherheit, steifem Gang, schwerfälligen Aufstehversuchen bis hin zum Festliegen äußern können. Auffällig darüber hinaus ist ein starkes Schwitzen. Das Sensorium ist in einzelnen Fällen gestört. Die Muskulatur der betroffenen Bezirke ist hart und angeschwollen, bei dystrophischen Veränderungen an der Pharynx- und Oesophagusmuskulatur kann es zu Schluckbeschwerden und infolgedessen zu Aspirationspneumonien kommen. Veränderungen der Interkostal- und /oder Zwerchfellmuskulatur können zu einer Dyspnoe führen (ROSENBERGER, 1978; OSTEDT et al., 1987; SCHOLZ, 1988; CAMPBELL, 1990; GRÜNDER und AUER, 1995). Eine Degeneration der Skelettmuskulatur liegt bei dieser Form charakteristischerweise vor. In vereinzelten Fällen konnten auch zusätzlich Myokardläsionen gefunden werden (CAMPBELL et al., 1990).

- **Ernährungsbedingte Muskeldystrophien bei anderen Haustieren**

Aus Sammelreferate: Zur Verwendung von Selen in Therapie und Prophylaxe von Myopathien in der Tiermedizin von SCHÄFER 1981

Kaninchen:

Die Muskeldystrophie beim Kaninchen spricht nur auf die therapeutische Zufuhr von Vitamin E an. Die Applikation von Selen bleibt ohne Einfluss auf den Krankheitsverlauf.

Bei dieser Erkrankung wurde auch eine neurogene Beteiligung am pathologischen Prozeß beobachtet, von der allerdings noch nicht geklärt ist, ob sie primärer oder sekundärer Natur ist.

Schaf:

Eine ausführliche Beschreibung der Selen-Mangel-Erscheinung beim Schaf stellt MUTH 1970 dar. Danach geht die Benennung der Muskelveränderung im Selenmangel bei Lämmern als „White muscle disease“ (WMD) auf die fahle Farbe der degenerativ veränderten Skelettmuskulatur zurück. Die größten Verluste durch die WMD betreffen Lämmer im Alter bis zu 6 Wochen, aber auch bei älteren Tieren können Läsionen auftreten.

SCHUBERT et al. 1961 konnten eine direkte Abhängigkeit des Auftretens der WMD bei Schafen von den Futter-Selen-Werten feststellen, während eine solche Beziehung zwischen den Plasma - und Futter - Tocopherolwerten nicht bestand. In Übereinstimmung mit diesen Befunden ist die Beobachtung von KUTRIARTSEFF und ANDREEF 1961, dass eine präventive Verabreichung von Vitamin E an tragende Mutterschafe das Auftreten der WMD der Lämmer nicht beeinflusst. Bei erkrankten Lämmern brachte die Applikation von Vitamin E eine Heilungsrate von nur 20 bis 30 % wohingegen die Zufuhr von Natriumselenit in Prophylaxe und Therapie hochwirksam war. Nach den Ergebnissen von OLDFIELD und Mitarbeitern (1963) geht beim Schaf ein Serum-Selenspiegel von 1,4µg/100ml mit dem Auftreten ernährungsbedingter Myodystrophien einher.

All diese Beobachtungen belegen, dass in der Entwicklung der ernährungsbedingten Muskeldystrophie der Lämmer primär der Selenmangel der auslösende Faktor ist, der durch eine suboptimale Versorgung mit Vitamin E lediglich verstärkt bzw. durch ausreichende Vitaminversorgung abgeschwächt wird.

Meerschweinchen:

Die Myopathie äußert sich beim Meerschweinchen durch Apathie, Motorikproblematik und Konjunktivitis. In einem Versuch mit 150 Meerschweinchen stellt WARD 1977 fest, dass man die selenunterversorgten Meerschweinchen getrennt von den normalversorgten Tieren halten muss, sonst treten keine Krankheitssymptome auf. Weiter stellte er fest, dass die Ursache der Myopathie nicht alleine durch den Selenmangel begründet war (alle defizient gefütterten Tiere hatten bei der Sektion einen Normalgehalt von Selen in der Leber) sondern hauptsächlich durch einen Vitamin E-Mangel, begründet in der drei monatigen Lagerung der Futtermittel und dem ranzig werden der zugesetzten Öle.

GOETTSCHE und PAPPENHEIMERN (1931) konnten die gleichen Krankheitssymptome durch eine einmalige Injektion von 25 mg α -Tocopherol bedingen.

Die Myopathie bedingt durch einen Mangel an Selen und Vitamin E kann jedoch durch eine Injektion von Vitamin E behoben werden.

Rind:

Auch Jungrinder im Alter von sechs bis sechzehn Monaten reagieren auf einen Selenmangel mit spezifischen Muskelerkrankungen. Ein gleichzeitiger bestehender Vitamin E-Mangel, Stressfaktoren wie z.B Transporte Kälteinbruch und ein plötzlicher Futterwechsel begünstigen den Ausbruch.

Die erkrankten Tiere liegen viel, zeigen erschwerte Aufstehversuche, Polypnoe und Schwitzen. Teilweise kann das auch zum Festliegen in Brust-und Seitenlage mit tetanieähnlichen Erscheinungen kommen. Die Extremitäten der betroffenen Rinder sind allerdings passiv beugbar und das Sensorium ist ungetrübt, so dass eine Weidetetanie differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden kann (SCHOLZ, 1988).

Beschrieben wird ein weiteres Krankheitsbild, das peripartal bei Färsen auftritt und mit Tarsalphlegmone, Hämatomen in der tiefen Oberschenkelmuskulatur und Muskelzerreißen einhergeht (EICKEN et al., 1992). Bestandsmäßig traten diese Peritarsitiden gehäuft bei kraftfutterfrei aufgezogenen Färsen auf. Durch Selenzulagen konnte ein Rückgang der Erkrankungen erreicht werden.

Schwein:

Ebenso wie beim Rind betreffen beim Schwein die Störungen der Muskelfunktion im Vitamin-E-Selen-Mangel sowohl die Herzmuskulatur (Maulbeerherzkrankheit) als auch die Skelettmuskulatur (WMD). Zur Prophylaxe wird die Injektion von 0.06 mg Selen (als Natriumselenit)/kg bei tragenden Sauen und Ferkeln empfohlen (VAN VIETT, 1973).

Von LANNEK und Mitarbeitern wurde 1960 bei Schweinen im Gewicht von 20 bis 25 kg experimentell eine ernährungsbedingte Muskeldystrophie erzeugt durch Verfütterung von Getreide, das mit einem Spontanausbruch der Erkrankung im Zusammenhang stand. Der Zusatz von 50 mg Tocopherylacetat oder 0,2 mg Natriumselenit pro 100 kg Futter brachte gute prophylaktische und therapeutische Erfolge.

Eine Erhöhung des Peroxydwertes im sonst ausgewogenen Futter durch Zusatz von 5 bis 10 % Lebertran provozierte das Auftreten degenerativer Veränderungen und reichte von geringen dystrophischen Stellen in zu untersuchenden Material bis zu ernsten Myodystrophien. Auch hier war die Behandlung mit 0,02 mg Selen (als

Natiumselenit) / kg an drei aufeinanderfolgenden Tagen therapeutisch erfolgreich (LANNEK et al., 1961).

Hund und Katze:

Selenmangel stellt bei Hund und Katze eine seltene Erkrankung dar, die bisher nur in Neuseeland beobachtet, nachdem überwiegend Fleisch und Schlachtabfälle von Schafen aus Selenmangelgebieten an Hunde verfüttert wurden. Klinische Symptome sind Muskelschwäche vergleichbar mit der Weißfleischigkeit sowie herabgesetzte Lebensfähigkeit von Welpen.

- **Belastungsmiopathie:**

Pferd:

Beim adulten Pferd wird in der heutigen Zeit von einer Belastungsmiopathie gesprochen, deren Ursprung nicht nur an einem Selenmangel festzumachen ist. Die Belastungsmiopathie ist eine Erkrankung sowohl der Skelettmuskulatur als auch der Herzmuskulatur. Die Ermüdung der Muskulatur sowie die Art und Weise der Haltung und Ernährung des Pferdes sind wichtige Faktoren in der Ätiologie dieser Erkrankung. Verschiedene Bezeichnungen sind üblich:

- Azoturie
- paralytische Myoglobinurie
- Feiertagskrankheit
- Lumbago
- Kreuzerschlag
- akute oder bewegungsabhängige Rhabdomyolyse
- Myositis

Die Belastungsmiopathie wird zu Beginn der Arbeit beobachtet, und zwar bevor es zu einer Erschöpfung der Energiereserven der Muskelzelle kommen kann. Da während der Ruhephase im Muskel gespeichertes Glykogen während der Arbeit abgebaut ist, die Sauerstoffzufuhr für eine schnelle Verwertung des Glykogens nicht ausreichend, so erfolgt nur ein unvollständiger Abbau bis zum Laktat. Die Muskelzellen können Laktat jedoch ohne ausreichende Sauerstoffzufuhr nicht wieder abbauen. Laktat wird daher mit dem Blut in die Leber und zu einem geringeren Teil auch in die Nebennierenrinde transportiert, wo es zu Glukose umgewandelt wird, die dann anderen Körpergeweben zur Verfügung steht. Fallen jedoch große Mengen an Laktat im Muskel an, kommt es dort durch Anhäufung zu einer Schädigung des Muskelgewebes und zu einer Vasokonstriktion. Diese Vasokonstriktion bedingt dann eine geringere Durchblutung des Muskels, was einen verminderten Abtransport des Laktats sowie eine geringere Sauerstoffversorgung des Muskels zur Folge hat. Die verminderte Sauerstoffversorgung führt wiederum zu vermehrter Entstehung von Laktat. Es entsteht ein Kreislauf, bei dem Laktat in so hoher Konzentration im Muskel vorhanden ist, daß eine Schädigung der Muskelzellmembranen eintreten kann. Massive Muskelschäden führen zu Muskeleinschmelzungen und zur

Freisetzung hoher Myoglobinmengen (SCHOLZ, 1988). Durch Überschreiten der Nierenschwelle wird das Myoglobin mit dem Harn ausgeschieden, und der Urin zeigt eine Rotwein bis Kaffeeartige transparente Verfärbung, die für diese auch als paralytische Myoglobinurie bezeichnete Krankheit spricht (SCHOLZ,1988).

Diese Pathogenese hat zwar allgemeine Gültigkeit, es liegt aber auch eine Untersuchung vor, in welcher nur vier von zwölf erkrankten Pferden, die nach einer Aufwärmphase intensiv gearbeitet worden waren, eine hohe Laktatkonzentration im Muskelgewebe aufwiesen. Auch lag nicht in allen eine systemische metabolische Acidose vor. Es bestehen daher Zweifel an der oben geschilderten Pathogenese.

Eine Belastungsmiopathie wird meist dann beobachtet wenn das Tier nach einem oder mehreren Ruhetagen wieder in Arbeit genommen wird. Erste Symptome zeigen sich einige Minuten bis eine Stunde nach Beginn der Arbeit. Je kürzer die Aufwärmphase ist und je schwerer die Arbeit ist, um so eher tritt eine Belastungsmiopathie auf. Es treten Muskelkrämpfe auf. Die Palpation, der in erster Linie betroffenen großen Muskeln ergibt eine grobe Konsistenz und Schmerzhaftigkeit. Die erkrankten Pferde haben aufgrund der Schmerzhaftigkeit oft aufgeschürzte Bauchdecken und einen staksigen Gang. Sie schwitzen häufig stark und bewegen sich nur ungern (STASHAK, 1989).

Obwohl LEWIS 1989 den Vitamin E und Selen-Mangel nicht als Ursache der Belastungsmiopathie anerkennt, gibt er jedoch bei der Therapie und zu Prophylaxe von Rezidiven an Selen und Vitamin E zuzuführen (STASHAK, 1989).

BEECH dagegen gibt in einem Bericht von 1997 über Belastungsmiopathie Vitamin E und Selen-Mangel als Mitursache an. Er verweist jedoch auf BRADY 1978, welcher in einer Studie nachwies, dass eine vermehrte Zufuhr von Vitamin E und Selen über den Bedarf keinen Einfluss auf die Peroxidation während des Trainings von Pferden im normalen Status hat.

- **Tying-up-Syndrom:**

Als Tying-up-Syndrom wird eine Erkrankung der Skelettmuskulatur bezeichnet, die nach längerer, erschöpfender Arbeit auftritt. Die Hauptursache ist offensichtlich eine Erschöpfung des Energiestoffwechsels in der Muskulatur. Nicht nur für die Muskelkontraktion, sondern auch für die Erschlaffung der Muskeln wird Energie benötigt. Eine Erschöpfung der Energiereserven der Muskeln ist auch der Grund für

das Auftreten der Totenstarre. Später kommt es durch Autolyse zur Auflösung der Totenstarre.

Bei einem an Tying-up-Syndrom erkrankten Pferd treten Muskelkrämpfe und Muskelzuckungen auf. Die am kräftigsten bemuskelten Körperpartien sind meist am schwersten betroffen und fühlen sich hart an. Die erkrankten Pferde zeigen einen steifen, stelzenden Gang und bewegen sich nur ungern. Die Symptome gleichen denen der Belastungsmiopathie.

Die Ursachen für eine Belastungsmiopathie sind noch nicht einheitlich geklärt. Das Vorhandensein eines Vitamin E oder Selen-Mangels ist kontrovers diskutiert.

ZENTEK berichtet 1991 über sechs Pferde aus einem Bestand im Selenmangelgebiet, welche an Myopathien erkrankt sind. Er schließt daraus, dass die marginale Versorgung von Pferden mit Vitamin E und Selen als Mitursache für einen subklinischen Leistungsabfall und akute Myopathien angesehen werden kann. Auch Untersuchungen in den USA (STOWE, 1967) und China (ZANG et al., 1987) zeigen, dass die Erkrankungen in Selenmangelgebieten endemisch auftreten.

- **lokale Myopathie beim Trabrennpferd:**

In folgendem soll über ein Krankheitssyndrom berichtet werden, das bisher ausschließlich bei Trabrennpferden gefunden wurde und mit Bewegungsstörungen der Hinterhand einhergeht. Aus der Anamnese ist in der Regel zu entnehmen, dass das Pferd eine unsaubere Gangart entwickelt, womit von Seiten des Trainers oder Fahrers ein unregelmäßiger Bewegungsablauf einer Hinterextremität während des Renntrots gemeint ist. Zuweilen wird auch von deutlich festzustellender Lahmheit einer der beiden Hintergliedmaßen gesprochen. Beim Vorführen an der Hand sind Bewegungsstörungen nicht deutlich erkennbar. Die kaudalen Abschnitte der Lenden und/ oder Kruppenmuskulatur sind sehr schmerzempfindlich.

WINTZER und GLASENAPP beschäftigten sich 1973 mit diesem Krankheitskomplex und gaben als einzige sinnvolle Therapie die Verabreichung von Vitamin E und Selen an.

Diarrhöen und Pneumonien:

JACHENS (1993) konnten anhand seiner Untersuchungen eine geringere Infektanfälligkeit und eine kürzere Dauer von Infektionskrankheiten nach Selen-/Vitamin E-Injektionen bei Kälbern beobachten. Auch reduzierte sich der durchschnittliche Verbrauch von Antibiotika und Diättränken bei diesen Tieren. Durch Selensupplementierung erhöhten MOSER et al. 1977 und KOLLER et al. 1993 die Widerstandskraft gegenüber Infektionskrankheiten. Die Behandlung von Diarrhöen und Pneumonien verlief Berichten von COMBS und COMBS 1986 zufolge erfolgreicher, wenn Vitamin E-/Selengaben zusätzlich erfolgten. Dies wird z.T. mit der Wirkung des Selens auf das Immunsystem erklärt. Laut STOCKER et al. 1993 führte ein Selenmangel zu einer erhöhten Anfälligkeit der Kälber und bei Erkrankungen zu einer gesteigerten Therapieresistenz.

Entstehung und Vorkommen von Atherosklerose bei Haustieren

Die Atherosklerose kommt bei Haustieren - mit Ausnahme der Carnivoren - häufiger als meist angenommen vor, führt aber meist erst im höheren Alter zu Störungen der Durchblutung des Herzens, des Gehirns und des Uterus. Ursachen sind hauptsächlich die hohe Bildung von cholesterolreichen Lipoproteinen sehr niedriger Dichte (Very Low Density Lipoproteins=VLDL) und niedriger Dichte (Low Density Lipoproteins=LDL) bei sehr energiereicher Ernährung, die Aufnahme ranziger (oxidierter) Futterfette, eine bewegungsarme Haltung sowie ein Mangel an Vitamin E und an Selen (KOLB und BAUER, 1998).

weitere Ursachen:

- Hypertonie
- Virusinfektionen (Marek-Virus; HAJJAR et al., 1986)
- Stoffwechselstörungen

Eine wesentliche Rolle bei der Schädigung der Intima spielt die Bildung von VLDL und von LDL mit einem gewissen Gehalt an Fettsäure-Peroxydverbindungen und mit deren Abbauprodukten, wenn ein gewisser Mangel an Vitamin E vorliegt (ESTERBAUER et al., 1995). Bei der Freisetzung von schädigend, auf die Membran der Intimazellen wirkenden Verbindungen aus den oxidierten LDL (oLDL) spielt die an der Oberfläche lokalisierte Lipoprotein-Lipase eine wichtige Rolle (GOLDBERG

1996). Die Veränderungen der Oberfläche der Endothelzellen löst zahlreiche Reaktionen aus.

Die Bildung von oLDL aus LDL wird durch Vitamin E gehemmt, deren Gehalt von der Größe der Aufnahme abhängig ist. Bei mittelmäßiger Versorgung enthält ein LDL-Molekül etwa sieben Moleküle Vitamin E.

Neben dem Vitamin E ist eine genügend hohe Aktivität der Selen-haltigen Glutathionperoxidase für die Hemmung der Bildung von oLDL von Bedeutung (CHENGFENG et al., 1996).

Vorkommen beim Pferd:

Mangel an Vitamin E kommt am häufigsten im Frühjahr vor, wenn der Gehalt der Futtermittel an Tocopherol wegen der Lagerung niedrig liegt.

Analysen der Zusammensetzung der Aorta von Pferden unterschiedlichen Alters zeigen, dass sich der Cholesterol - und Ca - Gehalt mit zunehmendem Alter erhöhen (BENNEK, 1960).

Bei histologischen Analysen der A.carotis von 100 Pferden wurden bei 5 von 19 im Alter von einem bis zu 5 Jahren bei 38 von 58 im Alter von 6 bis 10 Jahren und bei 21 von 23 im Alter von mehr als 10 Jahren Veränderungen vorwiegend atherosklerotischer Art , zum Teil mit Verkalkungen ermittelt, deren Schweregrad nahm mit steigendem Alter zu (GALOFARO et al., 1995).

Somit sind mit Störungen der Kreislauffunktionen bei älteren Pferden zu erwarten.

