

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

Geschäftsführender Vorstand:

Prof. Dr. H.-J. Gabius

Arbeit angefertigt unter der Leitung von

Prof. Dr. W.A. Rambeck

**PHYTOGENE ZUSATZSTOFFE
IN DER
TIERERNÄHRUNG**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Miriam Ehrlinger

aus

Nürnberg

München 2007

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. E.P. Märtlbauer
Referent: Prof. Dr. Rambeck
Korreferent: PD. Dr. Scholz

Tag der Promotion: 9. Februar 2007

für

meine Großeltern

Rosa und Josef

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
2	SCHRIFTTUM	3
2.1	Futterzusatzstoffe	3
2.1.1	Antibiotische Leistungsförderer	5
2.1.2	Futterzusatzstoffe als Alternative zu antibiotischen Leistungsförderern	8
2.1.2.1	Probiotika.....	8
2.1.2.2	Prebiotika.....	11
2.1.2.3	Organische Säuren	13
2.1.2.4	Enzyme.....	15
2.1.3	Seltene Erden	17
2.2	Pflanzliche Futterzusatzstoffe	20
2.2.1	Abgrenzung Phytobiotika zu Phytotherapeutika	22
2.2.2	Rechtlicher Rahmen	23
2.2.3	Sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe	26
2.2.3.1	Alkaloide	28
2.2.3.2	Amara Bitterstoffdrogen	29
2.2.3.3	Flavonoide	31
2.2.3.4	Alliine	31
2.2.3.5	Saponine	32
2.2.3.6	Gerbstoffe.....	33
2.2.3.7	Schleimstoffe.....	34

2.2.3.8	Scharfstoffe	35
2.2.3.9	Ätherische Öle.....	38
2.2.3.9.1	Technologische Eigenschaften von ätherischen Ölen.....	42
2.2.3.9.2	Pansenstabilität von ätherischen Ölen.....	45
2.2.4	Verfahren zum Nachweis pflanzlicher Zusatzstoffe	46
2.3	Wirkungen pflanzlicher Zusatzstoffe im Allgemeinen	48
2.3.1	<i>In vitro</i> -Versuche.....	51
2.3.2	Antimikrobielle Aktivität.....	53
2.3.3	Antivirale Aktivität	60
2.3.4	Anthelmintische Aktivität.....	63
2.3.5	Beeinflussung der Mastleistung.....	67
2.3.6	Beeinflussung der Stressempfindlichkeit.....	77
2.3.7	Beeinflussung des Magen-Darm-Traktes.....	79
2.3.7.1	Beeinflussung der Darmgesundheit.....	80
2.3.7.2	Beeinflussung der Eubiose	84
2.3.7.3	Beeinflussung der Nährstoffverdaulichkeit.....	87
2.3.7.4	Beeinflussung der Pansenfermentation/ Methangasproduktion	90
2.3.7.5	Sonstige Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt	99
2.3.8	Antioxidative Wirkungen	101
2.3.9	Beeinflussung des Immunsystems.....	105
2.3.10	Beeinflussung der Qualität von tierischen Produkten	112
2.3.11	Beeinflussung der Futteraufnahme	117
2.3.12	Beeinflussung des Respirationstraktes	123
2.4	Tabellarische übersicht über die Wirkungen pflanzlicher Zusatzstoffe ..	127

2.5	Wirkmechanismen und Resorption pflanzlicher Futterzusätze.....	135
2.5.1	Wirkmechanismen pflanzlicher Futterzusätze.....	135
2.5.2	Resorption pflanzlicher Futtermittelzusätze	140
2.5.2.1	Resorption über den Verdauungstrakt.....	144
2.5.2.2	Resorption über die Lunge.....	145
2.5.2.3	Resorption über die Haut	146
2.6	Pharmakologie von pflanzlichen Futtermittelzusätzen.....	147
2.6.1	Pharmakokinetik von pflanzlichen Futterzusätzen	147
2.6.2	Metabolismus von pflanzlichen Futterzusätzen.....	152
2.6.3	Ausscheidung von pflanzlichen Futterzusätzen	155
2.7	Probleme beim Einsatz pflanzlicher Zusatzstoffe in der Tierernährung .	158
2.7.1	Toxikologie und Nebenwirkungen	158
2.7.2	Standardisierung.....	164
2.7.3	Rückstandsbildung	165
2.8	Pflanzliche Futtermittelzusätze auf dem Markt.....	166
3	AUSBLICK	173
4	ZUSAMMENFASSUNG	175
5	SUMMARY	177
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	179
	ANHANG 1: WIRKUNGEN DER VERSCHIEDENEN ÄTHERISCHEN ÖLE	235

ANHANG 2: CHEMISCHE STRUKTUREN DER BESTANDTEILE ÄTHERISCHER ÖLE	241
7 DANKSAGUNG.....	246
8 LEBENSLAUF.....	247

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Zuordnung und Zahl der gegenwärtig in der EU als Futterzusatzstoff zugelassenen Mikroorganismen	9
Tabelle 2:	Kategorien von Zusatzstoffen	24
Tabelle 3:	Prozentuale und relative Wiederfindung (%) der ätherischen Öle in den unterschiedlich behandelten Futtermischungen	42
Tabelle 4:	Anitimikrobielle Aktivität von Kräuterextrakten nach Wasser- und Ethanolextraktio bei drei verschiedenen Mikroorganismen	44
Tabelle 5:	Wirkungen pflanzlicher Zusatzstoffe bei äußerlicher und innerlicher Anwendung	49
Tabelle 6:	Antimikrobielle Wirkung einiger Kräuter <i>in vitro</i> im Vergleich zu Carbadox	54
Tabelle 7:	Überblick über die antimikrobielle Wirksamkeit einiger ätherischer Öle	57
Tabelle 8:	Überblick über die antimikrobielle Wirksamkeit einiger Bestandteile der ätherischen Öle	58
Tabelle 9:	Antivirale Wirksamkeit einiger ätherischer Öle	61
Tabelle 10:	Einsatz von Kräutern und ätherischen Ölen als Futterzusatzstoff (Literaturrecherche)	72 ff.
Tabelle 11:	Durchfallhäufigkeit in den Gruppen	83

Tabelle 12:	Beeinflussung der Pansenfermentation durch Pflanzenzusätze und Sekundärmetaboliten bei pH 7,0	91
Tabelle 13:	Beeinflussung der Pansenfermentation durch Pflanzenextrakte und Sekundärmetabolite bei pH 5,5	91
Tabelle 14:	Auswirkungen der Zulage eines Futterzusatzes aus Eugenol und Zimtaldehyd auf den Proteinabbau und das Fettsäurenmuster	93
Tabelle 15:	Auswirkungen der Zulage eines Futterzusatzes aus Eugenol und Zimtaldehyd auf die unveresterten Fettsäuren im Blut	94
Tabelle 16:	Übersicht über die Wirkungen pflanzlicher Stoffe auf den Magen-Darm-Trakt	99 f.
Tabelle 17:	Einfluss der Echinacea-Zulage auf die Entwicklung der Rotlauf-Antikörpertiter (Extinktion x 10 ⁻³) von Mastschweinen	108
Tabelle 18:	Fettsäurenmuster der Eidotterfette (%) der Gesamtfettsäuren) - Institutsversuch	114
Tabelle 19:	Fettsäurenmuster der Eidotterfette (%) der Gesamtfettsäuren) - Praxisversuch	115
Tabelle 20:	Die Resultate der biochemischen Untersuchung des Bluteserums der Versuchstiere im Versuchszeitraum	121
Tabelle 21:	Serumaktivitäten von LDH bei Pferden mit „Influenza“ vor und nach einer vierwöchigen Behandlung mit einem Heilkräutergemisch	125
Tabelle 22:	Wirkungen von Bronchipret auf die Lungenfunktionsparameter und die semiquantitative Zytologie der bronchoalveoläre Lavage von fünf Pferden mit RAO	126
Tabelle 23:	Literaturauswertung der Wirkungen pflanzlicher Futtermittelzusätze	127 ff.

Tabelle 24:	Wiederfindung der ätherischen Öl-Komponenten Carvacrol und Thymol in den einzelnen Geweben	141
Tabelle 25:	Pflanzliche Futterzusatzstoffe auf dem Markt	167 ff.

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1:	Bedeutung von Futterzusatzstoffen in der verschiedenen Wachstumsphasen von Nutztieren	4
Abbildung 2:	Zusammensetzung von Gewürzpflanzen	26
Abbildung 3:	Heterozyklische Ringsysteme als Grundkörper von Alkaloiden	28
Abbildung 4:	Pregnanderivate als Bitterstoffe	29
Abbildung 5:	Sesquiterpenbitterstoffe	30
Abbildung 6:	Flavonoidglycoside	31
Abbildung 7:	Alliin und seine Folgeprodukte	32
Abbildung 8:	Polyuronide (Teilstrukturen)	35
Abbildung 9:	Capsaicinoide	36
Abbildung 10:	Inhaltsstoffe des Ingwers	37
Abbildung 11:	Glucosinolate des Senfes	38

Abbildung 12:	Monoterpene vom <i>p</i> -Menthan-Typ als Bestandteile ätherischer Öle	39
Abbildung 13:	Azyklische Monoterpene als Bestandteile ätherischer Öle	39
Abbildung 14:	Bizyklische Monoterpene als Bestandteile ätherischer Öle	39
Abbildung 15:	Phenylpropanderivate als Bestandteile ätherischer Öle	40
Abbildung 16:	Wirkungen ätherischer Öle	41
Abbildung 17:	Futteransatz von Kälbern, denen ein Milchersatz gefüttert wurde, der einerseits Antibiotika (MRA) und andererseits Enteroguard (MRE) enthielt	66
Abbildung 18:	Das Verhältnis zwischen Futtermittelverwertung und Tageszunahmen nach Zusatz eines Leistungsförderers bzw. eines pflanzlichen Futtermittelzusatzes	81
Abbildung 19:	Größe der Peyer'schen Platten im Ileum nach Zusatz eines Leistungsförderers, bzw. eines pflanzlichen Futtermittelzusatzes	82
Abbildung 20:	Summe aerobische Keime in den verschiedenen Darmabschnitten bei Schweinen der Kontrollgruppe und nach Zulage von ätherischen Ölen bzw. Avilamycin	85
Abbildung 21:	Summe der anaerobischen Keime in den verschiedenen Darmabschnitten bei Schweinen der Kontrollgruppe und nach Zulage von ätherischen Ölen bzw. Avilamycin	86
Abbildung 22:	Aktivität von Antioxidantien bei monogastrischen Tieren	101
Abbildung 23:	Antioxidative Kapazität von Rosmarin und Rosmarinextrakten (Oxyless U), Olivenöl, Olivenölextrakten und verschiedenen Teesorten	104

Abbildung 24	Gehalte (mg) an ω -3-Fettsäuren und α -Linolensäure pro Ei (65 g mit 10% Rohfett) nach Zulage verschiedener Ölartern	116
Abbildung 25:	Futteraufnahme, Zuwachs und Proteinverwertung bei Mastschweinen mit und ohne Zulage vom 150 ppm Digestarom®1307 Mast	120
Abbildung 26:	Beispiel für die Biotransformationsschritte eines Phenylpropankörpers (Anethol)	147
Abbildung 27:	Metabolisierung von Monoterpenen	148
Abbildung 28:	Vorgeschlagene Stoffwechselwege von <i>trans</i> -Anethol bei Ratte und der Maus	153
Abbildung 29:	Der Markt für Futterzusatzstoffe in Deutschland	166

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<i>Abkürzung:</i>	<i>Begriff:</i>
ALT	Alaninaminotransferase
AST	Aspartataminotransferase
ATPase	Adenosintriphosphatase
bzw.	beziehungsweise
C	Kohlenstoff
°C	Grad Celsius
¹⁴C	radioaktiv markierter Kohlenstoff
Ca²⁺	Calciumionen
Cav.	Cavanilles
CFU	Kolonie-bildende Einheiten
C_{max}	maximale Konzentration eines Stoffes nach Verabreichung
CO₂	Kohlenstoffdioxid
d	Tag
d.h.	das heißt
dl	Deziliter
DNA	Desoxyribonucleinsäure
et al.	und Mitarbeiter
g	Gramm
E	Einheiten
EG	Europäische Gemeinschaft
EKG	Elektrokardiogramm

EU	Europäische Union
ETEC	enterotoxische Escherichia coli-Bakterien
EWG	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
FCR	Feed conversion rate
ff.	folgende
FM	Futtermittel
FS	Fettsäuren
GABA	γ -Aminobuttersäure
GH	Wachstumshormon
γ-GT	γ -Glutamyl-Transferase
h	Stunde
HSV	Herpes simplex Virus
HPLC	Hochleistungs-Flüssigkeits-Chromatographie
Hrsg.	Herausgeber
IGF	Insulin-like growth factor
Ig G	Immunglobulin G
Ig M	Immunglobulin M
IL	Interleukin
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
kJ	Kilojoule
l	Liter
L₃	drittes Larvenstadium
LD₅₀	Dosis, bei der 50% der Versuchstiere sterben
LDH	Laktatdehydrogenase

log	Logarithmus
mEq	Milliequivalent
mg	Milligramm
Mg²⁺	Magnesiumionen
min	Minute
ml	Milliliter
ng	Nanogramm
µg	Mikrogramm
µl	Mikroliter
mm	Millimeter
mM/ mmol	Milimol
N	Stickstoff
N.	Nervus
Na	Natrium
n.b.	nicht bekannt
NDF	neutral detergent fiber
NEFA	unveresterte Fettsäuren
NFκB	Nekrosefaktor κB
nm	Nanometer
Nr.	Nummer
NSP	Nicht-Stärke-Polysaccharide
OH	Hydroxylgruppe
PGE	Prostaglandin E
PGF_{2α}	Prostaglandin F _{2α}
ppm	parts per million

PRRSV	Porcines Respiratorisches und Reproduktions Virus
p. os	per os
RAO	Recurrent Airway Obstruction
S	Schwefel
Serum-AGP	Serum- α 1-Säure Glykoprotein
t	Zeitpunkt
T	Tonne
T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
TM	Trockenmasse
t_{max}	Zeitpunkt an dem ein Stoff in der maximalen Konzentration vorliegt
TNFα	Tumornekrosefaktor α
VC₅₀	Konzentration, bei der 50% der Viren abgetötet werden
VFA	Flüchtige Fettsäuren
vs	versus
v/v	Volumen/ Volumen
z.B.	zum Beispiel

1 EINLEITUNG

Im letzten Jahrhundert nahm die in Weltbevölkerung in einem besonders hohen Maß zu. Nach Schätzungen der WHO (2005) werden in etwa 25 Jahren auf der Erde nahezu neun Milliarden Menschen leben, die mit ausreichend Nahrung versorgt werden müssen. Das stellt ausgesprochen hohe Anforderungen an die Nahrungsmittelproduktion, welche, um diesen Erwartungen zu genügen, ein jährliches Wachstum von etwa 2% aufweisen müsste. Nachdem in den Entwicklungsländern nicht mit einem solchen Anstieg gerechnet werden darf, werden die Anforderungen an die Industrieländer umso höher gestellt (WENK, 2005). Ferner muss berücksichtigt werden, dass intensive Tierproduktion zu einer starken Belastung der Umwelt führt und somit auch die Verhinderung einer ökologischen Katastrophe zu einem der Hauptanliegen gehören muss. Es müssen also Wege gefunden und entwickelt werden welche die Effizienz der Tierproduktion steigern können, ohne dabei eine negative Beeinflussung der tierischen Produkte und der Umwelt zu bewirken.

Seit Jahrzehnten werden deshalb Futterzusatzstoffe bei Nutztieren mit großem Erfolg zur Leistungsabsicherung und –steigerung eingesetzt. Ihre Verwendung erfolgt inzwischen weltweit. Obwohl mit den verschiedenen Futterzusatzstoffen das gleiche Ziel erreicht werden soll, sind ihre Wirkungsweisen sehr unterschiedlich. Futterzusatzstoffe werden mit dem Ziel eingesetzt, die Gewichtszunahme bzw. die Futtermittelverwertung zu verbessern. Ferner können sowohl die technologischen Eigenschaften als auch die Qualität von Futtermitteln und tierischen Produkten positiv beeinflusst werden (WENK, 2003). Nicht zuletzt wird dem Umweltaspekt Rechnung getragen, da durch die Zulage von bestimmten Futtermittelzusätzen eine Verringerung der tierischen Ausscheidungen und damit eine Reduzierung der Umweltbelastung erreicht werden kann (GOLLNISCH, 2002; JUGL-CHIZZOLA *et al.*, 2003).

Seit etwa 60 Jahren ist bekannt, dass die Verfütterung von antimikrobiellen Substanzen bei Nutztieren zu einer Steigerung der Lebendmassezunahme und einer Reduktion des Futteraufwandes führt. Allerdings waren in den letzten Jahren von diesen sogenannten Fütterungsantibiotika nur noch *Salinomycin-Na*, *Flavophospholipol* und *Avilamycin* zugelassen. Seit dem 1. Januar 2006 wurde nun auch diesen als

Futterzusatz zugelassenen Antibiotika in der Europäischen Union die Zulassung entzogen.

Ohnehin hatte das Interesse des Verbrauchers an ökologisch erzeugten Lebensmitteln und damit einer Fütterung der Nutztiere ohne chemisch-synthetische Zusätze in den letzten Jahren immer mehr zugenommen. Aus diesen Gründen wurde die Suche nach Alternativen zu den antibiotischen Leistungsförderern zunehmend verstärkt (JUGL-CHIZZOLA, 2003). In Frage kommen hierbei sowohl Probiotika, Prebiotika, organische Säuren, Enzyme und Seltene Erden als auch phyto gene Zusatzstoffe wie Kräuter, Pflanzenteile sowie deren ätherische Öle.

Ziel dieser Arbeit ist es, einen Überblick über die zur Wirksamkeit pflanzlicher Futterzusatzstoffe vorhandene Literatur zu geben. Auch dem Wirkungsmechanismus, sowie der Resorption und Pharmakokinetik sollen in dieser Arbeit Beachtung geschenkt werden. Weiterhin soll kurz auf noch vorhandene Probleme in Bezug auf den Einsatz pflanzlicher Zusatzstoffe in der Nutztierhaltung und Möglichkeiten des Nachweises dieser Substanzen eingegangen werden.

2 SCHRIFTTUM

2.1 FUTTERZUSATZSTOFFE

Nach dem Lebens- und Futtermittelgesetzbuch (LFGB) sind Leistungsförderer bzw. Futterzusatzstoffe nicht als Arzneimittel, sondern als „Werkstoffe der Tierernährung“ zu betrachten. Sie fallen somit nicht unter die Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes. Dennoch gibt es einige Futterzusätze, welche pharmakologische Wirkungen aufweisen, wie beispielsweise die sogenannten Leistungsförderer mit antibakterieller Wirkung, sowie Stoffe, die zur Prophylaxe bestimmter, verbreitet auftretender Erkrankungen wie der Coccidiose und der Histomoniasis eingesetzt werden (RICHTER und LÖSCHER, 2002).

Leistungsförderer wurden früher auch als Wachstumsförderer bezeichnet, da man darunter Substanzen versteht, die zu einer Steigerung der Wachstumsrate und der Futtermittelverwertung beitragen. Die bis zum 1. Januar 2006 noch zugelassenen Fütterungsantibiotika *Salinomycin-Na*, *Flavophospholipol* und *Avilamycin* durften ausschließlich als Leistungsförderer eingesetzt werden (RICHTER und LÖSCHER, 2002), um das Entstehen von Kreuzresistenzen mit den Antibiotika, die therapeutische Anwendung finden, zu verhindern. Auch einige Schwermetalle besitzen leistungsfördernde Effekte, beispielsweise Kupfer, das bei Schweinen noch bis zu einer Höchstmenge von 170 mg/ kg im Ferkelaufzuchtfutter, bzw. von 25 mg/ kg nach der 12. Lebenswoche zugelassen ist.

Der Einsatz der Stoffgruppe der „Anabolika“, zu welcher man die Sexualhormone, die Wachstumshormone und die Gruppe der β -Sympathomimetika zählt und die ebenfalls über starke leistungsfördernde Wirkungen verfügen, ist schon seit längerer Zeit innerhalb der Europäischen Union verboten (WENK, 2003). Daher sollen diese Stoffe in der vorliegenden Arbeit keinerlei Beachtung finden.

Aufgrund der Problematik, die mit den klassischen Leistungsförderer verbunden ist, wurde die Suche nach und das allgemeine Interesse an Alternativen zu diesen Stoffen immer größer. Die Anforderungen, die an diese Alternativen gestellt werden, sind eine mit den Antibiotika vergleichbare Steigerung der Leistungsfähigkeit in Verbindung mit

guter Verträglichkeit und geringem Gefahrenpotential, sowohl für den Tierbestand als auch für den Verbraucher. Unter den Futterzusatzstoffen werden den Probiotika, Prebiotika, organischen Säuren, Enzymen, Seltene Erden und der heterogenen Gruppe der pflanzlichen Stoffe eine besondere Bedeutung als Alternativen zu den antibiotischen Leistungsförderern zugeschrieben.

Es muss berücksichtigt werden, dass die Auswahl des geeigneten Futterzusatzstoffes in erster Linie von dem Alter oder der Wachstumsphase, in der sich das Tier gerade befindet, abhängt. So spielen einige Futterzusätze während der Jungtierphase eine wichtige Rolle und andere in der Wachstums-Endphase, während wieder andere während der Zeitspanne des Fettansatzes von großer Bedeutung sind. Ebenso kann sich die Zielsetzung, die man durch den Einsatz eines Futtermittelzusatzes erreichen möchte, mit der Zeit verändern. Beispielsweise sind Antioxidantien während des Jungtierstadiums von großer Bedeutung, um das Tier vor oxidativem Stress zu schützen, während man in der Endphase der Mast durch den gleichen Futterzusatz die Qualität der tierischen Produkte verbessern möchte (WENK, 2003).

Die Bedeutung von Futterzusatzstoffen unter Berücksichtigung der verschiedenen Wachstumsphasen wird in Abbildung 1 wiedergegeben.

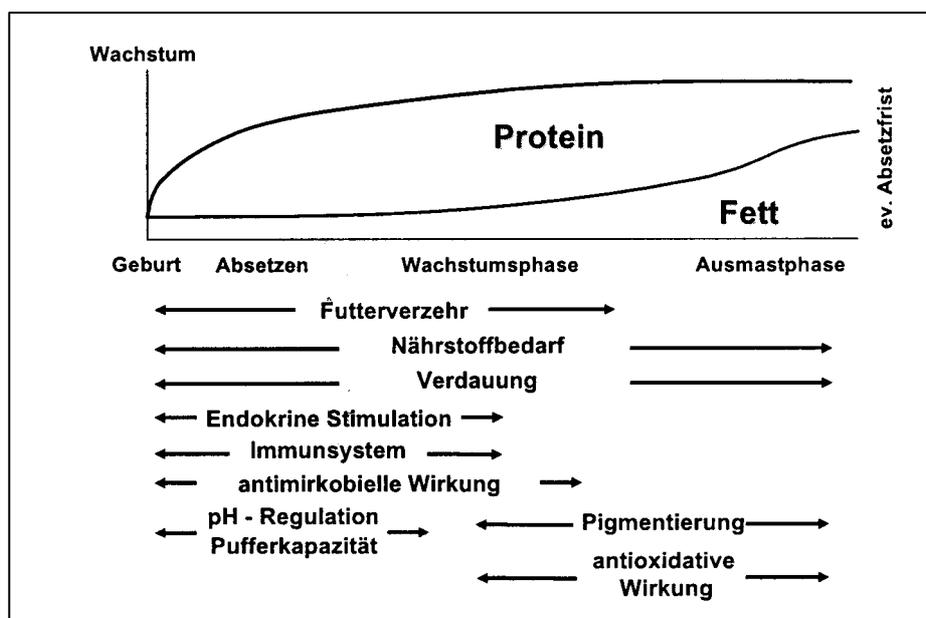


Abbildung 1: Bedeutung von Futterzusatzstoffen in den verschiedenen Wachstumsphasen von Nutztieren (WENK, 2005)

2.1.1 Antibiotische Leistungsförderer

Fütterungsantibiotika sind Substanzen mikrobiellen Ursprungs, die in der Natur eigentlich nur in geringen Konzentrationen vorkommen. Ihre Wirkung richtet sich gegen andere Mikroorganismen, auf die sie wachstumshemmend bis letal wirken. Antibiotika können eine Reihe von unterschiedlichen bakteriellen Zielstrukturen und –mechanismen beeinflussen. Dazu gehören Veränderungen der Enzyme der Zellwandbiosynthese, der Zellmembranen, der DNA-Replikation, der Proteinbiosynthese, der Transkription, der Translation und des Intermediärstoffwechsels (DOMIG, 2005). Neben der leistungsfördernden Wirkung konnte durch Zulage von Fütterungsantibiotika bei Schweinen auch eine Reduktion der Ausscheidung von Stickstoff, Phosphor und Gülle beobachtet werden, was zur Schonung der Umwelt beitrug (DOYLE, 2001).

Nachdem Fütterungsantibiotika in Schweden bereits seit 1988 verboten sind und in Dänemark seit 1998 bei Mastschweinen bzw. 2000 bei Ferkeln freiwillig auf den Zusatz verzichtet wird, trat am 1. Januar 2006 das EU-weite Verbot dieser Stoffe in Kraft. Davor wurden sie in sehr großem Umfang in Nutztierbeständen eingesetzt. Über lange Zeit hinweg waren sie fester Bestandteil in handelsüblichem Tierfutter. Im Schweinefutter, das zur Aufzucht und Anfangsmast eingesetzt wurde, machte ihr Anteil 1997 etwa 15% des Gesamtverbrauchs an Antibiotika bei Mensch und Tier innerhalb der EU aus (RICHTER und LÖSCHER, 2002).

Fütterungsantibiotika entfalteten ihre Wirkung vor allem bei jungen wachsenden Schweinen und Rindern und zeigten besonders starke Leistungsverbesserungen, wenn die Tiere unter suboptimalen Klima- und Managementbedingungen gehalten wurden. Mit steigendem Alter reduzierte sich der positive Effekt und war in der Schlussphase der Mast oft gar nicht mehr erkennbar (WENK, 2003). Aus diesem Grund wurde von Fachleuten immer wieder darauf hingewiesen, dass durch den Einsatz von Leistungsförderern lediglich Hygienemängel kompensiert wurden und die in der Literatur angeführte Verbesserung der Gewichtsentwicklung um bis zu 10% und der Futtermittelverwertung um 6% bei dem heute üblichen Hygienestandard nicht mehr zu erwarten war (RICHTER und LÖSCHER, 2002).

Trotz zahlreicher Untersuchungen konnte bis heute noch nicht restlos geklärt werden, worauf die leistungsfördernde Wirkung antimikrobieller Futterzusätze basiert. Vermutlich entwickeln sie ihre Aktivität im Magen-Darm-Trakt, bei Nicht-Wiederkäuern vor allem im Dünndarm. Indem das Wachstum von unerwünschten Mikroorganismen, die essentielle Nährstoffe verbrauchen bzw. unerwünschte oder toxische Substanzen bilden, unterdrückt wird, ergibt sich eine optimale Umgebung für die Mucosa (WENK, 2003), wodurch die Resorption von Nährstoffen erleichtert wird. Durch die verminderte mikrobielle Fermentation der Nährstoffe im Darm, bzw. durch die Beeinflussung der Fermentation im Pansen bei Wiederkäuern ergibt sich eine Steigerung der Verfügbarkeit von Energie und Nährstoffen. Das lymphatische System der Darmwände wird auf Grund der geringeren Toxin-Exposition entlastet. Dies wirkt einer übermäßigen Proliferation der Darmwände entgegen, was wiederum zu einer verbesserten Aufnahme der Nährstoffe aus dem Darm führt (RICHTER und LÖSCHER, 2002). In Versuchen mit Wachstumsförderern, die *Chlortetracyclin*, *Penicillin* und *Sulfamethazin* enthielten, konnte bei den behandelten Schweinen eine Erhöhung der Serumspiegel des Insulin-like Growth Faktor I beobachtet werden (HATHAWAY *et al.*, 1996; HATHAWAY *et al.*, 1999). Dies deutet darauf hin, dass die Wirkung von Antibiotika, in subtherapeutischen Dosierungen, über Effekte auf die Verdauung hinausgeht und metabolische Prozesse im ganzen Tier stimuliert.

In den letzten Jahren wurden diese positiven Eigenschaften allerdings durch den immer größer werdenden Verdacht, dass antibiotische Leistungsförderer an der Entstehung von Resistenzen beteiligt sind, in den Hintergrund gedrängt (DOMIG, 2005). Parallel mit der Entdeckung und dem zunehmenden Einsatz antimikrobiell aktiver Substanzen entwickelten und verbreiteten sich antibiotikaresistente Bakterien in der Umwelt. Mittlerweile lassen sich resistente Bakterien aus allen Ökosystemen (Oberflächen- und Grundwasser, Erdboden, Pflanzen,...) isolieren, wobei die Häufigkeit der Resistenzen mit dem Einsatz der Antibiotika, insbesondere in der Humanmedizin, korreliert (FEUERPFIL *et al.*, 1999; KÜMMERER, 2004). Zwar besteht trotz einer intensiven wissenschaftlichen Diskussion keine einheitliche Meinung über den Zusammenhang zwischen der Verwendung von Antibiotika in der Tierzucht und der zunehmenden Entwicklung und Verbreitung von multiresistenten und human-pathogenen Bakterien (MCDERMOTT *et al.*, 2002; PHILIPS *et al.*, 2004), aber die Tatsache der Resistenzentwicklung, auch bei genetisch nicht verwandten Mikroorganismen, kann nicht vollständig geleugnet werden (MC DERMOTT, 2003).

Aus diesen Gründen wurde den antibiotischen Futterzusätzen, wie oben erwähnt, ab dem 1. Januar 2006 durch den Agrarministerrat die EU-weite Zulassung entzogen. Die ökologischen Folgen dieses Verbotes könnten enorm sein. So ist beispielsweise für die Kalbfleischproduktion eine Reduktion der Tageszunahmen um 7-8% und eine Vergrößerung des Futteraufwandes um 4-5% zu erwarten. In der Schweineproduktion kann, je nach Mastalter, von einer Reduktionen der Tageszunahmen von 2-8% und einer Steigerungen des Futteraufwandes um 1-5% ausgegangen werden (WENK, 2003).

Um diese Probleme abzufangen, hat man sich vermehrt auf die Suche nach unbedenklichen Alternativen zu den Fütterungsantibiotika konzentriert.

2.1.2 Futterzusatzstoffe als Alternative zu antibiotischen Leistungsförderern

2.1.2.1 Probiotika

Das Konzept des Probiotikaeinsatzes ist nahezu hundert Jahre alt und geht auf den Nobelpreisträger *Elie Metschnikoff* zurück. Bereits 1908 stellte er die These auf, dass Bakterien, die in fermentierten Milchprodukten enthalten sind, beim Menschen Fäulnisprozesse im Darm unterdrücken und der Ausbildung von Arteriosklerose entgegenwirken. Es dauerte einige Zeit, bis man herausfand, dass diese Wirkungen in erster Linie auf *Lactobacillus acidophilus* zurückzuführen waren (SIMON, 2005). Als besonders wirksam bei Menschen werden Stämme der Bakterienarten *Lactobacillus acidophilus* und *Lactobacillus bifidus* angesehen (DI RIENZO, 2000). Während man beim Menschen durch den Einsatz von Probiotika vor allem eine Stabilisierung der Gesundheit und Verlängerung des Lebens erreichen möchte, erfolgt der Einsatz in der Tierernährung meist mit einer kurzfristigeren Zielsetzung (SIMON, 2005). Probiotika werden in der Tierernährung vor allem bei Ferkeln und Kälbern, sowie bei Masthühnern eingesetzt.

Am häufigsten wird für die Probiotika die Definition von FULLER (1989) verwendet. Er definiert die Probiotika als lebensfähige Formen von Mikroorganismen, die als Futterzusatzstoff appliziert werden und die auf Grund einer „Unterstützung des Gleichgewichtes der Darmflora“ günstige Effekte für das Wirtstier haben. GIBSON und ROBERFROID (1995) definieren Probiotika als mikrobielle Nahrungs- bzw. Futterzusätze, die den Wirt positiv beeinflussen, indem sie für mikrobielle Ausgeglichenheit im Darm sorgen.

Wirksame Probiotika stimulieren auf der einen Seite das Wachstum von nützlichen Bakterien im Gastrointestinaltrakt und unterdrücken andererseits durch kompetitiven Ausschluss das Wachstum pathogener Keime. Bei Wiederkäuern beispielsweise kann durch Hefekulturen das Wachstum von cellulosespaltenden Bakterien im Pansen stimuliert werden (DAWSON *et al.*, 1990).

Hinsichtlich der Anwendung von Probiotika als Futtermittelzusätze werden Anforderungen in Bezug auf deren Wirksamkeit wie auch auf Sicherheitsaspekte

gestellt. Es darf weder die Gesundheit des Tieres, dem der Zusatz verabreicht wird, noch die der Personen, die mit dem Präparat umgehen, gefährdet sein. Probiotika müssen apathogen sein und es darf keine Toxinproduktion erfolgen. Sie dürfen nicht invasiv sein und keine Kontamination der tierischen Produkte verursachen. Auch muss die Förderung der Resistenzausbildung von Mikroorganismen durch den Einsatz der Probiotika ausgeschlossen werden können (SIMON, 2005). Tabelle 1 gibt die Zuordnung und Anzahl der gegenwärtig in der EU als Futterzusatz zugelassenen Mikroorganismen wieder.

Tabelle 1: Zuordnung und Anzahl der gegenwärtig in der EU als Futterzusatzstoff zugelassenen Mikroorganismen (SIMON, 2005)

Eizelner Mikroorganismus	n	Kombination von Mikroorganismen	n
Enterococcus faecium	6	Lactobacillus casei Enterococcus faecium	1
Saccharomyces cerevisiae	5	Enterococcus faecium ATTC 53519 + 55593	1
Bacillus cereus	1	Streptococcus infatarius Lactobacillus plantarum	1
Lactobacillus farciminis	1	Enterococcus faecium Lactobacillus rhamnosus	1
Pediococcus acidilactici	1	Bacillus licheniformis Bacillus subtilis	1
Gesamt	14	Gesamt	5

n = Anzahl der zugelassenen Mikroorganismen

Die meisten Untersuchungen zur Wirksamkeit von Probiotika liegen für Ferkel vor. Nach SIMON (2005) geht aus der Auswertung von über 40 publizierten Fütterungsversuchen hervor, dass in zwei Dritteln der Fälle sowohl für die Lebend-

massezunahme als auch für den Futteraufwand eine numerische Verbesserung beobachtet werden konnte. Eine signifikante Reduzierung der Durchfallhäufigkeit bei Ferkeln konnte in den meisten Untersuchungen zur Wirksamkeit von Probiotika nachgewiesen werden, wobei es keine Rolle spielte, ob die Präparate *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecium* oder *Pediococcus acidilactici* enthielten. Nach SIMON (2005) scheint für die Reduzierung der Durchfallhäufigkeit bei Aufzuchtsferkeln eine sehr frühe Verabreichung nach der Geburt bzw. an die Sau während Trächtigkeit und Laktation von großer Bedeutung zu sein. So konnte die Durchfallhäufigkeit im Vergleich zu den Kontrolltieren auf 10 - 50% reduziert werden. KYRIAKIS *et al.* (1999) konnten durch den Einsatz des Probiotikums LSP 122 (Alpharm) und Toyocerin® in einem Ferkelaufzuchtsbetrieb mit Durchfallproblemen positive Effekt erzielen, wozu auch eine Verbesserung der Lebendmassezunahme und eine Senkung der Mortalität in jeweils signifikantem Umfang zählten.

Durch Zusatz von Probiotika zu dem Futter kann man eine Modifizierung der mikrobiellen Besiedelung des Verdauungstraktes bewirken. Weiterhin können sekundäre Effekte erwartet werden, welche die Morphologie und Histologie der Darmschleimhaut (KLEIN und SCHMIDTS, 1997) und deren funktionelle Parameter des Nährstofftransportes (BREVES *et al.*, 2000) betreffen. Die Wirkungsmechanismen von Probiotika bestehen nach DOYLE (2001) erstens aus der Anhaftung an die Darmmucosa, wodurch wiederum das Anhaften von pathogenen Keimen verhindert wird, zweitens aus der Produktion von bakteriellen Stoffen, wie Bakteriziden und organischen Säuren und drittens aus der Konkurrenz mit pathogenen Keimen um Nährstoffe. Weiterhin kann das Immunsystem durch Verfütterung von Probiotika stimuliert werden.

2.1.2.2 Prebiotika

Eine weitere Gruppe alternativer Futtermittelzusatzstoffe, die durch das Verbot der Fütterungsantibiotika zunehmend an Bedeutung gewonnen hat, sind die Prebiotika. Prebiotika wurden erstmals in Japan in den achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts mit dem Ziel eingesetzt, sowohl die Gesundheit als auch die Leistungsfähigkeit zu verbessern. Schon seit langer Zeit ist bekannt, dass Fructooligosaccharide günstige Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit besitzen (HIRAYAMA, 2002). Definitionsgemäß werden die Prebiotika, zu denen man auch die Fructooligosaccharide zählt, im vorderen Teil des Verdauungstraktes weder hydrolysiert noch absorbiert und stehen somit der intestinalen Flora im hinteren Verdauungstrakt als Substrat zur Verfügung (GIBSON und ROBERFROID, 1995). Prebiotika werden allgemein als unverdauliche Futterzusätze definiert, die einen günstigen Einfluss auf den Wirt ausüben, indem sie selektiv das Wachstum oder die Aktivität einer begrenzten Anzahl von Bakterien beeinflussen, die bereits im Darm angesiedelt sind und dadurch die Darmgesundheit verbessern. Prebiotika sind Oligosaccharide, zu denen Fructooligosaccharide, Oligofructose und Inulin zählen (KOCHER und SCHEIDEMANN, 2005). Sie werden in den hinteren Darmabschnitten selektiv durch Bakterienarten fermentiert, von denen eubiosefördernde Effekte zu erwarten sind. Durch die selektive Förderung bestimmter Keimarten und der positiven Beeinflussung der Dickdarmflora des Wirtstieres lassen sich gesundheitsfördernde und möglicherweise auch leistungssteigernde Wirkungen beim Einsatz in der Nutztierhaltung ableiten (ETTLE *et al.*, 2005). Durch den Zusatz von Prebiotika sollen die Eubiose optimiert, die Verdauungskapazität verbessert und der Gesundheitsstatus des Tieres gesteigert werden.

Der Prebiotikaeinsatz erscheint vor allem in der Ferkelaufzucht sinnvoll, da besonders beim Absatzferkel häufig Dysbiosen der Dickdarmflora auftreten können (AWAD-MASALMEH und WILLINGER, 1981). Mannanoligosaccharide beispielsweise, die aus den Zellwänden eines spezifischen Stammes von *Saccharomyces cerevisiae* gewonnen werden, sind in der Lage, die Besiedlung mit pathogenen Keimen zu verhindern, indem sie Typ-I Fasern blockieren, die den Pathogenen sonst das Anheften an die Darmwand ermöglichen würden (SPRING *et al.*, 2000).

Um den Einfluss von Prebiotika auf das menschliche Immunsystem zu überprüfen, wurden Untersuchungen an Schweinen durchgeführt. Diese zeigten, dass Mannanligosaccharide eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung des darm-assoziierten Immunsystems spielen und die Struktur der Darmmucosa verbessern (KOCHER, 2004; MOURÃO *et al.*, 2006; SMIRNOV *et al.*, 2005).

2.1.2.3 Organische Säuren

Unter den organischen Säuren, die hier von Interesse sind, sind in erster Linie die Propion-, Ameisen-, Fumar-, Milch- und Citronensäure zu nennen. Auch deren Calcium-, Natrium- und Kaliumsalze kommen zum Einsatz, da sie den Vorteil bieten, im Gegensatz zu den freien Säuren in der Regel geruchlos, von fester Konsistenz bzw. weniger flüchtig und korrosiv zu sein, wodurch die technische Handhabung erleichtert wird (ROTH und ETTLE, 2005). Diese Säuren und ihre Salze werden schon seit mehreren Jahren erfolgreich in der Ferkelaufzucht eingesetzt (WENK, 2003).

Die oben erwähnten organischen Säuren sind als besonders effektive Konservierungsmittel bekannt. Ein Teil der Wirkung beruht auf einer Erniedrigung des pH-Wertes im Futter. Im Vergleich zu anorganischen Säuren liegt die Besonderheit der organischen Säuren darin, dass sie in undissoziierter Form durch die Zellmembran der Mikroorganismen in das Zytoplasma diffundieren können und erst im Inneren der Zelle dissoziieren. Dadurch wird das empfindliche pH-Gleichgewicht der Zelle gestört und deren Enzyme und Transportsysteme für Nährstoffe beeinträchtigt (LÜCK, 1986).

Organische Säuren können als Zusatzstoffe im Futter die Leistung von Schweinen verbessern (PARTANEN, 2001; ROTH und KIRCHGESSNER, 1998). In der Absatzphase haben Ferkel meist eine geringere Gewichtsentwicklung und Futteraufnahme und es kommt häufig zu Durchfallerkrankungen, so dass der leistungsfördernde Effekt der organischen Säuren in den ersten Wochen nach dem Absetzen besonders stark ausgeprägt ist (ROTH und ETTLE, 2005). Unter den Monocarboxylsäuren zeigen Ameisensäure, Milchsäure und Sorbinsäure eindeutige positive Auswirkungen auf die täglichen Zunahme (8 - 27%) und die Futtermittelverwertung (2 - 8%). Essigsäure und Propionsäure hatten dagegen eine wesentlich geringere oder überhaupt keine Wirkung (ECKEL *et al.*, 1992; KIRCHGESSNER und ROTH, 1982; KIRCHGESSNER *et al.*, 1995; ROTH und KIRCHGESSNER 1988; ROTH *et al.*, 1992).

Neben den Monocarboxylsäuren werden auch noch andere organische Säuren, die als natürliche Verbindungen des zellulären Citratzyklus vorkommen, in der Ferkelfütterung eingesetzt, von denen insbesondere die Fumarsäure und die Citronensäure bereits seit längerer Zeit Verwendung finden (ROTH und ETTLE, 2005). In Fütterungs-

versuchen konnte für Fumarsäure, Citronensäure und Apfelsäure eine Verbesserung des Gewichtszuwachses um 4-19% und der Futtermittelverwertung um 5-9% festgestellt werden (KIRCHGESSNER und ROTH, 1976; KIRCHGESSNER und ROTH-MAIER, 1975; KIRCHGESSNER *et al.*, 1992).

Ferner wird die Energie im Futter über die organischen Säuren, die im Prozentbereich zugesetzt werden, erhöht, was ebenfalls berücksichtigt werden muss. Die Bruttoenergie schwankt in Abhängigkeit zu der Verbindung sehr stark und liegt zwischen etwa 6 kJ/ g für Ameisensäure und 27 kJ/ g für Sorbinsäure. Die Bruttoenergie kann in der Regel vollständig genutzt werden, da es sich bei den organischen Säuren um Stoffwechselbausteine handelt (ROTH und ETTLE, 2005).

In Bezug auf den Wirkmechanismus organischer Säuren sind im wesentlichen drei verschiedene Aspekte zu berücksichtigen, nämlich das Futter, der Verdauungstrakt und der intermediäre Stoffwechsel. Organische Säuren vermindern den pH-Wert und die Pufferkapazität des Futters und beschleunigen durch die Erniedrigung des pH-Wertes im Magen die Resorption (ROTH und ETTLE, 2005). Da die Umwandlung von Pepsinogen in Pepsin erst bei einem pH-Wert unter 5 erfolgt, und das Pepsin selbst sein Wirkungsoptimum erst bei pH-Werten zwischen 3,5 und 2,0 entfaltet (TAYLOR 1959), ist diese Wirkung der organischen Säuren von großer Bedeutung. Die Verdaulichkeit von Protein und Energie konnte beispielsweise durch den Zusatz von Ameisensäure um bis zu 4 bzw. 2 Prozentpunkte verbessert werden, wobei die Effekte unmittelbar nach dem Absetzen am stärksten ausgeprägt waren (ECKEL *et al.*, 1992). Organische Säuren verfügen weiterhin über antimikrobielle Eigenschaften (SINGH-VERMA, 1973). Auch die antimikrobielle Beeinflussung bleibt nicht auf das Futter beschränkt, sondern erstreckt sich bis in den Verdauungstrakt. Diese antimikrobiellen Effekte auf den Verdauungstrakt des Tieres stellen einen weiteren Wirkungspfad für die Steigerung des Wachstums durch organische Säuren dar, da durch Verminderung der intestinalen Flora dem Wirtstier mehr Nährstoffe und Energie zur Verfügung stehen. Durch diese Mechanismen wird ferner ein günstiger Einfluss auf die Effizienz des Stoffwechsels ausgeübt (ROTH und ETTLE, 2005).

2.1.2.4 Enzyme

Die Aufschlüsselung von hochverdaulichen Nährstoffen, wie Protein, Stärke und Fett ist von höchster Bedeutung für die Gesundheit und Leistungsfähigkeit in der Nutztierhaltung. Exogene Enzyme werden eingesetzt, um die Verdauungskapazität vor allem von jungen oder kranken Tieren zu steigern. Als Beispiele können hier Carbohydrasen, welche die Verdauung von Kohlenhydraten verbessern, Proteinasen, welche die Ausnutzung von pflanzlichen Proteinen erhöhen und Lipasen, welche die Fettverdauung fördern, genannt werden. Ferner werden Phytasen, vor allem in Regionen mit ausgeprägter Intensivtierhaltung eingesetzt, um die Verfügbarkeit von Phosphor und anderen Mineralien zu erhöhen. Allgemein kann für den Einsatz von Enzymen gesagt werden, dass es bei Jungtieren besonders wichtig ist, dass die verwendeten exogenen Enzyme ähnliche Eigenschaften wie die endogen sezernierten aufweisen. Im Gegensatz dazu hängt die Auswahl bei adulten Tieren größtenteils von der Zusammensetzung des Futters ab (WENK, 2003).

Phytasen werden zur Freisetzung des an Phytat gebundenen Phosphors eingesetzt. In Getreide, Hülsen- und Ölfrüchten liegen rund zwei Drittel des pflanzlichen Phosphors in gebundener Form vor. Um eine Abspaltung des Phosphors und damit dessen Verfügbarkeit zu bewirken, muss dem Futter Phytase zugesetzt werden, da dieses Enzym im Magen-Darm-Trakt von Monogastriern nicht gebildet werden kann. Indem die Ausnutzung sowohl von organischen Stoffen als auch von Energie verbessert wird, sind günstige Auswirkungen auf die Umwelt zu erwarten, da dem Futter nun weniger Phosphor zugesetzt werden muss.

Oftmals wird die Effizienz der Futtermittelverwertung durch das Vorhandensein sogenannter *Antinutritional Factors*, beispielsweise durch Nicht-Stärke-Polysaccharide (NSP) limitiert (BEDFORD, 1995). Nicht-Stärke-Polysaccharide sind eine Stoffgruppe, die von Monogastriern nicht verwertet werden kann, da ihnen die zum Abbau nötigen Enzyme fehlen. Als Nicht-Stärke-Polysaccharide werden beispielsweise Cellulose, sowie Glycane und Pentosane bezeichnet, die insbesondere in den Zellwänden des Endosperms von Weizen, Roggen und Gerste gefunden werden. Die Pektine, welche vor allem in Nichtgetreide wie Soja, Raps und Sonnenblumen vorkommen, stellen eine weitere wichtige Fraktion der Nicht-Stärke-Polysaccharide dar. Nicht-Stärke-

Polysaccharide besitzen, wie oben bereits erwähnt, antinutritive Eigenschaften (BEDFORD, 1995). Sie wirken über einen sogenannten Käfig-Effekt, d.h. sie kapseln als Zellwandkomponenten die Nährstoffe ein und bilden damit eine Barriere zwischen dem Verdauungstrakt und den Substraten (SCHURZ, 1997). Folglich können hochverdauliche Nährstoffe wie Proteine, Stärke und Fett nicht mehr aufgeschlossen werden. Nicht-Stärke-Polysaccharide verfügen über ein hohes Quell- und Wasserbindungsvermögen (JEROCH, 1991), weswegen es zu einer reduzierten Durchmischung des Darminhaltes mit körpereigenen Enzymen und einer herabgesetzten Diffusion von Substraten kommt (FENGLER und MARQUART, 1988).

Durch den Zusatz NSP-spaltender Enzyme kann eine Steigerung der Verwertung vieler Futtermittel erreicht werden. Durch Einsatz dieser Enzyme können nicht nur die Nicht-Stärke-Polysaccharide als Nährstoffe verwertet werden, sondern es erfolgt ebenso die Beseitigung der oben genannten antinutritiven Faktoren.

In der Schweinefütterung konnte durch Enzymzusatz die Futteraufnahme um 0,7-2,8% gesteigert werden. Die Zunahmen waren sowohl im Bereich der Vormast als auch im Bereich der Endmast um 4,2-10,5% bzw. um 3,3-5,1% erhöht und es konnte eine Reduktion des Futteraufwandes um 1,7-7,4% in der Vormast und um 2,4-3,3% in der Hauptmast erreicht werden (HABERER und SCHULZ, 1998).

2.1.3 Seltene Erden

In China werden bereits seit mehreren Jahrzehnten Seltene Erden zur Leistungssteigerung und –absicherung von landwirtschaftlichen Nutztieren eingesetzt. Sie könnten in der Tierproduktion, und da insbesondere in der Mastschweinehaltung, als eine neue, sichere und kostengünstige Alternative zu den Fütterungsantibiotika von Interesse sein (RAMBECK und WEHR, 2005). Zu den seltenen Erden gehören 17 Übergangsmetalle aus der dritten Nebengruppe des Periodensystems. Dabei handelt es sich um die Elemente Lanthan, Scandium und Yttrium, sowie die Lanthanoide, welche die 14 auf das Lanthan folgenden Elemente darstellen (WEHR *et al.*, 2005).

Ungefähr 80% der weltweiten Ressourcen an Seltenen Erden befinden sich in China, dem diesbezüglichen Hauptproduzenten auf dem Weltmarkt (BROWN *et al.*, 1990; PANG *et al.*, 2002). Seltene Erden gehen hauptsächlich ionische Bindungen ein. Lanthanoidionen können auf Grund ihrer ähnlichen chemischen Eigenschaften und Ionenradien Ca^{2+} -Ionen in vielen Strukturen isomorph ersetzen (BIRNBAUM *et al.*, 1970; EVANS, 1990). Nach EVANS (1983) zeigen weder Calcium noch Lanthan signifikante kovalente Bindungen, können jedoch Komplexverbindungen mit Komplexzahlen von 6 bis 12 ausbilden, wobei Chelatbindungen vorherrschen. In wässrigen Lösungen bilden sich um die Ionen der Seltenen Erden Hydrathüllen (EVANS, 1990).

Seltene Erden können biologische Membranen über membran-assoziierte Enzyme und neuromuskuläre Funktionen beeinflussen. Sie sind in der Lage, sich an Membranproteine zu binden, können aber auch in gesunde Zellen eindringen (EVANS, 1990). *In vitro* reagieren Lanthanoide mit den unterschiedlichsten Zellbestandteilen wie Nucleoproteinen, Plasmaproteinen, Aminosäuren, Phospholipiden, Enzymen, intermediären Metaboliten und inorganischen Phosphaten (DAS *et al.*, 1988). Die Wirkungen von Lanthan-Ionen sind sehr vielfältig: Sie sind in der Lage, die Mg^{2+} -ATPase sowie die Cholinesterase zu hemmen und sie können die Kinase C aktivieren (WADKINS *et al.*, 1998). Sie bewirken eine Freisetzung von Neurotransmittern in Neuronen, blockieren jedoch an gleicher Stelle die Ca^{2+} -abhängige Freisetzung von Neurotransmittern (PRZYWARA *et al.*, 1992; VACCARI *et al.*, 1999). Ferner besitzen sie die Fähigkeit, die Ca^{2+} -ATPase im sarkoplasmatischen Retikulum der

Skelettmuskulatur zu hemmen (VAN DER LAARSE *et al.*, 1995), sowie die Kontraktion der glatten intestinalen Muskulatur zu unterdrücken. Dies erfolgt über Konkurrenz mit Ca^{2+} um die Bindungsstellen (WEISS und GOODMAN, 1963). Weiterhin wird die Kontraktion des Herz- (FAWZI und MCNEILL, 1985) und der Skelettmuskulatur (HOBBER und SPAETH, 1914) gedämpft. Auch eine Steigerung der Zellproliferation und eine Induktion der Apoptose kann beobachtet werden (GREISBERG *et al.*, 2001).

Neben ihrem Einsatz in der Industrie, im Glas- und Keramiksektor, der Elektronik und als Dünger werden Seltene Erden auch in der Medizin eingesetzt. Hierfür wurden antikoagulatorische, antiemetische, antituberkulöse, antiinflammatorische und antikanzerogene Wirkungen beschrieben (ELLIS, 1977; EVANS, 1990, LIU *et al.*, 1999; WANG *et al.*, 2003). Vor einiger Zeit konnte in humanmedizinischen Studien die Phosphatbindungsfähigkeit von Lanthan-Carbonat bestätigt werden, was den Einsatz dieses Stoffes bei der Behandlung von Dialyse-Patienten, in Form des Präparates Fosrenol®, ermöglicht hat (DAMMENT und WEBSTER, 2003).

Durch Verwendung hoher Konzentrationen Seltener Erden kommt es zu einer Wachstumshemmung von Bakterien, Pilzen und Hefen, wohingegen niedrige Konzentrationen auf das Bakterienwachstum stimulierend wirken (MUROMA, 1958). ZHANG *et al.* (2000) untersuchten die Wirkung von Cerium-Huminsäure und Cerium-Citrat auf verschiedene Bakterienpopulationen und stellten dabei gänzlich verschiedene bakteriostatische Wirkungen fest. Während das Bakterienwachstum durch Cerium-Huminsäure gehemmt wurde, führte Cerium-Citrat zu einer Stimulierung des bakteriellen Wachstums. Dies weist darauf hin, dass die Verbindungen und chemischen Eigenschaften der Komplexe vollkommen unterschiedlich sind. Nach ZHANG *et al.* (2000) ist die antibakterielle Aktivität umso größer, je niedriger die Stabilität der Salze der Seltenen Erden ist.

Um zu untersuchen, ob auch unter westlichen Haltungsbedingungen eine entsprechende Leistungssteigerung möglich ist, wurden in den letzten Jahren auch im europäischen Raum zahlreiche Fütterungsversuche durchgeführt. RAMBECK *et al.* (1999) untersuchten die Wirkungen eines Zusatzes aus Seltenen Erden auf Leistung und Futtermittelverwertung bei Absatzferkeln und konnten hier die beschriebene Leistungssteigerung und Verbesserung der Futtermittelverwertung bestätigen.

Wie bei vielen alternativen Futterzusatzstoffen ist auch bei den Seltenen Erden der genaue Wirkmechanismus bislang nicht vollständig geklärt. Ein Einflussfaktor scheint jedoch die Art des Anions zu sein, an welches die seltenen Erden gebunden werden (WEHR *et al.*, 2005).

2.2 PFLANZLICHE FUTTERZUSATZSTOFFE

Bei der Suche nach Alternativen zu den antibiotischen Futtermittelzusätzen sind in den letzten Jahren immer mehr pflanzliche Stoffe in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Diese spielen bereits seit Jahrhunderten in Asien und bei den amerikanischen Ureinwohnern eine bedeutende Rolle zur Stabilisierung der Gesundheit und Ernährung des Menschen (BYE und LINARES, 1999). Im allgemeinen Sprachgebrauch werden die Begriffe „pflanzliche bzw. phytogene Futterzusätze“, „Kräuter“, „Phytobiotika“, „Gewürze“ und „ätherische Öle“ häufig synonym verwendet (WALD, 2003). Pflanzliche Zusatzstoffe werden als Kräutermischungen oder als Aromazusätze auf den Markt gebracht (JUGL-CHIZZOLA, 2003). Man unterscheidet zwischen verarbeiteten Ganzpflanzen, wie Gewürzen und Kräutern, Pflanzenteilen, wie Samen, Früchten und Wurzeln und Extrakten aus Ganzpflanzen, bzw. Pflanzenteilen (WENK, 2005). Die ätherischen Öle können entweder mit Hilfe von Wasserdampf oder Ethanol extrahiert werden, wobei die Extraktionsmethode einen großen Einfluss auf die Konzentration und die Wirksamkeit besitzt. Auf diesen Aspekt wird im Kapitel 2.2.3.9.2. „Technologische Eigenschaften von ätherischen Ölen“ näher eingegangen.

Leider fehlen zu dieser umfassenden Thematik noch viele wissenschaftliche Grundlagen und eine systematische Erfassung wird durch die Vielzahl der Pflanzen, für die pharmakologische Wirkungen angenommen werden, sowie durch deren stark variierende Zusammensetzung erschwert (CHRISTOPH, 2001; SCHMIDT, 1998). Da sich die Wirksamkeit oft nicht auf einzelne Substanzen zurückführen lässt, sind die wirksamkeitsbestimmenden Substanzen häufig unbekannt oder als solche nicht zu identifizieren (JANSSEN *et al.*, 1986).

Phytogene Zusatzstoffe weisen selbst keinen Nährstoff-, Mineralstoff- oder Vitamincharakter auf, besitzen aber die Fähigkeit – auf Grund ihrer aromatischen und funktionellen Eigenschaften – einen positiven Einfluss auf die tierischen Leistungen auszuüben (WALD, 2003; WESTENDARP, 2003).

WENK (2003) beschreibt Wirkungen der pflanzlichen Futterzusatzstoffe auf die Futteraufnahme, auf die Sekretion der Verdauungsenzyme und auf das Immunsystem ebenso wie mögliche antibakterielle, kokzidiostatische, antivirale, entzündungshemmende und antioxidative Eigenschaften. Die einzelnen Wirkungen dieser

Futterzusatzstoffe werden in den Kapitel 2.3.1. bis 2.3.12. in ausführlicher Form abgehandelt.

2.2.1 Abgrenzung Phytobiotika zu Phytotherapeutika

Phytogene Substanzen haben nicht nur in der Tierernährung, sondern auch im Rahmen der Veterinärmedizin an Bedeutung gewonnen. Der Begriff der Phytotherapie wurde von dem französischen Arzt Henri Leclerc (1870-1955) geprägt. Hierzu zählt man, neben der medizinischen Anwendung von Pflanzen, die Phytochemie, die Phytopharmazie sowie die Phytopharmakologie und -toxikologie. Bei LÖSCHER und RICHTER (2002) wird der Begriff Phytotherapeutikum folgendermaßen definiert: „Phytotherapeutika bestehen ausschließlich aus pflanzlichen Bestandteilen. Pflanzen und Pflanzenteile wie Blüten (Flores), Blätter (Folia) und Wurzeln (Radix), in getrockneter Form als Drogen bezeichnet, dienen als Ausgangsmaterial für Arzneizubereitungen wie Preßsäfte, Extrakte, Tinkturen, die wirksame Bestandteile von Fertigarzneimitteln sind“. Es handelt sich folglich um die gleichen Stoffe und Substanzen, die in der Tierernährung als Futterzusatzstoffe eingesetzt werden.

Die Differenzierung zwischen dem Einsatz phytogener Substanzen als Futtermittelzusatz und als Arznei ist von großer Wichtigkeit, da pflanzliche Futterzusatzstoffe, die nicht mit dem Ziel der Krankheitsvorbeugung oder Therapie eingesetzt werden, nicht den Vorschriften der Arzneibücher entsprechen müssen. Damit dürfen sie nur zu den in der Verordnung (EG) 1831/2003 festgelegten Zwecken angewendet werden. Auf den rechtlichen Rahmen und die Einsatzmöglichkeiten pflanzlicher Futterzusatzstoffe wird in dem folgenden Kapitel genauer eingegangen.

2.2.2 Rechtlicher Rahmen

Bis zum Oktober 2004 wurden Kräuter, Pflanzenextrakte und ätherische Öle als natürlich vorkommende Substanzen futtermittelrechtlich in der Richtlinie 70/524/EWG in Anlage 3, Absatz 3 geregelt. Sie wurden hierbei in den Bereich der Zusatzstoffe und dort wiederum in die Gruppe der „Aroma- und appetitanregenden Stoffe“ eingeordnet. Für die Anerkennung als Futterzusatzstoff reichte eine GruppENZulassung aus, weshalb die phylogenen Zusatzstoffe bis dahin kein amtliches Registrierungsverfahren durchlaufen mussten. Von den Herstellern wurden keine Studien über Wirksamkeit, Toxizität und Analysemethoden verlangt. Futterzusätze durften also bis dato mit dem Zweck der Leistungsförderung ohne Einschränkungen eingesetzt werden. Für den therapeutischen oder krankheitsvorbeugenden Einsatz, den die Produzenten oftmals angeführt haben, bestand hingegen auch damals schon keine Zulassung (GOLLNISCH, 2002).

Auf Grund der Schwachstellen der bis dahin geltenden Richtlinie wurde sie am 19. Oktober 2003 von der Verordnung (EG) Nr. 1831/ 2003 des Europäischen Parlaments und des Rates von 22. September 2003, die am 19. Oktober 2004 verkündet wurde, abgelöst.

In Artikel 2 der Verordnung (EG) Nr. 1831/ 2003 sind Futtermittelzusätze als Stoffe, Mikroorganismen oder Zubereitungen, die keine Futtermittelausgangserzeugnisse oder Vormischungen sind und die bewusst Futtermitteln oder Wasser zugesetzt werden, um insbesondere eine oder mehrere der in Artikel 5 Absatz 3 genannten Funktionen zu erfüllen, definiert.

Ein Zusatzstoff muss:

- a) die Beschaffenheit des Futters positiv beeinflussen
- b) die Beschaffenheit tierischer Erzeugnisse positiv beeinflussen
- c) die Farbe von Zierfischen und –vögeln positiv beeinflussen
- d) den Ernährungsbedarf der Tiere decken
- e) die ökologischen Folgen der Tierproduktion positiv beeinflussen

- f) die Tierproduktion, die Leistung oder das Wohlbefinden der Tiere, insbesondere durch Einwirkung auf die Magen- und Darmflora oder die Verdaulichkeit der Futtermittel, positiv beeinflussen oder
- g) eine kokzidiostatische oder histomonostatische Wirkung haben

Neu definiert wurde auch der Begriff der Markteinführung, worunter man „das erstmalige Inverkehrbringen eines Zusatzstoffes nach seiner Herstellung, die Einfuhr eines Zusatzstoffes oder, falls ein Zusatzstoff einem Futtermittel zugesetzt wird, ohne vorher in Verkehr gebracht worden zu sein, das erstmalige Inverkehrbringen dieses Futtermittels“ versteht (PETERSEN, 2003).

Nach der neuen Verordnung werden Zusatzstoffe in folgende Kategorien eingeteilt:

Tabelle 2: Kategorien von Zusatzstoffen (Verordnung (EG) 1831/2003)

	Kategorie	Beschreibung
a	Technologische Zusatzstoffe	Jeder Stoff, der Futtermitteln aus technologischen Gründen zugesetzt wird
b	Sensorische Zusatzstoffe	Jeder Stoff, der einem Futtermittel zugesetzt, die organoleptischen Eigenschaften dieses Futtermittels bzw. die optischen Eigenschaften des aus den Tieren gewonnen Lebensmittels verbessert oder verändert
c	Ernährungsphysiologische Zusatzstoffe	z.B. Vitamine, Spurenelemente, Aminosäuren
d	Zootechnische Zusatzstoffe	Jeder Zusatzstoff, der die Leistung oder den Gesundheitszustand von Tieren oder die Auswirkungen auf die Umwelt positiv beeinflussen soll
e	Kokzidiostatika und Histomonostatika	Jeder Stoff, der eingesetzt wird, um einen Ausbruch der Kokzidiose bzw. der Histomoniasis zu verhindern

Die phyto-genen Zusatzstoffe können in Abhängigkeit von ihrer Wirkungsweise und der Antragstellung in die sensorische oder zootechnische Kategorie eingeteilt werden. Während die reinen Aromastoffe der Kategorie der sensorischen Zusatzstoffe zugeordnet werden, müssen die phyto-genen Zusatzstoffe, von denen eine über den Aromaeffekt hinausgehende Wirkung erwartet wird, in die Kategorie der zootechnischen Zusatzstoffe eingegliedert werden (ERLBACHER, 2004).

Darüber hinaus wird ein zentrales Zulassungsverfahren mit Beteiligung der Europäischen Lebensmittelbehörde eingeführt, wodurch eine einheitliche Bewertung der Antragsunterlagen und ein zügiges Verfahren gewährleistet werden sollen:

Der Futtermittelzusatz darf

- a) sich nicht schädlich auf die Gesundheit von Tier und Mensch oder auf die Umwelt auswirken;
- b) nicht in einer Weise dargeboten werden, die den Anwender irreführen kann;
- c) keinen Nachteil für den Verbraucher durch die Beeinträchtigung der Beschaffenheit der tierischen Erzeugnisse mit sich bringen und darf bezüglich der Beschaffenheit der tierischen Erzeugnisse nicht irreführen.

2.2.3 Sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe

Nach Anregung von A. Kössel (1891) unterscheidet man bei Pflanzen zwischen dem Primärstoffwechsel und dem Sekundärstoffwechsel. Pflanzen bestehen zum größten Teil aus primären Inhaltsstoffen. Darunter versteht man Stoffe wie Wasser, Proteine und Kohlenhydrate, die für das Wachstum und die Vermehrung von großer Bedeutung sind. Neben diesen Stoffen enthalten Pflanzen jedoch auch sekundäre Inhaltsstoffe. Diese spielen keine Rolle für den Primärstoffwechsel der Pflanze, können aber für deren Fortbestand mitentscheidend sein, da sie gewisse Selektionsvorteile bieten (WALD, 2003). So können sie beispielsweise als Lockstoff für bestäubende Insekten dienen oder als Giftstoff die Pflanze vor Fraß durch Tiere oder Insekten schützen (HÄNSEL, 1999b). Sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe sind überwiegend niedermolekular und liegen gewöhnlich nur in sehr geringen Konzentrationen vor (CAMPBELL und REECE, 2003; NULTSCH, 2001).

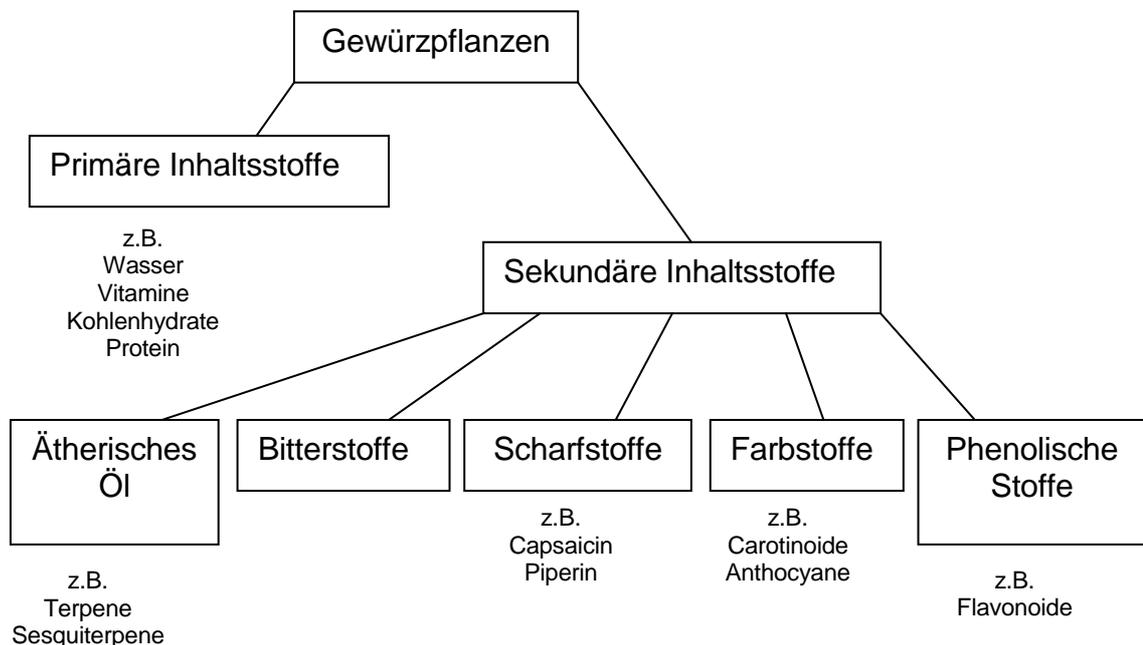


Abbildung 2: Zusammensetzung von Gewürzpflanzen (nach WALD, 2003)

Die Stoffe unterliegen einem ständigen Umwandlungsprozess, der nach DINGERMANN *et al.* (2004) als Amphibolismus bezeichnet wird. Das heißt, dass einige sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe keine fixen Endprodukte des Stoffwechsels der

Pflanze sind, sondern dass ein Wechselspiel aus Synthese und Abbau stattfindet (BARZ und KÖSTER, 1981). Zu den sekundären Pflanzeninhaltsstoffen zählt man die ätherischen Öle, Scharfstoffe, Bitterstoffe, phenolische Stoffe, Alkaloide, Mucilaginosa, Gerbstoffe, Saponine und Glykosinolate (WALD, 2003; WENK, 2003). Da es sich hierbei aus chemischer Sicht um eine sehr heterogene Stoffgruppe handelt, fällt die Einteilung schwer und erfolgt in der Literatur oftmals nach unterschiedlichen Aspekten.

