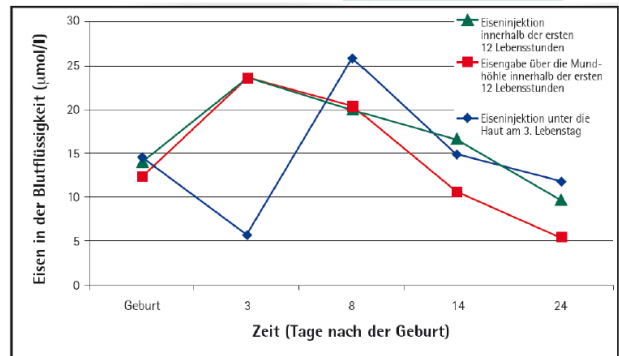


Ferkelgesundheit: Innovation bei der Prophylaxe der Eisenmangelanämie (I)

Dipl.-Ing. Agr. Stefan Viebahn

Neugeborene Ferkel haben eine hohe erythropoetische Aktivität, d.h. sie produzieren große Mengen an roten Blutkörperchen (Erythrozyten). Diese versorgen über die Lunge die Körperzellen mit Sauerstoff (O₂) und „entsorgen auf dem Rückweg“ Kohlendioxid (CO₂) aus dem Gewebe. Man muss sich vor Augen führen, dass Ferkel eine dreimal höhere Wachstumsrate als Frischlinge in der freien Natur und eine neunmal höhere als Mensch aufweisen. Solche enormen Stoffwechsellleistungen setzen daher eine optimale Sauerstoffversorgung des Gewebes und damit eine hohe Konzentration an roten Blutkörperchen voraus. Erythrozyten bestehen zu einem Drittel aus dem eisenhaltigen Hämoglobin. Die Bildung des Hämoglobins ist direkt abhängig von der Eisenverfügbarkeit im Blut. Die Eisenversorgung des Ferkels ist daher maßgeblich für den Aufbau der Erythrozyten und damit für die Ausschöpfung des genetisch bestimmten Wachstumspotenzials. Eisenmangel in Verbindung mit einer Unterversorgung der Spurenelemente Kupfer und Kobalt haben eine Eisenmangelanämie der Ferkel zur Folge. Studien haben gezeigt, dass zur Prophylaxe der Saugferkelanämie eine Blutplasmakonzentration von mindestens 18 µmol/l gesichert werden muss. Auch für die Entwicklung des Magens ist das Spurenelement Eisen von Bedeutung: die Fundusdrüsen können ihre vollständige Leistungsfähigkeit für die Verdauungsabläufe nur bei einer ausreichenden Eisenversorgung ausbilden. Niedrige Tageszunahmen, schlechte Futterverwertung bis hin zu Magengeschwüren sind die Folgen einer gestörten Fundusdrüsenfunktion.



Konzentration des Eisens im Blutplasma in den ersten 24 Lebenstagen eines Ferkels bei unterschiedlicher Eisenversorgung (Bostedt, 2002)

Graphik 1

Eisengehalt der Sauenmilch reicht nicht aus

Ferkel verfügen nach der Geburt über eine Eisenreserve von 30-50 mg (bei ca. 1,4 kg Körpergewicht) und nehmen täglich über die Sauenmilch ca. 1 mg Eisen auf. Bei Tageszunahmen von ca. 250 g in den ersten 4 Lebenswochen kann ein Bedarf von 10-12 mg/Tag abgeleitet werden. Der Eisenbedarf bis zum 28. Lebenstag beträgt demnach mindestens 280 mg. Verrechnet man den Bedarf mit dem Eisengehalt der Sauenmilch und der eigenen Eisenreserve, ergibt sich eine Versorgungslücke von mindestens 200 mg. Wird diese Lücke nicht geschlossen, sind verringerte Tageszunahmen, eine blasse Haut und erhöhte Krankheitsanfälligkeit die Folgen. Der Eisengehalt der Sauenmilch kann futterseitig nur sehr eingeschränkt beeinflusst werden und hat für die Metaphylaxe der Eisenmangelanämie keine Bedeutung. Die „Eisenspritze“ hat sich daher bei der Ferkelversorgung als Routinemaßnahme etabliert. Am 3. Lebenstag wird mittels einer Komplexverbindung aus Eisen und einem hochmolekularen Kohlenhydrat (Eisendextran) 200 mg Eisen verabreicht. Das Eisen kann unter die Haut (subkutan) oder intramuskulär verabreicht werden. Die subkutane Injektion erfolgt an der Kniefalte, die intramuskuläre Injektion in die seitliche Halsmuskulatur. Das Eisendextran setzt mit seiner Depotwirkung kontinuierlich Eisen frei. Bei schweren Ferkeln mit hohen Tageszunahmen