Vorkommen beim Wiederkäuer:

In einer Studie von MILINCEVIC (1991) wiesen von 50 Jungtieren im Alter von 1,5 bis 16 Monaten 54% und von 50 Rindern im Alter von 3 bis 15 Jahren alle in bestimmten Abschnitten der Aorta eine Atherosklerose auf. Die mit steigendem Alter nahm der Schweregrad der Veränderungen zu. Bei Rindern sind neben der Aorta häufig die Uterusarterien von Artherosklerose betroffen, dies kann eine Sterilitätsursache sein (KOOOPER et al., 1979).

Bei Rindern mit chronischer Lahmheit wiesen die peripheren Arterien der Hintergliedmaßen eine starke Einengung auf, die offenbar zu einer ungenügenden Blutversorgung führte (BOOSMANN et al., 1989).

Vorkommen beim Schwein:

Die Atherosklerose kommt bei Schweinen in der Aorta und in den Uterusarterien häufig vor (SKOLD und GETTY, 1961). Mit zunehmendem Alter nimmt die Arteriosklerose in den Uterusarterien zu. Schweine werden zum Studium der Veränderungen bei Arteriosklerose eingesetzt, da diese Veränderungen denen beim Menschen entsprechen (KIM et al., 1986).

Vorkommen beim Hund:

Bereits ältere Untersuchungen zeigen, dass eine Atherosklerose beim Hund durch Verfütterung von Cholesterin nur bei einer verminderten Funktion der Schilddrüse ausgelöst werden kann. Betroffen von der Atherosklerose sind die Aorta sowie die Arterien des Herzens, des Gehirns, der Schilddrüse des Magen-Darmkanals und der Milz (LIU et al., 1986).

III.7. Die Funktion von Selen und Vitamin E in der Immunabwehr

Das Immunsystem benötigt zur optimalen Funktion einen ausreichend hohen Selengehalt im Organismus. Das Spurenelement unterstützt sowohl die humorale, als auch die zelluläre Immunabwehr.

Von einer Abnahme der selenhaltigen GPX in den neutrophilen Granulozyten bei einer Selenmangeldiät berichten ARTHUR und BOYNE (1985) und KOLB und GRÜN (1995). Das Enzym spielt bei der Beseitigung der während der Phagozytose anfallenden Peroxide eine wichtige Rolle. So wird zwar die Phagozytoseaktivität durch die Selenversorgung nicht beeinflusst, die Fähigkeit, Fremdpartikel abzutöten, nimmt allerdings in einer Mangelsituation ab. Für den Erhalt der bakteriziden Wirksamkeit von Phagozyten ist somit die Glutathionperoxidase von entscheidender Bedeutung (KIRCHER, 2000).

KNIGHT und TYZNIK (1990) beschreiben beim Pferd einen positiven Effekt der Selensupplementierung auf die Immunantwort, gemessen an der IgG-Konzentration im Serum. MOSKSNES et al. (1988) fanden höhere Antikörpertiter gegen Tetanus Toxoid bei mit Selenomethionin bzw. Natriumselenit supplementierten Schafen im Vergleich zur Kontrollgruppe. In Untersuchungen von BAALSRUD und ØVERNES (1986) zeigten die Gruppen der mit Selen und Vitamin E, bzw. nur mit Vitamin E, supplementierten Pferde eine bessere Immunantwort auf unbekannte Antigene (Tetanus Toxoid und Equines Influenzavirus). Der Antikörpertiter blieb während der Phase der primären und sekundären Immunantwort auf einem höheren Level. Wurde nur Selen supplementiert, so zeigte sich keine signifikante Verbesserung der humoralen Immunantwort gegenüber der Kontrollgruppe. BEDNARK et al. 1994 konnten bei 3-8 Wochen alten Kälbern keinen signifikanten Anstieg der IgG-Konzentration im Serum nach Selen/Vitamin-E-Injektionen erkennen (SCHÖNTHALER, 1998).

Um durchschnittlich 60% höhere Antikörpertiter im Serum von selensupplementierten Kälbern, die mit IBR-Virus inokuliert wurden, zeigten Untersuchungen von REFFETT et al. (1988). Nach einer Substitution einer Selenmangelration bei 9 Monate alten Rindern kam es nach einer experimentellen Infektion mit *Pasteurella hämolytica* zu einem höheren IgM-Gehalt des Blutes und einer schnelleren Senkung des spezifischen Antikörpertiters als Zeichen der stärkeren Elimination der Erreger.

SWECKER et al. (1989) überprüften die Immunantwort von Kälbern gegen Hühnereilysozym (HEL) bei unterschiedlichen Selensupplementierungen. Der Gehalt an diesem Spurenelement variierte von 20 bis 200 ppm in der Trockenmasse der Mineralstoffmischung, das die Versuchstiere ad libitum erhielten. Zwar stieg mit zunehmender Höhe des Selenanteils der IgG-Antikörpertiter gegen HEL an. Als optimal in Bezug auf die Immunantwort erwiesen sich aber Selengaben von 80-120 mg/kg Mineralfutter. LACTERA et al. (1996) konnte nach Selen-/Vitamin E-Injektionen jeweils drei und eineinhalb Wochen vor dem Abkalbetermin keine Unterschiede im Plasma IgG-Gehalt der behandelten Kühe gegenüber den Kontrolltieren aufzeigen. Die kolostrale Immunglobulinkonzentration unterschied sich zwar innerhalb der zwei Gruppen nicht, aber aufgrund einer höheren Kolostrumproduktion wurden von den behandelten Kühen insgesamt mehr Immunglobuline sezerniert. Allerdings zeigten deren Kälber wiederum keine Änderungen hinsichtlich der IgG Konzentrationen im Plasma. Vitamin E und Selen steigern somit die Fähigkeit der Immunzellen, Immunglobuline (IgM und IgA) im Euter zu produzieren, größere Mengen an IgG werden allerdings ans Blut nicht abgegeben. Von anderen Beobachtungen berichten SWECKER et al. 1995. Eine adäquate Selenversorgung allein oder in Kombination mit Vitamin E ließ sowohl die IgG Konzentration im Kolostrum als auch im Serum ansteigen. Zu einer Abnahme der Monozyten im Blut von erwachsenen Rindern führte eine Selenmangeldiät, die über den Zeitraum von einem Jahr gefüttert wurde. Die Reaktionsfähigkeit der Lymphozyten gegenüber Mitogenen sowie die Bildung von Interleukin 2 und von Interleukin-2-Rezeptoren blieben dabei unverändert. Eine veränderte Lymphozytenproliferation konnte bei einem Selen/Vitamin E Mangel nachgewiesen werden (KIRCHER, 2000).

III.8. Den physiologischen Bedarf übersteigende Gaben von Vit E und Selen und dessen Auswirkungen beim Nutztier

Durch höhere Vitamin E Gaben in der Tierernährung wird u. a. eine Verbesserung der Produktqualität, wie z.B Lagerungseigenschaften, Fleischfarbe und Sensorik angestrebt.

FLACHOWSKY führte 1993 Fütterungsversuche an Schweinen, Mastrindern und Milchkühen durch. In den Untersuchungen wurde entweder der Einfluß verschiedener Vit E haltiger Futtermittel oder der Zusatz verschiedener Vitamin E-Mengen auf den Vitamin E –Gehalt in Milch, Eiern bzw. Geweben oder Organen des Schlachtkörpers untersucht.

Zulagen im Futter von 1g je Tier und Tag führten Anfangs bei allen Tieren zu einem Anstieg der Vit E Konzentration im Blut, dieser Blutwert konnte aber durch eine höhere Gabe von Vit E nicht weiter gesteigert werden. Bei Mastrindern führten kurzfristige Vit E Gaben (1g je Tier und Tag für 21 Tage) vor der Schlachtung zu einem Anstieg der Tocopherolkonzentration im Muskel von 1,0 auf 1,1 mg/kg.

Bei längerfristiger Gabe zusätzlicher Vit E Mengen (0,6 bzw. 2g/ Tier und Tag über 80 oder 120 Tage) stieg dagegen die Vit E-Konzentrationen im Muskel auf mehr als 3 mg /kg an. Vermutlich reichen kurze Applikationszeiten nicht aus um eine stärkere Vitamin E Anreicherung im Muskel des Rindes zu bewirken.

Bei Mastschweinen wurden Experimente durchgeführt, mit dem Ergebnis, dass eine langfristige geringe Gabe (100 mg/kg Futter) und eine kurzfristige hohe (1,2 g/Tier und Tag) zu dem gleichen Anstieg der Vit E Konzentration in der Muskulatur führen.

In einer Studie von MITSUMOTO (1998) ist die Abhängigkeit des Tropfverlustes der Muskulatur (Fleisch) vom Geschlecht, Alter, Stress vor dem Schlachten und der Schlachtmethode untersucht worden. Diese Studie wurde in Anlehnung an eine These von ASGHAR 1991 durchgeführt. Nach ASGHAR verbleibt das Sarkoplasma (Zytoplasma der Muskelzelle) durch die Stabilisation der Zellmembran in den Muskelzellen, der Tropfverlust wird verringert, er machte oxidative Vorgänge verantwortlich für die Integrität der Muskelzellenmembran verantwortlich (MITSUMOTO, 1998). In dem Fleisch Vit E supplementierter Tiere wurde weniger Tropfverlust festgestellt, als in dem Fleisch nicht supplementierter Tiere.

Eine Studie von MONAHAN (1998) zeigte, dass die Oxidation von Oxymyoglobin durch die Lipidoxidation beschleunigt wird. MONAHAN führte in seiner Diskussion eine Annahme von SEVANI und HOCHSTEIN 1985 auf, welche vermuteten, dass Radikale, welche durch die Lipidoxidation freierwerden, an der Oxidation von Oxymyoglobin zu Metmyoglobin beteiligt sind.

De VORE et al. 1983 bestätigte in einem Versuch, dass der Selengehalt der Muskulatur durch Zufütterung von Selen gesteigert werden kann und das Selen abhängige Glutathionperoxidase als Antioxidans Lipidperoxide in weniger reaktive Produkte umwandelt.

MONAHAN konnte dieses Ergebnis 1995 in einem weiteren Versuch nicht bestätigen. Er konnte jedoch ein weiteres Mal den positiven Einfluss von Vit E auf die Oxidationsstabilität von Muskulatur nachweisen.

LAURIDSEN erforschte 1998 in einer Studie den Einfluss von Vit E auf Schweine vor und nach dem Schlachten. Er kam zu dem Ergebniss, dass sich Vit E in Muskelzellen mit vielen Mitochondrien vermehrt anreichert und besser verfügbar ist, zusätzlich hat der Fettgehalt einer Zelle einen positiven Einfluss auf den Vit E Gehalt.

A).EIGENE UNTERSUCHUNGEN

IV Material und Methoden

IV.1. Versuchsplan

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Auswirkungen von Vitamin E oder Selen bei Pferden mit vom Reiter als „Muskelprobleme“ wahrgenommenen Schwierigkeiten zu überprüfen.

Die Untersuchung wurde als zufallsverteilte und doppelblinde Feldstudie angelegt. Prüfparameter waren im wesentlichen das Verhalten des Pferdes unter dem Reiter in der subjektiven Wahrnehmung des Reiters, sowie Veränderungen in der Ausprägung von erwünschten und weniger erwünschten Muskelgruppen des Pferdes, ebenfalls durch subjektive Beurteilung durch einen Tierarzt und den Reiter des Pferdes erfasst. Diese Prüfkriterien wurden anhand standardisierter Fragebögen erfasst. Zusätzlich wurden äußere Bedingungen wie Ausrüstung, Haltungsform und Trainingseinheiten und deren eventuelle Änderungen festgehalten. Vor der Zufütterung und an ihrem Ende wurden Blutproben entnommen und auf ihren Gehalt an Vitamin E und Selen untersucht.

IV.2. Fragebögen

Die Fragebögen (einen für die Ausgangssituation und einen für die eventuellen Veränderungen) wurden in einer Pilotstudie mit 10 Pferden bzw. deren Reitern entwickelt. Diesen Pferden wurde entweder Vitamin E oder ein Placebo zugefüttert.

Die Fragebögen enthielten neben Fragen zu allgemeinen Angaben zum Tier, zu Haltungs- und Fütterungsgewohnheiten, Bewegung, Art der Reitweise, Ausrüstung, Fragen zu Problemen unter dem Reiter, sowie Items zu den nach Meinung des Reiters problematischen Muskelgruppen und deren Ausprägung. Diese wurde separat noch von einem Tierarzt beurteilt.

Um im Rahmen der Datengewinnung Abstufungen statistisch erfassen zu können, wurden Fragebögen mit überwiegend skalierten Fragen verwendet, wobei die Skala immer 7 Bereiche beinhaltete, in welchen nur eine Zahl angegeben werden konnte.

Ein Fragebogen befindet sich im Anhang.

IV.2.1 Die Erstbefragung des Reiters

Alle Befragungen und die Beurteilungen der Pferde durch den Tierarzt wurden von einer Person durchgeführt.

Die allgemeinen Fragen über die Haltung, Ausrüstung, Fütterung konnten das Pflegepersonal, der Besitzer oder der Reiter beantworten.

Die speziellen Fragen über das Leistungsniveau, Trainingseinheiten, Muskulatur und Arbeitsportrait wurden von den Reitern beantwortet. Es wurde darauf geachtet dass keine Person anwesend war, welcher das Pferd positiv beschrieben hätte werden müssen (z.B. Pferdebesitzer, wenn der Reiter Ausbilder ist). Trotzdem wollten viele Reiter (Tierbesitzer, Ausbilder) das Pferd immer möglichst positiv darstellen. Dieses Problem wurde umgangen in dem man das Zusatzfutter als Möglichkeit einer Verbesserung darstellte. So wurden die Reiter angeregt über die Probleme mit ihren Pferden zu reden.

Die *Beurteilung der Muskulatur durch den Reiter* wurde so durchgeführt, dass der Reiter die Muskulatur in einer Skala von 1-7 einstuft. Die Note 1 bedeutete, dass das Pferd in diesen Muskeln nach Meinung des Reiters keine Probleme hat, 7 bedeutet, dass große Probleme vorhanden sind. Die Muskulatur wurde dem Reiter am Pferd aufgezeigt um Missverständnisse auszuschließen.

Die Befragung über das *Verhalten des Pferdes während des Reitens* („Arbeitsportrait“) wurde so durchgeführt, dass die Reiter anfangs frei über die Problematiken mit dem Pferd erzählten und dann die Probleme in einem vorgegebenen Arbeitsportrait mit festen Fragen innerhalb einer Skala von 1-7 einstuften. Eine 1 war gleichzusetzen mit der Antwort das Problem ist nicht vorhanden. Die 7 war als sehr stark ausgeprägtes Problem einzustufen. Zusätzlich wurden noch die Besonderheiten die dem Reiter als sehr wichtig erschienen notiert. Das Arbeitsportrait setzte sich aus 27 möglichen Problemen zusammen (übermäßiges Schwitzen, Taktfehler, übermäßig lange Aufwärmphase, unzureichende Rittigkeit, Widersetzlichkeit, Schweifkreisen, Buckeln, Steigen, Zähneknirschen, Schweifschiefhaltung, Kopfschlagen, Verwerfen, Kreuzgalopp, zu starkes Selbstbewusstsein, Stolpern, Zungenstrecken, unsensibel auf die Hilfengebung, schreckhaft, klemmig, schwerfällig, unkonzentriert, zu heiß, maulig, undurchlässig, reaktionsträge, schlechte Anlehnung, hinter dem Zügel, zu wenig Muskelspannung insgesamt). Die angesprochenen möglichen Probleme, die grundsätzlich mit

Stoffwechselstörungen in der Muskulatur, insbesondere im langen Rückenmuskel zusammenhängen können, aber nicht müssen, wurden bewusst in der Reitersprache abgefragt. Die allgemeinverständlichen Definitionen der verwendeten Formulierungen siehe unter Kapitel I. Begriffe und Definitionen.

IV.2.2 Beurteilungen des Pferdes vor Beginn der Studie durch die Autorin

Zunächst wurde mittels des Body Condition Scoring-Systems nach KIENZLE und SCHRAMME (2004) der Ernährungszustand eingestuft. Es wurden Sicht- bzw. Tastbarkeit von Knochenstrukturen und die äußerlich zugänglichen Fettreserven beurteilt. Dazu wird am Hals mittels einer Schublehre die Höhe des Kammfettes gemessen und zusätzlich die seitliche Wölbung (konkav oder konvex) und der Übergang zum Widerrist (Axthieb vorhanden?) beurteilt. An der Schulter werden die Sichtbarkeit des Schulterblattes und der Rippen sowie die Möglichkeit zur Bildung einer mehr oder weniger großen Hautfalte geprüft. Die Sicht- bzw. Fühlbarkeit der knöchernen Strukturen der Wirbelsäule und der Rippen, die Verschieblichkeit der Haut der Kruppe, sowie die Fettpolster über den Rippen und der Kruppe sind entscheidend für die Beurteilung von Rücken und Hüfte. Die Fettabdeckung der Rippen steht bei der Beurteilung der Brustwand im Vordergrund. Der Schweifansatz ist ein weiteres wichtiges Kriterium. Es wurden nach diesem System 6 Körperregionen (Hals, Schulter Rücken, Brustwand, Hüfte und Schweifansatz) in einer Skala von 1 = kachektisch bis 9 = adipös eingeteilt. Danach wurde ein Mittelwert gebildet.

Die Muskulatur wurde in Anlehnung an die Darstellungen von BÜRGER und ZIETZSCHMANN (1934) beurteilt. Es wurden 5 Muskelgruppen beurteilt und in eine Skala von 1 = sehr gut bis 4 = mangelhaft eingeteilt. Die Muskulatur wurde also zweimal beurteilt, einmal durch den Reiter mit der Frage, ob er glaube, dass ein reiterliches Problem seinen Ursprung in einer bestimmten Muskelgruppe habe, zum anderen durch die Autorin, in diesem Fall hinsichtlich der beim Reitpferd erwünschten Ausbildung der Muskelgruppen.

Der *Hals* wurde als mangelhaft bezeichnet, wenn eine dreieckige Mulde zwischen Halswirbelsäule, Halsansatz und Mähnekamm sichtbar war und die Beugemuskulatur stark ausgeprägt war. Als gut wurde ein Hals bewertet, wenn die Halswirbelsäule in die Nackenmuskulatur eingebettet war, die dreieckige Mulde zwischen Halswirbelsäule, Halsansatz und Mähnekamm so ausgefüllt war, dass der Halsansatz über der Halswirbelsäule aus dem vorderen Schulterrand heraus als Muskelwölbung auffiel. Die Beugemuskeln unter der Halswirbelsäule sollten zurückgebildet sein und der Hals sollte von oben gesehen im Bereich der Nackenmuskeln am breitesten sein.

Der *Rücken* wurde als mangelhaft bezeichnet, wenn das Rückrat in der Sattellage und in der Lendenpartie deutlich hervortrat und der lange Rückenmuskel flach oder eingesunken war.

Als gut wurde der Rücken bezeichnet, wenn der lange Rückenmuskel die Lende ausfüllte und die Wirbelsäule gut eingebettet in die Rückenmuskulatur eine Rinne bildet.