Sekundärmetaboliten werden im Gegensatz zu primären Inhaltsstoffen nicht kontinuierlich gebildet, sondern nur in bestimmten Entwicklungsphasen der Pflanze (TEUSCHER, 2004; HÄNSEL, 1999b). Da auch andere Einflussfaktoren, wie Klima, Boden, Pflanzenspezies, Erntezeitpunkt und Pflanzenreife eine wichtige Rolle bei der Konzentration der sekundären Inhaltsstoffe spielen, erweist sich eine Standardisierung als äußerst kompliziert (WALD, 2003).

Beachtet werden muss auch, dass Sekundärstoffe nicht nur nützliche und physiologische, sondern auch negative und toxische Wirkungen besitzen können (BAKHJET und ADAM, 1995).

Im folgenden soll ein kurzer Überblick über die unterschiedlichen Stoffklassen gegeben werden:

2.2.3.1 Alkaloide

Unter Alkaloiden versteht man eine Gruppe stickstoffhaltiger Basen mit vorwiegend heterozyklisch eingebautem Stickstoff. Während sich die Mehrzahl auf Aminosäuren zurückführen lässt, leiten sich einige wenige, beispielsweise das Coffein von Purinen bzw. Pyrimidinen ab. Bisher wurden rund 10.000 Verbindungen aus dieser Gruppe charakterisiert. Alkaloide können als sekundäre und tertiäre sowie als Amide, Aminoxide und als quartäre Ammoniumbasen vorkommen (HÄNSEL, 1999a). Die Einteilung der Alkaloide erfolgt in erster Linie nach dem im Molekül enthaltenen Ringsystem. Abbildung 3 gibt die Einteilung der Alkaloide nach ihrem heterozyklischen Ringsystem wieder:

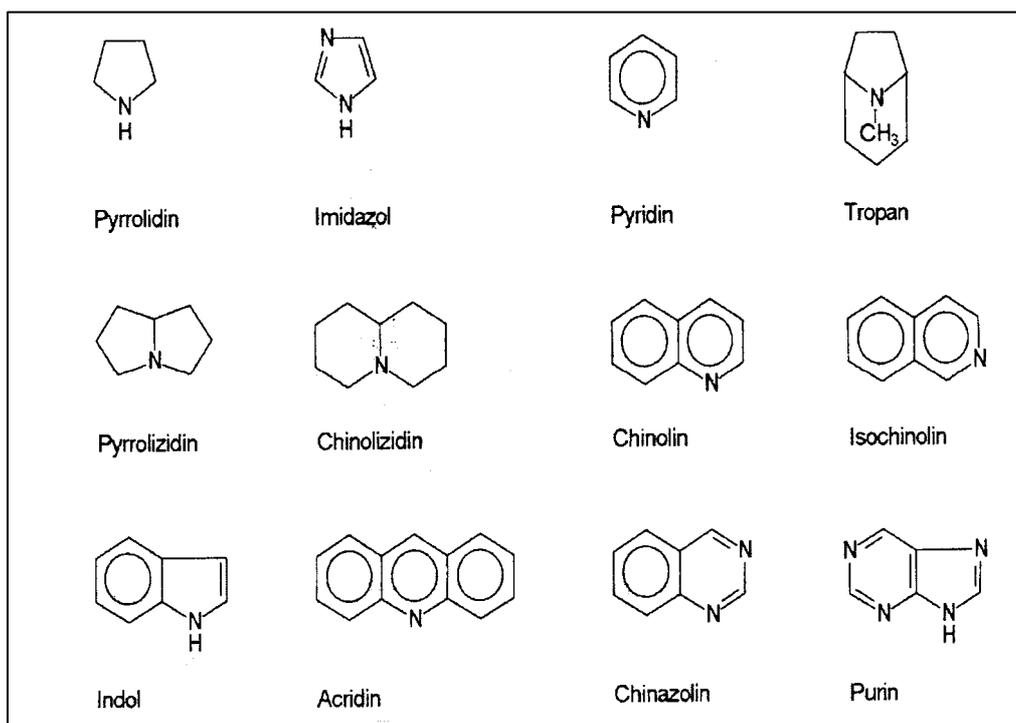


Abbildung 3: Heterozyklische Ringsysteme als Grundkörper von Alkaloiden (TEUSCHER, 2004)

Alkaloide kommen hauptsächlich in den Familien der Hahnenfuß-, Mohn- und Nachtschattengewächse vor (DACHLER und PELZMANN, 1999; WESTENDARP, 2001).

Sie werden nach ihrer Aufnahme rasch und nahezu vollständig aus dem alkalischen Darminhalt resorbiert und können sowohl die Blut-Hirn-Schranke als auch die Plazentar-Schranke überwinden. Alkaloide werden therapeutisch als Analgetika, Antidiarrhoika, Antiphlogistika, Antitussiva, Expektoranzien, Lokalanästhetika, Sedativa und Spasmolytika eingesetzt (HÄNSEL, 1999a; TEUSCHER, 2004).

2.2.3.2 Amara Bitterstoffdrogen

Die Einteilung in die Gruppe der Bitterstoffe erfolgt aufgrund des bitteren Geschmacks und der pharmakologischen Wirkung. Sie können keiner chemisch einheitlichen Gruppe zugeordnet werden, da hier Terpenoide, Glykoside und Verbindungen mit Keto- oder Lactongruppen zu finden sind (DACHLER und PELZMANN, 1999).

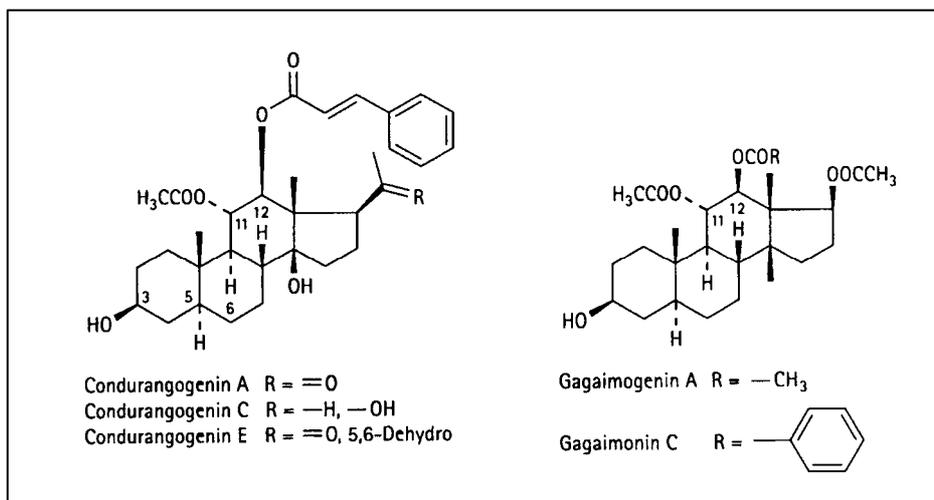


Abbildung 4: Pregnanderivate als Bitterstoffe (TEUSCHER, 2004)

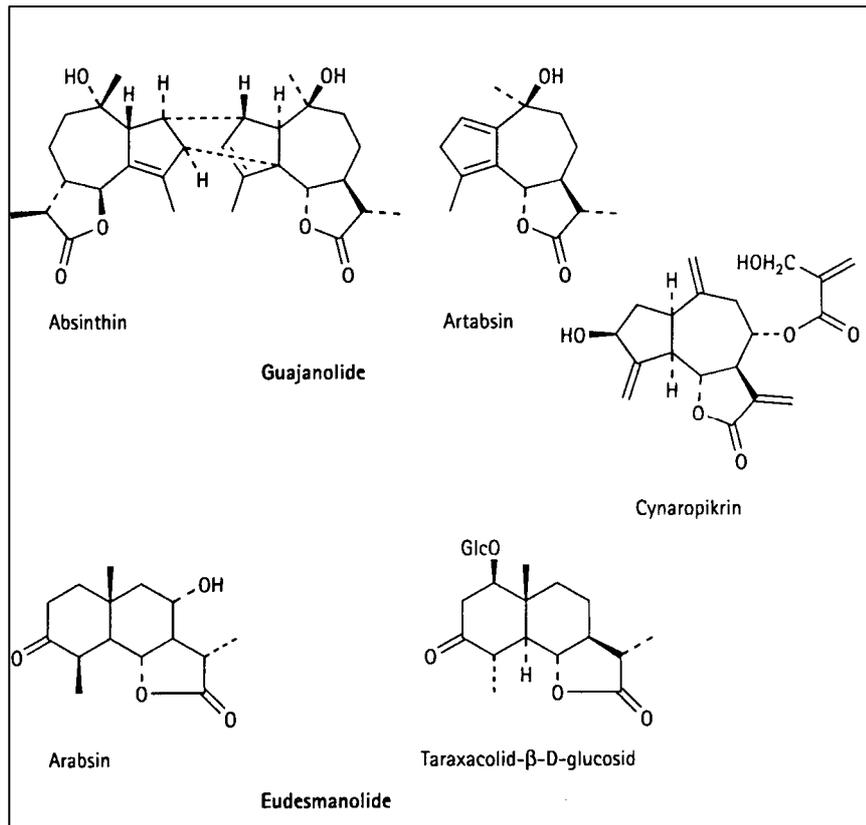


Abbildung 5: Sesquiterpenbitterstoffe (TEUSCHER, 2004)

Amara Bitterstoffdrogen wirken über eine Stimulierung des N. vagus über die Bitterrezeptoren am Zungengrund, wodurch die Speichel- und Magensaftsekretion angeregt wird. Auf humoralem Weg kommt es zu einer Erhöhung der Gastrinfreisetzung. Durch die vermehrte Produktion von Verdauungssäften wird der pH-Wert des Magens abgesenkt, die Aktivität der Verdauungsenzyme verbessert und die Magen-Darmmotilität erhöht. Daraus resultiert insgesamt eine Steigerung der Verdauungsleistung (JUGL-CHIZZOLA, 2003; TEUSCHER, 2004). Amara-Bitterstoffe wirken somit appetitanregend und fördern sowohl die Verdauung als auch die Sekretion von Gallenflüssigkeit.

2.2.3.3 Flavonoide

Als Flavonoide werden all die Substanzen bezeichnet, die sich aus dem Grundgerüst des Diphenylpropans ($C_6C_3C_6$) aufbauen. Sie bestehen aus einem o-heterozyklischen Ring und zwei aromatischen Ringen, welche unterschiedliche Substituenten aufweisen (STICHER, 1999a). Flavonoide sind gelbe Substanzen, die in fast allen Pflanzen vorkommen und mit den Blütenfarbstoffen verwandt sind (NULTSCH, 2001).

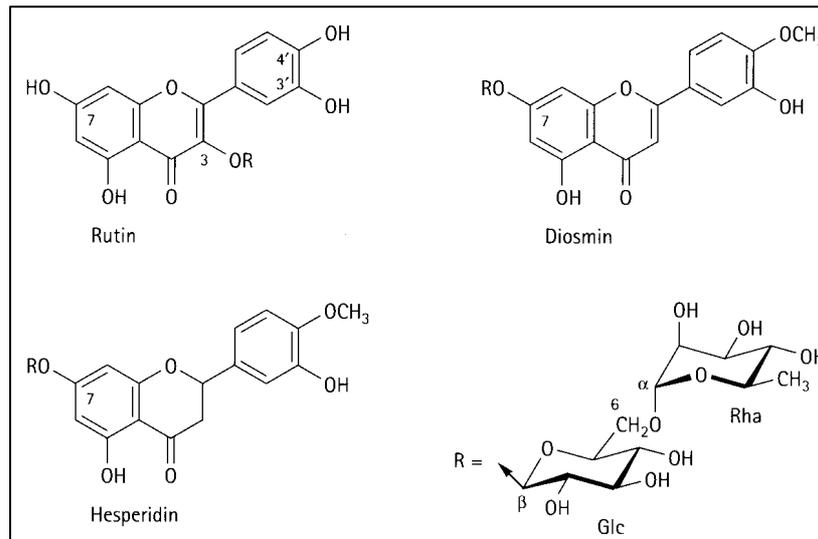


Abbildung 6: Flavonoidglykoside (TEUSCHER, 2004)

Flavonoide können mit verschiedenen Enzym- und Membransystemen in Interaktion treten (TEUSCHER, 2004). Sie sind effektive Radikalfänger und können somit die DNA, sowie Proteine und Lipide vor oxidativer Schädigung schützen. Flavonoide können die Aktivität der Lipoxxygenase blockieren, hemmen damit die Synthese von Entzündungsmediatoren und verfügen somit über antiphlogistische Wirkungen (STICHER, 1999a). Ferner wirken sie diuresefördernd, antibakteriell und antikonvulsiv (DACHLER und PELZMANN, 1999).

2.2.3.4 Alliine

Alliine sind nichtflüchtige, damit geruchlose, wasserlösliche Substanzen, die in den ruhenden Organen der Pflanzen teilweise als γ -Glutamyl-Konjugate vorliegen. Alliine werden von C-S-Lyasen begleitet, die im intakten Pflanzengewebe räumlich von ihnen getrennt vorliegen. Beim Zerstören der Gewebe kommen die Allinasen mit ihren

Substraten in Kontakt und es werden die charakteristisch riechenden Alk(en)ylsulfensäuren gebildet. Die entstehenden Verbindungen sind sehr reaktionsfreudig und werden durch spontan ablaufende Sekundärreaktionen verändert. Dabei entstehen intensiv riechende, scharf schmeckende Lauchöle, bei denen es sich um Dialkylmono-, di-, tri- bis poly-Sulfide handelt (TEUSCHER, 2004). Alliine sind vor allem in Knoblauch, Schnittlauch, Bärlauch und Zwiebeln enthalten.

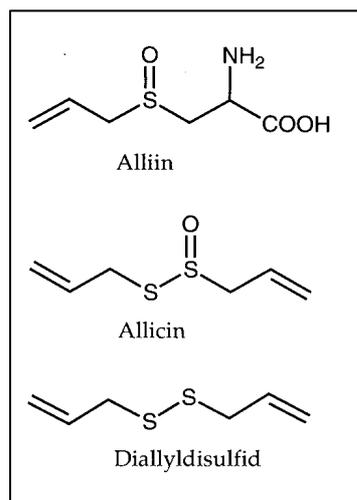


Abbildung 7: Alliin und seine Folgeprodukte (SALLER, 1995)

Alliine können appetitanregend, verdauungsfördernd, choleretisch, antidyspeptisch und karminativ wirken. Diese Wirkungen werden durch den Aromaeffekt, den scharfen Geschmack und die antibiotischen Eigenschaften insbesondere des Allicins verursacht. Lauchöle besitzen antimykotische, anthelminthische und insektizide Wirkungen. Darüber hinaus besitzen allicinliefernde Zubereitungen antihypercholesterolämische, antithrombotische, bei Hypertonie blutdrucksenkende und fibrinolytische Eigenschaften. Ferner wurden antiasthmatische, hepatoprotektive und immunstimulatorische Wirkungen beobachtet (TEUSCHER, 2004).

2.2.3.5 Saponine

Steroidale Saponine sind bei einer großen Anzahl Pflanzen vorhanden, von denen die am meisten untersuchte wohl die Wüstenpflanze *Yucca schidigera* ist. Einige der physikalischen und chemischen Eigenschaften dieser Bestandteile, wie z.B.

oberflächenaktive oder ammoniakbindende Wirkungen, haben Anlass zu Forschungen in Bezug auf ihren Einsatz in der Nutztierhaltung gegeben (HRISTOV *et al.*, 1999). GOODALL *et al.* (1982) konnten bei Rindern, denen Yucca-Saponine verabreicht wurden, eine Verbesserung der täglichen Zunahme feststellen. GROBNER *et al.* (1982) beobachteten *in vitro* eine Reduzierung des Ammoniaks und eine Erhöhung des Propionats nach Zusatz von Yucca-Saponinen. In weiteren Studien waren die Ergebnisse teilweise widersprüchlich. So stellten HUSSAIN und CHEEKE (1995) eine Reduzierung des Ammoniaks im Pansen fest, während KIL *et al.*, (1994) von einer Erhöhung der Propionat-Konzentration und einer Verbesserung der Tierleistung berichten. VALDEZ *et al.*, 1986 beobachteten eine Erhöhung der Verdaulichkeit der organischen Masse *in vivo*, während GOETSCH und OWENS (1985) sowie WU *et al.* (1994) keinen Einfluss auf die tierische Leistung feststellen konnten.

Yucca-Saponinen wird eine starke antiprotozoische Wirkung zugesprochen. Somit können sie effektives Mittel zur Defaunisierung bei Wiederkäuern eingesetzt werden (WALLACE *et al.*, 1994).

In vitro sind steroidale Saponine in der Lage, das Wachstum von *Escherichia coli* zu unterdrücken (SEN *et al.*, 1998). Auch Veränderungen der Pansenflora werden beschrieben (KILLEEN *et al.*, 1998). CROMWELL *et al.* (1985) berichten, dass durch Verabreichung eines Futters, das 62 oder 125 ppm Yucca-Extrakt als Saponinquelle enthielt, das Wachstum von Absatzferkeln verbessert werden konnte.

2.2.3.6 Gerbstoffe

Gerbstoffe sind höhermolekulare und kompliziert zusammengesetzte stickstofffreie Verbindungen, die in der Natur häufig vorkommen (DACHLER und PELZMANN, 1999). Sie stellen wasserlösliche polymere Phenole dar, welche die Fähigkeit besitzen, Eiweiße so zu vernetzen, dass wenig quellbare Produkte entstehen, die so mehr oder weniger gegen mikrobielle Einflüsse geschützt sind. Die Bildung der hydrophoben Protein-Gerbstoff-Komplexe erfolgt in erster Linie durch reversible Bindungen wie Wasserstoffbrückenbindungen oder hydrophobe Wechselwirkungen. Nach längerer Einwirkzeit ist aber auch die Entstehung von kovalenten Bindungen möglich. Gerbstoffe können entsprechend ihrem Verhalten gegenüber hydrolysierbaren Stoffen

in kondensierte und hydrolysierbare Gerbstoffe eingeteilt werden (STICHER, 1999a; TEUSCHER, 2004).

Gerbstoffe können mit den Proteinen der obersten Hautschichten über reversible und irreversible Bindungen wasserunlösliche Komplexe eingehen, so das Gewebe oberflächlich abdichten und wirken folglich adstringierend. Die Schleimhäute werden undurchlässiger für pathogene Keime und die Sekretion der Schleimhautdrüsen wird vermindert (JUGL-CHIZZOLA *et al.*, 2003). Gerbstoffe werden aufgrund ihrer Wirkung vorwiegend zur Therapie von Durchfallerkrankungen eingesetzt. Allerdings muss dabei bedacht werden, dass sie bei peroraler Aufnahme aufgrund ihrer denaturierenden und sekretionshemmenden Wirkungen auch zu antinutritiven Effekten führen können und so die Verdaulichkeit und Resorption von Proteinen und Kohlenhydraten herabsetzen (RICHTER und LÖSCHER 1999).

MIN *et al.* (2002a) beobachteten, dass die untersuchten proteolytischen Pansenkeime *Streptococcus bovis*, *Butyrivibrio fibrisolvens* und *Eubacterium* durch den Zusatz kondensierter Gerbstoffe in ihrem Wachstum gehemmt wurden. Auch eine antiparasitäre Wirkung wird den Gerbstoffen zugeschrieben. MIN und HART (2003) beschreiben zwei verschiedene potentielle Wirkungsmechanismen: Einerseits besteht die Möglichkeit, dass sich Gerbstoffe direkt gegen den Parasiten richten und es zu Interaktionen mit den Zellwandproteinen der Parasiten kommt, während andererseits das Immunsystem des Wirtes durch eine Verbesserung der Proteinversorgung gestärkt wird und somit die Abwehrkräfte erhöht werden.

2.2.3.7 Schleimstoffe

Schleimstoffe bilden mit Wasser kolloidale, hochvisköse Lösungen, sogenannte Schleime. Es handelt sich hierbei meistens um Gemische aus Heteropolysacchariden, die oft auch Uronsäurereste als Bausteine enthalten. Durch starke Verzweigung der Molekülketten und Methylierung oder Acetylierung der OH-Gruppen ist die Ausbildung inter- und intramolekularer Wasserstoffbrücken erschwert und damit eine starke Hydratation möglich. Zu den Schleimstoffen zählt man die Galactansulfate, die löslichen Alginat sowie lösliches Pectin und Lösungen verkleisterter Stärke (TEUSCHER, 2004).

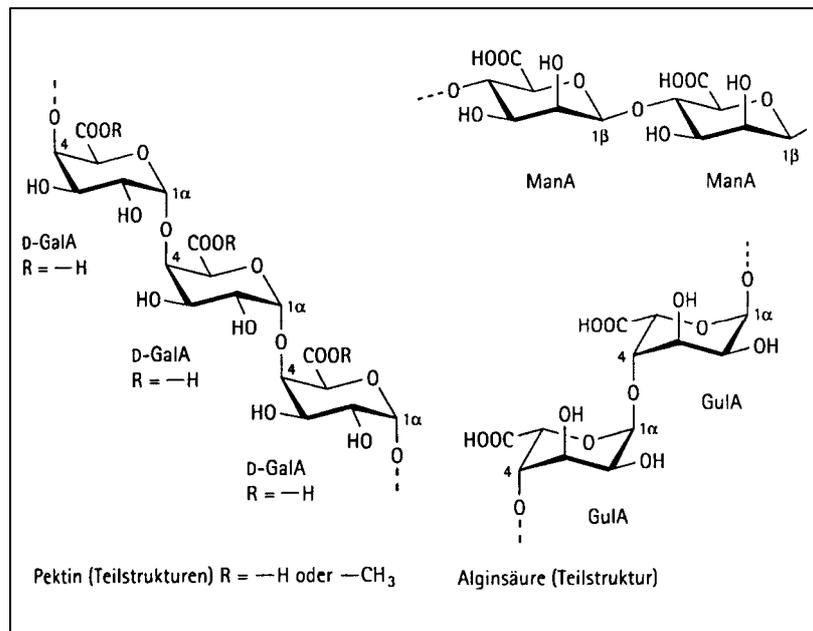


Abbildung 8: Polyuronide (Teilstrukturen) (TEUSCHER, 2004)

Schleimstoffe werden nicht unverändert resorbiert, sondern besitzen nur eine lokale Wirkung. Sie wirken puffernd, lokal reizmildernd und die Resorption von Stoffen aus dem Darm wird verzögert. Die Qualität von Schleimdrogen kann anhand der Quellungszahl eingeschätzt werden. Sie gibt an, welches Volumen (in ml) ein Gramm einer – meistens gepulverten – Droge einschließlich des anhaftenden Schleimes, nach dem Quellen in einer wasserhaltigen Flüssigkeit nach vier Stunden einnimmt. Ein weiteres Qualitätsmerkmal, das hier verwendet werden kann, ist die Viskosität von wässrigen Lösungen isolierter Schleimstoffe. Schleimstoffe finden Verwendung als Antitussiva, Volumenabführmittel, Diätetika und besitzen teilweise immunmodulatorische Wirkungen (TEUSCHER, 2004).

2.2.3.8 Scharfstoffe

Unter dem Begriff Scharfstoffe wird keine einheitliche Gruppe zusammengefasst, es können aber drei Hauptgruppen gebildet werden, die von Bedeutung sind (DACHLER und PELZMANN, 1999): Die Scharfstoffe des Paprikas und des Pfeffers, die Scharfstoffe des Ingwers und die Glucosinolate des Senfes .

Die Scharfstoffe des Paprikas und des Pfeffers werden als Capsaicinoide bezeichnet und werden in den Fruchtkörpern der Pflanzen gebildet und gespeichert. Es sind farblose, kristalline Verbindungen, die in Wasser schwer, in Ethanol und Chloroform leicht zu lösen sind. Sie weisen keinen Basencharakter auf, sondern verhalten sich wegen der phenolischen Gruppe in Position 4 wie schwache Säuren. (HÄNSEL, 1999a).

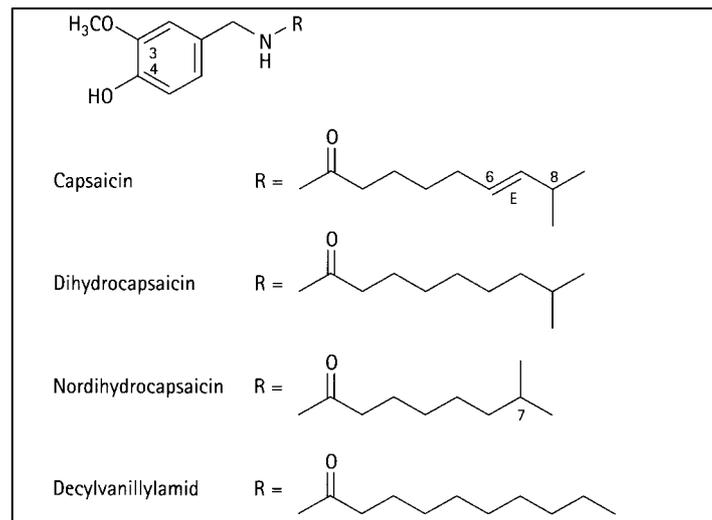


Abbildung 9: Capsaicinoide (TEUSCHER, 2004)

Zubereitungen aus Capsaicinoiden werden äußerlich zur Hautreiztherapie zur Hyperämisierung (SALLER, 1995) sowie bei rheumatischen Beschwerden, diabetischer Neuropathie und Neuralgien eingesetzt. Bei peroraler Aufnahme ist ein scharfer, brennender Geschmack noch bis zu einer Verdünnung von 1 : 17 Millionen wahrnehmbar und führt reflektorisch zu einer Steigerung der Magensaftsekretion und der Motilität der Verdauungsorgane (TEUSCHER, 2004).

Die wesentlichen Inhaltsstoffe des Ingwers sind Gingerole (1-2%) und ätherisches Öl (1-4%). Für den scharfen Geschmack ist die Hauptkomponente des nichtflüchtigen Gingerolgemisches – [6]-Gingerol – verantwortlich, wobei hier der Grad der Schärfe, verglichen mit den Capsicinen, als moderat bezeichnet werden kann.

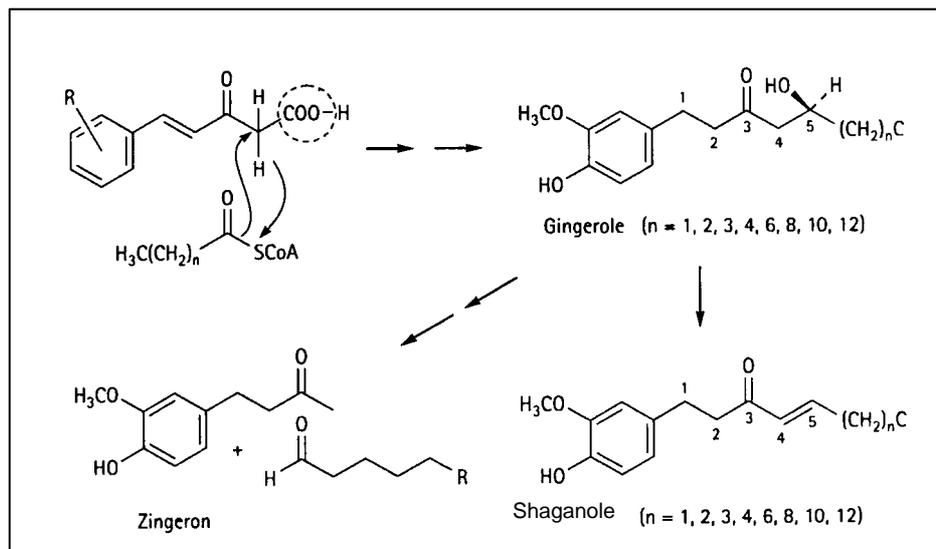


Abbildung 10: Inhaltsstoffe des Ingwers (TEUSCHER, 2004)

Die Scharfstoffe des Ingwers regen die Speichel- und Magensaftsekretion, sowie die Darmperistaltik an. Ferner können sie als Antiemetikum bei Kinetosen und bei Appetitlosigkeit eingesetzt werden (TEUSCHER, 2004).

Chemisch gesehen stellen die Isothiocyanate der *Brassicaceae* glykosidisch gebundene Glucosinolate dar (DACHLER und PELZMANN, 1999). Glucosinolate werden in Pflanzen in Vakuolen gespeichert. Beim Zerstören der Gewebe kommen sie mit Myrosinase in Kontakt, einem Enzym, das die hydrolytische Abspaltung des Glucoserestes katalysiert. Neben den N-substituierten Isothiocyanaten werden auch Nitrile und Thiocyanate als Nebenprodukte gebildet.

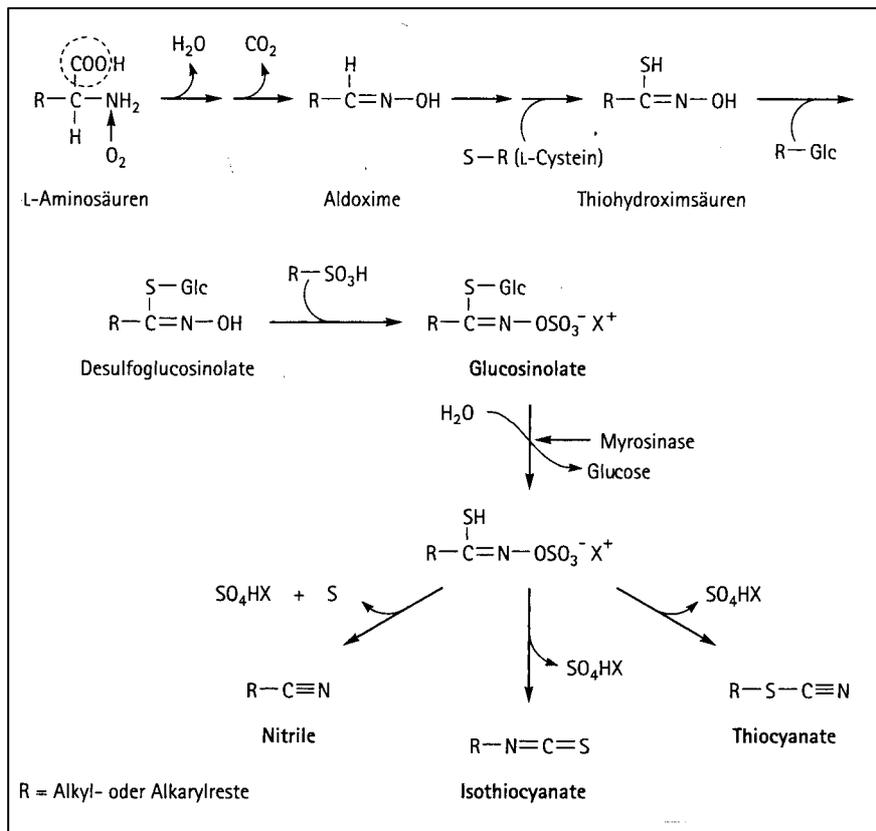


Abbildung 11: Biogenese und Spaltung der Glucosinolate (TEUSCHER, 2004)

Ebenso wie bei den Capsainoiden führt die lokale Anwendung zu Hyperämie und nach peroraler Anwendung wird die Magensaftsekretion gesteigert und damit der Appetit und die Verdauung angeregt. Darüber hinaus besitzen Isothiocyanate eine antimikrobielle Aktivität und können bei chronisch-degenerativen Gelenkerkrankungen und Weichteilrheumatismus sowie Bronchitiden eingesetzt werden (TEUSCHER, 2004).

2.2.3.9 Ätherische Öle

Unter ätherischen Ölen versteht man flüchtige, stark riechende Stoffgemische von ölartiger Konsistenz, die in Wasser schwer löslich oder unlöslich sind und die aus pflanzlichen Inhaltsstoffen hergestellt werden (STICHER, 1999b). Sie werden in den Drüsenzellen von Pflanzen produziert und entweder in den produzierenden Zellen gespeichert oder in Sekreträume zwischen den Zellen abgegeben. Bei an der

Oberfläche liegenden Zellen werden die ätherischen Öle aus den Zellen unter die Kutikula ausgeschieden.

An dieser Stelle sollen nur einige Strukturformeln stellvertretend für die Untergruppen genannt werden. Eine vollständige Übersicht befindet sich im Anhang:

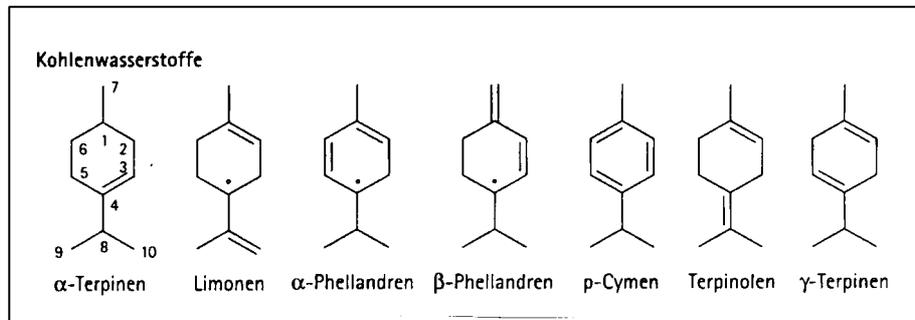


Abbildung 12: Monoterpene vom *p*-Menthan-Typ als Bestandteile ätherischer Öle (TEUSCHER, 2004)

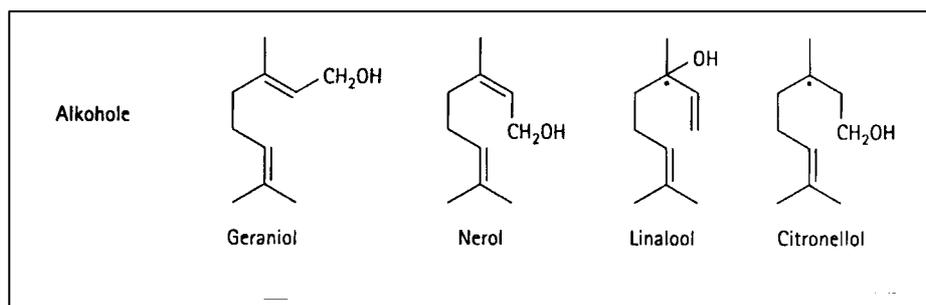


Abbildung 13: Azyklische Monoterpene als Bestandteile ätherischer Öle (TEUSCHER, 2004)

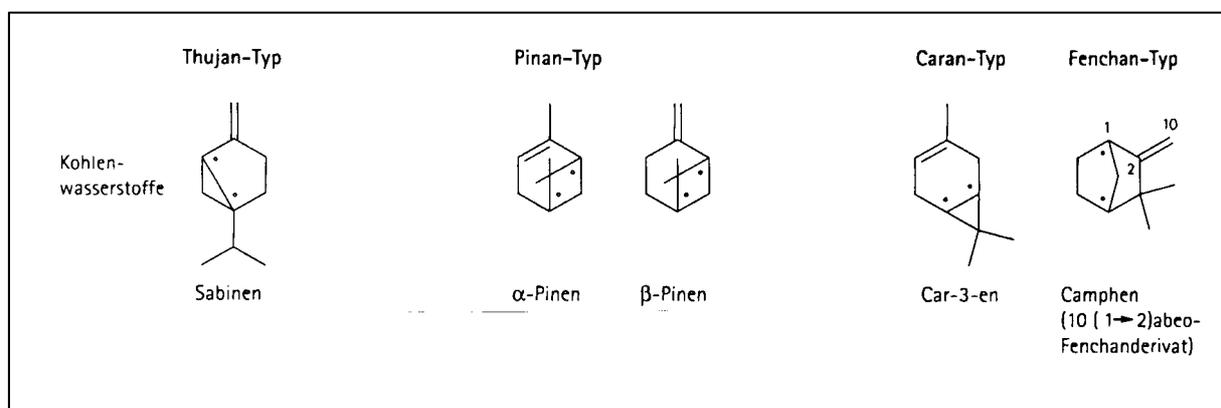


Abbildung 14: Bicyklische Monoterpene (hier nur Kohlenwasserstoffe) als Bestandteil ätherischer Öle (TEUSCHER, 2004)

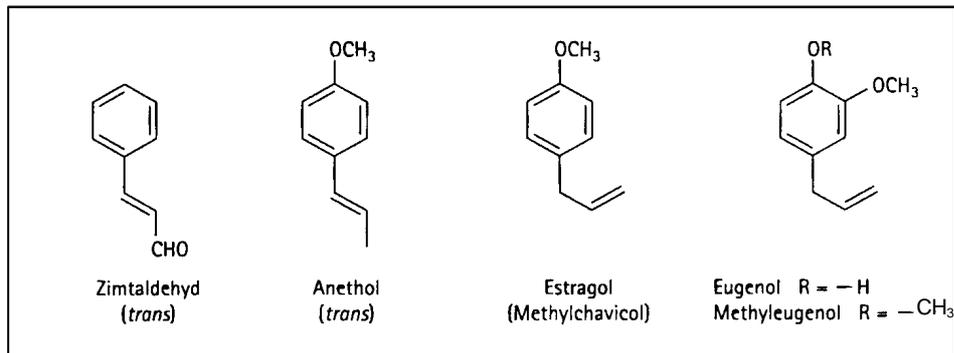


Abbildung 15: Phenylpropanderivate als Bestandteile ätherischer Öle (TEUSCHER, 2004)

Die Wirkungen der phyto-genen Zusatzstoffe können weitestgehend auf die in den ätherischen Ölen enthaltenen Komponenten zurückgeführt werden (WALD, 2004). Sie stellen sehr heterogene Stoffgemische dar, die in den Pflanzen in konzentrierter Form vorliegen. Die Mehrzahl der Komponenten sind polyfunktionelle Verbindungen mit azyklischen, monozyklischen bzw. bicyklischen Monoterpen-Grundkörpern und Sesquiterpen-Grundkörpern. Auch Phenylpropan-Derivate können in einigen ätherischen Ölen dominieren. Als Nebenkompenten werden aliphatische Kohlenwasserstoffe, Aldehyde, Alkohole, Ketone, Ester oder Epoxide, Polyine und Hydroxiderivate des Benzaldehyds oder Benzylalkohols, die sich aus Phenylpropanen, Mono- und Sesquiterpenen zusammensetzen, genannt (TEUSCHER, 2004). Das Grundgerüst der Mono- und Sesquiterpene wiederum ist das Isoprenmolekül, das aus fünf C-Atomen besteht. Werden zwei Isoprenmoleküle zusammengesetzt, bezeichnet man das Molekül als Monoterpen, bei drei als Sesquiterpen, wobei diese durch funktionelle Gruppen wie Alkohole und Aldehyde ergänzt werden (BLUM, 1999).

Ätherische Öle werden meistens durch Extraktion gewonnen. Da es sich hierbei oftmals um Rohstoffe handelt, deren Gehalt an ätherischen Ölen gering ist oder bei denen wesentliche Inhaltsstoffe durch Wasserdampfsterilisation verloren gehen würden, erfolgt die Abtrennung durch Extraktion mit leicht flüchtigen Lösungsmitteln

(Hexan, Dichlormethan, Aceton, Ethanol, flüssiges CO₂). Davon sind die Extrakte aus den Ätherisch-Öl Drogen, die entweder mit Hilfe von Methanol-Wasser oder Ethanol-Wasser extrahiert werden, abzugrenzen. Sie stellen polare Lösungsmittelgemische dar, die neben lipophilen Stoffen in erster Linie polare Inhaltsstoffe wie Zucker, Glykoside oder Phenole enthalten. Die flüchtigen ätherischen Öle gehen bei der sich anschließenden Walz- oder Sprühtrocknung größtenteils verloren, so dass in Extrakten aus Ätherisch-Öl Drogen oftmals keine genuinen ätherischen Öle mehr enthalten sind (STICHER, 1999b).

Die Wirkungen ätherischer Öle sind sehr vielfältig. In Abbildung 16 wird ein Überblick über die wichtigsten Wirkungen gegeben:

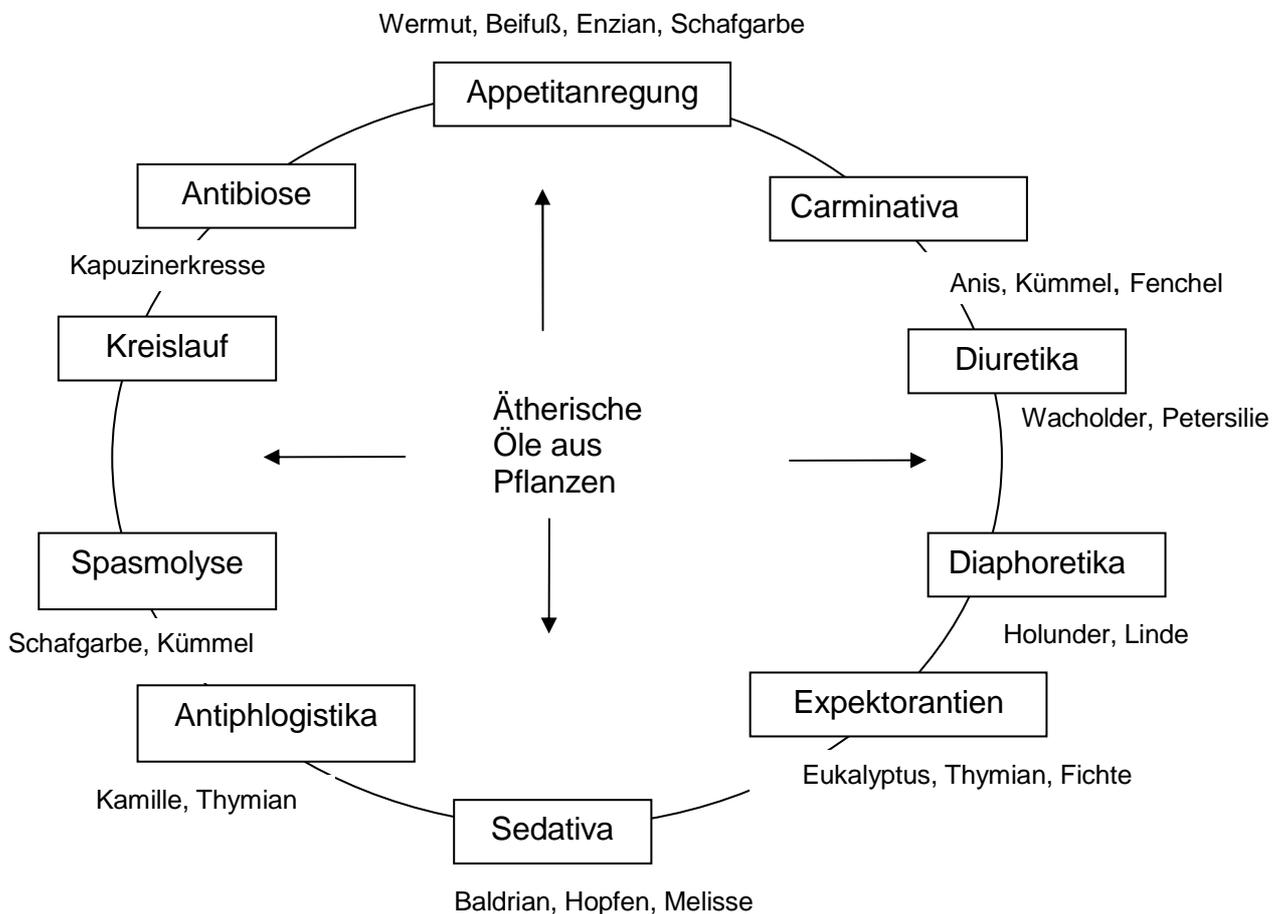


Abbildung 16: Wirkungen ätherischer Öle (nach KÄMMERER, 1978; aus WALD, 2004)

2.2.3.9.1 Technologische Eigenschaften von ätherischen Ölen

Sollen pflanzliche Zusatzstoffe in der Tierernährung als Futterzusatzstoff eingesetzt werden, so ist es unabdingbar, dass ihre Gewinnung verhältnismäßig einfach möglich ist. Sie sollten leicht zu standardisieren und hitzestabil sein. Bei den eingesetzten phyto-genen Zusatzstoffen handelt es sich meistens um aromagebende Stoffe, die durch ihre Flüchtigkeit charakterisiert sind. Folglich sind Verluste durch Hitzeeinwirkung, wie sie beispielsweise beim Pelletieren vorkommen, zu erwarten. Nach WALD (2003) sind bei der Verarbeitung ätherischer Öle höhere Verluste zu erwarten als bei getrockneten und zerkleinerten Gewürzen, da die flüchtigen Komponenten in den ätherischen Ölen in reiner Form und damit ungeschützt vorliegen. WALD (2002) untersuchte das Flüchtigkeitsverhalten von drei ätherischen Ölen mit unterschiedlichem Flüchtigkeitsgrad. Dabei wurden Lemongrasöl als Vertreter der stark flüchtigen, Oreganoöl als Vertreter für mäßig flüchtige und schließlich Pimentblattöl für wenig flüchtige ätherische Öle ausgewählt. Es wurden zwei Konditionierungstemperaturen bestimmt (70°C und 90°C), die jeweils ein Extrem im Pelletierungsprozess darstellen. Danach wurden die Hauptkomponenten, die in der Summe mehr als 80% des jeweiligen ätherischen Öles ausmachen, sowohl im unpelletierten als auch im pelletierten Futter, zur Gehaltsbestimmung analysiert. Die Untersuchung erbrachte folgende Ergebnisse:

Tabelle 3: Prozentuale und relative Wiederfindung (%) der ätherischen Öle in den unterschiedlich behandelten Futtermischungen (WALD, 2002)

Ätherisches Öl		Mehl	Pellets 70°C	Pellets 90°C
Lemongras	%	11	14	18
	relativ	100	132	161
Oreganoöl	%	84	67	64
	relativ	100	80	77
Pimentblätteröl	%	106	92	88
	relativ	100	87	83

Wenn man berücksichtigt, dass die scheinbare Anreicherung von Lemongrasöl als Folge des Pelletierungsvorganges vermutlich durch fehlerhafte Analytik zustande kommt und diese Ergebnisse vernachlässigt, so kann beobachtet werden, dass mit zunehmender Pelletierungstemperatur die Höhe der Verluste ebenfalls ansteigt. Die absoluten Verluste waren entsprechend der Flüchtigkeit der ätherischen Öle bei Pimentblattöl mit 13 bzw. 17% geringer, als die bei Oregano, wo die Verluste 21 bzw. 23% betragen. Für die Verluste von Lemongrasöl lässt sich lediglich feststellen, dass diese im Vergleich zu den anderen beiden Ölen sehr viel höher ausgefallen sind. Folglich konnte mit diesem Versuch gezeigt werden, dass die Verluste ätherischer Öle in Abhängigkeit von ihrer Flüchtigkeit durch die Pelletierung zunehmen, was ein aus ökonomischer Sicht nicht zu unterschätzendes Problem darstellt (WALD, 2002).

Da die Verfügbarkeit und die Wirkung der aktiven Komponenten von Kräutern jeweils von verschiedenen Faktoren abhängen können, untersuchte WENK (2005) in einer *in vitro* Studie, den Einfluss der Extraktionsmethode – Wasser oder Ethanol – auf die antimikrobielle Wirkung von fünf verschiedenen Kräutern an drei Mikroorganismen. Durch Zusatz von Oregano- und Nelkenextrakten, die durch Wasserdampfdestillation gewonnen wurden, konnte eine minimale Aktivität gegen *Escherichia coli* festgestellt werden. Selbst bei hohen Extraktionstemperaturen (100 und 120°C) konnte für *Enterococcus faecalis* und *Candida albicans* durch diese Extrakte keine Beeinflussung erreicht werden. Durch Extraktion mit Ethanol hingegen zeigte sich für Oregano und Nelke bei Extraktionstemperaturen zwischen Raumtemperatur und 100°C eine starke antimikrobielle Wirkung auf alle untersuchten Mikroorganismen. Beim Turmeric-Extrakt konnte nur eine mittlere antimikrobielle Wirkung ermittelt werden. Extrakte aus Bockshornklee und schwarzem Kümmel zeigten kaum eine relevante Wirkung, obwohl auch diesen Kräutern in der Literatur immer wieder antimikrobielle Eigenschaften zugeschrieben werden. Tabelle 4 fasst die Ergebnisse dieser Studie zusammen:

Tabelle 4: Antimikrobielle Aktivität von Kräuterextrakten nach Wasser- und Ethanol-extraktion bei drei verschiedenen Mikroorganismen (verändert nach GOOD, 2002; aus WENK 2005)

	Enterococcus faecalis	Escherichia coli	Candida magnoliae
Wasserextrakt			
Oregano	-	(+)	-
Nelke	-	(+)	-
Bockshornklee	-	-	-
Schwarzer Kümmel	-	-	-
Turmeric	-	-	-
Ethanolextrakt			
Oregano	++	++	+
Nelke	++	++	+
Bockshornklee	-	(+)	-
Schwarzer Kümmel	(+)	(+)	-
Turmeric	+	+	-

++ hohe Aktivität
+ niedrige Aktivität

(+) Spuren von Aktivität
- keine Aktivität

2.2.3.9.2 Pansenstabilität von ätherischen Ölen

Ausschlaggebend für den effektiven Einsatz phytogener Substanzen als Futtermittelzusatzstoffe in der Nutztierhaltung ist auch die Frage, ob die oral verabreichten Substanzen überhaupt an ihrem Wirkungsort ankommen. Sollen solche Substanzen z.B. bei Wiederkäuern zum Einsatz kommen, müssen sie in der Lage sein, die Pansenpassage zu überstehen, ohne dass dadurch ein Wirkungsverlust auftritt. METZGER-PETERSEN *et al.* (2005) untersuchten die Pansenstabilität von Sanguinarin, dem Hauptbestandteil des kommerziell erhältlichen Produktes Sangrovit®. Sie verwendeten dazu eine *in vitro* Inkubationsmethode. Die unlöslichen Proberückstände wurden zentrifugiert und der Überstand mittels HPLC analysiert (TSCHIRNER, 2004). Bei den beiden mittleren Dosen konnte nach 12-stündiger Inkubation bereits 55% der initialen Menge nicht mehr im Ansatz nachgewiesen werden. Nach 24 Stunden erhöhten sich diese Werte auf 70%. Bei der hohen Dosis hingegen wurde zu beiden Zeitpunkten eine geringere Abbaurate beobachtet, die sich über antimikrobielle Effekte erklären lässt (METZGER-PETERSEN, *et al.*, 2005). Basierend auf diesen Ergebnissen schlussfolgerten die Autoren, dass bei einer mittleren Verweildauer der Pansenflüssigkeit in den Vormägen von etwa 12 Stunden, das verabreichte Sanguinarin im Pansen nicht vollständig abgebaut wird und etwa 45% der initialen Sangrovit-Menge in den Darm gelangen könnte.

2.2.4 Verfahren zum Nachweis pflanzlicher Zusatzstoffe

Nach der alten Richtlinie 70/524/EWG Anlage 3, Absatz 3 mussten die phyto-genen Zusatzstoffe kein amtliches Registrierungsverfahren durchlaufen, da für sie eine GruppENZulassung ausreichend war. Es mussten folglich keine Ergebnisse über Wirksamkeit, Toxizität und Analysemethoden vorgelegt werden. Mit Inkrafttreten der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 im Oktober 2004 wird der Hersteller nun aber verpflichtet, in der Antragstellung unter anderem eine Beschreibung beizufügen, nach welchen Methoden der Zusatzstoff analysiert werden kann. Aus diesem Grund, ebenso wie zur allgemeinen Qualitätssicherung, ist die Notwendigkeit der Entwicklung geeigneter Nachweisverfahren gegeben. Mit Hilfe solcher Methoden bestünde die Möglichkeit standardisierte Produkte herzustellen, wodurch nicht nur die Vergleichbarkeit von Versuchsergebnissen, sondern auch deren Reproduzierbarkeit verbessert würde. Weiterhin ist es Voraussetzung für die Wirksamkeit phyto-gener Zusatzstoffe, dass diese in ausreichend hohen Konzentrationen vorliegen. Andererseits verfügen einige Pflanzenstoffe neben den nützlichen ebenfalls über toxische Wirkungen, so dass eine Überdosierung vermieden werden muss. Es sind zwar eine Reihe von Analyseverfahren verfügbar, allerdings sind diese in der Regel mit einem sehr hohen Zeitaufwand verbunden.

Aus diesem Grund entwickelte TSCHIRNER (2004) eine Methode nach Krause (1996), mit deren Hilfe es möglich sein sollte, schnell und mit vertretbarem Aufwand das pflanzliche Alkaloid Sanguinarin im Futtermittel, sowie im Kot und Serum nachzuweisen. Der Arbeitsgang basierte auf dem von Krause beschriebenen HPLC-Verfahren, wobei jedoch eine andere Trennsäule und mobile Phase benutzt wurden, um auch sehr geringe Alkaloid-Konzentrationen nachweisen zu können. Dazu wurden jeweils 30 µl der aufbereiteten Proben über einen Autosampler in die HPLC-Anlage injiziert. Als stationäre Phase diente eine „Reversed-Phase“-Trennsäule, der eine Vorsäule vorgeschaltet war. Die mobile Phase setzte sich aus einem Puffer (bestehend aus 0,1 mol/ l Natrium-Dihydrogen-Phosphat; pH: 2,4), Acetonitril, Methanol und Triethylamin zusammen. Die Flussrate betrug 1 ml/ min und die Säule wurde mittels eines Säulenofens auf 40°C temperiert. Die Detektion erfolgte mit einem Fluoreszenzdetektor bei einer Anregungswellenlänge von 330 nm und einer Emissionswellenlänge von 570 nm. Die Identifizierung des Sanguinarins erfolgte

anhand des Vergleichs mit der Retentionszeit von Sanguinarin-Reinsubstanz. Als Nachweisgrenze wurde ein Signal-Rausch-Verhältnis von 5:1 zu Grunde gelegt, d.h. ein Peak, der mindestens fünf Mal so hoch war wie der Mittelwert des Basislinienrauschens, galt als eindeutig nachweisbar.

Generell muss darauf verwiesen werden, dass mittels der verwendeten HPLC-Methode jedoch nur Sanguinarin und nicht seine Metabolite bestimmt werden können.

2.3 WIRKUNGEN PFLANZLICHER ZUSATZSTOFFE IM ALLGEMEINEN

Mit dem Verbot der Fütterungsantibiotika steht eine wichtige Gruppe effektiver und günstiger Leistungsförderer nicht mehr zur Verfügung. Daher rückten in den letzten Jahren alternative Futterzusätze immer mehr in das allgemeine Interesse. Von diesen Zusätzen erhofft man sich eine mit den Fütterungsantibiotika vergleichbare Leistungssteigerung, wobei hier aber vermehrt Wert auf Unbedenklichkeit sowohl für den Verbraucher als auch die Nutztiere gelegt wird. Eine Gruppe dieser Futterzusatzstoffe als Alternative zu den antibiotischen Leistungsförderern sind die phyto-genen Zusatzstoffe, zu denen man Kräuter, Gewürze sowie deren Extrakte zählt. Wie bereits oben erwähnt ist eine systematische Annäherung durch die Vielzahl der Pflanzen und deren sehr stark variierende Zusammensetzung äußerst schwierig (CHRISTOPH, 2001; SCHMIDT, 1998). Hinzu kommt, dass momentan die wirksamkeitsbestimmenden Substanzen noch größtenteils unbekannt sind. Die Identifizierung dieser Substanzen wird auch dadurch erschwert, dass sich die Wirksamkeit meist nicht auf einzelne Komponenten zurückführen lässt (JANSSEN *et al.*, 1986). In der Literatur werden für die pflanzlichen Futterzusatzstoffe eine große Anzahl an Wirkungen beschrieben (JUGL-CHIZZOLA, 2003; MIN und HART, 2003; SCHLICHER, 1986; WENK, 2003; WETSCHEREK, 2002). Tabelle 5 gibt einen Überblick über die dort aufgelisteten Wirkungen:

Tabelle 5: Wirkungen pflanzlicher Zusatzstoffe bei äußerlicher und oraler Anwendung

Äußerliche Anwendung:	Orale Anwendung:
Hyperämisierend ¹	Expektorierend ¹
Antiphlogistisch ¹	Appetitanregend ^{1,5}
Antiseptisch-desinfizierend ¹	Choleretisch ¹
Granulationsfördernd ¹	Cholekinetisch ¹
Desodorierend ¹	Karminativ ¹
Insektizid bzw. Insektenabwehrend ¹	Spasmolytisch ^{1,5}
	Antiphlogistisch ^{1,5}
	Antiseptisch-desinfizierend ¹
	Diuretisch ¹
	Sedierend ¹
	Herz- und Kreislaufanregend ¹
	Stabilisierung des Immunsystems ³
	Schleimhautprotektiv ⁵
	Antibiotisch (antibakteriell und antifugal) ²
	Antiviral ²
	Anthelmintisch ⁴
	Antioxidativ ²

¹⁾ Schlicher (1986); ²⁾ Wenk (2003); ³⁾ Wetscherek (2002); ⁴⁾ Min und Hart (2003); ⁵⁾ Jugl-Chizzola (2003)

Das beschriebene Wirkungsspektrum pflanzlicher Zusatzstoffe ist also ausgesprochen groß und in einigen Bereichen mit dem der antibiotischen Leistungsförderer vergleichbar. Im Gegensatz zu den Fütterungsantibiotika, deren Wirkung hauptsächlich in dem Abtöten oder der Hemmung des Wachstums von Bakterien

besteht, beeinflussen pflanzliche Zusatzstoffe verschiedenen Faktoren im Organismus des Tieres (z.B. Reduktion der Stressanfälligkeit, Stärkung der körpereigenen Abwehr), und hemmen auch auf diese Art und Weise das Wachstum pathogener Keime.

Nach WALD (2004) ist es sinnvoll, sich bei Betrachtung der Wirkungen pflanzlicher Zusatzstoffe auf die ätherischen Öle zu konzentrieren, da zumindest die antimikrobiellen Wirkungen in aller Regel auf die in den ätherischen Ölen enthaltenen Komponenten zurückgeführt werden können und dort konzentriert vorliegen. Allerdings erschwert die komplexe Zusammensetzung ätherischer Öle die Zuordnung der beschriebenen Wirkungen zu den einzelnen Bestandteilen, da nicht nur die Hauptkomponenten, sondern auch Neben- und Spurenkomponenten beteiligt sein können (KUBECZKA, 1982). Deshalb ist für eine Charakterisierung und Qualitätssicherung der ätherischen Öle die vollständige Aufklärung der Zusammensetzung notwendig (WALD, 2004). Bisher liegen nur wenige Veröffentlichungen zu dieser Thematik vor und besonders der längerfristige Einsatz dieser Stoffe ist noch weitestgehend unerforscht. Auch ist noch nicht vollständig geklärt, ob sich Überdosierungen möglicherweise nachteilig auf die Leistung auswirken oder gar toxisch sein können (WETSCHEREK, 2002).

Im Folgenden sollen die einzelnen Wirkungen näher betrachtet werden, wobei insbesondere solche Beachtung finden sollen, die in der Nutztierhaltung von Wichtigkeit sind. Die Ergebnisse der veröffentlichten Studien sind in vielerlei Hinsicht kontrovers und können oftmals nicht reproduziert werden. Daraus ergibt sich dringlich die Notwendigkeit der Entwicklung geeigneter Nachweisverfahren, mit Hilfe derer eine Standardisierung der pflanzlichen Zusätze ermöglicht wird.

2.3.1 In vitro-Versuche

In vitro-Versuche stellen eine gute Möglichkeit dar, mit vergleichbar geringem Aufwand und somit kostengünstig allgemeine Untersuchungen zu den Wirksamkeiten pflanzlicher Futterzusatzstoffe durchzuführen. Mit ihrer Hilfe kann über Screening-Verfahren eine Vorauswahl getroffen werden, die dann im Tierversuch überprüft werden muss.

CARDOZO *et al.* (2004) untersuchten die Wirkungen von sechs verschiedenen Pflanzenextrakten auf den Proteinabbau im Pansen und die Fermentationsprofile mit Hilfe von Dual-Fluss-kontinuierliche-Kultur Fermentern. Als Versuchssubstanzen wurden die ätherischen Öle aus Knoblauch, Zimt, Yucca, Anis, Oregano und Pfeffer ausgewählt. Es konnten eine Steigerung des Proteinabbaus und der Desaminierung durch den Zusatz von Anis, eine Hemmung der Desaminierung durch Knoblauch und eine Hemmung des Proteinabbaus durch Zimt beobachtet werden. Durch Zulage von Zimt, Knoblauch, Anis und Oregano wurde vom zweiten bis zum sechsten Tag die Acetat-Fraktion erhöht, während durch den Zusatz von Anis und Oregano vom zweiten bis zum fünften Tag der Anteil an Propionat verringert wurde. Die Ergebnisse dieser Studie deuten daraufhin hin, dass Pflanzenextrakte in der Lage sind, die Fermentation im Pansen zu beeinflussen. Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass die beobachteten Effekte nach sechs Tagen nicht mehr nachweisbar waren, was vermutlich auf eine Adaptation der Mikroorganismen zurückzuführen ist. Damit gibt die Arbeit von CARDOZO *et al.* (2004) auch Hinweise darauf, dass die Ergebnisse aus Kurzzeitstudien hinsichtlich eines Einsatzes in der Nutztierhaltung mit größter Vorsicht zu interpretieren sind.

In einer weiteren *in vitro*-Studie untersuchten TURNER *et al.* (2002a) die Wirkungen von *Ascophyllum nodosum* auf das Immunsystem. *Ascophyllum nodosum* Extrakt gilt als eine relativ reichhaltige Quelle für Arachidonsäure. In dieser Studie konnte jedoch die zu erwartende Steigerung der Prostaglandinproduktion, ausgehend von Arachidonsäure über den Cyclooxygenase-Stoffwechselweg (BERTRAM *et al.*, 1989), nicht bestätigt werden. Es konnte kein Einfluss des *Ascophyllum nodosum* Extraktes auf porcine Alveolarmakrophagen festgestellt werden, wobei TURNER *et al.* (2002a)

als mögliche Ursache angeben, dass dieser Extrakt für sich alleine genommen möglicherweise keinen ausreichend starken Stimulus für eine Aktivierung darstellte.

Auch wenn beispielsweise die Studie von CARDOZO *et al.* (2004) Anlass zu der Vermutung gibt, dass der Einsatz pflanzlicher Zusatzstoffe sinnvoll sein könnte, gibt WENK (2005) zu bedenken, dass bei der Übertragung solcher *in vitro* Studien auf die Verhältnisse im Verdauungstrakt große Vorsicht geboten ist. Die dem Futter zugesetzten Pflanzenextrakte stehen in Konkurrenz mit gewissen Hauptnährstoffen und anderen möglichen Pflanzeninhaltsstoffen aus dem Futtermittel. Außerdem verfügen die Mikroorganismen im Magen-Darm-Trakt über eine große Pufferkapazität. Die Wirkungen sollten folglich nur unter Berücksichtigung der Leistungsdaten der Tiere (z.B. Tageszuwachs oder Futtermittelverwertung), oder über die Verdauungsparameter (Verdaulichkeit verschiedener Nährstoffe) und die Erfassung von Veränderungen der Mikroflora im Verdauungstrakt beurteilt werden.

2.3.2 Antimikrobielle Aktivität

Die Wirkung der Fütterungsantibiotika lag vor allem in deren antimikrobiellen Aktivitäten begründet, mit denen man sich die leistungsfördernde Wirkung erklärt hat (KAMPHUES und HEBELER, 1999). Wenn man folglich über den Einsatz pflanzlicher Futtermittelzusätze als Ersatz für die antibiotischen Leistungsförderer diskutiert, muss dieser Wirkung auch hier große Wichtigkeit beigemessen werden. Auf Grund dessen wurden bereits zahlreiche Versuche durchgeführt, um das antimikrobielle Potential der pflanzlichen Futtermittelzusätze näher zu untersuchen (COWAN, 1999; DORMAN und DEANS, 2000; WALD, 2003; WALD, 2004;). WETSCHEREK (2002) berichtet von einer besonders hohen antimikrobiellen Wirkung von Bohnenkraut, Chili, Knoblauch, Kurkuma, Muskatblüte, Nelken und Zimt.

Die Ergebnisse dieser Studien sind sehr kontrovers und teilweise lassen sich *in vivo*, trotz festgestellter antibakterieller Wirksamkeit *in vitro*, keine leistungsfördernden Effekte nachweisen (WALD, 2004).

WALD (2002) untersuchte *in vitro* die mikrobielle Aktivität unterschiedlicher ätherischer Öle auf verschiedene, im Nutztierbereich relevante, Mikroorganismen im Vergleich mit dem Antibiotikum *Carbadox*. Ebenso wie KAMEL (2000) konnte hier die mikrobielle Aktivität ätherischer Öle bestätigt werden. Diese trat jedoch erst bei Konzentrationen auf, die im Vergleich zu *Carbadox* um den Faktor 10-1000 höher waren und zeigte sich relativ unspezifisch. In einer weiteren Studie überprüfte WALD (2004) mit Hilfe eines *in vitro*-Versuches die antimikrobielle Aktivität einiger ätherischer Öle, die nachfolgend in einem *in vivo* Versuch eingesetzt werden sollten. Es wurden einzelne Keime als Stellvertreter für ihre jeweilige Untergruppe getestet. *Bacillus subtilis* wurde als typischer Umweltkeim gewählt, *Erysipelotrix rhusiopathiae* als relevanter Keim für Ferkel und *Escherichia coli* O1K1 als Beispiel für pathogene Keime beim Geflügel. Weiterhin wurde *Enterococcus faecium* als Stellvertreter der Standardmikroflora getestet und *Candida albicans* repräsentierte die eukaryontischen Mikroorganismen. Als Positivkontrolle diente *Carbadox*, ein Fütterungsantibiotikum, das vor allem im gramnegativen Bereich selektiv wirkt. Keines der untersuchten ätherischen Öle wirkte selektiv, sondern ab einer gewissen Konzentration war eine Wachstumshemmung bei allen geprüften Mikroorganismen zu beobachten. Um eine antimikrobielle Wirkung zu

erreichen, die mit der von *Carbadox* vergleichbar ist, musste die Dosierung der ätherischen Öle etwa um das 8-125fache erhöht werden.

Tabelle 6: Antimikrobielle Wirkung einiger Kräuter *in vitro* im Vergleich zu Carbadox in Abhängigkeit von der Dosierung (WALD, 2004)

Hoch wirksam (Dosierung: 30-500 ppm)	Weniger wirksam (Dosierung:500-4000 ppm)	Nicht wirksam (Dosierung: > 4000 ppm)
Beifuß	Cardamom	Anis
Cassia	Eucalyptus	Fenchel
Coriander	Dill	Ingwer
Lemongras	Knoblauch	
Nelkenblätter	Kümmel	
Oregano	Salbei	
Pfefferminz	Sternanis	
Pimentblätter		
Teebaum		
Thymian		

ppm = parts per million

Aus Tabelle 6 geht hervor, dass Oregano- (*Origanum vulgare*) und Thymianöl (*Thymus vulgaris*) zu den hochwirksamen antimikrobiellen Hemmstoffen gezählt werden können. Sie verfügen über hohe Gehalte an den Phenolen Carvacrol und Thymol, auf welche der größte Teil der antimikrobiellen Wirksamkeit zurückgeführt wird (DORMAN *et al.*, 1999; SIVROPOULOU *et al.*, 1996). In anderen Untersuchungen konnte dieser Nachweis auch für Nelkenöl (*Syzygium aromaticum*) (DORMAN *et al.*, 1999; REMMAL *et al.*, 1993) und für Pfefferminzöl (*Mentha piperita*) (SIVROPOULOU *et al.*, 1995) bestätigt werden.