Die *Hinterhand* wurde als mangelhaft bezeichnet, wenn von der Seite gesehen die langen Sitzbeinmuskeln unter der Haut nicht sichtbar waren und die Kruppe flach waren. Von hinten waren ein breiter Schenkelspalt und eine gering ausgebildete Unterschenkelmuskulatur zu sehen. Als gut wurde die Hinterhand beschrieben, wenn die Kruppe rund und gewölbt war, die Hinterbackenlinie konvex war und der Schenkelspalt schmal war.

Die mangelhafte *Vorderhand* zeigte sich durch ein deutlich hervortretende Schulterblattgräte und eine Mulde direkt vor dem Schulterblatt. Eine gut bemuskelte Schulter war tief in die Muskulatur eingebettet.

Tab. 6.: Zusammengefasster Überblick über die einzelnen Fragen der Erstbefragung

Fragen	Beantwortung durch Autor	Beantwortung durch Reiter
Allgemeine Angaben zum Tier: (Name, Rasse, Alter, Reitdisziplin, Größe, Geschlecht, Haltung, Anzahl d. Fütterungen, Futter, Futterzusatzmittel)		Freie Antwort
BCS (Body Condition Score)	Skalierte Antwort	
Beurteilung des Pferdes nach Bürger	Skalierte Antwort	
Reitweise, Sattel, Gebiss, Trense, Sattelunterlage,		Freie Antwort
Auskammerbare Sattelunterlage		Ja/nein Antwort
Leistungsniveau		Freie Antwort
Disziplin		Freie Antwort
Klasse/Kat.		Freie Antwort
Arbeitsplan		Freie Antwort
Beurteilung bestimmter Muskulaturanteile des Reitpferdes (Sitzbeinmuskulatur, Rückenmuskulatur, obere Halsmuskulatur, untere Halsmuskulatur, Schultermuskulatur, Kniestrecker, Kniebeuger, Wade, Bauch)		Skalierte Antworten
Arbeitsportrait setzt sich aus 28 einzelnen Kriterien zusammen (siehe Definition)		Skalierte Antworten

IV.2.3 Abschließende Befragung des Reiters oder Besitzers

In dem Abschlussfragebogen wurden die Besitzer und Reiter nach den gleichen Kriterien der Erstbefragung nochmals befragt. Es wurde explizit nach Veränderungen in den Haltungsbedingungen und den Umweltbedingungen (Reiterwechsel, Stallwechsel, neuer Sattel oder neues Gebiss...) gefragt. Der Reiter gab Verbesserungen Verschlechterungen oder keine Veränderungen mit Hilfe derselben skalierten Fragen des Erstfragebogens an. Während der Abschlussbefragung hatte der Reiter keine Einsicht in die Antworten der Erstbefragung. So wurden die Veränderungen im Grade ihres Ausmaßes festgestellt. Frei beantwortete der Reiter die Frage nach sonstigen Veränderungen.

Bei Veränderungen der Muskulatur oder des Arbeitsportrait wurde der Reiter gefragt, ob er die Veränderungen auf das Zusatzfutter zurückführt.

IV.2.4 Abschließende Beurteilungen des Pferdes

Die abschließende Beurteilung des Pferdes hinsichtlich Ernährungszustand und Ausprägung der Muskulatur wurde unter den gleichen Kriterien durchgeführt wie die erste Beurteilung.

IV.3. Präparate

Insgesamt wurden drei Gruppen, mit A, B und C bezeichnet gebildet. Gruppe A erhielt ein wirkstofffreies Produkt 1, Gruppe B ein Produkt 2 mit Selen und Gruppe C ein Produkt 3 mit Vitamin E. Das Produkt 1 beinhaltete 90,9% Sojamehl, 2,4% Gelatine, und 6,7% Zucker, das Produkt 2 beinhaltete zu den Inhaltsstoffen von Produkt 1 0,003% Selen, die Einwiege war jedoch vernachlässigbar klein. Produkt 3 enthielt 39,7% Vitamin E, 2,4% Gelatine, 6,7% Zucker und 51,2% Sojamehl.

In der Selengruppe wurden so 1mg Selen pro Tag zugefüttert. In der Vit E Gruppe wurden 3 g Vit E pro Pferd zugefüttert.

Die Mischungen wurden im Institut für Tierernährung und Tierphysiologie von einer Laborantin hergestellt, die während der gesamten Studie die einzige war, die Kenntnis über die Verteilung von Placebo und Verum hatte. Während der Studie bestand zwischen ihr und der Autorin kein Informationsaustausch hinsichtlich der Ergebnisse.

Im Folgenden wird die Pferdegruppe, welche Produkt A erhielt als Placebogruppe, die Pferdegruppe, welche Produkt B erhielt als Selengruppe und die Pferdegruppe, welche Produkt C erhielt als Vit E Gruppe bezeichnet.

IV.4. Zuteilung der Präparate und Dauer der Supplementierung

Es gab drei verschiedene Gruppen von je 30 Pferden, die entweder das Präparat mit Vitamin E, Selen oder das Placebo erhielten. Da es sich bei den Präparaten um neutrale Mischungen in Form eines Pulvers handelte, waren sie für jede der drei Versuchsgruppen gleich zu dosieren, und zwar einmal täglich 20g, das entsprach einer bestimmten Markierung auf den Meßbechern, für ein 600 kg Pferd.

Die Supplementierung der Präparate erfolgte über einen Zeitraum von 120 Tagen, der mit der Erstuntersuchung begann und mit der Nachuntersuchung abgeschlossen wurde.

IV.5. Die Pferde

Insgesamt wurden 90 Warmblutpferde in die Studie, welche während der Turniersaison durchgeführt wurde, aufgenommen. Es wurden nur Tiere einbezogen die als klinisch gesund einzustufen waren. Ein weiteres Kriterium war eine Problematik im Arbeitsverhalten des Pferdes sowie reduzierte oder verspannte Muskulatur, die ursächlich nicht auf einen bereits bekannten krankhaften Prozess innerhalb des Bewegungsapparates wie z.B. Kissing Spines zurückzuführen waren.

Zusätzlich standen die Pferde in Ställen, in welchen sie ihr Futter sicher und zuverlässig zugeteilt bekamen. Alle Pferde wurden in Boxen, teilweise mit Paddock, ohne Koppelgang gehalten. Es wurden auch nur Pferde mit einbezogen, die von einem fortgeschrittenen Reiter geritten wurden und voll in der Arbeitsphase waren.

Weiter sind diesen Pferden innerhalb der 120 Tage der Studie keine anderen Vitamin E und Selenreichen Ergänzungsfuttermittel gefüttert worden. Dies schloss allerdings nicht die Verwendung sämtlicher vitaminierter und mineralisierter Futtermittel aus, sondern lediglich die Verwendung spezieller Vitamin E-Selen-Präparate. In der vorliegenden Studie sollte schließlich nicht der Effekt einer Repletion von Selen oder Vitamin E bei nicht ausreichend versorgten Tieren, sondern die eventuelle Wirkung einer Zulage über den Bedarf hinaus geprüft werden.

Die Gesamtzahl der Tiere, welche die Studie beendeten und deren Daten zur Auswertung gelangten, belief sich auf 84.

Tab. 7.: Geschlecht, Alter und Größe der Pferde

	Vit E Gruppe	Selengruppe	Placebogruppe
Geschlecht	7 Stuten 20 Wallache 1 Hengst	8 Stuten 15 Wallache 6 Hengste	4 Stuten 20 Wallache 4 Hengste
Alter	8,57±2,96 Jahre	7,57±3,1 Jahre	8,27±3,61 Jahre
Größe	1,69±0,06 m	1,68±0,05 m	1,67±0,04 m

Tab. 8.: Disziplin, in welcher die Pferde hauptsächlich eingesetzt wurden

	Vit E Gruppe	Selengruppe	Placebogruppe
Dressur und Springen	11	8	5
Dressur	8	10	9
Springen	6	10	14
Vielseitigkeit	3	0	0

IV.6. Die Reiter

Es wurden Reiter ausgesucht, die genügend Reiterfahrung haben, um das Verhalten des Pferdes unter dem Sattel beurteilen zu können.

Es nahmen 25 Reiter teil, die entweder beruflich mit der Ausbildung von Pferde beschäftigt sind oder erfolgreich im Turniersport sind.

Die Reiter waren nicht immer gleichzeitig die Besitzer der Pferde.

Die Reiter mussten die ausgesuchten Pferde schon einen gewissen Zeitraum gearbeitet haben, um den Effekt eines Reiterwechsels auszuschließen. Außerdem war erforderlich, dass sie in der Lage waren, die Probleme des Pferdes klar zu definieren.

IV.7. Blutprobengewinnung und Analyse

- **Blutprobengewinnung**

Die Blutprobenentnahme erfolgte aus der Vena jugularis sinister oder dexter mittels 0,7 mm Kanüle. Das Blut wurde direkt mit einem 5ml Lithium-Heparinröhrchen aufgefangen. Nach Abkühlung wurde das Blut bei 3000 U/min 10 Minuten lang zentrifugiert und das Plasma in Serumröhrchen abpipetiert. Danach wurde das Plasma zum Transport in einer Kühltasche mit Kühlakkus verbracht. Nach der Ankunft wurde das Plasma bei -20°C tiefgefroren.

- **Analyse der Blutproben**

Die Analyse der Blutproben fand am Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung statt. Bestimmt wurden:

- Bestimmung des Selengehaltes im Plasma

Die Messung des Selengehaltes im Plasma wurde mittels Atomabsorptionsspektrophotometrie durchgeführt. Die Plasmaproben wurden mit einer speziellen dafür hergestellten Verdünnungslösung {0,1%(v/v) Triton-X (100) + 0,2% (v/v) HNO_3 } 1:5 verdünnt. 10 μg dieses Probengemisches wurden in den AAS injiziert und dort automatisch mit 5 μl einer Modifierlösung {0,1% (m/v) Pd-Nitrat + 0,05% (m/v) Mg-Nitrat} vermischt (Nassvermischung). Die Modifierlösung diente zur Matrixkorrektur.

- Bestimmung des Vitamin E Gehaltes im Plasma

Die Messung des Vitamin E Gehaltes im Plasma erfolgte mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie. Es wurden zu je 200 μl Plasma mit 200 μl H_2O und 750 μl Ethanol verdünnt und geschüttelt. Nach zweimaliger Extraktion mit je 1ml n-Hexan wurden die vereinigten Extrakte unter Stickstoff Begasung in Glasröhrchen zur Trockenen eingengt und der Rückstand in 200 μl Methanol: Ethanol (80:20 v/v) aufgenommen. Die Plasmaproben wurden mit einer speziell dafür hergestellten Verdünnungslösung {0,1%(v/v) Triton-X (100) + 0,2% (v/v) HNO_3 } 1:5 verdünnt. 10 μg dieses Probengemisches wurden in den HPLC injiziert und dort automatisch mit 5 μl einer Modifierlösung {0,1% (m/v) Pd-Nitrat + 0,05% (m/v) Mg-Nitrat} vermischt (Nassvermischung). Die Modifierlösung diente zur Matrixkorrektur.

IV.8. Statistische Methoden

- Berechnung von arithmetischen Mittelwerten als Maß für die Lage der Daten
- Berechnung der Standardabweichung als Maß für die Streuung der Daten um den Mittelwert
- Berechnung von Minimal- und Maximalwerten
- Regressions- und Korrelationsberechnungen zur Darstellung der Wechselbeziehung zweier Variablen
- Paarigen t- Test bei abhängigen Stichproben zum Vergleich zweier Mittelwerte ($p < 0,05$, signifikant)
- Chi- Quadrattest bei Häufigkeitsverteilungen von Stärken, wie z.B. besser, schlechter, gleich
- Tukey- Test und einfaktorielle Varianzanalyse zum Vergleich von mehr als zwei Werten

V. Ergebnisse

Vierundachtzig der 90 Pferde, die an der Studie teilnahmen, beendeten diese auch, während bei 6 Pferden die Zufütterung abgebrochen wurde. Bei zweien dieser Pferde erfolgte der Abbruch der Studie wegen Euthanasie, in einem Falle wegen einer Kolik, im anderen wegen einer Fraktur. Ein weiteres Pferd wurde verkauft und stand deshalb nicht mehr zur Verfügung. Bei den drei übrigen Pferden – einschließlich eines Probanden aus der Placebogruppe – erfolgte das Aussetzen der Supplementierung, weil diese mit unerwünschten Verhaltensweisen beim Reiten (zu „heiß“ also schwer kontrollierbar werden) in Verbindung gebracht wurde (Tab. 9).

Tab. 9.: Aus der Studie vorzeitig ausgeschiedene Pferde

	Selen	Vit E	Placebo
Anzahl der in die Studie aufgenommene Pferde	30	30	30
Anzahl der Pferde, welche jeweils ausgeschieden sind	2	2	2
Abbruch durch Euthanasie	0	1	1
Abbruch wegen negativen Veränderungen im Arbeitsportrait	2	0	1
Abbruch wegen Verkauf des Pferdes	0	1	0

V.1. Selengehalt des Plasmas

Vor Beginn der Zufütterung lagen die Plasmaselengehalte im Mittel bei $88,4 \pm 28,8$ $\mu\text{g/l}$, die Spannweite reichte von $10,79$ $\mu\text{g/l}$ bis $145,8$ $\mu\text{g/l}$. Einzelne Werte lagen an der Untergrenze des Referenzbereichs. Zwischen den Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied. Am Versuchsende war eine Tendenz zu höheren Werten in der Gruppe, welche das Selenpräparat erhalten hatte, zu beobachten. Dagegen ging der Mittelwert in der Vitamin E-Gruppe leicht zurück, in der Placebogruppe gab es keinen Effekt. Sowohl in der Selen- als auch der Placebogruppe bestand zwischen dem Ausgangswert vor Versuchsbeginn und dem Wert bei Versuchsende eine signifikante Beziehung ($r^2 = 0,5898$ bzw. $r^2 = 0,5681$ Abb. 2). Dies war in der Vitamin E-Gruppe nicht der Fall (Abb. 2).

Tab. 10.: Plasmaselengehalt in $\mu\text{g}/100$ ml

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchende
Selen	$87,4 \pm 33,02$	$96,7 \pm 30,64$
Vitamin E	$90,3 \pm 20,86$	$83,1 \pm 22,51$
Placebo	$85,9 \pm 31,18$	$85,4 \pm 29,04$

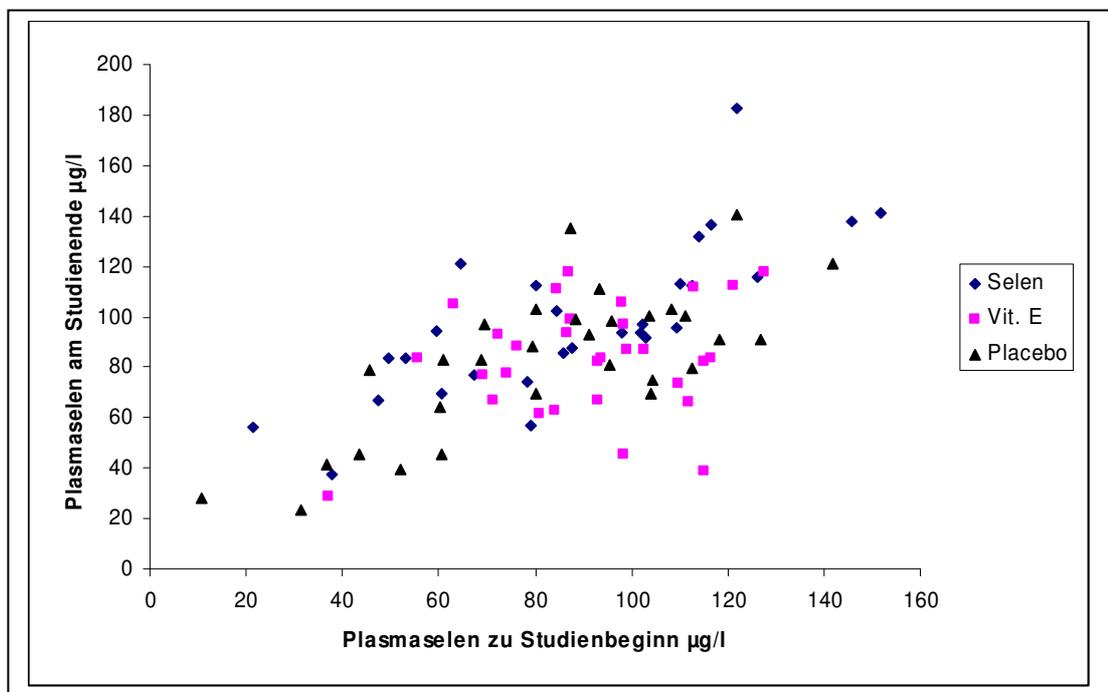


Abb. 2.: Plasmaselengehalt zu Studienbeginn und Studienende

V.2. Vitamin E-Gehalt des Plasmas

Die alpha-Tocopherolgehalte im Plasma lagen innerhalb des Referenzbereichs. Vor Versuchsbeginn gab es zwischen den Gruppen keine Unterschiede, das Gesamtmittel betrug $4,2 \pm 1,6 \mu\text{g/ml}$, die Spannweite 2,22- 10,35 $\mu\text{g/ml}$.

In allen drei Gruppen gab es einen signifikanten Rückgang des Vitamin E-Gehaltes.

Tab. 11.: Plasmavitamin E-Gehalt in $\mu\text{g/ml}$

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchende
Selen	4,22±1,98	2,93±1,15
Vitamin E	4,04±1,46	3,35±0,96
Placebo	4,27±1,33	3,54±1,54

V.3. Arbeitsportrait

Von allen abgefragten möglichen Problemen wurde zunächst für jedes Pferd der Mittelwert gebildet, und zwar vor Versuchsbeginn und am Versuchsende. Diese Mittelwerte wurden innerhalb der Gruppen gemittelt und im paarigen t-Test (vorher nachher) verglichen. In allen drei Gruppen gab es eine signifikante Verbesserung. Am deutlichsten ausgeprägt war diese in der Selengruppe. Allerdings war bei Mittelwerten von unter 2 die Gesamtheit der Probleme wenig ausgeprägt. Hohe Werte beschränkten sich überwiegend auf etwa ein Drittel der möglichen Probleme. Die höchsten Skalierungen traten bei der Rittigkeit auf. Im Folgenden werden daher die im Mittel mit über zwei skalierten Probleme in der Reihenfolge ihres Schweregrads dargestellt.

Tab. 12.: Arbeitsportrait insgesamt, Mittelwert aller evtl. vorhandenen Probleme (1= kein Problem, 7=sehr großes Problem).

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchsende
Selen	1,86±0,37	1,47±0,36
Vitamin E	1,89±0,46	1,67±0,49
Placebo	1,92±0,56	1,66±0,47

Bei der Rittigkeit gab es zu Versuchsbeginn die größten Probleme, wobei die Pferde meist entweder erheblich Probleme (Einstufung zwischen 5 und 7) oder kaum Schwierigkeiten (1 und 2) machten. Bei einem relativ hohen Prozentsatz der Pferde mit Problemen kam es bei Zufütterung zu teilweise erheblichen Verbesserungen, in wenigen Einzelfällen zu einer Verschlechterung, so dass sich insgesamt in allen drei Gruppen eine signifikante Verbesserung errechnete (Tab. 13).

Tab. 13.: Rittigkeit

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchsende
Selen	3,6±2,1	2,39±1,57
Vitamin E	3,46±2,2	2,36±1,8
Placebo	4,0±2,26	3,25±2,14

Sehr ähnlich lagen die Verhältnisse bei der Durchlässigkeit (Tab. 14).

Tab. 14.: Durchlässigkeit

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchsende
Selen	2,68±2,3	1,68±1,3
Vitamin E	2,86±2,2	2,14±1,87
Placebo	3,29±2,05	2,57±1,83

Ein weiteres Problem bereitete eine unverhältnismäßig verlängerte Aufwärmphase (Tab. 15). Diese Schwierigkeit wurde durch die Supplementierung in keiner Gruppe signifikant verbessert. Die Angaben verteilten sich bei diesem Parameter gleichmäßig über die Skala.

Tab. 15.: Aufwärmphase

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchsende
Selen	2,21±2,2	1,93±1,96
Vitamin E	2,79±2,15	2,64±1,87
Placebo	2,89±2,6	2,54±2,35

Auch unverhältnismäßig starkes Schwitzen wurde in unterschiedlichen Ausprägungsgraden als Problem häufig wahrgenommen. Dieser Parameter verbesserte sich ebenfalls nur geringfügig (Tab. 16).

Tab. 16.: Schwitzen

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchsende
Selen	3,64±2,8	3,42±2,74
Vitamin E	2,54±2,25	2,39±2,08
Placebo	1,93±2,14	1,71±1,9

Ebenfalls problematisch war sogenanntes „klemmiges“ Gehen, also eine gewisse Dauerspannung der Rückenmuskulatur während des Reitens und eine dadurch beeinträchtigte Bewegungsqualität. Bei diesem Punkt wurden sowohl Verbesserungen als auch Verschlechterungen im Laufe der Studie wahrgenommen, eine signifikante Differenz zwischen Beginn und Ende der Studie bestand in der Selengruppe und in der Placebogruppe (Tab. 17).

Tab. 17.: klemmiges Gehen

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchsende
Selen	2,04±1,67	1,43±0,9
Vitamin E	2,43±2,03	2,1±1,82
Placebo	2,79±1,89	2±1,3

Bei 27 der Pferde war das Problem „maulig“ sehr ausgeprägt. Im Laufe der Studie reduzierte sich das Problem bei 12 Pferden stark. Die restlichen 15 Pferde verbesserten sich nicht. In der Vit E Gruppe verschlechterte sich ein Pferd von 1 auf 7 (Tab. 18).

Tab. 18.: maulig

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchsende
Selen	2,5±2,2	1,53±1,04
Vitamin E	1,86±1,89	1,75±1,71
Placebo	2,39±2,17	2,04±1,79

Widersetzliche Pferde kamen in allen Gruppen und in allen Ausprägungen vor. Stark widersetzliche Pferde verbesserten ihr Verhalten geringfügig. Widersetzliche Pferde der Stärke 3-4 verbesserten sich nicht.

Die Veränderung war in allen 3 Gruppen signifikant (Tab. 19).

Tab. 19.: Widersetzlichkeit

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchende
Selen	2,53±1,9	1,54±0,83
Vitamin E	3,46±2,15	2,14±1,53
Placebo	2,4±2,2	1,96±1,83

Das Problem des Verwerfens trat bei einem Drittel der Pferde auf. In jeder Gruppe waren 2 Pferde mit der Beurteilung von 7 ohne Veränderung. Signifikanz war in keiner Gruppe vorhanden (Tab. 20).

Tab. 20.: Verwerfen

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchsende
Selen	2,18±2,04	1,5±1,23
Vitamin E	2,39±1,93	2,07±1,76
Placebo	2,18±2,1	1,86±1,74

Ein sehr großes Problem stellte das „zu heiß“ werden der Pferde dar. Bei drei Pferden setzten die Reiter wegen Verschlechterung der Problematik das Zusatzfutter ab. Ein Pferd stammte aus der Placebogruppe, die anderen zwei gehörten zur Selengruppe. Die Veränderung war in allen drei Gruppen signifikant (Tab. 21).

Tab. 21.: zu heiß

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchende
Selen	2,18±1,8	1,47±1,07
Vitamin E	1,79±1,73	1,68±1,61
Placebo	1,14±0,76	1,25±1,14

Die mangelnde Sensibilität kam als Problem nur in der mittleren Ausprägung vor. In der Vit E Gruppe kam es bei einem Pferd zu einer Verschlechterung von 1 auf 7. Die Veränderungen waren in keiner Gruppe signifikant (Tab.22).

Tab. 22.: unsensibel

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchsende
Selen	1,36±0,9	1,1±0,3
Vitamin E	1,5±1,04	1,61±1,4
Placebo	1,79±1,26	1,39±0,79

V.4. Muskulatur

Die Reiter wollten durch ihre Trainingsarbeit während des Versuchszeitraums vor allem die Rücken – und - Sitzbeinmuskulatur ihrer Pferde verbessern. Die restlichen Muskeln (obere und untere Halsmuskulatur, Kniestrecker und Beuger, Wade und Bauch) stellten sich nur bei einzelnen Pferden als verbesserungswürdig da. Die verschwindend geringe Anzahl dieser Pferde war für das Ergebnis nicht maßgebend.

Bei 74 Pferden wurde die Rückenmuskulatur vom Reiter als zu schlecht ausgebildet angegeben. Es verbesserten sich nur 12 Pferde. In allen drei Gruppen veränderte sich die Rückenmuskulatur in der Wahrnehmung der Reiter signifikant (Tab. 23).

Tab. 23.: Rückenmuskulatur

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchende
Selen	4,39±2,39	3,71±2,37
Vitamin E	4,75±2,35	4,21±2,39
Placebo	5,57±2,06	4,5±2,32

Die Sitzbeinmuskulatur bewerteten die Reiter zu Beginn wie am Ende der Studie als schlecht. In keiner Gruppe war eine signifikante Besserung vorhanden (Tab. 24).

Tab. 24.: Sitzbein

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchende
Selen	4,07±2,0	3,43±1,93
Vitamin E	4,07±2,46	3,53±2,24
Placebo	3,96±2,47	3,29±2,23

Bei der Beurteilung der anderen Muskelpartien wurden die Pferde von ihren Reitern im mittleren Bereich der Skala angesiedelt. Diese Anteile wie obere und untere Halsmuskulatur, Kniebeuger, Kniestrecker, Schulter, Wade und Bauch waren nur einzelnen Reitern wichtig.

Bei einem Pferd mit einem vermehrten Unterhals wurde der Wunsch nach einer stärker ausgeprägten oberen Halsmuskulatur geäußert.

Durch diese ungleichmäßige Verteilung der verbesserungswürdigen Muskulatur siedelte sich der Mittelwert in der Skala im unteren Bereich zwischen 2 und 3 an. In keiner Gruppe war die Veränderung signifikant (Tab. 25).

Tab. 25.: restl. Muskulatur im Mittel

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchsende
Selen	2,26±0,4	1,91±0,34
Vitamin E	2,48±0,74	2,17±0,62
Placebo	2,39±0,46	1,69±0,27

V.5. Auswertung der Arbeitsportraits der einzelnen Pferde:

Insgesamt gab es in der Selengruppe bei 6 Pferden, in der Vit E Gruppe bei 17 und in der Placebogruppe bei 13 Pferden keine Veränderung im Arbeitsportrait.

In allen Gruppen kamen Pferde vor, welche sich durch die jeweilige Zufütterung verschlechterten. Ein Pferd der Placebogruppe verschlechterte sich, in dem sich die Aufwärmphase verlängerte. In der Selengruppe verschlechterte sich ein Pferd sowohl in der Rittigkeit, wie auch in der Durchlässigkeit. Ein zweites Pferd der Selengruppe wurde zu heiß und zeigte vermehrt Kreuzgalopp. Die Vit E Gruppe hatte mit 3 Pferden die höchste Anzahl an Pferden mit schlechteren Arbeitsportraits. Zwei Pferde dieser Gruppe benötigten zum Aufwärmen mehr Zeit. Das dritte Pferd ging unter dem Reiter verspannter und wurde als vermehrt klemmig beschrieben (Tab. 26).

Tab.26.: Auswertung des Arbeitsportraits:

	Selengruppe	Vit E Gruppe	Placebogruppe
Anzahl der Pferde mit Verschlechterungen im Arbeitsportrait	1	3	2
Anzahl der Pferde ohne Veränderungen im Arbeitsportrait	6	17	13
Anzahl der Pferde mit Verbesserungen im Arbeitsportrait	23	10	15

Die Kombination der einzelnen Probleme im Arbeitsportrait war, wie aus den obigen Tabellen der einzelnen Pferde ersichtlich, nicht möglich.

Rittigkeitsprobleme wurden, wenn sie vorhanden waren, von den meisten Reitern mit 7 angegeben.

In der Selengruppe verschlechterte sich ein Pferd, 13 verbesserten sich und bei 9 Pferden stellten die Reiter keine Veränderung fest. Die Placebogruppe hatte die gleiche Anzahl an Pferden mit Rittigkeitsproblemen, es verbesserten sich jedoch nur 7 Pferde. Elf von 20 Pferden verbesserten sich in der Vit E Gruppe (Tab. 27).

Tab. 27.: Pferde mit Rittigkeitsproblemen

	Verbesserung	Verschlechterung	Keine Veränderung	Anzahl der Pferde
Selengruppe	13	1	9	23
Vit E Gruppe	11	0	9	20
Placebogruppe	7	0	15	22

Die Problematik des starken Schwitzens wurde insgesamt bei 31 der 90 Pferde angegeben. Von diesen gehörten 15 zu der Selengruppe, in welcher sich ein Pferde verbesserte. Bei den 10 Pferden der Vit E Gruppe schwitzten 9 Pferde während der Arbeit gleich stark wie zu Beginn der Studie, ein Pferd schwitzte weniger. In der Placebogruppe verbesserte sich ein Pferd von 6 auf 1 (Tab. 28). Durch den Chi-Quadratstest wurde eine signifikante Verbesserung in der Selengruppe festgestellt.

Tab. 28.: Pferde, welche während der Arbeit stark schwitzten.

	Verbesserung	Verschlechterung	Keine Veränderung	Anzahl der Pferde
Selengruppe	1	0	14	15
Vit E Gruppe	1	0	9	10
Placebogruppe	1	0	6	7

Die Widersetzlichkeit kam in den einzelnen Gruppen relativ häufig vor. Sie war jedoch nicht kombiniert mit den Problemen wie steigen oder buckeln (Tab. 29).

Tab.29.: Widersetzliche Pferde

	Verbesserung	Verschlechterung	Keine Veränderung	Anzahl der Pferde
Selengruppe	11	0	4	15
Vit E Gruppe	7	0	9	18
Placebogruppe	6	0	6	12

Ein Problem, welches sich sowohl verbesserte als auch verschlechterte war die Länge der Aufwärmphase (Tab. 30).

Tab. 30.: Pferde mit verlängerter Aufwärmphase

	Verbesserung	Verschlechterung	Keine Veränderung	Anzahl der Pferde
Selengruppe	1	0	7	8
Vit E Gruppe	2	2	13	17
Placebogruppe	4	1	8	13

Die verschiedenen Pferde hatten unterschiedlich viele Probleme. Es kamen sowohl Pferde mit nur einem Problemen, als auch Pferde mit 14 Problemen vor. Das problematischste Pferd gehörte in die Selengruppe mit 14 Problemen mit der Stärke von 7. Dieses Pferd verbesserte sich durch die Zufütterung nicht.

V.6. Body Condition Scoring

Der Ernährungszustand, bewertet nach dem BCS-System von SCHRAMME, veränderte sich in allen drei Gruppen nicht signifikant. Im Mittel wurden alle Pferde etwas schlanker (Tab. 31).

Tab.31.: Mittelwerte der BCS aller Pferde

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchende
Selen	6,64±0,67	6,47±0,45
Vitamin E	6,33±1,05	6,26±0,99
Placebo	6,53±0,76	6,3±0,46

V.7. Muskulatur bewertet durch die Autorin

Die nach den Kriterien von BÜRGER und ZIETSCHMANN (1937) bewerteten Muskulaturanteile, verbesserten sich nicht. Dagegen verbesserte sich die Rückenmuskulatur, die von den Reitern beurteilt wurden in allen Gruppen signifikant (Tab. 32).

Tab.32.: Mittelwerte, der nach Udo Bürger beurteilten Muskulatur

Zufütterung von	Vor Versuchsbeginn	Am Versuchende
Selen	1,74±0,57	1,42±0,83
Vitamin E	1,68±0,74	1,53±0,69
Placebo	1,92±0,9	1,53±0,61

V.8. Das Zusatzfutter als Grund der Veränderung

Die letzte allgemeine Frage bezog sich auf die Ursache der Veränderung. Die Reiter, welche während der Dauer der Studie eine Veränderung an ihrem Pferd wahrnahmen führten diese entweder auf das Zusatzfutter zurück oder gaben eine andere Ursache für die Veränderung an.

Tab. 33.: Grund der Veränderung

Zufütterung von	Reiter führen die Veränderung auf die Zufütterung zurück	Reiter führen die Veränderung nicht auf die Zufütterung zurück	Anzahl von Pferden, bei welchen es zu einer Veränderung kam
Selen	13	11	24
Vitamin E	6	7	13
Placebo	6	11	17

VI. Diskussion

VI.1. Kritik der Methode

Der Fragebogen wurde mittels einer Pilotstudie erarbeitet, um Fehlerquellen durch Suggestivfragen hinsichtlich nur am „grünen Tisch“ existierender Probleme auszuschließen. Es sollten nur tatsächlich auftretende Schwierigkeiten aufgenommen werden. Dies gelang auch. Im Fragebogen war kein Problem enthalten, das von keiner der befragten Personen genannt wurde; jedoch gab es eine deutliche Differenzierung zwischen Häufigkeit und Schweregrad bestimmter Schwierigkeiten bei den Pferden. Dazu mag die Tendenz der Reiter beigetragen haben, die von ihnen gearbeiteten Pferde positiv darzustellen. Außerdem sollte sicher gestellt werden, dass kein Problem übersehen wurde. Auch dies ist vermutlich gelungen, da auch den sicherheitshalber eingeräumten Möglichkeiten zur freien Antwort kein Problem registriert wurde, das häufiger genannt wurde, im Fragebogen jedoch nicht ausdrücklich abgefragt wurde.

Für den Fragebogen wurden die Formulierungen der Reiter übernommen, um sicherzustellen, dass der Fragebogen „auf einer Wellenlänge“ mit den Reitern war. Hierbei zeigte sich im Nachhinein jedoch eine Schwierigkeit. Bei Doppelabfragen, z.B. zur Rittigkeit und Durchlässigkeit, gab es Widersprüche. Offensichtlich wurden hier reiterliche Begriffe nicht ganz definitionsgemäß verstanden. Nach dem subjektiven Empfinden der Autorin wurde als gute Rittigkeit vor allem ein schnelles Nachgeben des Pferdes im Genick bezeichnet, unabhängig von sonstigen Kriterien der Rittigkeit wie z.B. der Durchlässigkeit. Die Begriffe wurden jedoch von allen Reitern in etwa gleichartig verstanden, was einerseits trotzdem eine Auswertung ermöglicht, andererseits aber auch erklärt, warum dies bei der Pilotstudie nicht auffiel.

Die Dosierung von Selen und Vitamin E entsprach etwa dem doppelten Bedarf eines arbeitenden Pferdes. Es ist davon auszugehen, dass die Pferde über das Grund-, Kraft-, und Mineralfutter soweit versorgt waren, dass kein erheblicher Mangel vorlag. Nach FRANK (2001) tolerieren erwachsene Pferde ohne klinische Mangelercheinungen erhebliche Unterversorgungen an Selen. Es ist daher nicht zu

erwarten, dass durch die Supplementierung bei einer Mehrzahl der Pferde ein Mangel behoben wurde. Dafür sprechen auch die Blutwerte zu Beginn und am Ende der Supplementierung, die im wesentlichen innerhalb des Referenzbereichs lagen. Die Frage ist, ob eine höhere Dosierung ein anderes Ergebnis über den Placeboeffekt hinaus gebracht hätte. Beim Selen stellt sich diese Frage – zumindest unter praktischen Gesichtspunkten - unter dem derzeit gültigen Futtermittelrecht nicht, da eine wesentlich höhere Supplementierung für das Lebewirtschaftstier Pferd nicht zulässig ist. Studien zur Vit E-Supplementierung beim Pferd wie beim Menschen mit höheren Dosierungen führten zu keinen anderen Ergebnissen (SILICIANO et al., 1997; GUGGENHEIM, 1982).

VI.2. Besprechung der Ergebnisse

- Selen- und Vitamin E-Gehalt im Plasma

In der Gruppe, die Selen erhielt, stiegen erwartungsgemäß die Selengehalte im Plasma signifikant an, was dahingehend interpretiert werden kann, dass die Teilnehmer der Studie eine gute Compliance aufwiesen. Auffällig war jedoch, dass Pferde, die zu Beginn der Studie einen niedrigen Spiegel aufwiesen, auch am Ende niedrigere Werte hatten als Tiere, die zu Beginn einen höheren Spiegel aufwiesen. Dies spricht dafür, dass die Höhe des Selenspiegels im Plasma bis zu einem gewissen Grad vom Körper individuell unterschiedlich reguliert wird. Dieser Befund stimmt mit der Aussage von BOSTEDT (1977) überein.

Eine ähnliche Beziehung bestand auch in der Placebogruppe, während dies in der Vitamin E-Gruppe nicht erkennbar war. Betrachtet man Abb.2, so kann man in der Vitamin E Gruppe einige wenige Ausreißer erkennen. Es wäre andererseits aber auch möglich, dass eine hohe Vitamin E-Versorgung einen Effekt auf die Regulation des Se-Plasma-Gehaltes hat.

Dagegen sanken die Vitamin E-Gehalte in allen drei Gruppen unabhängig von der Supplementation signifikant ab. Der Rückgang kann mit dem Training und der Turnierteilnahme mit entsprechender Belastung der Muskulatur erklärt werden. Entsprechende Beobachtungen macht HÜBSCHER (1995) beim Menschen. Er nahm an, dass das Vitamin E als Antioxidans mobilisiert wird, um Radikale abzufangen.

Bei Pferden beobachteten SILICIANO et al. (1997) gleichgerichtete Veränderungen im Vitamin-E-Gehalt in Skelettmuskel und Plasma. Auch diese Gruppe fand trotz Supplementation ein Absinken des Vitamin E im Plasma. Gleichzeitig konnten sie aber zeigen, dass der Vitamin E-Gehalt in der Muskulatur bei Supplementation anstieg, während sich die erhoffte Verbesserung der Membranstabilität nicht zeigen ließ. Daher sprechen die im Vergleich zu den anderen Gruppen unveränderten Vitamin E-Gehalt im Plasma in den eigenen Untersuchungen weder gegen eine gute Compliance noch für eine unzureichende Verfügbarkeit des verwendeten Vitamin E bzw. für eine zu niedrige Dosierung.