In der Literatur liegen ausführliche Berichte vor, welche die antimikrobielle Wirksamkeit von Thymianöl bzw. seinen einzelnen Komponenten nachweisen. Besonders effektiv scheint es gegen die Erreger, die bei akuten oder chronischen Atemwegserkrankungen eine wichtige Rolle spielen, zu wirken (CRESPO *et al.*, 1990; MARINO *et al.*, 1999; PANIZZI *et al.*, 1993; PATTNAIK *et al.*, 1996). PANIZZI *et al.* (1993) untersuchten die Wirkung eines Thymianöls, das 31,4% Thymol, 12,4% Carvacrol sowie 11,1% γ -Terpinen und 17% p-Cymen enthielt, auf verschiedene Mikroorganismen. Die ermittelten minimalen Hemmkonzentrationen betragen gegenüber *Staphylococcus aureus* $5 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ und gegenüber *Candida albicans* nur $1 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Für *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* und *Saccharomyces cerevisiae* konnte eine mittlere Hemmkonzentration von jeweils $2 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ festgestellt werden. MARINO *et al.* (1999) konnten in ihren Untersuchungen feststellen, dass Thymianöl vor allem eine bakteriostatische Wirkung gegenüber grampositiven Bakterien aufweist.

Während MANZANILLA *et al.* (2002) bei der Überprüfung der Wirkung eines Kräuterextraktes auf die Darmflora bei Ferkeln eine Verringerung der Gesamtkeimzahl und der Menge der Enterobakterien sowie eine Zunahme der Laktobazillen beobachten konnten, kam GÖSSLING (2001) zu dem Ergebnis, dass Oreganozusatz keinen signifikanten Einfluss auf die Darmflora zeigte. Auch konnten MANZANILLA *et al.* (2002) trotz der beobachteten Veränderungen der Darmflora keine solchen bei der Futteraufnahme und der Wachstumsleistung feststellen.

WANG *et al.* (2000) untersuchten *in vitro* die Wirkungen von steroidal Saponinen, die aus einem *Yucca schidigera* Extrakt isoliert worden waren, auf die Mikroflora des Pansens. Die cellulosespaltenden Mikroorganismen *Ruminococcus flavefaciens*, *Fibrobacter succinogenes* und *Ruminococcus albus* wurden auf Filterpapier angezüchtet und die Verdauung des Filterpapiers sowie die Endoglucanase-Aktivität untersucht. Sie stellten unterschiedliche Reaktionen der Pansenmikroben fest. Während das Wachstum von *Streptococcus bovis*, *Prevotella bryantii* und *Ruminobacter amylophilus* durch den Zusatz von Yucca-Extrakt gehemmt wurde, kam es zu einer Steigerung des Wachstums von *Selenomonas ruminantium*. Die Verdauung des Filterpapiers wurde durch den Zusatz von Yucca-Extrakt bei allen drei cellulosespaltenden Bakterien reduziert, wobei *Fibrobacter succinogenes* weniger empfindlich reagierte als die beiden anderen. WANG *et al.* (2000) führen dies auf eine effektivere Deglycosylierung der steroidal Saponine durch *Fibrobacter succinogenes*

zurück. Das Wachstum der beiden ebenfalls untersuchten Pansenpilze *Neocallimastix frontalis* und *Piromyces rhizinflata* wurde durch den Zusatz von Yucca-Extrakt vollständig unterdrückt. Es konnte also eine dauerhafte und deutliche Hemmung der Aktivität der cellulosespaltenden Pansenbakterien und der Pansenpilze nachgewiesen werden. Die Wirkungen auf die nicht-cellulosespaltenden Bakterien müssen im Gegensatz dazu als variabel und speziesabhängig betrachtet werden. Als Reaktion auf den Zusatz von Yucca-Extrakt wurde bei *Prevotella bryantii* und *Ruminobacter amylophilus* eine verlängerte lag-Zeit und für *Prevotella bryantii* und *Streptococcus bovis* eine Steigerung der Zelllysis während der stationären Phase festgestellt. Für *Selenomonas ruminantium* konnte widersprüchlicherweise eine Zunahme des Wachstums nach der stationären Phase festgestellt werden. WALLACE *et al.* (1994) zeigten, dass durch die Zugabe von 1% Yucca Extrakt entweder zu einem definierten Medium oder zu Pansensaft, das Wachstum von *Streptococcus bovis* und *Butyrivibrio fibrisolvens* verlangsamt und das von *Prevotella bryantii* erhöht wurde, wohingegen keine Wirkungen auf *Selenomonas ruminantium* erkennbar waren. Die Unterschiede in den Ergebnissen der eigenen Studie, zu denen anderer Autoren erklären sich WANG *et al.* (2000) dadurch, dass entweder Interaktionen zwischen den Saponinen und dem Medium bestanden, oder dass die Unterschiede durch die Verwendung von verschiedenen Yucca-Extrakten verursacht wurden. Während sie in ihrer Studie isolierten Yucca-Extrakt verwendeten, setzten die anderen Forscher unveränderten Extrakt ein.

Die bakterizide Aktivität von 96 ätherischen Ölen und 23 Ölbestandteilen auf ihre Wirkung gegen *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes* und *Salmonella enterica* untersuchten FRIEDMANN *et al.* (2002) mit Hilfe von Mikroplatten. Sie stellten für 27 ätherische Öle und 12 Ölbestandteile eine Aktivität gegen alle vier Bakterienarten fest. Eine Übersicht über die spezifischen Wirkungen der einzelnen ätherischen Öle bzw. deren Hauptinhaltsstoffe auf die Testkeime wird in den Tabellen 7 und 8 gegeben.

Tabelle 7: Überblick über die antimikrobielle Wirksamkeit einiger ätherischer Öle (getestet mit Hilfe von Mikroplatten) (nach FRIEDMANN *et al.*, 2002)

Campylobacter jejuni	Escherichia coli	Listeria monocytogenes	Salmonella enterica
Mariegold	Oregano	Gardenien	Thymian
Ingwerwurzel	Thymian	Zedernholz	Oregano
Jasmin	Zimt	Nelkenblüten	Zimt
Patchouli	Palmarosa	Lorbeerblätter	Nelkenblüten
Gardenien	Nelkenblüten	Oregano	Lorbeerblätter
Zedernholz	Lorbeerblätter	Zimt	Palmarosa
Karottensaat	Lemongras	Piment	Marjoram
Seleriesaat	Piment	Thymian	
Beifuß		Patchouli	
Narde			
Orange			

Tabelle 8: Überblick über die antimikrobielle Wirksamkeit einiger Bestandteile der ätherischen Öle (getestet mit Hilfe von Mikroplatten) (nach FRIEDMANN *et al.*, 2002)

Campylobacter jejuni	Escherichia coli	Listeria monocytogenes	Salmonella enterica
Zimtaldehyd	Carvacrol	Zimtaldehyd	Thymol
Estragol	Zimtaldehyd	Eugenol	Zimtaldehyd
Carvacrol	Thymol	Thymol	Carvacrol
Benzaldehyd	Eugenol	Carvacrol	Eugenol
Citral	Salicylaldehyd	Citral	Salicylaldehyd
Thymol	Geraniol	Geraniol	Geraniol
Eugenol	Isoeugenol	Perillaldehyd	Isoeugenol
Perillaldehyd	Citral	Carvon S	Terpineol
Carvon R	Perillaldehyd	Estragol	Perillaldehyd
Geranylacetat	Estragol	Salicylaldehyd	Estragol

In einem weiteren *in vitro*-Versuch untersuchten PEÑALVER *et al.* (2005) die antimikrobiellen Aktivitäten der ätherischen Öle von *Coridothymus capitatus* (Spanischer Oregano), *Satureja montana*, *Thymus mastichina* (Spanischer *Origanum majorana*), *Thymus zygis* (spanische Variante von *Thymus vulgaris*) und *Origanum vulgare* auf pathogene Keime des Geflügels (*Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* und *Salmonella enteritidis*) und der Schweine (enterotoxische *E. coli*, *Salmonella choleraesuis* und *Salmonella typhimurium*). Alle ätherischen Öle zeigten für beide *E. coli* Stämme eine mittlere Hemmkonzentration von $\geq 2\%$ (v/v). Am wirksamsten gegen die vier *Salmonella*-Stämme erwies sich *Origanum vulgare* mit einer minimalen Hemmkonzentration von $\leq 1\%$ (v/v), gefolgt von *Thymus zygis* ($\leq 2\%$ (v/v)). *Thymus mastichina* unterdrückte ab einer Konzentration von 4% das Wachstum aller

Mikroorganismen, während sich für die restlichen ätherischen Öle sehr unterschiedliche Ergebnisse zeigten. Durch Chemotypisierung konnte festgestellt werden, dass diejenigen ätherischen Öle, die einen höheren Prozentteil an phenolischen Verbindungen (Carvacrol und Thymol) enthielten, eine stärkere inhibitorische Wirkung besaßen als solche, die den Monoterpenalkohol Linealool enthielten.

2.3.3 Antivirale Aktivität

Neben bakteriellen Erkrankungen spielen in der Nutztierhaltung, insbesondere bei Jungtieren, virale Infektionen eine große Rolle. Sie können einerseits *per se* zu Leistungseinbußen und Todesfällen führen, andererseits aber auch Wegbereiter für bakterielle Sekundärinfektionen sein, die wiederum leistungsmindernd oder letal sein können. Während sich der Nutzen der Fütterungsantibiotika auf die Verhinderung einer solchen bakteriellen Sekundärinfektion beschränkte, schreiben einige Autoren den pflanzlichen Futtermittelzusätzen antivirale Eigenschaften zu (HERMANN *et al.*, 2003; WEBER *et al.*, 1992; WENK, 2005). WEBER *et al.* (1992) berichten von einer antiviralen Aktivität von Allicin, dem aktiven Inhaltsstoff des Knoblauchs (*Allium sativum*). Leider sind zu dieser Thematik in der Literatur nur wenige Veröffentlichungen zu finden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studien lassen ein antivirales Potential pflanzlicher Zusatzstoffe erkennen (GARCIA *et al.*, 2003), was intensivere Untersuchungen in diese Richtung zu rechtfertigen scheint.

Für drei in Südamerika vorkommende Arten der Gattung *Eupatorium* (*Asteraceae*) konnten bereits Aktivitäten gegen die Herpes-Viren *HSV-1* und *HSV-2* beschrieben werden (PASSREITER, 2004). Weitere Untersuchungen wurden daher an der noch nicht untersuchten Art *Eupatorium patens* sowie an *Artemisia douglasiana*, *Hetheroteca latifolia* und *Tessaria absinthioides*, drei weiteren *Asteraceae*, durchgeführt. Ferner wurde die antivirale Wirksamkeit von drei Vertretern der *Verbenaceae* (*Aloysia gratissima*, *Lippia junelliana* und *Lippia turbinata*) und einem Vertreter der *Lamiaceae* (*Hyptis mutabilis*) überprüft. Die ätherischen Öle wurden mit Hilfe von Wasserdampfdestillation gewonnen und auf ihre Wirkung gegen das *Dengue*-, *Junin*- und *HSV-1-Virus* untersucht. Um die Spezifität der Wirkung gegen die Viren, welche in Affenzellen angezüchtet worden waren, zu zeigen, wurde zusätzlich die Cytotoxizität der Öle bestimmt. Die Ergebnisse dieser Studie sind in Tabelle 9 zusammengefasst:

Tabelle 9: Antivirale Wirksamkeit einiger ätherischer Öle (nach GARCIA *et al.*, 2003)

	Dengue-Virus	Junin-Virus	Herpes simplex-Virus
Hyptis mutabilis	-	-	-
Lippia junelliana	-	VC ₅₀ = 20 ppm	-
Lippia turbinata	-	VC ₅₀ = 14 ppm	-
Aloysia gratissima	-	VC ₅₀ = 52 ppm	VC ₅₀ = 65 ppm
Artemisia douglasiana	VC ₅₀ = 60 ppm	-	VC ₅₀ = 83 ppm

VC₅₀ = Konzentration, bei der 50% der Viren abgetötet werden

Die ätherischen Öle aus *Hyptis mutabilis* zeigten sich als völlig inaktiv gegen alle drei getesteten Viren, während die Extrakte der sieben anderen ätherischen Öle mehr oder weniger aktiv waren. Die stärkste Wirkung zeigte sich für *Lippia junelliana* und *Lippia turbinata*, deren VC₅₀ bei 20 bzw. 14 ppm lagen. Allerdings blieb die Wirkung ebenso wie bei den ätherischen Ölen aus *Aloysia gratissima* (VC₅₀ = 65 ppm) auf das *Junin-Virus* beschränkt. Neben der Aktivität gegen das *Junin-Virus* zeigte der Extrakt aus *Aloysia gratissima* mit einem VC₅₀-Wert von 65 ppm die stärkste Wirkung gegen *Herpes simplex*. Gegen das *Dengue-Virus* zeigten nur zwei der aus den Asteraceen isolierte ätherische Öle eine Wirksamkeit. *Artemisia douglasiana* zeigte mit VC₅₀ von 60 ppm die größte virucide Aktivität gegen das *Dengue-Virus* und war auch gegen *Herpes simplex* wirksam (VC₅₀ = 83 ppm) (GARCIA *et al.*, 2003).

HERMANN *et al.* (2003) untersuchten die Auswirkungen der Verfütterung eines Futtermittelzusatz aus *Echinacea purpurea* auf die Leistungsfähigkeit, die Virämie und die Ausbildung einer Immunreaktion bei abgesetzten Ferkeln, die mit dem *Porcinen Reproduktion und Respiratorischem Syndrom Virus* (PRRSV) infiziert worden waren. Um die Wirkungen von *Echinacea* zu überprüfen, wurde bei allen Schweinen im sieben-tägigen Abstand das Körpergewicht ermittelt. Daneben wurden Blutproben auf das Vorhandensein von PRRSV und PRRSV-spezifischen Antikörpern überprüft. In diesem Versuch konnte keine Steigerung des Wachstums und auch keine

Verhinderung der viralen Auswirkungen der PRRSV Infektion festgestellt werden. Ebenso konnten keine Anzeichen für eine Stärkung des Immunsystems bemerkt werden. Die Tiere der infizierten Gruppe zeigten im Vergleich zu der Kontrollgruppe keine Unterschiede in Bezug auf die tägliche Gewichtszunahme, tägliche Futteraufnahme oder Futterverwertung. Innerhalb der Versuchsgruppe waren auch keine Unterschiede hinsichtlich täglicher Gewichtszunahme, täglicher Futteraufnahme oder Futterverwertung zwischen der mit Echinacea supplementierten und der un-supplementierten Gruppe erkennbar. Die Verabreichung von Echinacea hatte keinen Einfluss auf die Menge der im Serum nachgewiesenen Antikörper und auch die Zeitspanne, in der PRRSV nachgewiesen werden konnte, wurde durch die Zulage nicht verkürzt.

2.3.4 Anthelmintische Aktivität

Weltweit werden durch gastrointestinale Parasiten hohe Produktionsverluste in Tierbeständen verursacht (SYKES, 1994). Die Kontrolle dieser Parasiten spielt daher besonders bei landwirtschaftlich gehaltenen Tieren eine wichtige Rolle zur Aufrechterhaltung eines guten Gesundheitszustandes und, damit verbunden, einer hohen Leistungsfähigkeit. Es wird aber erkennbar, dass Bekämpfungsprogramme teilweise nicht mehr zu den gewünschten Ergebnissen führen, da die Darmparasiten zunehmend Resistenzen gegen die gängigen Entwurmungsmittel ausbilden (POMROY *et al.*, 2002; PRICHARD, 1994; WALLER, 1994). Daraus wird der Versuch erklärbar, Alternativen zu den klassischen Entwurmungsmitteln zu finden.

Um die Eignung pflanzlicher Futterzusatzstoffe als Anthelmintika zu überprüfen, infizierten HÖRDEGEN *et al.* (2003) 42 Lämmer künstlich mit 10.000 Larven III von *Haemonchus contortus* und 20.000 Larven von *Trichostrongylus colubriformis*. Untersucht wurden die Wirkungen der Zulage von jeweils *Melia azedarach*, *Ananas comosus*, *Vernonica anthelmintica* in Kombination mit *Embelia ribes*, *Fumaria parviflora* und *Caesalpinia crista*. Als Positivkontrolle diente eine *Pyrantel*-paste. Einer weiteren Gruppe wurde Ethanol zugesetzt und die Negativkontrolle blieb unbehandelt. Einzig durch den Zusatz des Extraktes aus *Fumaria parviflora* konnte eine deutliche Reduzierung der Eizahlen im Kot (100%) und der adulten Stadien sowohl von *Haemonchus contortus* (78,2%) als auch von *Trichostrongylus colubriformis* (88,8%) erreicht werden. Diese Prozentzahlen zeigen, dass dieser Zusatz in seiner anthelmintischen Wirksamkeit mit der des Entwurmungsmittels *Pyrantel* vergleichbar ist.

Ein weiterer alternativer Ansatz zur Bekämpfung von Parasiten ist die Verfütterung von Futtermitteln, die natürlicherweise kondensierte Tannine enthalten (BARRY *et al.*, 2001; MIN *et al.*, 2002b; NIEZEN *et al.*, 1995). Kondensierte Tannine verfügen über biologische Wirkungen, die bei einer Kontrolle der Parasiten des Gastrointestinaltraktes beim Wiederkäuer hilfreich sein könnten. Sie können mit Proteinen und anderen Molekülen im Bereich des relativ neutralen pH-Wertes im Pansen Bindungen eingehen und dissoziieren im sauren Milieu des Labmagens wieder, wodurch sie vor der Verdauung geschützt werden (MIN und HART; 2003). Die

Wirkungsweise kondensierter Tannine besteht sowohl in direkten als auch indirekten Wirkungen auf die Parasiten des Gastrointestinaltraktes. Zum Einen können die physiologischen Funktionen der Parasiten direkt beeinträchtigt werden, indem die kondensierten Tannine Interaktionen mit den Nematoden ausbilden. Damit besitzen sie die Eigenschaft, die Lebensfähigkeit der Larvenstadien von verschiedenen Nematoden-Arten, insbesondere bei Schafen und Ziegen, erheblich zu reduzieren. Weiterhin beeinträchtigen kondensierte Tannine das Schlüpfen aus dem Ei und hemmen die Weiterentwicklung zu den infektiösen Larvenstadien. Zum Anderen konnten MOLAN *et al.* (2000) zeigen, dass Tannine auch eine indirekte Aktivität gegenüber Parasiten besitzen. Sie berichten, dass die Verfütterung von Extrakten aus *Lotus pedunculatus*, *Lotus corniculatus*, *Hedysarum coronarium* und *Onobrychis viciifolia* die Rate der Larvenentwicklung (Ei zu L₃ Larve) um 91% senken konnte. Die Anzahl der geschlüpften Larven konnte um 34% und die Beweglichkeit der L₃ Larven um 30% verringert werden. Diese indirekten Wirkungen kommen durch eine Verbesserung der Proteinverwertung zustande, indem sich kondensierte Tannine im Pansen an Pflanzenproteine binden, den mikrobiellen Abbau verhindern und dadurch zu einem erhöhten Aminosäurenfluss in das Duodenum führen.

Es konnte bereits durch mehrere Studien gezeigt werden, dass eine Verbesserung der Proteinverwertung die Infestation mit Parasiten erschwert (MIN und HART, 2003). Vermutlich kann dies auf eine Verbesserung des Immunsystems des Wirtes zurückgeführt werden. BOWN *et al.* (1991) konnten zeigen, dass die Tiere, die auf einem hohen Niveau gefüttert wurden, in der Lage waren, eine Infektion oder Erkrankung besser abzuwehren, während der gleiche Erreger bei Tieren mit einer geringen Proteinaufnahme schwerere Erkrankungen verursachte. WALLACE *et al.* (1996) kamen zu dem Ergebnis, dass die Supplementation mit Proteinen bei Schafen zu einer gesteigerten Abwehrkraft gegen *Haemonchus contortus* führen kann. Auch konnten bei grasenden Lämmern, deren Futter kondensierte Tannine enthielt, höhere Antikörpertiter sowohl der sekretorischen als auch der exkretorischen Antikörper gegen adulte Wurmstadien festgestellt werden (NIEZEN *et al.*, 1995; NIEZEN *et al.*, 1998). Während bei entwurmten Lämmern in etwa gleiche Wachstumsraten feststellbar waren, wenn sie *Hedysarum coronarium* oder *Medicago sativa* aufnahmen, zeigten nicht-entwurmt Lämmer eine starke Verbesserung des Wachstums, wenn das Futter *Hedysarum coronarium* enthielt.

Die Wirkungen kondensierter Tannine auf die Gesamteizahlen im Kot wurden auch von MIN *et al.* (2002b) untersucht. Bei Ziegen, die *Lespedeza cuneata* aufnahmen, wurde eine signifikant niedrigere Eizahl festgestellt (1.162 Eier/ g) als bei der Kontrollgruppe (2.722 Eier/g). In diesem Versuch konnte durch die Aufnahme pflanzlicher Stoffe folglich die Gesamtmenge an Parasiteneiern im Kot um 57% und die Ausscheidung der Eier über den Kot um 61% gesenkt werden. Somit könnte tanninhaltiges Futter zu einer deutlichen Reduktion der Weide-Kontamination und damit zu einem verringerten Gebrauch von Anthelmintika beitragen.

Dies steht in Übereinstimmung mit den von MIN *et al.* (2005) beschriebenen Ergebnissen. Auch hier war eine Kontrolle der gastrointestinalen Parasiten bei Schafen durch *Lespedeza cuneata* möglich, während bei der Kontrollgruppe keine vergleichbare Wirkung festgestellt werden konnte. Auch die Verfütterung von *Lespedeza cuneata* an Ziegen hatte eine Reduktion der Gesamtlast an adulten Würmern um 76% zur Folge (MIN und HART, 2003). Die Autoren konnten hierbei ebenfalls eine Verringerung der Zahl von *Haemonchus* (94%) und *Teladorsagia spp.* (100%) im Labmagen und von *Trichostrongylus* (45%) im Dünndarm feststellen. Sie geben an, dass kondensierte Tannine besonders im Bereich von 45 bis 55 g/ kg einen reduzierenden Einfluss auf die Eizahlen haben.

Neben bakteriellen Durchfallerkrankungen und solchen, die durch Magen-Darm-Parasiten hervorgerufen werden, spielen besonders bei jungen Kälbern (GARTHWAITE *et al.*, 1994) und beim Geflügel (DONOVAN *et al.*, 2002) Infektionen mit Kokzidien eine große Rolle. Die Infektion erfolgt in den ersten Lebensstagen und obwohl es relativ selten zu Todesfällen kommt, sind die wirtschaftlichen Verluste durch Leistungseinbußen nicht zu unterschätzen. Allicin (thio-2-propen-1-sulfurischer Säure S-Allyl Ester) ist ein Inhaltsstoff des Knoblauchs und unterdrückt das Wachstum von Bakterien (CAVALLITO und BAILEY, 1944; FARBMANN *et al.*, 1993; FELDBERG *et al.*, 1988), indem es sich an das Enzym Alkohol-Dehydrogenase und an pathogene Mikroorganismen, wie *Thermoanaerobium brockii* bindet (CAVALITO und BAILEY, 1944; RABINKOV *et al.*, 1998). Allicin reagiert sehr schnell mit den Thiolproteinen und hat antioxidative Wirkungen (DONOVAN *et al.*, 2002). Ferner hemmt Allicin das Wachstum von Pilzen (DAVIS *et al.*, 1990) und hat antivirale Eigenschaften (WEBER *et al.*, 1992).

Die meisten Studien, die sich bisher mit der Wirkung von Allicin bei Protozoen beschäftigt haben (LUN *et al.*, 1994; MIRELMAN *et al.*, 1987), beschränkten sich auf die Untersuchungen der Wirkungen dieses phyto-genen Stoffes *in vitro*. Um zu überprüfen, ob durch Zulage von Allicin das Wachstum von Kokzidien auch *in vivo* gehemmt werden kann, verglichen DONOVAN *et al.* (2002) den alternativen Futterzusatzstoff Enteroguard (eine Mischung aus Fructooligosacchariden, Allicin und darmaktiven Mikroben) mit einem Antibiotikum (*Oxytetracyclin*). Während bei OLSON *et al.* (1998) der klinische Verlauf während der Studie keinen Grund zur Annahme gab, dass dieser nach einer Infektion mit *Cryptosporidium parvum* durch Zulage von Allicin positiv beeinflusst werden kann, stellten DONOVAN *et al.* (2002) fest, dass die erreichten Wirkungen durch Zulage beider Futtermittelzusätze vergleichbar waren. Nach den Ergebnissen dieser Studie wäre es also möglich, das Antibiotikum durch den allucin-haltigen Zusatzstoff zu ersetzen.

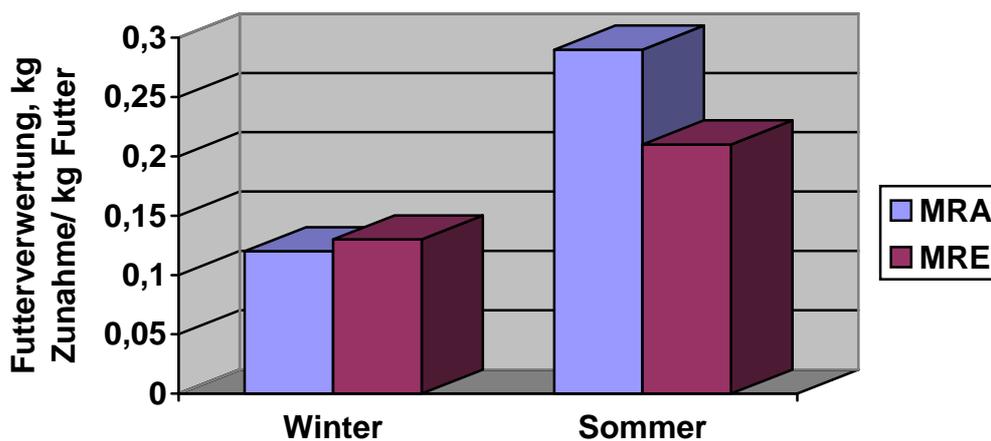


Abbildung 17: Futteransatz von Kälbern, denen ein Milchersatz gefüttert wurde, der einerseits Antibiotika (MRA) und andererseits Enteroguard (MRE) enthielt. Effekte in diesem Modell auf die Jahreszeit bezogen (nach DONOVAN, 2002)

Auch der Einsatz von Oregano-Extrakt scheint geeignet zu sein, um das Wachstum von Kokzidien zu hemmen. GIANNENAS *et al.* (2003) untersuchten die Wirkungen eines solchen Extraktes auf Broiler, die einer experimentellen Kokzidien-Infektion ausgesetzt worden waren. Es konnten kokzidiostatische Wirkungen festgestellt werden, die jedoch verglichen mit dem herkömmlichen Kokzidiostatikum *Lasalocid* geringer ausfielen.

2.3.5 Beeinflussung der Mastleistung

In der Masttierhaltung spielt der Zeitfaktor eine ebenso entscheidende Rolle für die Wirtschaftlichkeit eines Betriebs wie der Kostenfaktor. Es wird eine möglichst hohe Gewichtszunahme in möglichst kurzer Zeit gewünscht. Zu diesem Zweck wurden etwa seit Mitte des letzten Jahrhunderts antimikrobielle Leistungsförderer als Futterzusätze eingesetzt. Mit dem am 1. Januar 2006 in Kraft getretenen Verbot dieser Fütterungsantibiotika ist es für die Landwirtschaft notwendig geworden Alternativen zu finden, welche die Mastleistung in ähnlichem Ausmaß beeinflussen können um damit die Wirtschaftlichkeit der Betriebe zu gewährleisten. Bei näherer Betrachtung dieses Aspektes sollte jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass die hier diskutierten phytogenen Futtermittelzusätzen, ebenso wie die antibiotischen Zusatzstoffe vor allem bei suboptimalen Haltungsbedingungen zu einer Steigerung der Tierleistung führen. In modernen Betrieben mit gutem Management und artgerechten Haltungssystemen wird dieser Effekt oft nicht oder nur in geringem Ausmaß beobachtet (ALERT, 2001; WENK, 2003).

Während sich bei Broilern die Mastleistung durch Verfütterung von Bohnenkraut signifikant verbessern lässt (HALLE *et al.*, 2004), erwiesen sich bei Schweinen Extrakte von Oregano, Thymian, Nelken, Knoblauch, Koriander sowie von Salbei, Anis, Zimt, Fenchel, Schöllkraut, Mariendistelsamen und Basilikum als besonders wirksam (SOMMER und BUNGE, 2004b).

Der pflanzliche Futtermittelzusatz Sangrovit® wird aus den Rhizomen von *Sanguinaria canadensis* gewonnen (BLANK *et al.*, 2006). In der Literatur liegen zahlreiche Hinweise darauf vor, dass durch Sangrovit® eine günstige Beeinflussung sowohl der täglichen Zunahme als auch der Futtermittelverwertung erreicht werden kann (ALERT, 2001; BLANK *et al.*, 2006; METZGER-PETERSEN *et al.*, 2005). Sangrovit® enthält große Mengen Sanguinarin, einem pflanzlichen Alkaloid, bei dem *in vitro* bereits antimikrobielle, entzündungshemmende und immunmodulatorische Eigenschaften nachgewiesen werden konnten. Die Aminosäure-Decarboxylase spielt eine wichtige Rolle bei der Decarboxylierung aromatischer Aminosäuren, womit die Bildung biogener Amine, beispielsweise Indole und Skatole, assoziiert ist. Da auch Tryptophan durch dieses Enzym decarboxyliert werden kann, können ungünstige Auswirkungen auf die Mastleistung beobachtet werden, da die Verfügbarkeit dieser Aminosäure vermindert

ist (BLANK *et al.*, 2006). Obwohl diese Autoren weder eine Beeinflussung des Tryptophanstoffwechsels noch eine Erhöhung der Verfügbarkeit von Tryptophan durch die Zulage von Sangrovit® bestätigen konnten, stellte ALERT (2001) eine leistungsfördernde Wirkung von Sangrovit® fest, die auch noch in der Endphase der Mast nachweisbar war. Da die verwendeten Tiere aber auch schon ohne Zulage ein hohes Leistungsniveau aufwiesen (Tageszunahmen von über 750g), konnten lediglich tendenzielle Steigerungen der Futteraufnahme und der Lebendmassezunahme festgestellt werden.

Auch Extrakten aus der Wüstenpflanze *Yucca schidigera*, deren aktive Inhaltsstoffe, wie bereits oben erwähnt, steroidale Saponine sind, werden leistungsfördernde Eigenschaften zugeschrieben. PRESTON *et al.* (1987) beobachteten bei entwöhnten Rattenjungern, denen Harnstoff oder zusätzlich Proteine verfüttert wurde, eine Senkung der Urease-Aktivität im Blinddarm. Während CROMWELL *et al.* (1985) von einer Erhöhung der Wachstumsrate durch die Zulage von 62 oder 125 ppm Yucca-Extrakt bei abgesetzten Schweinen berichteten, konnten GIPP *et al.* (1988) keinen Einfluss dieses pflanzlichen Zusatzes hinsichtlich einer Verbesserung der Leistung feststellen. YEN und POND (1993) verglichen die Wirkungen eines Yucca-Extraktes mit dem antibiotischen Futterzusatz *Carbadox* und Kupfer bei Schweinen. Durch Kupfer konnte, wie erwartet, sowohl die tägliche Zunahme wie auch die Futteraufnahme gesteigert werden, während durch die Gabe von Yucca-Extrakt zwar die Futteraufnahme erhöht wurde, aber keine Auswirkungen auf die Gewichtszunahme festgestellt werden konnten. Die Steigerung der Futteraufnahme konnte durch die Zulage von Yucca-Extrakt sogar zeitweise stärker erhöht werden als durch den Zusatz von Kupfer. YEN und POND (1993) überprüften in ihrem Versuch die Hypothese, dass eine Reduktion des freien Ammoniaks im Darm den Bedarf an Erhaltungsenergie bei Schweinen reduziert und somit die Gewichtszunahme gesteigert werden kann. Allerdings konnte hier diese Überlegung nicht bestätigt werden und der Yucca-Extrakt zeigte bei abgesetzten Schweinen keinen Einfluss auf das Wachstum.

Um möglichst gute Ergebnisse mit einer starken Leistungssteigerung zu erreichen, spielt die Dosierung, in welcher der Zusatz eingesetzt wird, eine entscheidende Rolle. WENK (2005) berichtet von einer Beeinflussung der Nährstoffverwertung und von einer daraus folgenden Veränderung der Leistung der Tiere durch die Zulage von chinesischem Medizinalrhabarber (*Rhei radix*) oder Turmeric (*Curcuma longa*). Kam

der chinesische Medizinalrhabarber in einer niedrigen Dosis zum Einsatz, konnte bei den untersuchten Ferkeln und Broilern ein leichter Anstieg des Futtermittelsverzehrs beobachtet werden. Wurde jedoch eine wesentlich höhere Dosierung eingesetzt, kam es zu einem drastischen Rückgang der Futteraufnahme. Ähnliche Ergebnisse konnten für Turmeric bei Legehennen beobachtet werden. Während 0,25% Turmeric zu einer Verbesserung des Futtermittelsverzehrs führte, wurde bei hohen Dosierungen von 1% ein deutlicher Rückgang ersichtlich. Im Gegensatz dazu konnten SAMARASINGHE und WENK (2002) bei Broilern, denen Turmeric zum Futter zugesetzt wurde, keinen Dosis-Wirkungseffekt auf den Futtermittelsverzehr beobachten, sondern einzig eine Verbesserung der Futterverwertung und der Leistung in Bezug auf Tageszuwachs und Schlachtkörperkriterien.

Mittlerweile sind bereits eine große Anzahl pflanzlicher Futtermittelzusätze auf dem Markt erhältlich, die ein Gemisch aus verschiedenen Einzelpflanzen enthalten. WETSCHEREK *et al.* (2005) untersuchten beispielsweise das pflanzliche Produkt „IHP043“ (Fa. Indian Herbs) hinsichtlich einer Steigerung des Tageszuwachses und einer Verringerung des Futteraufwandes bei Ferkeln in der Absatz- und Aufzuchtphase. Das eingesetzte pflanzliche Produkt enthielt eine Mischung aus den gemahlten Pflanzen *Andrographis paniculata*, *Boerhaavia diffusa*, *Eclipta alba*, *Terminalia arjuna*, *Phyllanthus niruri* und *Medicago sativa*. Durch die Zulage dieses Produktes konnte bereits in vorhergehenden Studien eine Verbesserung des Tageszuwachses und des Futteraufwandes bei Mastschweinen in einem Gewichtsbereich von 24 bis 115 kg Lebendmasse um 3,8% erreicht werden. Durch Verdopplung der zugesetzten Dosis auf 1,0 g/ kg konnte im selben Zeitraum sogar eine Steigerung um 5,8% beobachtet werden (WETSCHEREK und DOBRETSBERGER, 2002). Bei dem an Ferkeln durchgeführten Versuch konnte während der ersten drei Wochen eine Steigerung des Tageszuwachses um 15,5% bei gleicher Futterverwertung beobachtet werden. In den folgenden vier Versuchswochen war das Wachstum bei den mit „IHP043“ supplementierten Schweinen um 5,5% erhöht. Die Leistungen konnten also in der Absatzphase insgesamt signifikant gesteigert werden, wobei aber zu berücksichtigen ist, dass die positive Wirkung bei den älteren Ferkeln geringer ausfiel (WETSCHEREK *et al.*, 2005).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch STONI *et al.* (2005) die den phyto-genen Futtermittelzusatz „P.E.P.“ (Fa. BIOMIN, Österreich) bezüglich der Nährstoff-

verdaulichkeit mit den Wirkungen des Antibiotikums *Avilamycin* verglichen. Sie konnten eine signifikante Steigerung der Rohproteinverdaulichkeit um 3,3% durch die Zulage dieses pflanzlichen Futtermittelzusatzes, der auf ätherischen Ölen basiert, feststellen, während durch *Avilamycin* nur eine tendenzielle Steigerung um 1,8% erreicht wurde. Die Verdaulichkeit der Trockenmasse und der organischen Masse erreichte durch den Einsatz von „P.E.P.“ die gleiche Verbesserung wie durch die Gabe des Leistungsförderers. Als Ursache für diese Verbesserung der Nährstoffverdaulichkeit wird, genauso wie für die Fütterungsantibiotika, eine Reduzierung der Aktivität der Mikroorganismen im Gastrointestinaltrakt angesehen, wodurch dem Tier eine größere Menge an Nährstoffen zur Verfügung steht (STONI *et al.*, 2005).

Ein weiterer kommerziell erhältlicher Futterzusatzstoff, der innerhalb der EU für Schweine aller Altersklassen zugelassen ist, ist „Genex Pig“ (Fa. Optivite Limited, Vereintes Königreich). Bei diesem Zusatz handelt es sich um eine synergische Mischung auf Silikonbasis, bestehend aus flüchtigen Fettsäuren und ihren Salzen sowie ätherischen Ölen und pflanzlichen Extrakten. HAVENAAR und HUIS (1992) und ŠUŠKOVIČ *et al.* (2001) schreiben diesem Futterzusatz eine antimikrobielle Wirkung zu. Nach CRITTENDEN (1999) führt die Zulage dieses Präparats dazu, dass der Futterbrei langsamer den Verdauungstrakt passiert. Dies wiederum bringt eine Verlängerung der Verdauungsphase und einer Verbesserung der Nährstoffaufnahme mit sich. Ferner wird der Ammoniakgehalt im Kot durch diesen Zusatz verringert, was zu einer Schonung der Umwelt beiträgt. KULPYS *et al.* (2005) untersuchten den Einfluss von „Genex Pig“ auf die Mast- und Schlachtleistung bei Schweinen. Sie ermittelten dazu die Tageszunahmen und den Futteraufwand, der nötig war um die Zunahme von einem Kilogramm zu erreichen, und stellten eine positive Beeinflussung der Mastleistung fest. So konnte bei den Tieren der Versuchsgruppe durch eine Steigerung der täglichen Zunahme um 64,4 g bzw. 7,6%, das Mastendgewicht von 100 kg 14,5 Tage früher erreicht werden. Der Futteraufwand konnte je Tier um durchschnittlich 10,93 kg Mischfutter reduziert werden. Die Futterkosten, die nötig sind, um die Zunahme von einem Kilogramm zu erreichen, könnten folglich durch den Einsatz von Genex Pig um 4,8% gesenkt werden. Außerdem wurden der Muskelfleischanteil und weitere Qualitätsmerkmale des Schlachtkörpers (Länge der Schlachthälften, Baconlänge, Speckdicke, Rückenmuskelfläche und Schinkengewicht) bestimmt. Diese Parameter konnten durch den Zusatz von „Genex Pig“ nicht signifikant verändert werden.

Für den Einsatz in der Schweineaufzucht und -mast ist weiterhin der phyto gene Futterzusatz „Aromex® ME Plus“ (Delacon Biotechnik GmbH, Österreich) kommerziell erhältlich. Dieser Futtermittelzusatz enthält einen hohen Anteil an Kräutern und ätherischen Ölen, von denen man sich eine Verbesserung der Nährstoffverdaulichkeit und somit eine effektivere Futtermittelverwertung erhofft. Durch Zulage von „Aromex® ME Plus“ konnte bei Schweinen eine signifikante Erhöhung der Gewichtszunahmen um 11% während der Wachstumsphase beobachtet werden (GLÄSER *et al.*, 2005). Als Folge war das Gewicht nach Beendigung der Wachstumsphase (von 20,7 auf 47,5 kg KG) bei den supplementierten Schweinen um 6% erhöht. In der Endphase konnten keine signifikanten Unterschiede mehr in Bezug auf die Wachstumsleistung beobachtet werden, aber eine numerische Erhöhung um 2% war bei der Versuchsgruppe erkennbar. Die Steigerung der Futteraufnahme um 5% spiegelte sich in erhöhten mittleren Gewichtszunahmen von 4% wider. Auch eine tendenzielle Verbesserung der Futtermittelverwertung war festzustellen. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von KULPYS *et al.* (2005) konnten auch GLÄSER *et al.* (2005) keinen Einfluss des phyto genen Zusatzes auf den Ausschlagungsanteil und die Schlachtkörpermerkmale feststellen.

Auch den organischen Säuren werden leistungsfördernde Eigenschaften, in Form einer direkten Beeinflussung des pH-Werts des Magens und damit der Darmflora, nachgesagt (EIDELSBURGER *et al.*, 1992; FREITAG *et al.*, 1999;). LÜCKSTÄDT *et al.* (2005b) untersuchten daher die Auswirkungen einer Mischung aus organischen Säuren von hohem biologischem Wert in Kombination mit einem Phytobiotikum. Phyto gene Zusatzstoffe können einen günstigen Einfluss auf die Speichelproduktion und die Produktion von Magensäure haben und so nicht nur den Appetit und damit die Futteraufnahme anregen, sondern auch die Freisetzung von Verdauungsenzymen fördern. Dies führt zu einer Verbesserung und Unterstützung der Verdauung. Bereits in einem vorher durchgeführten Experiment (LÜCKSTÄDT *et al.*, 2005a) erhielt man durch die Kombination von Säuren mit Phytobiotika vielversprechende Ergebnisse. LÜCKSTÄDT *et al.* (2005b) bestimmten in ihrem Versuch alle relevanten Leistungsparameter, wie tägliche Gewichtszunahme, Futtermittelverwertung und Mortalität. Durch Einsatz des Kombinationspräparates konnte die Produktivität insgesamt um nahezu 8,3% gesteigert werden. Die täglichen Gewichtszunahmen wurden um 70 g erhöht, wodurch die Wachstumsperiode um drei Tage verkürzt werden konnte, was einen hohen ökonomischen Nutzen für den Betrieb hatte.

In der folgenden Tabelle werden die Ergebnisse der Literaturrecherche im Bezug auf die Mastleistung dargestellt:

Tabelle 10: Einsatz von Kräutern und ätherischen Ölen als Futtermittelzusatz - Literaturrecherche

Substanz	Dosis	ADFI (g/ d)		ADG (g/ d)		FC (kg/ kg)		Autor
		K ¹	% ²	K ¹	% ²	K ¹	% ²	
Ferkel								
Kräuter:								
Oregano	2 g/kg	n.b.	106	n.b.	107.	n.b.	99	WETSCHEREK (2002)
Salbei	2 g/ kg	n.b.	104	n.b.	107	n.b.	97	WETSCHEREK (2002)
Koriander	2 g/ kg	n.b.	104	n.b.	107	n.b.	97	WETSCHEREK (2002)
Schafgarbe	2 g/ kg	n.b.	101	n.b.	104,5	n.b.	97	WETSCHEREK (2002)
Thymian	2 g/ kg	n.b.	103	n.b.	106	n.b.	97	WETSCHEREK (2002)
Ätherisches Öl:								
Oreganoöl	100 mg/ kg	n.b.	100	n.b.	105,5	n.b.	95	WETSCHEREK (2002)
Thymianöl	100 mg/ kg	n.b.	94	n.b.	96	n.b.	98	WETSCHEREK (2002)
Zitronengrasöl	100 mg/ kg	n.b.	98,5	n.b.	102,5	n.b.	96	WETSCHEREK (2002)
Zimtöl	100 mg/ kg	n.b.	100	n.b.	95	n.b.	95	WETSCHEREK (2002)
Nelkenöl	100 mg/ kg	n.b.	102	n.b.	106,5	n.b.	96	WETSCHEREK (2002)

Tabelle 10: Einsatz von Kräutern und ätherischen Ölen als Futtermittelzusatz - Literaturrecherche (Fortsetzung)

Substanz	Dosis	ADFI (g/ d)		ADG (g/ d)		FC (kg/ kg)		Autor
		K ¹	% ²	K ¹	% ²	K ¹	% ²	
Pimentöl	100 mg/ kg	n.b.	91	n.b.	96	n.b.	95	WETSCHEREK (2002)
Teebaumöl	100 mg/ kg	n.b.	100	n.b.	100	n.b.	100	WETSCHEREK (2002)
Echinacea purpurea	20g/kg	817	104	506	104	0,72	95	HERMANN <i>et al.</i> (2003)
Echinacea purpurea	40g/kg	817	108	506	105,5	0,72	91	HERMANN <i>et al.</i> (2003)
Kräutermischungen								
Fresta F³	2 g/ kg	343	121	212	115,5	1,75	106	WETSCHEREK (2005)
Fresta F⁴	0,2 g/ kg	1013	93	542	102	1,90	91	WETSCHEREK (2005)
Ätherisches Öl + org. Säure	n.b	n.b	n.b.	443	116	1,42	104	LÜCKSTÄDT <i>et al.</i> (2005b)
<u>Absatzschwein</u>								
Kräuter:								
Ascophyllum nodosum	5 g/ kg	630	108	420	107	0,69	98,5	TURNER <i>et al.</i> (2002)
Ascophyllum nodosum	10 g/ kg	630	111	420	112	0,69	100	TURNER <i>et al.</i> (2002)
Ascophyllum nodosum	20 g/ kg	630	113	420	105	0,69	93	TURNER <i>et al.</i> (2002)
Yucca schidigera	125 ppm	505	104	348	100	0,69	96	COLINA <i>et al.</i> (2001)

Tabelle 10: Einsatz von Kräutern und ätherischen Ölen als Futtermittelzusatz - Literaturrecherche (Fortsetzung)

Substanz	Dosis	ADFI (g/ d)		ADG (g/ d)		FC (kg/ kg)		Autor
		K ¹	% ²	K ¹	% ²	K ¹	% ²	
Echinacea purpurea	18 g/ kg	646	100	389	101,5	1,60	96	BÖHMER <i>et al.</i> (2005)
Kräutermischungen:								
XT¹⁰	150 mg/ kg	693	93	452	89	0,65	97	MANZANILLA <i>et al.</i> (2004)
XT¹⁰	300 mg/ kg	693	93	452	93,5	0,65	101,5	MANZANILLA <i>et al.</i> (2004)
AROMES® ME plus	100 ppm	1249	105	572	111	2,13	95	GLÄSER <i>et al.</i> (2005)
<u>Mastschwein</u>								
Kräuter:								
Echinacea purpurea⁵	4/ 6 ml	2002	100	797	104	2,51	97	BÖHMER <i>et al.</i> (2005)
Echinacea purpurea⁶	15 g/ kg	2002	101	797	104	2,51	98	BÖHMER <i>et al.</i> (2005)
Kräutermischungen:								
AROMES® ME plus	100 ppm	2229	103	770	102	2,87	101	GLÄSER <i>et al.</i> (2005)
Sangrovit®	30 g/ t	2550	103,5	865	95	2,95	109	ALERT (2000)
Sangrovit®	50 g/t	2090	105	942	105	2,39	100	REINECKE (2004)
Sangrovit®	30 mg/ kg	214,9 ⁸	101	828	100	3,05	102	ŠESKEVICIENE <i>et al.</i> (2003)

Tabelle 10: Einsatz von Kräutern und ätherischen Ölen als Futtermittelzusatz - Literaturrecherche (Fortsetzung)

Substanz	Dosis	ADFI (g/ d)		ADG (g/ d)		FC (kg/ kg)		Autor
		K ¹	% ²	K ¹	% ²	K ¹	% ²	
Sangrovit®	90 mg/ kg	214,9 ⁸	102	828	100	3,05	102	SESKEVICIENE <i>et al.</i> (2003)
Genex Pig	3 g/ kg	205,98 ⁸	95	844	107,5	3,07	92	KULPYS <i>et al.</i> (2005)
Cuxarom Spicemaster	500 g/ t	2220	103	720	106	3,10	96	WALD (2004)
Broiler								
Kräuter:								
Echinacea purpurea	24 g /kg	2880	94	51 ⁷	94	1,58	99	BÖHMER <i>et al.</i> (2005)
Ätherisches Öl								
Cassiaöl	0,1 g/ kg	2640	96,4	1777	97	1,52	99,3	WALD (2002)
Lemongrasöl	0,1 g/ kg	2640	101,1	1777	99	1,52	102	WALD (2002)
Nelkenblattöl	0,1 g/ kg	2640	97,5	1777	96,5	1,52	101,3	WALD (2002)
Oreganoöl	0,1 g/ kg	2640	98,5	1777	99	1,52	99,3	WALD (2002)
Kräutermischungen:								
Cuxarom Spicemaster	n.b.	2620	106	1564	110	1,68	96	WALD (2004)
Cuxarom Spicemaster	500 g/ t	2500	98	1491	100	1,72	97	WALD (2003)
Cuxarom Spicemaster⁹	300 g/ t	2280	103	1493	99	1,65	102	WALD (2003)

ADFI = mittlere tägliche Futteraufnahme; ADG = mittlere Tageszunahmen; FC = Futterverwertung

(1) Kontrollgruppe; (2) relativ zur Kontrollgruppe; (3) Absatzphase; (4) Aufzuchtphase; (5) Echinacea-Presssaft; (6) Echinacea-Cobs; (7) Tägliche Zunahmen (g/ d); (8) Futteraufnahme in kg über den gesamten Versuchszeitraum; (9) mit Positivkontrolle = „ein auf dem Markt etabliertes Produkt auf phytogener Basis“ (WALD, 2003); (10) Mischung aus Pflanzenextrakten (5% Carvacrol, 3% Zimtaldehyd und 2% Capsicum oleoresin)

2.3.6 Beeinflussung der Stressempfindlichkeit

Der wirtschaftliche Aspekt spielt in der Aufzucht und Mast, aber auch bei Transport und Schlachtung von Nutztieren eine entscheidende Rolle. Über die letzten Jahrzehnte sind Bestrebungen hin zu einer humanen Technik der Nahrungsmittelgewinnung jedoch immer wichtiger geworden. Das Schlagwort „Animal Welfare“ gewinnt zunehmend an Beachtung (PEETERS *et al.*, 2004). Dieser Aspekt ist vor allem beim Transport von Schweinen von Bedeutung, da es gerade hier zu starkem Stress für die Tiere kommt. Dieses Verursachen von Stress führt oft zu Todesfällen bzw. Schaden am Schlachtkörper und damit zu einer Reduzierung der Fleischqualität (TARRANT, 1989), also zu unnötigen wirtschaftlichen Einbußen. Der Einsatz von Sedativa vor dem Tiertransport ist in der Europäischen Union jedoch verboten, da die Gefahr einer Rückstandsbildung besteht (PEETERS *et al.*, 2004).

Die Auswirkungen einer Supplementation mit Vitamin E – von dem bekannt ist, dass es der Lipidperoxidation vorbeugen kann – und Tryptophan - einem Neurotransmitter, der die Serotonin-Konzentration im Gehirn erhöht (HENRY *et al.*, 1992) – wurden von PEETERS *et al.* (2004) mit dem pflanzlichen Zusatzstoff Sedafit verglichen. Die beiden aktiven Inhaltsstoffe von Sedafit sind *Valeriana officinalis* und *Passiflora incarnata*. Diesen Pflanzen werden beruhigende und sedierende Eigenschaften, über eine Beeinflussung von Neurotransmittern wie z.B. γ -Aminobuttersäure (GABA), nachgesagt. (MEDINA *et al.*, 1990; RIEDEL *et al.*, 1982). In dem Versuch von PEETERS *et al.* (2004) diente ein Transport-Simulator als Stressor für die Schweine. Hierbei wurden die Herz-Kreislaufwerte mit Hilfe eines an den Schweinen befestigten Elektrokardiogramms während der Ruhephase und während der Transport-Simulation aufgezeichnet. Außerdem wurde das Verhalten der Schweine beobachtet und es wurden Speichel- und Blutproben zur Bestimmung von Kortisol und der Stoffwechselmetaboliten Glucose, Laktat, Kreatinin-Kinase und unveresterten Fettsäuren entnommen. Mit Hilfe eines EKGs wurden an zwei Punkten hohe Frequenzen gemessen, nämlich zu Beginn der Erschütterungen und bei dem Verbringen der Schweine vom Transport-Simulator in ihre Buchten. Durch Zulage von Sedafit konnte weder eine Beeinflussung des Verhaltens der Schweine noch eine Veränderung der Stoffwechselmetabolite festgestellt werden, jedoch war die Anzahl der ventrikulären ektopischen Schläge, welche als ein Anzeichen für Aufregung

gewertet werden können, verringert. Nach CROPLEY *et al.* (2002) nimmt unter Laborbedingungen die Reaktion der Herztätigkeit nach mentalem Stress durch Gabe von Valerian ab. Diese Wirkung scheint auf eine Modulation der GABA-Neurotransmission und der Rezeptorfunktion zurückzuführen zu sein (ORTIZ *et al.*, 1999; SANTOS *et al.*, 1994). Zusätzlich können Valeriansäuren das Enzymsystem, das für die Spaltung von GABA im Gehirn zuständig ist, hemmen (RIEDEL *et al.*, 1982). SOULIMANI *et al.* (1997) beobachteten bei Mäusen eine sedative und anxiolytische Wirkung von Passiflora. Hinsichtlich der bioaktiven Bestandteile von Passiflora, wie z.B. der Flavonoid-Fraktion (MEDINA *et al.*, 1990) oder des Benzoflavonoid-Kerns (DHAWAN *et al.*, 2001), besteht noch kein Konsens. PEETERS *et al.* (2004) beobachteten durch die Gabe von Sedafit einen geringeren Anstieg der Herzvariablen während und nach der Stressperiode verglichen mit der Kontrollgruppe. Als mögliche Erklärung für die nicht vorhandene Veränderung der Stoffwechselmetabolite durch die Futterzusätze wird vermutet, dass die Höchstwerte bereits vor dem Zeitpunkt der Blutabnahme erreicht wurden.

2.3.7 Beeinflussung des Magen-Darm-Traktes

Beim Einsatz konventioneller antibiotischer Leistungsförderer in der Nutztierhaltung standen vor allem die antibakteriellen Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt im Vordergrund. Fütterungsantibiotika bewirkten dort eine Hemmung des Wachstums unerwünschter Mikroorganismen, die Nährstoffe verbrauchen oder toxische Substanzen produzieren können (WENK, 2003). Ferner trugen sie zu einer Verbesserung der Proteinverdauung bei, schützten die Darmwand vor Irritationen und konnten zu einer Steigerung der Nährstoffaufnahme beitragen, indem sie die Mucosa dünn hielten (DOYLE, 2001). Soll diese Gruppe der Fütterungsantibiotika durch pflanzliche Futterzusatzstoffe ersetzt werden, so ist es von großem Interesse, inwieweit auch diese Stoffe Einfluss auf den Magen-Darm-Trakt nehmen können.

In der Literatur liegen Hinweise darauf vor, dass durch den Zusatz von Kräutern und ätherischen Ölen die Verdaulichkeit des Futters gesteigert werden kann, da die Enzymsekretion angeregt wird und somit mehr Enzyme in den Verdauungstrakt eingebracht werden können. Dies wiederum führt zu einer Verbesserung der Nährstoffverwertung (WETSCHEREK, 2002). JONES (2001) beschreibt für Bestandteile von Kräutern und ätherischen Ölen eine Anregung der Speichel- und Magensaft-sekretion, sowie direkte stimulierende Effekte auf die Sekretion und Motilität des Darms. GROBNER *et al.* (1982) sowie GOETSCH und OWENS (1985) berichten von einer Beeinflussung des pH-Wertes im Magen durch Supplementation mit *Yucca*-Extrakt und WU *et al.* (1994) konnten nachweisen, dass bei Milchkühen durch steigende Dosen *Yucca*-Extrakts sogar ein quadratischer Abfall des pH-Wertes erreicht werden kann.

2.3.7.1 Beeinflussung der Darmgesundheit

Junge Tiere, insbesondere Ferkel, sind in der Absatzphase sehr empfänglich gegenüber digestiven Stresssymptomen (KIRCHGESSNER und ROTH, 1988). Bis vor kurzem versuchte man diese Problematik durch den Zusatz antibiotischer Leistungsförderer in den Griff zu bekommen. Nach dem Verbot dieser Fütterungsantibiotika, traten phyto gene Substanzen, insbesondere ätherische Öle, auch in diesem Bereich zunehmend in das allgemeine Interesse (KROISMAYR *et al.*, 2005). Beispielsweise können die aktiven Hauptbestandteile der phyto genen Substanz Oregano, Thymol und Carvacrol, Ferkel vor Darmerkrankungen schützen (GÖSSLING, 2001).

Ein pflanzliches Mischprodukt, bestehend aus ätherischen Ölen, wurde im direkten Vergleich mit dem antibiotischen Leistungsförderer *Avilamycin* von KROISMAYER *et al.* (2005) untersucht. Berücksichtigung fand dabei die Beeinflussung der zootecnischen Leistungen, sowie der mikrobiellen, histologischen und molekularbiologischen Parameter, welche die Darmgesundheit widerspiegeln. Ebenso wie bei STONI *et al.* (2005) wurde hierbei ein kommerziell erhältliches Pflanzenprodukt (Biomin® P.E.P.1000) eingesetzt, welches ein Gemisch aus ätherischen Ölen enthält, das sich aus Oregano (*Origanum vulgare*), Anis (*Pimpinella anisum*) und Citrus schalen zusammensetzt. Als Trägersubstanz wurde Chiccorépulver eingesetzt. Durch Einsatz des pflanzlichen Zusatzes wurde insgesamt eine vergleichbare Beeinflussung der Leistung und der Parameter der Darmgesundheit beobachtet, wie sie von *Avilamycin* bekannt ist. Im Besonderen wurden die Parameter Futteraufnahme, Körpergewicht und Futtermittlerverwertung dokumentiert. Außerdem wurden Tiere geschlachtet und Proben des Verdauungsbreies aus dem terminalen Ileum, dem Caecum und dem Kolon entnommen und auf Keimzahlen (aerobische und anaerobische Keime, Laktobazillen, Bifidobakterien, Clostridien, Enterokokken), flüchtige Fettsäuren (Acetat, Propionat, Butyrat, Laktat, Valerat und Caprisäure) und biogene Amine (Colamin, Methylamin, Agmantin, Histamin, Dimethylamin, Pyrrolidin, Isopropylamin, Tyramin, Putrescin, Cadaverin, Spermidin, Spermin) untersucht. Zusätzlich wurden Gewebeproben für histologische Untersuchungen (Höhe der Mikrovilli im Jejunum und Ileum, Tiefe der Krypten im Kolon) und zur Quantifizierung der Genexpression (Caspase 3, Cyclin D1, NFκB, TNFα, IL 10, IGF 1) im Blut, Gehirn, Kolon, Ileum, Jejunum, Leber, Magen, Milz,

Niere, Mesenteriallymphknoten und Muskel entnommen. Die Gewichtszunahme war bei den Tieren, die mit den ätherischen Ölen supplementiert worden waren, numerisch am höchsten, die Futteraufnahme war jedoch durch Gabe von *Avilamycin* am besten. Das Verhältnis zwischen der Futterverwertung (FCR) und den Tageszunahmen wird aus Graphik 2 ersichtlich:

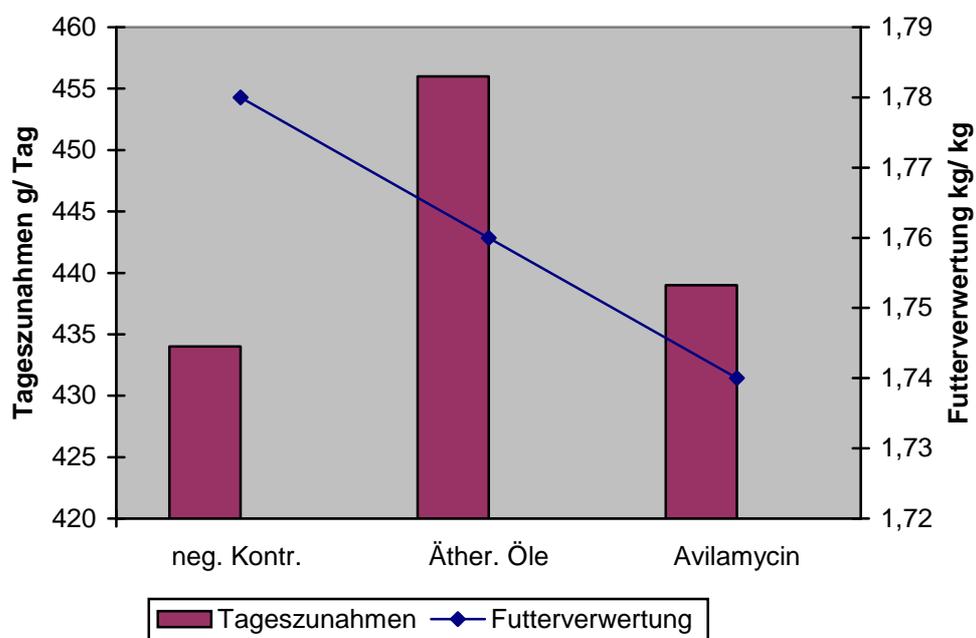


Abbildung 18: Das Verhältnis zwischen Futterverwertung und Tageszunahmen nach Zusatz eines Leistungsförderers (0,4 g/ kg Futter) bzw. eines pflanzlichen Futtermittelzusatzes (2,0 g/ kg Futter von Tag 1-21 bzw. 1,0 g/ kg Futter ab Tag 22) (KROISMAYER *et al.*, 2005)

Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit der Studie von ZHANG (2005), in der durch Einsatz von Biomin® P.E.P.1000 die zootecnischen Daten ebenfalls signifikant verbessert werden konnten. In allen von KROISMAYER *et al.* (2005) untersuchten Darmabschnitten konnte durch beide Futterzusätze eine Reduzierung des Gehalts an flüchtigen Fettsäuren und biogenen Aminen erreicht werden, allerdings ohne statistische Relevanz. Histologisch zeigte sich, dass die Peyer'schen Platten sowohl durch die ätherischen Öle als auch durch *Avilamycin* verkleinert wurden (-32% durch ätherische Öle, -30% durch *Avilamycin*).

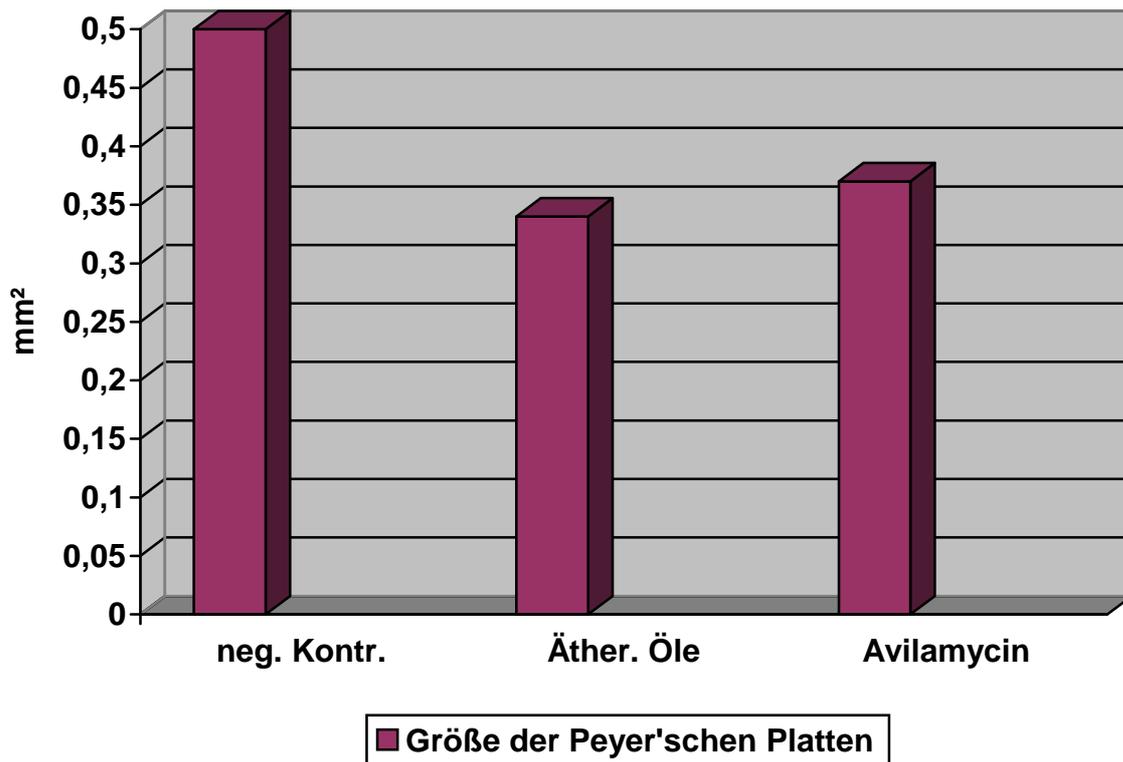


Abbildung 19: Größe der Peyer'schen Platten im Ileum nach Zusatz eines Leistungsförderers (0,4 g/ kg Futter), bzw. eines pflanzlichen Futtermittelzusatzes (2,0 g/ kg Futter von Tag 1-21 bzw. 1,0 g/ kg Futter ab Tag 22) (KROISMAYER *et al.*, 2005)

Kleinere Peyer'sche Platten sind ein Anzeichen für eine geringere Aktivierung des Immunsystems durch beide Futterzusätze infolge einer geringeren Belastung mit pathogenen Keimen. Dies wird auch durch die Analyse der Genexpression von NFκB und Cyclin D1 bekräftigt, da bei beiden Behandlungsgruppen eine signifikante Abnahme erkennbar war. Cyclin D1 ist ein Primer des Zellzyklus und NFκB stellt ein proinflammatorisches Zytokin dar. Diese Parameter weisen darauf hin, dass das Immunsystem sowohl durch den pflanzlichen Futterzusatz als auch durch das Fütterungsantibiotikum weniger stark aktiviert wurde. In dieser Studie von KROISMAYER *et al.* (2005) konnte folglich eine positive Beeinflussung der Leistung und der biologischen Daten durch das pflanzliche Produkt festgestellt werden, die mit den durch antibiotische Leistungsförderer erreichbaren Verbesserungen vergleichbar war.

Schon seit Beginn des letzten Jahrhunderts wird in der Volksmedizin Karottensuppe als ein geeignetes Mittel zur Behandlung von Durchfällen, besonders bei Säuglingen

und Kindern angesehen (MORO, 1908). Auch heute noch wird dieses Therapie-konzept in der Pädiatrie angewandt und klinische Studien belegen die positiven Wirkungen von Karottenlösungen (GORIUP *et al.*, 1994; HEINE *et al.*, 1993). In der Veterinärmedizin stellen Durchfallerkrankungen bei Absatzferkeln in vielen Schweinebeständen ein häufig auftretendes Problem dar und es kommt bei den erkrankten Ferkeln zumindest zu einer geringeren Lebendmassezunahme. Die Erkrankungen können jedoch auch letal enden (KYRIAKIS *et al.*, 1999; NAGY und FEKETE, 1999). Um die Eignung eines Karottenpulvers als Durchfallprophylaktikum zu untersuchen, führten JUGL *et al.* (2001) einen Versuch mit Saug- und Absatzferkeln durch, in dem sie das Pulver mit dem antibiotischen Futtermittelzusatz *Tylosinphosphat* verglichen. Im ersten Versuch wurde sowohl durch Zusatz von Karottenpulver als auch durch *Tylosinphosphat* eine signifikante Abnahme der Durchfallerkrankungen festgestellt, wobei die Wirkungen der beiden Zusatzstoffe jeweils identisch waren. Im zweiten Versuch, in dem die Haltungsbedingungen durch Teilabdeckung der Boxen (Verminderung von Wärmeverlusten) und Verkleinerung der Gruppengrößen verbessert wurden, erkrankte kein Tier an Durchfall. Deshalb wurde das Hauptaugenmerk auf Lebendmassezunahme und Futteraufnahme gelegt. Hierfür konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen festgestellt werden. Es konnten also durch Karottenpulver eine Reduzierung der Durchfallhäufigkeit in der Ferkelaufzucht nachgewiesen werden und der Einsatz zur Prophylaxe, vor allem in der kritischen Phase der Aufzucht, kann empfohlen werden. Leistungsfördernde Effekte konnten hingegen nicht festgestellt werden.

Tabelle 11: Durchfallhäufigkeit bei Ferkeln in der Kontrollgruppe und nach Zusatz von Karottensuppe bzw. Tylosinphosphat (nach JUGL *et al.*, 2001)

Gruppe	Mit Durchfall		Ohne Durchfall	
	Anzahl Tiere	%	Anzahl Tiere	%
Kontrolle	31	50,0	31	50,0
Karottenpulver	10	14,7	58	85,3
Tylosinphosphat	17	24,6	52	75,4

2.3.7.2 *Beeinflussung der Eubiose*

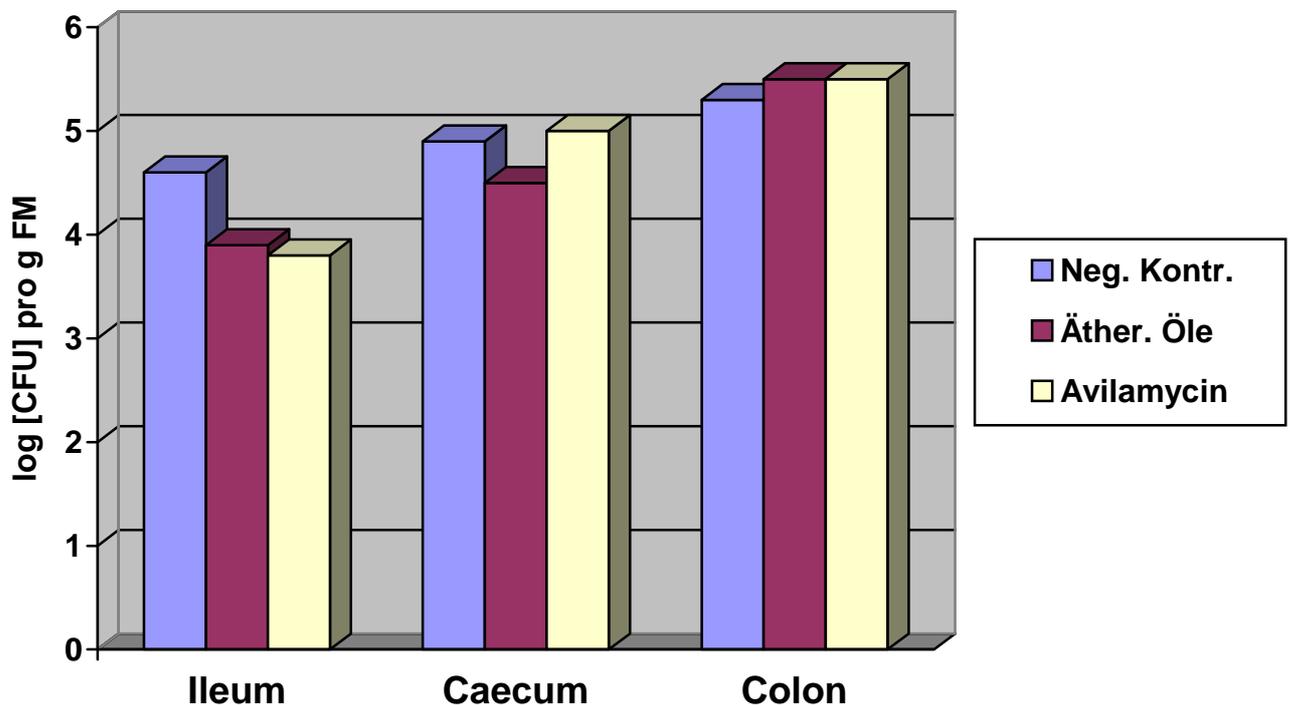
Die Darmbakterien übernehmen bei der Verdauung von Nährstoffen sowohl bei Monogastriern als auch bei Wiederkäuern, eine entscheidende Rolle. Gleichzeitig entziehen sie dem Wirt aber auch Nährstoffe und können Toxine produzieren. Beim Schwein befindet sich zwar der größte Anteil der Mikrobenmasse im Dickdarm, jedoch spielt die Mikroflora des Dünndarms eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von Durchfall (BUDDLE und BOLTON, 1992) und hat großen Einfluss auf die Reaktion des Immunsystems (ANDERSON *et al.*, 1999). Den größten Anteil der Bakterien im Dünndarm machen die Laktobazillen aus, gefolgt von den Enterobakterien (EWING und COLE, 1994). Laktobazillen stellen einen wichtigen Faktor zur Aufrechterhaltung der Darmgesundheit dar, da sie in der Lage sind, potentiell pathogene Stämme, wie beispielsweise *Escherichia coli*, durch kompetitiven Ausschluss unter Kontrolle zu halten (CANIBE und JENSEN, 2003). Darauf basierend wird das Verhältnis Laktobazillen zu Enterobakterien oft als Prüfstein für ein intestinales Gleichgewicht angesehen (MANZANILLA *et al.*, 2004).

Ebenso wie von den antibiotischen Leistungsförderern erhofft man sich von den pflanzlichen Futtermittelzusätzen eine positive Beeinflussung der Magen-Darm-Flora, also eine Hemmung des Wachstums pathogener Keime und eine Förderung des Wachstums der nützlichen Mikroorganismen. Im Fall eines gesunden Verdauungssystems gelangen weniger Nährstoffe in das Kolon und folglich stehen dort weniger Nährstoffe für das Wachstum von potentiellen Pathogenen zur Verfügung (LÜCKSTÄDT *et al.*, 2005b). Durch den richtigen Einsatz pflanzlicher Zusatzstoffe kann die Anzahl der unerwünschten Keime im Darm reduziert und die von Durchfallerkrankungen verringert werden. Die Reduzierung der unerwünschten Mikroorganismen führt zu einer geringeren Schadgasproduktion und zu einer niedrigeren Belastung der Leber infolge der Entgiftung von Toxinen (WETSCHEREK, 2002).

Pflanzliche Zusatzstoffe, wie Zimt, Knoblauch, Thymian und Oregano können eine Stabilisierung der Darmflora bewirken (WETSCHEREK, 2002). HARDER (2005) konnte durch Zusatz eines Oregano-Extraktes über das Futter bei Mastkühen eine Förderung des Wachstums von Laktobazillen feststellen. Das als Positivkontrolle eingesetzte Antibiotikum führte hingegen zu einem erhöhten Wachstum der

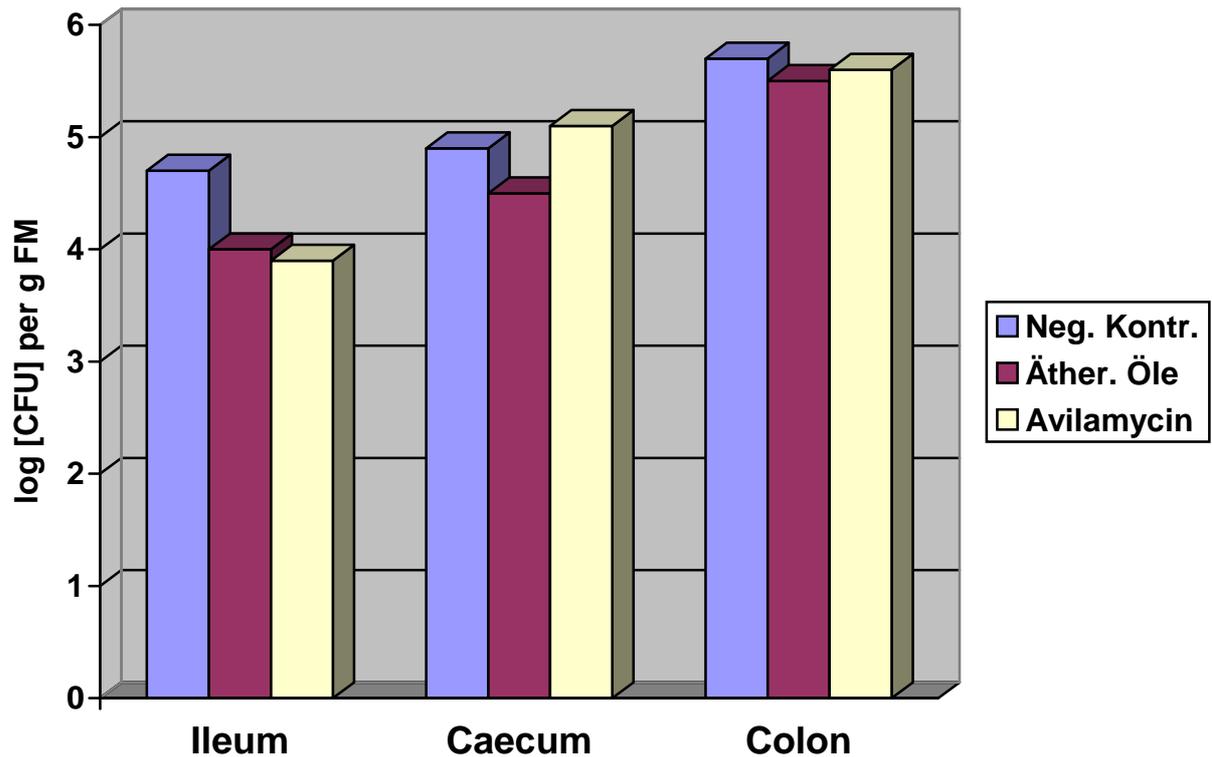
Enterokokken. Dies steht in direkter Übereinstimmung mit den Ergebnissen von MANZANILLA *et al.* (2002, 2004). Auch sie stellten in ihren Versuchen eine Erhöhung der Anzahl der Laktobazillen und eine Abnahme der Zahl der Enterobakterien durch Verabreichung eines pflanzlichen Futtermittelzusatzes, bestehend aus Carvacrol (Oregano), Zimtaldehyd (Zimt) und Capsicum Oleoresin (mexikanischer Pfeffer) fest, woraus ein Anstieg des Verhältnisses Laktobazillen zu Enterobakterien resultierte.

Auch KROISMAYR *et al.* (2005) untersuchten die Wirkungen eines pflanzlichen Zusatzstoffes auf die Keimflora des Darmes. Sie verglichen das Präparat „P.E.P.1000“ (Biomim®) mit dem antibiotischen Leistungsförderer *Avilamycin*. Die Anzahl der Kolonien, sowohl der aerobischen als auch der anaerobischen Keime, konnte durch Einsatz beider Futterzusätze verringert werden. Allerdings verschwand dieser Effekt hinter dem Ileum wieder, von einer geringgradigen Abnahme der Anzahl der anaerobischen Keime im Caecum bei den Schweinen, denen das Ätherisch-Öl Präparat zugesetzt wurde, abgesehen.



log [CFU] = Logarithmus der Kolonie bildenden Einheiten, FM = Futtermittel

Abbildung 20: Summe aerobische Keime in den verschiedenen Darmabschnitten bei Schweinen der Kontrollgruppe und nach Zulage von ätherischen Ölen (2,0 g/ kg Futter von Tag 1-21 bzw. 1,0 g/ kg Futter ab Tag 22) bzw. Avilamycin (0,4 g/ kg Futter) (KROISMAYER *et al.*, 2005)



log [CFU] = Logarithmus der Kolonie bildenden Einheiten; FM = Futtermittel

Abbildung 21: Summe der anaerobischen Keime in den verschiedenen Darmabschnitten bei Schweinen der Kontrollgruppe und nach Zulage von ätherischen Ölen (2,0 g/ kg Futter von Tag 1-21 bzw. 1,0 g/ kg Futter ab Tag 22) bzw. Avilamycin (0,4 g/ kg Futter) (KROISMAYER *et al.*, 2005)

2.3.7.3 Beeinflussung der Nährstoffverdaulichkeit

Die Verdaulichkeit eines Futtermittels stellt in der Tierernährung einen wichtigen Parameter dar, da sie Auskunft darüber gibt, in welchem Ausmaß ein aufgenommener Nährstoff tatsächlich resorbiert wurde und somit dem Tier zur Aufrechterhaltung der körpereigenen Funktionen zur Verfügung steht. Die Beeinflussung der Verdaulichkeit durch pflanzliche Zusatzstoffe wäre wünschenswert, da eine Erhöhung dieser einem geringeren Futteraufwand gleichzusetzen ist, was wiederum einen finanziellen Vorteil bedeutet. Drogen, deren appetitanregende und verdauungsfördernde Wirkung auf ätherische Öle zurückzuführen ist, werden als Aromatika bezeichnet. Zu ihnen zählt man Pfefferminzblätter, Krauseminzblätter, Japanische Minze, Melissenblätter, Kümmel, Koriander, Kardamomen, Wacholderbeeren, Boldoblätter, Zimtrinde, Gewürznelken, Muskatnuss, sowie deren ätherische Öle (TEUSCHER, 2004).

Um die Beeinflussung der Verdaulichkeit durch pflanzliche Zusatzstoffe zu überprüfen, untersuchten KROISMAYR *et al.* (2006) die Wirkungen einer Mischung aus ätherischen Ölen auf die Leistung und Parameter der Darmgesundheit bei entwöhnten Ferkeln und kamen zu dem Schluss, dass die Wirkungen der Ätherisch-Öl-Mischung ähnlich derer eines antibiotischen Leistungsförderers waren, was auf eine ähnliche Wirkungsweise dieser beiden Futterzusätze hinweist. Sie verglichen das kommerziell erhältliche phytogene Produkt „P.E.P. (Biomin®)“, welches ätherische Öle aus Oregano, Anis und Citrusschalen enthält, mit dem antibiotischen Leistungsförderer *Avilamycin*. Sie analysierten Blutwerte, den Darminhalt, Gewebeproben des Darmes, Muskelgewebe, Organe (Milz, Leber, Nieren), sowie mesenteriale Lymphknoten und das Gehirn. Außerdem wurde die m-RNA Expression von ausgewählten Primern (Caspase 3, Cyclin D1, NFκB, TNFα, IL 10, IGF 1) und die Oberfläche der Mikrovilli bzw. die Tiefe der Krypten ermittelt. Es konnte eine tendenzielle Steigerung der Tageszunahmen um 5% und eine Verbesserung der Futterverwertung um 1% beobachtet werden. Für die Vergleichssubstanz *Avilamycin* ergaben sich für die oben genannten Parameter Werte von 1% bzw. 2%. In allen untersuchten Darmabschnitten verringerten beide Futterzusätze den Gehalt an flüchtigen Fettsäuren und biogenen Aminen, jedoch ohne statistische Relevanz. Die Genexpression von NFκB und Cyclin D1 wurde sowohl durch Verabreichung des pflanzlichen Produktes als auch des Antibiotikums signifikant gesenkt.

Im Gegensatz dazu konnten MUHL und LIEBERT (2006b) keine signifikante Beeinflussung der Aktivität der Verdauungsenzyme und der praecaecalen Verdaulichkeit von Aminosäuren bei Ferkeln durch Zulage eines pflanzlichen Futtermittelzusatzes beobachten. Dieser setzte sich aus Fructosepolysaccharid (Inulin), ätherischen Ölen (Carvacrol, Thymol), Kastanienmehl (Tannine) und Cellulosepulver als Trägersubstanz zusammen, Lysin wurde als begrenzender Faktor verwendet.

Die Ergebnisse von MUHL und LIEBERT (2006b) decken sich mit denen von MANZANILLA *et al.* (2004). Bei der Überprüfung des Einflusses einer Mischung aus Pflanzenextrakten alleine oder in Kombination mit Ameisensäure auf die Leistungsfähigkeit und das intestinale Ökosystem bei jungen Absatzferkeln konnten keine Unterschiede in Bezug auf das Gewicht jeweils des Verdauungstraktes oder des Inhaltes beobachtet werden, abgesehen von einer linearen Zunahme des Gewichts des Magens. Die untersuchte phyto gene Mischung bestand aus 5% Carvacrol, 3% Zimtaldehyd und 2% Capsicum oleoresin (Oregano, Zimt und mexikanischer Pfeffer). Der pH-Wert des Magens unterschied sich von dem des Colons in Abhängigkeit von dem verwendeten Zusatz, während für die pH-Werte im Ileum und Caecum keine Unterschiede erkennbar waren. Die Verabreichung des pflanzlichen Zusatzes führte zu einer Verminderung der flüchtigen Fettsäuren insgesamt. Acetat wurde im Laufe des Versuches im Caecum erhöht, während Butyrat und Valerat reduziert wurden. Weiterhin war die Entleerungsrate des Magens vermindert, was zu einer längeren Verweildauer des Inhaltes führte. Eine Abnahme der Entleerungsrate durch die Gabe von Säuren wurde von HUNT und KNOX (1972) beschrieben, was auf eine Stimulation von Rezeptoren des Duodenums durch den niedrigen pH-Wert zurückgeführt wurde (PARTANEN und MROZ, 1999). Nach diesen Autoren kann vermutet werden, dass die erhöhte Rückhaltezeit im Magen, wie sie durch Säuren verursacht wird, ein möglicher Mechanismus ist, die Proteinverdaulichkeit hier zu verbessern und die Schutzfunktion des Magens gegen pathogene Keime zu erhöhen. CHANG *et al.* (1999) beschrieben eine erhöhte mittlere Rückhaltezeit durch Capsaicin, was in dem von MANZANILLA *et al.* (2004) durchgeführten Versuch mit phyto genen Zusatzstoffen bestätigt werden konnte.

Die Höhe der Mikrovilli und die Tiefe der Krypten sind beim Schwein wichtige Indikatoren für eine gesunde Verdauung und stehen in direkter Korrelation mit der

resorptiven Kapazität der Schleimhaut (BUDDLE und BOLTON, 1992). Die Höhe der Mikrovilli spiegelt das Gleichgewicht zwischen der mitotischen Aktivität der Kryptenzellen des Darmes (CERA *et al.*, 1988) und der Desquamation, die hauptsächlich durch externe Schadfaktoren verursacht wird (NABULURS, 1995), wider. In diesem Versuch konnte keine Beeinflussung der Mikrovilli bzw. der Krypten durch den Zusatz der Pflanzenextrakte bemerkt werden (MANZANILLA *et al.*, 2004).

Ebenso wie bei den Versuchen an Schweinen konnte auch bei Wiederkäuern keine Verbesserung der Verdaulichkeit festgestellt werden. HRISTOV *et al.* (1999) untersuchten an Kälbern die Auswirkungen einer intraruminalen Verabreichung von *Yucca schidigera*. Die Aufnahme an Trockenmasse, die scheinbare Verdaulichkeit von Trockenmasse, die in neutralen Detergenzien löslichen Fasern und Rohprotein sowie das Stickstoffgleichgewicht und die mikrobielle Proteinsynthese im Pansen wurden durch den Zusatz nicht verändert.

Frühzeitiges Absetzen von Ferkeln führt oftmals zu einer Verringerung der Leistung und einer Erhöhung der Anfälligkeit gegenüber Krankheiten. Aus diesem Grund stellten MANZANILLA *et al.* (2005) Untersuchungen an, um die Haupteffekte von *Avilamycin*, Natriumbutyrat und einer kommerziell erhältlichen pflanzlichen Mischung, bestehend aus Carvacrol, Zimtaldehyd und Capsicum oleoresin, zu untersuchen. Sie bewerteten das Fermentationsmuster, die Eigenschaften des Epithels und die lokale Reaktion des Immunsystems bei Absatzschweinen, da diese Faktoren einen starken Einfluss auf die Produktivität haben. Im Vergleich zu der Kontrollgruppe konnte zwischen den drei Zusätzen in Bezug auf die Tageszunahme und die tägliche Futteraufnahme kein Unterschied beobachtet werden, wohl aber eine numerische Erhöhung. Durch Verabreichung des Pflanzenextraktes wurde der Prozentanteil des Butyrats erhöht. Weiterhin verbesserte der pflanzliche Zusatz die Futteraufnahme und die Wachstumsrate geringgradig, ohne dass jedoch eine Beeinflussung der Futtereffizienz oder der Verdaulichkeit der organischen Masse erkennbar war. Die beobachtete Erhöhung der Futteraufnahme könnte nach WENK (2005) in Verbindung mit einer Verbesserung des Gesundheitsstatus der Tiere oder einer Steigerung der Futterakzeptanz stehen. Die Veränderungen im Fermentationsmuster, die sich in einem Anstieg des Butyrats bei den mit Pflanzenextrakten supplementierten Tieren zeigten, könnten entweder in Verbindung mit Veränderungen der mikrobiellen Population oder der Substratverfügbarkeit stehen (MANZANILLA *et al.*, 2005).

2.3.7.4 Beeinflussung der Pansenfermentation/ Methangasproduktion

Die mikrobielle Aktivität im Pansen ist bei Wiederkäuern essentiell für die Nutzung von strukturierten Kohlehydraten und die Synthese von qualitativ hochwertigen Proteinen. Sie basiert auf einer Symbiose zwischen dem Wiederkäuer und den Mikroorganismen des Pansens, woraus eine Reihe von Reaktionen resultiert und die Ausnutzung der Nährstoffe für die Mikroben und das Wirtstier optimiert wird. (BACH *et al.*, 2005). Doch die mikrobielle Fermentation kann durch Bildung von Methan und Ammoniak-N zu einem beträchtlichen Verlust an Energie und Protein führen (NRC, 2001). Diese Verluste wiederum haben einen beachtlichen Einfluss auf Tierproduktion und Umwelt (BACH *et al.*, 2005). Um diesen Verlust zu verringern, wurde eine Reihe von Futterzusätzen entwickelt, wie z.B. Fütterungsantibiotika oder Ionophore (HUTJENS, 1992). Auch hier müssen nun für die nicht mehr nutzbaren Fütterungsantibiotika Alternativen gefunden werden, damit weiterhin ein hohes Niveau der Produktivität gewährleistet werden kann.

Die Wirkung von mehreren Pflanzenextrakten auf die Konzentration der flüchtigen Fettsäuren und den Proteinabbau wurden von CARDOZO *et al.* (2004) *in vitro* untersucht. Sie konnten feststellen, dass durch Zimt-, Knoblauch-, Oregano- und Anisextrakte die Fraktionen von Acetat, Propionat und Butyrat innerhalb einer Fermentation über zwei bis sechs Stunden verändert wurden. Allerdings verschwanden alle Effekte nach sechs Stunden wieder, was wohl auf die Adaptation der Bakterien an die Zusätze zurückzuführen ist. Diese Ergebnisse weisen auch darauf hin, dass Daten aus *in vitro* Kurzzeit-Studien mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Um diese Thematik näher zu untersuchen, führten CARDOZO *et al.* (2005) einen weiteren Versuch durch, um die Wirkung von sechs natürlich vorkommenden Pflanzenextrakten (Knoblauch, Zimt, Yucca, Anis, Oregano, Capsicum) und drei Sekundärmetaboliten (Zimtaldehyd, Anethol und Eugenol) auf den Pansensaft von Kälbern *in vitro* bei verschiedenen pH-Werten (7,0 und 5,5) zu ermitteln. Durch Verabreichung hoher Dosen (300mg/ L) aller Pflanzenextrakte konnte die Konzentration der VFA (flüchtige Fettsäuren) gesenkt werden. Die Tabellen 12 und 13 geben eine Übersicht über die beobachteten Wirkungen bei den unterschiedlichen pH-Werten:

Tabelle 12: Beeinflussung der Pansenfermentation durch Pflanzenextrakte und Sekundärmetaboliten bei pH 7,0 (nach CARDOZO *et al.*, 2005)

Wirkung	GAR	CIN	YUC	ANI	ORE	CAP	CDH	ATL	EUG
VFA ↓	X					X	X	X	
Acetat : Propionat ↑		X		X	X	X	X		
Ammoniak-N ↓	X	X	X		X	X	X		
Ammoniak-N ↑				X				X	X

GAR = Knoblauch; CIN = Zimt; YUC = Yucca; ANI = Anis; ORE = Oregano; CAP = Capsicum; CDH = Zimtaldehyd; ATL = Anethol; EUG = Eugenol; VFA = flüchtige Fettsäuren

Tabelle 13: Beeinflussung der Pansenfermentation durch Pflanzenextrakte und Sekundärmetaboliten bei pH 5,5 (nach CARDOZO *et al.*, 2005)

Wirkung	GAR	CIN	YUC	ANI	ORE	CAP	CDH	ATL	EUG
VFA →		X		X	X			X	
VFA ↑	X		X			X	X		X
Acetat : Propionat ↓	X		X		X	X	X		
Ammoniak-N ↓	X	X		X		X	X	X	
VFA mit Seitenketten ↓				X	X	X	X	X	X

GAR = Knoblauch; CIN = Zimt; YUC = Yucca; ANI = Anis; ORE = Oregano; CAP = Capsicum; CDH = Zimtaldehyd; ATL = Anethol; EUG = Eugenol, VFA = flüchtige Fettsäuren

Die Wirkung der Pflanzenextrakte auf das Fermentationsprofil war für die Rindfleischproduktion bei 7,0 nicht optimal. Bei 5,5 hingegen war die Konzentration der flüchtigen Fettsäuren entweder erhöht oder gleichbleibend und das Verhältnis von Acetat zu Propionat war gesenkt, was hier aus energetischer Sicht vorteilhaft wäre (CARDOZO *et al.*, 2005).

Ebenso wie CARDOZO *et al.* (2004, 2005) konnten auch BUSQUET *et al.* (2005) bei der Untersuchung verschiedener Konzentrationen (3, 30, 300 und 3000 mg/ L Kulturflüssigkeit) von Knoblauchöl, Diallylsulfid, Diallyldisulfid, Allicin und Allylmercaptan *in vitro* Veränderungen in der Pansenfermentation beobachten. Durch Verabreichung der mittleren Konzentrationen von Knoblauchöl, Diallyldisulfid und Allylmercaptan konnte eine Senkung der Acetat-Fraktion und Erhöhung der Propionat- und Butyrat-Fractionen beobachtet werden. Für Diallylsulfid konnte lediglich eine Erhöhung der Butyrat-Fraktion festgestellt werden, während durch den Zusatz von Allicin keine Auswirkungen auf das Verhältnis der flüchtigen Fettsäuren zueinander bemerkt wurde. Die Autoren stellten auch eine Reduktion der Methangas-Produktion in Verbindung mit dem Zusatz von Knoblauch, Diallyldisulfid und Allylmercaptan um 73,6%, 68,5% und 19,5% im Vergleich zu der Kontrollgruppe fest. Somit konnte die Fähigkeit dieser drei Extrakte, die Methangas-Produktion zu senken, bestätigt werden, was zu einer Verbesserung der Energieausnutzung im Pansen und zur Schonung der Umwelt beitragen könnte.

Die Auswirkungen der oralen Verabreichung eines pflanzlichen Produktes, das eine Kombination aus 28% Eugenol und 17% Zimtaldehyd enthielt, auf den Stickstoffmetabolismus im Pansen und das Fermentationsprofil von Milchkühen, die sich im Frühstadium der Laktation befanden, wurden von BACH *et al.* (2005) untersucht. Es wurden Proben aus dem Pansen entnommen und auf die Gesamtmenge und die Anteile der einzelnen Fettsäuren, auf den Ammoniakstickstoff sowie auf die Konzentrationen des Peptid- und des Aminosäurenstickstoff hin analysiert. Zusätzlich wurden Messungen des pH-Wertes vorgenommen. Bei den Milchkühen, denen der pflanzliche Futtermittelzusatz zugelegt worden war, konnte ein verringerter Gehalt an Ammoniakstickstoff im Pansen festgestellt werden (Kontrolle: 16,8 mg/ dl; Versuchsgruppe: 15,0 mg/ dl) und die Konzentration der Aminosäuren war tendenziell erhöht. Die Gesamtmenge der flüchtigen Fettsäuren und der pH-Wert waren bei beiden Gruppen ähnlich. Bei den supplementierten Milchkühen war die

Fraktion des Acetats erniedrigt und das Propionat tendenziell erhöht, woraus eine Reduzierung des Verhältnisses von Acetat zu Propionat folgte. Ebenso konnte eine Erhöhung des Butyrats und eine Reduktion des Isobutyrrats festgestellt werden.

Tabelle 14: Auswirkungen der Zulage eines Futterzusatzes aus Eugenol und Zimtaldehyd auf den Proteinabbau und das Fettsäurenmuster (nach BACH *et al.*, 2005)

	Kontrollgruppe	Versuchsgruppe	SEM
Ammoniak N, mg/ dl	16,8	15,0	0,91
Aminosäuren N, mg/dl	15,4	18,5	0,97
Peptide N, mg/dl	16,6	15,9	0,41
Pansen pH	6,13	6,18	0,147
Gesamt VFA, mM	145,9	149,2	5,52
VFA, mol/ 100 mol			
Acetat	57,0	55,2	0,27
Propionat	24,0	25,9	0,31
Butyrat	14,6	16,0	0,42
Isobutyrat	1,50	1,17	0,02
Valerat	1,25	1,24	0,03
Isovalerat	1,58	1,48	0,08
Acetat : Propionat	2,37	2,23	0,03

N = Stickstoff; VFA = flüchtige Fettsäuren; SEM = Standardfehler des Mittelwertes

Mit dieser Studie wurde gezeigt, dass durch eine Kombination aus Eugenol und Zimtaldehyd die Konzentration des Ammoniakstickstoffes reduziert und die Menge der kleinen Peptide und des Aminosäurenstickstoffes erhöht werden konnte. Dies deutet darauf hin, dass durch den pflanzlichen Zusatz die Desaminierung verlangsamt wird.

Auch eine Beeinflussung des Profils der flüchtigen Fettsäuren im Pansen durch den pflanzlichen Zusatz konnte in der Frühphase der Laktation bei den Milchkühen beobachtet werden. Die Fraktion des Isobutyrate war signifikant reduziert. Da Isobutyrate ein Desaminierungsprodukt von seitenkettigen Aminosäuren ist, konnte so die Wirkung von Eugenol und Zimtaldehyd auf die Desaminierung bestätigt werden.

Die Konzentration der nicht-veresterten Fettsäuren im Plasma nimmt bei Milchkühen mit der Anzahl der Milchgebenden Tage ab. Diese Tendenz konnte ebenfalls bei den Tieren beobachtet werden, die den pflanzlichen Zusatz erhielten.

Tabelle 15: Auswirkungen der Zulage eines Futtermittelzusatzes aus Eugenol und Zimtaldehyd auf die unveresterten Fettsäuren (NEFA) im Blut (nach BACH *et al.*, 2005)

NEFA, mEq/ L	Kontrollgruppe	Versuchsgruppe	SEM
Periode 1	0,23	0,18	0,07
Periode 2	0,11	0,09	0,015
Periode 3	0,11	0,10	0,019

SEM = Standardfehler des Mittelwertes

Dies ist ein Zeichen dafür, dass der Zusatz von Eugenol und Zimtaldehyd dazu führen kann, dass Körperreserven von der Nutzung zur Milchproduktion ausgespart werden und dass die Pansendynamik in Richtung einer Produktion von Vorstufen der Glucogenese hin verschoben wird. Dies wäre vor allem zu Beginn und im Frühstadium der Laktation hilfreich, um das hier oftmals auftretende Energiedefizit bei den Muttertieren zu kompensieren (BACH *et al.*, 2005).

Sarsaponine sind sekundäre Inhaltsstoffe aus der Wüstenpflanze *Yucca schidigera*. Während sich in der Literatur einige Hinweise finden lassen, dass durch Zulage von Sarsaponinen die Ammoniak-Konzentration verringert und die Acetat- und Propionat-Fractionen im Pansensaft verändert werden können (GROBNER *et al.*, 1982; RYAN *et al.*, 1997) konnten andere Autoren keine vergleichbaren Ergebnisse feststellen

(HRISTOV *et al.*, 1999; WANG *et al.*, 1997). HEADON (1992) vermutet, dass die Abnahme der Ammoniak Freisetzung durch Yucca-Extrakt eher dadurch zustande kommt, dass der Ammoniak gebunden wird, als durch eine Hemmung der Urease, da durch diesen Zusatz die Freisetzung von Kohlenstoffdioxid aus einer Harnstofflösung durch Urease nicht reduziert werden konnte. Nach LYONS (1992) besitzt *Yucca schidigera* in hohen Konzentrationen die Fähigkeit Ammoniak zu binden, während bei niedrigen Dosen Ammoniak freigesetzt wird. Yucca-Extrakt wird unter den Bezeichnungen Sevarin®, MicroAcid® und Deodorase® vermarktet (WU *et al.*, 1994). LYONS (1992) berichtet, dass durch Deodorase® der Ammoniakgeruch in Lagunen, Brunnen und Tierhaltungen reduziert werden kann und nach GIPPERT *et al.* (1992) führte dieser Zusatz zu einer Zunahme des Körpergewichts bei Schweinen, die sich im Wachstum befanden.

Die Fähigkeit von Yucca-Extrakt Ammoniak zu binden (Lösungen >5 mg/ mL), konnte von HEADON (1992) in Laboruntersuchungen nachgewiesen werden, doch konnte auch festgestellt werden, dass diese Bindung im Vergleich zur Menge des Ammoniak-N im Pansen sehr begrenzt war. Nach WU *et al.* (1994) schätzen ARTHAUD und WALLACE in unveröffentlichten Daten, dass die Bindungskapazität von Yucca-Extrakt etwa 34 µg Ammoniak-N pro Gramm bei 90%iger Sättigung beträgt. Damit wird auch verständlich, warum die Zulage von maximal 8 g/ d Yucca-Extrakt bei Kühen, deren mittlere Ammoniak-N Konzentration 34 mg/ dl betrug, keine Auswirkungen auf die Konzentration des Ammoniak-N im Pansen hatte. Die hohen Konzentrationen an Ammoniak-N im Pansen haben vermutlich die geringe Bindungsfähigkeit des Yucca-Extraktes überlastet (WU *et al.*, 1994).

In einer weiteren Studie wurden die Folgen der intraruminalen Verabreichung von *Yucca schidigera* bei Kälbern von HRISTOV *et al.* (1999) untersucht. Weder der pH-Wert noch die Konzentration an reduzierenden Zuckern, freien Aminosäuren und Peptiden im Pansen wurden durch den Zusatz verändert. Die Ammoniak-Konzentration im Pansen war verringert und die des Propionats erhöht. Ursächlich für die Reduzierung der Ammoniak-Konzentration war vermutlich eine Abnahme der Zahl der Protozoen und möglicherweise die Bindung des vorhandenen Ammoniaks durch den Yucca-Extrakt.

In der Literatur liegen Hinweise darauf vor, dass kondensierte Tannine die Proteinlöslichkeit und damit den Proteinabbau im Pansen deutlich reduzieren können,

wenn sie dem Futter zugesetzt werden. Ferner wird die proteolytische Aktivität im Pansen gesenkt, und extrazelluläre mikrobielle Enzyme (Proteinasen, Cellulasen und Hemicellulasen) werden gehemmt (CHUNG *et al.*, 1998; MIN *et al.*, 2001; Min *et al.*, 2002a).

Durch *in vitro* und *in vivo* Versuche konnte gezeigt werden, dass die Aktivität der kondensierten Tannine, die in *Lotus pedunculatus* und *Lotus corniculatus* vorkommen, zu einer Reduktion der Ammoniak-Konzentration im Pansen führen kann und dass die Zulage von kondensierten Tanninen den Abbau von Futterprotein im Pansen zu Ammoniak verlangsamt (MCNABB *et al.*, 1996; MIN *et al.* 2000)

Durch den Zusatz von sekundären Inhaltsstoffen, die aus *Macleaya cordata* gewonnen wurden, konnte bereits, wie oben beschrieben bei verschiedenen Spezies eine Leistungsverbesserung festgestellt werden (ALERT, 2001; BLANK *et al.*, 2006; METZGER-PETERSEN *et al.*, 2005). Als aktiver Inhaltsstoff wird Sanguinarin, ein Benzo[c]phenanthridin-Alkaloid, genannt (MELLOR, 2001). Sanguinarin besitzt eine Vielzahl von Wirkungen auf verschiedene Enzyme, Zellen und zelluläre Regelsysteme (WALTEROVA *et al.*, 1995) und es wurde *in vitro* eine antimikrobielle Wirkung auf orale Keime nachgewiesen (WALKER, 1990). METZGER-PETERSEN *et al.* (2005) untersuchten den möglichen Einfluss von Sangrovit® auf den fermentativen Abbau von organischer Substanz als Indikator für den mikrobiellen Abbau. Sie bestimmten die Gasbildung als Maß für den Abbau der organischen Substanz und somit der mikrobiellen Aktivität und konnten erst bei Gabe sehr großer Mengen Sangrovit® (996 µl/ ml) eine signifikante Reduzierung der Gasbildung beobachten. Bei allen anderen Varianten konnte im Vergleich mit der Kontrolle kein Unterschied festgestellt werden. Die Ergebnisse dieser Studie stehen im Einklang mit den Ergebnissen von WALKER (1990), der eine minimale Hemmkonzentration von etwa 20 µl/ ml beschrieb. METZGER-PETERSEN *et al.* (2005) weisen aber darauf hin, dass dieser Effekt bei den in der Rinderpraxis üblichen Dosierungen nicht zu erwarten ist, da die hier verwendete Dosis etwa 1000-fach darüber liegt.

Den Einfluss eines Meerrettich-Zusatzes, dessen aktiver Hauptbestandteil Senföl ist, untersuchten MOHAMMED *et al.* (2004) *in vitro* und an Ochsen. Sowohl in den *in vitro* als auch in den *in vivo* Studien wurde durch den Zusatz von Meerrettich der molare Anteil von Acetat reduziert und der des Propionats erhöht. Daraus resultierte eine Verringerung des Acetats im Verhältnis zum Propionat. Zu diesen Ergebnisse kamen

auch BAUCHOP (1967) und TREI *et al.* (1971), die ähnliche Veränderungen im Fermentationsmuster beobachteten. Die Abnahme des Acetat – Propionat-Verhältnisses spiegelt sowohl die verminderte Produktion von Methan als auch die Umwandlung von Wasserstoff aus Methan zu Propionat wider (DEMEYER und VAN NEVEL, 1975). Die Unterbindung einer chemischen Reaktion in einem System, das so komplex ist wie der Pansen, wird jedoch zu einer Reihe von damit in Verbindung stehenden Auswirkungen führen, beispielsweise zur Herabsetzung der Faserverdaulichkeit. Dieser Herabsetzung folgt eine Änderung der Mikropopulation (VAN NEVEL und DEMEYER, 1995). Die Zulage von Meerrettich hatte keinen Einfluss auf die scheinbare Verdaulichkeit von Trockenmasse und von den in neutralen Detergenzien löslichen Fasern. Die Autoren führen dies auf eine nur mäßige Unterdrückung des Methans in diesem Versuch zurück. Die Futteraufnahme war durch den Zusatz reduziert, was in Übereinstimmung mit den von HORTON (1980) und VAN NEVEL und DEMEYER (1996) gemachten Beobachtungen steht.

Im Gegensatz zu anderen Inhibitoren der Methanproduktion waren jedoch hier die scheinbare Verdaulichkeit von Trockenmasse, von den in neutralen Detergenzien löslichen Fasern und von Rohprotein jeweils numerisch erhöht, was auf die geringere Futteraufnahme, langsamere Passageraten und die damit verbundene Steigerung der Verdaulichkeit zurückzuführen sein könnte (HORTON, 1980; PALADINES *et al.*, 1964). Der Ammoniak-N im Pansen war durch die Meerrettich-Supplementation vermindert. Diese Abnahme konnte nicht durch eine Reduktion der Protozoen verursacht worden sein, da die Anzahl der Protozoen durch die Zulage nicht beeinflusst worden war (MOHAMMED *et al.*, 2004). HORTON *et al.* (1980) berichten von einer Reduzierung der Rate der Desaminierung durch die Zulage von Meerrettich, was auch hier als wichtigster ursächlicher Faktor in Betracht gezogen wird. Bei den Ochsen führte der Zusatz von Meerrettich zu einer Erhöhung der Blutglucose und einer Senkung der Konzentration an Harnstoff-N. Der Stickstoffgehalt wurde sowohl im Kot als auch im Urin durch den Zusatz signifikant vermindert und folglich konnte auch der Stickstoff, der in die Umwelt ausgeschieden wird, durch den Meerrettich signifikant reduziert werden.

Nach diesen Ergebnissen kann Meerrettichöl also die Methanproduktion im Pansen sowohl *in vitro* als auch *in vivo* reduzieren. Allerdings war diese Reduktion *in vitro* sehr viel ausgeprägter als *in vivo*. Der Zusatz verringerte die Methanproduktion und den

Stickstoffgehalt in Kot und Urin und erhöhte die Propionat-Konzentration und die scheinbare Verdaulichkeit von Trockenmasse, von den in neutralen Detergenzien löslichen Fasern und von Rohprotein. Diese Veränderungen entsprechen denen, die durch klassische Methaninhibitoren hervorgerufen werden.

2.3.7.5 Sonstige Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt

Als Stomachika werden Substanzen bezeichnet, die insbesondere eine Wirkung auf den Magen-Darm-Trakt ausüben. Dazu zählt man in der humanmedizinischen Literatur Pfefferminzblätter, Krauseminzblätter, Japanische Minze, Melissenblätter, Kümmel, Koriander, Kardamomen, Wacholderbeeren, Boldoblätter, Zimtrinde, Gewürznelken, Muskatnuss sowie deren ätherische Öle. (TEUSCHER, 2004). In der tiermedizinischen Literatur liegen kaum Studien vor, die sich mit dieser Thematik beschäftigen. Da diese Eigenschaften pflanzlicher Substanzen aber nicht völlig außer Acht gelassen werden sollen, wird an dieser Stelle ein kurzer tabellarischer Überblick der Wirkungen bei dem Menschen gegeben:

Tabelle 16: Übersicht über die Wirkungen pflanzlicher Stoffe auf den Magen-Darm-Trakt (nach TEUSCHER, 2004)

Pflanze bzw. ätherisches Öl	Hauptbestandteile	Behandlung von/ Einsatz als
Pfefferminzblätter, Pfefferminzöl	Menthol, Menthylacetat, Menthon, Isomenthon, 1,8-Cineol	krampfartige Beschwerden im oberen Magen-Darm-Trakt, der Gallenblase und der Gallenwege, gegen Meteorismus und Colon irritabile
Krauseminzöl	L-Carvon, Limonen	Bronchitis, Aromatisierung
Melissenblätter	Citral, Citronellal, Rosmarinsäure	Funktionelle Magen-Darm-Beschwerden
Kümmel	D-Carvon, Limonen	Leichte krampfartige Beschwerden im Magen-Darm-Trakt, Blähungen, Völlegefühl
Koriander	Linalool	Leichte krampfartige Beschwerden im Magen-Darm-Trakt, Blähungen, Völlegefühl

Tabelle 16: Übersicht über die Wirkungen pflanzlicher Stoffe auf den Magen-Darm-Trakt (nach TEUSCHER, 2004)

Kardamomen	A-Terpinylacetat, 1,8-Cineol, Linalylacetat	Stomachikum
Wacholderbeeren	Gerbstoffe, Flavonoide, ätherische Öl	Stomachikum, Diuretikum
Zimtrinde	Zimtaldehyd, Linalool	Stomachikum
Gewürznelken	Eugenol, Aceteugenol, β -Caryophyllen	Entzündungen der Mund -und Rachenschleimhaut
Muskatnuss	Sabinen, α - und β -Pinen, Myristicin	Stomachikum, Antidiarrhoikum
Bitterorangenschalen	(+)-Limonen	Stomachikum
Kalmus	B-Asaron, Acorenon, Acoragermacron	Stomachikum, Aromatikum

2.3.8 Antioxidative Wirkungen

Antioxidantien werden einerseits eingesetzt, um Futtermittel während der Lagerung vor enzymatischem Abbau zu schützen und damit deren Haltbarkeit zu verbessern. Andererseits können sie ihre Wirkung aber auch im Tier selbst entfalten und dieses so sowohl vor oxidativem Stress schützen als auch die Qualität der tierischen Produkte wie Milch und Fleisch erhöhen.

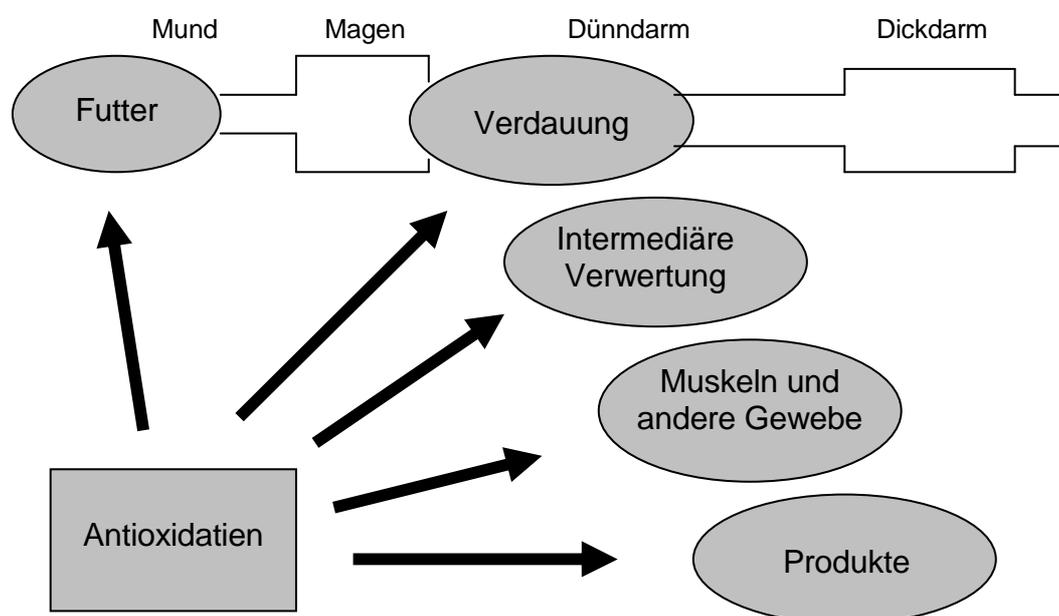


Abbildung 22: Aktivität von Antioxidantien bei monogastrischen Tieren (WENK, 2005)

Der antioxidative Status eines Tieres hängt von mehreren Faktoren ab. Das Tier selbst stellt ein homeostatisches System dar und wird von den im Körper zur Verfügung stehenden Enzymen reguliert. Mit dem Futter werden Nährstoffe mit unterschiedlich hohem Oxidationspotential aufgenommen, wobei z.B. die hoch ungesättigten Fettsäuren ein besonderes Risiko darstellen (WENK, 2005). Substanzen wie Eisen, Kupfer oder Phytase können die Nährstoffoxidation beschleunigen (GEBERT, 1999a). Auf der anderen Seite können antioxidativ wirksame Substanzen wie Ascorbinsäure, Tocopherole, Carotinoide und Flavonoide die oxidationsanfälligen Substanzen schützen.

Vielen sekundären Pflanzeninhaltsstoffen werden antioxidative Eigenschaften zugeschrieben (CHOI *et al.*, 2002; KÄHKÖNEN, 1999; LEE *et al.*, 2003). Als aktive

Bestandteile kommen hier vor allem phenolische Verbindungen und Tocopherole in Frage (BALDIOLI *et al.* 1996), die dazu genutzt werden können, die oxidative Stabilität von tierischen Produkten zu verbessern.

Da LOPEZ-BOTE *et al.* (1998) zeigen konnten, dass Rosmarinextrakt bei Broilern als effektives Antioxidans eingesetzt werden kann, stellte auch WENK (2000) *in vitro* Untersuchungen an, um die antioxidative Aktivität von verschiedenen Kräutern zu überprüfen. Besonders für Rosmarin (*Rosmarinus officinalis*), einem der stärksten natürlich vorkommenden Antioxidantien (CHOI *et al.*, 2002), und Elfenblumenkraut (*Herba epimedii*) konnte eine solche Wirkung bestätigt werden. Ausgehend von diesen Ergebnissen wurden die Wirkungen von Elfenblumenkraut auf verschiedene Parameter des oxidativen Stoffwechsels bei Broilern untersucht und bei den supplementierten Tieren konnte eine erhöhte Aktivität der Superoxiddismutase und eine verringerte Konzentration an Malondialdehyd in Leber, Serum und Abdominalfett festgestellt werden.

Die Ergebnisse der Studien von LOPEZ-BOTE *et al.* (1998) und WENK (2000) lassen ein antioxidatives Potential pflanzlicher Zusatzstoffe erkennen und stehen in Übereinstimmung zu den Beobachtungen von YODIM und DEANS (1999, 2000). Sie untersuchten die antioxidativen Wirkungen von Thymianöl bzw. von isoliertem Thymol an Ratten und konnten eine signifikante Erhöhung der Aktivität der antioxidativen Enzyme, Superoxiddismutase und Glutathionperoxidase, im Vergleich zu den Kontrolltieren feststellen. Durch die Gabe von Thymian bzw. Thymol waren die mehrfach ungesättigten Fettsäuren in den zerebralen Phospholipiden erhöht, ebenso wie in anderen Geweben, die für die Hirntätigkeit vor allem im Alterungsprozess notwendig sind. Als hauptsächlicher Faktor für diese Beeinflussung wurde Thymol genannt.

Den Einfluss einer Oregano-Zulage bei Kaninchen auf die Leistungsfähigkeit und die Neigung von rohem bzw. wärmebehandelten Muskelgewebe zur Lipidperoxidation während der Lagerung wurde von BOTSOGLOU *et al.* (2004) untersucht. Als Vergleichsubstanz wurde α -Tocopherolacetat eingesetzt. In diesem Versuch konnte keine wachstumsfördernde Wirkung von Oregano beobachtet werden. Allerdings konnte mit steigender Konzentration dieses ätherischen Öls sowohl im rohen als auch im wärmebehandelten Fleisch eine Abnahme an Malondialdehyd nachgewiesen werden. Dies ist ein Anzeichen dafür, dass Oregano über starke oxidative

Eigenschaften verfügt, die, in dieser Studie, sogar die Wirkungen von α -Tocopherolacetat übertrafen. Die Tatsache, dass die oxidative Stabilität des Gewebes erhöht werden konnte, weist indirekt auch darauf hin, dass die antioxidativ wirksamen Bestandteile des Oregano-Öls von den Kaninchen resorbiert werden konnten. Zu vergleichbaren Ergebnissen kam auch BALTZER (2004), der die antioxidative Wirkung eines Oreganoextraktes auf Leistung und Fleischqualität bei Broilern untersuchte. Ebenso wie bei BOTSOGLOU *et al.* (2004) diente hierbei Vitamin E als Vergleichssubstanz. Es konnte in dem Lagerungsversuch durch niedrige Dosierungen des Oreganoextraktes die gleichen Wirkungen erreicht werden, wie durch die Gabe von Vitamin E.

Allerdings ist auch hier die uneinheitliche Zusammensetzung von Kräuterprodukten und -extrakten ein Problem. Inwieweit diese variieren kann, geht aus einer *in vitro* Untersuchung von SCHEEDER (2000) (in WENK, 2005) hervor:

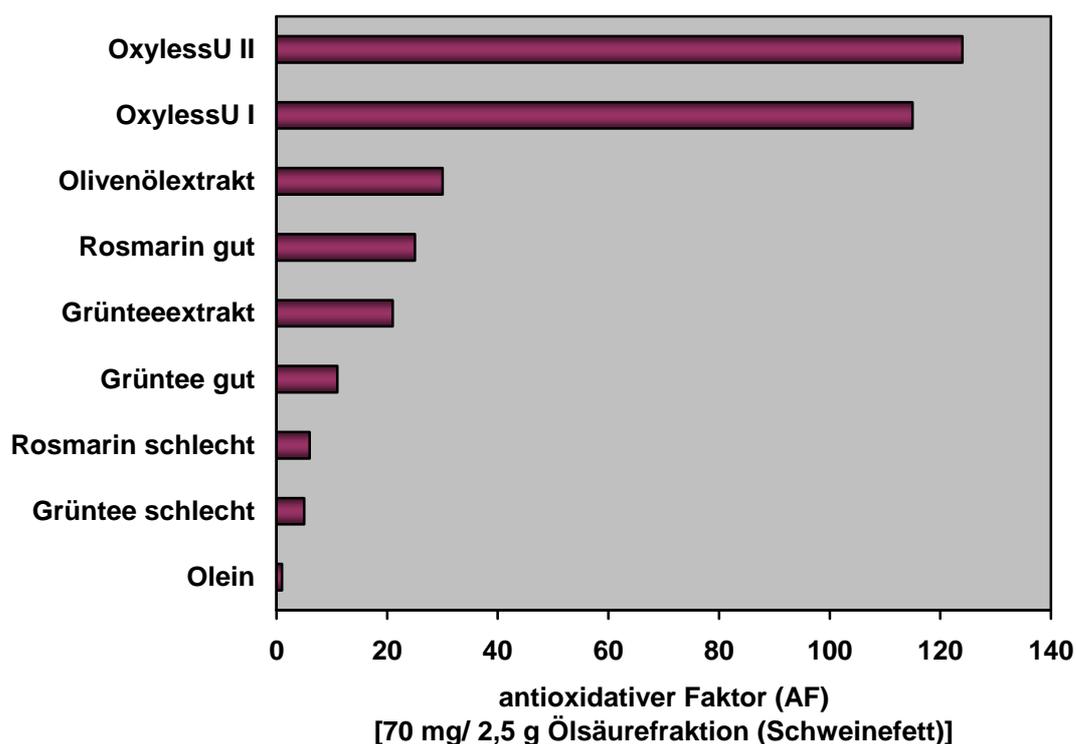


Abbildung 23: Antioxidative Kapazität von Rosmarin und Rosmarinextrakten (Oxyless U), Olivenöl, Olivenölextrakten und verschiedenen Teesorten (verändert nach SCHEEDER, 2000, in WENK, 2005)

Diese Abbildung vergleicht die antioxidative Kapazität verschiedener Substanzen im Ranzimattest. Die Einwage des untersuchten Stoffes betrug 70 mg und als Trägersubstanz wurde 2,5 g Ölsäure eingesetzt (ZUBERBÜHLER, 2006). Aus der Abbildung geht hervor, dass das antioxidative Wirkungspotential des Rosmarinextrakts Oxyless U II, der in der Lebensmittelindustrie verwendet wird, beispielsweise um 124-mal höher ist als eine reine Ölinfraktion.

Es darf hierbei aber nicht unberücksichtigt bleiben, dass nicht alle pflanzlichen Zusatzstoffe über solche antioxidativen Wirkungen verfügen (WENK, 2003) und teilweise sogar prooxidativ sein können (DEANS *et al.*, 1993). Auch BALTZER (2004) konnte eine günstige Beeinflussung der Fleischqualität nur bei Verabreichung von niedrigen Dosen Oregano zeigen, während bei höheren Dosierungen eher prooxidative Wirkungen beobachtet wurden. Die Auswahl der Kräuter, die als Alternative zu den herkömmlichen Antioxidantien eingesetzt werden sollen, muss daher sorgfältig getroffen werden.

2.3.9 Beeinflussung des Immunsystems

Einige Autoren schreiben den pflanzlichen Zusatzstoffen Wirkungen auf das Immunsystem zu (BAUER und WAGNER, 1991; RANDOLPH *et al.*, 2003; STOTZEM *et al.*, 1992; WETSCHEREK, 2002). Nach WETSCHEREK (2002) sind besonders Schafgarbe, Salbei, Rosmarin und Fenchel, die auch beim Menschen Einsatz finden, in der Lage, das Immunsystem zu stabilisieren und Stoffwechselfvorgänge zu stimulieren. BAUER und WAGNER (1991) konnten *in vitro* eine Stimulierung des Immunsystems durch einen Extrakt aus *Echinacea purpurea* feststellen. Diese Ergebnisse konnten von RANDOLPH *et al.* (2003) sowohl *in vitro* als auch *in vivo* bestätigt werden. Sie konnten durch einen Extrakt aus *Echinacea purpurea* eine Induktion von den Genen, welche die unspezifische Reaktion des Immunsystems vermitteln, nachweisen. Auch eine Erhöhung der Phagozytose (STOTZEM *et al.*, 1992) und der Aktivität der natürlichen Killerzellen (SEE *et al.*, 1997) konnte *in vitro* bestätigt werden. IDE und LAU (2001) stellten eine Beeinflussung der immunmodulatorischen Cytokine durch Zusatz von Knoblauch *in vitro* fest. Folglich könnte die Verfütterung von Zusatzstoffen mit immunmodulierender Wirkung *in vivo* zu einer Stabilisierung des Gesundheitszustandes und somit zu weniger Verlusten und einem ausgeglicheneren Leistungsniveau in der Tierhaltung beitragen (GOLLNISCH *et al.*, 2001).

MUHL und LIEBERT (2006a) untersuchten die Wirkungen eines pflanzlichen Futtermittelzusatzes, der sich aus einem Fructoseoligosaccharid (Inulin), ätherischen Ölen (Carvacrol, Thymol), Kastanienmehl (Tannine) und Cellulosepulver als Trägersubstanz zusammensetzte, auf Parameter des unspezifischen Immunsystems bei Ferkeln. Da man davon ausgeht, dass Akute-Phase-Proteine gute Screening-Parameter sind, wurden C-reaktives Protein und Haptoglobin im Plasma bestimmt, um die Auswirkungen des pflanzlichen Futtermittelzusatzes auf das unspezifische Immunsystem zu bewerten. Zwar konnte in keinem der beiden durchgeführten Versuche eine signifikante Reaktion dieser beiden Parameter durch Supplementation mit dem pflanzlichen Futtermittelzusatz gezeigt werden. Das könnte jedoch darin begründet sein, dass die Variationsbreite der Akute-Phase-Proteine zwischen den einzelnen Ferkeln sehr hoch war.

Die Arzneipflanze *Echinacea purpurea* wird in der Humanmedizin erfolgreich mit dem Ziel eingesetzt sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch das Immunsystem zu modulieren. Den Echinacea-Präparaten wird dabei nach BAUER und WAGNER (1991) eine Stimulierung des erregerspezifischen Abwehrsystems zugeschrieben. Diese zeigt sich hauptsächlich in einer Steigerung der Phagozytoserate und einer unspezifischen Aktivierung der Lymphozyten, sowie einer Erhöhung der Aktivität der Natürlichen Killerzellen. Echinacea-Präparate könnten auch in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung von Bedeutung sein, da sie hier zur Pro- und Metaphylaxe, insbesondere bei multifaktoriellen Infektionserkrankungen eingesetzt werden könnten. Allerdings wurden bisher nur sehr wenige wissenschaftliche Versuche durchgeführt, die sich mit der Wirksamkeit von *Echinacea purpurea in vivo* beschäftigt haben und die Ergebnisse der durchgeführten Studien waren teilweise widersprüchlich. So kam die Stiftung Warentest in einer humanmedizinischen US-amerikanischen Studie zu dem Ergebnis, dass Echinacea (in einer Dosierung von drei Mal täglich 1000 mg Echinacea-Extrakt) keinen Einfluss auf die Dauer und die Schwere von Erkältungssymptomen hat. Bei Allergikern kann es sogar zu schweren Unverträglichkeitsreaktionen kommen (STIFTUNG WARENTEST, 2003). Aus dieser Studie ergab sich auch, dass dieses Medikament nicht mehr auf Kosten der Krankenkassen verschrieben werden darf.

Während beispielsweise ALLEN (2003) zu dem Ergebnis kam, dass *Echinacea purpurea* (10.000 ppm) bei Broilern als Adjuvans eingesetzt werden kann, konnten HERRMANN *et al.* (2003) bei Ferkeln, die künstlich mit dem PRRS-Virus (Porcines Reproduktions und Respirations Syndrom Virus) infiziert worden waren, keine Stimulierung des Immunsystems durch das eingesetzte Präparat (*Echinacea purpurea*, 40.000 ppm) feststellen. Auch MAASS *et al.* (2002) konnten keine positive Beeinflussung des Immunstatus im Bezug auf Lymphozyten, Leukozyten und Erythrozyten beobachten. Allerdings konnten HERRMANN *et al.* (2003) keinen Leistungsabfall der mit PRRSV infizierten Tiere verglichen mit der Kontrollgruppe erkennen. Daraus lässt sich ableiten, dass es durch den Zusatz, obwohl keine direkte Beeinflussung des Immunsystems nachgewiesen werden konnte, doch gelang, den Gesundheitsstatus der Ferkel zu verbessern, wodurch die Anfälligkeit für eine Superinfektion durch Sekundärerreger gesenkt wurde.

Es gibt Hinweise, dass die immunstimulierende Wirkung von *Echinacea purpurea* auf die kombinierte Wirkung von Kaffeesäure-Derivaten (z.B. Cichoriensäure) und Alkylamiden zurückzuführen ist (BAUER *et al.*, 1989; BAUER und WAGNER, 1991), obwohl die Wirkungsweise auf die Mechanismen des Immunsystems noch nicht ausreichend dokumentiert ist (HERRMANN *et al.*, 2003). ROTH-MAIER *et al.* (2005) ermittelten bei Legehennen und Broilern die Parameter Gewichtsentwicklung, Futteraufnahme und Futtermittelverwertung. Es konnten keine Unterschiede zwischen der Versuchs- und der Behandlungsgruppe festgestellt werden. Bei den Broilern wurde zusätzlich der Gesundheitszustand und die Kotkonsistenz visuell beurteilt und auch hier konnten keine Besonderheiten bemerkt werden. In einem Folgeversuch wurde *Echinacea purpurea* mit dem antibiotischen Leistungsförderer *Flavomycin* verglichen. Im Vergleich ergaben sich sowohl für die Futteraufnahme als auch das Lebendgewicht durch Zulage von *Echinacea* signifikant niedrigere Werte.

In zwei weiteren Versuchen wurde der Einfluss von *Echinacea purpurea* bei Sauen und Absatzferkeln untersucht (MAASS *et al.*, 2005). Ebenso wie bei den Legehennen und Broilern konnte auch hier keine Beeinflussung der untersuchten Leistungsparameter (Futteraufnahme, Lebendmasse der Sauen und der Ferkel, Lebendmasse der Absatzferkel, Körpertemperatur) sowie der Blutparameter (Lymphozytenproliferation, Blutbild, Aktivität der Transaminasen [ALT, AST, γ -GT] und alkalische Phosphatase) durch die *Echinacea*-Zulage ausgemacht werden. Die Milchparameter bei den Sauen und die visuelle Beurteilung des Gesundheitszustandes und der Kotkonsistenz waren unverändert.

In einem dritten Versuch, wurden Mastschweine als Versuchstiere eingesetzt. Hier verwendeten MAASS *et al.* (2005) neben den gemahlten *Echinacea*-Cobs (1,5%) einen *Echinacea*-Presssaft (4-6 ml/ Tier/ Tag), der im Humanbereich oftmals eingesetzt wird. Damit sollte abgeklärt werden, ob das pharmazeutische Produkt (*Echinacin*®) auch beim Schwein nach peroraler Verabreichung eine immunologische Wirkung entfalten kann. Um die Beeinflussung der spezifischen Antikörper-Bildung durch *Echinacea* zu überprüfen, wurden die Schweine in Lauf des Versuchs zweimal mit einer Rotlauf-Vakzine geimpft. Zwar konnten für die meisten Versuchsparameter (Futteraufnahme, Tageszunahmen, Blutparameter: Lymphozyten-proliferation, Blutbild, Aktivität der Transaminasen [ALT, AST, γ -GT], alkalische Phosphatase) wiederum keine gesicherten Unterschiede festgestellt werden, die Futtermittelverwertung aber war

durch Verabreichung beider Echinacea-Präparate signifikant verbessert. Die Zahl der spezifischen Antikörper wurde durch Einsatz von Echinacin nach der Impfung deutlich erhöht.

Tabelle 17: Einfluss der Echinacea-Zulage auf die Entwicklung der Rotlauf-Antikörpertiter (Extinktion $\times 10^{-3}$) von Mastschweinen (MAASS *et al.*, 2005)

Echinacea-Zulage	Kontrollgruppe	Echinacea-Presssaft (4/ 6 ml/ Tier/ Tag)	Echinacea-Cobs (1,5%)
Futtermaufnahme (g/d)	2002 \pm 144	2005 \pm 128	2031 \pm 108
Tägliche Zunahmen (g)	797 \pm 64	828 \pm 59	828 \pm 46
Futtermverwertung (kg Futter/ kg Zunahme)	2,51 \pm 0,08	2,43 \pm 0,12 ¹⁾	2,45 \pm 0,06 ¹⁾
Rotlauf-Antikörpertiter (Extinktion $\times 10^{-3}$)	74,5 \pm 47,7	142,0 \pm 98,7 ¹⁾	134,3 \pm 64,0 ¹⁾

1) signifikante Unterschiede zwischen der Versuchs- und Kontrollgruppe

Die Ergebnisse der Studien von ROTH-MAIER *et al.* (2005) und MAASS *et al.* (2005) lassen folglich keine signifikante Beeinflussung der Leistungsparameter durch Zulage von *Echinacea purpurea* bei den untersuchten Tierarten erkennen. Allerdings konnte bei Schweinen, die unter einem erhöhten Infektionsdruck standen, eine Leistungsverbesserung und ein immunstimulierender Effekt sowohl durch Einsatz der Cobs als auch durch den Presssaft nachgewiesen werden.

Die Auswirkungen eines Zusatzes von *Spirulina platensis* auf die phagozytische Funktion von Makrophagen wurden von AL-BATSHAN *et al.* (2001) bei Broilern untersucht. Sie verwendeten dabei unterschiedliche Konzentrationen (0; 0,5; 1,0 und 2,0% Spirulina) des pflanzlichen Futterzusatzes und es wurden Blutproben zur Bestimmung der Zahl der Makrophagen entnommen. Bei all den Tieren, denen Spirulina über das Futter zugesetzt worden war, konnte eine erhöhte Aktivität der Makrophagen in Hinblick auf ihren prozentualen Anteil (28-39% vs. 24-25% bei der Kontrollgruppe) festgestellt werden. Die Aktivität nahm mit steigender Konzentration linear zu. Die Ergebnisse dieses Versuchs deuten also an, dass die Phagozytose der

Makrophagen durch die Zulage von *Spirulina platensis* verstärkt wird und damit die Abwehrkraft bei Broilern erhöht werden kann.

Aus dem südamerikanischen Baum *Quillaja saponaria* wird ein Extrakt gewonnen, der während der letzten Jahre breite Anwendung als Adjuvans gefunden hat (KENSIL, 1996). Nach MILGATE und ROBERTS (1995) ist der aktive Bestandteil in dem *Quillaja saponaria*-Extrakt der Saponin-Anteil. Saponine können *in vitro* das Wachstum von *Escherichia coli* unterdrücken (SEN *et al.*, 1998) und zu Veränderungen der Pansenflora führen (KILLEEN *et al.*, 1998). Es liegen nur sehr wenige Veröffentlichungen vor, die sich mit den Wirkungen von *Quillaja saponaria* bei gesunden oder erkrankten Schweinen befassen. Deshalb untersuchten TURNER *et al.* (2002b) die Auswirkungen einer Zulage von *Quillaja saponaria*-Extrakt auf das Wachstum und die Funktion des Immunsystems bei Schweinen, die Kontakt mit dem Erreger *Salmonella typhimurium* hatten. Es wurde keine signifikante Beeinflussung der Abwehr der Krankheitserreger durch Zulage des Extraktes beobachtet. *Quillaja saponaria* hatte keinen Einfluss auf die Tageszunahmen oder die tägliche Futteraufnahme. Allerdings konnte bei der Verfütterung einer hohen Dosis (250 mg/kg) eine Verschlechterung der Futtermittelverwertung bemerkt werden.

BALAJI *et al.* (2000) verwendeten in ihrer Studie ebenfalls eine Darmerkrankung als Modell. In diesem Versuch konnte gezeigt werden, dass die Futteraufnahme reduziert und die Temperatur über fünf Tage nach Kontakt mit *Salmonella typhimurium* erhöht war. Auch TURNER *et al.* (2002b) beobachteten eine Reduzierung der Futteraufnahme und einen Anstieg der Temperatur über sieben Tage nach Kontakt mit dem Bakterium. Ferner war ein Anstieg von IGF-I erkennbar, der in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von WHITE *et al.* (1991) bei Absatzferkeln und von PRICKETT *et al.* (1992) bei Schweinen, die mit dem Protozoon *Sarcocystis miescheriana* infiziert worden waren, steht. Weiterhin konnte ein Anstieg von Serum-Haptoglobin und Serum-AGP am siebten Tag nach Kontakt mit *Salmonella typhimurium* beobachtet werden, jedoch fielen diese Werte ab dem 14. Tag nach Kontakt wieder auf die Ausgangswerte zurück. Dieser Studie (TURNER *et al.*, 2002b) zufolge kann die phagozytische Zellfunktion durch den Zusatz von *Quillaja saponaria*-Extrakt beeinflusst werden. Doch scheint dieser Einfluss marginal zu sein, da nur wenige Parameter des Immunsystems verändert waren. Auch waren die günstigen Auswirkungen von *Quillaja saponaria*-Extrakt auf die Tageszunahmen in den

angewandten Dosierungen mit oder ohne Kontakt zu *Salmonella typhimurium* gering ausgeprägt.

Einigen Extrakten, die aus Meerespflanzen gewonnen werden können, werden tumor-suppressive Eigenschaften zugeschrieben (ITOH *et al.*, 1995; TEAS *et al.*, 1984; TURNER *et al.*, 2002a; YAMAMOTO *et al.*, 1977). Oligosaccharide, die unter anderem aus *Ascophyllum nodosum* isoliert werden können, besitzen die Fähigkeit die Funktion von Selektin, einem Zelladhäsions-Molekül, zu blockieren (MIURA *et al.*, 1996). Auch aus *Ascophyllum nodosum* können solche Oligosaccharide isoliert werden. Sie können *in vitro* die Proliferation von glatten Muskelzellen unterdrücken (LOGEART *et al.*, 1997) und hemmen *in vitro* und *in vivo* das Tumorwachstum bei Mäusen (RIOU *et al.*, 1996). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Extrakte aus einigen Meerespflanzen immunmodulierende Eigenschaften besitzen. BEHRENDTS *et al.* (2000) berichten, dass die Verfütterung von *Ascophyllum nodosum* an Mastrinder ab zwei Wochen vor dem Schlachttermin zu einer verringerten Anzahl von *Escherichia coli* im Kot führte.