Um eventuelle knappe Versorgungslagen und deren Repletion gesondert darzustellen, erfolgte eine separate Auswertung für Tiere mit einem besonders niedrigen Selengehalt im Plasma. Es gab in der Selengruppe drei Tiere mit einem Anfangswert unter 50 µg/100 ml. Bei diesen drei Pferden waren Veränderungen im Arbeitsporträt aufgetreten. Alle drei Pferde verbesserten sich im Problem des Klemmig-Seins. Interessanterweise wurde bei einem dieser Pferde eine geringere Schweißbildung als zu Beginn der Studie festgestellt.

Pferde mit einem Vitamin E-Gehalt im Plasma unterhalb des Referenzbereiches gab es in der Studie nicht.

VI.3. Subjektive Wahrnehmung der Reiter, Placeboeffekt

Sofern die auf Muskelverspannungen zurückzuführenden Probleme durch Radikalfänger gebessert werden könnten, würde man vor allem bei folgenden Schwierigkeiten eine deutliche Besserung erwarten: Schwitzen, Aufwärmphase zu lang, klemmig, schwerfällig. Sofern es ähnlich wie bei der Bananenkrankheit des Schweins zu einseitigen Veränderungen kommt, so müssten Probleme der Schiefe (Zungenstrecken, Schweifschiefhaltung, Verwerfen) sich besonders auffällig bessern.

Keines dieser Probleme besserte sich überdurchschnittlich stark. Dagegen wurden besonders subjektiv zu beurteilende Punkte wie die Rittigkeit oder Durchlässigkeit auffallend stark verbessert, und zwar in allen Gruppen. Dies spricht eindeutig für Vorherrschen von Placeboeffekten. In diese Richtung deuten auch die euphorischen Berichte der Mehrzahl der Reiter nach einer etwa vierwöchigen Fütterungsperiode, die noch deutlich positiver waren als am Ende der Studie. Diese zeigte sich auch in Form einer enormen Nachfrage nach den in der Studie verfütterten Supplementen zu diesem Zeitpunkt in der Tierarztpraxis, von welcher aus die Studie durchgeführt wurde. Auch dies war unabhängig vom verabreichten Produkt. Rein statistisch gesehen gab es nur bei einem einzigen Parameter einen Unterschied zwischen den Versuchsgruppen, und zwar hinsichtlich der Schweißbildung zwischen der Selengruppe (Abnahme) und der Placebogruppe (keine Veränderung).

Insgesamt ist auffällig, wie stark selbst über einen Zeitraum von 120 Tagen der Placeboeffekt in allen drei Gruppen ausgeprägt war. Eventuell vorhandene Effekte der Supplementierungen waren offensichtlich sehr viel schwächer als der Placeboeffekt. Dies ist besonders bemerkenswert, weil es sich bei den Reitern in der vorliegenden Studie um Wettkampfteilnehmer handelte, darunter auch ein erheblicher Anteil an Springreitern, in deren Sport die Leistung deutlich besser objektivierbar ist als in anderen Sparten der Reiterei. Dies zeigt, dass Studien zur Wirksamkeit von Präparaten mit Effekten auf vor allem subjektiv verifizierbare Parameter wie „Muskelprobleme“ in jedem Fall placebokontrolliert und doppelt blind angelegt werden müssen. Aussagen wie: „Die Reiter sind begeistert, alle sagen es wirkt etc.“ sind wertlos, wenn kein Unterschied zwischen Verum und Placebo dargestellt werden kann. Dies gilt auch für andere Behandlungsformen als Supplementierungen, z.B. Magnetfelddecken, physiotherapeutische und osteopathische Behandlungen, Spezialsatteldecken und -sättel.

Eine Erklärung für die Placeboeffekte liefert die beim Pferd sehr ausgeprägte Beobachtungsgabe für kleinste Veränderungen der Stimmungslage von anderen Pferden bzw. des Ersatz-Sozialpartners Mensch. So ist bekannt, dass Pferde häufig ein Hindernis verweigern, wenn der Reiter sich vor dem Sprung fürchtet. Es gibt auch zahlreiche anekdotische Berichte über Pferde, die als „Verbrecher“ eingestuft

wurden und an einen ahnungslosen Käufer verkauft wurden, der dann völlig unbefangen an dieses Pferde herangeht und keinerlei Probleme damit hat, bis ihn irgendein Wohlmeinender aufklärt. Dies erklärt, warum auch in der Placebogruppe so starke Effekte auftraten - bis hin zur Unkontrollierbarkeit des Pferdes. Offensichtlich wird hier eine unbewusste Erwartungshaltung des Reiters, in diesem Fall „das Pferd wird jetzt richtig stark“, vom Pferd erfüllt und erfüllt. Es spielt hierfür keine wichtige Rolle, ob es sich um weniger emotional mit dem Pferd verbundene Berufsreiter und Wettkampfteilnehmer handelt oder um die Besitzer von verhätschelten Lieblingspferden. Da für die Bewältigung von Wettkampfaufgaben eine intensive Kommunikation zwischen Pferd und Reiter, z. B. beim Taxieren größerer Hindernisse, erforderlich ist, ist es einleuchtend, dass auch - oder vielleicht sogar gerade - bei Pferden im intensiven Training und Wettkampf solche Effekte auftreten. Es soll daher auch Erwähnung finden, dass Reiter, die nach Placeboverabreichung sehr starke Effekte beobachteten, verärgert auf die Aufklärung reagierten, obwohl ihnen der Placeboeffekt eine besonders starke Kommunikation mit dem Pferd bescheinigt. Vom Pferd unabhängig sind allerdings die Beobachtungen der Reiter aller Gruppen zu einer Verbesserung der Ausprägung der Rückenmuskulatur, die von der Autorin nicht verifiziert werden konnte. Hier dürfte der Wunsch der Vater des Gedankens gewesen sein. Auch dies ist wiederum ein starkes Argument für eine Placebokontrolle im Doppelblindverfahren.

Es muss aber auch angemerkt werden, dass Placeboeffekte bei Pferd und Reiter so stark sein können, dass eventuelle, darüber hinaus vorhandene Wirkungen eines Präparates verschleiert werden können. Dies ist in der vorliegenden Studie vor allem beim Selen nicht völlig auszuschließen. Insbesondere der Punkt „zu starke Schweißbildung“, der sich nur bei Selengabe verbesserte, könnte einen Hinweis in dieser Richtung geben.

VII. Zusammenfassung

In der vorliegenden Feldstudie wurde im Doppelblindversuch an insgesamt 90 Sportpferden (Warmblut, je Gruppe 2 Abbrecher wegen schwerer Kontrollierbarkeit, Verkauf Euthanasie wegen Kolik oder Beinbruch) während einer Turniersaison der Effekt von Vitamin E oder Selen (jeweils in doppelt bedarfsdeckender Dosierung über 120 Tage) bzw. des Placebos auf subjektiv vom Reiter wahrgenommene Probleme wie z.B. mangelnde Durchlässigkeit, vermehrtes Schwitzen, die mit Störungen des Muskelstoffwechsels in Zusammenhang stehen können, überprüft. Vor Beginn und am Ende der Studie wurde der Plasmagehalt an Vitamin E und Selen bestimmt und ein umfangreicher standardisierter Fragebogen mit überwiegend skalierten Fragen (mit 28 Items zum Pferdeverhalten) vom Reiter im persönlichen Interview ausgefüllt und die Pferde hinsichtlich BCS und Trainingszustand verschiedener Muskelgruppen beurteilt.

Die folgenden Ergebnisse wurden erzielt

1. Die Plasmaselengehalte lagen bei der Mehrzahl der Pferde im Referenzbereich und stiegen nach Selenverabreichung an (vor Beginn $87,4 \pm 33,02 \mu\text{g}/100\text{ml}$ und am Ende $96,7 \pm 30,64 \mu\text{g}/100\text{ml}$).
2. Der Gehalt an Vitamin E im Plasma lag bei allen Pferden im Referenzbereich (vor Beginn $4,04 \pm 1,46 \mu\text{g}/\text{ml}$ und am Ende $2,93 \pm 1,15 \mu\text{g}/\text{ml}$). Er ging in alle Gruppen unabhängig von der Supplementierung leicht zurück.
3. In allen drei Gruppen ergaben sich während der Supplementierung signifikante Verbesserungen der Pferde. Die Verbesserungen bezogen sich besonders auf stark subjektive Parameter wie die Durchlässigkeit. Bei 6 Pferden kam es zu einer Verbesserung von 7 (Problem ist stark ausgeprägt) auf 1 (Problem nicht vorhanden). Einen Unterschied zwischen den abgefragten Problemen gab es nur bei der Frage nach übermäßiger Schweißbildung. Hier trat in der Selengruppe ein auffallender Rückgang ein.

Es gab keinen Zusammenhang zwischen niedrigen Selenspiegeln und einer besonders auffälligen Besserung von Problemen nach Selensupplementation.

Die vorliegende Studie zeigt vor allem, dass auch oder gerade im Leistungssport bei subjektiv zu beurteilenden Problemen wie Muskelverspannungen und daraus resultierenden Schwierigkeiten bei der Arbeit mit dem Pferd enorme Placeboeffekte möglich sind. In einem Extremfall wurde das Pferd nach der Verabreichung des Placebos als „unreitbar“ empfunden. Dies zeigt deutlich, dass Aussagen zu Erfolgen von Behandlungen aller Art, die sich auf vergleichbare Problematiken beziehen ohne eine entsprechende doppelt blinde Kontrolle wertlos sind. Andererseits kann nicht ausgeschlossen werden, dass in den eigenen Untersuchungen eventuell vorhanden geringfügige Effekte der Zulagen von Vit E oder Selen durch die starken Placeboeffekte verschleiert wurden.

VIII. Summary

A placebo double blind study about the influence of vitamin e and selenium on the muscle of sport horses

In the present study selenium or vitamin E supplementation (2times requirements, 120 days) or placebo were tested in a double blind field study in 90 warmblooded sports horses. In each group 2 horses did not finish the study (reasons: loss of control, horse sold, euthanasia because of colic or leg fracture). Parameters were problems, subjectively perceived by the rider, which can be associated with disorders of muscle metabolism such as lack of responsiveness or excessive sweating.

Vitamin E and selenium plasma levels were determined at the beginning and the end of the study, an extensive, standardized questionnaire with mainly scaled questions was done with the rider by personal interview and the horses were judged by BCS and training state of different muscle groups.

The results were:

- 1.) Selenium plasma levels in the majority of horses were within a normal range and increased after selenium supplementation (before beginning $87.4 \pm 33.02 \mu\text{g}/100\text{ml}$ afterwards $96.7 \pm 30.64 \mu\text{g}/100\text{ml}$).
- 2.) Vitamin E plasma levels in all horses were within a normal range and decreased slightly in all groups independently from supplementation (before beginning $4,04 \pm 1,46 \mu\text{g}/\text{ml}$ afterwards $2,93 \pm 1,15 \mu\text{g}/\text{ml}$).
- 3.) Especially subjectively perceived parameters such as responsiveness improved in all groups independent of supplementation significantly during the period of supplementation: 6 horses improved from 7 (a great problem) to 1 (no problem). The only group was a remarkable decrease of excessive sweating in the selenium supplemented group.

A low plasma selenium level was not associated with an extraordinary improvement of problems after selenium supplementation.

This study shows quite clearly that enormous placebo effects in horse sports are possible in subjectively perceived problems like muscle disorders and resulting difficulties. In one extreme case a horse was reported as “too strong to ride” after applying the placebo. This proves that statements on the success of treatments of

all kind referring to comparable problems are without value if there is no double blind control. On the other hand it can't be excluded that minor effects of vitamin E or selenium supplementation in the given study were masked by strong placebo effects.

VIII. Anhang

VIII.1. Fragebogen Pferdebesitzer

Name des Besitzers: _____

1. Allgemeine Angaben zum Tier:

Name: _____
Alter: _____ Jahre/Monate
Rasse: _____
Geschlecht:
 Stute:
 Wallach:
 Hengst:
Stockmass: _____ cm

1. Haltungsform des Pferdes:

Boxenhaltung:
Boxenhaltung mit Koppelgang:
 (wenn ja wie oft?) _____
Laufstallhaltung:
 (wenn ja, mit wievielen Pferden auf welcher Fläche?) _____
Offenstallhaltung:
 (wenn ja mit wievielen Pferden auf welcher Fläche?) _____ / _____ Anzahl / m²

2. Fütterung des Pferdes

Wie oft wird das Pferd gefüttert? _____
Zusammensetzung der einzelnen Rationen? (bei Fertigfutter Beipackzettel)
 morgens: _____
 mittags: _____
 abends: _____
Wenn Zusatzfutter, welche Inhaltsstoffe?

Besonderheiten: _____

3. Ernährungs - und Trainingszustand

Ernährungszustand: _____
Body condition score:
 Hals: _____
 Schulter: _____
 Rücken: _____
 Brustwand: _____
 Hüfte: _____
 Schweifansatz: _____
Mittelwert: _____

Trainingszustand:

obere Halsmuskulatur: _____
untere Halsmuskulatur: _____
Rücken: _____
Hinterhand: _____
Vorderhand: _____
Mittelwert: _____

Bemerkungen: _____

4. Reitweise (Stil,Sattel,Zaumzeug usw...)

Stil: _____

Sattel: _____
Trense: _____
Gebiss: _____

5. Besonderheiten bei der Ausrüstung

Sattel: _____
Unterlagen: _____
-auskammerbar:

6. Leistungsniveau

Freizeitreiten:
Turnierreiten:
(Kategorie und Disziplin): _____

7. Arbeits-und Trainingsweise

Von wievielen Personen wird das Pferd bewegt? _____
(Ausbilder,Reitbeteiligung usw..) _____

Arbeitsplan:

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Dressur							
Springen							
Gelände							
Longe							
FS							
Fl							
Koppel							
Box							
FM							
LB							

(FM=Führmaschine,FS=Freispringen,FL=Freilaufen,LB=Laufband)

Bei Turnierteilnahme bitte Datum, Kategorie, Anzahl der Starts und Ergebnisse angeben. Falls das Pferd nicht regelmäßig geritten oder gearbeitet wird reichen durchschnittliche Angaben aus (z.B. Pferd wird 2 x pro Woche geritten, 1 x longiert usw.):

Ihr Pferd wurde für diese Studie ausgewählt, weil mit einer zusätzlichen Gabe von Vit E /Selen möglicherweise ein Muskelproblem verbessert werden kann.

Wo vermuten sie dass bei ihrem Pferd die Probleme liegen?

	1	2	3	4	5	6	7
in der langen Sitzbeinmuskulatur							
in der Rückenmuskulatur							
in oberen der Halsmuskulatur							
in der unteren Halsmuskulatur							
in der Schultermuskulatur							
in der Kniestreckern							
in den Kniebeugern							
in der Wade							
in der Bauchmuskulatur							

1: keine Probleme; 7:stark ausgeprägte Probleme

Bemerkungen:

Welches Problem erscheint ihnen am gravierendsten?

Wie macht sich das Problem bei ihnen bemerkbar?

8. Arbeitsportrait des Pferdes

Arbeitsportrait des Pferdes	1	2	3	4	5	6	7	Bemerkungen
Pferd schwitzt stark								
es treten Taktfehler auf								
die Aufwärmphase ist lang(normal 20 min)								
Probleme mit der Rittigkeit								
Widersetzlichkeiten								
Schweifkreisen								
Buckeln								
Steigen								
Zähneknirschen								
Schweifschiefhaltung								
Kopfschlagen								
Verwerfen								
Kreuzgalopp								
Selbstbew								
Stolpern								
Zungestrecken								
Unsensibel								
Schreckhaft								
Klemmig								
Schwerfällig								
Unkonzentriert								
Zu heiß								
Maulig								
Undurchlässig								
Reaktionsträge								
Schl. Anlehnung								
Hinter dem Zügel								
Zu wenig Spannung								

1: Das Problem ist nicht vorhanden; 7: Das Problem ist stark ausgeprägt

Bemerkungen:

Sollte sich während der Studie eine Veränderung im Umfeld des Pferdes ergeben (Stallwechsel, Reitlehrer, Bereiter, Sattel, Hufschmied usw...) wäre ich Ihnen sehr dankbar, wenn Sie mich darüber informieren würden, damit es bei der Auswertung der Studie berücksichtigt werden kann.

Ich danke Ihnen im Voraus für Ihr Vertrauen und Ihre Mitarbeit

VIII.2. Abschlussfragebogen

1. Wenn sie heute noch einmal den Ausgangsfragebogen ausfüllen sollten, was würden sie ankreuzen?

Arbeitsportrait des Pferdes heute	1	2	3	4	5	6	7	Bemerkungen
Pferd schwitzt stark								
es treten Taktfehler auf								
die Aufwärmphase ist lang(normal 20 min)								
Probleme mit der Rittigkeit								
Widersetzlichkeiten								
Schweifkreisen								
Buckeln								
Steigen								
Zähneknirschen								
Schweifschiefhaltung								
Kopfschlagen								
Verwerfen								
Kreuzgalopp								
Selbstbew								
Stolpern								
Zungestrecken								
Unsensibel								
Schreckhaft								
Klemmig								
Schwerfällig								
Unkonzentriert								
Zu heiß								
Maulig								
Undurchlässig								
Reaktionsträge								
Schl. Anlehnung								
Hinter dem Zügel								
Zu wenig Spannung								

1: Das Problem ist nicht vorhanden; 7: Das Problem ist stark ausgeprägt

Bemerkungen:

2. Muskelproblematik des Pferdes heute

Muskelproblematik des Pferdes heute	1	2	3	4	5	6	7
in der langen Sitzbeinmuskulatur							
in der Rückenmuskulatur							
in oberen der Halsmuskulatur							
in der unteren Halsmuskulatur							
in der Schultermuskulatur							
in der Kniestreckern							
in den Kniebeugern							
in der Wade							
in der Bauchmuskulatur							

1: kein Probleme; 7: stark ausgeprägtes Probleme

Bemerkungen:

3. Ernährungs - und Trainingszustand heute

Ernährungszustand: _____

Body condition score:

Hals: _____

Schulter: _____

Rücken: _____

Brustwand: _____

Hüfte: _____

Schweifansatz: _____

Mittelwert: _____

Trainingszustand:

obere Halsmuskulatur: _____

untere Halsmuskulatur: _____

Rücken: _____

Hinterhand: _____

Vorderhand: _____

Mittelwert: _____

Bemerkungen:

4. Was hat sich seit dem Einsatz des Produktes verändert?

(frühere Probleme angeben und bewerten)

Problem	-3	-2	-1	0	1	2	3	Bemerkungen

-3:verschlechtert; 0: gleich geblieben; 3:stark verbessert

Bemerkungen:

5. Welche sonstigen Effekte sind Ihnen aufgefallen?

6. Falls Veränderungen aufgetreten sind, führen sie diese auf die Zufütterung von Vitamin E / Selen zurück, oder denken sie, dass es eine andere Ursache hat?