TURNER *et al.* (2002a) untersuchten die Wirkungen eines Pflanzenzusatzes mit *Ascophyllum nodosum* auf das Wachstum und auf Parameter des Immunsystems bei Saugferkeln, die Kontakt mit *Salmonella typhimurium* hatten. Parallel dazu wurde *in vitro* eine Begleitstudie durchgeführt, um die optimale Dosis von *Ascophyllum nodosum* zu ermitteln, durch welche die Alveolarmakrophagen und Splenozyten bei den Saugferkeln aktiviert werden können. Dazu wurden Messungen von PGE₂ und Interleukin-10 (IL-10) als Indikatoren für die Aktivierung der beiden Parameter vorgenommen. Die Tageszunahmen konnten durch den Zusatz von *Ascophyllum nodosum* signifikant gesteigert werden, wobei die wirksamste Konzentration bei 1% *Ascophyllum nodosum*-Extrakt lag. Die Futtermittelverwertung wurde allerdings durch den pflanzlichen Zusatz verschlechtert. Es konnte keine Beeinflussung des Immunglobulins M (IgM) nach Kontakt mit *Salmonella typhimurium* beobachtet werden. Es war zwar ein Anstieg dieses Immunglobulins im Verlauf des Versuches zu erkennen, dieser war jedoch vermutlich auf physiologische Veränderungen in der Antikörpersynthese im Laufe des Wachstums zurückzuführen. Ähnliche Beobachtungen ließen sich für Immunglobulin G (IgG) machen. Bei der *in vitro* Untersuchung, inwieweit die Prostaglandin E₂ Produktion durch den Extrakt beeinflusst wird, war eine Steigerung im Vergleich zu der Kontrollgruppe nachzuweisen. Hinsichtlich einer Reaktion des Interleukin-10 konnten keine Beobachtungen gemacht werden. Diese Studie zeigt,

dass Extrakte aus *Ascophyllum nodosum* günstige Auswirkungen auf das Wachstum besitzen. Es konnte keine Beeinflussung des Immunsystems durch den Pflanzenextrakt weder nach noch ohne Kontakt mit *Salmonella typhimurium* festgestellt werden. Es war jedoch möglich, die Sekretion von $\text{PGF}_{2\alpha}$ durch Alveolarmakrophagen durch Zulage hoher Dosen *Ascophyllum nodosum*-Extrakt zu stimulieren.

2.3.10 Beeinflussung der Qualität von tierischen Produkten

Da die Erwartungen des Verbrauchers heute mehr in Richtung qualitativ hochwertigen Fleisches gehen, wurden Überlegungen angestellt, ob durch den Einsatz phytogener Zusatzstoffe auch eine Verbesserung der Fleischqualität möglich ist. KONJUFCA *et al.* (1997) untersuchten den Einfluss von Knoblauch und Kupfer als Futterzusatz auf eine eventuelle Senkung des Cholesterins. Knoblauch (*Allium sativum*) ist weit verbreitet und wird in allen Teilen der Welt als Gewürz und in der Kräutermedizin zur Vorbeugung und Behandlung einer Vielzahl von Krankheiten, von Infektionen bis hin zu Herzerkrankungen, eingesetzt. In den letzten Jahrzehnten sind die cholesterinsenkenden Eigenschaften des Knoblauchs immer mehr in das allgemeine Interesse gerückt.

Nach BORDIA *et al.* (1975) können die ätherischen Öle aus Zwiebel und Knoblauch zur Vorbeugung einer fettinduzierten Hyperlipidämie eingesetzt werden. So konnte bei Ratten, die mit 2 oder 3% Knoblauch über das Futters supplementiert wurden, eine signifikante Verringerung des Serum-Cholesterins festgestellt werden. MYUNG *et al.* (1982) konnten ähnliche Wirkungen bei Ratten nachweisen, deren Futter vorher mit Cholesterin oder Schmalz angereichert worden war. Durch Zulage eines Knoblauchpulvers konnte das Cholesterin in der Leber und im Plasma um etwa 30% gesenkt werden, während die Plasma-Triglyceride nur in der Gruppe, deren Futter mit Schmalz angereichert worden war, reduziert wurden. SKLAN *et al.* (1992) berichten von erniedrigten Leber-Cholesterin-Werten bei Hähnchen, denen 2% Knoblauch über einen Zeitraum von 14 Tagen gefüttert wurde. Durch mehrere verschiedene Knoblauch-Extrakte konnten bei Hähnchen die Cholesterinwerte gesenkt werden, was hauptsächlich auf die Hemmung der Schlüsselenzyme der Cholesterin- und Lipidsynthese zurückgeführt werden kann (QURESHI *et al.*, 1983).

Zwar konnte eine Reduktion des Cholesteringehaltes im Plasma und in der Leber durch Zulage von Knoblauch bereits bei vielen Tierarten gezeigt werden, doch haben sich die meisten Autoren bislang hauptsächlich auf die Beeinflussung des Plasma-Cholesterins konzentriert, da dieses mit der koronaren Herzerkrankung in Verbindung gebracht wird. Aufgrund dessen liegen zu den Wirkungen von Knoblauch auf den Cholesteringehalt im Muskelgewebe noch verhältnismäßig wenige Studien vor.

Um die Wirkungen von Knoblauch auf den Cholesteringehalt im Plasma, der Leber und im Muskel zu untersuchen, verfütterten KONJUFCA *et al.* (1997) diesen pflanzlichen Zusatz an 208 Broiler. Es konnte keine Beeinflussung der Gewichtszunahme oder der Futtermittelverwertung festgestellt werden und auch die Konzentration des reduzierten Gluthations im Blut wurde durch den Knoblauch nicht beeinflusst. Im ersten Versuch reichte der Anteil von 1,5% Knoblauch aus, um die gesamte Cholesterinkonzentration im Plasma zu reduzieren. Auch durch Zulage von 3,0 oder 4,5% Knoblauchpulver konnte keine weitere Beeinflussung der Cholesterinwerte im Plasma festgestellt werden. Jedoch wurde mit steigender Dosierung des Knoblauchs eine lineare Abnahme der Triglyceride im Plasma und der Cholesterin-Werte in der Leber beobachtet. In den nachfolgend durchgeführten Versuchen konnte durch eine Zulage von Kupfer im Überschuss das Cholesterin in den Brust- und den Oberschenkelmuskeln reduziert werden. Obwohl auch in diesen Versuchen die Cholesterin-Werte durch Knoblauch-Zulage reduziert wurden, war diese Reduktion im Vergleich zur Kupfer-Zulage weniger ausgeprägt. Wenn man alle fünf durchgeführten Versuche zusammen betrachtet, konnte durch Kupfer das Cholesterin im Brustmuskel um 24% und das im Oberschenkel um 22% verringert werden, während sich für die Knoblauch-Zulage Werte von 15 bzw. 23% ergaben.

Der Cholesteringehalt im Blut und in der Leber lässt sich im Gegensatz zu dem des Muskelgewebes relativ leicht beeinflussen und verändern. Dies könne darauf zurückzuführen sein, dass der Cholesterin-Pool in diesen beiden Geweben (Blut, Leber) zu dem „fast turnover cholesterol pool“ gehört, während der Cholesterin-Pool im Muskelgewebe zu dem „slow turnover cholesterol pool“ gezählt wird (CHOBANIAN und HOLLANDER, 1962; FIELD *et al.*, 1960). Der Cholesterin-Pool im Muskelgewebe ist größer und möglicherweise weniger aktiv und es könnte daher sein, dass eine längere Fütterungsperiode nötig ist, um eine signifikante Reduktion der Cholesterinwerte zu erreichen. Die von KONJUFCA *et al.* (1997) beobachtete Abnahme der Aktivität der HMG-CoA Reduktase und der Cholesterol 7 α -Hydroxylase um etwa 40% in den Mikrosomen der Vögel, denen Knoblauch gefüttert wurde, stehen in Einklang mit den Ergebnissen von QUERESHI *et al.* (1983).

Ungesättigte Fettsäuren, insbesondere ω -3- und ω -6 Fettsäuren, spielen in der Ernährung des Menschen eine ausgesprochen wichtige Rolle. Da seit längerer Zeit bekannt ist, dass das Fettsäurenmuster des Eifettes durch die Fütterung der Hennen

beeinflussbar ist, untersuchte JEROCH (2002) unter Instituts- und Praxisbedingungen, in welchem Umfang das Hühnerei mit ω -3 Fettsäuren angereichert wird, wenn das Hennenfutter Rapsöl bzw. Rapsöl und Leinöl enthält. Bei den Legehennen wurden der Futtermischung entweder kein Öl (Gruppe I), 4% Rapsöl (Gruppe II), 8% Rapsöl (Gruppe III) oder 6% Rapsöl und 2% Leinöl (Gruppe IV) zugesetzt. Nach zwei Wochen, in denen sich die Hennen auf das neue Futter einstellen konnten, wurden über einen Zeitraum von acht Wochen Eier auf ihr Fettsäuremuster hin analysiert. Die Ergebnisse der beiden Versuche sind in den Tabellen 18 und 19 zusammengestellt:

Tabelle 18: Fettsäuremuster der Eidotterfette (% der Gesamtfettsäuren) – Institutsversuch (JEROCH, 2002)

Fettsäuren (FS)	Gruppe I (ohne Öl)	Gruppe II (4% Rapsöl)	Gruppe III (8% Rapsöl)	Gruppe IV (6%Rapsöl, 2% Leinöl)
Gesättigte FS (C 14:0, C 16:0, C18:0)	29,6	24,2	21,2	20,6
Einfach ungesättigte FS (C 16:1, C 18:1)	48,4	49,1	49,2	47,3
davon Ölsäure (C 18:1)	44,3	47,3	48,1	46,1
Mehrfach ungesättigte FS	10,5	15,4	17,3	21,1
ω -6-Fettsäuren (C 18:2, C 20:3, C20:4)	9,8	12,7	14,0	15,4
davon Linolsäure (C18:2)	9,0	11,8	13,1	14,6
ω -3-Fettsäuren (C 18:3, C 22:5, C 22:6)	0,7	2,7	3,4	5,7
davon α -Linolensäure (C18:3)	0,4	1,8	2,5	4,8
Ω -6-FS : ω -3-FS	14 : 1	4,7 : 1	4,1 : 1	2,7 : 1

Tabelle 19: Fettsäurenmuster der Eidotterfette (% der Gesamtfettsäuren) – Praxisversuch (JEROCH, 2002)

Fettsäuren (FS)	4% Sonnenblumenöl	5% Rapsöl
Gesättigte FS (C 14:0, C 16:0, C18:0)	30,3	27,9
Einfach ungesättigte FS (C 16:1, C 18:1)	35,7	46,4
davon Ölsäure (C 18:1)	33,8	44,2
Mehrfach ungesättigte FS:		
ω-6-Fettsäuren (C 18:2, C 20:3, C20:4)	29,3	20,1
davon Linolsäure (C18:2)	27,7	18,5
ω-3-Fettsäuren (C 18:3, C 22:5, C 22:6)	1,1	2,7
davon α-Linolensäure (C18:3)	0,3	1,5
ω-6-FS : ω-3-FS	27 : 1	7 : 1

Aus den Ergebnissen geht hervor, dass durch den Zusatz von Rapsöl zum Hennenfutter der Gehalt an ω -3-Fettsäuren im Hühnerei gesteigert werden konnte. Nach JEROCH (2002) sind unter Beachtung der Aspekte einer praktischen Rationsgestaltung und der abnehmenden Transferrate bei steigendem Rapsölanteil im Futter etwa 200 mg ω -3-Fettsäuren pro Ei möglich, wobei der Anteil an α -Linolensäure etwa zwei Drittel beträgt. Im Vergleich zum täglichen Bedarf des Menschen können diese Eier bei regelmäßigem Verzehr einen Beitrag zur Versorgung mit ω -3-Fettsäuren leisten. Eine höhere Anreicherung mit ω -3-Fettsäuren ist durch den gleichzeitigen Einsatz von Raps- und Leinöl möglich. Die Gehalte an ω -3-Fettsäuren und α -Linolensäure, die in diesem Versuch ermittelt wurden, sind in Abbildung 24 graphisch dargestellt:

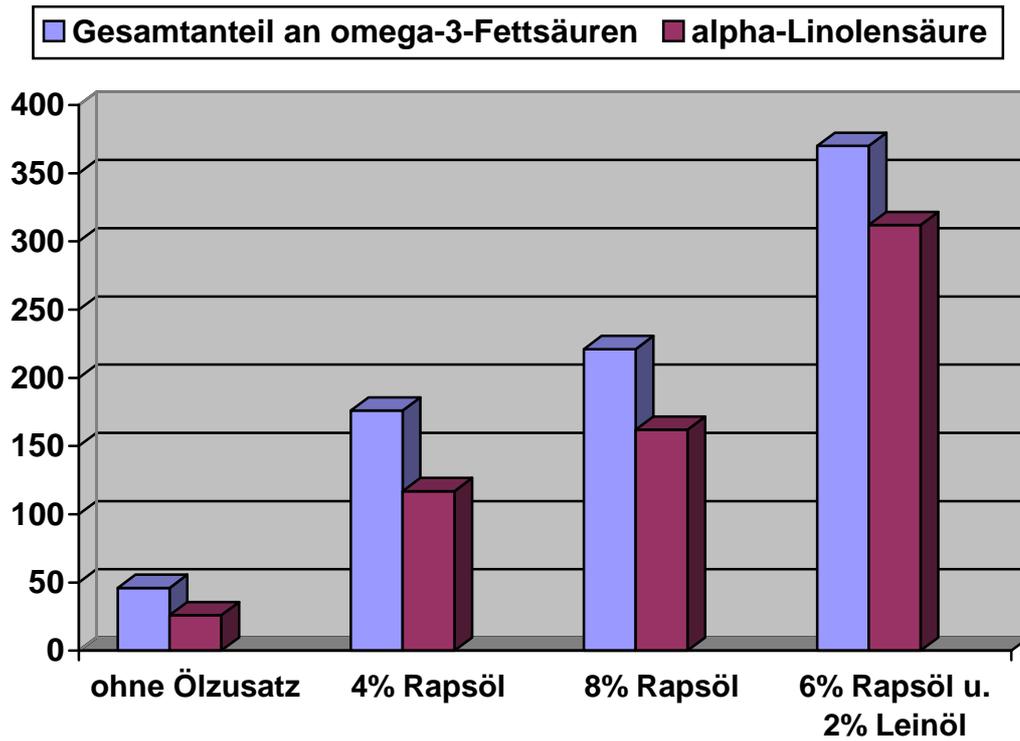


Abbildung 24: Gehalte (mg) an ω -3-Fettsäuren und α -Linolensäure pro Ei (65 g mit 10% Rohfett) nach Zulage verschiedener Ölarten (JEROCH, 2002)

2.3.11 Beeinflussung der Futteraufnahme

Produkte zur Geschmacksverbesserung werden eingesetzt, um durch Stimulierung der Geruchs- und Geschmacksrezeptoren den Appetit anzuregen. Dies ist besonders wichtig im Bereich der Ferkelfütterung und bei anderen Jungtieren, bei denen eine ausreichende Futteraufnahme wichtig ist. Pflanzliche Zusätze, insbesondere die ätherischen Öle, können einen Beitrag zur Aromatisierung des Futters leisten und damit die Futteraufnahme positiv beeinflussen (PERDOK *et al.*, 2003; WALD, 2003). Da das Empfinden des Tieres oft auf andere Substanzen und Konzentrationen anspricht, als das des Menschen, kann die richtige Zusammensetzung der Aromastoffe nur in langen und aufwendigen Fütterungsversuchen ermittelt werden. Nach TEUSCHER (2004) können vor allem Pfefferminzblätter, Krauseminzblätter, Melissenblätter, Majorankraut, Dostenkraut und Bohnenkraut als Aromatika eingesetzt werden.

Auch muss berücksichtigt werden, dass eine „Überdosierung“ aus Geruchs- oder Geschmacksgründen zu einer Verschlechterung der Akzeptanz des Futters führen kann und folglich vermieden werden sollte (WETSCHEREK, 2002). So konnten SCHUHMACHER *et al.* (2002) in einem Feldversuch mit verschiedenen Pflanzenzusätzen (*Origanum vulgare*, *Hypericum perforatum*, *Allium sativum*) einen Rückgang der Futteraufnahme bei Schweinen um bis zu 7% im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachten und auch RICHTER *et al.* (2002) konnten eine negative Beeinflussung der Futteraufnahme bei Ferkeln, denen ein Kräutergemisch supplementiert wurde, in Abhängigkeit von der Dosierung feststellen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen GEBERT *et al.* (1999b), die bei Ferkeln eine dosisabhängige Reduktion der Futteraufnahme durch Zulage eines Rhabarber-Extrakts (0, 1000, 2500 bzw. 5000 ppm) beobachteten. Interessant ist, dass SCHUHMACHER *et al.* (2002) durch Einsatz der gleichen Kräuter, durch welche der oben erwähnte Rückgang der Futteraufnahme beobachtet wurde, in einer anderen Studie unter Institutsbedingungen eine tendenzielle Erhöhung der Futteraufnahme um 4% beobachteten.

Von einer signifikanten Verbesserung des Futtermittels bei Absatzferkeln durch den Zusatz eines Kräuterpräparates bzw. ätherischen Öls zum Futter berichten hingegen HAGEMANN (2002) und WETSCHEREK (2002). Die Futteraufnahme wird neben der sensorischen Qualität des Futters hauptsächlich durch gastrointestinale und

metabolische Sättigungssignale beeinflusst. Um die Auswirkungen auf den Organismus zu untersuchen, die durch Zulage eines pflanzlichen Futtermittelzusatzes beobachtet werden können, führten THIEME und KAUL (2005) zwei Versuche durch. Der erste Versuch wurde mit männlichen Absatzferkeln durchgeführt, wobei der Versuchsgruppe je 300 ppm „Digestarom®1322 Jungferkel, Premium“ zugesetzt wurde. Die Differenzierung der Basaldiäten bestand aus einer Veränderung der Eiweißquelle. In zwei Gruppen wurden anstatt hochverdaulicher Eiweißkomponenten niederverdauliche eingesetzt und das Futter wurde hier im Gegensatz zu dem, das den anderen beiden Gruppen gefüttert wurde, nicht ausbalanciert. Jeweils eine Gruppe, der das normale Futter und eine, der die niederverdauliche Komponente verfüttert wurde, bildeten die Kontroll- bzw. die Versuchsgruppe. Zur Verdeutlichung der Effekte wurde der Zeitraum zwischen dem 26. und dem 33. Lebenstag gewählt, in dem die körpereigene Enzymproduktion noch nicht voll entwickelt ist.

In der Kontrollgruppe konnte bei den Tieren, die das nicht-ausbalancierte Futter erhielten ein sehr deutlicher Rationseffekt in Bezug auf den Zuwachs und die Futteraufnahme beobachtet werden, wobei der geringere Zuwachs im Wesentlichen auf die reduzierte Futteraufnahme zurückzuführen war. Nach THIEME und KAUL (2005) wird diese wiederum u.a. durch die gastrointestinalen und metabolischen Sättigungssignale, in Abhängigkeit von der Menge der zur Verfügung stehenden Verdauungsenzyme, reguliert. In der Versuchsgruppe war die Futteraufnahme bei den Tieren, denen das nicht-ausbalancierte Futter zusammen mit dem pflanzlichen Futterzusatz verabreicht wurde, im Vergleich zu der unsupplementierten Gruppe, der das unbalancierte Futter verfüttert wurde, erhöht. Die damit verbundene bessere Körpermasseentwicklung weist darauf hin, dass die hemmenden gastrointestinalen und metabolischen Sättigungssignale, die zum Rückgang der Futteraufnahme führten, durch Einsatz von 300 ppm des phytogenen Zusatzes außer Kraft gesetzt wurden.

Auch die Futterverwertung war bei der Gruppe, der das nicht-ausbalancierte Futter zusammen mit dem pflanzlichen Futterzusatz verfüttert wurde mit 1 kg : 1,19 kg deutlich besser als in der Gruppe, der das nicht-ausbalancierte Futter ohne Zulage verabreicht wurde (1kg : 1,60 kg). In beiden Versuchsgruppen konnte eine Tendenz zur besseren Ausnutzung des zugeführten Proteins und ein höherer Zuwachs bei gleichzeitig geringerem Proteinverbrauch festgestellt werden. Das ist ein deutlicher Hinweis auf eine Verstärkung der Enzymaktivität. Aus den Ergebnissen dieses

Versuches kann abgeleitet werden, dass auch kostengünstigere Futterkomponenten mit geringerem Gehalt an Protein bzw. geringerer Verdaulichkeitsrate eingesetzt werden könnten, wenn sie mit dem pflanzlichen Zusatzstoff kombiniert werden. Daraus wiederum resultiert neben dem ökonomischen Nutzen auch ein Vorteil für die Umwelt, da dann weniger Ammoniak ausgeschieden wird.

In dem zweiten Versuch verwendeten THIEME und KAUL (2005) Mastschweine (Gewichtsabschnitt: 50-105 kg), da in diesem Altersabschnitt die Ausbildung der körpereigenen Enzyme bereits abgeschlossen ist und etwaige Veränderungen relativ eindeutig dem Einsatz des Futtermittelzusatzes zugeordnet werden können. In der Versuchsgruppe wurden 150 ppm „Digestarom®1307 Mast“ dem Futter zugesetzt, das sich ansonsten in seiner Zusammensetzung nicht unterschied. In diesem Versuch wurden zusätzlich zu den zootecnischen Daten auch blutserologische Parameter bestimmt. Die Gewichtszunahme war bei der Versuchsgruppe signifikant um 6,7% erhöht (632g vs. 592g bei der Kontrollgruppe). Die Futteraufnahme war bei beiden Gruppen in etwa gleich. Dies lässt auf eine deutlich bessere Futterverwertung in der Versuchsgruppe schließen, wodurch – wie in dem oben beschriebenen Versuch von THIEME und KAUL (2005) – eine geringere Menge Protein je kg Zuwachs benötigt wurde.

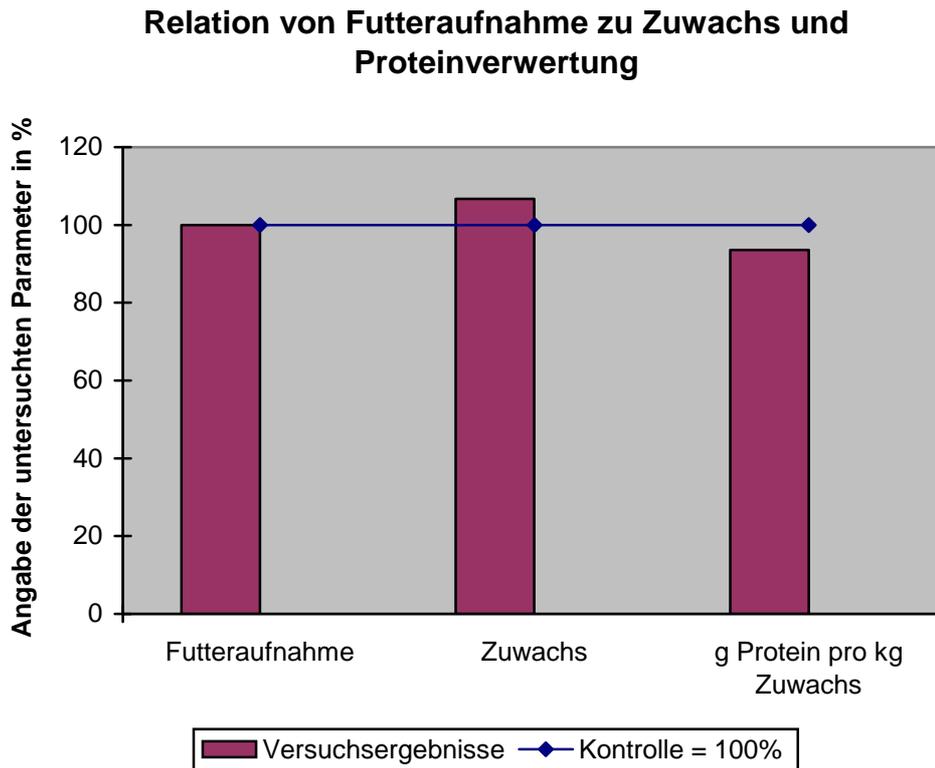


Abbildung 25: Futteraufnahme, Zuwachs und Proteinverwertung bei Mastschweinen mit und ohne Zulage vom 150 ppm Digestarom®1307 Mast (THIEME und KAUL, 2005)

Die Autoren schließen aus den zootechnischen Daten, dass den Tieren der Versuchsgruppe mehr körpereigene Enzyme zur Verfügung standen und damit das eingesetzte Futter besser umgesetzt werden konnte.

Für die Blutuntersuchung ergaben sich folgende Werte:

Tabelle 20: Die Resultate der biochemischen Untersuchung des Blutserums der Versuchstiere im Versuchszeitraum (n = %) (THIEME und KAUL, 2005)

Bezeichnung	Maßeinheit	Kontrolle	Versuch
Gesamteiweiß	g/l	66,40 ± 1,21	72,00 ± 1,21
Albumin	g/l	38,00 ± 0,95	37,20 ± 1,56
N-Harnstoff	mmol/l	8,43 ± 0,38	7,55 ± 0,51
Triglyceride	g/l	0,70 ± 0,09	0,66 ± 0,03
Cholesterin	mmol/l	2,41 ± 0,07	2,59 ± 0,11
Glucose	mmol/l	4,13 ± 0,23	4,53 ± 0,21
Amylase	E/l	1591,20 ± 9,93	1803,60 ± 118,64
AST	E/l	42,60 ± 2,09	53,60 ± 4,68
ALT	E/l	50,80 ± 1,32	51,40 ± 3,66
LDH	E/l	532,80 ± 7,84	539 ± 41,17
Alkalische Phosphatase	E/l	94,60 ± 1,50	115,00 ± 6,30
Gesamtcalcium	mmol/l	2,45 ± 0,02	2,52 ± 0,05
Gesamtphosphor	mmol/l	2,45 ± 0,06	2,99 ± 0,14

AST = Aspartataminotransferase; ALT = Alaninaminotransferase; LDG = Lactatdehydrogenase, N = Stickstoff

Die niedrigeren Werte von Albumin und N-Harnstoff sind Hinweise auf eine verbesserte Eiweißsynthese in der Versuchsgruppe. Bei der Kontrollgruppe liegen währenddessen niedrigere Werte für die Stickstoffverwertung vor. Auch die Werte, die für die Triglyceride und Cholesterin ermittelt wurden, weisen auf eine Optimierung des Fettstoffwechsels hin, da der Cholesterinspiegel, welcher ein direkter Parameter dafür ist, in der Versuchsgruppe um 7,4% erhöht war. Der Gehalt an Glucose, der als Indikator für den Energiestoffwechsel bestimmt wurde, war in der Versuchsgruppe um 9,6% erhöht. In Übereinstimmung dazu steht die bemerkenswerte Erhöhung des Amylasespiegels um 13,35%. Die Fermente AST (Aspartataminotransferase), ALT (Alaninaminotransferase) und LDH (Lactatdehydrogenase) sind ebenfalls von

Wichtigkeit, da sie die Übertragung der Aminogruppen zwischen den Amino- und Ketosäuren fördern.

Die beiden beschriebenen Versuche von THIEME und KAUL (2005) legen den Schluss nahe, dass durch Einsatz des pflanzlichen Futterzusatzstoffes „Digestaron®“ Komponenten mit geringer Verdaulichkeit eingesetzt werden können. Beide Versuche zeigten ebenfalls, dass sich bedingt durch die höhere metabolische Umsetzung der zugeführten Futtermittel, in den Versuchsgruppen positive nervale und humorale Steuersignale in Bezug auf das Hungersignal ergeben. Bei der Kontrollgruppe hingegen muss sich die Verweilzeit im Darm verlängert haben worauf sich vermutlich ein negatives nervales und humorales Steuersignal eingestellt hatte.

2.3.12 Beeinflussung des Respirationstraktes

Auch Erkrankungen des Atmungstraktes treten in der Nutztierhaltung häufig auf. Zum einen führen solche Infektionen *per se* oftmals zu starken Leistungseinbußen und Wachstumsverzögerungen und zum anderen kann es, aufgrund der Schwächung des Immunsystems zu Sekundärinfektionen kommen, die möglicherweise zu schweren Erkrankungen mit teilweise letalem Ausgang führen. Expektoranzien werden mit der Erwartung eingesetzt, bei Bronchitis oder anderen obstruktiven Atemwegserkrankungen den zähen Schleim dünnflüssiger zu machen. Da das Erzielen eines sekretionsverflüssigenden Effektes durch Einsatz von ätherischen Ölen eng mit einer lokalen Reizwirkung zusammenhängt, ist für eine erfolgreiche Therapie die Dosis sowie die Applikationsform von großer Bedeutung. Der Einsatz ätherischer Öle ist in diesem Fall zwar in der Regel therapeutischer Natur, dennoch sollen diese Wirkungen im Rahmen dieser Arbeit nicht unberücksichtigt bleiben. Ob eine Beeinflussung des Respirationstraktes auch stattfindet, wenn pflanzliche Zusätze in den für Futterzusatzstoffe üblichen Dosierungen eingesetzt werden, muss erst noch untersucht werden.

Bei der Behandlung von Atemwegserkrankungen spielen neben der sekretionsfördernden Wirkung auch die bakteriziden Eigenschaften ätherischer Öle eine wichtige Rolle (STICHER, 1999b). Als Expektoranzien dienen vor allem Bitterer Fenchel, Süßer Fenchel, Anis, Thymian, Quendel und Eukalyptusblätter, die aus diesen Drogen gewonnenen ätherischen Öle, Myrtol und die Monosubstanzen Anethol und Cineol.

Die meisten Untersuchungen pflanzlicher Stoffe auf den Respirationstrakt wurden an Pferden durchgeführt, da hier die Gesundheit des Atmungsapparates von höchster Bedeutung ist, einerseits weil wirtschaftliche Verluste vermieden werden sollen und andererseits, um die Leistungen im Sport auf einem möglichst hohen Niveau zu halten. Einige Autoren sind sogar der Ansicht, dass Erkrankungen der Atemwege bei Rennpferden in ihrer Bedeutung noch vor jene des Bewegungsapparates zu stellen sind. Hierbei stehen vor allen die equine Influenza und die Dämpfigkeit, auch als RAO (Recurrent Airway Obstruction) bezeichnet, im Vordergrund. Bei der Influenza handelt es sich um eine akute Virus-Infektion, die mit einer Erhöhung der Körpertemperatur, Appetitmangel und Abgeschlagenheit einhergeht. Auch Nasenausfluss, zuerst serös, später eitrig und trockener, schmerzhafter Husten zählen zu den Leitsymptomen

(SOMMER *et al.*, 1986). Die RAO ist eine weitverbreitete pulmonäre Hyperreagibilität, die bei Pferden jeden Alters und besonders bei Stallhaltung auftreten kann (ROBINSON *et al.*, 2001). Staub, Schimmel und Sporen aus qualitativ minderwertigem Heu und Stroh sind die wichtigsten Umweltfaktoren, die zu den klinischen Anzeichen dieser Erkrankung führen. Die Behandlung erweist sich in beiden Fällen als schwierig, da bei Influenza neben vorbeugenden Impfungen lediglich versucht werden kann, mit Hilfe von antibakteriellen Substanzen die Entstehung von bakteriellen Sekundärinfektionen zu verhindern oder zumindest deren Auswirkungen in Grenzen zu halten (SOMMER *et al.*, 1986). Zur Behandlung der RAO sind nach wie vor Corticosteroide Mittel der Wahl doch ist diese Therapie mit teilweise schweren Nebenwirkungen behaftet (ROBINSON *et al.*, 2001). Es wäre folglich ein wünschenswertes Ziel, Substanzen mit ausgeprägter Wirksamkeit auf den Respirationstrakt und gleichzeitig minimalen Nebenwirkungen zu finden.

SOMMER *et al.* (1986) untersuchten den Einfluss der Zulage eines Kräutergemisches aus verschiedenen Heilpflanzen bei Pferden mit Nasenausfluss, trockenem und schmerzhaftem Husten und vermindertem Appetit. Der Zusatz bestand aus isländischem Moos sowie Huflattich, Brennnessel, Spitzwegerich, Veilchen, Stiefmütterchen und Ehrenpreis. Die Symptome waren in der Versuchsgruppe nach zwei Wochen verschwunden und nach vier Wochen waren alle behandelten Tiere beschwerdefrei. Bereits eine Woche nach Behandlungsbeginn husteten die Pferde vermehrt Schleim ab und es trat ein starker, zum größten Teil eitrig-er Nasenfluss auf, auch bei den Pferden, die vorher nur gelegentlich serösen Ausfluss gezeigt hatten. Nach der zweiten Woche wurde das Sekret dann zunehmend klarer, der Ausfluss ließ deutlich nach und auch der keuchende, trockene Husten war verschwunden. Mit dem verwendeten Kräutergemisch lag offensichtlich ein hochwirksames Präparat vor, das auch in hartnäckigen Fällen zu einer sichtbaren Verbesserung des krankhaften Zustandes führte. Allerdings scheint eine konsequente Verabreichung über mindestens vier Wochen die Voraussetzung dafür zu sein. Zusätzlich zur Beurteilung des Allgemeinbefindens wurden Blutuntersuchungen durchgeführt.

SOMMER *et al.* (1986) verwendeten das Enzym LDH (Laktatdehydrogenase) als Parameter, um den Behandlungserfolg zu überprüfen. Dieses Enzym ist weitestgehend „lungenspezifisch“. Ist es erhöht, so besteht immer der Verdacht einer Lungenaffektion, insbesondere dann, wenn die Aktivität nach Trainings- oder

Rennbelastung deutlich ansteigt. Anfänglich war dieses Enzym bei allen Pferden deutlich erhöht und nahm während der Behandlung, in Übereinstimmung mit der Besserung des klinischen Bildes, hochsignifikant ab.

Tabelle 21: Serumaktivitäten von LDH (Laktatdehydrogenase) bei Pferden mit "Influenza" vor und nach einer vierwöchigen Behandlung mit einem Heilkräutergemisch (nach SOMMER *et al.*, 1986)

Parameter	Versuchsgruppe (n = 12)				Kontrollgruppe ohne Behandlung (n = 5)			
	Vor Behandlung		Nach Behandlung		Vor Behandlung		Nach Behandlung	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
LDH	543	287	274	61	226	24	331	119

\bar{x} = Mittelwert, s = Standardabweichung

MEISTER *et al.* (1999) untersuchten die pharmakologischen Wirkungen eines Thymian-Extraktes auf die Trachea bei Meerschweinchen. Nach Behandlung mit Prostaglandin F_{2α}, Histamin, Bariumchlorid oder Carbachol konnte der Extrakt die Kontraktion des Trachealmuskels um 89%, 73%, 49% bzw. 42% verhindern.

Um den Einfluss einer oralen Zubereitung aus einem Extrakt aus Thymian und Primel (Bronchipret®, Bionorica) auf die Lungenfunktion von Pferden, die an RAO litten zu untersuchen, führte VAN DEN HOVEN *et al.* (2003) eine Langzeitstudie durch. Bronchipret® ist ein Kräuterprodukt, das Extrakte aus *Thymus vulgaris* und *Primula veris* enthält und das beim Menschen erfolgreich zur Behandlung der Bronchitis eingesetzt wird. Thymol, Carvacrol und 1,8-Cineol sind die Hauptbestandteile des Thymianöls, wobei Thymol die wichtigste Rolle spielt. Primelwurzelextrakt enthält große Mengen an Saponinen. Nach MORGENSTERN (1998) besitzt Bronchipret bronchospasmolytische und antiinflammatorische Aktivitäten. Ferner werden Thymol und dem Primel-Extrakt mucolytische, antioxidative, antivirale und antibakterielle Wirkungen zugeschrieben (HAEN, 1996; LESLIE, 1978; MAY und WILLUHN, 1978). Nach LESLIE (1978) sind die expektorierenden und sekretolytischen Aktivitäten von

Thymol und dem Primel-Extrakt vermutlich das Ergebnis eines über die Magenmucosa ausgelösten vagalen Reflexes und der direkten Wirkung des Thymols auf die bronchiale Mucosa. In der Studie von VAN DEN HOVEN *et al.* (2003) wurde Thymol als Markersubstanz verwendet, und es konnte auch gezeigt werden, dass diese Substanz aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert wird. Die klinischen Anzeichen der Erkrankung wie Husten, Nasenausfluss, Nüsternbeben, die Größe des Lungenperkussionsfeldes und der Charakter der Auskultation waren bei allen Pferden mittel- bis schwergradig. Diese Parameter konnten durch die Behandlung nicht signifikant verbessert werden, auch wenn eine tendenzielle Verbesserung des klinischen Gesamteindruckes beobachtet werden konnte. Die zytologische Analyse der bronchioalveolären Lavage zeigte keine deutliche antiinflammatorische Aktivität von „Bronchipret“ im Hinblick auf die Immigration von Granulocyten in das Gewebe der Atemwege. Allerdings muss bedacht werden, dass die Pferde weiterhin unter ungünstigen Umweltbedingungen gehalten wurden und so weiterhin der permanenten Inhalation von Allergenen, welche die Atemwege irritieren, ausgesetzt waren.

Tabelle 22: Wirkungen von Bronchipret auf die Lungenfunktionsparameter und die semiquantitative Zytologie der Bronchioalveolären Lavage von fünf Pferden mit RAO (Restructiv Airway Obstruction) (VAN DEN HOVEN *et al.*, 2003)

Parameter	Vor der Behandlung	Nach der Behandlung
$\Delta P_{pl_{max}}$ (cmH ₂ O)	17,1 ± 7,8	11,7 ± 5,2
C_{dyn} (cmH ₂ O/ L)	1,02 ± 0,36	1,53 ± 0,85
R_L (cmH ₂ O/ L/ sek.)	1,17 ± 0,57	0,72 ± 0,30
PO_2 (mmHg)	87,2 ± 14,2	86,6 ± 7,0
Granulocyten (median % [range])	30 (10-90)	80 (70-90)
Mononucleäre Zellen (median % [range])	50 (10-98)	20 (2-50)

$\Delta P_{pl_{max}}$ Maximaler intrapleuraler Druck, C_{dyn} Dynamische Compliance, R_L Pulmonärer Widerstandskraft, pO_2 Arterieller Sauerstoffpartialdruck

2.4 TABELLARISCHE ÜBERSICHT ÜBER DIE WIRKUNGEN PFLANZLICHER ZUSATZSTOFFE

Bei der Betrachtung der Ergebnisse aus verschiedenen Studien zeigt sich, dass die Wirkungen pflanzlicher Futtermittelzusätze oftmals uneinheitlich sind. Einerseits können die Wirkungen, die von einigen Autoren beobachtet wurden in Folgestudien nicht reproduziert werden und andererseits zeigen einige Pflanzenstoffe eine Vielzahl an unterschiedlichen Wirkungen. Um einen besseren Überblick über diese Thematik zu geben, soll in diesem Kapitel ein Überblick über die Wirkungen, die im Rahmen dieser Arbeit erwähnt wurden, gegeben werden. Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass nicht immer eine klare Differenzierung bezüglich „Ja“ oder „Nein“ möglich war, so dass diese Tabelle nur in Kombination mit den Beschreibungen in den einzelnen Kapiteln interpretiert werden darf. Um dies zu unterstreichen wurden die Seitenzahlen aus der vorliegenden Arbeit, denen die jeweilige Wirkung entnommen wurden, mit in die Tabelle aufgenommen.

Tabelle 23: Literaturlauswertung der Wirkungen pflanzlicher Futtermittelzusätze

Stoff	Modell	Wirkung	Ja	Nein	Seite	Autor
Allium sativum	Kälber	antikokzidisch	X		65/ 66	DONOVAN <i>et al.</i> (2002)
Allium sativum	Kälber	antikokzidisch		X	66	OLSON <i>et al.</i> (1998)
Allium sativum	in vitro	Pansen-fermentation	X		92	BUSQUET <i>et al.</i> (2005)
Allium sativum	Broiler	tierisches Produkt	X		113	KONJUFCA <i>et al.</i> (1997)
Aloysia gratissima	in vitro	antiviral	X		61	Garcia <i>et al.</i> (2003)
„Aromex® ME Plus“	Schwein	leistungs-fördernd	X		71	GLÄSER <i>et al.</i> (2005)
Artemisia douglasiana	in vitro	antiviral	X		61	Garcia <i>et al.</i> (2003)

Tabelle 23: Literaturlauswertung der Wirkungen pflanzlicher Futtermittelzusätze
(Fortsetzung)

Stoff	Modell	Wirkung	Ja	Nein	Seite	Autor
Ascophyllum nodosum	Rinder	immun-modulatorisch	X		110	BEHRENDTS <i>et al.</i> (2000)
Ascophyllum nodosum	Ferkel/ <i>in vitro</i>	immun-modulatorisch		X	110/ 111	Turner <i>et al.</i> (2002a)
„Biomini® P.E.P.“ ³	Schwein	leistungs-fördernd	X		70/ 69	STONI <i>et al.</i> (2005)
„Biomini® P.E.P.1000“ ³	Schwein	Darm-gesundheit	X		80- 82	KROISMAYER <i>et al.</i> (2005)
„Biomini® P.E.P.1000“ ³	Schwein	Darm-gesundheit	X		80	STONI <i>et al.</i> (2005)
„Biomini® P.E.P.1000“ ³	Schwein	Darm-gesundheit	X		81	ZHANG (2005)
„Biomini® P.E.P.1000“ ³	Schwein	Eubiose	X		85/ 86	KROISMAYER <i>et al.</i> (2005)
„Biomini® P.E.P.“ ³	Schwein	Nährstoff-verdaulichkeit	X		87	KROISMAYER <i>et al.</i> (2006)
Carvacrol und Thymol	Ferkel	Nährstoff-verdaulichkeit		X	88	MUHL und LIEBERT (2006a)
Carvacrol und Thymol	Ferkel	immun-modulatorisch		X	105	MUHL und LIEBERT (2006a)
„digestarom® 1322 Jungferkel, Premium“	Ferkel	Appetit-anregung	X		118/ 119	THIEME und KAUL (2005)
„digestarom®1307 Mast“	Schwein	Appetit-anregung	X		119- 122	THIEME und KAUL (2005)
Echinacea purpurea	Ferkel	antiviral		X	61/ 62	HERMANN <i>et al.</i> (2003)
Echinacea purpurea	<i>in vitro</i>	immun-modulatorisch	X		105	BAUER und WAGNER (1991)

Tabelle 23: Literaturlauswertung der Wirkungen pflanzlicher Futtermittelzusätze
(Fortsetzung)

Stoff	Modell	Wirkung	Ja	Nein	Seite	Autor
Echinacea purpurea	<i>in vitro</i> / Mensch	immun- modulatorisch	X		105	RANDOLPH <i>et al.</i> (2003)
Echinacea purpurea	Mensch	immun- modulatorisch		X	106	STIFTUNG WARENTEST, 2003)
Echinacea purpurea	Broiler	immun- modulatorisch	X		106	ALLEN (2003)
Echinacea purpurea	Ferkel	immun- modulatorisch		X ⁹	106/ 107	HERRMANN <i>et al.</i> (2003)
Echinacea purpurea	Hennen/ Broiler	immun- modulatorisch		X	107	ROTH-MAIER <i>et al.</i> (2005)
Echinacea purpurea	Sauen/ Ferkel	immun- modulatorisch		X	107	MAASS <i>et al.</i> (2002)
Echinacea purpurea	Mast- schwein	immun- modulatorisch	X		107/ 108	MAASS <i>et al.</i> (2005)
Elfenblumenkraut	<i>in vitro</i>	antioxidativ	X		102	WENK (2000)
Elfenblumenkraut	Broiler	antioxidativ	X		102	WENK (2000)
Eugenol und Zimtaldehyd	Milch- kühe	Pansen- fermentation	X		92- 94	BACH <i>et al.</i> (2005)
Fumaria parviflora	Lamm	anthelmintisch	X		63	HÖRDEGEN <i>et al.</i> (2003)
Gemisch ätherischer Öle⁵	<i>in vitro</i>	Pansen- fermentation	X		90	CARDOZO <i>et al.</i> (2004)
Gemisch ätherischer Öle	Ferkel	Appetit- anregung	X		117	WETSCHEREK (2002)
Gemisch ätherischer Öle¹⁰	Schwein	Appetit- anregung	X ¹¹	X ¹¹	117	SCHUHMACHER <i>et al.</i> (2002)

Tabelle 23: Literaturauswertung der Wirkungen pflanzlicher Futtermittelzusätze
(Fortsetzung)

Stoff	Modell	Wirkung	Ja	Nein	Seite	Autor
„Genex Pig“	Schwein	leistungs- fördernd	X		70	KULPYS <i>et al.</i> (2005)
Hedysarum cornarium	Schaf	anthelmintisch	X		64	MOLAN <i>et al.</i> (2000)
Hyptis mutabilis	<i>in vitro</i>	antiviral		X	60/ 61	Garcia <i>et al.</i> (2003)
„IHP043“	Ferkel	leistungs- fördernd	X		69	WETSCHEREK und DOBRETS- BERGER (2002)
„IHP043“	Schwein	leistungs- fördernd	X		69	WETSCHEREK <i>et al.</i> (2005)
Karottenmehl	Ferkel	Darm- gesundheit	X		83	JUGL <i>et al.</i> (2001)
Kräutergemisch ⁴	Ferkel	antibakteriell	X		55	MANZANILLA <i>et al.</i> (2002)
Kräutergemisch ⁴	Ferkel	Eubiose	X		85	MANZANILLA <i>et al.</i> (2002,2004)
Kräutergemisch ⁴	Ferkel	Nährstoff- verdaulichkeit		X	88/ 89	MANZANILLA <i>et al.</i> (2004)
Kräutergemisch ⁴	Ferkel	Nährstoff- verdaulichkeit		X	89	MANZANILLA <i>et al.</i> (2005)
Kräutergemisch	Ferkel	Appetit- anregung	X		117	HAGEMANN (2002)
Kräutergemisch	Ferkel	Appetit- anregung		X	117	RICHTER <i>et al.</i> (2002)
Kräutergemisch ¹²	Pferd	Respirations- trakt	X		124/ 125	SOMMER <i>et al.</i> (1986)
Lespedeza cuneata	Schaf/ Ziege	anthelmintisch	X		64/ 65	MIN <i>et al.</i> (2002b) MIN <i>et al.</i> (2003)

Tabelle 23: Literaturlauswertung der Wirkungen pflanzlicher Futtermittelzusätze
(Fortsetzung)

Stoff	Modell	Wirkung	Ja	Nein	Seite	Autor
Lippia junelliana	<i>in vitro</i>	antiviral	X		61	Garcia <i>et al.</i> (2003)
Lippia turbinata	<i>in vitro</i>	antiviral	X		61	Garcia <i>et al.</i> (2003)
Lotus corniculatus	Schaf	anthelmintisch	X		64	MOLAN <i>et al.</i> (2000)
Lotus corniculatus	<i>in vitro</i>	Pansen-Fermentation	X		96	MIN <i>et al.</i> (2000)
Lotus pedunculatus	Schaf	anthelmintisch	X		64	MOLAN <i>et al.</i> (2000)
Lotus pedunculatus	<i>in vitro</i>	Pansen-fermentation	X		96	MIN <i>et al.</i> (2000)
Meerrettich	<i>in vitro</i> / Ochsen	Pansen-fermentation	X ⁷		96/ 97	MOHAMMED <i>et al.</i> (2004)
Nelkenöl	<i>in vitro</i>	antibakteriell	X		54	DORMAN <i>et al.</i> (1999)
Onobrychis viciifolia	Schaf	anthelmintisch	X		64	MOLAN <i>et al.</i> (2000)
Oregano	Ferkel	antibakteriell		X	55	GÖSSLING (2001)
Oregano	<i>in vitro</i>	antibakteriell	X		58	PEÑALVER <i>et al.</i> (2005)
Oregano	Broiler	antikokzidisch	X		66	GIANNENAS <i>et al.</i> (2003)
Oreganoextrakt	Mastküken	Eubiose	X		84	HARDER (2005)
Oreganoextrakt	Kaninchen	antioxidativ	X		102/ 103	BOTSOGLOU <i>et al.</i> (2004)

Tabelle 23: Literaturauswertung der Wirkungen pflanzlicher Futtermittelzusätze
(Fortsetzung)

Stoff	Modell	Wirkung	Ja	Nein	Seite	Autor
Oreganoextrakt	Broiler	antioxidativ	X ⁸		103	BALTZER (2004)
Oreganoöl	<i>in vitro</i>	antibakteriell	X		54	WALD (2004)
Org. Säuren + Phytobiotikum	Schwein	leistungs- fördernd	X		71	LÜCKSTÄDT <i>et al.</i> (2005a,b)
Passiflora incarnata	Schwein	Stress- reduktion	X		77/ 78	PEETERS <i>et al.</i> (2005)
Pfefferminzöl	<i>in vitro</i>	antibakteriell	X		54	SIVROPOULOU <i>et al.</i> (1995)
Quillaja saponaria	Schwein	immun- modulatorisch		X	109	TURNER <i>et al.</i> (2002b)
Rapsöl	Lege- henne	tierisches Produkt	X		113- 116	JEROCH (2002)
Rhabarberextrakt	Ferkel	Appetit- anregung		X	117	GEBERT <i>et al.</i> (1999b)
Rosmarin	<i>in vitro</i>	antioxidativ	X		102	WENK (2000)
Rosmarinextrakt	Broiler	antioxidativ	X		102	LOPEZ-BOTE <i>et al.</i> (1998)
Sanguinaria canadensis	Schwein	leistungs- fördernd	X		67	ALERT <i>et al.</i> (2001)
Sanguinaria canadensis	Schwein	leistungs- fördernd		X	67	BLANK <i>et al.</i> (2006)
Sanguinaria canadensis	<i>in vitro</i>	Pansen- fermentation		X ⁶	96	METZGER- PETERSEN <i>et al.</i> (2005)
Sanguinaria canadensis	<i>in vitro</i>	Pansen- fermentation		X ⁶	96	WALKER (1990)

Tabelle 23: Literaturauswertung der Wirkungen pflanzlicher Futtermittelzusätze
(Fortsetzung)

Stoff	Modell	Wirkung	Ja	Nein	Seite	Autor
Spirulina platensis	Broiler	immun-modulatorisch	X		108/ 109	AL-BATSHAN <i>et al.</i> (2001)
Thymian	<i>in vitro</i>	antibakteriell	X		58	PEÑALVER <i>et al.</i> (2005)
Thymianextrakt, Thymol	Ratte	antioxidativ	X		102	YOUDIM und DEANS (1999, 2000)
Thymianöl	<i>in vitro</i>	antibakteriell	X		54	WALD (2004)
Thymianöl	<i>in vitro</i>	antibakteriell	X		55	PANIZZI <i>et al.</i> (1993)
Thymus vulgaris und Primula veris	Pferd	Respirations-trakt		X	125/ 126	VAN DEN HOVEN <i>et al.</i> (2003)
Turmeric	Broiler	leistungs-fördernd	X		69	SAMARASINGHE und WENK (2002)
Valeriana officinalis	Schwein	Stress-reduktion	X		77/ 78	PEETERS <i>et al.</i> (2005)
verschiedene Kräuterextrakte	<i>in vitro</i>	antibakteriell	X		56- 58	FRIEDMANN <i>et al.</i> (2002)
verschiedene Kräuterextrakte	<i>in vitro</i>	Pansen-fermentation	X		90- 92	Cardozo <i>et al.</i> (2005)
Yucca schidigera	<i>in vitro</i>	antibakteriell	X ¹	X ²	55/ 56	WANG <i>et al.</i> (2000)
Yucca schidigera	Schwein	leistungs-fördernd		X	68	YEN und POND (1993)
Yucca schidigera	Kälber	Nährstoff-verdaulichkeit		X	89	HRISTOV <i>et al.</i> (1999)
Yucca schidigera	<i>in vitro</i>	Pansen-fermentation	X		95	HEADON (1992)

Tabelle 23: Literaturlauswertung der Wirkungen pflanzlicher Futtermittelzusätze
(Fortsetzung)

Stoff	Modell	Wirkung	Ja	Nein	Seite	Autor
Yucca schidigera	Kühe	Pansen-fermentation		X	95	WU <i>et al.</i> (1994)
Yucca schidigera	Kälber	Pansen-fermentation	X		95	HRISTOV <i>et al</i> (1999)

- (1) bei cellulosespaltenden Bakterien;
- (2) bei nicht-cellulosespaltenden Bakterien;
- (3) Gemisch aus Oregano, Anis und Citruschalen;
- (4) Gemisch aus Zimtaldehyd, Oregano und Capsicum oleoresin;
- (5) Zimt-, Knoblauch-, Oregano- und Anisextrakt;
- (6) nur bei praxisüblichen Dosierungen;
- (7) Ausprägung *in vitro* deutlich stärker als *in vivo*;
- (8) nur bei niedrigen Dosierungen; bei hohen Dosierungen prooxidativ!;
- (9) aber sekundäre Effekte, die das Auftreten von Sekundärinfektionen verhinderten;
- (10) *Origanum vulgare*, *Hypericum perforatum*, *Allium sativum*;
- (11) Dosisabhängige Effekte;
- (12) isländisches Moos, Huflattich, Brennnessel, Spitzwegerich, Veilchen, Stiefmütterchen und Ehrenpreis.

2.5 WIRKMECHANISMEN UND RESORPTION PFLANZLICHER FUTTERZUSÄTZE

2.5.1 Wirkmechanismen pflanzlicher Futterzusätze

Für den sinnvollen Einsatz pflanzlicher Substanzen in der Tierernährung ist eine Aufklärung der Wirkprinzipien Voraussetzung, da ihre Eignung als gesundheitsstabilisierender oder wachstumsstimulierender Zusatz sonst einzig und allein empirisch für jedes Pflanzenprodukt in Abhängigkeit von der Dosis, den Haltungsbedingungen und der Tierart immer wieder aufs Neue erprobt werden muss. Aussagen hinsichtlich der Wirkungsprinzipien sind allerdings sehr schwierig zu treffen, da nicht bekannt ist, ob es sich um ein auf einzelnen Wirkstoffen beruhendes Wirkprinzip oder um eine Mischung von Wirkprinzipien handelt. Auch besitzen Pflanzen neben ihren Grundbestandteilen wie Eiweiß, Fett, Kohlenhydraten, Vitaminen und Spurenelementen auch eine Vielzahl wirksamer Verbindungen, deren spezielle Eigenschaften zum Teil noch nicht vollständig geklärt sind (GOLLNISCH, 2002).

Viele Hinweise auf den Wirkmechanismus ätherischer Öle lassen sich in der humanmedizinischen Literatur finden. Zwar muss berücksichtigt werden, dass sich die Verdauungssysteme der verschiedenen Tierarten (Pflanzenfresser – Fleischfresser – Allesfresser, bzw. Monogastrier – Wiederkäuer) sowohl untereinander, wie auch von dem des Menschen unterscheiden. Da aber nur wenige tiermedizinische Studien zu dieser Thematik vorliegen, scheint es gerechtfertigt, unter gewissen Vorbehalten, Parallelen zu ziehen.

Generell kann man, wie oben bereits erwähnt, zwischen einer äußerlichen Anwendung, z.B. in Form von Bädern und Einreibungen, und einer innerlichen Anwendung, hier im Sinne der oralen Applikation, unterscheiden. Bei äußerlicher Anwendung wird durch die lokale Reizwirkung ätherischer Öle auf reflektorischem Wege eine Reihe von sekundären Effekten induziert. So können die inneren Organe von der Haut aus im Sinne einer besseren Durchblutung beeinflusst werden. Durch Reizwirkung auf die Schleimhäute des Mundraums in Verbindung mit der Stimulierung der Geschmacks- und Geruchsrezeptoren kann die Sekretion von Speichel, Magensaft sowie Gallen- und Pankreasflüssigkeit in Gang gesetzt werden. Es handelt sich um komplizierte Prozesse, an denen sowohl bedingte als auch unbedingte Reflexe

beteiligt sind. Weiterhin ist allen ätherischen Ölen eine Reizwirkung auf die Chemorezeptoren gemeinsam, d.h. sie reizen auf chemischem Weg den Geruchs- und Geschmackssinn. Die Verbindung der Riech- und Geschmacksinneszellen mit dem limbischen System des Gehirns erklärt die starke emotionale Komponente von Geruchswahrnehmungen. Über das verlängerte Rückenmark wird unter anderem das Atemzentrum angeregt und über Thalamus sowie Hypothalamus werden endokrine Funktionen und das Immunsystem beeinflusst (HÄNSEL, 1999b; TEUSCHER, 2004).

Bei innerlicher Anwendung sind die Membransysteme tierischer Zellen der primäre Angriffspunkt ätherischer Öle. In niedrigen Konzentrationen beeinflussen sie spezifisch die Aktivitäten einiger Enzyme, Carrier, Ionenkanäle und Rezeptoren bestimmter Zellen. In höheren Konzentrationen unterdrücken sie durch Abdichtung der Membran die Reizbarkeit der Zellen. Bei weiterer Konzentrationssteigerung kommt es zu einer Beeinträchtigung der Zellen, wodurch die Erregbarkeit noch mehr herabgesetzt wird. Wegen der Mannigfaltigkeit der chemischen Strukturen der Komponenten ätherischer Öle und ihrer zumindest qualitativ sehr ähnlichen Wirkung ist es als wahrscheinlich anzusehen, dass ihre Effekte auf der physiko-chemischen Eigenschaft beruhen, die ihnen allen gemeinsam ist, nämlich der Lipophilie der relativ kleinen Moleküle. Vermutlich werden diese reversibel in die Phospholipidschicht der Zellmembranen und der Endomembransysteme eingelagert. Durch apolare Wechselwirkungen mit Lipiden und Proteinen der Membranen beeinflussen sie so Ionenkanäle, Ionentransportmechanismen sowie die Affinitäten und Aktivitäten von Membranrezeptoren und membranintegrierten Enzymen (TEUSCHER, 2004)

Stomachika bewirken durch ihren Aromaeffekt sowie durch eine leichte Reizung der Magenschleimhaut und der Darmschleimhaut eine Förderung der Sekretion enzymreicher Sekrete der Speicheldrüsen, der Drüsen des Magens, der Bauchspeicheldrüse und der Drüsen des Darmes sowie eine verstärkte Ausschüttung von Gallensaft. Auch die Effekte auf den Respirationstrakt lassen sich auf diese Reizwirkungen zurückführen. Die Verflüssigung des besonders in der Spätphase der akuten Bronchitis auftretenden zähen Schleimes wird durch Reizung der serösen Bronchialdrüsen, die ein dünnflüssiges Sekret produzieren, durch den Kontakt mit Dämpfen ätherischer Öle ausgelöst. Die Sekretproduktion wird besonders bei peroraler Applikation der Expektoranzien reflektorisch durch die Reizung der Magenschleimhaut verstärkt (TEUSCHER, 2004).

Aber auch in tiermedizinischen Studien werden immer mehr Erkenntnisse über die Wirkungsweise pflanzlicher Zusatzstoffe gewonnen.

So können steroidale Saponine nach PRICE *et al.* (1987) Reaktionen mit den Membransterolen eingehen. Dadurch wird die Membranfunktion unterbrochen und das Wachstum von Bakterien dauerhaft gehemmt. Nach GLAUERT *et al.* (1962) werden steroidale Saponine in die Zellwand eingebaut und können so die Permeabilität erhöhen und auch WANG *et al.* (2000) konnten nach Zusatz von Yucca-Extrakt elektronenmikroskopisch Veränderungen an den Zellwänden der nicht-cellulose-spaltenden Bakterien feststellen. Allerdings deutete die speziesabhängige Natur der Wachstumshemmung der nicht-cellulosespaltenden Pansenbakterien auf eine unterschiedlich stark ausgeprägte Empfindlichkeit der Mikroorganismen hin.

Durch Zulage von Yucca-Extrakt, der einen hohen Anteil an Saponinen enthält, kann die Ammoniakemission in Tierbeständen deutlich reduziert werden. Dies wird vermutlich dadurch verursacht, dass die Glyko-Bestandteile der Saponine mit Ammoniak und anderen schädlichen Gasen im Dung eine Bindung eingehen können. Ein anderer Faktor, der zu einer Reduktion des Ammoniak-Gehaltes in der Luft durch Verfütterung von Yucca-Extrakt führt ist die Hemmung der Ureaseaktivität (DUFFY und BROOKS, 1998; PRESTON *et al.*, 1987).

SCALBERT (1991) untersuchte die Toxizität von Tanninen und konnte drei unterschiedliche Mechanismen identifizieren: Erstens Enzyminhibition und Substratdeprivation, zweitens Aktionen der Membranen und drittens Metallionendeprivation. Enzyminhibition und Substratdeprivation sind charakteristisch für Tannin/ Protein-Interaktionen. Tannine können auch mit Kohlehydratsubstituenten (vor allem Cellulose) Komplexe bilden. Proanthocyanide, ein Hauptbestandteil von Tanninen, unterdrücken die Aktivität der zellgebundenen Protease von *Streptococcus bovis* und *Butyrivibrio fibrisolvens*, aber nicht von *Prevotella ruminicola* oder *Ruminobacter amylophilus*. Der Unterschied zwischen der Hemmung der cellulosespaltenden Enzyme und der Bildung von Komplexen mit Cellulose, die resistent gegen eine Hydrolyse durch Cellulasen sind, kann schwierig sein. Tannine induzieren Veränderungen in der Morphologie bei einer Reihe von verschiedenen Pansenbakterien. Elektronenmikroskopische Ergebnisse deuten darauf hin, dass Proanthocyanide aus Gelbklees bei *Streptococcus bovis*, *Butyrivibrio fibrisolvens*, *Prevotella ruminicola* und *Ruminobacter amylophilus* an Zellmantelpolymere gebunden

werden. Allerdings konnte nur bei *Streptococcus bovis* und *Butyrivibrio fibrosolvens* ein abnormales Zellwachstum und eine abnormale Zellteilung beobachtet werden (JONES *et al.*, 1994).

CHIQUELLE *et al.* (1988) beobachteten elektronenmikroskopisch Veränderungen in der Bildung der Glykokalix bei Pansenbakterien als Reaktion auf den Zusatz von Tanninen in Form von Horn- und Gelbklee. Es konnte auch gezeigt werden, dass die extrazelluläre Endoglucanase aus dem Pansenbakterium *Fibrobacter succinogenes* empfänglicher für die Hemmung durch Proanthocyanide aus Hornklee und Gelbklee ist als die zellassozierten Enzyme (BAE *et al.*, 1993). Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass bakterielle Enzyme leichter durch Tannine gehemmt werden können, wenn sie isoliert im freien Zellsystem vorliegen, als wenn die Integrität der Zellmembran erhalten ist. Catechingallate sind toxisch für *Streptococcus bovis*, wenn er in Reinkultur wächst (MUELLER-HARVEY *et al.*, 1988), werden aber schnell aus dem Medium eliminiert, wenn sie zu Mischkulturen gegeben werden.

Kondensierte Tannine können mit einer Vielzahl von Molekülen Bindungen eingehen, beispielsweise mit Proteinen, Polysacchariden, Nukleinsäuren und Mineralien (SPENCER *et al.*, 1988; HASLEM, 1989). Die Komplexe entstehen meistens durch hydrophob/ hydrogene Interaktionen (HAGERMAN und BUTLER, 1981). Kondensierte Tannine können zwar auch mit Kohlehydraten, insbesondere mit Stärke, reagieren, allerdings scheint ihre Affinität zu diesen Stoffen viel geringer als zu Proteinen (HASLEM, 1989). Werden kondensierte Tannine in mittleren Dosen (20 bis 40 g/ kg TM) verfüttert, so gehen sie mit Proteinen bei dem nahezu neutralen pH-Wert im Pansen (pH = 6,0-7,0) Wasserstoffbrückenbindungen ein und bilden Tannin-Protein-Komplexe aus. Im Labmagen, in dem ein pH-Wert von unter 3,5 herrscht, dissoziieren diese Komplexe und das Protein liegt wieder in freier Form vor (BARRY *et al.*, 2001). Folglich können tanninhaltige Pflanzen dem Futter zugegeben werden, um es vor dem Abbau im Pansen zu schützen. Damit wird die Menge an Aminosäuren, die den Labmagen und den Dünndarm erreichen, erhöht und die Folge ist eine verbesserte Energiezufuhr des Tieres (MIN und HART, 2003).

Ferner können kondensierte Tannine die Infestation mit gastrointestinalen Parasiten verhindern, indem sie einerseits die Proteinversorgung verbessern und damit das Immunitätssystem stärken und Bausteine für die Reparatur von Gewebeschäden zur Verfügung stellen (BARRY *et al.*, 2001; NIEZEN *et al.*, 2002). Andererseits können sie

Komplexe mit den aufgenommenen Substanzen bilden, so dass den Parasiten weniger Nährstoffe zur Verfügung stehen oder den Metabolismus der Magen-Darm-Parasiten direkt über eine Hemmung der oxidativen Phosphorylierung unterdrücken (SCALBERT, 1991). Die Hemmung der oxidativen Phosphorylierung hat für die Larven letale Folgen (ATHANASIADOU *et al.*, 2001).

2.5.2 Resorption pflanzlicher Futtermittelzusätze

Um die Wirkungsweise pflanzlicher Futtermittelzusätze zu verstehen, muss geklärt werden, ob und auf welche Art und Weise die Substanzen aus dem Darm resorbiert werden. Allerdings liegen auch hierzu kaum Erkenntnisse vor, was wohl zum größten Teil in der uneinheitlichen Zusammensetzung der pflanzlichen Futtermittelzusätze begründet liegt. Untersuchungen zur Resorption von phytoenen Futterzusätzen werden auch dadurch erschwert, dass nur sehr selten einzelne Stoffe für die Wirksamkeit verantwortlich gemacht werden können.

Bei den ätherischen Ölen handelt es sich chemisch gesehen um mehrfach ungesättigte Fettsäuren. Es ist folglich als wahrscheinlich anzusehen, dass die ätherischen Öle auf eine ähnliche Art und Weise resorbiert werden. Leider liegen zu dieser Thematik noch keinerlei Studien vor, mit deren Hilfe diese These bestätigt oder widerlegt werden könnte. Im Folgenden soll ein Überblick über einige Studien gegeben werden, in denen die quantitative Verteilung pflanzlicher Futtermittelzusätze auf verschiedene innere Organe und Gewebe ermittelt wurde und die zumindest einen Hinweis darauf geben können, in welche Organe die Resorption erfolgt.

STONI *et al.* (2005) untersuchten die Wiederfindung der eingesetzten ätherischen Öle aus „P.E.P.“ (Oregano, Anis, Citruschalen), einem im Handel erhältlichen Futtermittelzusatz, in verschiedenen Geweben. Die Konzentrationen wurden im Blutplasma, in der Niere, der Milz, dem Filz, dem Lungenbraten und dem Kot ermittelt. Einen Überblick über die Ergebnisse der Wiederfindung der ätherischen Ölkompnenten Carvacrol und Thymol in den einzelnen Geweben gibt Tabelle 24:

Tabelle 24: Wiederfindung der ätherischen Öl-Komponenten Carvacrol und Thymol in der einzelnen Geweben (STONI *et al.*, 2005)

	Carvacrol	Thymol
Futtermittel	15,1 mg/ kg	-
Kot	215,4 ng/ g	-
Verdaulichkeit ätherischer Ölkomponenten	99,65%	-
Untersuchte Gewebe		
Niere	50-240 ng/ g	2-30 ng/ g
Leber	n.b.	n.b.
Lungenbraten	n.b.	n.b.
Filz	n.b.	n.b.
Plasma	106-171 ng/ ml	10-19 ng/ ml

n.b. = nicht bekannt

In der Leber, dem Filz und dem Lungenbraten wurden keine nachweisbaren Gehalte an Carvacrol und Thymol eingelagert. Im Plasma und in den Nieren konnte Carvacrol und Thymol quantitativ bestimmt werden, während im Kot lediglich Carvacrol quantifiziert werden konnte, da der Thymolpeak von einer anderen Verbindung überlagert wurde.

Die Ergebnisse der Studie von STONI *et al.* (2005) zeigten auch, dass das im Futter enthaltene Carvacrol nur zu 0,35% über den Kot ausgeschieden wurde. Das bedeutet, dass Carvacrol nahezu vollständig resorbiert wurde und folglich in hohen Konzentrationen im Blutplasma wiedergefunden werden konnte.

Um die Nährstoffverdauung und die Wiederfindung von Marker-Substanzen im essbaren Gewebe zu untersuchen, verfütterten STONI *et al.* (2006) einen Futterzusatz

aus ätherischen Ölen an Ferkel. Während der einen Behandlungsgruppe eine Mischung aus ätherischen Ölen, bestehend aus Oregano, Anis und Citruschalen (50 mg/ kg [BIOMIN P.E.P]), gefüttert wurde, wurde der zweiten Behandlungsgruppe das klassische Fütterungsantibiotikum *Avilamycin* (40 mg/ kg [MAXUS]) zugesetzt. Während der dritten Versuchswoche wurden Kotproben gesammelt und auf Trockensubstanz, Rohprotein und organische Masse analysiert. Am 21. Tag jeder Versuchsreihe wurden vier Tiere, denen ätherische Ölen zugelegt worden waren, getötet und es wurde Plasma sowie Proben der Leber, Niere, Milz, des Muskelfleisches und des abdominalen Fettgewebes entnommen. Sowohl die Gewebeproben als auch der Kot der Tiere wurden auf die Gehalte von Carvacrol und Thymol untersucht, da diese die wichtigsten Stellvertreter der aktiven Substanzen in den verwendeten ätherischen Ölen darstellen. In Übereinstimmung mit der oben erwähnten Studie konnte im Kot lediglich ein geringer Anteil an Carvacrol (215 ng/ g TM), aber überhaupt kein Thymol nachgewiesen werden, woraus auf eine nahezu vollständige Resorption der ätherischen Öle (>99%) geschlossen werden konnte. Weder in der Leber, der Niere, dem Muskel noch dem abdominalen Fettgewebe konnte Carvacrol oder Thymol aufgefunden werden. Im Plasma und in der Niere wurden für Carvacrol Werte von 136 ng/ ml bzw. von 122 ng/ g ermittelt. Der Gehalt an Thymol betrug im Plasma 15 ng/ ml, während diese Substanz in der Niere nur in Spuren gefunden werden konnte. Die ätherischen Öle wurden also zu einem hohen Anteil resorbiert und daraufhin schnell über den Urin wieder ausgeschieden. Nach den Ergebnissen dieser Studie scheint eine Akkumulation im essbaren Gewebe unwahrscheinlich zu sein, abgesehen von einigen niedrigen Gehalten im Blut und in der Leber, was vermutlich auf ihrer bedeutenden Rolle als Verteilungs- und Ausscheidungsorgan beruht.

BELL *et al.* (1981) untersuchten in einer humanmedizinischen Studie die Bildung von Metaboliten nach der Verabreichung von Menthol. Die Mengen an freiem Menthol und an Mentholglucuronid wurden getrennt ausgewertet. Es konnte kein freies Menthol und nur Spuren von Mentholsulfat nachgewiesen werden. Die ausgeschiedene Menge Menthol wies große Schwankungen auf, was nach KAFFENBERGER und DOYLE (1990) auf Divergenzen in der Resorption und die unterschiedliche Essgewohnheiten der Probanden zurückgeführt werden kann. SOMMERVILLE *et al.* (1984) stellten fest, dass die Elimination von Mentholglucuronid nach Verabreichung von Pfefferminzölkapseln an Ileostomiepatienten um 6% geringer war als nach der Verabreichung an

gesunde Probanden. Daraus lässt sich ableiten, dass der Hauptteil der Mentholresorption normalerweise in den oberen Darmabschnitten stattfindet.

Die Resorption über die Lunge spielt ebenso wie die Aufnahme eines Stoffes über die Haut bei der Verabreichung von Zusatzstoffen an Nutztiere aus offensichtlichen Gründen keine weitere Rolle. Dennoch sollen auch diese beiden Möglichkeiten nicht vollständig außer Acht gelassen werden und im Folgenden ein kurzer Überblick gegeben werden.

2.5.2.1 Resorption über den Verdauungstrakt

In der Nutztierhaltung ist lediglich die Verabreichung phytogener Futtermittelzusätze über den Verdauungstrakt von Interesse, da sie kostengünstig, einfach und ohne großen Zeitaufwand durchzuführen ist. Allerdings liegen nur sehr wenige Studien zur Resorption dieser Stoffe nach oraler Applikation vor. SANGSTER *et al.* (1984) untersuchten in einer humanmedizinischen Studie die pharmakokinetischen Daten von *trans*-Anethol, einem Aromastoff, der in den ätherischen Ölen des Anis, Fenchel und Sternanis vorkommt. Ebenso wie in den nachfolgenden Studien von DILIBERTO *et al.* (1988) und BOUNDS und CALDWELL (1996) wurden die untersuchten Substanzen radioaktiv markiert. Die resorbierte Menge wurde bestimmt, indem die Radioaktivität im Urin, den Faeces und der ausgeatmeten Luft bestimmt wurden und es konnte festgestellt werden, dass 80-95% der markierten Substanzen wiedergefunden wurde.

Nach STEIN (1999) wird oral verabreichte Thymol und Carvacrol über die gesamte Länge des Dünndarms resorbiert. Im Gegensatz dazu vermuten KOHLERT (2001) und LANGENECKERT (1998), dass Thymol und 1,8-Cineol - begünstigt durch die geringe Molekülgröße und Lipophilie - bereits in den oberen Dünndarmabschnitten aufgenommen werden.

Pflanzliche Zusatzstoffe werden aber auch mit der Erwartung eingesetzt, die intestinale Bakterienflora beeinflussen zu können. Dazu müssten aber auch in den hinteren Darmabschnitten ausreichend hohe Konzentrationen vorliegen, was verständlicherweise nicht möglich ist, wenn die Stoffe bereits in den oberen Darmabschnitten resorbiert werden. Es wäre auch denkbar, dass einige phyto gene Substanzen nach Resorption in den vorderen Darmabschnitten wieder sezerniert werden und so eine Wirkung in den hinteren Abschnitten entfalten können.

Wie aus diesem Kapitel eindeutig hervorgeht, besteht also Bedarf an Studien zu dieser Thematik, die zum Ziel haben sollten, den genauen Resorptionsort und Resorptionsmechanismus pflanzlicher Futterzusätze zu ermitteln.

2.5.2.2 Resorption über die Lunge

Flüchtige Monoterpene, wie z.B. die ätherischen Öle, eignen sich aufgrund ihrer Lipophilie hervorragend zur Aufnahme über die Lunge. Neben der lokalen Wirkung, z.B. der Vorbeugung von Infektionen des Respirationstraktes, können diese Substanzen auch über die Lunge resorbiert werden und stehen somit systemisch zur Verfügung. In verschiedenen humanmedizinischen Studien kamen LEVIN *et al.* (1992), RÖMMELT *et al.* (1978) und RÖMMELT *et al.* (1988) zu dem Ergebnis, dass 54-76% der inhalierten Dosis α -Pinen, Kampfer und Menthol durch die Lunge in den Organismus aufgenommen wurden. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass hierbei die absorbierte Menge durch die Bildung der Differenz von eingeatmeter zu ausgeatmeter Menge berechnet wurde, einer Methode, die mit einigen Unsicherheiten behaftet ist. So können sich die Verbindungen beispielsweise auf der Schleimhaut ablagern oder die Stoffe können vor der Resorption Veränderungen unterworfen sein. Auch blieb in diesen Studien die Verteilung in andere Kompartimente unberücksichtigt. In einer weiteren Studie von RÖMMELT *et al.* (1978), in der die oben beschriebenen Unsicherheiten eliminiert wurden, konnte daraufhin nur noch 4-6% der durch Inhalation verabreichten Menge wiedergefunden werden.

Ein anderer Faktor, der genaue Aussagen über die Aufnahme ätherischer Öle über die Lunge erschwert, wurde von RÖMMELT *et al.* (1988) aufgezeigt. Sie konnten nachweisen, dass die pulmonale Resorption von der Art der Verbindung und der Atemtechnik des Probanden abhängig ist. Weiterhin ist es besonders für die Resorption über die Lunge Voraussetzung, dass die Verbindungen in der Gasphase vorliegen. Der Übergang von der wässrigen Phase in die Gasphase ist aber temperaturabhängig und es bestehen Schwankungen zwischen den einzelnen Verbindungen. LANGENECKERT (1998) konnte feststellen, dass der Anteil eines Stoffes, der über die Lunge resorbiert wird, mit dessen Flüchtigkeit korreliert. Beispielsweise konnten bei 80°C nach 15 Minuten 12% Kampfer, aber lediglich 5% Menthol in der Gasphase aufgefunden werden.

2.5.2.3 Resorption über die Haut

Die Haut als das größte Organ des Körpers spielt bei der Aufnahme von Stoffen naturgemäß eine wichtige Rolle. Aufgrund der lipophilen Eigenschaften ätherischer Öle schlussfolgerten RÖMMELT *et al.* (1974), RÖMMELT *et al.* (1978), SCHÄFER und SCHÄFER (1982) sowie SCHUSTER *et al.* (1986), dass sie praktisch keine Diffusionsbarriere für die Aufnahme von ätherischen Ölen darstellt. Die meisten Untersuchungen wurden an Zubereitungen aus Eukalyptusöl und Latschenkieferöl durchgeführt, die α - und β -Pinen, Kampfer, 3-Caren und Limonen enthielten. Spuren dieser ätherischen Öle konnten bereits kurze Zeit nach Auftragen bzw. Kontakt mit der Haut im Blut wiedergefunden werden. SCHUSTER *et al.* (1986) sprechen der Haut sogar eine mit der intravenösen Applikation vergleichbare Resorptionsstärke zu. SCHUSTER *et al.* (1986) und LANGENECKERT (1998) untersuchten die Resorption nach Applikation einer Salbe, während SCHÄFER und SCHÄFER (1982) die Aufnahme ätherischer Öle bei Mäusen analysierten, die mit den zu bewertenden Stoffe in Form eines Bades in Kontakt gekommen waren. In allen drei Studien kam es zu einem raschen Anstieg der Plasmakonzentrationen der untersuchten Verbindungen. Die Aufnahme der überprüften Stoffe über die Lunge wurde in den Versuchen über externe Luftzufuhr verhindert, was sich als sehr sinnvoll erwies, da LANGENECKERT (1998) zeigen konnte, dass ein erheblicher Teil der Verbindungen bei dermalen Applikation auch über die Lunge aufgenommen wurde. Maximale Plasmakonzentrationen konnten für α -Pinen nach SCHUSTER *et al.* (1986) nach etwa 10 Minuten festgestellt werden, während diese für 1,8-Cineol erst nach etwa einer Stunde erreicht wurden (LANGENECKERT, 1998). Einen wichtigen Einfluss auf die Resorption ätherischer Öle über die Haut spielen die Größe des behandelten Hautareals (SCHÄFER und SCHÄFER, 1982), die Eigenschaften der Haut, die verabreichten Konzentrationen und die Expositionszeit (RÖMMELT *et al.*, 1974).

2.6 PHARMAKOLOGIE VON PLANZLICHEN FUTTERMITTELZUSÄTZEN2.6.1 Pharmakokinetik von pflanzlichen Futterzusätzen

Ebenso wie der Wirkmechanismus sind auch die Pharmakokinetik und die systemische Verfügbarkeit pflanzlicher Futtermittelzusätze noch weitestgehend unerforscht. Hierbei stellt wiederum die große Vielfalt der aktiv wirksamen Bestandteile, deren gegenseitige Beeinflussung und die uneinheitliche Zusammensetzung ein großes Problem dar. Abbildung 26 zeigt die Biotransformationsschritte von Anethol und Abbildung 27 die Metabolisierung von Monoterpenen:

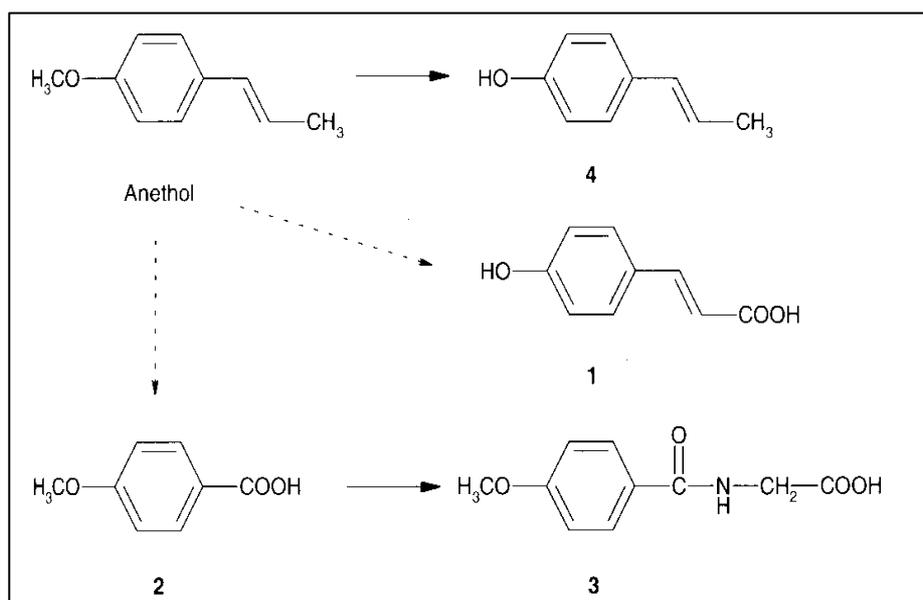


Abbildung 26: Beispiel für die Biotransformationsschritte eines Phenylpropankörpers (Anethol). Oxidation der endständigen Methylgruppe zum Carboxyl und Entmethylierung sind die beiden Hauptreaktionen, welche das Molekül polar und harngängig machen. Auf dem ersten Weg (Versuchstier Ratte; 100 mg/ kg KG p.o.) wird 60-65% der verabreichten Dosis in die Metaboliten 1, 2 und 3 umgewandelt; auf dem zweiten Weg (40-50%) entstehen die Metaboliten 1 und 4 (vgl. SCHELINÉ, 1991). Nach einer kürzlich durchgeführten Studie an Mäusen und Ratten konnten insgesamt 18 verschiedene Moleküle nachgewiesen werden (BOUNDS und CALDWELL, 1996)

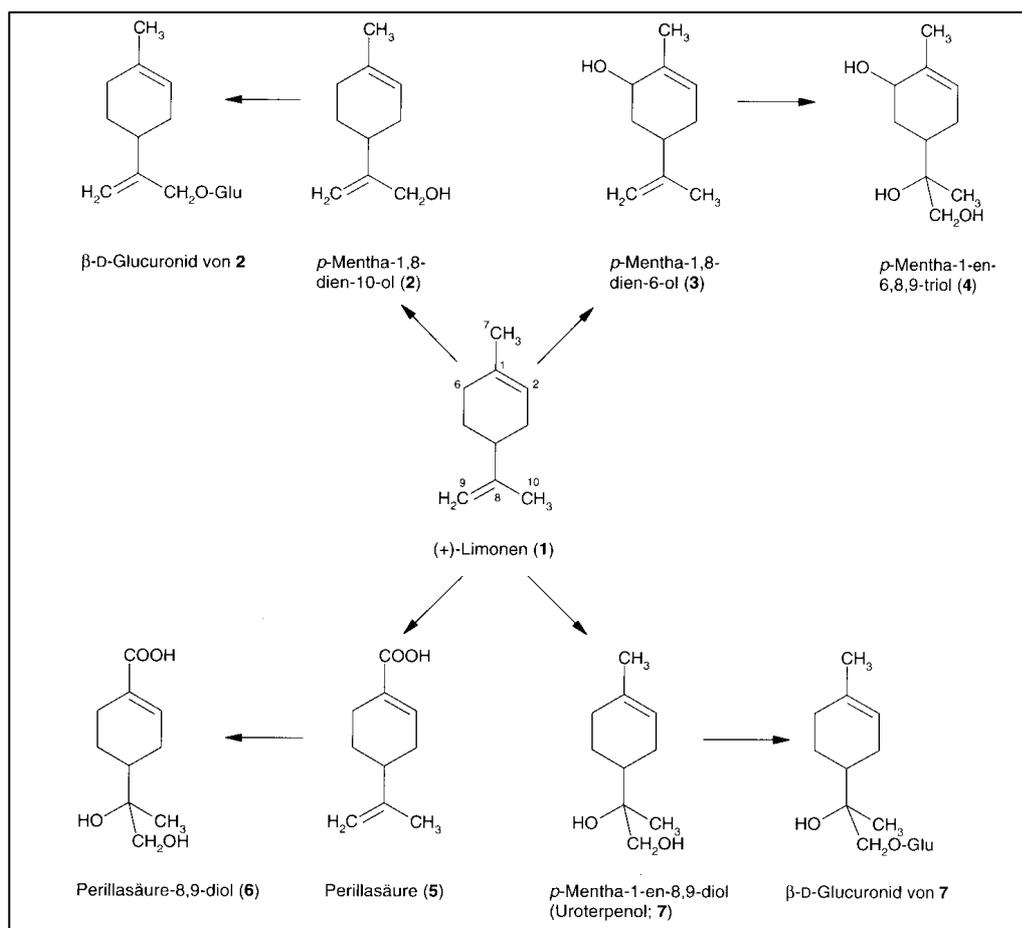


Abbildung 27: Die Metabolisierung von Monoterpenen folgt den bekannten Regeln, wonach lipophile Verbindungen hydroxyliert und an D-Glucuronsäure gepaart mit dem Harn ausgeschieden werden. Hauptmetabolit (28%), beispielsweise von Limonen beim Menschen, ist das Glucuronid von 7, beim Hund das Uroterpenol (7), beim Hamster das Glucuronid von 5, beim Meerschweinchen das Glucuronid von 7 und Glycinkonjugat von 5 und bei der Ratte Perillasäure-8,9-diol (6) (SCHELINE, 1991)

Als stark polare Substanzen können ätherische Öle vom Magen-Darm-Trakt aus gut resorbiert werden. Terpenoide können auch leicht über die Haut aufgenommen werden, so dass die perkutane Resorption in quantitativer Hinsicht mit der oralen vergleichbar ist. Aus Vergiftungsfällen kann geschlossen werden, dass nach der Resorption die Verteilung auf alle Organe erfolgt und dass lipophile Terpenoide auch die Blut-Hirn-Schranke überwinden können. Ein Teil der zugelegten Menge wird in unveränderter Form über die Nieren und die Atemwege ausgeschieden. Der größte Teil jedoch wird oxidativ metabolisiert und über den Urin in Form zahlreicher Metaboliten, teilweise an Glucuronsäure und an Glycin gebunden, ausgeschieden. Die Metabolitenbildung in der Leber folgt den bekannten Mechanismen (SCHELINE 1991).

Der beste Weg um Daten über die Halbwertszeit, das Verteilungsvolumen und die Ausscheidung einer Verbindung zu erhalten, ist die Überwachung der Plasmakonzentration nach intravenöser Applikation. In einer humanmedizinischen Studie bestimmten KLEINSCHMIDT *et al.* (1985) die Plasmakonzentration nach Injektion eines Gemisches aus Terpenen (OzothinR, Myrtenal, Myrtenol, Pinocarveol, Verbenon und Terbinhydrat), dem bronchosekretolytische Wirkung zugesprochen wird. Aus der Literatur geht hervor, dass die meisten ätherischen Öle bzw. die einzelnen Verbindungen durch ein biphasisches Plasmakonzentrationsprofil gekennzeichnet waren (FALK und HAGBERG, 1990; JAGER *et al.*, 1996; KLEINSCHMIDT *et al.*, 1985; KOVAR *et al.*, 1987). Es erfolgte also eine Umverteilung der Verbindungen in andere Gewebe. KLEINSCHMIDT *et al.* (1985) beobachteten in ihrem Versuch eine kurze Halbwertszeit in der α -Phase von drei bis vier Minuten, woraus auf eine rasche Verteilung der Terpene im Gewebe geschlossen werden kann. In der β -Phase betrug die Eliminationshalbwertszeit 60-65 Minuten, was auf den Metabolismus und die Ausscheidung zurückgeführt werden kann.

FALK und HAGBERG (1990), LANGENECKERT (1998) und SCHUSTER *et al.* (1986) bestimmten die pharmakokinetischen Kenndaten von α -Pinen nach oraler und dermalen Applikation. Im Gegensatz zu der recht kurzen Halbwertszeit in der α -Phase nach dermalen Applikation von etwa fünf Minuten, der eine etwas längere Halbwertszeit in der β -Phase (26-38 Minuten) folgte, war diese nach oraler Applikation deutlich verlängert (202 Minuten). Eine dritte γ -Phase von 695 Minuten konnte von FALK und HAGBERG (1990) beobachtet werden, wodurch auch die Bedeutung langer Blutabnahmezeiten und sensitiver Testmethoden zur Bestimmung pharmakokinetischer Parameter herausgestellt wurde. Für α -Pinen konnte ein hohes Verteilungsvolumen festgestellt werden, was auf eine Verteilung der Verbindungen in Kompartimente hindeutet. Diese Verteilung wiederum kann vermutlich auf die Affinität zu den lipophilen Geweben zurückgeführt werden. Trotz des hohen Verteilungsvolumens deutet die hohe Clearance auf eine schnelle Elimination von α -Pinen hin, so dass es also auch bei einer Langzeitapplikation nicht zur Kumulation kommen dürfte (SCHUSTER *et al.*, 1986).

RÖMMELT *et al.* (1988) bestimmten die Daten zur Elimination von Menthol und Kampfer nach Inhalation mit Hilfe eines Zweikompartimenten-Modells. Sie ermittelten eine Eliminationshalbwertszeit für Menthol von 35,5 und für Kampfer von 39,9 Minuten.

Folglich dürfte auch hier selbst nach Dauerbehandlung keine Gefahr einer Kumulation bestehen.

Bei der Untersuchung der Eliminationshalbwertszeit von 1,8-Cineol nach Inhalation konnte von JAGER *et al.* (1996) ein erheblicher Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Probanden beobachtet werden. Die pulmonale Resorption und t_{\max} waren zwar annähernd gleich, aber es zeigte sich bei den weiblichen Probanden eine doppelt so lange Eliminationshalbwertszeit wie bei den Männern von etwa 18 Stunden. Es scheint so, als ob das subkutane Fettgewebe einen wichtigen Einfluss auf die Elimination von 1,8-Cineol ausübte. Die Halbwertszeit von 1,8-Cineol nach oraler Applikation beträgt nach LANGENECKERT (1998) 5,68 Stunden.

Weitere Untersuchungen von 1,8-Cineol wurden von ZIMMERMANN *et al.* (1995) durchgeführt. Sie bestimmten die relative Bioverfügbarkeit von 1,8-Cineol und die pharmakokinetischen Kenndaten von Myrtol, einem Gemisch aus 1,8-Cineol (30 mg), Limonen (30 mg) und α -Pinen (8 mg) nach oraler Verabreichung einerseits intakter, andererseits zerkleinerter Kapseln. Beim Vergleich der Plasmakonzentration von 1,8-Cineol zeigte sich eine relative Bioverfügbarkeit von 100% für die intakten Kapseln und der Plasmaspiegel blieb wie erwartet für einen längeren Zeitraum auf einem höheren Niveau als nach Einnahme der zerkleinerten Kapseln.

Um Erkenntnisse über die Pharmakokinetik von Sanguinarin zu erhalten, führte TSCHIRNER (2004) zwei Versuche durch. In dem einen Versuch wurde eine im Vergleich zur praxisüblichen Sanguinarin-Dosierung (30–50 mg Sangrovit®/ kg Futter) sehr hohe Dosis (900 mg Sangrovit®/ Tier; 0,37 mg Sangrovit/ kg LM) gewählt, um sicher nachweisbare Sanguinarin-Konzentrationen zu erhalten. In Ergänzung dazu sollte im zweiten Versuch die Sanguinarin-Konzentration nach chronischer Applikation an zwei verschiedenen Tiergruppen unter den Bedingungen einer handelsüblichen Dosierung bestimmt werden.

Bei den Schweinen der Gruppe, welche die hohe Dosis Sanguinarin zugesetzt bekam, erfolgte die erste Blutabnahme unmittelbar nach der Fütterung ($t=0$) und anschließend bis zum Zeitpunkt $t=30$ halbstündlich. Danach wurden noch zu den Zeitpunkten $t=360$, $t=480$, $t=720$ und $t=1440$ Blutproben gezogen. Die Zulage wurde mit der Morgenfütterung verabreicht. Nach der Fütterung stieg die Sanguinarin-Serumkonzentration bei allen Tieren sehr schnell an und erreichte nach 80 ± 10 Minuten die

höchste Konzentration (c_{max}). Der mittlere c_{max} -Wert betrug 268 ± 16 ng/ ml. Im Zeitraum von $t=90$ bis $t=250$ Minuten fiel der Sanguinarin-Spiegel bei allen Tieren schnell ab. Bei zwei Tieren konnte das Alkaloid noch nach 24 Stunden im Serum nachgewiesen werden. TSCHIRNER (2004) unterstellte eine Eliminationskinetik erster Ordnung, wodurch die terminale Eliminationszeit 463 ± 223 Minuten betragen würde.

Zur Untersuchung der Pharmakokinetik bei praxisüblicher chronischer Sanguinarin-Dosierung wurde den Tieren der einen Gruppe direkt vor der Fütterung und eine Stunde nach der Fütterung Blut entnommen, während die Blutproben bei den Tieren der anderen Gruppe erst zwei bis vier Stunden nach Fütterung gezogen wurden. In beiden Versuchen konnte bei den supplementierten Tieren das Alkaloid im Serum nachgewiesen werden, jedoch lagen die Werte im Bereich der Nachweisgrenze. Bei den Sauen, deren Blutabnahme zwei bis vier Stunden nach der Morgenfütterung erfolgte und die 50 mg Sangrovit/ kg Futter erhielten, war die Sanguinarin-Konzentration mit $1,9 \pm 0,1$ ng/ ml signifikant höher als bei den Schweinen, denen 30 mg Sangrovit/ kg Futter gefüttert wurde ($1,0 \pm 0,1$ ng/ ml). Zwischen der Sanguinarin-Aufnahme und der Sanguinarin-Konzentration ergab sich in diesem Versuch eine signifikante Korrelation. Bei den Tieren, denen jeweils 1 Stunde vor und nach der Fütterung Blut entnommen wurde, zeigte sich, dass die Sanguinarin-Konzentration im Blut vor der Fütterung, das heißt 12 Stunden nach der letzten Fütterung sehr gering war ($1,1 \pm 0,3$ ng/ ml). Eine Stunde nach der Fütterung war der Sanguinarin-Spiegel auf $2,2 \pm 0,3$ ng/ ml angestiegen und damit signifikant höher als vor der Fütterung.

2.6.2 Metabolismus von pflanzlichen Futterzusätzen

Um Stoffe überhaupt in eine ausscheidungsfähige Form zu bringen sind chemische Veränderungen, die im Organismus stattfinden, erforderlich. Die Vielzahl von Stoffen, die dem Organismus zugeführt werden, wird von diesem auf verhältnismäßig wenigen Wegen metabolisiert. Das erste Ziel ist dabei immer die Bildung von stärker polaren Verbindungen, sogenannten Phase-I-Metaboliten. In einem zweiten Schritt werden diese Metaboliten an Kopplungsprodukte mit einer hohen Wasserlöslichkeit gebunden und es entstehen sogenannte Phase-II-Metabolite. Zu den Phase-I-Reaktionen zählt man die Oxidation, die N- und O-Methylierung, die Reduktion, die Hydrolyse von Estern und Säureamiden sowie Austauschreaktionen. Die Kopplungsprodukte, die in der Phase-II-Reaktion zum Tragen kommen, sind Glucuronsäure, Essigsäure, Schwefelsäure oder es findet eine Verstoffwechslung zu Mercaptursäuren statt (FREY, 2002).

Bereits 1979 stellten TAKADA *et al.* fest, dass Thymol, bzw. die oxidierten Bestandteile des Thymols, in erster Linie an Glucuronsäure konjugiert werden. In einem Versuch mit Ratten, denen $1 \text{ mmol}\cdot\text{kg}^{-1}$ Thymol über eine Magensonde appliziert wurde, konnten AUSTGULEN *et al.* (1987) sechs verschiedene Phase-I-Metaboliten auffinden. Bei diesen handelte es sich um Oxidationsprodukte, wobei die Oxidation sowohl am Aromaten als auch an den aliphatischen Seitenketten stattfand. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass die massenspektrometrische Strukturaufklärung der Thymolmetabolite nicht im Vergleich zu Referenzsubstanzen, sondern anhand des strukturell ähnlichen p-Cymens erfolgte, dessen Metabolite bereits in einer früheren Studie ermittelt worden waren.

Eine andere Substanz, über die einige Untersuchungsergebnisse vorliegen, ist *trans*-Anethol. Die Bestimmung renaler Metabolite beim Menschen deutete darauf hin, dass *trans*-Anethol vollständig über den Weg der oxidativen O-Demethylierung und Oxidation der Seitenkette an unterschiedlichen Stellen abgebaut wird. So konnten SANGSTER *et al.* (1987) kein freies *trans*-Anethol im Urin wiederfinden. Das Metabolitenmuster unterscheidet sich scheinbar zwischen Mensch und Ratte nur in quantitativer Hinsicht. SUTTON *et al.* (1985) untersuchten die Bildung renaler Metabolite nach Verabreichung von *trans*-Anethol und ^{14}C -Eugenol an Ratten. Für beide Stoffe konnte eine Dosisabhängigkeit bei der Bildung renaler Metabolite

beobachtet werden. Diese trat im Falle des *trans*-Anethol im Zusammenhang mit der Bildung der Phase-I-Metaboliten auf, während sie sich bei ^{14}C -Eugenol bei der Bildung der Phase-II-Metaboliten zeigte. Abbildung 28 zeigt die vorgeschlagenen Stoffwechselwege von *trans*-Anethol bei Ratte und Maus auf:

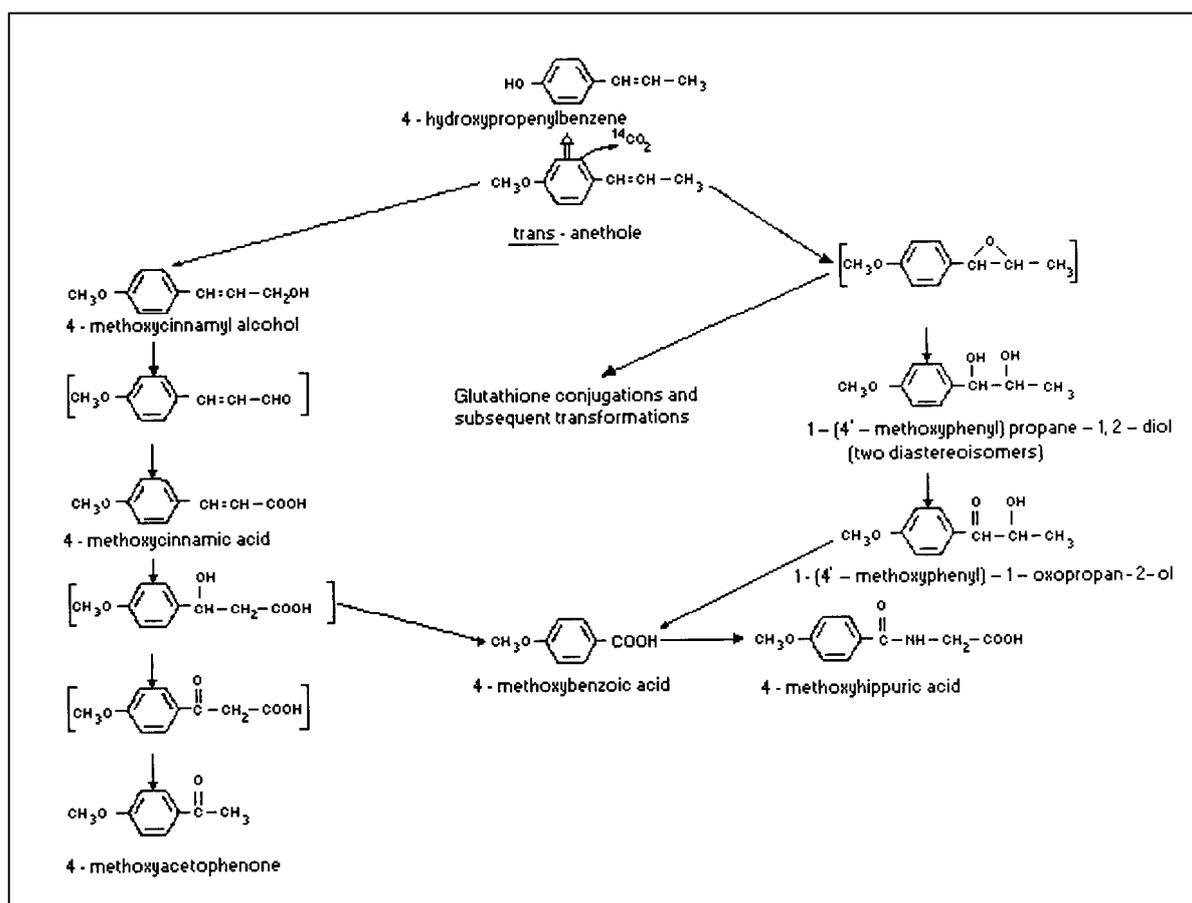


Abbildung 28: Vorgeschlagene Stoffwechselwege von *trans*-Anethol bei Ratte und Maus. Die Stoffwechselprodukte, die nicht detektiert werden konnten stehen in eckigen Klammern (SANGSTER *et al.*, 1984)

Der Metabolismus von Menthol, einem Bestandteil des ätherischen Pfefferminzöls, wurde von MANS und PENTZ (1987) und YAMAGUCHI *et al.* (1994) ausführlich an Ratten nach oraler Applikation untersucht. Sie stellten ein dem Thymol ähnliches Oxidationsmuster fest, wobei Mentholglucuronid mit einem Anteil von 60% im Rattenurin ebenfalls den Hauptmetaboliten darstellte.

DILIBERTO *et al.* (1990) zeigten in Untersuchungen mit Citral, einem Isomerengemisch aus Neral und Geranial, an Ratten einen vollständigen und stereoselektiven Metabolismus, an dem zusätzlich zu der Leber auch noch andere Organe beteiligt waren.

2.6.3 Ausscheidung von pflanzlichen Futterzusätzen

Die Ausscheidung von pflanzlichen Futterzusätzen erfolgt sowohl in unveränderter Form als auch durch Glucuronidierung, Ring-Hydroxylierung und Sulfatkonjugation in metabolisierter Form. Es bestehen deutliche Speziesunterschiede, wobei beispielsweise bei der Katze Phenole und verwandte Verbindungen aufgrund der ihr fehlenden Fähigkeit zur Glucuronidierung nur sehr langsam ausgeschieden werden und daher hier nicht eingesetzt werden dürfen.

In vielen Untersuchungen wird von einer hohen Clearance und kurzen Eliminationszeiten berichtet (BISCHOFF, 2000; ZIMMERMANN *et al.* 1995). Die Ausscheidung kann sowohl über die Niere als auch über die Lunge und die Faeces erfolgen. Während die Elimination über die Niere und die Lunge eine relativ große Rolle zu spielen scheint, ist der Anteil, der über die Faeces ausgeschieden wird, deutlich geringer (SCHELINE 1991). STONI *et al.* (2005) untersuchten die Wiederfindung von Carvacrol und Thymol in verschiedenen Organen und konnten weder in der Leber noch im Filz oder im Lungenbraten Rückstände feststellen. Über den Verdauungstrakt wurden nur 0,35% des im Futter enthaltenen Carvacrols ausgeschieden. In der Niere hingegen konnten die beiden aktiven Substanzen nachgewiesen werden. In einer späteren Studie untersuchten STONI *et al.* (2006) die Pharmakokinetik des phytoenen Zusatzstoffes „P.E.P.“ (Biomin®), der Oregano, Anis und Citruschalen enthält. Wiederum war der Gehalt der aktiven Bestandteile in der Niere vergleichsweise hoch, während weder in dem Fett- und Fleischgewebe noch in der Leber diese Substanzen detektiert werden konnten. Dies zeigt deutlich die Rolle des Nierengewebes bei der Ausscheidung von ätherischen Ölen und deren Metaboliten. Nach WALD (2003) wird davon ausgegangen, dass je nach Menge und Art der aufgenommenen Substanz, die Rate der renalen Ausscheidung 20 bis 80% beträgt. Allerdings können absolute Angaben kaum gemacht werden, da unklar ist, welche Metabolite aus den einzelnen Substanzen gebildet werden.

Acacia nilotica ist ein Baumgewächs, das reich an Catechin-Galleaten ist (MUELLER-HARVEY *et al.*, 1987). Zwischen den Schafen, denen diese Pflanzen verfüttert bzw. nicht verfüttert wurde, konnten keine Unterschiede in der scheinbaren Verdaulichkeit und der Bildung von Ammoniak festgestellt werden (EBONG, 1989). Jedoch schieden die Schafe, die *Acacia nilotica* aufnahmen, eine sehr viel größere Menge organische

Masse mit dem Urin aus, was darauf hinweist, dass die Catechin-Galleate im Pansen zu einfacheren Phenolen abgebaut werden könnten, die resorbiert und über den Urin ausgeschieden werden (REED, 1995).

Aufgrund ihrer Flüchtigkeit ist weiterhin anzunehmen, dass die Bestandteile ätherischer Öle oder deren Metabolite abgeatmet werden können. Allerdings konnten nur 1,5-5% der intravenös verabreichten Stoffe unmetabolisiert in der Atemluft wieder gefunden werden, wobei 75-95% in den ersten 40 Minuten abgeatmet wurden (KLEINSCHMIDT *et al.*, 1985; ROMMELT *et al.*, 1974). Offenbar wird der hauptsächliche Teil der Verbindungen metabolisiert und als CO₂ abgegeben, bzw. renal in Form von Konjugaten ausgeschieden (KLEINSCHMIDT *et al.*, 1985; LEVIN *et al.*, 1992; RÖMMELT *et al.*, 1974). BOUNDS und CALDWELL (1996) und DILIBERTO *et al.* (1988) untersuchten die vollständige Elimination von radioaktiv markiertem Citral und *trans*-Anethol. Auch hier stellte die renale Ausscheidung mit mehr als 50% der applizierten Dosis den Hauptausscheidungsweg dieser Verbindungen dar, gefolgt von der pulmonalen Elimination.

Nach oraler Verabreichung von ¹⁴C *trans*-Anethol wurden die Metabolite bis zu 60% renal eliminiert (CALDWELL und SUTTON, 1988; SANGSTER *et al.*, 1987) und nur ein geringer Anteil wurde metabolisiert über die Lunge als CO₂ abgeatmet. Durch kumulative Ausscheidungskurven konnte gezeigt werden, dass die Stoffe nach 24 Stunden komplett aus dem Körper eliminiert waren. Auch durch Verabreichung höherer Dosen konnte keine Veränderung der Eliminationswege von *trans*-Anethol festgestellt werden (CALDWELL und SUTTON, 1988). Im Gegensatz dazu konnte von SANGSTER *et al.* (1987) und LEVIN *et al.* (1992) eine Dosisabhängigkeit der Eliminationswege für ¹⁴C *trans*-Anethol bei Ratten bzw. für α-Pinen beim Menschen nachgewiesen werden. Nach Verabreichung niedriger Dosen ¹⁴C *trans*-Anethols konnte ein Großteil der applizierten und radioaktiv markierten Dosis als ¹⁴CO₂ in der Atemluft wiedergefunden werden. Daraus kann geschlossen werden, dass bei Ratten die oxidative O-Demethylierung vorherrscht. Der prozentuale Anteil an renal eliminiertem α-Pinen hingegen nahm mit steigender Dosis zu (LEVIN *et al.*, 1992). Dies könnte auf eine Sättigung der für die entsprechenden Reaktionen verantwortlichen Enzyme zurückzuführen sein. Auch für Citral konnten Veränderungen des Exkretionsprofils unter Berücksichtigung der Art der Applikation beobachtet werden, welche als Folge des Abbaus durch die Darmflora oder eines First-Pass

Effekts angesehen werden. Allerdings wurde hier keine Verschiebung des Eliminationsprofils mit Änderung der Dosis beobachtet (DILIBERTO *et al.*, 1988).

Pflanzliche Zusatzstoffe können neben den oben genannten Möglichkeiten auch über die Milch ausgeschieden werden. Allerdings wird dies im Allgemeinen als eher zweitrangig angesehen. Der Grad der Elimination über die Milch ist abhängig von der Konzentration des Toxins im Blut, seiner Fähigkeit durch die Zellmembranen zu diffundieren, der Affinität zu bestimmten Bestandteilen der Milch, sowie der Menge, die ausgeschieden werden soll. Auch hat die Leistungsfähigkeit der Organe, die in erster Linie für die Ausscheidung zuständig sind, also Leber, Niere und Darm, einen großen Einfluss auf die Menge, die über die Milch ausgeschieden wird (PANTER und JAMES, 1990). Milch ist eine Emulsion aus Lipiden, die sich in wässriger Lösung mit Proteinen befindet. Folglich kann diese Mischung praktisch jeden Bestandteil, der im Tier gelöst vorliegt, enthalten. Pflanzenstoffe können an Blutproteine gebunden werden oder in Lösung mit den zirkulierenden Proteinen sowie frei zirkulierend im Plasma vorliegen. Alle diese Bestandteile sind in der Lage, die Zellmembran des Euters durch einfache Diffusion zu überqueren. Aufgrund des im Vergleich zum Plasma niedrigeren pH-Wertes der Milch von etwa 6,5 kommt es zu einer Konzentration vor allem alkalischer Inhaltsstoffe, wohingegen saure Bestandteile im Plasma höher konzentriert werden (KLAASSEN, 1975).

2.7 PROBLEME BEIM EINSATZ PFLANZLICHER ZUSATZSTOFFE IN DER TIERERNÄHRUNG

2.7.1 Toxikologie und Nebenwirkungen

Bei den wirksamkeitsbestimmenden Substanzen der Pflanzen handelt es sich, wie bereits oben erwähnt, um sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe wie beispielsweise ätherische Öle, Saponine, Amara Bitterstoffe, Gerbstoffe, Scharfstoffe, Alkaloide und Glykosinolate. Vielen dieser Sekundärmetaboliten, insbesondere den Glykosiden und Alkaloiden werden neben ihren leistungsfördernden Eigenschaften auch negative Auswirkungen auf die Gesundheit und das Leistungsgeschehen zugeschrieben (LANDWIRTSCHAFTSKAMMER NRW, 2005).

Ätherische Öle sind nach einer Beurteilung der FDA (U.S. Food and Drug Administration) (2002) als GRAS (Generally Recognized As Safe) zu betrachten. Dennoch sollte der Aspekt möglicher negativer Wirkungen in Abhängigkeit von der Dosierung nicht vollständig außer Acht gelassen werden. Bei oraler Aufnahme von Oreganoöl liegt beispielsweise der LD₅₀-Wert bei der Ratte bei rund 1,85 g/ kg Körpergewicht, was allerdings die in der Praxis übliche Menge um mehr als das Hundertfache übersteigt (WALD, 2003).

Ebenso wie die nützlichen Eigenschaften ätherischer Öle stehen auch ihre unerwünschten, insbesondere toxischen Wirkungen im Zusammenhang mit ihrer Lipophilie und der lokalen Reizwirkung. Ätherische Öle werden im Organismus vor allem in fetthaltige Gewebe verteilt und einerseits pulmonal, andererseits nach Metabolisierung renal ausgeschieden (LANGENECKERT, 1998). Da die Elimination der Sekundärmetabolite bei toxischer Dosierung unverändert erfolgt, kann es zu Schädigungen der Niere und der Atemwege, aber auch des Verdauungstraktes kommen. Die lokalen Reizwirkungen können zu Bläschenbildung, Nekrosen, Parenchym- und Gefäßschädigung von Nieren und Harnwegen, Krämpfen, Koma und Atemlähmung bis hin zum Tod führen (SEEGER, 2001).

Nach Einnahme toxischer Dosen kommt es zu Reizerscheinungen des Magen-Darm-Traktes, die aus Übelkeit, Erbrechen und Durchfall bestehen. Neben der Gastroenteritis tritt auch eine Hyperämie der Gebärmutter auf, worauf die

missbräuchliche Anwendung bestimmter ätherischer Öle als Abortiva zurückzuführen ist. Allerdings sind auch Stoffwechsel- und Gefäßschädigungen Mitursache, wenn es zu einer Fehlgeburt kommt. Nach Resorption kann es zu Nierenreizung mit Harnverhaltung, Albuminurie und Hämaturie kommen. Auch die Leber kann durch Zufuhr toxischer Dosen geschädigt werden. Als lipophile Substanzen können ätherische Öle die Blut-Hirn-Schranke überwinden und auf das Zentralnervensystem wirken: Die Folgen sind Kopfschmerzen und Schwindel. Ferner kann es zu Erregung und Krämpfen mit darauf folgender Atemlähmung kommen (STICHER, 1999b). Des Weiteren können phototoxische, photosensibilisierende, narkotisierende und kanzerogene Effekte auftreten. Diese toxischen Eigenschaften treten nach SCHLICHER (1984) insbesondere bei ätherischen Ölen mit einem hohen Anteil an ungesättigten Fettsäuren auf.

Nur am Rande sollen hier die Aristolochiasäuren erwähnt werden. Aristolochiasäuren kommen als natürliche Pflanzeninhaltsstoffe in Aristolochia-Arten vor und zeigen in verschiedenen biologischen Testmodulen eine mutagene Aktivität. (IHRIG, 2003). Die Kanzerogenität der Aristolochiasäuren wurde bei Mäusen und Ratten nachgewiesen (ARLT *et al.*, 2002; EISENBRAND und TANG, 1998). Seit dem Jahre 1981 hat das damalige Bundesgesundheitsamt dem Osterluzeikraut, das als Immunstimulans eingesetzt wurde, die Zulassung entzogen (PRAXISINFORMATION, 1981). Wichtig ist im Rahmen dieser Thematik, dass für zahlreiche Stamppflanzen, die als Futtermittelzusätze eingesetzt werden können, Verwechslungsgefahr mit Aristolochia besteht (IHRIG, 2003).

Nach HÄNSEL (1992) ist die Anwendung ätherischer Öle besonders bei Kindern unter zwei Jahren kontraindiziert, da es hier zu Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, sowie zu Verkrampfungen des Kehlkopfes, Atemstörungen, Unruhe, Zittern und Bewegungsstörungen kommen kann. Die Ursache dafür könnte sein, dass die Nasenschleimhaut ein Reflexorgan des autonomen Nervensystems mit Fernwirkung auf Herz, Kreislauf und Lunge darstellt und dass die Reflexbereitschaft bei Kindern unter zwei Jahren sehr groß zu sein scheint. Daraus lässt sich ableiten, dass ätherische Öle unter Umständen auch ein Gefährdungspotential für Jungtiere darstellen.

Vergiftungen können bei Jungtieren auch vorkommen, wenn die von dem Muttertier aufgenommenen Toxine über die Milch ausgeschieden werden. Die

Vergiftungserscheinungen können dann beim Jungtier ungleich schwerer sein, da die Toxine in der Milch in konzentrierter Form vorliegen und die Jungtiere in der Regel über weniger gut entwickelte Fähigkeiten zur Entgiftung verfügen. Bereits vor 150 Jahren erkannte D. DRAKE den kausalen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Milch, die von Tieren gewonnen wurde, die *Eupatorium rugosum* aufgenommen hatten und der Entsehung der „Milk sickness“ beim Menschen (PANTER und JAMES, 1990). Bei Rindern wird diese Krankheit, die durch Tremetol, den aktiven Inhaltsstoff aus *Eupatorium rugosum*, hervorgerufen wird, als „Trembles“ bezeichnet. Da bei dem laktierenden Tier Anzeichen einer Intoxikation oftmals sehr spät, wenn die gewonnene Milch bereits verbraucht worden ist, auftreten, ist eine Vergiftung auf diesem Wege relativ häufig. Die Gefahr wird durch die üblichen Milchverarbeitungsmaßnahmen stark reduziert, da es durch die großen Mengen Milch zu einer Verdünnung der Toxine kommt. Allerdings ist die Gefahr bei Milch, die in Privathaushalten verarbeitet und verbraucht wird, noch immer präsent. Vergiftungen mit *Eupatorium rugosum* sind von Menschen, Schafen, Rindern, Pferden, Mauleseln, Schweinen, Geflügel, Hunden und Katzen sowie einer Reihe von Labortieren bekannt (COUCH, 1933; KINGSBURY, 1964). Der Beginn der klinischen Symptome variiert von weniger als zwei Tagen bis zu drei Wochen nach Aufnahme der Pflanzen. Die Rekonvaleszenz ist langsam und ungewiss und kann unvollständig bleiben. Auch letale Verläufe sind möglich. Da das Toxin langsam ausgeschieden wird, kann es im Körper kumulieren. Als klinische Symptome werden Bewegungsverweigerung, träges Verhalten sowie steifer Gang oder Ataxien beschrieben. Das für die Vergiftung typische Zittern und die Schwäche nehmen im Verlauf der Erkrankung zu und werden generalisiert, wobei das Tier in sternaler Position mit gestrecktem Hals zum Liegen kommt. Es können periodische Krämpfe folgen, die übergehen in einen komatösen Zustand, und den Tod des Tieres als Folge haben (KINGSBURY, 1964). Andere Symptome sind Konstipation, Übelkeit, Vomitus, vermehrter Speichelfluss und Appetitlosigkeit. Pathologisch ist eine fettige Degeneration der Leber das auffälligste Anzeichen der Vergiftung (PANTER und JAMES, 1990).

Auch Pyrrolizidin-Alkaloide können bei Rindern, wenn sie aufgenommen wurden, in die Milch übergehen (JOHNSON, 1976). Zwar ist die Gesundheitsgefährdung für den Menschen relativ gering, da nur geringe Mengen über die Milch ausgeschieden werden (GROEGER *et al.*, 1982), jedoch besteht eine gewisse Gefährdung für die Jungtiere, wenn sie die mit Pyrrolizidin-Alkaloiden belastete Milch aufnehmen. So

konnte SCHOENTAL (1959) beobachten, dass neugeborene Ratten, deren Müttern hepatotoxische Pyrrolizidin-Alkaloide verabreicht wurden, an schweren Leberschäden starben. Die Mütter überlebten mit lediglich geringer Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes. EASTMAN *et al.* (1982) markierten Senecionine und Seneciphylline radioaktiv und injizierten sie laktierenden Mäusen intraperitoneal. Die höchste Radioaktivität konnte im Urin und den Faeces festgestellt werden, während lediglich 0,04% über die Milch ausgeschieden wurde.

Hydrolysierbare Glycosinolate, wie Goitrin, Isothiocyanate, Thiocyanate und Nitrite können zu einer Hyperplasie der Schilddrüse, vermindertem Wachstum, Lebernekrosen und Nierenschäden führen. Goitrin beispielsweise, das in Rapssaatmehl gefunden wird, unterdrückt die Funktion der Schilddrüse, indem es die Umwandlung von Jod zu Thyroxin, sowie die Thyroxinsekretion negativ beeinflusst. Diese antithyroide Wirkung kann auch durch den Zusatz von Iod nicht ausgeglichen werden (PANTER und JAMES, 1990). Nach PAIK *et al.* (1980) führen die Nitrite, die aus den Glykosinolaten aus z.B. Rapsmehl gebildet werden, zu einer Depression des Wachstums, zu Leber- und Nierenschäden, zu einer Hyperplasie der Gallengänge und zu Lebernekrosen. Da Glykosinolate und ihre Derivate in die Milch laktierender Tiere übergehen kann, kann es beim Menschen oder bei Jungtieren, die diese Milch zu sich nehmen, zur Vergrößerung der Schilddrüse kommen (PANTER und JAMES, 1990). WHITE und CHEEKE (1983) beobachteten Veränderungen der Schilddrüse bei Kaninchen und jungen Ziegen, denen Ziegenmilch gefüttert wurde, die Glykosinolate enthielt.

Auch Alkaloide können schädliche Wirkungen aufweisen. Wird beispielsweise Coniin oder γ -Conicein (aus *Conium maculatum*) an trüchtige Kühe, Schweine oder Schafe zu einem bestimmten Gestationsstadium verfüttert, so können bei den Jungtieren skeletale Schäden beobachtet werden (KEELER, 1974; PANTER *et al.*, 1988). Nach KEELER *et al.* (1974) besitzt jedes Piperidin-Alkaloid mit Seitenketten, wie beispielsweise Propyl, das in α -Stellung zu dem Stickstoffatom in einem gesättigten oder teilweise-gesättigten Ring vorliegt, das Potential teratogen zu wirken. Beispiele, die diese strukturellen Kriterien erfüllen, sind Pflanzen der Arten *Nicotiana*, *Conium*, *Lobelia*, *Pinus*, *Duboisia*, *Cassia*, *Prosopis*, *Genista*, *Ammodendron*, *Lupinus*, *Liparia* und *Collidium* (KEELER und CROWE, 1985). Auch Piperidin-Alkaloide können über die Milch ausgeschieden werden und stellen somit eine toxische Gefahr für die

gesäugten Jungtiere dar und können bei schwangeren Frauen, die diese Milch zu sich nehmen, teratogene Wirkungen entfalten (PANTER und JAMES, 1990).

Ebenso wie die Piperidin-Alkaloide besitzen auch die Quinolizidin-Alkaloide teratogene Wirkungen. Anagyrin, das in Lupinen vorkommt, kann beispielsweise, wenn es zwischen dem 40. und dem 70. Gestationstag aufgenommen wird, bei Kälbern zu skeletalen Schäden und Gaumenspalten führen (KEELER, 1978). Nach ORTEGA und LAZERSON (1987) können solche skeletalen Abnormalitäten auch bei Kindern auftreten, wenn deren Mütter während der Schwangerschaft dieses Toxin über Milch aufgenommen haben.

JAMES und HARTLEY (1977) verfütterten die Milch von Kühen, denen *Astragalus lentiginosus* gefüttert wurde, an Kälber, Katzenwelpen und Lämmer. Bei allen Jungtieren konnten mikroskopisch Läsionen, beispielsweise eine neuroviscerale schaumige zytoplasmatische Vakuolisierung, gezeigt werden. Die Aktivität der Serum-Aspartataminotransferase war markant erhöht. Als klinische Anzeichen der Vergiftung mit *Astragalus lentiginosus* werden Inkoordination, Abmagerung, Head-Shaking sowie ein starrer Blick beschrieben. Chronische Aufnahme kann zum Tod führen. Die oben erwähnte Vakuolisierung entsteht, indem unmetabolisierte Oligosaccharide in den Lysosomen akkumuliert werden. Die Anzahl der Lysosomen in den betroffenen Zellen steigt an, um die erhöhte Menge an Oligosacchariden aufnehmen zu können und es kommt dadurch zu einer Störung der zellulären Funktion (CHEEK und SHULL, 1985).

Colchizin ist ein Alkaloid aus *Colchicum autumnale*, das auch nach dem Trocknen, Erhitzen oder Lagern stabil bleibt, wodurch auch Betriebe mit Stallhaltung betroffen sein können. Colchizin wird langsam aus dem Verdauungstrakt aufgenommen und der primäre Ausscheidungsweg bei laktierenden Tieren ist über die Milch (PANTER und JAMES, 1990). Da es langsam ausgeschieden wird, besteht die Gefahr der Akkumulation durch Aufnahme kleiner Dosen (CLARKE und CLARKE, 1967). Die mittlere letale Dosis liegt bei den meisten Tierarten bei 1 mg/ kg und bei Aufnahme von etwa 0,25 mg/ kg verursacht Colchizin abdominale Krämpfe, Durchfall und Kreislaufkollaps (PANTER und JAMES, 1990). Colchizin wird in der Genetik verwendet, um polyploide Chromosomensätze zu erhalten, da es zur Unterdrückung der Spindelbildung führt (KINGSBURY, 1964).

Im Rahmen dieser Arbeit wurde auch auf die positiven Eigenschaften der hydrolysierbaren Tannine eingegangen. Auch sie verfügen, bei übermäßiger Aufnahme, über toxische Eigenschaften, insbesondere beim Wiederkäuer (SHI, 1988). Die wichtigsten Schädigungen, die durch diese Stoffe verursacht werden, sind hämorrhagische Gastroenteritis, Lebernekrosen und Nierenschädigung mit Nekrose der proximalen Tubuli (DOLLAHITE *et al.*, 1962; FILIPPICH *et al.*, 1991; HOLLIMAN, 1985). Akute Vergiftungen, die nach exzessiver Aufnahme von Eichenblättern und anderen tanninhaltigen Baumarten vorkommen, können zu einer hohen Morbidität und Mortalität bei Rindern und Schafen führen (REED, 1995).

Die Toxizität von Proanthocyaniden ist beim Wiederkäuer nur schwer von ihren eigentlichen Wirkungen auf die Verdauung von Proteinen und Kohlenhydraten zu trennen (REED, 1995). Durch Aufnahme von Teilen tropischer Baumarten, beispielsweise Akazien kommt es zu einem Anstieg der Mortalität bei Wiederkäuern (RITTNER und REED, 1992; VAN HOVEN, 1984). Proanthocyanide werden nicht resorbiert, können aber zu Schädigungen der Darmmucosa führen, was zu einer Verringerung der Aufnahme von anderen Nährstoffen, wie z.B. Aminosäuren, führt. Am stärksten wird die Resorption der Aminosäuren Methionin und Lysin beeinträchtigt. Dadurch wird die Toxizität anderer Pflanzenbestandteile, beispielsweise von zyanogenen Glykosiden, erhöht, da Methionin über Methylierung zu der Detoxifikation von Zyaniden beiträgt, die in Thiozyanide umgewandelt werden (REED, 1995).

2.7.2 Standardisierung

Eine weitere Problematik bei der Verfütterung von pflanzlichen Futtermittelzusätzen ist, dass die meisten Extrakte eine Vielzahl von chemisch verwandten oder nicht verwandten Substanzen in variierenden Verhältnissen und Mengen enthalten, die teilweise pharmakologisch aktiv sind. Die Standardisierung phytogener Produkte wird weiterhin durch die vielfältigen Einflussfaktoren (Klima, Boden, Pflanzenspezies, Erntezeitpunkt, Pflanzenreife, etc.) erschwert, welche die Zusammensetzung mit beeinflussen. Selbst wenn man versucht, diese Faktoren so stabil wie möglich zu halten, werden Unterschiede in der Zusammensetzung unvermeidbar sein, wobei bei den ätherischen Ölen mit Sicherheit geringere Schwankungen vorliegen als bei den Ganzpflanzen oder Pflanzenteilen. Außerdem kann bei den ätherischen Ölen über das Verschneiden unterschiedlicher Chargen eine Standardisierung einfacher bewerkstelligt werden. Ein möglicher Ansatz, um dieses Problem zu lösen, wäre die Ergänzung der natürlichen Produkte mit einzelnen naturidentischen Stoffen. Allerdings kann bei diesem Verfahren nur ein Hauptbestandteil Berücksichtigung finden. Ein kritischer Punkt hierbei ist aber die häufig fehlende Beschreibung der chemischen Zusammensetzung der Produkte bezüglich der sekundären Pflanzeninhaltsstoffe. Weiterhin ist noch unklar, welche Rolle diese Substanzen spielen, die nur in geringem Umfang vorhanden sind (WALD, 2003). Ferner haben auch die gewählte Temperatur und das Extraktionsverfahren selber Einfluss auf die Zusammensetzung von Pflanzenextrakten (KUBECZKA, 1982).

2.7.3 Rückstandsbildung

Im Zusammenhang mit dem Einsatz pflanzlicher Inhaltsstoffe dürfen nach WALD (2003) die sogenannten „Active Principles“ nicht unerwähnt bleiben. Es handelt sich hierbei um bestimmte Inhaltsstoffe aus Gewürzen und Pflanzen, die aus toxikologischer Sicht von Bedeutung sind und für die deshalb in der Verordnung 88/388/ EWG Rückstandshöchstmengen in zum Verzehr bestimmten Lebensmitteln festgelegt wurden. Dazu zählt man unter anderem Cumarin und Blausäure und die nach der deutschen Aromenverordnung verbotenen Stoffe Methyleugenol und Estragol. Über eine Festlegung von Höchstmengen von Campher, Capsaicin und Carvacrol wird momentan noch diskutiert.

Die Stoffe, für die in der Europäischen Union Rückstandshöchstmengen festgelegt worden sind, dürfen als solche nicht zugesetzt werden. Allerdings ist die Verwendung natürlicher Ausgangsquellen wie Gewürzen erlaubt. So darf beispielsweise Capsaicin nicht als definierte Einzelsubstanz zugesetzt werden, unabhängig von der endgültigen Einsatzrate. Der Zusatz von z.B. scharfen roten Paprikasorten hingegen ist erlaubt, da es sich hierbei um natürliches Ausgangsmaterial, in diesem Fall um eine natürliche Capsaicin-Quelle handelt (WALD, 2003).

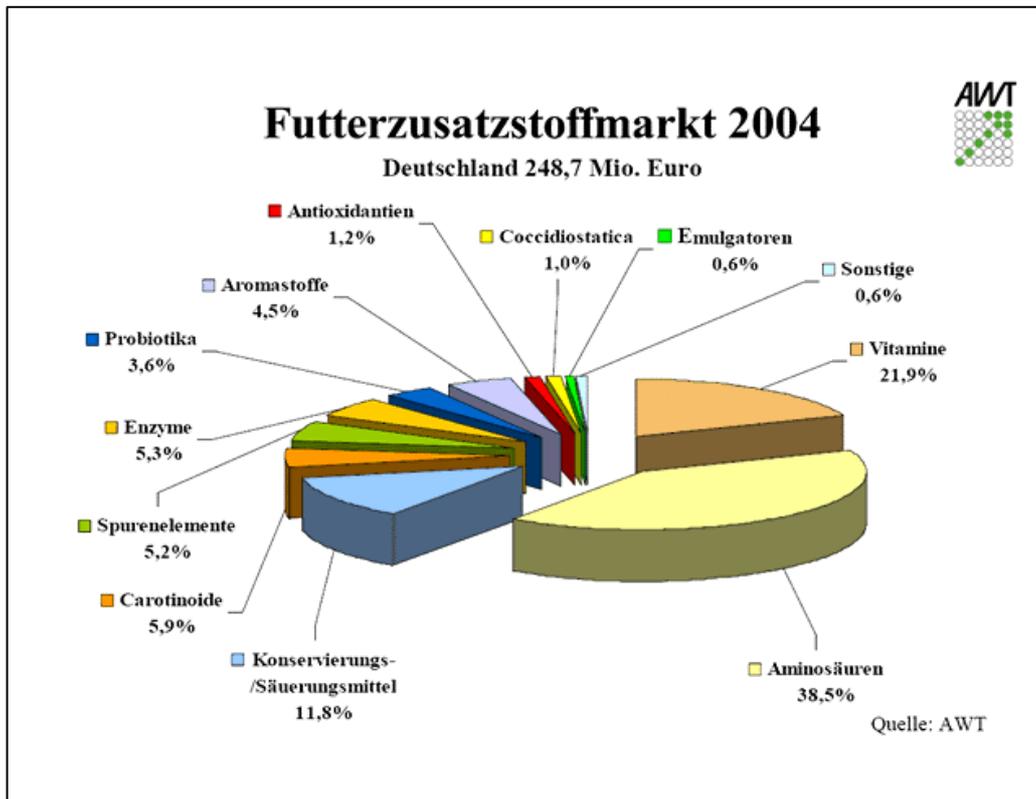
2.8 PFLANZLICHE FUTTERMITTELZUSÄTZE AUF DEM MARKT

Abbildung 29: Der Markt für Futterzusatzstoffe in Deutschland 2004 (AWT, 2004)

Mittlerweile befinden sich auf dem Markt zahlreiche Produkte, die pflanzliche Zusatzstoffe alleine oder in Kombination mit anderen alternativen Futterzusätzen enthalten. Einige diese Zusatzstoffe können von dem Landwirt selber zugesetzt werden, während andere in speziellen Futtermischanlagen mit dem Futter vermischt werden. Tabelle 25 gibt eine Zusammenfassung über einige dieser pflanzlichen Futterzusatzstoffe, unter Berücksichtigung der Inhaltsstoffe und der Dosis, in welcher das Produkt zugelegt werden soll, wieder. Die Kosten, um die sich das Futter je 100 kg erhöht, schwanken von Hersteller zu Hersteller sehr stark und liegen zwischen 0,30 bis 9,20 Euro.

Tabelle 25: Pflanzliche Futtermittelzusatzstoffe auf dem Markt

Produkt/ Tier- gruppe	Inhaltsstoffe	Dosis (g/ t Alleinfutter)			Quelle
		Ferkel	Mast- schwein	Sauen	
Schweine					
Aromex (Delacon)	Ätherische Öle, z.B. Thymianöl	-	-	100	Produkt- information 7
Biomin P.E.P. (Biomin)	Ätherische Öle aus Oregano, Anis, Citrusshalen, Prebiotika	2.500	2.500	5.000	Produkt- information 1
Bioptigest, (Bioptivet)	Bitterstoffe, Saponine, Gerb- und Huminstoffe und ätherische Öle	-	100-150	100-150	Produkt- information 8
Crina Ferkel (Akzo Nobel)	Ätherische Öle, Kräuter und Gewürze	100	-	-	Produkt- information 3
Crina Sauen/ Mastschweine (Akzo Nobel)	Ätherische Öle, Kräuter und Gewürze	-	75	75	Produkt- information 3
Cuxarom Spicemaster (LAH Cuxhaven)	Braunalge, Basilikum, Fenche, Knoblauch, ätherische Öle aus Anis und Thymian	500	300	300	Produkt- information 3
Digestan (Extra-Vit)	Standardisierte Mischung ätherischer Öle	n.b.	2.000	n.b.	Produkt- information 2
Digestarom (Micro-plus)	Gewürze, ätherische Öle, Extrakte	300	150	150	Produkt- information 4
Fresta F (Delacon)	Ätherische Öle, Kräuter	200-400	-	200-400	Produkt- information 7
Phytolan (Bioptivet)	Ätherische Öle, gemahlene Kräuter	750	350	500-750	Produkt- information 8

Tabelle 25: Pflanzliche Futtermittelzusatzstoffe auf dem Markt (Fortsetzung)

Produkt/ Tier- gruppe	Inhaltsstoffe	Dosis (g/ t Alleinfutter)			Quelle
		Ferkel	Mast- schwein	Sauen	
Schweine					
Piggyguard HT (Hokovit)	Pflanzenextrakte, Peptide, Immunglobuline, Fettsäuren, Hefebestandteile, Oligo-Saccharide	5.000-10.000	-	-	Produktinformation 3
Poly-Mix K 950 (Vilomix)	20 Kräuterextrakte, ätherische Öle, Vit. E	2500	1800	2500	Produktinformation 3
Ropadiar	10% Oreganoöl	30 ml/ 100 l Wasser	30 ml/ 100 l Wasser	30 ml/ 100 l Wasser	Produktinformation 11
Sangrovit (Phytobiotics)	Alkaloide (Sanguinarin/Chelerythrin) aus den Rhizomen des Kanadischen Blutwurz	40	20-30	40	Produktinformation 3 und 5
Sinta Bion P200 (Veyx)	Thymol und Carvacrol	2.000-4.000	500-700	500	Produktinformation 9
Swineguard HT (Hokovit)	Pflanzenextrakte, Peptide, Immunglobuline, Fettsäuren, Hefebestandteile	-	-	2.000	Produktinformation 3
Urkraft Schweinezucht (Dr. Schaette)	Apfeltrester, Austerschalenkalk, Karotten, Malzkeime, Hefe	-	-	2.000-4.000	Produktinformation 6
Urkraft Schweinemast (Dr. Schaette)	Kohlensaurer Algenkalk, Malzkeime, Hefe, Seealgemehl	-	2.000	-	Produktinformation 6
Vilo-Kräuteraroma (Vilomix)	20 Kräuterextrakte und mehrere ätherische Öle	40	30	40	Produktinformation 3

Tabelle 25: Pflanzliche Futtermittelzusatzstoffe auf dem Markt (Fortsetzung)

Produkt/ Tier- gruppe	Inhaltsstoffe	Dosis (g/ t Alleinfutter)			Quelle
		Kälber	Mast- rinder	Milch- kühe	
<u>Rinder</u>					
Aromex ME (Delacon)	Ätherische Öle	-	120	1.700	Produkt- information 7
Biomim P.E.P. 2500	Ätherische Öle aus Oregano, Anis, Citruschalen, Prebiotika	5.000	-	-	Produkt- information 1
Biopigest (Biopivet)	Bitterstoffe, Saponine, Gerb- und Huminstoffe und ätherische Öle	-	150	-	Produkt- information 8
Digestan (Extra-Vit)	Standardisierte Mischung ätherischer Öle	n.b.	n.b.	n.b.	Produkt- information 2
Digestarom (Micro-plus)	Gewürze, ätherische Öle, Pflanzenextrakte	-	-	2-3 g/ Tag	Produkt- information 4
Fresta F (Delacon)	Ätherische Öle, Kräuter	200	-	-	Produkt- information 7
Sangrovit (Phytobiotics), Kälber	Alkaloide (Sanguinarin/ Chelerythrin) aus den Rhizomen des Kanadischen Blutwurz	50	-	-	Produkt- information 3 und 5
Vorarlberger Bronchialkräuter (Biovet)	Kräutervormischung	30-60g/ Tier/ Tag	80- 120g/ Tier/ Tag		Produkt- information 10

Tabelle 25: Pflanzliche Futtermittelzusatzstoffe auf dem Markt (Fortsetzung)

Produkt/ Tier- gruppe	Inhaltsstoffe	Dosis (g/ t Alleinfutter)			Quelle
		Broiler	Lege- hennen	Puten	
<u>Geflügel</u>					
Biomin P.E.P. 1000 , Mastgeflügel	Ätherische Öle aus Oregano, Anis, Citrusschalen, Prebiotika	1.000	1.000	1.000	Produkt- information 1
Bioptigest (Bioptivet)	Bitterstoffe, Saponine, Gerb- und Huminstoffe und ätherische Öle	150	150	150	Produkt- information 8
Digestan (Extra-Vit)	Standardisierte Mischung ätherischer Öle	n.b.	n.b.	n.b.	Produkt- information 2
Sangrovit (Phytobiotics), Broiler	Alkaloide (Sanguinarin/ Chelerythrin) aus den Rhizomen des Kanadischen Blutwurz	20-50	-	-	Produkt- information 3 und 5
Phytolan (Bioptivet), Broiler	Ätherische Öle, gemahlene Kräuter	50-1000	-	50-1000	Produkt- information 8

Produktinformation 1

Info-Material, mündliche Mitteilung und Internetseite der Firma Biomin

Internetrecherche vom 20.09.2006, 11:00 Uhr

www.biomin.net

Produktinformation 2

Info-Material und Internetseite der Firma Extra-Vit

Internetrecherche vom 20.09.2006, 11:00 Uhr

www.extra-vit.de

Produktinformation 3

Ausgewählte phyto gene Zusatzstoffe auf Basis von Kräutern und ätherischen Ölen

Internetrecherche vom 28.09.2006, 11:15 Uhr

<http://www.landwirtschaftskammer.de/fachangebot/tierproduktion/schweinehaltung/pdf/tabelle-pflanzliche-futterzusaetze.pdf>

Produktinformation 4

Mündliche Mitteilung und Internetseite der Firma Micro-plus

Internetrecherche vom 20.09.2006, 11:30 Uhr

www.micro-plus.com

Produktinformation 5

Internetseite der Firma Phytobiotics

Internetrecherche vom 20.09.2006, 11:30 Uhr

www.phytobiotics.com/Sangrovit

Produktinformation 6

Internetseite der Firma Dr. Schaette

Internetrecherche vom 20.09.2006, 11:30 Uhr

www.schaette.de/produkte

Produktinformation 7

Internetseite der Firma Delacon

Internetrecherche vom 04.10.2006, 15:00 Uhr

www.delacon.com

Produktinformation 8

Internetseite der Firma Bioptivet

Internetrecherche vom 04.10.2006, 15:30 Uhr

www.bioptivet.de

Produktinformation 9

Internetseite der Firma Veyx

Internetrecherche vom 04.10.2006, 15:30 Uhr

www.veyx.co.uk

Produktinformation 10

Internetseite der Firma BioVet AG

Internetrecherche vom 04.10.2006, 15:30 Uhr

www.biovet.ch

Produktinformation 11

Internetseite der Firma Solway Feeders Ltd.