VIII.3. Alle Pferde mit Blutwerten und Arbeitsportrait

<i>Vit E Gr.</i>	Arbeitsport 1	Arbeitsport 2	Se1	Se2	Vit E 1	Vit E 2
Grazient	1,93	1,93	87,00	117,40	3,76	2,78
Esnaro	2,11	2,11	115,10	82,30	3,76	5,69
Harlem	1,89	1,25	71,40	67,00	2,65	2,63
Wedekind	1,86	1,86	93,70	83,30	3,33	3,98
Pinaro	1,43	1,89	99,10	86,90	2,82	2,93
Wambo	1,39	1,32	109,90	73,40	3,97	3,60
Waggery	1,11	1,11	112,00	66,10	4,34	3,24
Mrs Pear	1,64	1,07	102,70	86,90	3,15	3,04
Resistentia	1,64	1,64	98,20	97,30	3,45	2,84
Kevin	1,50	1,50	98,00	105,80	4,22	4,74
Aristo	1,18	1,14	72,50	93,10	3,66	3,76
Curius	1,61	1,39	76,40	88,10	4,79	3,63
Livit	1,64	1,11	113,10	112,00	4,22	2,90
Maysoon	2,04	3,21	98,30	45,20	4,80	5,35
Korat	1,86	1,57	62,90	105,10	2,74	3,18
Stawina	2,43	1,64	69,00	76,90	6,25	5,06
Karl	2,14	2,14	55,60	83,40	5,48	2,58
Quel Bazar	2,07	2,07	121,00	112,10	4,27	2,82
Saigon	1,86	1,93	86,50	93,40	3,72	2,54
Wisby	2,00	1,54	84,50	111,10	2,70	2,54
Montana	2,64	2,54	116,70	83,60	3,01	3,67
Higgins	1,96	1,96	93,10	67,00	10,35	3,19
Half Savage	1,32	1,25	84,20	63,10	3,80	3,85
Rory	1,96	1,96	74,20	77,30	4,52	4,18
Amira	2,39	1,07	87,20	99,00	3,94	2,23
Fair	2,64	1,68	115,00	38,80	3,18	2,77
Grafenstolz	1,75	1,25	93,00	82,60	2,66	1,78
Latiara	3,07	1,61	37,00	29,00	3,61	2,34

<i>Selen</i>	Arbeitsport 1	Arbeitsport 2	Se 1	Se 2	Vit E 1	Vit E 2
Molinari	2,43	2,64	67,46	77,10	4,27	7,25
Pitu	1,79	1,43	112,50	112,50	4,05	2,70
Denaro	1,29	1,29	80,30	112,60	3,06	2,76
High light	1,68	1,18	59,60	94,10	2,22	2,13
Calvinia	2,29	1,43	60,64	69,40	3,60	2,34
Calvero	1,96	1,39	110,00	113,20	2,45	2,48
Hot Pants	1,54	1,11	114,10	131,60	2,99	3,46
Mrs King	1,89	1,21	49,39	83,60	2,96	2,02
Celentano	2,21	2,00	102,90	91,90	6,80	1,75
Armstrong	1,89	1,29	116,70	136,50	2,92	2,90
Cascaduer	2,57	1,79	151,90	141,00	3,49	2,74
Ciara	2,14	1,21	109,40	95,50	4,70	2,27
Pascal	2,54	1,25	37,60	37,60	2,51	2,46
Grisu	2,14	2,11	47,57	66,80	4,76	5,69
Valentin	1,54	1,39	145,80	137,50	4,47	2,72
Frigand	1,64	1,36	21,37	56,10	3,37	1,40
Calida	1,64	1,54	98,15	93,70	3,07	2,90
Le Bon	2,04	1,29	85,90	85,90	8,51	3,18
Bonita	1,68	1,68	102,30	97,00	4,25	2,47
Carl-Louis	1,82	1,14	126,10	116,00	6,36	4,64
Calido	1,64	1,07	102,00	93,70	3,07	2,90
Anuschka	2,14	1,68	64,52	121,20	4,44	2,65
Rudi	1,57	1,21	78,35	74,40	3,72	3,60
Risiko	2,21	1,61	122,00	182,50	3,91	2,92
Let`s go	1,89	1,89	79,04	56,80	3,14	2,90
Senna Z	1,32	1,32	87,60	87,60	11,92	2,10
Rubicell	1,43	1,43	84,30	102,60	3,00	2,63
Mrs Saigon	1,18	1,18	53,10	83,70	4,05	2,47

<i>Placebo</i>	Arbeitsport1	Arbeitsport 2	Se 1	Se 2	Vit E 1	Vit E 2
Cocco	2,64	2,64	10,79	27,90	5,08	2,99
Grannus	2,89	1,61	60,09	64,04	6,59	2,48
Chanel	2,14	1,86	112,70	79,50	4,38	2,89
Carvin	3,29	1,43	31,38	23,70	4,01	2,79
Anuschka	1,75	1,75	141,80	121,20	3,99	2,65
Sassa	1,75	2,18	93,45	110,80	4,03	3,41
Liberty	1,71	1,14	121,80	140,30	3,69	3,72
Georgio	2,57	2,18	118,30	91,20	3,57	4,07
Reality	1,56	1,56	104,50	75,00	3,31	2,93
Kardinale	1,57	1,57	69,37	96,80	5,93	9,05
Daphine	1,71	1,71	68,68	82,80	2,89	3,31
Chuck	1,32	1,32	95,37	81,00	5,06	7,87
_Fantast	1,75	1,75	87,40	135,20	3,99	3,62
Ricardo	1,29	1,29	111,10	100,20	4,10	2,47
Bella Bartok	2,25	2,25	79,50	88,50	3,79	2,81
Ramina	1,54	1,25	104,10	69,60	4,26	3,34
Zeus	1,00	1,00	88,45	99,30	3,51	4,08
Fedor	2,50	2,50	127,00	91,00	4,98	3,77
Luigi	2,61	2,61	45,72	78,80	3,59	2,59
De Nerio	1,39	1,29	52,10	39,20	3,60	2,76
Royaldik	1,54	1,18	103,70	100,10	9,69	2,57
Donavan	1,89	1,89	95,87	98,50	3,06	3,26
Donnerprinz	1,50	1,04	80,30	103,30	4,97	3,03
Lucio Silla	2,14	2,07	91,40	93,20	3,00	2,68
Humphrey	1,46	1,29	60,60	45,70	3,33	2,01
Archie	2,29	1,25	108,20	103,00	3,76	5,80
Sly	1,36	1,46	80,30	69,40	3,97	3,57
California	2,36	1,54	60,90	82,70	3,37	2,57

VIII.Arbeitsportrait im Einzelnen:

Die folgenden Tabellen zeigen für jedes einzelne Pferd die Parameter auf, die zu Beginn nicht optimal (>1) waren. Zusätzlich werden diejenigen Parameter aufgezeigt, die sich trotz Selen Supplementierung verschlechtert haben.

Selengruppe : Pferd 1-30

Pferd1:

	Schwitzen	Takt	Aufwärm-Phase	Rittigkeit	Schweif-schiefhaltung	Kreuz-galopp	Verwerfen	Zunge-strecken	Klem-mig	Durch-lässigkeit	Anlehnung
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	1	7	2	3	7	7	3	5	4	5
Befragung Reiter nach Se Suppl.	7	3	7	4	3	7	7	3	5	6	5

Pferd 2:

	Schwitzen	Rittigkeit	Kreuzgalopp	Verwerfen	Unsensibel	Anlenung
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	4	4	7	3	3
Befragung Reiter nach Se Suppl.	7	2	2	3	2	2

Pferd 3:

Probl	Kreuzgalopp	Selbsbewußtsein	Zu heiß	maulig
Befragung Reiter vor Se Suppl.	1	5	1	5
Befragung Reiter nach Se Suppl.	5	1	5	1

Pferd 4:

Probl	Schwitzen	Takt	Rittigkeit	Wider- setzlichkeit	Zungen- strecken	Selbstbewußtsein	Un- konzentriert
Befragung Reiter vor Se Suppl.	4	2	3	4	4	5	4
Befragung Reiter nach Se Suppl.	2	1	1	2	2	2	2

Pferd 5:

	Schweif schiefhaltung	Takt	Rittigkeit	Wider- setzlichkeit	Kreuz- galopp	Verwerfen	maulig	Un- durchlässig	Reaktions- träge
Befragung Reiter vor Se Suppl.	4	4	7	4	4	4	7	7	7
Befragung Reiter nach Se Suppl.	2	2	3	2	2	2	3	3	3

Pferd 6:

	Schwitzen	Rittigkeit	Widersetz- lichkeit	Buckeln	Un- konzentriert	Zu heiß.	maulig	Un- durchlässig
Befragung Reiter vor Se Suppl.	6	4	4	3	3	6	4	5
Befragung Reiter nach Se Suppl.	6	2	2	3	2	1	1	2

Pferd 7:

	Schweif- schiefhaltung	Klemmig	Rittig- keit	Wider- setzlichkeit	Buckeln	Schreck- haft	Un- konzentriert
Befragung Reiter vor Se Suppl.	2	2	3	4	4	3	4
Befragung Reiter nach Se Suppl.	1	1	1	1	2	2	2

Pferd 8:

	Schwitzen	Wider- setzlichkeit	Schweif- kreisen	Buckeln	Klemmig
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	4	7	7	5
Befragung Reiter nach Se Suppl.	3	2	2	2	2

Pferd 9:

	Schwitzen	Takt	Rittig- keit	Zungen- strecken	Kreuz- galopp	Ver- werfen	maulig	Un- durchlässig	klemmig	Auf- wärmphase
Befragung Reiter vor Se Suppl.	6	4	5	3	4	6	4	4	4	4
Befragung Reiter nach Se Suppl.	6	4	5	3	2	2	4	4	4	4

Pferd 10.

	Schwitzen	Aufwärmphase	Rittigkeit	Schweifkreisen	Zungenstrecken	Unsensibel	maulig	Undurchlässig	Schreckhaft
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	2	3	4	4	3	4	4	3
Befragung Reiter nach Se Suppl.	7	1	1	2	2	1	1	1	1

Pferd 11:

	Aufwärmphase	Rittigkeit	Zungenstrecken	Buckeln	Klemmig	Schreckhaft	Zu heiß.
Befragung Reiter vor Se Suppl.	5	7	4	7	2	2	5
Befragung Reiter nach Se Suppl.	5	7	4	7	2	2	5

Pferd 12:

	Schwitzen	Takt	Rittigkeit	Wider-sitzlichkeit	Zungenstrecken	Kreuzgalopp	Verwerfen	maulig	Undurchlässig	klemmig	Aufwärmphase
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Befragung Reiter nach Se Suppl.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

Pferd 13:

	Schwitzen	Wider-sitzlichkeit	Rittigkeit	Buckeln	Zungenstrecken	Kreuzgalopp	maulig	Undurchlässig	Selbst-Bewusstsein	stolpern
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	4	7	4	4	7	7	7	7	3
Befragung Reiter nach Se Suppl.	7	1	3	2	4	7	2	2	7	2

Pferd 14:

Probl	Rittigkeit	unssensibel	klemmig	Undurchlässig	Reaktions-träge	Hinter d. Zügel
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	4	7	7	7	6
Befragung Reiter nach Se Suppl.	2	2	2	2	2	2

Pferd 15:

Probl	Wider-sitzlichkeit	Rittigkeit	Kreuzgalopp	maulig	Klemmig	Reaktions-träge	Zu heiß	Undurchlässig
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	7	7	7	4	7	5	7
Befragung Reiter nach Se Suppl.	2	2	2	2	1	2	2	2

Pferd 16:

Probl	Schwitzen	Rittigkeit	Takt	Wider- setzlichkeit	Klemmig	Schlechte Anlehnug	Zu heiß.	Schweif- Schiefhaltung	Hinter .Zügel
Befragung Reiter vor Se Suppl.	5	7	2	4	2	7	5	2	7
Befragung Reiter nach Se Suppl.	5	7	2	4	1	7	5	2	7

Pferd 17:

Probl	Rittigkeit	Schwitzen	Wider- setzlichkeit	Zu heiß	Schlechte Anlehnug	Hinter Zügel
Befragung Reiter vor Se Suppl.	4	4	3	4	2	4
Befragung Reiter nach Se Suppl.	4	4	1	2	2	4

Pferd 18:

Probl	Takt	Auf- wärmphase	Zungen- strecken	Buckeln	Klemmig
Befragung Reiter vor Se Suppl.	4	4	4	7	4
Befragung Reiter nach Se Suppl.	4	4	4	1	2

Pferd 19:

Probl	Rittigkeit	Zungen- strecken	Zu heiß	Reaktions- träge
Befragung Reiter vor Se Suppl.	5	7	5	5
Befragung Reiter nach Se Suppl.	5	7	2	5

Pferd 20:

Probl	Schweif- kreisen	Rittigkeit	Takt	Wider- setzlichkeit	Buckeln	Zungen- strecken	Schreck- haft.	klemmig	Un- durchlässig
Befragung Reiter vor Se Suppl.	4	5	5	4	3	4	3	3	4
Befragung Reiter nach Se Suppl.	2	2	2	2	2	2	2	1	1

Pferd 21.

Probl	Schwitzen	Rittigkeit	Wider- setzlichkeit	Ver- werfen	Klemmig	Un- durchlässig
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	4	3	3	3	4
Befragung Reiter nach Se Suppl.	7	4	3	3	3	1

Pferd 22:

Probl	Wider- setzlichkeit	Ver- werfen	zu.heiß	Schreck- haft	Un- konzentriert
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	4	3	7	7
Befragung Reiter nach Se Suppl.	2	2	1	2	2

Pferd 23:

Probl	Takt	Auf- wärmphase	Kreuzgalopp	verwerfen
Befragung Reiter vor Se Suppl.	4	7	6	5
Befragung Reiter nach Se Suppl.	1	2	2	1

Pferd 24:

Probl	Wider- setzlichkeit	Rittig- keit	stolpern	maulig	Schreck- haft	Reaktions- träge	Zungen- strecken	Un- konzentriert
Befragung Reiter vor Se Suppl.	5	4	5	6	5	5	4	6
Befragung Reiter nach Se Suppl.	3	2	2	3	5	2	4	6

Pferd 25:

Probl	Rittig- keit	maulig	Zz heiß	reaktionsträge	Hinter Zügel
Befragung Reiter vor Se Suppl.	5	4	5	3	4
Befragung Reiter nach Se Suppl.	2	2	2	3	2

Pferd 26:

Probl	Auf- wärmphase	Rittig- keit	Schwer- fällig	maulig	Ver- werfen	Un- sensibel	Zungen- strecken	Un- durchlässig	Schlechte Anlehnug
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	4	6	4	5	4	4	4	5
Befragung Reiter nach Se Suppl.	7	2	2	2	2	2	4	2	3

Pferd 27:

Probl	Schwitzen	Auf- wärmphase	Zu- heiß	Schreck- haft	Rittig- keit
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	7	5	7	4
Befragung Reiter nach Se Suppl.	7	7	5	7	4

Pferd 28:

Probl	Schwitzen	Rittigkeit	Widersetzlichkeit
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	2	3
Befragung Reiter nach Se Suppl.	7	2	3

Pferd 29:

Probl	Schwitzen	Takt	Zu .wenig Spannung
Befragung Reiter vor Se Suppl.	7	4	4
Befragung Reiter nach Se Suppl.	7	4	4

Pferd 30:

Probl	Schweifkreisen	Zungenstrecken
Befragung Reiter vor Se Suppl.	4	3
Befragung Reiter nach Se Suppl.	4	3

Die folgenden Tabellen zeigen für jedes einzelne Pferd die Parameter auf, die zu Beginn nicht optimal (> 1) waren. Zusätzlich werden diejenigen Parameter aufgezeigt, die sich trotz Vitamin E Supplementierung verschlechtert haben.

Vit E Gruppe: Pferd 31-60

Pferd 31:

Probl	Widersetzlichkeit	Rittigkeit	Buckeln	Kopfschlagen	Verwerfen	Selbstbewußtsein	Klemmig	Undurchlässig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	3	3	4	4	7	4	5
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	4	3	3	4	4	7	4	5

Pferd 32:

Probl	Schwitzen	Aufwärmphase	Rittigkeit	Widersetzlichkeit	Buckeln	Verwerfen	Unsensibel	Schreckhaft	Reaktionsträge
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	7	3	4	3	4	4	4	4	7
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	7	3	4	3	4	4	4	4	7

Pferd 33.

Probl	Rittigkeit	Takt	Aufwärmphase	klemmig	Undurchlässig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	5	7	7	6	5
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	2	3	3	2	2

Pferd 34:

Probl	Schwitzen	Aufwärmphase	Wider-setzlichkeit	Zungenstrecken	Schreckhaft	Unkonzentriert
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	6	4	4	3	6	7
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	6	4	4	3	6	7

Pferd 35:

Probl	Rittigkeit	Verwerfen	Unsensibel	klemmig	Schreckhaft	Undurchlässig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	3	3	3	1	7	1
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	5	3	3	6	7	7

Pferd 36:

Probl	Rittigkeit	buckeln	Schweif-schiefhaltung	unsensibel	Schreckhaft
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	3	3	3	3
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	2	3	3	3	3

Pferd 37:

Probl	Aufwärmphase
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	4

Pferd 38:

Probl	Rittigkeit	Aufwärmphase	Wider-setzlichkeit	Stolpren	Schlechte Anlehnung	Reaktions-träge
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	4	3	4	6	6
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	1	4	2	2	1	1

Pferd 39:

Probl	Rittigkeit	Buckeln	Zungenstrecken	verwerfen
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	3	3	3	5
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	3	3	3	5

Pferd 40:

Probl	Rittigkeit	Aufwärmphase	Wider-setzlichkeit	Schweif-schiefhaltung	Klemmig	maulig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	5	5	3	4	3	4
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	5	5	3	4	3	4

Pferd 41:

Probl	Aufwärmphase	Buckeln	Zu heiß	verwerfen
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	3	3	7	4
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	3	3	7	4

Pferd 42:

Probl	Rittigkeit	Aufwärmphase	maulig	unsensibel	Undurchlässig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	3	1	2	2	2
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	2	3	2	1	1

Pferd 43:

Probl	Rittigkeit	Aufwärmphase	Schweifkreisen	buckeln	Klemmig	Undurchlässig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	4	7	7	7	7
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	4	4	7	7	7	7

Pferd 44:

Probl	Rittigkeit	Takt	Schwitzen	Wider-setzlichkeit	Verwerfen	Zu heiß
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	3	6	4	5	1
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	1	3	6	2	2	3

Pferd 45:

Probl	Rittigkeit	Aufwärmphase	Zungenstrecken	Schweifschiefhaltung	klemmig	Undurchlässig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	6	3	4	3	2	3
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	1	3	2	1	1	1

Pferd 46:

Probl	Takt	Schwitzen	Aufwärmphase	Schweifschiefhaltung	buckeln	Verwerfen	Zungenstrecken
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	6	2	6	4	3	4	4
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	6	2	2	4	3	4	4

Pferd 47:

Probl	Schwitzen	Takt	Aufwärmphase	Rittigkeit	Wider-setzlichkeit	Buckeln	Stolpern	Verwerfen	Kreuzgalopp
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	3	5	6	6	4	7	4	5
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	4	3	5	2	2	4	3	2	2

Pferd 48:

Probl	Takt	Schwitzen	Wider-setzlichkeit	Schreckhaft	buckeln	unkonztriert	Zu heiß
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	7	7	7	3	7	3
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	4	7	7	7	3	7	3

Pferd 49:

Probl	Takt	Schwitzen	Wider-setzlichkeit	Zungenstrecken	Schreckhaft	unkonztriert	Zu heiß
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	7	7	4	7	7	3
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	4	7	7	4	7	7	3

Pferd 50:

Probl	Takt	Schwitzen	Aufwärmphase	Stolpern	Schweif-schiefhaltung	Verwerfen	Kreuzgalopp
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	7	5	4	4	4	7	6
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	7	5	4	4	4	7	6

Pferd51:

Probl	Zu heiß	Aufwärmphase	Zungenstrecken	Schreckhaft	klemmig	Unkonzentriert
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	7	1	4	7	5	6
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	7	5	4	7	3	6

Pferd 52:

Probl	Takt	Wider-setzlichkeit	Schweifkreisen	Buckeln	Schreckhaft	Klemmig	Unkonzentriert	Undurchlässig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	4	6	4	5	3	5	5
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	4	2	6	4	2	1	2	2

Pferd 53:

Probl	Rittig-keit	Schweif-schiefhaltung	maulig	klemmig	Wider-setzlichkeit	Buckeln	Selbst-bewußtsein	Ver-werfen	Undurch-lässig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	6	4	7	6	4	4	5	7	5
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	6	4	7	6	4	4	5	7	5

Pferd 54:

Probl	Takt	Schwitzen	Auf-wärmphase	buckeln	Un-sensibel	Schreck-haft	klemmig	Un-durchlässig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	4	7	4	4	2	5	5
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	4	4	7	4	4	2	5	5

Pferd 55:

Probl	Selbstbewußtsein	Zu hei
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	7	4
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	7	2

Pferd 54:

Probl	Rittig-keit	Wider-setzlichkeit	buckeln	Kopf-schlagen	Kreuz-galopp	Selbst-bewußtsein	Un-konzentriert	maulig	Un-durchlässig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	3	4	3	4	3	4	4	4
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	4	3	4	3	4	3	4	4	4

Pferd 55:

Probl	Rittig-keit	Wider-setzlichkeit	Auf-wärmphase	buckeln	Un-sensibel	Schreck-haft	klemmig	Un-durchlässig	Reaktions-träge
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	6	5	7	4	4	5	5	5	7
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	1	1	7	2	4	2	1	5	1

Pferd 56:

Probl	Rittig-keit	Wider-setzlicheit	buckel-n	Kopf-schlage-n	Kreuz-galopp	Selbst-bewußtsei-n	Un-konzentrie-rt	mauli-g	Un-durchlässi-g	Schlecht Anlehnn-g
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	3	4	3	4	3	4	4	4	4
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	4	3	4	3	4	3	4	4	4	4

Pferd 57:

Probl	Rittig-keit	Wider- setzlichkeit	buckeln	Schreck- haft	Klemmig	Reaktions- träge	Un- konzentriert	maulig	Un- durchlässig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	6	5	4	5	5	4	4	4	4
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	1	1	2	2	1	4	4	4	4

Pferd 58:

Probl	Takt	Rittig- keit	Wider- setzlichkeit	Ver- werfen	Schweif- schiefhaltung	Kreuz- galopp	Selbst- bewußtsein	Un- konzentriert	Zu- heiß	Undurch- lässig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	3	7	7	4	2	6	2	4	4	7
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	3	5	5	2	2	2	2	4	2	2

Pferd 59:

Probl	Schwitzen	Aufwärmphase	Wider- setzlichkeit	Schweif- schiefhaltung	Ver- werfen	Selbst- bewußtsein
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	7	4	3	3	4	5
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	3	2	2	2	2	2

Pferd 60:

Probl	Schweif- kreisen	Takt	Auf- wärmphase	Rittig- keit	Wider- setzlichkeit	Zu heiß	Schweif- schiefhaltung	Ver- werfen	Kreuz- galopp	klemmig
Befragung Reiter vor Vit E Suppl.	4	7	2	7	7	3	7	4	3	7
Befragung Reiter nach Vit E Suppl.	2	3	2	3	3	2	1	2	2	2

Die folgenden Tabellen zeigen für jedes einzelne Pferd die Parameter auf, die zu Beginn nicht optimal (> 1) waren. Zusätzlich werden diejenigen Parameter aufgezeigt, die sich unter Placebo Supplementierung verschlechtert haben.

Placebogruppe: Pferd 61-90

Pferd 61:

Probl	Takt	Rittigkeit	Schwitzen	Zungenstrecken	Schweif-schiefhaltung	Kopf-schlagen	Kreuzgalpoo
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	7	7	7	4	7	6	7
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	7	7	7	4	7	6	7

Pferd 62:

Probl	Takt	Rittigkeit	Buckeln	Zungenstrecken	Schweif-schiefhaltung	Kreugalopp	unsensibel	verwerfen	Zu heiß
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	4	5	4	4	4	7	5	4	4
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	2	2	2	2	2	3	2	2	2

Pferd 63.

Probl	Takt	Rittigkeit	Wider-setzlichkeit	klemmig	Zu heiß	Undurch-lässig
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	4	4	3	7	5	7
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	4	4	2	7	5	7

Pferd 64:

Probl	Schwitzen	Aufwärmphase	Rittigkeit	Zungenstrecken	Verwerfen	Un-sensibel	klemmig	maulig	Un-durchlässig	Reaktions-träge
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	3	7	4	3	7	4	5	2	4	3
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	3	7	2	3	7	2	3	2	3	2

Pferd 65:

Probl	Schwitzwärmphase	Aufw	Takt	Rittigkeit	Wider-setzlichkeit	Schweif-kreisen	buckeln	stolpren	Kopf-schlagen	verwerfen	unsensibel
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	7	7	4	7	7	7	7	4	7	7	2
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1

Pferd 66:

Probl	stolpren	Rittig-keit	Wider- setzlichkeit	Kopf- schlage	unsensibel	maulig	Reaktions- träge
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	4	6	4	4	3	3	4
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	4	6	4	4	3	3	4

Pferd 67:

Probl	Takt	Rittigkeit	Wider- setzlichkeit	Zungen- strecken	Schweif- schiefhaltung	Ver- werfen	Schreck- haft
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	4	7	4	4	4	4	1
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	4	7	4	4	4	4	7

Pferd 68:

Probl	Schweif- kreisen	Rittig- keit	buckeln	Un- sensibel	klemmig	Un- durchlässig	reaktionsträge
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	4	3	4	3	6	3	4
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	2	1	2	1	2	1	2

Pferd 69:

Probl	Schwitze- n	Auf- wärmphas- e	Rittig- keit	Wider- setzliche- it	buckel- n	Kopf- schlage- n	Un- sensibe- l	Schreck- - haft	r.eaktion- s- träge	klemmi- g
Befragun- g Reiter vor Placeb Suppl.	7	7	7	7	2	7	4	5	4	4
Befragun- g Reiter nach Placebo Suppl.	7	7	5	5	2	7	2	3	2	3

Pferd 70:

Probl	Rittigkeit	maulig	Schlecht Anlehnug
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	4	7	7
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	4	7	7

Pferd 71:

Probl	Takt	Rittigkeit	maulig	undurchlässig
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	2	4	7	7
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	2	4	7	7

Pferd 72:

Probl	Schweif- kreisen	Rittig- keit	buckeln	Schweif- schiefhaltung	Ver- werfen	Selbst- bewußtsein
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	6	5	4	3	4	4
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	6	5	4	3	4	4

Pferd 73:

Probl	Rittigkeit	Buckeln	klemmig	undurchlässig
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	4	2	3	4
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	4	2	3	4

Pferd 74:

Probl	Rittigkeit	Schweifkreisen	Schreck- haft	klemmig	unkonzentriert	Un- durchlässig
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	4	3	5	5	5	5
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	4	3	5	5	5	5

Pferd 75:

Probl	Rittigkeit	stolpern	maulig
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	4	3	4
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	4	3	4

Pferd 76:

Probl	Auf- wärmphas e	Rittig- keit	Wider- setzlichei t	Zungen- strecke n	Schlecht Anlehnun g	Schreck- haft	klemmi g	Un- konzentrier t	Un- durchlässi g
Befragun g Reiter vor Placeb Suppl.	7	4	7	4	3	7	4	4	4
Befragun g Reiter nach Placebo Suppl.	7	4	7	4	3	7	4	4	4

Pferd 77:

Probl	Buckeln	Schweifkreisen	Wider- setzlichkeit	Kopf- schlage	Schreck- haft	unkonzentriert
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	4	4	4	4	3	2
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	2	4	2	2	2	1

Pferd 78: entfällt

Pferd 79:

Probl	Aufwärmphase	Rittigkeit	Wider-setzlichkeit	Takt	Schweifkreisen	buckeln	verwerfen
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	7	7	7	4	6	4	4
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	7	7	7	4	6	4	4

Pferd 80:

Probl	Aufphase	Rittigkeit	Wider-setzlichkeit	Takt	Schweifkreisen	klemmig	maulig	Undurchlässig	Schlechte Anlehnung
Befragung Reiter vor Placebo Suppl.	4	6	4	4	4	5	4	4	3
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	4	6	4	4	4	5	4	4	3

Pferd 81:

Prob	Zungnestrecken	schreckhaft
Befragung Reiter vor Placebo Suppl.	7	6
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	7	3

Pferd 82:

Probl	Aufwärmphase	Selbstbewußtsein	klemmig	undurchlässig	schreckhaft
Befragung Reiter vor Placebo Suppl.	4	5	4	4	3
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	3	3	1	1	2

Pferd 83.

Probl	Takt	Aufwärmphase	Schweifkreisen	Schweif-schiefhaltung	verwerfen	Undurchlässig
Befragung Reiter vor Placebo Suppl.	3	7	7	3	7	4
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	3	7	7	3	7	4

Pferd 84:

Probl	Kopfschlagen	Aufwärmphase	klemmig	Selbstbewußtsein	Undurchlässig	Unkonzentriert
Befragung Reiter vor Placebo Suppl.	3	3	3	5	3	3
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	1	1	1	2	1	1

Pferd 85:

Probl	Schwitzen	Takt	Rittigkeit	buckeln	Aufwärmphase	klemmig	Kopfschlagen	Schreckhaft	Undurchlässig
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	7	4	5	3	4	4	4	4	6
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	7	4	5	3	4	4	4	2	6

Pferd 86:

Probl	Schweifkreisen	Zungenstrecken	klemmig
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	7	6	3
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	3	6	2

Pferd 87:

Probl	Schweifkreisen	Widerständigkeit	Rittigkeit	Zungenstrecken	Aufwärmphase	Schweifschiefhaltung	Kopfschlagen
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	7	3	7	7	4	7	7
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	7	3	7	7	4	7	7

Pferd 88:

Probl	Schweifkreisen	Rittigkeit	Widerständigkeit	Aufwärmphase	klemmig	Verwerfen	maulig	Undurchlässig
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	4	7	3	7	5	4	7	7
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	2	2	1	2	2	2	2	2

Pferd 89:

Probl	Aufwärmphase	Schweifschiefhaltung	Kopfschlagen	unsensibel	undurchlässig
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	1	4	4	3	3
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	4	4	4	3	3

Pferd 90:

Probl	Zungenstrecken	Rittigkeit	Kopfschlagen	Selbstbewußtsein	Unsensibel	Schreckhaft	Zuheiß	Schlechte Anlehnung	maulig	Undurchlässig
Befragung Reiter vor Placeb Suppl.	4	4	3	6	3	7	5	5	4	3
Befragung Reiter nach Placebo Suppl.	2	2	2	3	2	3	2	3	2	2

IX. Literaturverzeichnis

ARTHUR, J. R., BECKETT, G. J. (1990)

Hepatic iodothyronine 5`-deiodinase: The role of selenium
Biochem. J., 272, 537-540

ASGHAR, A., BUCKLEY, D. (1997)

Effects of supranutritional dietary vit E levels on pork quality
J. Sci. Food Agric., 57: 31-41

BAALSRUD, K. J. (1986)

Influence of Vitamin E and selenium supplement on antibody production in horses
Equine Vet. J. 18(6), 472- 474

BEECH, J., HASKINS, M. (1987)

Genetic studies of neuroaxonal dystrophy in the morgan
Am. J. Vet. Res. 48, 109-113

BEHNE, D., GESSNER, H., SCHEID, S. (1988)

Selenium and selenoproteine in tissues wit endocrine functions
Plenum Press. S. 55-57

BEHNE, D., KYRIAKOPOULOS, A. (1997)

Neue Selenoproteine: Verteilung, Funktionen und Selenbedarf
Lombeck Spurenelement Wiss. Verlag S. 73-77

BEHNE, D., T. HÖFER (1982)

Selenium in the testis of the rat: studies on ist regulation and its importance for the
organism

J. Nutr., 112 1682-1687

BERG, A. (1977)

Placebos

J. Fam. Pract. 5:97-100

BERGSTEIN, G., HOLMBÄCK, R. (1970)

Blood selenium in naturally fed horses and the effekt of selenium administration
Acta vet. Scand. 11, 571-576

BINZ, U. (1978)

Das Placebo- Phänomen

Dissertation

BLACKMORE, D. J., CAMPBELL, C. (1982)

Selenium status of thoroughbreds in the United Kingdom

Equine vet. J. 14 (2), 139-143

BONETTI, E., STRIPPE, F., (1963)

Effect of selenium on muscular dystrophy in Vit E deficient guinea pigs

J. Am. Ass. 14, 109-115

BOSTEDT, H. (1977)

Zur Klinik der ernährungsbedingten Muskeldengeneration bei Fohlen

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr., 8, 293-332

BOSTEDT, H. (1977)

Zur Klinik ernährungsbedingten Muskeldystrophie

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr., 8, 293-332

BOSTEDT, H., SCHRAMMEL P. (1981)

Vergleichende Untersuchungen über die Selenkonzentration

Vet. Med., 28, 529-537

BRINK et al. (1996)

Intestinale absorption of vit E

Vit. und Zusatzstoffe 4. Symp. 1993 Jena

BROWN, D.G., BURK, R. F., SELLY, R. J., KIKER, K. W. (1972)

Effect of dietary selenium on the gastrointestinal absorption of Se in the rat

Intern. J. Vit. Nutr. Res., 42, 588-591

CAMPBELL, D. T., MAAS, J., NORMAN, B. B. (1990)

Safety and efficacy of two susiained-release intrarecticular selenium supplements and the associated placental and colostrum transfer of selenium in beef cattle

Am. J. Vet. Res., 51, 813-817

CAO, J. Z., MADDOX, J. F., REDDY, R. W. (1992)

Selenium deficiency alters the lipoxigenase pathway and mitogenic response in bovine lymphocytes

J. Nutr., 122, 2121-2127

CAPLE W., EDWARDS, J. A. (1978)

Blood glutathione peroxidase activity in horses in relation to muscular dystrophy and selenium nutrition

Aust. Vet. J. 54, 57-60

CAWLEY, G. D., BRADLEY, R. (1978)

Sudden death in calves associated with acute myocardial degeneration and selenium deficiency

Vet. Rec. 103, 239-240

CHENGFENG, Y. C. (1996)

Effect of selenium and glutathione on lipid peroxidation in heart

Diseases Bull. 11 7-12

CHERNICK (1955)

Atmungskettentheorie

J. Biol. Chem. 217

CHIPPONI, J. X., BLEIER, J. C., RUDMAN, D. (1982)

Deficiencies of essential and conditionally essential nutrients

Amer. J. Clin. Nutr. 35, 1112-1116

CHU, F. F., DOROSHOW, J. H., ESWORTHY (1993)

Expression, characterisation and tissue distribution of a new cellular selenium dependent glutathione peroxidase

J. of Biol. Chem., 268, 2571-2576

COENEN, M., LANDES, E. (1998)

Selenium toxicosis in the horse- case report

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 80(2-5), 153-157

COHEN, H. J., AVISSAR, N. (1994)

Extracellular glutathione peroxidase

Selenium in Biology and Human Health Springer 79-91

COHN, W., GROSS, P., (1992)

Vit E Absorption

Vit. und Zusatzstoffe 4. Symp. 1993 Jena

COMBS, G.F., COMBS, S. B. (1986)

The role of selenium in nutrition

Academic press New York

CONNELLY, R.J. (1991)

Nursing Responsibility for the Placebo Effect

J. Med. Philosophy 16, 325-341

DEAGEN, J. T., BUTLER, J. A., BEILSTEIN, M. A. (1987)

Effects of dietary selenite, selenocystine and selenomethionine

J. Nutr., 117, 91-98

DEGEN, R. (1988)

Placebo: Glaube als Medizin

Psychologie Heute 15 (7), 54-59

DETLEF, E., HERTSCH, B. (1995)

Die ernährungsbedingte chronische Selenvergiftung bei Sportpferden- Eine Fallstudie

Pferdeheilkunde 11 (4), 273-281

DILL, S., REBHUN, W. C. (1985)

White muscle disease in foals

Comp. Cont. Ed. Pract. Vet., 7, 11, 627-632

DISCHERL, TH. (1971)

Bestimmung des Wahrheitsgrades nach Placebo

Dissertation

EHLERS, J. (1992)

Blutuntersuchungen zu Ermittlung der Spurenelementversorgung und deren Beziehung zur Fruchtbarkeit bei Milchrindern

Reprod. Dom. Anim. 27, 209

EICHINGER, A. (1998)

Untersuchungen zur neuroprotektiven Wirkung des Antioxidans Vitamin E am Modell der fokalen zerebralen Ischämie bei Vitamin E -depletierten und repletierten Ratten

Dissertation

EICKEN, K. H. (1992)

Mangelhafte Vit E und Selenversorgung beim Rind

Tierärztl. Umschau 47, 843-847

ERSKINE, R.J. (1987)

Blood selenium concentrations and glutathione peroxidase activities in dairy herds

J. Am. Vet. Med. Ass. 133, 489-496

ESTERBAUER, H., JÜRGENS, G. (1987)

J. Lipid Res., 28, 495

FLACHOWSKY, G., SCHÖNE, F., (1993)

Empfehlung zur Versorgung landwirtschaftlicher Nutztiere

Vit. u. Zusatzstoffe i. d. Ernährung v. Mensch und Tier 8. Symp. 2001

FLACHOWSKY, G., SÜNDER, A. (1997)

Vit. u. Zusatzstoffe i. d. Ernährung v. Mensch und Tier 8. Symp. 2001

FORTH, W. (1990)

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie

Wissenschaftsverlag Mannheim

FOX, M. R. S., JACOBS, R. M., JONES, A. O. L., RAKOWSKA, R. P. (1981)

Animal models for accessing bioavailability of essential and toxic elements

Cereal Chem., 58, 6-11

FRANKE, K. W., PAINTER, E. P. (1935)

Selenium in protein from toxic food

J. Nutr. , 10, 598

GABBEDY, B. J., RICHARDS, R. B. (1970)

White muscle disease in a foal

Aust. Vet. J.,46, 111-112

GALLO-TORRES, H. E., (1980)

Absorption of vitamin E

Basic Clin Nutr 1., 193

GAMSTORP I et al. (1986)

A trial of selenium and vitamin E in boys with muskular dystrophy

J Child Neurol 1(3):211-14, 1986

GAULER, T. (2000)

Placebo

GAULER, T., T.R. WEIHRAUCH (1992)

Placebo: Ein wirksames und ungefährliches Medikament ?