Internetrecherche vom 04.10.2006, 16:00 Uhr

www.solwayfeeders.com

3 AUSBLICK

Phytogene Futtermittelzusätze scheinen ein großes Potential zu besitzen. Sie verfügen über antibakterielle, antivirale sowie anthelmintische Aktivitäten und können zu einer Stressreduktion und Steigerung der Mastleistung beitragen. Ferner besitzen sie Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt, können das Immunsystem, die Qualität der tierischen Erzeugnisse, die Futteraufnahme und den oxidativen Status des Tieres beeinflussen. Trotz dieser positiven Wirkungen kann noch nicht abschließend festgestellt werden, ob die pflanzlichen Futterzusatzstoffe eine geeignete Alternative zu den antibiotischen Leistungsförderern sind, da erst noch eine Reihe offener Fragen geklärt werden muss.

In erster Linie ist die Aufklärung der genauen Wirkprinzipien von Wichtigkeit, da der Einsatz ansonsten für jedes Pflanzenprodukt in Abhängigkeit von Dosis, Haltungsbedingungen und Tierart immer wieder aufs Neue erprobt werden muss. Weiterhin würde es auch sehr zur Glaubwürdigkeit dieser Stoffe beitragen, wenn diese Prinzipien noch ausführlicher untersucht und belegt würden.

Auch die exakte Zusammensetzung pflanzlicher Zusätze muss genauer definiert werden können, da noch nicht ausreichend bekannt ist, ob ihre Wirkung auf einzelnen Stoffen beruht, oder ob es sich um eine Mischung von Wirkprinzipien handelt, die in der spezifischen Mischung der Sekundärmetaboliten der Pflanzen begründet sind. Trotz einiger Ansätze fehlen weiterhin Analysemethoden zur Bestimmung der bioaktiven Substanzen in der Rohstoffen bzw. Produkten.

Zwei weitere Punkte, die den routinemäßigen Einsatz pflanzlicher Futterzusätzen erschweren, sind die noch unzureichende Standardisierung und die mangelnden Kenntnisse über die technologischen Eigenschaften der Zusätze. Letztlich müssen auch noch weitere Daten über die Resorption, die Pharmakokinetik, den Metabolismus und die Ausscheidung, sowie über mögliche toxische Nebeneffekte dieser Stoffgruppe beim Tier gewonnen werden.

Auch darf nicht außer Acht gelassen werden, dass leistungsfördernde Effekte oftmals nicht mehr nachgewiesen werden konnten, wenn die Tiere bereits über eine sehr hohe Mastleistung verfügten. Eine hohe Mastleistung kann im allgemeinen als Hinweis

gedeutet werden, dass die Haltungsbedingungen in dem Betrieb optimal sind und das Tier keine Energie zur Stressbewältigung bzw. Krankheitsabwehr „verschwenden“ muss. Also sollte vor der Überlegung, ob der Einsatz pflanzlicher Futterzusatzstoffen gerechtfertigt ist, immer die Optimierung der Haltungsbedingungen stehen. Umgekehrt scheint der Einsatz pflanzlicher Futtermittelzusätze also vor allem dann gerechtfertigt und sinnvoll zu sein, wenn die Rahmenbedingungen für die Tiere nicht optimal sind und die Beseitigung der belastenden Faktoren unverhältnismäßig erscheint bzw. nicht möglich ist.

4 ZUSAMMENFASSUNG

Bereits seit Anfang des letzten Jahrhunderts werden Futtermittelzusätze mit dem Ziel der Leistungssteigerung und –absicherung in der Nutztierhaltung eingesetzt. Mit dem Verbot der antibiotischen Futtermittelzusätze, die zu diesem Zweck lange Zeit erfolgreich Anwendung fanden, ist die Suche nach Alternativen, die den Verbrauchererwartungen gerecht werden, intensiviert worden. Neben Probiotika, Prebiotika, organischen Säuren, Enzymen und Seltenen Erden, sind besonders pflanzliche Futtermittelzusätze in das allgemeine Interesse gelangt. Sie verfügen über mannigfaltige Inhaltsstoffe und damit verbunden über eine Vielzahl an Wirkungen. Darunter sind vor allem die Beeinflussung der Mastleistung und der Futteraufnahme, die Beeinflussung der Qualität der tierischen Produkte, die Stabilisierung des Immunsystems sowie die antibakteriellen, antiviralen und anthelmintischen Aktivitäten von Bedeutung. Aber auch die übrigen Wirkungen, die für pflanzliche Futtermittel beschrieben werden, wie die Stressreduktion, die Beeinflussung des Magen-Darm-Traktes und des Respirationstraktes sowie die antioxidativen Eigenschaften, sind hier von großer Wichtigkeit. Bei dem Vergleich der Literatur, die hierzu vorliegt, darf jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass sich die Ergebnisse einzelner Studien zum Teil nicht reproduzieren lassen, sich gegenseitig widersprechen oder erst bei Dosierungen auftreten, die in der Praxis nicht realisierbar sind.

Einige Substanzen, beispielsweise Oregano, Salbei, Koriander, Thymian, Nelkenöl und Extrakte aus *Echinacea purpurea* und *Ascophyllum nodosum* können z.B. bei Absatz- und Mastschweinen zu einer Steigerung der Tageszunahmen beitragen. Mittlerweile sind auf dem Markt auch zahlreiche Kräutermischungen erhältlich, die positive Auswirkungen auf die Tageszunahmen bei Ferkeln, Absatzschweinen sowie Mastschweinen versprechen. Bei Broilern konnte die Gewichtszunahme durch Zulage von Bohnenkraut und Turmeric gesteigert werden.

Pflanzliche Futtermittelzusätze können über verschiedene Mechanismen auf den Organismus einwirken. Durch die ätherischen Öle werden der Geruchs- und Geschmackssinn angeregt und lokal an der Haut können sie hyperämisiert wirken. Werden sie als Futterzusatzstoff angewandt, können sie ihre Wirkung entweder im Darmtrakt entfalten, wo sie die Bakterienflora und die Nährstoffaufnahme beeinflussen,

oder sie werden resorbiert. Die Resorptionsmechanismen sind ebenso wie der Resorptionsort pflanzlicher Futtermittelzusätze noch weitestgehend unbekannt. Zwar gibt es Hinweise darauf, dass sie bereits in den vorderen Darmabschnitten resorbiert werden, was aber die Frage aufwirft, wie dann eine Beeinflussung der Darmflora, deren größter Anteil sich ja im Dickdarm befindet, möglich ist.

Die leistungsfördernden Effekte pflanzlicher Futterzusatzstoffe sind vielversprechend und lassen ein großes Potential erkennen. Teilweise sind ihre Wirkungen mit denen der Fütterungsantibiotika vergleichbar. Bevor jedoch der Einsatz im großen Maße erfolgen kann, sollten auch noch weitere Daten zur Toxikologie bei chronischer Gabe sowie einer eventuellen Rückstandsbildung und geschmacklichen Beeinflussung der tierischen Produkte gewonnen werden.

5 SUMMARY

Phytogenic feed additives in animal nutrition

Since the beginning of the last century feed additives have been used in order to increase and ensure performance in the productive livestock. After the ban in feed antibiotics, which had successfully been used to achieve the goals named above for a long time, the search for alternatives that meet the consumer's expectations was intensified. Apart from probiotics, prebiotics, organic acids, enzymes and rare earth elements, especially phytogenic feed additives have aroused public interest. The latter consists of various ingredients and therefore display a large number of effects, among them most notably the influence on the growth performance and the feed intake, the impact on the quality of animal products, the stabilizing of the immune system as well as antibacterial, antiviral and anthelmintic properties. But equal importance must be attached to the other effects that are described for phytogenic feed additives, such as stress reduction, the manipulation of the gastrointestinal tract and the respiratory tract as well as the antioxidative qualities, which are of greatest concern. When comparing the findings in literature that is available on this issue, one must not disregard the fact that the results of individual studies sometimes can not be reproduced in later research, are contradictory or can only be obtained by using dosages that are unreasonable or impossible in practice.

Some of the substances, for example oregano, sage, cilantro, thyme, clove oil and extracts from *Echinace purpurea* and *Ascophyllum nodosum* in weaned pigs and in fattening pigs can contribute to an increase in daily weight gain. Meanwhile various herbal blends have become available on the market. Positive effects have been achieved in piglets, in weaned pigs and in fattening pigs. As to chickens, their weight gain could be increased through the application of summer savory and turmeric.

Phytogenic feed additives can act upon the organism through various mechanisms. Essential oils stimulate both the sense of smell and of taste or they promote hyperaemia. If used as feed additives, they can either exert their impact in the intestine, where they influence the bacterial population and the nutrient uptake, or they

are absorbed. The mechanism of absorption just as the location of absorption are largely unknown. There is evidence however, that they are already absorbed in the upper intestine, but the question of how an impact on the intestinal bacterial population is possible at all, even though the majority of them is in the large intestine, cannot be answered yet.

The performance-enhancing effects of the phytogetic feed additives are promising and reveal great potential. In some cases these effects are comparable to those that were obtained in feed antibiotics. But before they can be used on a larger scale, further data about their toxicology when administered permanently as well as possible residue formation and the impact on the taste of animal products must be collected.

6 **LITERATURVERZEICHNIS**

Al-Batshan HA, Al-Mufarrej SI, Al-Homaidan AA, Qureshi MA (2001)

Enhancement of chicken macrophage phagocytic function and nitrite production by dietary *Spirulina platensis*

Immunopharmacol. Immunotoxicol. **23** (2): 281-289

Alert H.J. (2000)

Einsatz von "Sangrovit" als Alternative zum Fütterungsantibiotikum Flavomycin in der Schweinemast

Fütterungsversuch

Versuchsdurchführung: LfL, Ref. 8.2., Herr Dr. Alert

Alert H.J. (2001)

Einsatz antibiotischer Leistungsförderer durch alternative Futterzusätze

Fütterungsversuch Mastschweine – Futterzusätze

Versuchsdurchführung: LfL, FB8, Ref. 8.2, Herr Dr. Alert

Allen P.C. (2003)

Dietary supplementation with Echinacea and development of immunity to challenge infection with coccidia

Parasitol. Res. **91**: 74-78

Anderson D.B., McCracken V.J., Aminov R.I., Simpson J.M. Roderick M., Versteegen M.W.A., Gaskins H.R. (1999)

Gut microbiology and growth-promoting antibiotics in swine

Pig News and Information **20**: 115N-122N

Arlt V.M., Stiborova M., Schmeiser H.H. (2002)

Aristolochic acid as a probable human cancer hazard in herbal remedies: a review

Mutagenesis **17** (4): 265-277

Athanasiadou S., Kyriazakis I., Jackson F., Coop R.L. (2001)

Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: in vitro and in vivo studies

Vet. Parasitol. **99**: 205-219

Austgulen L., Solheim E., Scheline R. (1987)

Metabolism in rats of p-cymene derivatives: Carvacrol and Thymol
Pharmacol. Toxicol. **61**: 98-102

Awad-Masalmeh M. und Willinger H. (1981)

Untersuchungen zur Entwicklung eines Dysbiose-Modells bei Absatzferkeln
Wien Tierarztl. Monatsschr. **68**: 403-409

AWT (Arbeitsgemeinschaft für Wirkstoffe in der Tierernährung e.V.) (2004)

Markt für Futterzusatzstoffe in Deutschland
Internetrecherche vom 17.09.2006; 11:00 Uhr
<http://www.awt-feedadditives.de/Markt.11.0.html>

Bach, A.; Calsamiglia, S.; Greathead, H.M.R., Kamel, C. (2005)

Effects of a combination of eugenol and cinnamaldehyd on ruminal protein and volatile fatty acids in lactating dairy cows
Tagungsband **4** BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 154-158

Bae H.D., McAllister T.A., Yanke J., Cheng K.J., Muir A.D. (1993)

Effects of condensed tannins on endonuclease activity and filter paper digestion by *Fibrobacter succinogenes* S85
Appl. Environ. Microbiol. **59**: 2132

Bakhiet A.O. and Adam S.E.I. (1995)

Therapeutic utility, constituents and toxicity of some medicinal plants: a review
Vet. Human Toxicol. **37**: 255-258

Balaji R., Wright K.J., Hill C.M., Dritz S.S., Knoppel E.L., Minton J.E. (2000)

Acute phase responses of pigs challenged orally with *Salmonella typhimurium*
J. Anim. Sci. **78**: 1885-1891

Baldioli M., Servili M., Perretti G., Montedoro G.F. (1996)

Antioxidant activity of tocopherols and phenolic compounds of virgin olive oil
J. Am. Oil Chem. Soc. **73**: 1589-1593

Baltzer S. (2004)

Oregano als Futterzusatz bei landwirtschaftlichen Nutztieren

Term paper ETH Zürich, Institut für Nutztierwissenschaften, Ernährungsbiologie

Barry T.N., McNeill D.M., McNabb W.C. (2001)

Plant secondary compounds; their impact on nutritive value and upon animal production

Proc. XIX Int. Grass. Conf., Sao Paulo, Brazil

Barz W. and Köster I. (1981)

Turnover and degradation of secondary (natural) products

In: "The Biochemistry of Plants" (Hrsg.: Conn E.)

Academic Press 1981, New York

Bauchop T. (1967)

Inhibition of rumen methanogenesis by methane analogues

J. Bacteriol. **94**: 171-175

Bauer R., Reminger P., Juric K., Wagner H. (1989)

Influence of Echinacea extract on phagocytotic activity

Z. Phytother. **10**: 43-48

Bauer R. and Wagner H. (1991)

Echinacea species as potential immunostimulatory drugs

In: "Economic and Medicinal Plant Research" (Hrsg: Farnsworth N.R. und Wagner H.)

Vol. 5; Academic Press Limited, London UK

Bedford M.R. (1995)

Mechanism of action and potential environmental benefits from the use of feed enzymes

Anim. Feed Sci. Technol. **53**: 145-155

Behrends L.L., Blanton J.R. Jr., Miller M.F., Pond K.R., Allen V.G. (2000)

Tasco supplementation in feedlot cattle: effects on pathogen loads

J. Anim. Sci. **78** (Suppl 1): 106

Bell G., Henry D., Richmond C. (1981)

A specific g.l.c. assay for menthol in urine

Br. J. Clin. Pharmacol. **12**: 281

Bertram T.A., Overby L.H., Brody A.R., Eling T.E. (1989)

Comparison of arachidonic acid metabolism by pulmonary intravascular and alveolar macrophages exposed to particulate and soluble stimuli

Lab. Invest. **61**: 457-466

Birnbaum E.R., Gomez J.E., Darnall W. (1970)

Rare earth metal ions as probes of electrostatic binding sites in proteins

J. Am. Chem. Soc. **92**: 5287-5288

Bischoff R. (2000)

Non-invasive exhalation monitoring - analysis of volatile compounds at the ppb and sub-ppb level

Phytomedicine **7** (Suppl. II): 29

Blank R., Müller-Siegwardt B., Wolfram S. (2006)

Investigation on the possible tryptophane-sparing effect of dietary supplementation of Sangrovit® in growing pigs

Proc. Soc. Nutr. Physiol. **15**, Nr. 22

Blum C. (1999)

Analytik und Sensorik von Gewürzextrakten und Gewürzölen

Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover

Böhme H., Fleckenstein J., Hu Z.Y., Schnug E. (2002)

Bilanzversuche zum Einsatz von Seltenen Erden in der Schweinemast

114. VDLUFA-Kongress in Leipzig, 16.-20. September 2002, Manuskript zum Vortrag

Böhmer B.M., Paulicks B.R., Roth-Maier D.A. (2005)

Echinacea purpurea als Futterzusatz bei Schwein und Geflügel

Tagungsband **4** BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien:: 120-125

Bordia A., Bansal H.C., Arora S.K., Singal S.V. (1975)

Effect of essential oils of garlic and onion on alimentary hyperlipemia

Atherosclerosis **21**: 15-18

Borger C. (2003)

Alternative Methoden in der Schweinemast: Untersuchungen zum leistungssteigernden Potential Seltener Erden und zur Jodanreicherung im Gewebe durch die Verfütterung von Meeresalgen

Dissertation, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Bounds S.V. and **Caldwell J.** (1996)

Pathways of metabolism of [1'-¹⁴C]-trans-anethole in the rat and mouse

Drug Metab. Dispos. **24** (7): 717-724

Botsoglou N.A., Florou-Panaeri P., Christaki E., Giannenas I., Spais A.B. (2004)

Performance of rabbits and oxidative stability of muscle tissue as affected by dietary supplementation with oregano essential oil

Arch. Anim. Nutr. **58** (3): 209-218 (ISSN: 1745-039X)

Bown M.D., Popp D.P., Sykes A.R. (1991)

The effect of post-ruminal infusion of protein or energy on the pathophysiology of *Trichostrongylus colubriformis* infection and body composition in lambs

Aust. J. Agric. Res. **42**: 253-267

Breves G., Walter C., Burmester M., Schröder B. (2000)

In vitro studies on the effect of *Saccharomyces boulardii* and *Bacillus cereus* var. *toyoi* on nutrient transport in pig jejunum

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. **84**: 9-20

Brown P.H., Rathjen A.H., Graham R.D., Tribe D.E. (1990)

Rare earth elements in biological systems

In: „Handbook of the Physics and Chemistry of Rare Earths” (Hrsg.: Gschneider JR. K.A., Eyring L.)

Vol. 13, Elsevier Science B.V., North-Holland

Buddle J.R. and **Bolton J.R.** (1992)

The pathophysiology of diarrhoea in pigs

Pigs News and Information **13**: 41N-45N

Busquet M., Calsamiglia S., Ferret A., Carro M.D., Kamel C. (2005)

Effects of garlic oil and four of its compounds on rumen microbial fermentation

J. Dairy Sci. **88**: 4393-4404

Bye R. and Linares E. (1999)

Medicinal plant diversity of Mexico and its potential for animal health sciences

In: "Biotechnology in the Feed Industry" (Hrsg.: Lyons P., Jacques K.A.)

Nottingham, UK, Nottingham University Press: 265-294

Caldwell J. and Sutton J.D. (1988)

Influence of dose size on the disposition of trans-[methoxy-14C]-anethole in human volunteers

Food Chem. Toxicol. **26** (2): 87-91

Campbell N. und Reece J. (2003)

Biologie

Berlin: Akademischer Verlag 2003

Canibe N. and Jensen B.B. (2003)

Fermented and nonfermented liquid feed to growing pigs: Effect on aspects of gastrointestinal ecology and growth performance

J. Anim. Sci. **81**: 2019-2031

Cardozo P.W., Calsamiglia S., Ferret A., Kamel C. (2004)

Effects of natural plant extracts on ruminal protein degradation and fermentation profiles in continuous culture

J. Anim. Sci. **82**: 3230-3236

Cardozo P.W., Calsamiglia S., Ferret A., Kamel C. (2005)

Screening of the effects of natural plant extracts at different pH on in vitro rumen microbial fermentation of a high-concentrate diet for beef cattle

J. Anim. Sci. **83**: 2572-2579

Cavallito C. and Bailey J. (1944)

Allicin, the antibacterial principle of *Allium sativum*. Isolation, physical properties and antibacterial action

J. Am. Chem. Soc. **66**: 1950-1951

Cera K.R., Mahan D.C., Cross R.F., Reinhart G.A., Whitmoyer R.E. (1988)

Effect of age, weaning and postweaning diet on small intestinal growth and jejunal morphology in young swine

J. Anim. Sci. **66**: 574-584

Chang J., Zhu W., Zhang L., Xiong J., Zhang J., Hu Z. (1998)

Study on environmental effects of rare earth elements

2nd International Symposium on Trace Elements and Food Chain, 15.-17. November 1998, Wuhan, China, 24

Chang F.Y., Chen C.Y., Chen T.S., Lee S.D., Doong M.L., Wang P.S. (1999)

Variations of capsaicin-sensitive motor activities along the rat gastrointestinal tract

Chin. J. Physiol. **42**: 41-45

Cheeke P.R. and **Shull L.R.** (1985)

Natural toxicants in feeds and poisonous plants

AVI Publishing Company, Westport, CT

Chiquette J., Costerton J.W., Cheng K.J., Milligan L.P. (1988)

Effects of tannins on the digestibility of 2 isosynthetic strains of birdsfoot trefoil (*Lotus corniculatus* L.) using in vitro and in sacco techniques

Can. J. Anim. Sci. **68**: 751

Chobanian A.V. and **Hollander W.** (1962)

Body cholesterol metabolism in man. I. The equilibration of serum and tissue cholesterol

J. Clin. Invest. **41**: 1732

Choi H.R., Choi J.S., Han Y.J., Bae S.J., Chung H.Y. (2002)

Peroxyntirite scavenging activity of herb extracts

Phytother. Res. **16** (4): 364-367

Chowdhury S.R., Chowdhury S.D., Smith T.K. (2002)

Effects of dietary garlic on cholesterol metabolism in laying hens

Poult. Sci. 2002; **81**; 1856-1862

Christoph F. (2001)

Chemische Zusammensetzung und antimikrobielle Eigenschaften der ätherischen Öle *Leptospermum scoparium* J.R. et G. Forst und anderer Teebaumöle der Gattungen *Kunzea*, *Leptospermum* und *Melaleuca* unter besonderer Berücksichtigung von Handelsölen

Dissertation, Universität Hamburg, Fachbereich Chemie

Chung K.T., Wong T.Y., Wie C., Huang Y.W., Lin Y. (1998)

Tannins and human health: A review

Crit. Rev. Food Sci. Nutr. **38**: 421-464

Clarke E.G.C. and **Clarke M.L.** (1967)

Garner's veterinary toxicology

3. Ausgabe, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, MD

Collina J.J., Lewis A.J., Miller P.S., Fischer R.L. (2001)

Dietary manipulation to reduce aerial ammonia concentrations in nursery pig facilities

J. Anim. Sci. **79**: 3096-3103

Couch J.F. (1933)

Trembles (or milk sickness)

USDA Circular 306, Washington, DC

Cowan M.M. (1999)

Plant products as antimicrobial agents

Clin. Microbiol. Rev. **12** (4): 564-582

Crespo M.E., Jimenez J., Gomis E., Navarro C. (1990)

Antibacterial activity of the essential oil of *Thymus serpylloides* subspecies *gadorensis*

Microbios **61**: 181-185

Crittenden R.G. (1999)

Prebiotics and probiotics

Horizon scientific press, Wymondham; 141-156

Cromwell G.L., Stahly T.S., Monegue H.J. (1985)

Efficacy of sarsaponin for weanling and growing-finishing swine housed at two animal densities

J. Anim. Sci. **61** (Suppl.1): 111

Cropley M., Cave Z., Ellis J., Middleton R.W. (2002)

Effect of kava and valerian on human physiological and psychological responses to mental stress assessed under laboratory conditions

Phytother. Res. **16**: 23-27

Dachler M. und **Pelzmann** H. (1999)

Arznei- und Gewürzpflanzen: Anbau, Ernte, Aufbereitung

2. Auflage, Österreichischer Agrarverlag, Wien

Damment J.S.P. and **Webster** I. (2003)

The pharmacology of lanthanum carbonate (Fosrenol®): a novel non-aluminium-, non-calcium-based phosphate binder

Poster, 36. annual meeting of the American Society of Nephrology, San Diego, USA

Das T., Sharma A., Talukder G. (1988)

Effects of lanthanum in cellular systems

Biol. Trace Elem. Res. **18**: 201-228

Davis L.E, Schen J., Cai Y. (1990)

Antifungal activity in human cerebrospinal fluid and plasma after intravenous administration of *Allium sativum*

Antimicrob. Agents Chemother. **34**: 651-653

Dawson K.A., Newman K.E., Boling J.A. (1990)

Effects of microbial supplements containing yeast and lactobacilli on roughage-fed ruminal microbial activities

J. Anim. Sci. **68**: 3392-3398

Deans S.G., Noble R.C., Penzes L., Imre S.G. (1993)

Promotional effects of plant volatile oils on the polyunsaturated fatty acid status during age

Age **16**: 71-74

Demeyer D. and **Van Nevel C.J.** (1975)

Methanogenesis, an integrated part of carbohydrate fermentation and its control

In: "Digestion and Metabolism in the Ruminant" (Hrsg.: McDonald L.W. und Warner A.C.I.)

University of New England Publishing Unit, Armidale, Australia

Dhawan K., Kumar S., Sharma A. (2001)

Anti-anxiety studies on extracts of *Passiflora incarnata* Linneaus

J. Ethnopharmacol. **78**: 165-170

Diliberto J.J. Usha G., Birnbaum L.S. (1988)

Disposition of citral in male Fischer rats

Drug Metab. Dispos. **16** (5): 721-727

Diliberto J.J., Srinivas P, Overstreet D., Usha G., Burka L.T., Birnbaum L.S. (1990)

Metabolism of citral, an alpha, beta-unsaturated aldehyde, in male F344 rats.

Drug Metab. Dispos. **18** (6): 866-875

Dingermann T., Hilber K., Schneider G., Zundorf I. (2004)

Arzneidrogen

5. Auflage; Berlin: Spektrum Akademischer Verlag 2004

Di Rienzo D.B. (2000)

Symposium: Probiotic bacteria: implications for human health

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. **84**: 9-20

Dollahite J.W., Pigeon R.F., Camp B.J. (1962)

The toxicity of gallic acid, pyrogallol, tannic acid, and *Quercus havardi* in the rabbit

Am. J. Vet. Res. **23**: 1264

Domig K.J. (2005)

Antibiotikaresistenz und der Einsatz von Antibiotika in der Tierernährung

Tagungsband **4** BOKU-Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 1-8

Donovan D.C., Franklin S.T., Chase C.C.L., Hippen A.R. (2002)

Growth and health of Holstein calves fed milk replacers supplemented with antibiotics or Enteroguard

J. Dairy Sci. **85**: 947-950

Dorman H.D.J., Deans S.G., Lis-Balchin M. (1999)

Antibacterial activity of plant volatile oils and their phytoconstituents

30th Int. Symp. Essent. oils; Leipzig, A-11

Dorman H.J.D. and **Deans S.G.** (2000)

Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils

J. Appl. Microbiol. **88**: 308-316

Doyle E. (2001)

Alternatives to antibiotic use of growth promotion in animal husbandry

Internetrecherche vom 15. Januar 2006, 11:00 Uhr

<http://www.wisc.edu/fri/briefs/antibiot.pdf#search=%22Alternatives%20to%20antibiotic%20use%20of%20growth%20promotion%22>

Duffy C. and **Brooks P.** (1998)

Using *Yucca schidigera* in pig diets: Effects on nitrogen metabolism

In: "Biotechnology in the Feed Industry" (Hrsg.: Lyons T.P. und Jacques K.A.)

Proc. Alltech's 14th Annual Symp. Nottingham University Press, Nottingham, UK: 61

Eastman D.F., Dimenna G.P., Segall H.J. (1982)

Covalent binding of two pyrrolizidine alkaloids, senecionine and seneciphylline to hepatic macromolecules and their distribution, excretion, and transfer into milk of lactating mice

Drug Metab. Dispos. **10**: 236

Ebong C. (1989)

The nutritional effects of tannins and related polyphenols in bird resistant and non-bird resistant sorghum varieties and in legume browse

Ph.D. Thesis, University of Aberdeen, Scotland

Eckel B., Kirchgeßner M., Roth F.X. (1992)

Zum Einfluss von Ameisensäure auf tägliche Zunahmen, Futteraufnahme, Futterverwertung und Verdaulichkeit

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. **67**: 93-100

Eckel GmbH (2005)

Dr. Eckel – kreativ für neue Lösungen

Tetracid®D Ein neuer Ansatz in der Schweinefütterung

Mündliche Mitteilung von Prof. Dr. W.A. Rambeck

Eidelsburger U., Roth F.X., Kirchgeßner M. (1992)

Zum Einfluss von Ameisensäure, Calciumformiat und Natriumhydrogencarbonat auf tägliche Zunahmen, Futteraufnahme, Futterverwertung und Verdaulichkeit.

7.Mitteilung. Untersuchungen zu nutritiven Wirksamkeit von organischen Säuren in der Ferkelaufzucht

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. **67**: 258-267

Eisenbrand G. und **Tang W.** (1998)

Mutagene und kanzerogene Inhaltsstoffe offizineller chinesischer Heilpflanzen

Z. Phytother. **19**: 39-42

Ellis K.J. (1977)

The lanthanide elements in biochemistry, biology and medicine

Perspect. Biol. Med. **1**: 101-135

Erlbacher (2004)

Erlbacher K., Trollhättan, Schweden

Mündliche Mitteilung von Prof. Dr. W.A. Rambeck

Ettle T., Frank M., Roth F.X. (2005)

Zur präbiotischen Wirkung von Fructooligosacchariden bei Ferkeln

Tagungsband **4** BOKU-Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 211-215

Evans C.H. (1983)

Interesting and useful properties of lanthanides

Trends Biochem. Sci.: 445-449

Evans C.H. (1990)

Biochemistry of the lanthanides

Plenum Press, New York and London, 1990

Ewing W.N. and **Cole D.J.** (1994)

Microflora of the gastrointestinal tract

In: The living gut

Context, Dungannon, Ireland, Seite 45

Falk A. and **Hagberg M.** (1990)

Uptake, distribution and elimination of alpha-pinene in man after exposure by inhalation

Scand. J. Work Environ. Health **16**: 372-378

Farbman K.S., Barnett E.D., Bolduc G.R., Klein J.O. (1993)

Antibacterial activity of garlic and onions: a historical perspective

Pediatr. Infect. Dis. J. **12**: 613-614

Fawzi A.B. and **McNeill J.H.** (1985)

Effect of Lanthanum on the inotropic response of isoproterenol: role of the superficially bound calcium

Can. J. Physiol. Pharmacol. **63**: 1106-1112

FDA (2002)

U.S. Food and Drug Administration

Literaturrecherche am 15.04.2006; 15:00 Uhr

www.cfsan.fda.gov/~dms/opa-gras.html

Feldberg R.S., Chang S.C., Kotik A.N., Nadler M., Neuwirth Z., Sundstrom D.C., Thompson N.H. (1988)

In vitro mechanism of inhibition of bacterial cell growth by allicin

Antimicrob. Agents Chemother. **32**: 1763-1768

Fengler A.I. and **Marquart R.R.** (1988)

Water-soluble pentosans from rye. II. Effects on rate of dialysis and on the retention of nutrients by the chick

Cereal Chem. **65**: 298-302

Feuerpfeil, I., Lopez-Pila, J., Schmidt, R., Schneider E., Szewzyk R. (1999)

Antibiotikaresistente Bakterien und Antibiotika in der Umwelt

Bundesgesundheitsblatt – Bundesgesundheitsforschung – Gesundheitsschutz **43**: 37-50

Field H. Jr., Swell L., Schools P.E. Jr., Treadwell C.R. (1960)

Dynamic aspects of cholesterol metabolism in different areas of the aorta and other tissues in man and their relationship to atherosclerosis

Circulation **22**: 547-558

Filippich L.J., Zhu J., Alsalmi M.T. (1991)

Hepatotoxic and nephrotoxic principles in Terminalia oblongata

Res. Vet. Sci. **50**: 170

Franz G. und **Alban** S. (1999)

Kohlenhydrate

In: „Pharmakognosie – Phytopharmazie“ (Hrsg.: Hänsel R, Sticher O, Steinegger E.)

6. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg

Freitag M., Hensche H.U., Schulte-Sienbeck H., Reichelt B. (1999)

Biologische Effekte konventioneller und alternativer Leistungsförderer

Krafftutter: 49-57

Frey H.H. (2002)

Allgemeine Pharmkologie

In: „Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin“ (Hrsg.: H.-H. Frey, W. Löscher)

2. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart

Friedman M., Henika P.R., Mandrell R.E. (2002)

Bactericidal activities of plant essential oils and some of their isolated constituents against *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella enterica*

J. Food Prot. **65** (10): 1545-1560 (16)

Fuller R. (1989)

Probiotics for farm animals

In: "Probiotics, a general review" (Hrsg.:Tannock G.W.)

Horizon Scientific Press, Wymondham, UK

Garcia C.C., Talarico L., Almeida N., Colombres S., Duschatzky C., Damonte E.B. (2003)

Virucidal activity of essential oils from aromatic plants of San Luis, Argentina

Phytother. Res. **17**: 1073-1075

Garthwaite B.D., Drackley J.K., McCoy G.C., Jaster E.H. (1994)

Whole milk and oral rehydration solution for calves with diarrhea of spontaneous origin

J. Dairy Sci. **77**: 835-843

Gebert S., Bee G., Pfirter H.P., Wenk C. (1999a)

Growth performance and nutrient utilisation as influenced in pigs by microbial phytase and vitamin E supplementation to a diet of high oxidative capacity

Ann. Univ. Mariae Curie-Sklodowska, Sektion EE, Zootechnica **48**: 105-115

Gebert S., Stahel F., Messikommer R., Wenk C. (1999b)

Rhubarb als Alternative zu antimikrobiellen Leistungsförderern (AML) im Ferkel- und Broilerfutter

In: „Gesunde Nutztiere : Umdenken in der Tierernährung?“ (Hrsg.: Sutter F., Kreuzer M. und Wenk C.) **19**: 165-166

Giannenas I., Florou-Paneri P., Papazahariadou M., Christaki E., Botsoglou N.A., Spais A.B. (2003)

Effects of dietary supplementation with Oregano essential oil on performance of broilers after experimental infection with *Eimeria tenella*

Arch. Anim. Nutr. **57** (2): 99-106

Gibson G.R. and **Roberfroid M.B.** (1995)

Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics

J. Nutr. **125**: 1401-1412

Gipp W.F., Newman C.W., Elliott D.O., Roth N.J. (1988)

Influence of dietary yucca schidigera extract and antibiotic on starter pig performance
J. Anim. Sci. **66** (Suppl 1): 330

Gippert T. (1992)

Effect of De-Odorase on broiler performance and health of growing and fattening pigs
In: "Biotechnology in the Feed Industry" (Hrsg.: Lyons T.P.)
Proc. Alltech's 8th Annual Symp.; 31; Alltech Technical Publications, Nicholasville, KY

Gläser K.R., Perner J., Asamer A., Bogaerts D., Geysen D. (2005)

Effects of the phytogenic feed additive AROMEX® *ME Plus* on growth performance and carcass characteristics in pigs

Tagungsband 4 BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 102-106

Glauert A.M., Dingle J.T., Lucy J.A. (1962)

Action of saponin in biological cell membranes
Nature **196**: 952-955

Gößling A. (2001)

Wirkungen eines Oreganoöl-Zusatzes als Futteradditiv auf die Darmflora von Absetzferkeln

Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover

Goetsch A.L. and **Owens** F.N. (1985)

Effects of sarsaponin on digestion and passage rates in cattle fed medium to low concentrate

J. Dairy Sci. **68**: 2377-2384

Gollnisch K., Halle I., Flachowsky G. (2001)

Einsatz von Kräutern und ätherischen Ölen in der Tierernährung

Tagungsband, Deutsche Gesellschaft für Qualitätsforschung, 36. Vortragstagung, Jena: 249-258

Gollnisch K. (2002)

Nutzung von Pflanzen und Pflanzenextrakten zur Förderung der Mastleistung beim Schwein

Prakt. Tierarzt **83** (12): 1072-1077; ISSN 0032-681x

Gollnisch K. (2006)

Nutzung von Pflanzen und Pflanzenextrakten zur Förderung der Mastleistung beim Schwein

Internetrecherche, 27.03.2006, 15.30 Uhr

http://212.87.35.103/taspezial/detail.cfm?aktuell_id=4328

Goodall S.R., Braddy P., Horton D., Beckner B. (1982)

Steam flaked versus high moisture corn rations with and without sarsaponin for finishing steers

Proc. West. Sect. Am. Soc. Anim. Sci. **33**: 45-46

Goriup U., Keller K.M., Koletzko B., Lentze M.J., Stern M. (1994)

Neues aus Therapie und Prophylaxe. Therapie akuter Durchfallerkrankungen bei Kindern.

Empfehlungen der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung
Monatsschr. Kinderheilkd. **142**: 126-130

Greisberg J.K., Wolf J.M., Wyman J., Zou L., Terek R.M. (2001)

Gadolinium inhibits thymidine incorporation and induces apoptosis in chondrocytes
J. Orthop. Res. **19** (5): 797-801

Grobner M.A., Johnson D.E., Goodall S.R., Benz D.A. (1982)

Sarsaponin effects on in vitro continuous flow fermentation of a high grain diet
Proc. West. Sect. Am. Soc. Anim. Sci. **33**: 64-65

Groeger D.E., Cheeke P.R., Schmitz J.A., Buhler D.R. (1982)

Effects of feeding milk from goats fed tansy rugwood (*Senecio jacobaea*) in rats and calves

Am. J. Vet. Res. **43**: 1631

Haberer B. und Schulz E. (1998)

Zum Einfluss NSP-hydrolysierender Enzyme in der Schweinefütterung
Übers. Tierernährung **26**, 25-64

Haen E. (1996)

Pharmakologische Aktivitäten von *Thymus vulgaris* und *Hedera helix*.
Phytomedicine **3** (Suppl. 1): 34

Hänzel R. (1992)

Therapeutische Anwendung ätherischer Öle

In: „Ätherische Öle – Anspruch und Wirklichkeit“ (Hrsg: Carle R.)

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart

Hänzel R. (1999a)

Alkaloide

In: „Pharmakognosie – Phytopharmazie“ (Hrsg.: Hänzel R, Sticher O, Steinegger E.)

6. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg

Hänzel R. (1999b)

In: „Pharmakognosie – Phytopharmazie“ (Hrsg.: Hänzel R, Sticher O., Steinegger E.)

6. Auflage, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg

Hagermann A.E. and Butler L.G. (1981)

The specificity of proanthocyanidin-protein interactions

J. Biol. Chem. **256**: 4494-4497

Hagemann L. (2002)

Untersuchungen zur Wirksamkeit von ätherischen Ölen als standardisierter Rationsanteil auf die Wachstumsleistung und Schlachtkörperqualität beim Schwein

In: Forum angewandte Forschung in der Rinder- und Schweinefütterung

20./21.03.2002, Tagungsband: 91

Halle I., Thomann R., Bauermann U. (2004)

Einfluss von Bohnenkraut auf Wachstum und Schlachtkörpermerkmale beim Broiler

8. Tagung Schweine und Geflügelnahrung, Tagungsband, 23.-25. November 2004, Lutherstadt Wittenberg: 118-119

Harder S. (2005)

Untersuchungen zur potentiell antibiotischen Wirkung von Oregano als Futterzusatzstoff bei Masthähnchen

Term paper ETH Zürich, Institut für Naturwissenschaften, Ernährungsbiologie

Haslem E. (1989)

Plant polyphenols – vegetable tannins

Cambridge University Press, U.K.

Hathaway M.R., Dayton W.R., White M.E., Henderson T.L., Henningson T.B. (1996)

Serum insulin-like growth factor I (IGF-I) concentrations are increased in pigs fed antimicrobials

J. Anim. Sci. **74**(7): 1541-1547

Hathaway M.R., Dayton W.R., White M.E., Henderson T.L., Young D.A., Doan T.N. (1999)

Effect of feed intake on antimicrobially induced increases in porcine serum insulin-like growth factor I

J. Anim. Sci. **77**(12): 3208-3214

Havenaar R. and Huis J.H. (1992)

Probiotics

Elsevier applied science, London: 151-170

Headon D.R. (1992)

From rain forests to deserts: New natural components with far reaching effects from estrus synchronization to pollution control

In: "Biotechnology in the Feed Industry" (Hrsg.: Lyons T.P.)

Proc. Alltech's 8th Ann. Symp., 273, Alltech Technical Publications, Nicholasville, KY

Heine W., Mohr C., Walther F., Radke M. (1993)

Glukose-Elektrolyt-Lösung, Reisschleim oder Möhrensuppe? Mikroökologische Aspekte der Diätbehandlung der Säuglingsenteritis

Aktuel. Ernährungsmed. **18**: 380-384

Henning A., Lüdke H., Schöne F., Schulze J. (1987)

Zur Bedeutung einer stabilen Magen-Darm-Flora bei wachsenden Tieren

Nahrung; **31** (5-6): 469-476

Henry Y.B., Sève B., Colléaux Y., Ganier P., Saligaut C., Jégo P. (1992)

Interactive effects of dietary levels of tryptophan and protein on voluntary feed intake and growth performance in pigs, in relation to plasma amino acids and hypothalamic serotonin

J. Anim. Sci. **70**: 1873-1887

Hermann J.R., Honeyman M.S., Zimmerman J.J., Thacker B.J, Holden P.J., Chang C.C. (2003)

Effects of dietary Echinacea purpurea on viremia and performance in porcine reproductive and respiratory syndrome virus-infected nursery pigs

J. Anim. Sci. **81**: 2139-2144

Hirayama M. (2002)

Novel physiological functions of oligosaccharides

Pure Appl. Chem. **74**: 1271-1279

Hober R. und **Späth R.A.** (1914)

Über den Einfluss Seltener Erden auf die Kontraktilität des Muskels

Arch. Ges. Physiol. **159**: 433-453

Hördegen P., Hertzberg H., Heilmann J., Langhans W., Maurer V. (2003)

The anthelmintic efficacy of five plant products against gastrointestinal trichostrongylids in artificially infected lambs

Vet. parasitol. **117** (1-2): 51-60

Holliman A. (1985)

Acorn poisoning in ruminants

Vet. Rec. **116**: 546

Horton G.M. (1980)

Use of the feed additives to reduce ruminal methane production and deaminase activity in steers

J. Anim. Sci. **50**: 1160-1164

Hristov A.N., McAllister T.A., van Herk F.H., Cheng K.-J., Newbold C.J., Cheeke P.R. (1999)

Effects of Yucca schidigera on ruminal fermentation and nutrient digestion in heifers

J. Anim. Sci. **77**: 2554-2563

Hunt J.N. and **Knox M.T.** (1972)

The slowing of gastric emptying by four strong acids and three weak acids

J. Physiol. **222**: 187-208

Hussain I., and Cheeke P.R. (1995)

Effect of dietary *Yucca schidigera* extract on rumen and blood profiles of steers fed concentrate - or roughage based diets

Anim. Feed Sci. Technol. **51**: 231-242

Hutjens M.F. (1992)

Selecting feed additives

In: "Large Dairy Herd Management" (Hrsg.: Van Horn H.H. und Wilcox C.J.)

Am. Dairy Sci. Assoc., Champaign, IL

Ide N. und Lau B.H.S. (2001)

Garlic compounds minimize intracellular oxidative stress and inhibit Nuclear Factor-B activation

J. Nutr. **131**: 1020-1026

Ihrig M. (2003)

Aristolochiasäure in chinesischem Haselwurzelnkraut nachgewiesen

Literaturrecherche, 11. April 2006, 11.00 Uhr

<http://www.pharmazeutische-zeitung.de/fileadmin/pza/2003-31/pharm7.htm>

Itoh H., Noda H., Amano H., Ito H. (1995)

Immunological analysis of inhibition of lung metastases by fucoidin (GIV-A) prepared from brown seaweed *Sargassum thunbergii*

Anticancer Res. **15**: 1937-1947

Jager W., Nasel B., Nasel C., Binder R., Stimpfl T., Vycudilik W. (1996)

Pharmacokinetic studies of the fragrance compound 1,8-Cineol in humans during inhalation

Chem. Senses **21**: 477-480

James L.F. and Hartley W.J. (1977)

Effects of milk from animals fed locoweed on kittens, calves and lambs

Am. J. Vet. Res. **38**: 1263

Janssen A.M., Scheffer J.J.C., Baerheim-Svendsen A. (1986)

Antimicrobial screening of essential oils – aspects of the agar overlay technique

In: „International Symposium on Essential Oils“ (Hrsg.: Brunke E.-J.)

Walter de Gruyter Verlag

Jeroch H. (1991)

Enzyme in der Geflügelhaltung

In: „Vitamine und weitere Zusatzstoffe bei Mensch und Tier“ (Hrsg.: Schubert R., Flachowsky G., Bitsch R.)

3. Symp. 26.-27. September 1991; Jena/ Thüringen: 334-341

Jeroch H. (2002)

Einfluss von pflanzlichen Ölen im Legehennenfutter auf das Fettsäurenmuster des Eidotterfettes

Tagungsband 2 BOKU-Symposium Tierernährung, 02.10.2003, Wien: 54-58

Johnson A.E. (1976)

Changes in calves and rats consuming milk from cows fed chronic lethal dosis of *Senecio jacobaea* (Tansy ragwort)

Am. J. Vet. Res. **38**: 1263

Jones G.A., McAllister T.A., Muir A.D., Cheng K.J. (1994)

Effects of sainfoin (*Onobrychis viciifolia* Scop) condensed tannins on growth and proteolysis by four strains of ruminal bacteria

Appl. Environ. Microbiol. **60**: 1374

Jones G. (2001)

Leistungsstarke Tiere und Verbraucherschutz stehen nicht im Widerspruch

Krafftutter/ Feed Magazine **12**: 468-473

Jugl M.; Zitterl-Eglseer K., Beier T., Schlicher F., Gabler C., Schuh M., Kastner U., Guggenbichler J.P., Franz C. (2001)

Experimentelle Feldstudie über den Einsatz von Karottenpektinen als Futterzusatz zur Durchfallprophylaxe in der Ferkelaufzucht

Tierarztl. Prax. 29 (G): 308-312

Jugl-Chizzola M., Chizzola R., Zitterl-Eglseer K., Franz C. (2003)

Funktionelle Pflanzenstoffe: Möglichkeiten ihres Einsatzes in der Nutztierhaltung
Ländlicher Raum **1**: 1-7

Kaffenberger R.M. and **Doyle M.J.** (1990)

Determination of menthol and menthol glucuronide in human urine by gas chromatography using an enzyme-sensitive internal standard and flame ionization detection

J. Chromatogr. **527** (1): 59-66

Kähkönen M.P., Hopia A.I., Vuorela H.J., Rauha J.-P., Pihlaja K., Kujala T.S., Heinonen M. (1999)

Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds

J. Agric. Food Chem. **47**: 3954-3962

Kämmerer K. (1978)

Gedanken über Geruchs- und Geschmacksstoffe. Aktuelle Themen der Tierernährung und Veredlungswirtschaft

Zusammenfassung der Vorträge der wissenschaftlichen Tagung vom 13. und 14.10.1977 in Cuxhaven: 14-19

Kamel C. (2000)

A novel look at a classic approach of plant extracts

Feed Mix (Special); 19-21

Kamphues J und **Hebeler D.** (1999)

Leistungsförderer – Der Status Quo aus Sicht der Tierernährung

Übers. Tierernährung **27**: 1-28

Keeler R.F. (1974)

Coniine, a teratogenic principle from *Conium maculatum* producing congenital malformations in calves

Clin. Toxicol. **7**: 195

Keeler R.F. (1978)

Alkaloid teratogens from *Lupinus*, *Conium*, *Veratrum* and related genera

In: "Effects of Poisonous Plants on Livestock" (Hrsg.: Keeler R.F., Van Kampen K.R. und James L.F.)

Academic Press, New York

Keeler R.F. and Crowe M.W. (1985)

Anabasine, a teratogen from the *Nicotiana* species

In: "Plant Toxicology" (Hrsg.: Seawright A.A., Hegarty M.P., James L.F. und Keeler R.F.)

Queensland Poisonous Plant Committee, Queensland, Australia

Kensil C.R. (1996)

Saponins as vaccine adjuvants

Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst. **13**: 1-56

Killeen G.F., Madigan C.A., Connolly C.R., Walsh G.A., Clark C. Hynes M.J., Timmins B.F., James P., Headon D.R., Power R.F. (1998)

Antimicrobial saponins of *Yucca schidigera* and the implications of their in vitro properties for their in vivo impact

J. Agric. Food Chem. **46**: 3178-3186

Kingsbury J.M. (1964)

Poisonous plants of the United States and Canada

Prentice Hall Inc., Englewood Cliffs, NJ

Kirchgeßner M., Gedek B., Wiehler S., Bott A., Eidelsburger U., Roth F.X. (1992)

Zum Einfluss von Ameisensäure, Calciumformiat und Natriumhydrogencarbonat auf die Keimzahlen der Mikroflora und deren Zusammensetzung in verschiedenen Segmenten des Gastrointestinaltraktes

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. **67**: 73-81

Kirchgeßner M., Roth F.X., Eidelsburger U. (1993)

Zur nutritiven Wirksamkeit von Weinsäure und Apfelsäure in der Ferkelaufzucht

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. **70**: 216-224

Kirchgeßner M., Roth F.X., Paulicks B.R. (1995)

Zur Nutritiven Wirksamkeit von Sorbinsäure in der Ferkelaufzucht

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. **74**: 235-242

Kirchgeßner M. und Roth F.X. (1976)

Zum Einsatz von Fumarsäure in der Ferkelaufzucht

Züchtungskunde **48**: 402-406

Kirchgeßner M und Roth F.X. (1982)

Propionsäure als Futteradditiv in der Ferkelaufzucht und Schweinemast

Wirtschaftseig. Futter **28**: 225-234

Kirchgeßner M. und Roth F.X. (1988)

Ergotrope Effekte durch organische Säuren in der Ferkelaufzucht und Schweinemast

Übers. Tierernährung **16**: 93-108

Kirchgeßner M. und Roth-Maier D.A. (1975)

Zum Einsatz von Zitronensäure in der Ferkelaufzucht

Züchtungskunde **47**: 329-334

Klaassen C.D. (1975)

Absorption, distribution and excretion of toxicants

In: "Toxicology. The basic science of poisons" (Hrsg.: Casarett L.F. und Doull J.)

Macmillan Publ. Co., New York

Klein U. und Schmidts H.L. (1997)

Zum Einfluss des Bioregulators Paciflor® auf die Morphologie der Dünndarmmukosa beim Schwein

Proc. Society Nutr. Physiol. **6**: 41

Kleinschmidt J., Römmelt H., Zuber A. (1985)

The pharmacokinetics of the bronchosecretolytic ozothin after intravenous injection

Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. **23** (4): 200-203

Kluth H., Schulz E., Halle I., Rodehutschord M. (2003)

Zur Wirksamkeit von Kräutern und ätherischen Ölen bei Schwein und Geflügel

Lohmann Information **4**: 1-8

Knebel C. (2004)

Untersuchungen zum Einfluss Seltner Erd-Citrate auf Leistungsparameter beim Schwein und die ruminale Fermentation im künstlichen Pansen (RUSITEC)

Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München; Tierärztliche Fakultät

Kocher A. (2004)

The potential for immunosaccharides to maximise growth performance – A review of six published meta-analysis on Bio-Mos

In: "Interfacing Immunity, Gut Health and Performance" (Hrsg.: Tucker L.A. und Taylor-Pickard J.A.

Nottingham University Press, Nottingham Interfacing Immunity, Gut Health and Performance

Kocher A. and Scheidemann C. (2005)

The use of Mannan oligosaccharides (Bio-Mos) in sow and piglet diets

Tagungsband 4 BOKU-Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 205-210

Kohlert C. (2001)

Systemische Verfügbarkeit und Pharmakokinetik von Thymol nach oraler Applikation einer thymianhaltigen Zubereitung im Menschen

Dissertation, Universität Würzburg, Theodor-Boveri Institut für Biowissenschaften

Konjufca V.H., Pesti G.M., Bakalli R.I. (1997)

Modulation of cholesterol levels in broiler meat by dietary garlic and copper

Poult. Sci. **76**: 1264-1271

Kovar K., Gropper B., Friess D., Ammon H. (1987)

Blood levels of 1,8-cineole and locomotor activity of mice after inhalation and oral administration of rosemary oil

Planta Med. **53**: 315-318

Kroismayr A., Sehm J., Mayer H., Schreiner M, Foißy H., Wetschereck W., Windisch W. (2005)

Effects of essential oils or Avilamycin on microbial, histological and molecular-biological parameters of gut health in weaned piglets

Tagungsband 4 BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 140-146

Kroismayr A., Sehm J., Plitzner C., Windisch W. (2006)

Effect of an essential oil blend (oregano, anis, citrus peels) or Avilamycin on growth performance, microbiological and histological parameters, and mRNA expression of inflammatory and apoptotic genes in the gut of weaned piglets

Proc. Soc. Nutr. Physiol. **15**: 24

Kubeczka K.-H. (1982)

Qualitätsbeurteilung arzneilich verwendeter ätherischer Öle

Dtsch. Apoth. Ztg. **122**: 2309-2316

Kühn I. (1998)

Neue Erkenntnisse über die Wirkung von Probiotika in der Tierernährung

Krafftutter/ Feed Magazine **4**: 140-144

Kümmerer K. (2004)

Resistance in the environment

J. Antimicrob. Chemother. **54**: 311-320

Kulpys J., Jančienė I., Stankevičius R. (2005)

Zum Einfluss eines Kombinationspräparats auf Basis organischer Säuren und ätherischer Öle auf die Mastleistung von Schweinen unter litauischen Verhältnissen

Tagungsband **4** BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 186-193

Kyriakis S.C., Tsiloyiannis V.K., Vlemmas J., Sarris K., Tsinas A.C., Alexopoulos C., Jansegers L. (1999)

The effect of probiotic LSP 122 on the control of post-weaning diarrhoea syndrome of piglets

Res. Vet. Sci. **67**: 223-228

Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen (2005)

Was halten pflanzliche Futterzusätze?

Internetrecherche am 05.10.2005, 17.00 Uhr

<http://www.landwirtschaftskammer.de/fachangebot/tierproduktion/schweinehaltung>

Langeneckert A. (1998)

Untersuchungen zur Pharmakokinetik und relativen Bioverfügbarkeit von alpha-Pinen, 1,8-Cineol und Menthol nach dermalen, inhalativen und peroralen Applikationen
Ätherischer Öle

Dissertation, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main

Lee S. E., Hwang H.J., Ha J.S. Jeong H.-S., Kim J.H. (2003)

Screening of medical plant extracts for antioxidant activity

Life Sci. **73**: 167-179

Lee S.S., Zhang W., Li Y. (2004)

The antimicrobial potential of 14 natural herbal dentifrices; Results of an in vitro diffusion method study

J. Am. Dent. Assoc. **135** (8): 1133-1141

Leslie G.B. (1978)

Pharmacometric evaluation of nine Bio-Strath herbal remedies

Medica **10**: 31-47

Levin J.O., Eriksson K., Falk A., Lof A. (1992)

Renal elimination of verbenols in man following experimental alpha-pinene inhalation exposure

Int. Arch. Occup. Environ. Health **63** (8): 571-573

Lila Z.A., Mohammed N., Kanda S., Kamada T., Itabashi H. (2003)

Effects of sarsaponin on ruminal fermentation with particular reference to methane production in vitro

J. Dairy Sci. **86**: 3330-3336

Liu Y., Wang L., Zhao H., He F., Wang H. (1999)

In vitro action of retinoic acid-rare earth complexes to Vero cell and its in vivo toxicity in animals

Lanzhou Daxue Xuebao, Ziran Kexueban **35** (4): 133-134

Löscher W und Richter A. (2002)

Phytotherapie

In: „Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin“ (Hrsg.:
Herausgeber: H.-H. Frey, W. Löscher

2. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart, 2. Auflage

Logeart D., Prigent-Richard S., Jozefonvicz J., Letourneur D. (1997)

Fucans, sulfated polysaccharides extracted from brown seaweeds, inhibit vascular
smooth muscle cell proliferation. I. Comparison with heparin for antiproliferative
activity, binding and internalisation

Eur. J. of Cell Biol. **74**: 376-384

Lopez-Bote C.J., Gray J.K., Gomaa E.A., Flegal C.J. (1998)

Effect of dietary administration of oil extracts from rosemary and sage on lipid oxidation
in broiler meat

Br. Poult. Sci. **39**: 235-240

Lück E. (1986)

Chemische Lebensmittelkonservierung. Stoffe, Wirkungen, Methoden

Springer Verlag, Heidelberg

Lückstädt C., Jones G., Nies W. (2005a)

Acid-phytobiotic blends in modern animal nutrition- a sustainable alternative for feed
safety, animal health and natural growth promotion in pig farming

Mündliche Mitteilung von Prof. Dr. W.A. Rambeck

Lückstädt C., Jones G., Kroismayr A., Nies W. (2005b)

A new organic acid-phytobiotic blend – a sustainable solution for natural growth
promoters in pig farming

Tagungsband **4** BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische
Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 201-204

Lun Z.R., Burri C., Mentzinger M, Kaminsky R. (1994)

Antiparasitic activity of diallyl trisulfide (dasuansu) on human and animal pathogenic
protozoa (Trypanosoma sp. Entamoeba histolytica and Giardia lamblia) in vitro

Ann. Soc. Belg. Med. Trop. **74**: 51-59

Lyons T.P. (1992)

Strategy for the future: the role of biotechnology in the feed industry

In: Lyons T.P. (Hrsg.) "Biotechnology in the Feed Industry" (Hrsg.: Lyons T.P.)

Proc. Alltech's 8th Annual Symp., 1; Alltech Technical Publications, Nicholasville, KY

Maass N., Paulicks B.R., Roth-Maier D.A. (2002)

Effects of an Echinacea purpurea-supplementation on selected haematological and performance parameters in weanling piglets in comparison with a Flavomycin-supplementation

Proc. Soc. Nutr. Physiol. **11**: 108

Maass N., Bauer J., Paulicks B.R., Böhmer B.M., Roth-Maier D.A. (2005)

Efficiency of Echinacea purpurea on performance and immune status on pigs

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. **89**: 244-252

Mans M. and Pentz R. (1987)

Pharmacokinetics of menthol in the rat

Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol. **335**: R6

Manzanilla E.G., Martin M., Baucells F., Perez J.F., Kamel C., Gasa J. (2002)

Effects of plant extracts and formic acid on the performance and gut microflora of early-weaned piglets

J. Anim. Sci. **80** (1): 394

Manzanilla E.G., Perez J.F., Martin M., Kamel C., Baucells F., Gasa J. (2004)

Effect of plant extracts and formic acid on the intestinal equilibrium of early-weaned pigs

J. Anim. Sci. **82**: 3210-3218

Manzanilla, E.G., Nofrarias, M.; Anguita, M.; Castello, M.; Perez, J.F.; Kamel, C., Gasa, J. (2005)

Effects of sodium butyrate, avilamycin and a combination of plant extracts on productive performance and intestinal equilibrium of early – weaned pigs

Tagungsband **4** BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 194-200

Marino M., Bersani C., Comi G. (1999)

Antimicrobial activity of the essential oils of *Thymus vulgaris* L. measured using bioimpedometric method

J. Food Prot. **62** (6): 1017-1023

Maurer K. (2003)

Untersuchungen zur Resorption von ätherischen Ölen über die Zitzenschleimhaut am isoliert perfundierten Rindereuter

Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover

May G. und **Willuhn G.** (1978)

Antivirale Wirkung wässriger Pflanzenextrakte in Gewebekulturen

Arzneim.-Forsch./ Drug Res. **28**: 1-7

McDermott P.F., Zhao S., Wagner D.D., Simjee S., Walker R.D., White D.G. (2002)

The foot safety perspective of antibiotic resistance

Anim. Biotechnol. **13** (1): 71-84

McDermott P.F., Walker R.D, White D.G. (2003)

Antimicrobials: Modes of action and mechanisms of resistance

Int. J. Toxicol. **22**: 135-143

McNabb W.C., Waghorn G.C., Peters J.S., Barry T.N. (1996)

The effect of condensed tannins in *Lotus pedunculatus* upon the solubilization and degradation of ribulose-1,5-biphosphate carboxylase protein in the rumen and on sites of digestion

Br. J. Nutr. **76**: 535-549

Medina J., Paladini A.C., Wolfman C., Levi de Stein M., Calvo D., Diaz L.E., Pena C. (1990)

Chrysin (5,7-di-OH-flavone), a naturally-occurring ligand for benzodiazepine receptors, with anticonvulsant properties

Biochem. Pharmacol. **40**: 2227-2231

Meissner H.H. and **Paulsmeier D.V.** (1995)

Plant compositional constituents affecting between – plant and animal species prediction of forage intake

J. Anim. Sci. **73**: 2447-2457

Meister A., Bernhardt G., Christoffel V., Buschauer A. (1999)

Antispasmodic activity of *Thymus vulgaris* extracts on the isolated guinea-pig trachea: discrimination between drug and ethanol effects

Planta Med. **65**: 512-516

Mellor S. (2001)

Natural appetisers from plants

Feed Mix **9** (1): 29-31

Metzger-Petersen K., Tschirner K., Wolfram S. (2005)

Untersuchungen zum Einfluss von Sangrovit® auf die *In vitro* – Fermentation und Pansenstabilität von Sanguinarin

Tagungsband **4** BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 159-163

Milgate J. and **Roberts D.C.K.** (1995)

The nutritional and biological significance of saponins

Nutr. Res. **15**: 1223-1249

Min B.R., McNabb W.C., Barry T.N., Peters J.S. (2000)

Solubilization and degradation of ribulose-1,5-bis-phosphate carboxylase/ oxygenase (E.C. 4.1.1.39; Rubisco) protein from white clover (*Trifolium repens*) and *Lotus corniculatus* by rumen microorganisms and the effect of condensed tannins on these processes

J. Agric. Sci. Technol. **134**: 305-317

Min B.R., Attwood G.T., McNabb W.C., Barry T.N. (2001)

Effect of condensed tannins on proteolytic bacterial populations in the rumen and on nitrogen (N) flow to the abomasum of sheep

J. Anim. Sci. **79** (Suppl. 1): 163

Min B.R., Miller D, Hart S.P., Tomita G., Loetz E., Sahlu T. (2002a)

The effect of condensed tannins from *Lotus corniculatus* on growth and proteolytic activity of rumen bacteria

J. Anim. Sci. **81** (Suppl 2): 23

Min B.R., Pomroy W., Hart S., Sahlu T. (2002b)

The effect of forage condensed tannins on gastrointestinal parasite infection in grazing wether goats

J. Anim. Sci. **80** (Suppl 1): 31

Min B.R., Miller D., Hart S.P., Tomita G., Loetz E., Sahlu T. (2005)

The effect of grazing forage containing condensed tannins on gastro-intestinal parasite infection and milk composition in Angora does

Vet. Parasitol. **130** (1-2): 105-113

Min B.R. and Hart S.P. (2003)

Tannins for suppression of internal parasites

J. Anim. Sci. **81** (E.Suppl 2): E102-E109

Mirelman D., Monheit D., Varon S. (1987)

Inhibition of growth of *Entamoeba histolytica* by allicin, the active principle of garlic extract (*Allium sativum*)

J. Infect. Dis. **156**: 243-244

Miura T., Nelson D.P., Schermerhorn M.L., Shin'oka T., Zund G., Hickey P.R., Neufeld E.J., Mayer J.E. Jr. (1996)

Blockade of selectin-mediated leukocyte adhesion improves postischemic function in lamb hearts

Ann. Thorac. Surg. **62**: 1295-1300

Mohammed N., Ajisaka N., Lila Z.A., Hara K., Mikuni K., Hara K., Kanda S., Itabashi H. (2004)

Effect of Japanese horseradish oil on methane production and ruminale fermentation in vitro and in steers

J. Anim. Sci. **82**: 1839-1846

Molan A.L., Waghorn G.C., Min B.R., McNabb W.C. (2000)

The effect of condensed tannins from seven herbage on *Trichostrongylus colubriformis* larval migration in vitro

Folia Parasitol. **47**: 39-44

Morgenstern E. (1998)

Die antiphlogistische Wirkung von Bronchipret und seiner Komponenten im Rattenpfoten-Ödem-Modell

In: „Bronchitis. Neue Erkenntnisse zur Wirkung und Wirksamkeit von Arzneipflanzen“ (Hrsg.: R. März)

Basel, Karger

Moro E. (1908)

Karottensuppe bei Ernährungsstörungen der Säuglinge

Munch Med. Wochenschr. **31**: 1637-1640

Mourão J.L., Pinheiro V., Alves A., Guedes C.M., Pinto L., Saavedra M.J., Spring P., Kocher A. (2006)

Effect of mannan oligosaccharides on the performance, intestinal morphology and cecal fermentation of fattening rabbits

Anim. Feed Sci. Technol. 126 (1-2): 107-120

Mueller-Harvey I., Reed J.D., Hartley R.D. (1987)

Characterization of phenolic compounds, including tannins of ten Ethiopian browse species by high performance liquid chromatography

J. Sci. Food Agric. **39**: 1

Mueller-Harvey I., McAllan A.B., Theodorou M.K., Beever D.E. (1988)

Phenolics in fibrous crop residues and plants and their effects on digestion and utilization of carbohydrates and proteins in ruminants

In: “Plant Breeding and the Nutritive Value of Crop Residues” (Hrsg.: Reed J.D., Capper B.S. und Neate P.J.H.)

Proceedings of a workshop held at ILCA, Addis Ababa, Ethiopia, December 7-10 1987: 97, ILCA Addis Ababa, Ethiopia

Muhl A. and Liebert F. (2006a)

Do C-reactive protein and haptoglobin respond to a phytogenic feed additive (PFA) in piglet diets?