München Urban & Fischer 1992

GAUSTAD, G., S. LARSEN (1995)

Comparison of Polysulphated Glycosamionoglycan and Sodium Hyaluronate with Placebo in Treatment of Traumatic Arthritis in Horses

Equine Vet. J. 27 (5), 356-362

GERBEN TER, R., BOER, A., KESSELS, A. (1998)

Do Endorphins Mediate Placebo Analgesia? A Critical Commentary on One of the Seminal Papers

Forsch. Komplementärmed. 5, 12-14

GERBER, H. (1994)

Pferdekrankheiten 1

Eugen Ulmer 271 und S 290

GOETSCH, M., PAPPENHEIMER, A. M. (1941)

Comparison of the Anti-sterility and Anti-muscular Dystrophy Potencies of Alphatocopherol

J. Nutr., 21, 7a

GROB, P. (1989)

Der Arzt als Arznei

Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 78 (8), 180-185

GRÜNDER, H. D., AUER, S. (1995)

Selenversorgung in hessischen Rinderbeständen und Möglichkeiten der Prophylaxe

Tierärztl. Umschau 50, 250-255

GUGGENHEIM, MA. et al (1982)

Progressive neuromuscular disease in children with chronic cholestasis and Vitamin E deficiency

J. Pediatr 100(1):51-58

GYANG E. O. (1984)

Effekt of selenium

Am. J. Vet. Res. 45, 175-177

HAJJAR, D. P., MINICK, C. R. (1986)

Virus induced atherosclerosis

Am. J. Pathol. 122, 62-70

HAKKARAINEN, J., PEHRSON, B. (1987)

Blood vitamin E, selenium and glutathione peroxidase concentrations in heifer fed either grass or on winter feed

J. Vet. Med. A 43, 508-514

HALLIWELL, B. (1994)

Free radicals and antioxidants

Nutr. Rev., 55 (1): 44-52

HAMIR, A. N. (1982)

White muscle disease in foals

Aust. Vet. J., 59, 57-58

HAPKE, H. J. (1988)

Toxikologie für Veterinärmediziner

2. Auflage Enke Verlag

HARRISON et al (1984)

Vitamin E and Selenium intake for reproduction of the dairy cow

J. Dairy Sci. 67, 123-132

HEIKENS, A. (1992)

Untersuchungen zum Selengehalt in wirtschaftseigenen Futtermitteln und zur Selenversorgung von Pferden und Wiederkäuern in Ostfriesland

Dissertation

HENN, V. (1984)

Placebo

Akt. Neurol. 11 (4), 97-98

HERRNSTEIN, R. J. (1962)

Placebo effect in the rat

Science ; 138:677-8

HIDIROGLOU, M. 1987

Prepartum supplementation of selenium and Vit E to dairy cows

J. Dairy sci., 70,6, 1281-1288

HIGUCHI, T., ICHIJO, S. (1989)

Studies on serum selenium and tocopherol in white muscle disease of foal

Jpn. J. Vet. Sci., 51, 52-59

HILL, K. G., AKESSON, B., BOEGLIN, M. E., BURK, R. F. (1996)

Selenoprotein P concentration in plasma is an index of selenium status in selenium-deficient and selenium-supplemented Chinese subjects

J. Nutr., 126, 138-145

HINTZ, H. F. (1993)

Impausible associations and outrageous conclusions

Equine Pract., 15, 5, 6-8

HOEKSTRA, W. G., SUNDE, R. A. (1980)

Structure, synthesis and function of glutathione peroxidase

Nutr. Rev.,38, 265-273

HOGAN et al (1993)

Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis

J, Dairy Sci. 76, 2795-2803

HOLLANDER, D. (1981)

Intestinal absorption of vitamin A, D, E, and K

J. Lab. Clin Med. 97, 449

JACHENS, G. (1993)

Untersuchungen in Selenmangelbetrieben

Dissertation

JAKOWSKI, J. M. 1993

Über den Einfluß antepartaler Gaben von Selen

Tierärztl. Praxis 21, 603-612

JAMESON, S. (1985)

Pain relief and selenium balance in patients with connective tissue disease and osteoarthritis

Nutr, Res Suppl 1: 391-97

JANGHORBANI, M., MARTIN, R. F., KASPER, L. J. (1990)

The selenite exchangeable metabolic pool in humans

Am. J. Clin. Nutr., 51, 670-677

JUKOLA, A. (1996)

Effekt of selenium fertilization an selenium feedstuffs and selenium concentrations in blood

J. Dairy Sci. 79, 831-837

KATO, T., READ, R., ROZGA, J. (1992)

Evidence for intestinal release of absorbed selenium in a form with high hepatic extraction

Am. J. Physiol., 262, 854- 858

KIENZLE, E., KADEN, C., HOPPE, P.P., OPITZ, B. (2003)

Serum β -Carotin und α -Tocopherol bei Pferden nach Verfütterung von β -Carotin als Grünmehl oder als synthetisches Beadlet- Präparat mit oder ohne Fettzulage

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 87 , 174-180

KIRCHER, B. (2000)

Erhebungen zur Selenversorgung bei Rindern im bayrisch-schwäbischen Raum und zur Wirksamkeit verschiedener Selenpräparate in ausgewählten Mangelbetrieben im peripartalen Zeitraum. Dissertation

KLAWONN, W. K. 1996

Zum Einfluß von Selen auf Gesundheit und Stoffwechsel von Kühen

Tierärztl. Umschau 51, 411-417

KOLB, E. (1998)

Die Bedeutung des Vitamins E und des Selens für das Immunsystem des Rindes, insbesondere für die Eutergesundheit

Der Praktische Tierarzt 9, 749-759

KOLB, E., BAUER, T., SEEHAWER, J. (1998)

Entstehung der Atherosklerose und Vorkommen bei Haustieren

Prakt. Tierarzt 79, 10 980-988

KOLB, E., KASKOUS, S., SEEHAWER, J. (1997)

Ernährungsbiochemische Aspekte der Bedeutung der Verwertung des Stoffwechsels und der Anwendung von Vitamin E und von Selen beim Schaf

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 110, 178-184

KOLLER, L. D., EXON, J. H. (1983)

The two faces of selenium

Can. J. Vet. Res., 50, 297-306

KUHN (1997)

Vitamine und weitere Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier

6. Symposium Jena 1997

LAURIDSEN, C. (1998)

Vitamin E – influence on antioxidation

44th congress of meat an science and technology

LEVANDER, O. A. (1985)

Considerations on the assessment of selenium status.

Fed. Proc.44 2579-2583

LÖFFLER (1999)

Biochemie

LÖFSTEDT, J. (1997)

White muscle disease of foals
Vet. Clin. of North 13, 169-185

LOMBECK, I., KASPAREK, K. (1978)

The selenium state of children
Eur. J. Pediatr. 128, 213-223

LOMBECK, I., MENZEL, H. (1994)

Biochemical changes due to a low selenium state
Defizite und Überschüsse an Mengen und Spurenelementen in der Ernährung 95- 108

LÖSCHER, W., A. RICHTER (1999)

Homöopathika in:
Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, 4. Auflage
W. Löscher, F.R. Ungemach, R. Kroker (Hrsg.), Parey Buchverlag Berlin, 378-395

MacPHERSON, A. (1994)

Selenium, vitamin E and biological oxidation
Animal nutrition

MAYLIN, G. A. (1980)

Selenium and vitamin E in horses
Cornell Vet., 70, 272.

Mc CORD, J. M. (1993)

Human disease, free radicals, and the oxidant/antioxidant balance
Clin. Biochem., 26: 351-357

McCOY, K. E. M., WESWIG, P. H. (1969)

Some selenium responses in rat not related to Vit E
J. Nutr. 98, 383-389

MEISCHKE et al (1997)

The effect of dietary vitamin E supplementation on drip loss of bovine muscles
Meat Sci., 45: 153-160

MERTZ, W. (1987)

Selenium from a distance
Selenium in Biology and Medicine

MEYER, H; COENEN, M.

Die Pferdefütterung
4. Auflage Parey Verlag 2002

MITSUMOTO (1995)

Effect of dietary vit E before slaughter on drip loss from fresh beef
44th congress of meat an science and technology

MOLNAR (1995)

Neue Erkenntnisse der Wirkungsweise von Vitamin E
5. Symposium 1995 Thüringen

MONAHAN, F.J. (1998)

Effect of dietary vitamin E and or organic selenium supplementation on the oxidative stability of beef
44th International Congress of Meat Science and Technology

MOSER. E. A. (1977)

Response of neonatal calves to selenium supplementation
J. Dairy Sci. 60, 183

NAHAPETIAN, A., JANGHORBANI, M. (1983)

Urinary trimethylselenonium excretion by the rat: effect of level and source of selenium
J. Nutr., 113, 401-411

NOHL (1984)

Biochemische Grundlagen Vit E und Selen-Mangel-bedingter Erkrankungen
Wiener tierärztl. Monatsschrift 8/9 217-222

NOHL, H. (1984)

Biochemische Grundlagen Vitamin E- und Selen-Mangel-bedingter Erkrankungen
Wien. Tierärztl. Mschr. 71, 217-223

NORHEIM, G., MOKSENS, K. (1985)

Distribution and elimination of selenium and glutathione peroxidase in chicken
Trace element in man and animal 5, 493-495

OELSCHLEGER, W., MENKE, K. H. (1969)

Über Selengehalt pflanzlicher, tierischer und anderer Stoffe
Zeitschrift für Ernährungswissenschaften, 9, 208-222

OGIHARA, T. M. (1988)

Vit E
Clin. Chim. 174, 299-306

ÖHRNDAHL, G. et al. (1983)

Selenium therapy of myotonic dystrophy

Acta Med Scand 213(3):237-39

OLDFIELD, J. E. (1985)

Some implications of selenium in pig nutrition

Pigs News and Information 6, 419-424

OSTER, O., SIEVERS, E. (1995)

Renale und fekale Verluste von Spurenelementen

In Haas, H. J., Mechanismen des Transports von Mineralstoffen

OWEN, R., MOORE, J. B. (1977)

Dystrophic myodegeneration in adult horses

J. Amer. Vet. Med. Ass., 171, 343-349

PECK, C., COLEMAN, G. (1991)

Implication of Placebo theory for clinical research and practice in pain management

Theo. Med. 12, 247-270

PESUT, N., D.F. KOWALCZYK (1983)

Considerations on the Use of Placebo in Veterinary Medicine

JAVMA 182 (7), 675-679

PULS, R. (1994)

Mineral levels in animal health

Diagnostic DATA 2 238-239

RODNAN, G. P., CHERNICK, S. (1956)

Vit E- Mangel

J. Biol. Chem. 221-231

RÖMPP (1992)

Chemie Lexikon

9. Auflage Bd. 5 Thieme Verlag

RONEUS, B., JÖNSSON, L. (1984)

Muscular dystrophy in foals

Zbl. Vet. Med. A., 31, 441-453

ROTRUCK et al., (1973)

Selenium: Biochemical role as a component of glutathion peroxidase

Science 179, 588-590

RUBYK, Bl. et al (1988)

Change in lipid peroxidation in patients with primary Osteoarthritis deformans

Ter. Arkh 60 (9): 110-13

RYAN, T. (1981)

Trace elements and their role in avian nutrition

Canine Pract. 16 30-35

SCHÄFER, A. (1981)

Sammelreferat: Zur Verwendung von Selen in Therapie und Prophylaxe von Myopathien in der Tiermedizin

Deutsche Tierärztl. Wschr. 81, 273-296

SCHMIDT, J. (1998)

Placebo

Forsch. Komplementärmed. 5, 1-3

SCHMIDT, K. , BAYER, W. (1988)

Selen – aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand

Vit. Min. Spur., 1, 3, 1-20

SCHOLZ, H. (1988)

Selen-/Vitamin-E-Mangel Realität auch in unseren Rinderpraxen?

Prakt. Tierarzt, Coll. Vet. XIX

SCHÖNTHALER (1998)

Untersuchungen zur Selenversorgung von Vollblutstuten und deren Fohlen während Trächtigkeit, Laktation und Aufzucht

Dissertation

SCHOUGAARD, H. A., BASSE, G. GISSEL-NIELSEN, M. G. SIMESSEN (1972)

Nutritional muscular disease (NMD) in foals

Nord. Vet. Med., 24, 67-84

SCHWARZ, F., AUGUSTINT, C. (1997)

Proc. Soc. Nutr. Physiol. 6, 145

SHELLOW, J. S., JACKSON, S. G., BAKER, J. P. (1985)

The influence of dietary selenium levels on blood and glutathion peroxidase activity in the horse

J. Anim. Sci. 61 (3),590-594

STASHAK, S. T. (1989)

Adams' Lahmheiten bei Pferden

4. Auflage Schaber Verlag

STEP, D. L., DIVERS, B., COOPER, F. A., REBHUHN, W. C. (1991)

Severe masseter myonecrosis in a horses

J. Am. Vet. Med. Ass., 198, 117-119

STOCKER, H. M. (1993)

Selen im Blutserum von gesunden und kranken Kälbern

Schweiz. Arch. Tierheilk. 135, 111-116

STOWE, H. D. (1967)

Serum wlwnium and related parameters of naturally and experimentally fed horses

J. Nutr. 93., 60-64

STOWE, H. D., HERDT, T. D. (1992)

Clinical assessment of selenium status of livestock

J. Anim. Sci. 70, 3928-3933

STRAUSS, G., KLAMMER, N. (1998)

Moderierende Variablen der Placebowirkung

Forsch. Komplementärmed. 5, 290-295

THOMPSON, J. N. , SCOTT, M. L. (1970)

Impaired lipid and vit E absorption related to atrophy of pancreas in selenium deficient chicks

J. Nutr. 100, 797-809

THOMSON, B. R., DIETSCHY, J. M., (1981)

Phyioslogy of the gastrointestinal Tract, 2, 1147

Vit. und Zusatzstoffe 4. Symp. 1993 Jena

TIMM, J. (1980)

Placebo

Dissertation

TRABER, M., KAYDEN, H. (1984)

Vitamin E is delivered to cells via the high affinity receptor for low-density lipoprotein

Am. J. Clin. Nutr. 40, 747

ULLREY, D. E. (1987)

Biochemical and physiological indicators of selenium status in animals

J. Anim. Sci. 65, 1712-1726

VAEROY, A., ABRAHMSSEN, A. (1989)

Treatment of fibromyalgia (Fibrositis syndrome):

A parallel double blind trial with carisoprodol, paracetamol and caffeine versus placebo

Clin. rheum. 8 (2), 245-250

WAGNER, W. (1990)

Placebo Ethische Prinzipien der kontrollierten Doppelblindprüfung

Ethik Med. 2 (2), 68-78

WARD, G. S. (1977)

Myopathie in guinea pigs

J. Am. Ass. 14, 129-135

WEINANDY, D. (1985)

Abortion possibly related to dietary imbalance in 2 mares

Mod. Vet. Pract., 66, 11, 895-897

WEISS, H. (1990)

Placebophänomen, Arzt-Patienten –Beziehung und psychotherapeutischer Prozeß

Daseinsanalyse 7, 102-113

WEISS, H. (1990)

Plazebophänomän, Arzt-Patient-Beziehung und psychotherapeutischer Prozess

Daseinsanalyse 7: 102-113

WIESNER, E., BERSCHNEIDER, F., MENZEL, K. (1974)

Selenwerte in Futtermitteln

Archiv Tierern. 24, 601-610

WILSON, T. M., MORRISON, A. H. (1976)

Myodegeneration and suspected selenium/vitamin E deficiency in horses

J. Am. Vet. Med. Ass., 169, 213-217

WINDELER, J. (1998)

Was ist der Placebo- Effekt?

Skeptiker 11(3), 98-103

WINTZER, H. J. (1997)

Krankheiten des Pferdes

Paul Parey Verlag S. 450-452

WOLFFRAM, S., SCHARRER, E. (1986)

Bioverfügbarkeit und intestinale Absorption des Spurenelements Selen

Übers. Tierern. 16, 247-264

WRIGHT, P. L. , BELL, M. C. (1964)

Selenium 75 metabolism in the gestating ewe and fetal lamb

J. Nutr. 84, 49-57

ZENTEK, J. (1991)

Myopathien in einem Reitpferdebestand

Tierärztl. Praxis, 19, 167-169

ZHANG, W. R., MILLER, E. R., ULLREY, D. E. (1986)

Stability of glutathione peroxidase in swine plasma samples under various storage conditions

Can. J. Vet. Res. 50, 390-392

X. Abkürzungsverzeichnis

g	Gramm
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
IE	Internationale Einheit
kg	Kilogramm
KM	Körpermasse
mg	Milligramm
µg	Mikrogramm
Tab.	Tabelle
TS	Trockensubstanz

XI. Danksagung

Frau Prof. Dr. Kienzle danke ich für die Überlassung des interessanten Themas und die Betreuung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Achim Reusch für die ständige Unterstützung zu allen Tages- und Nachtzeiten.

Vielen Dank an alle Reiter und Pferdebesitzer für die Mitarbeit und die Bereitstellung der Pferde.

Frau Wetzel, Frau Stadler, Frau Kleiner und Herrn Hasselbach danke ich für die Auswertung der Blutproben und die Definition meiner Schrift.

Ganz besonders bedanke ich mich bei meinem Freund Thomas und meinen Eltern für die ständige moralische Unterstützung.

Ein großes Dankeschön auch an meine Freundin Stefanie Marintsch und ihren Freund Klaus Diemer für die aufopferungsvolle Arbeit mit meinem Computer.

XII. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Alexandra Freismuth
Geburtsdatum	27.11.1976
Geburtsort	Göppingen
Familienstand	ledig, keine Kinder

Ausbildung

Schule

- 1983-1987: Grundschule Dürnau / Gammelshausen
- 1987-1996: Mörrike-Gymnasium Göppingen mit Abschluß der allgemeinen Hochschulreife

Beruf

- 1996-1998: Ausbildung zum Pferdewirt im Haupt- und Landgestüt Marbach

Studium

- 1998-2004: Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
- 2000-2004: Praktika in der Tierarztpraxis Dr. Achim Reusch in Dettingen
- 2002-2004: Anfertigung der Dissertation unter der Betreuung von Frau Prof. Dr. Ellen Kienzle

Berufspraxis:

- Ab April 2004: Vollzeitstelle in der Tierarztpraxis Dr. Achim Reusch in Dettingen