Proc. Soc. Nutr. Physiol. **15**: Nr. 39

Muhl A and Liebert F. (2006b)

Impact of a phytogenic feed additive (PFA) on activity of digestive enzymes and praecaecal amino acid digestibility in piglets

Proc. Soc. Nutr. Physiol. **15**: Nr. 27

Muroma A. (1958)

Studies on the bactericidal action of salts of certain rare earth metals

Ann. Med. Exp. Biol. Fenn. **36** (6); 1-54

Myung S.C., Eunsook T.K., Stewart T.J. (1982)

Effects of garlic on lipid metabolism in rats fed cholesterol or lard

J. Nutr. **112**: 241-248

Nabulurs M.J.A. (1995)

Microbiological, structural and functional changes of the small intestine in pigs at weaning

Pig News and Information **16**: 93N-97N

Nagy B and Fekete P.Z. (1999)

Enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC) in farm animals

Vet. Res. **30**: 259-284

Niezen J.H., Waghorn T.S., Charleston W.A., Waghorn G.C. (1995)

Growth and gastrointestinal parasitism in lamb grazing one of seven herbage and dosed with larvae for six weeks

J. Agric. Sci. Technol. **125**: 281-289

Niezen J.H., Robertson G.C., Waghorn G.C., Charleston W.A.G. (1998)

Production, fecal egg counts and worm burdens of ewe lambs which grazed six contrasting forages

Vet. Parasitol. **80**: 15-27

Niezen J.H., Charleston W.A.G., Robertson H.A., Shelton D., Waghorn G.C., Green R. (2002)

The effects of feeding sulla (*Hedysarum coronarium*) or lucerne (*Medicago sativa*) on lamb parasite burdens and immunity to gastrointestinal nematodes

Vet. Parasitol. **105**: 229-245

NRC (2001)

Nutrient requirements of dairy cattle

7th rev. ed. Natl.

Acad. Press, Washington DC

Nultsch W. (2001)

Allgemeine Botanik

Stuttgart: Thieme Verlag 2001

Olson E.J., Epperson W.B., Zeman D.H., Fayer R., Hildreth M.B. (1998)

Effects of an allixin-based product on cryptosporidiosis in neonatal calves

J. Am. Vet. Med. Assoc. **212**: 987-989

Ortega J.A. and Lazerson J. (1987)

Anagryne-induced red cell aplasia vascular anomaly, and skeletal dysplasia

J. Pediatr. **3**: 87

Ortiz J.G., Nieves-Natal J., Chavez P. (1999)

Effects of Valeriana officinalis extract on [³H]flunitrazepam binding, synaptosomal [³H] GABA uptake, and hippocampal [³H]GABA release

Neurochem. Res. **24**: 1373-1378

Paik I.K., Robblee A.R., Clandinin D.R. (1980)

Products of the hydrolysis of rapeseed glucosinolates

Can. J. Anim. Sci. **60**: 481

Paladines O.L., Reid J.T., van Niekerk B.D.H., Bensadoun A. (1964)

Energy utilization by sheep as influenced by the physical form, composition and level of intake of diet

J. Nutr. **83**: 49-55

Pang X., Li D., Peng A. (2002)

Application of rare-earth elements in the agriculture of China and its environmental behaviour in soil

Environ. Sci. Pollut. Res. Int. **9** (2):143-148

Panizzi L., Flamini G., Cioni P., Morelli I. (1993)

Composition and antimicrobial properties of essential oils of four mediterranean Lamiaceae

J. Ethnopharmacol. **39**: 167-170

Panter K.E., Bunch T.D., Keeler R.F. (1988)

Maternal and fetal toxicity of poison hemlock (*Conium maculatum*) in sheep
Am. J. Vet. Res. **49**: 281

Panter K.E. and **James** L.F. (1990)

Natural plant toxicants in milk: A review
J. Anim. Sci. **68**: 892-904

Partanen K.H. (2001)

Organic acids – their efficiency and modes of action in pigs
In: "Gut environment in pigs" (Hrsg.: Piva A., Bach-Knudsen K.E. und Lindberg J.E.)
Nottingham University Press

Partanen K.H. and **Mroz** Z. (1999)

Organic acids for performance enhancement in pig diets
Nutr. Res. Rev. **12**: 117-145

Paßreiter C.M. (2004)

Pharmazeutische Biologie - Ätherische Öle zur Behandlung viraler Infektionen
Internetrecherche vom 20.06.2006, 11.30 Uhr
<http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/apothekenmagazin/AktuelleSeite/2004-01-02.pdf#search=%22Pa%C3%9Freiter%20%C3%84therische%20%C3%96le%20zur%20behandlung%20viraler%20infektionen%22>

Pattnaik S., Subramanyam V.R., Kole C. (1996)

Antibacterial and antifungal activity of ten essential oils in vitro
Microbios **86** (349): 237-247

Peeters E., Driessen B., Steegmans R., Henot D., Geers R. (2004)

Effects of supplemental tryptophan, vitamin E and a herbal product on response by pigs to vibration
J. Anim. Sci. **82**: 2410-2420

Peñalver P., Huerta B., Borge C., Astorga R., Romero R., Perea A. (2005)

Antimicrobial activity of five essential oils against strains of the Enterobacteriaceae family
Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. **113** (1): 1-6

Perdock H., Langhout P., van Vugt P. (2003)

Stimulating appetite

Feed Mix **11**: 10-13

Petersen U. (2003)

Was bringt die neue Futterzusatzstoff-Verordnung

Lohmann Information **4**: 1-8

Phillips I., Casewell M., Cox T., De Groot B., Friis C., Jones R. Nightingale C., Preston R., Waddell J. (2004)

Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data

J. Antimicrob. Chemother. **53**: 28-52

Phytobiotics (2005a)

Sangrovit-Informationen

Internetrecherche am 27.03.2006, 15.00 Uhr

http://www.phytobiotics.com/Deutsch/Produktprogramm/sangrovit_info.htm

Phytobiotics (2005b)

Sangrovit in der Praxis

Internetrecherche am 27.03.2006, 15.00 Uhr

http://www.phytobiotics.com/Deutsch/Produktprogramm/sangrovit_info.htm

Pomroy W.E., Hart S.P., Min B.R. (2002)

Titration of efficiency of ivermectin and moxidectin against ivermectin-resistant *Haemonchus contortus* derived from goats in the field

J. Anim. Sci. **80** (Suppl. 2): 30 (Abstract)

Praxisinformation (1981)

BGA verbietet aristolochiasäurehaltige Arzneimittel

Dtsch. Apoth. Ztg. **122**: 1330-1333

Preston R.L., Bartle S.J., May T., Goodall S.R. (1987)

Influence of sarsaponin on growth, feed and nitrogen utilization in growing male rats fed diets with added urea or protein

J. Anim. Sci. **65**: 481 (Abstract)

Price K.R., Johnson I.T., Fenwick G.R. (1987)

The chemistry and biological significance of saponins in foods and feed-stuffs
CRC Critical Review in Food Science and Nutrition **26** (1): 127-135

Prichard R. (1994)

Anthelmintic resistance
Vet. Parasitol. **54**: 259-268

Prickett M.D., Latimer A.M., McCusker R.H., Hausman G.J., Prestwood A.K. (1992)

Alternatives of serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-binding proteins (IGFBPS) in swine infected with the protozoan parasite *Sarcocystis miescheriana*
Domest. Anim. Endocrinol. **9**: 285-296

Pritchard D.A., Stocks D.C., O'Sullivan B.M., Martin P.R., Hurwood I.S., O'Rourke P.K. (1988)

The effect of polyethylene glycol (PEG) on wool growth and liveweight of sheep consuming Mulga (*Acacia aneura*) diet
Proc. Aust. Soc. Anim. Prod. **17**: 290-293

Przywara D, Bhave S., Bhave A., Chowdhury P., Wakade T., Wakade A. (1992)

Activation of K⁺ channels by lanthanum contributes to the block of neurotransmitter release in chick and rat sympathetic neurons
J. Membr. Biol. **125**: 155-162

Qureshi A.A., Din Z.Z., Abuirmeileh N., Burger W.C., Ahmad Y., Elson C.E. (1983)

Suppression of avian hepatic lipid metabolism by solvent extract of garlic: impact on serum lipids
J. Nutr. **113**: 1746-1755

Rabinkov A., Miron T., Konstantinovski L., Wilchek M., Mirelman D., Weiner L. (1998)

The mode of action of allicin: trapping of radicals and interactions with thiol containing proteins
Biochim. Biophys. Acta **1379**: 233-244

Rambeck W.A., HE M.L., Chang J., Arnold R., Henkelmann R., Süss A. (1999)

Possible role of rare earth elements as growth promoters
Vitamine und Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier, **7**. Symposium, 22.-23. September 1999; Jena/ Thüringen: 311-317

Rambeck W.A. and Wehr U. (2005)

Use of rare earth elements as feed additives in pig production

Pig News and Information **26** (2): 41N-47N

Randolph R.K., Gellenbeck K., Stonebrook K., Brovelli E., Qian Y., Bankaitis-Davis D., Cheronis J. (2003)

Regulation of human immune gene expression as influenced by a commercial blended Echinacea product: preliminary studies

Exp. Biol. Med. **228** (9): 1051-1056

Recht, J. (2005)

Einfluss Seltener Erden in Verbindung mit phytogenen Zusatzstoffen auf Leistungsparameter beim Ferkel

Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München; Tierärztliche Fakultät

Reed J.D. (1995)

Nutritional toxicology of tannins and related polyphenols in forage legumes

J. Anim. Sci. **73**: 1516-1528

Reinecke D. (2004)

Carnithin und Sangrovit als Futterzusatz in der Schweinemast -Versuchsergebnisse 2004-

Literaturrecherche vom 27.03.2006, 12:15 Uhr

http://www.tierhaltung.rlp.de/Internet/global/startpage.nsf/start/Home_Tierhaltung?OpenDocument

Remmal A., Bouchikhi T., Rhayour K., Ettayebi M., Tantaoui-Elaraki (1993)

Improved method for the determination of antimicrobial activity of essential oils in the agar medium

J. Essent. Oil Res. **5**: 179-184

Richter A. und Löscher W. (1999)

Phytotherapeutika

„Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren“ (Hrsg.: Löscher W., Ungemach F.R. und Kroker R.)

6. Auflage, Parey Buchverlag, Berlin

Richter A. und Löscher W. (2002)

Zusatzstoffe mit pharmakologischer Wirkung

In: „Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin“ (Hrsg.: H.-H. Frey, W. Löscher

2. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart

Richter G. Bargholz J., Leiterer M., Lüdke H. (2002)

Prüfung von Futterzusätzen bei Ferkeln und Mastschweinen

Forum angewandte Forschung in der Rinder- und Schweinefütterung 20./21.03.2002, Tagungsband: 92-95

Riedel E., Hansel R., Ehrke G (1982)

Inhibition of gamma-amino butyric acid catabolism by valerianic acid derivatives

Planta Med. **46**: 219-220

Riou D., Collic-Jouault S., Pinczon Du Sel D., Bosch S., Siavoshian S., Le Bert V., Tomasoni C, Sinquin C., Durand P., Roussakis C. (1996)

Antitumor and antiproliferative effects of a fucan extracted from *Ascophyllum nodosum* against a non-small-cell bronchopulmonary carcinoma line

Anticancer Res. **16**: 1213-1218

Rittner U. and Reed J.D. (1992)

Phenolics and in vitro degradability of protein and fibre in West African browse

J. Sci. Food Agric. **58**: 21

Robinson N.E., Derksen F.J., Jackson C.A., Peroni D., Gerber V. (2001)

Management of heaves

Equine Vet. Educ. **13**: 247-259

Römmelt H., Zuber A., Dirnagl K., Drexel H. (1974)

Zur Resorption von Terpenen aus Badezusätzen

Munch. Med. Wochenschr. **116** (11): 537-540

Römmelt H., Drexel H., Dirnagl K. (1978)

Wirkstoffaufnahme aus pflanzlichen Badezusätzen

Heilkunst **91**: 249-254

Römmelt H., Schnitzer W., Swoboda M., Senn E. (1988)

Pharmakokinetik ätherischer Öle nach Inhalation mit einer terpenhaltigen Salbe
Z. Phytother. **9**: 14-16

Roth F.X., Eckel B, Kirchgeßner M, Eidelsburger U. (1992)

Zum Einfluss von Ameisensäure auf den pH-Wert, Trockenmassegehalt,
Konzentration an flüchtigen Fettsäuren und Milchsäure im Gastrointestinaltrakt
J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. **67**: 148-156

Roth F.X. und **Ettle T.** (2005)

Organische Säuren: Alternative zu den antibiotischen Leistungsförderern
Tagungsband **4** BOKU-Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische
Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 28-33

Roth F.X. und **Kirchgeßner M.** (1988)

Zum Einsatz von Essigsäure in der Ferkelfütterung
Landwirtschaftl. Forschung **41**: 253-258

Roth F.X. and **Kirchgeßner M.** (1998)

Organic acids as feed additive for young pigs: Nutritional and gastrointestinal effects
J. Anim. Feed Sci. **7**: 25-33

Roth-Maier D.A., Böhme B.M., Maaß N., Damme K., Paulicks B.R. (2005)

Efficiency of Echinacea purpurea on performance of broilers and layers
Arch. Geflügelk. **69** (3): 123-127

Ryan J.P., Quinn T., Leek B.L. (1997)

Comparison of effects of Yucca schidigera plant extract (De-Odorize) and
Saccharomyces cerevisiae yeast culture (Yea-Sacc 1026) on pH, short chain fatty
acids (SCFA) and ammonium, during fermentation of hay by sheep's ruminal fluid in
vitro

J. Dairy Sci. **81**: 3222-3230

Saller R., Reichling J., Hellenbrecht D. (1995)

Phytotherapie
Haug Verlag Heidelberg: 221

Samarasinghe K. and Wenk C. (2002)

Turmeric (*Curcuma longa*) and mannanoligosaccharides as antibiotic replacers in broiler diets

Arch. Geflügelk. **66** (Sonderheft II): 107

Sangster S.A., Caldwell J., Smith R.L., Farmer P.B. (1984)

Metabolism of anethole. I. Pathways of metabolism in the rat and mouse

Food Chem. Toxicol. **22** (9): 695-706

Sangster S.A., Caldwell J., Hutt A.J., Anthony A., Smith R.L. (1987)

The metabolic disposition of [methoxy-¹⁴C]-labelled trans-anethole, estragole and p-propylanisole in human volunteers

Xenobiotica **17** (10): 1223-1232

Santos M.S., Ferreir F., Cunha A.P., Carvalho A.P., Ribeiro C.F., Macedo T. (1994)

Synaptosomal GABA release as influenced by valerian root extract-involvement of the GABA carrier

Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. **327**: 220-231

Scalbert A. (1991)

Antimicrobial properties of tannins

Phytochemistry **30**: 3875

Schäfer R. und Schäfer W. (1982)

Die perkutane Resorption verschiedener Terpene – Menthol, Campher, Limonen, Isobornylacetat, α -Pinen – als Badezusätzen

Arzneimittelforschung **32** (1): 56-58

Scharenberg, A.; Arrigo, Y.; Gutzwiller, A.; Perroud, A.; Wyss, U.; Kreuzer, M., Dohme, F. (2004)

Wahlverhalten von Schafen beim Angebot tanninhaltiger Futterpflanzen

Lipide in Fleisch, Milch und Ei. Tagungsbericht, ETH Zürich, 13. Mai 2004: 228-231

Scheline R.R. (1991)

CRC Handbook of mammalian metabolism of plant compounds

CRC Press, Boca Raton, Ann Arbor, Boston

Schlicher H. (1984)

Ätherische Öle – Wirkungen und Nebenwirkungen

Dtsch. Apoth. Ztg. **124**: 1433-1442

Schlicher H. (1986)

Pharmakologie und Toxikologie ätherischer Öle

Therapiewoche 36: 1100-1112

Schmidt A. (1998)

Polychemismus bei den ätherisches Öl führenden Arten Thymus pulegioides L. und Thymus praecox Opiz ssp. arcticus (E. Durand) Jalas (Laminaceae) im nordatlantischen Europa

Dissertation, Universität Hamburg

Schoental R. (1959)

Liver lesions in young rats suckled by mothers treated with the pyrrolizidine (Senecio) alkaloids, lasiocarpine and retrorsine

J. Pathol. Bacteriol. **77**: 485

Schuhmacher A., Hofmann M., Boldt E., Gropp J.M. (2002)

Kräuter als alternative Leistungsförderer beim Ferkel

Forum angewandte Forschung in der Rinder- und Schweinefütterung 20./21.03.2002, Tagungsband: 85-87

Schuller S., Borger C, He M.L., Henkelmann R., Jadamus A., Simon O, Rambeck W.A. (2002)

Untersuchungen zur Wirkung Seltener Erden als mögliche Alternative zu Leistungsförderern bei Schweinen und Geflügel

Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. **115**: 16-23

Schurz M. (1997)

Zum Einsatz von Enzymen in der Tierhaltung

Handbuch der tierischen Veredlung, Kamlage Verlag, Osnabrück: 154-163

Schuster O., Haag F., Priester H. (1986)

Transdermale Absorption von Terpenen aus den etherischen Ölen der Pinimenthol-S-Salbe

Med. Welt **37**: 100-102

See D.M., Broumand N., Sahl L., Tilles L.G. (1997)

In vitro effects of Echinacea and ginseng on natural killer and antibody dependent cell toxicity in healthy subjects and chronic fatigue syndrome or acquired immunodeficiency syndrome patients

Immunopharmacology **35**: 229-235

Seeger R. (2001)

Giftpflanzen, Pflanzengifte

In: „Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie“ (Hrsg.: Forth W., Henschler D., Rummel W., Förstermann U und Starke K.)

8. Auflage, Urban und Fischer Verlag, München, Jena

Sen S.H., Makkar P.S., Muetzel S., Becker K. (1998)

Effect of Quillaja saponaria plant extract on growth of Escherichia coli

Lett. Appl. Microbiol. **27**: 35-38

Šeškevičienė J., Martinavičius V., Rimkevičius S., Jeroch H. (2003)

Einfluss von phytoenen Futterzusatzstoffen auf die Mast- und Schlachtleistung von Schweinen

Veterinaria ir Zootechnika T **23** (45): 96-98

Shi Z.C. (1988)

Identification of the phenolic substances in bovine urine associated with oak leaf poisoning

Res. Vet. Sci. **45**: 152

Simon O. (2005)

Mikroorganismen als Futterzusatzstoffe: Probiotika – Wirksamkeit und Wirkungsweise

Tagungsband **4** BOKU-Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 10-16

Singh-Verma S.B. (1973)

Wirkungen verschiedener organischer Säuren in der Konservierung von Feuchtgetreide und Futtermittel aus mikrobiologischer Sicht

Landwirtschaftl. Forschung **26** (Sonderheft 28/ II): 95-114

Sivropoulou A.E., Kokkoni S., Lanaras T., Arsenakis M. (1995)

Antimicrobial activity of mint essential oils

J. Agric. Food Chem. **43**: 2384-2388

Sivropoulou A.E., Papanikolaou E., Nikolau C., Kokkini S., Lanaras T., Arsenakis M. (1996)

Antimicrobial and cytotoxic activities of Origanum essential oils

J. Agric. Food Chem. **43**: 1202-1205

Sklan D., Berner Y.N., Rabinowitch H.D. (1992)

The effect of dietary onion and garlic on hepatic lipid concentrations and activity of antioxidative enzymes in chicks

J. Nutr. Biochem. **3**: 322-235

Smirnov A., Perez R., Thein M., Uni Z. (2005)

Mucin dynamics in the chicken jejunum following dietary mannanoligosaccharides (Bio-Mos) and antibiotic growth promoter (Virginiamycin) supplementation

In: "Avian gut function, health and disease" (Hrsg.: T. Acamovic)

Branch: 52; Bristol; WPSA, UK

Sommer H., Felbinger U., Pütz R., Reutershan R., Schäfer J. (1986)

Einfluss eines Kräutergemisches auf Erkrankungen der Atemwege beim Pferd

Tierarztl. Umsch. **41**: 846-848

Sommer W. und **Bunge** J. (2004a)

Alternativen für antibiotische Leistungsförderer in der Ferkelfütterung

Internetrecherche am 05.10.2005, 17:00 Uhr

<http://www.landwirtschaftskammer.de/fachangebot/tierproduktion/schweinehaltung>

Sommer W. und **Bunge** J. (2004b)

Was halten pflanzliche Futtermittelzusätze?

Internetrecherche am 05.10.2005, 17:00 Uhr

<http://www.landwirtschaftskammer.de/fachangebot/tierproduktion/schweinehaltung>

Sommerville K.W., Richmond C.R., Bell G.D. (1984)

Delayed release peppermint oil capsules (Colpermin) for the spastic colon syndrome: a pharmacokinetic study

Br. J. Clin. Pharmacol. **18** (4): 638-640

Soulimani R., Younos C., Jarmouni S., Bousta D., Misslin R., Mortier F. (1997)

Behavioural effects of *Passiflora incarnata* L. and its indole alkaloid and flavonoid derivatives and maltol in the mouse

J. Ethnopharmacol. **57**: 11-20

Spencer D.T., Higgins T.J.V., Freer M., Dove H., Coombe J.B. (1988)

Monitoring the fate of dietary proteins in rumen fluid using gel electrophoresis

Br. J. Nutr. **60**: 241-247

Spring P., Wenk C., Dawson K.A., Newman K.E. (2000)

The effects of dietary mannanoligosaccharides on cecal parameters and the concentration of enteric bacteria in the ceca of *Salmonella*-challenged broiler chicks

Poult. Sci. **79**: 205-211

Stein M. (1999)

Oregano, hochwirksam und mehr als ein Pizzagewürz

VETimpulse (5)

Sticher O. (1999a)

Phenolische Verbindungen

In: „Pharmakognosie – Pharmakopharmazie“ (Hrsg.: Hänsel R., Sticher O., Steigegger E.)

6. Auflage, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg

Sticher O. (1999b)

Ätherische Drogen und Drogen, die ätherisches Öl enthalten

In: „Pharmakognosie – Pharmakopharmazie“ (Hrsg.: Hänsel R., Sticher O., Steigegger E.)

6. Auflage, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg

Stiftung Warentest (2003)

Meldungen aus Gesundheit und Kosmetik. Echinacea-Extrakt, Ohne Nutzen?

Internetrecherche am 09.08.2006, 11.00 Uhr

http://www.stiftung-warentest.de/online/gesundheit_kosmetik/meldung

Stoni A.; Zitterl-Eglseer K.; Kroismayr A.; Wetscherek W., Windisch W. (2005)

Ätherische Öle in der Ferkelfütterung: Effekte auf die Nährstoffverdaulichkeit und die Wiederfindung im Gewebe

Tagungsband **4** BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien:147-153

Stoni A., Zitterl-Eglseer K., Kroismayer A., Wetscherek W., Windisch W. (2006)

Tissue recovery of essential oils used as feed additive in piglet feeding and impact of nutrient digestibility

Proc. Soc. Nutr. Physiol. **15**: Nr. 37

Stotzem C.D., Hungerland U., Mengs U. (1992)

Influence of Echinacea purpurea on phagocytosis of human granulocytes

Med. Sci. Res. **20**: 719-720

Šuškovič J., Kos B., Goreta J., Matošič S. (2001)

Role of lactic acid bacteria and bifidobacteria in symbiotic effect

Department of biochemical engineering, Zagreb: 227-233

Sutton D., Sangster S., Caldwell J. (1985)

Dose-dependent variation in the disposition of eugenol in the rat

Biochem. Pharmacol. **34** (3): 465-166

Sykes A.R. (1994)

Parasitism and production in farm animals

Anim. Prod. **59**: 155-172

Takada M., Agata I., Sakamoto M., Yagi N., Hayashi N. (1979)

On the metabolic detoxification of Thymol in rabbit and man

J. Toxicol. Sci. **4**: 341-350

Tarrant P.V. (1989)

The effect of handling, transport, slaughter and chilling on meat quality and yield in pigs: A review

Irish J. Food Sci. Technol. **13**: 79-107

Taylor W.H. (1959)

Studies on gastric proteolysis

Biochem. J. **71**: 73-85

Teas J., Harbison M.L., Gelman R.S. (1984)

Dietary seaweed (Laminaria) and mammary carcinogenesis in rats

Cancer Res. **44**: 2758-2761

Teuscher E. (2004)

Biogene Arzneimittel

5. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart

Thieme R. und Kaul W. (2005)

Einfluss phytogener Stoffe auf die Futterumsetzung unter Berücksichtigung der metabolischen Umsetzung

Tagungsband **4** BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 107-113

Trei J.E., Parish R.C., Singh Y.K., Scott G.C. (1971)

Effect of methane inhibitors on rumen metabolism and feedlot performance of sheep

J. Dairy Sci. **54**: 536-540

Tschirner K. (2004)

Untersuchungen zur Wirksamkeit und zum Nachweis des pflanzlichen Alkaloids Sanguinarin beim Schwein

Dissertation, Christian-Albrechts-Universität Kiel, Agrar- und Ernährungswissenschaftliche Fakultät

Turner J.L., Drietz S.S., Higgins J.J., Minton J.E. (2002a)

Effects of *Ascophyllum nodosum* extract on growth performance and immune function of young pigs challenged with *Salmonella typhimurium*

J. Anim. Sci. **80**: 1947-1953

Turner J.L., Dritz S.S., Higgins J.J., Herkelman K.L., Minton J.E. (2002b)

Effects of an Quillaja saponaria extract on growth performance and immune function of weanling pigs challenged with Salmonella typhimurium

J. Anim. Sci. **80**: 1939-1946

Vaccari A., Saba P., Mocci I., Ruiu S. (1999)

Lanthanides stimulates (3H) tyramine binding the rat striatum

Neurosci. Lett. **261**: 49-52

Valdez F.R., Bush L.J., Goetsch A.L., Owens F.N. (1986)

Effect of steroidal saponin on ruminal fermentation and on production of lactating dairy cows

J. Dairy Sci. **69**: 1568-1575

Valencia E., Williams M.J., Chase C.C. Jr, Sollenberger L.E., Hammond A.C., Kalmbacher R.S., Kunkle W.E. (2001)

Pasteur management effects on diet composition and cattle performance on continuously stocked rhizoma peanut-mixed grass swards

J. Anim. Sci. **79**: 2456-2464

Van den Hoven R., Zappe H., Zitterl-Eglseer K., Jugl M., Franz C. (2003)

Study of the effect of Bronchipret on the lung function of five Australian saddle horses suffering recurrent airway obstruction (heaves)

Vet. Rec. **3**: 555-557

Van der Laarse, W., van Noort R., Simonides W., Digenbach P., Lee de Groot M., van Hardeveld C. (1995)

Histochemistry of sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase using dysprosium as capturing agent

Histochem. J. **27** (9): 702-714

Van Hoven W. (1984)

Tannins and digestibility in greater kudu

Can. J. Anim. Sci. **64** (Suppl.): 177

Van Nevel C.J. and Demeyer D.I. (1995)

Feed additives and other interventions for decreasing methane emissions

In: "Biotechnology and Animal Feeds and Animal Feeding" (Hrsg.: Wallace R.J und Chesson A.)

VCH Publishers Inc., New York

Van Nevel C.J. and Demeyer D.I. (1996)

Control of rumen methanogenesis

Environ. Monit. Assess. **42**: 73-97

Wadkins T., Benz J., Briner W. (1998)

The effect of lanthanum administration during neural tube formation on the emergence of swimming behaviour

Met. Ions Biol. Med. **5**: 168-171

Wald C. (2002)

Untersuchungen zur Wirksamkeit verschiedener ätherischer Öle im Futter von Aufzuchtferkeln und Broilern

Dissertation, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Bereich Natur und angewandte Wissenschaften

Wald C. (2003)

Gewürze und Co. – eine Übersicht

Lohmann Information **3**: 7-11

Wald C. (2004)

Die Wirkungen phytogener Zusatzstoffe in der Tierernährung

Lohmann Information **2**: 19-22

Walker C. (1990)

Effects of sanguinarine und sanguinaria extract on the microbiota associated with the oral cavity

J. Can. Dent. Assoc. **56** (7): 13-17

Wallace R.J., Arthaud L., Newbold C.J. (1994)

Influence of Yucca schidigera extract on ruminal ammonia concentrations and ruminal microorganisms

Appl. Environ. Microbiol. **60**: 1762-1767

Wallace D.S., Bairden K., Duncan J.L., Fishwick G., Gill M., Holms P.H. (1996)
Influence of soybean meal supplementation on the resistance of Scottish black face lambs to Haemonchosis.
Res. Vet. Sci. **60**: 138-143

Waller P.J. (1994)
The development of anthelmintic resistance in ruminant livestock
Acta Tropica **56**: 233-243

Walterová D., Ulrichnová J., Vičar J., Vavrečková C., Táborská E., Harkrader R.J., Meyer D.L., Černa H., Šimánek V. (1995)
Benzo[c]phenanthridine alkaloids sanguinarine and chelerythrine: Biological activities and dental care applications
Acta Univ. Palacki. Olomouc. Fac. Med. **139**: 7-16

Wang Y., McAllister T.A., Newbold C.J., Rode L.M., Cheeke P.R., Cheng K. (1997)
Effects of *Yucca schidigera* extract on fermentation and degradation of steroidal saponins in the rumen simulation technique (RUSITEC)
Anim. Feed Sci. Technol. **74**: 143-153

Wang Y., McAllister T.A., Yanke L.J., Cheeke P.R. (2000)
Effect of steroidal saponin from *Yucca schidigera* extract on ruminal microbes
J. Appl. Microbiol. **88**: 887-896

Wang K., Cheng Y., Yang X., Li R. (2003)
Cell response to Lanthanides and potential pharmacological actions of Lanthanides in metal ions in biological systems
In: "Metal Ions in Biological Systems" (Hrsg: Sigel A., Sigel H., Sigel S.)
The lanthanides and their Interrelations with Biosystems, Volume 40, Marcel Dekker, Inc., New York, Basel

Weber N., Anderson D., North J., Murray B.K., Lawson L.D., Hughes B.G. (1992)
In vitro virucidal effects of *Allium sativum* (garlic) extract and compounds
Planta Med. **58**: 417-423

Wehr U., He M.L., Rambeck W.A. (2005)

Untersuchungen zur Wirkung von Seltenen Erden im Tiermodell der wachsenden Ratte

Tagungsband 4 BOKU-Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 228-231

Weiss G.B. and Goodman F.R. (1963)

Effects of lanthanum on concentration, calcium distribution, and Ca movement in intestinal smooth muscle

J. Pharmac. Exp. Ther. **169**: 46-55

Wendler K.R., de Rodas B.Z., Miller B., Walker R., Nelson D., Marin-Guzman J. (2006)

Effects of the phytogenic feed additive FRESTA®F in nursery pigs

Proc. Soc. Nutr. Physiol. **15**: Nr. 39

Wenk C. (2000)

Herbs, spices and botanicals: 'Old fashioned' or the new feed additives for tomorrow's feed formulations? Concepts for their successful use

In: "Biotechnology in the Feed Industry" (Hrsg: Lyons T.P., Jacques K.A.)

Proc. Alltech's 16th Annual Symp., Nottingham University Press, Nottingham, UK

Wenk C. (2003)

Growth Promoter alternatives after ban on antibiotics

Pig News and Information **24** (1): 11N-16N

Wenk C. (2005)

Einsatz von Kräutern und deren Extrakte in der Tierernährung: Erwartungen und Möglichkeiten

Tagungsband 4 BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 17-27

Westendarp H. (2001)

Kräuter in der Schweinefütterung: Wie sie schmecken, wie sie wirken

DGS Magazin H.**14**: 48-52

Westendarp H. (2003)

Kräutereinsatz in der Schweinefütterung

Internationale Jubiläumskonferenz der Angewandten Wissenschaften: Gegenwärtige Probleme und Errungenschaften der Agrarwissenschaften in Viehhaltung und Pflanzenbau, Staatliche Altaier-Agrar-Universität Barnaul 4: 236-246

Wetscherek W. (2002)

Phytogene Futterzusatzstoffe für Schweine und Geflügel

Tagungsband 1 BOKU - Symposium Tierernährung, 05.12.2002, Wien: 18-23

Wetscherek W. (2005)

Einsatz von ätherischen Ölen (Fresta F) in der Ferkelaufzucht

Tagungsband 4 BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 132-139

Wetscherek W., Drobretsberger M., Leeb C. (2005)

Effekte eines phytogenen Zusatzstoffes (IHP043) auf die Leistung von Absatzferkel

Tagungsband 4 BOKU – Symposium Tierernährung, Tierernährung ohne Antibiotische Leistungsförderer, 27.10.2005, Wien: 126-131

White M.E., Ramsay T.G., Osborne J.M., Kampman K.A., Lesman D.W. (1991)

Effects of weaning at different ages on serum insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF binding proteins, and serum in vitro mitogenic activity in swine

J. Anim. Sci. **69**: 134-145

White R.D. and Cheeke P.R. (1983)

Meadowfoam (*Limnanthes alba*) meal as a feedstuff for dairy goats and toxicologic activity of the milk

Can. J. Anim. Sci. **63**: 391

WHO (2005)

World population to grow from 6.5 billion to 9.1 billion by 2050.

United Nations, February

Internetrecherche von 20.02.2006; 16.30 Uhr

http://www.un.org/esa/population/publications/WPP2004/2004_Revision_press_release_Final.pdf

Woodward A. and Reed J.D. (1997)

Nitrogen metabolism of sheep and goats consuming *Acacia brevispica* and *Sesbania sesban*

J. Anim. Sci. **75**: 1130-1139

Wu Z., Sadik M., Sleiman F.T., Simas J.M., Pessarakli M., Huber J.T. (1994)

Influence of *Yucca* extract on ruminal metabolism in cows

J. Anim. Sci. **72**: 1038-1042

Wu Z., Wang M., Chen L. (1999)

Growth response of pigs fed supplemental lanthanum and approach of mechanism

J. Chin. Rare Earth Soc. **17**: 53-59

Yamaguchi T., Caldwell J., Farmer P.B. (1994)

Metabolic fate of [3H]-l-menthol in the rat

Drug Metab. Dispos. **22** (4): 616-624

Yamamoto I., Nagumo T., Fujihara M., Takahashi M., Ando Y. (1977)

Antitumor effects of seaweeds. II. Fractionation and partial characterization of the polysaccharide with antitumor activity from *Sargassum fulvellum*

Jpn. J. Exp. Med. **47**: 133-140

Yen J.T. and Pond W.G. (1993)

Effects of Carbadox, copper, or *Yucca schidigera* extract on growth performance and visceral weight of young pigs

J. Anim. Sci. **71**: 2140-2146

Yeo J. and Kim K.-I. (1997)

Effects of feeding diets containing an antibiotic, a probiotic, or *Yucca* extract on growth and intestinal urease activity in broiler chicks

Poult. Sci. **76**: 381-385

Yoshizawa Y., Enomoto A., Todoh H., Amentani A., Kaminogawa S. (1993)

Activation of murine macrophages by polysaccharide fractions from marine algae (*Porphyra yezoensis*)

Biosci. Biotechnol. Biochem. **57**: 1862-1866

Youdim K. and Deans S. (1999)

Dietary supplementation of thyme (*Thymus vulgaris* L.) essential oil during the lifetime of the rat: its effects on the antioxidant status in liver, kidney and heart tissues

Mech. Ageing Dev. **109**: 163-175

Youdim K. and Deans S. (2000)

Effect of thyme oil and Thymol dietary supplementation on the antioxidant status and fatty acid composition on the ageing rat brain

Br. J. Nutr. **83** (1): 87-93

Zhang H., Feng J., Zhu W.F., Liu C., Gu J. (2000)

Bacteriostatic effect of cerium-humic acid complex: An experimental study

Biol. Trace Elem. Res. **73** (1): 29-36

Zhang H. (2005)

Natural product improves performance of weaner pigs

Mündliche Mitteilung von Prof. Dr. W.A Rambeck

Zimmermann T., Seiberling M., Thomann P., Karabelnik D. (1995)

Untersuchungen zur relativen Bioverfügbarkeit von Myrtol standardisiert

Arzneim. Forsch./ Drug Res. **45** (11): 1198-1201

Zuberbühler C. (2006)

Institute of animal sciences, Nutrition Biology, Schweiz

Mündliche Mitteilung

ANHANG 1: WIRKUNGEN DER VERSCHIEDENEN ÄTHERISCHEN ÖLE

Übersicht über die Wirkungen der verschiedenen ätherischen Öle (nach Teuscher, 2004)

Name	Herkunft	Hauptbestandteile	Wirkungen
<u>Gewürze</u>			
Galgant (<i>Alpinia officinarum</i>)	Tailand, Indien, Vietnam, Sri Lanka	Pinen, Cineol, Eugenol	Spasmolytisch, antiphlogistisch, Steigerung der Säuresekretion im Magen, appetitanregend
Ingwer (<i>Zingiber officinale</i>)	Jamaica, Indien Südchina, Westafrika, China	(-)- α -Zingiberen, (-)- β -Bisabolen, (-)- β Sesquiphellandren, (+)-ar-Curcumen	Antiemetisch, cardiotonisch, antihepatotoxisch, antithrombotisch, antimikrobiell, antiviral, antioxidativ, schmerzlindernd, entzündungshemmend, antitussiv, karminativ, diuretisch
Koriander (<i>Coriandrum sativum</i>)	weltweit	Linalool	Antimikrobiell, spasmolytisch, antiproliferativ, lipidsenkend, appetitanregend
Majoran (<i>Majorana hortensis</i>)	weltweit	Thujanol, Sabinen, Terpinen	Antimikrobiell, antiviral, antioxidativ, antioxidativ
Piment (<i>Pimenta dioica</i>)	Mittelamerika, Jamaika	Eugenol	Geruchs- und Geschmackskorrekturen
Vanille (<i>Vanilla planifolia</i>)	Zentralamerika, Mexiko, Südamerika	Vanillin	Aromatisierung, Aphrodisiakum
Zimtrinde (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>)	Süd-Südostasien	Zimtaldehyd, Eugenol	Antibakteriell, fungistatisch, motilitäts-fördernd, appetitanregend, antidyspeptisch spasmolytisch, antipyretisch, schmerzlindern, fiebersenkend
<u>Stomachica</u>			
Hopfenzapfen (<i>Humulus lupulus</i>)	Kulturpflanze	Myrcen, Humulen, Caryophyllen	Behandlung von Unruhe, Angstzuständen, Schlafstörungen, atonischer Dyspepsie

Übersicht über die Wirkungen der verschiedenen ätherischen Öle (nach Teuscher, 2004)

Name	Herkunft	Hauptbestandteile	Wirkungen
Kalmus (<i>Acorus calamus</i>)	Europa, Ostasien, Nordamerika	Myrcen, Campher	Analgetisch, sedativ, spasmolytisch, Steigerung der Magensaftsekretion, appetitanregend, verdauungsfördernd
Pomeranzenschale (<i>Citrus aurantium</i>)	Asien, Mittelmeerländer	(+)-Limonen, Citral, Linalool, Linalylacetat, Neryl-, Geranyl-, Citronellylacetat	Steigerung der Magensaftsekretion, appetitanregend, gegen dyspeptische Beschwerden, Geschmackskorrigenz
Römische Kamille (<i>Chamaemelum nobile</i>)	Europa, Nordafrika	Chamazulen, Nobilin, 3-Epinobilin	Spasmolytisch, antibakteriell, sedativ, entzündungshemmend, diuretisch, cytotoxisch, insektizid, blutzuckersenkend anti-dyspeptisch, krampflösend
<u>Cholagoga</u>			
Boldoblätter (<i>Peumus boldus</i>)	Chile	<i>p</i> -Cymen, 1,8-Cineol, Boldin, Ascaridol,	Hepatoprotektiv, entzündungshemmend, antioxidativ, cytoprotektiv, antioxidativ, entzündungshemmend, antipyretisch, muskelrelaxierend, muskelkontrahierend
Javanische Gelbwurz (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>)	Südostasien	(-)- <i>ar</i> -Curcumen, Xanthorrhizol,	Choleretisch, cholecystkinetisch, Anregung der Speichelsekretion und der Bauchspeicheldrüse, antihepatotoxische, cholesterolsenkend, antiphlogistisch, antioxidativ, antimikrobiell, insektizid, antitumoral, antiviral,
Pfefferminzblätter, Pfefferminzöl, Menthol (<i>Mentha x piperita</i>)	Kulturen	(-)-Menthol	spasmolytisch, antimikrobiell, antiviral, choleretisch, adstringierend, spasmolytisch, sekretionsfördernd

Übersicht über die Wirkungen der verschiedenen ätherischen Öle (nach Teuscher, 2004)

Name	Herkunft	Hauptbestandteile	Wirkungen
Curcumawurzelstock (<i>Curcuma longa</i>)	Ostasien, Afrika	Ar-Turmeron, α - und β -Turmeron	Choleretisch, cholecystkinetisch, Anregung der Speichelsekretion und der Bauchspeicheldrüse, antihepatotoxische, cholesterolsenkend, antiphlogistisch, antioxidativ, antimikrobiell, insektizid, antitumoral, antiviral,
<u>Carminativa</u>			
Anis und Anisöl (<i>Pimpinella anisum</i>)	Mittelmeer, weltweit	<i>Trans</i> -Anethol, <i>cis</i> -Anethol, Estragol, Anisaldehyd	Expektorierend, spasmolytisch, antibakteriell, antidyspeptisch, gegen Katarrhen der Luftwege, Geschmacks-korrigenz
Fenchel und Fenchelöl (<i>Foeniculum vulgare</i>)	Mittelmeerraum	Anethol, Limonen, Fenchon, <i>trans</i> - Anethol, Estragol α -Pinen	Förderung der Magen- Darm-Motilität, Spasmolytisch, sekretolytisch, Katarrhen der oberen Luftwege, anti- dyspeptisch, Geschmackskorrigenz
Kamillenblüten (<i>Matricaria recutita</i>)	Mittelmeergebiet	Azulene, Spathulenol	Antiphlogistisch, spasmolytisch, antibakteriell, antifugal
Kardamomen (<i>Elettaria cardamomum</i>)	Südindien, Sri Lanka	1,8-Cineol, Linalool, Linalylacetat, Sabinen, Limonen	Cholagog, virustatisch, anti- dyspeptisch, appetitanregend, carminativ, Anregung des Speichelflusses
Kümmel und Kümmelöl (<i>Carvum carvi</i>)	Kulturen	(+)-Carvon, (+)- Limonen	Spasmolytisch, antimikrobiell, antidyspeptisch, spasmolytisch
Melissenblätter (<i>Melissa officinalis</i>)	Mittelmeergebiet, Westasien, Europa, Amerika, Nordafrika	Geranial, Neral	Beruhigend, karminativ, Behandlung nervös bedingte Einschlafstörungen, und funktioneller Magen-Darm- Beschwerden antibakteriell, spasmolytisch, antiviral, antioxidativ

Übersicht über die Wirkungen der verschiedenen ätherischen Öle (nach Teuscher, 2004)

Name	Herkunft	Hauptbestandteile	Wirkungen
Wacholderbeeren (<i>Juniperus communis</i>)	Nord-amerika, Europa, Nordasien,	α -Pinen, Sabinen Myrcen, Limonen	Harntreibend, antimikrobiell, choloretisch, antiohlogistisch, anti- dyspeptisch, carminativ, appetitanregend, lokale Hyperämisierung,
<u>Expektoranzien</u>			
Muskatnuß und ätherisches Muskatöl (<i>Myristica fragrans</i>)		α - und β -Pinen, Terpinen-(4)-ol, (+)-Camphen, Myristin	Spasmolytisch, Behandlung von Durch-fall, Magenkrämpfen, Darmkatarrh und Blähungen, halluzinogen
Citronellöl (<i>Cymbopogon winterianus</i>)	Indonesien, China, Taiwan, Indien, Süd- und Mittelamerika, Sri Lanka	Citronellal, Geraniol	Hyperämisierend, insektenabwehrend
Terpentinöl (aus <i>Pinus</i> - Arten)	Nordamerika, Mittelmeerküste, Europa	α - und β -Pinen, Caren, Limonen	Expektorierend, Steigerung des Sekretionsvolumens, bronchomucotrop
Fichtennadelöle (<i>Picea</i> -, <i>Abies</i> -, <i>Pinus</i> -, <i>Larix</i> -Arten)	weltweit	α -Pinen, α - Limonen	Behandlung chronischer Bronchitis, rheumatischer und neuralgischer Beschwerden, Durchblutungsförderung,
<u>systemisch oder reflektorisch wirkende ätherische Öle</u>			
Eucalyptusblätter, Eucalyptusöl, Eucalyptol (<i>Eucalyptus globulus</i>)		Eucalyptol	Antiseptisch, schleimhautreizend, Behandlung von entzündlichen Erkrankungen der Nase und des Rachens, analgetische Wirkung zur Linderung von Kopfschmerzen
Myrtol und Myrtaceenöle (<i>Myrtus communis</i>)		Cineol, Limonen, (+)- α -Pinen	Steigerung der mucociliären Clearance, sekretolytisch, sekretomotorisch, Behandlung von Bronchitis und Sinusitis
Tolubalsam (<i>Myroxylon balsamum</i>)	Kolumbien	Zimtsäure, Vanillin	Behandlung von Katarrhen der Luftwege

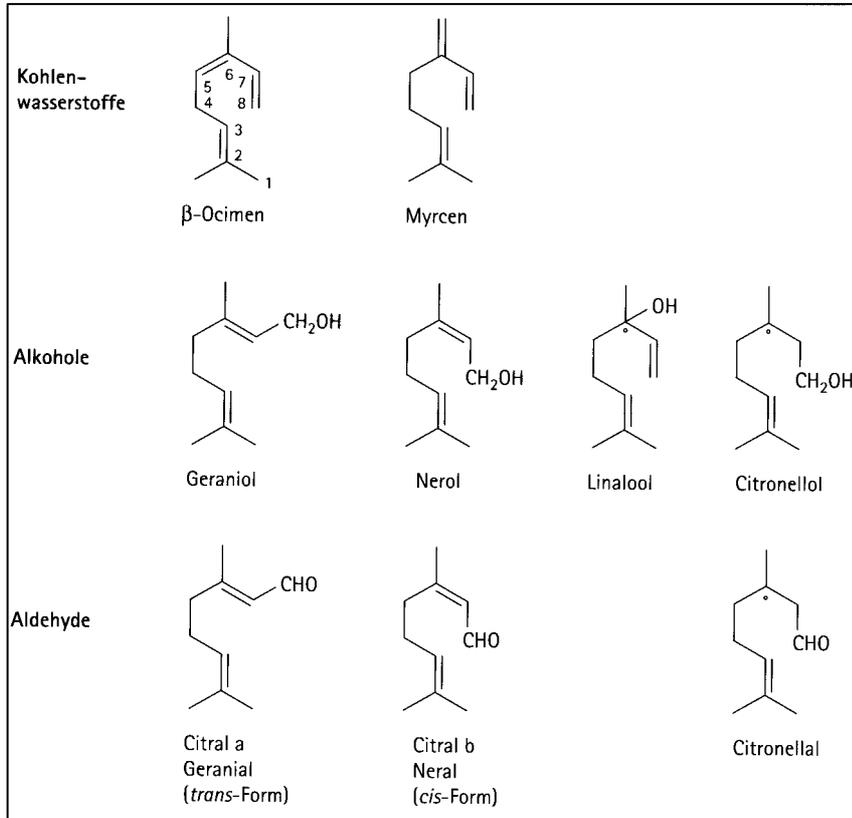
Übersicht über die Wirkungen der verschiedenen ätherischen Öle (nach Teuscher, 2004)

Name	Herkunft	Hauptbestandteile	Wirkungen
Thymian (<i>Thymus zygis</i>)	Portugal, Frankreich, Italien, Griechenland, Spanien	Thymol, Carvacrol, p-Cymen, γ -Terpinen	Bronchospasmolytisch, expektorierend, antibakteriell, symptomatische Behandlung von Bronchitis und Keuchhusten, Katarrh der oberen Luftwege
Quendelkraut (<i>Thymus serpyllum</i>)	Kulturen	Thymol, Carvacrol, Citral, Linalool, Geraniol, Borneol, Linalylacetat, 1,8-Cineol	Antimikrobiell, spasmolytisch, Katarrh der oberen Luftwege
Ätherische Öle aus Mentha-Arten			
Pfefferminzöl (<i>Mentha x piperita</i>)	England, Spanien, Frankreich, Italien, Amerika	(-)-Menthol, Eucalyptol, (-)-Limonen, (-)-Caryophyllen, (-)-Caryophyllenepoxid	Geruchs- und Geschmackskorrigenz, Behandlung von Pharyngitis, Husten, Anwendung in der Rhinologie
Minzöl (<i>Mentha arvensis</i>)	Japan, Brasilien, China, Indien	(-)-Menthol	Geruchs- und Geschmackskorrigenz, Behandlung von spastischen Beschwerden des Magen-Darm-Traktes und Erkältungskrankheiten, schmerzstillend bei Nerven- und Gliederschmerzen und Weichteilrheumatismus
Krauseminzöl (<i>Mentha spicata</i>)		(-)-(R)-Carvon	Carminativ, Geruchs- und Geschmackskorrigenz
Salbei und Salbeiöl (<i>Salvia officinalis</i> , <i>Salvia triloba</i>)	Europa	Thujon, Campher, 1-8-Cineol	Antibakteriell, fungistatisch, virusstatisch adstringierend, sekretionsfördernd, schweißhemmend, Behandlung dyspeptischer Beschwerden, antioxidativ,
Thymianöl (<i>Trachyspermum copticum</i>)	Spanien	Thymol, Carvacrol	Keimhemmend, antiseptisch, aromatisierend
Myrrhe (<i>Commiphora molmol</i>)		Furanoeudesma-1,3-dien, Curzerenon, 2-Methoxyfuranodien	Desinfizierend, desodorierend, lokale Behandlung leichter Entzündungen

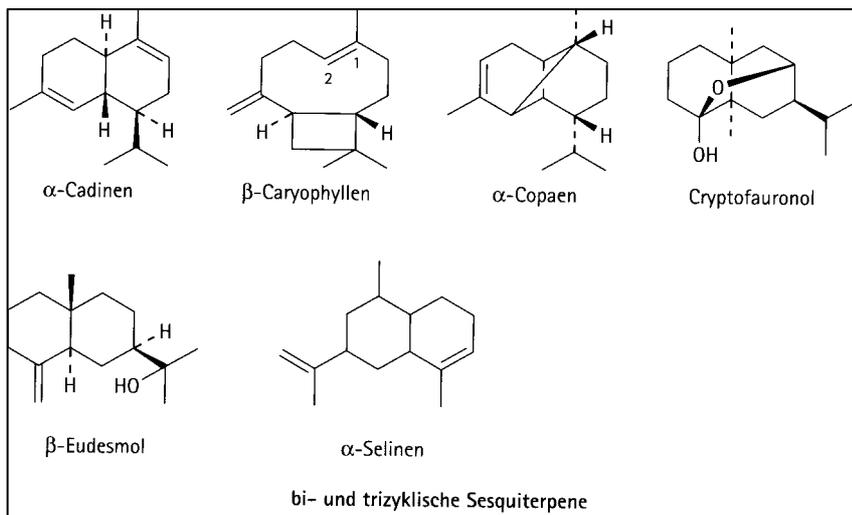
Übersicht über die Wirkungen der verschiedenen ätherischen Öle (nach Teuscher, 2004)

Name	Herkunft	Hauptbestandteile	Wirkungen
<u>Benzoe</u>			
Siambenzoe	Laos	α -Siaresinolsäure Vanillin, Coniferylbenzoat	Desinfizierend, antiphlogistisch, anti-oxidativ, antimikrobiell
Sumatrabenzoe	Laos	α -Siaresinolsäure Vanillin, Coniferylbenzoat, Coniferylcinnamat	Desinfizierend, antiphlogistisch, anti-oxidativ, antimikrobiell
<u>Hyperämisierend</u>			
Rosmarinöl (<i>Rosmarinus officinalis</i>)		α -Pinen, 1,8-Cineol, Campher, Borneol	Anwendung in Form von Bädern
<u>Antiseptica/ Antiphlogistica</u>			
Teebaumöl (<i>Melaleuca alternifolia</i> ; <i>M. linariifolia</i> ; <i>M. dissitiflora</i>)	Australien	(+)-(S)-Terpinen-4-ol, α - und γ -Terpinen	Antiseptisch, antibakteriell, antifugal,

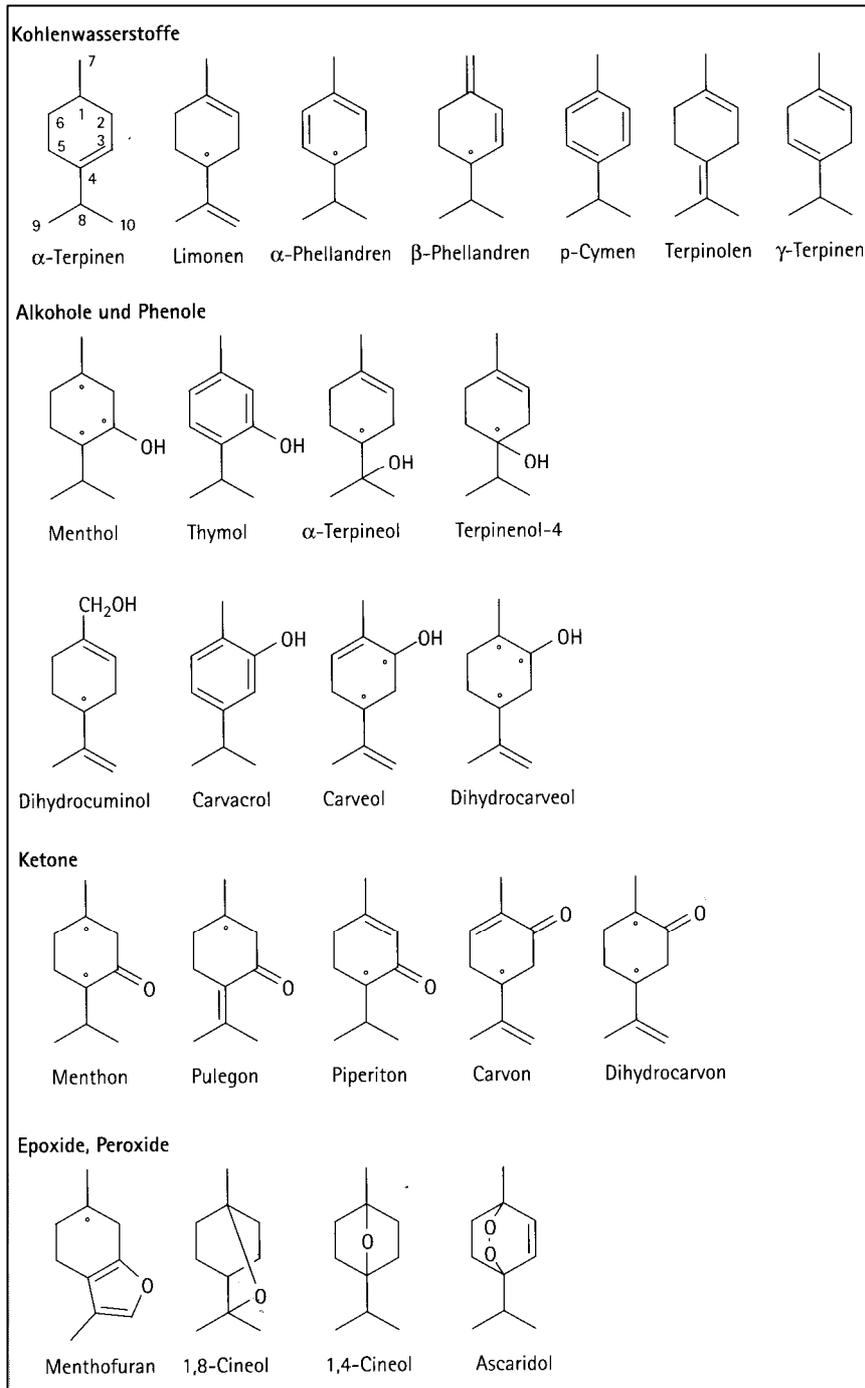
ANHANG 2: CHEMISCHE STRUKTUREN DER BESTANDTEILE
ÄTHERISCHER ÖLE



Azyklische Monoterpene als Bestandteile ätherischer Öle (Chiralitätszentren durch Kreise gekennzeichnet (TEUSCHER, 2004))

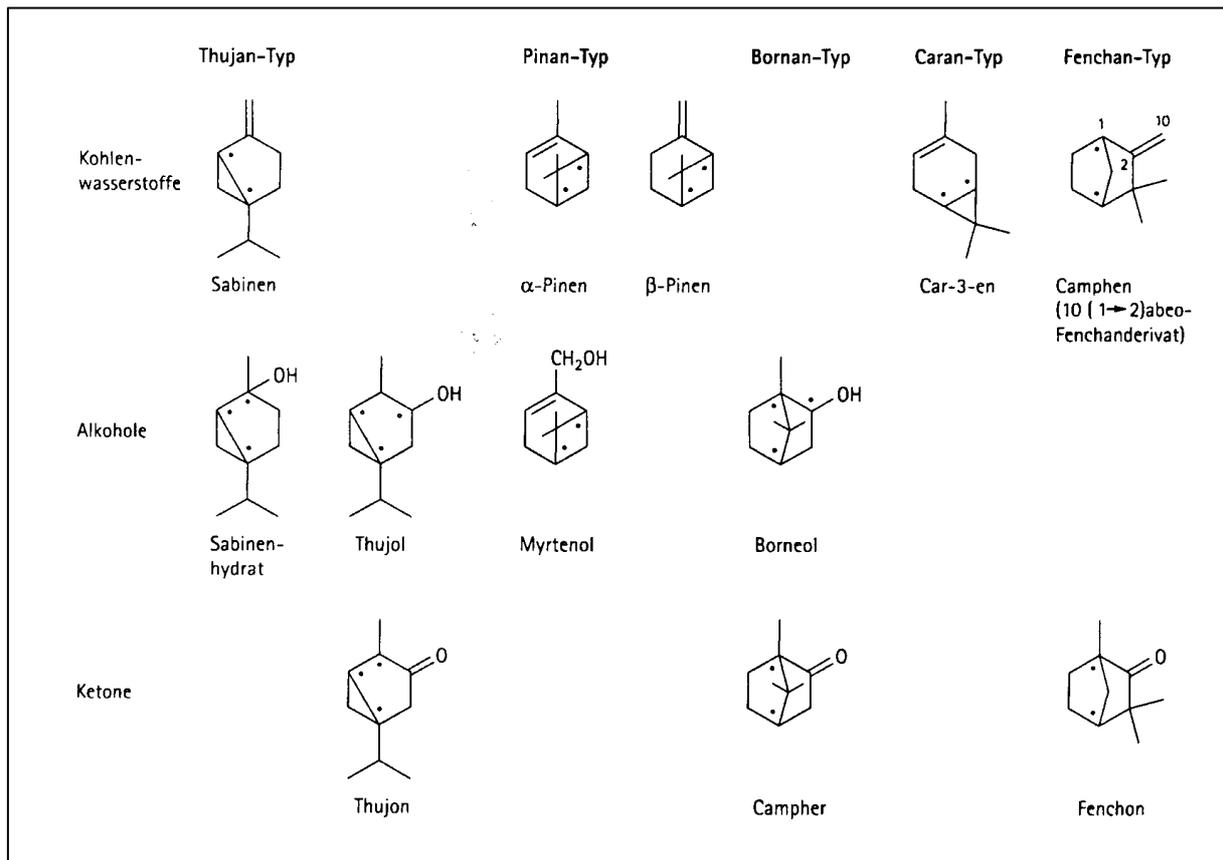


Bizyklische und trizyklische Sesquiterpene als Bestandteile ätherischer Öle (TEUSCHER, 2004)

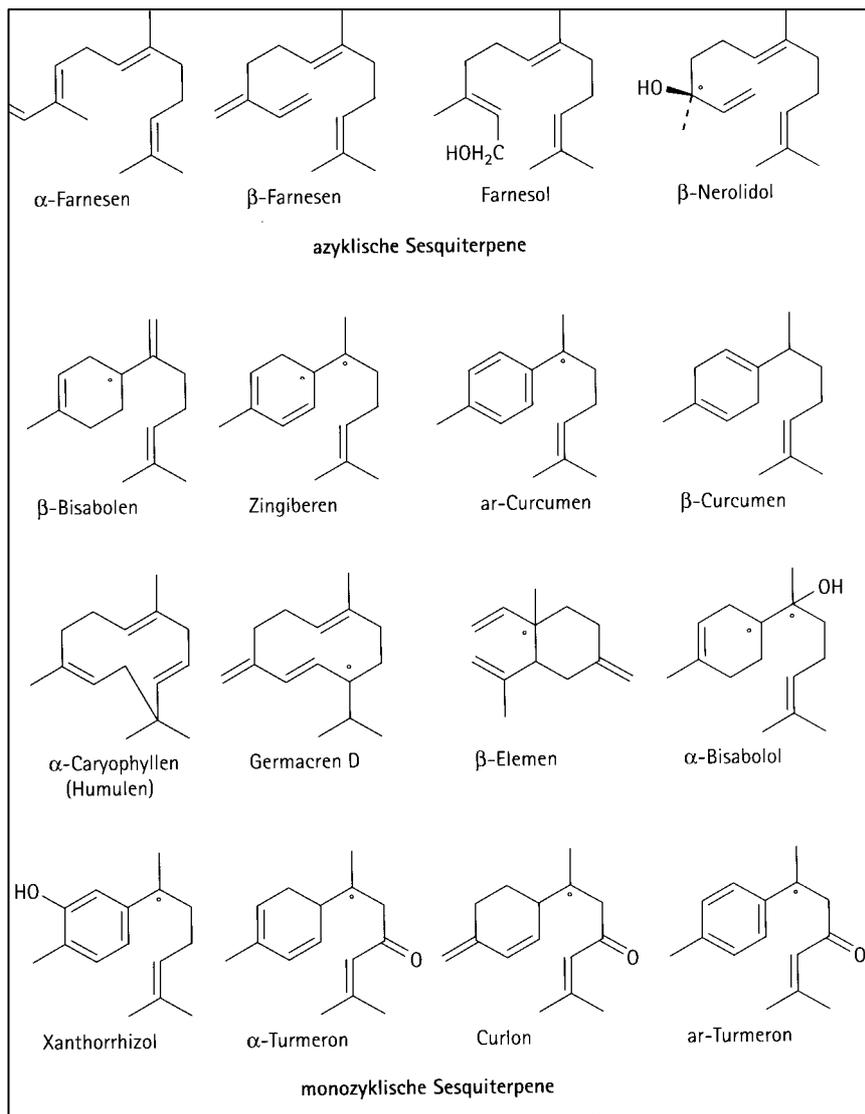


Monoterpene vom p-Menthan-Typ als Bestandteile ätherischer Öle (Chiralitätszentren durch Kreise gekennzeichnet) (TEUSCHER, 2004)

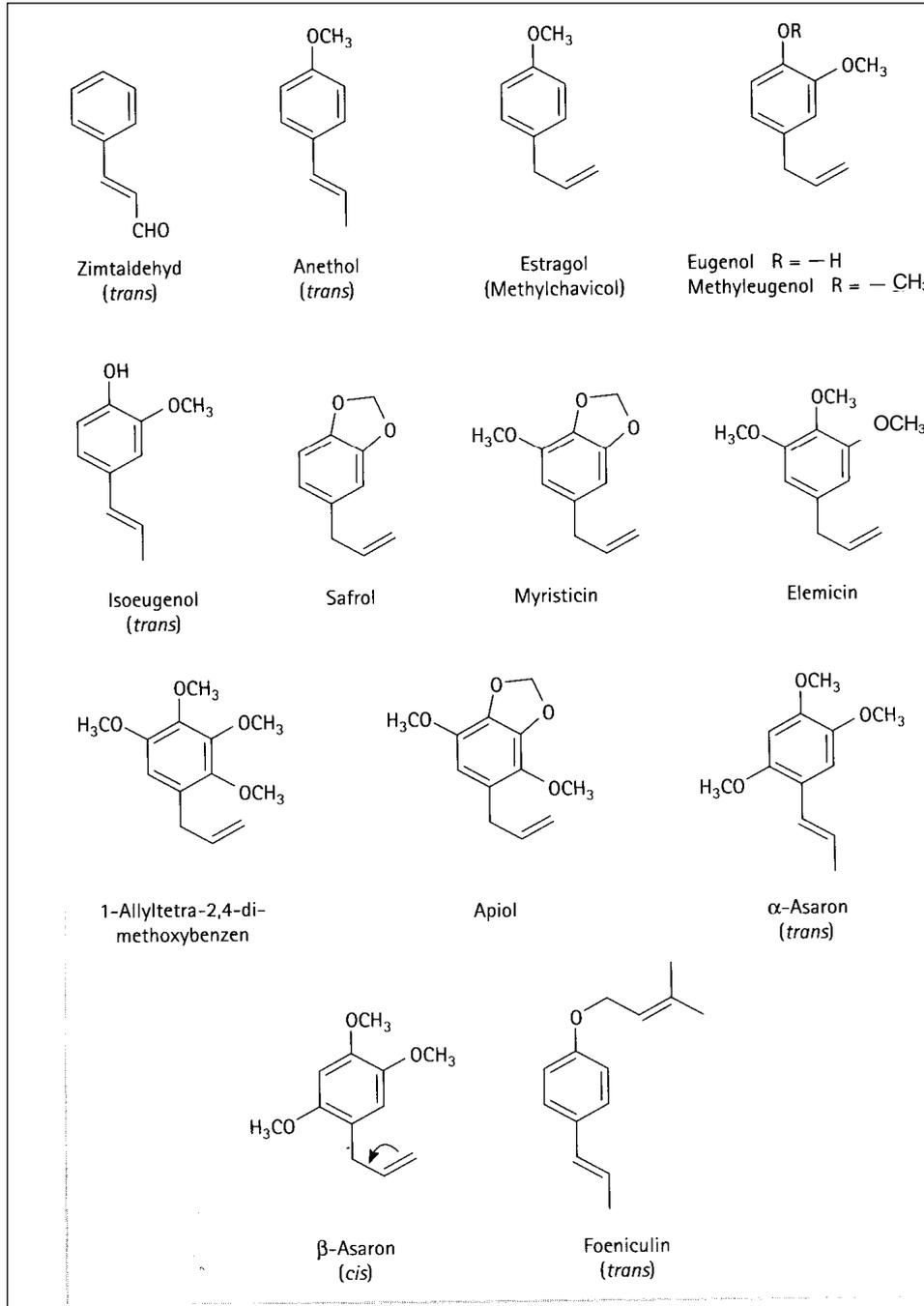
Chemische Strukturen der Bestandteile ätherischer Öle



Bizyklische Monoterpene als Bestandteil ätherischer Öle (Chiralitätszentren durch Kreise gekennzeichnet) (TEUSCHER, 2004)



Azyklische und monozyklische Sesquiterpene als Bestandteile ätherischer Öle
(Chiralitätszentren durch Kreise gekennzeichnet) (TEUSCHER, 2004)



Phenylpropanderivate als Bestandteile ätherischer Öle (TEUSCHER, 2004)

7 DANKSAGUNG

Allen voran gilt mein Dank Herrn Professor Dr. W.A. Rambeck für die Überlassung dieses Themas sowie die jederzeit hervorragende und hilfreiche Betreuung. Ebenso möchte ich mich bei Uli Wehr bedanken, der jederzeit mit Rat, Kritik und Anregungen geholfen hat.

Weiterhin möchte ich mich auch bei Frau Pasteiner von der Firma Biomin Österreich, bei Herrn Dr. Nies von der Firma Biomin Deutschland sowie bei Frau Düvel und Herrn Korte der Firma Extra-Vit für ihre Unterstützung und die Bereitstellung von Informationsmaterial über ihre Produktpaletten bedanken. Vielen Dank auch an Herrn Kaul von der Firma Micro-Plus für die telefonischen Informationen.

Danke auch an meine Eltern, an meine Schwester Kathrin und an Esther für Anregungen und Kritik, sowie an Caro für die Unterstützung bei dem Formatieren.

Danke auch an Inka, Chrissy und Nina für eure Geduld.

8 LEBENS LAUF

Name: Miriam Stephanie Ehrlinger

Geburtsdatum: 09.09.1981

Geburtsort: Nürnberg

Eltern: Renate Ehrlinger, geb. Eyer (Oberstudienrätin)
Gerhard Ehrlinger (Rektor)

Geschwister: Christiane Ehrlinger
Kathrin Ehrlinger

Schulbildung 1987-1991 Grundschule Hegelschule in Nürnberg
1991-2000 Hans-Sachs-Gymnasium in Nürnberg

Studium

seit 2000	Studium der Tiermedizin, Ludwigs- Maximilians-Universität (LMU) München
2001	Vorphysikum
2002	Physikum
2004	Erstes Staatsexamen
2005	Zweites Staatsexamen
2006	Drittes Staatsexamen (Abschluss am 2. Februar 2006)
Oktober 2005 bis Oktober 2006	Anfertigung einer Doktorarbeit am Institut für Physiologie, Physiologischen Chemie und Tierernährung der Ludwig-Maximilians- Universität München, Lehrstuhl für Tierernährung und Diätetik, unter Leitung von Prof. Dr. W.A. Rambeck

Oktober 2006 bis Dezember 2006	Hospitation in der Kleintierklinik Dr. Hagmayer und Fruth in Nürnberg
seit Januar 2007	Assistentin in der tierärztlichen Klinik Dr. Achim Vogel in Nürnberg