empfiehlt sich eine Nachbehandlung in der 3. Lebenswoche. Aufgrund von Unverträglichkeitserscheinungen ist eine Injektion vor dem 3. Lebenstag nicht angezeigt. Diese Verfahrensweise bringt allerdings eine Eisenunterversorgung während der ersten drei Lebenstage mit sich. Engagierte Betriebe vermeiden diese Situation, indem sie unmittelbar nach der Geburt ein orales mikroverkapseltes Eisenpräparat verabreichen. Graphik 1 zeigt, dass diese Strategie geeignet ist die Mindestkonzentration von 18 $\mu\text{mol/l}$ Eisen sicher zu stellen.

Eisenpräparate mit Nebenwirkungen

Jeder Anwender kennt „sein“ Eisenpräparat und hat sich mit den Produkteigenschaften arrangiert. Man nimmt mehr oder weniger in Kauf, dass die Eisengabe nicht spurlos bei den Ferkeln bleibt. Massive Reaktionen in Form von dunklen Hautverfärbungen und Schwellungen an der Injektionsstelle sind alltäglich (Abb. 1 und 2). Diese Nebenwirkungen sind offensichtlich bei vielen auf dem Markt befindlichen Produkten auf den verwendeten Konservierungsstoff Phenol zurück zu führen. Im Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin (Hrsg.: Hans-Hasso Frey und Wolfgang Löscher) wird Phenol eine Haut- und Schleimhaut reizende Wirkung bescheinigt, die in ihrer Stärke von Einwirkzeit- und Konzentration abhängig ist. Die guten bakteriziden und antimykotischen Eigenschaften qualifizieren diesen Stoff als Konservierungsstoff für pharmazeutische Produkte.

Welche Anforderungen sind an ein Eisenpräparat zu stellen?

Aus der Sicht des Anwenders sind die Verträglichkeit, die Art der Verabreichung, die Bioverfügbarkeit und, damit direkt verbunden, die Dosierung pro Tier für die Beurteilung eines Eisen-

präparats von entscheidender Bedeutung.



Abb. 1

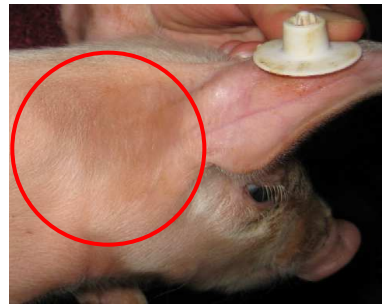


Abb. 2

Die Verträglichkeit hat einen sehr hohen Stellenwert, weil das Immunsystem der Ferkel durch die zahlreichen Impfmaßnahmen bereits stark gefordert ist. Je höher die Bioverfügbarkeit des Eisens, desto niedriger kann die Dosierung ausfallen und die Belastung des Organismus minimal gehalten werden. Dieses Anforderungsprofil stellt hohe Anforderungen an die pharmazeutische Qualität eines Eisenpräparats.

Innovation durch Neuformulierung

Die Firma bela-pharm hat im Frühjahr des Jahres ein dem derzeitigen Stand von Wissenschaft und Technik entsprechendes Eisenprodukt im Markt eingeführt. Ziel war die Weiterentwicklung eines vorhandenen Produkts zu einem sehr gut verträglichen Präparat mit hoher Bioverfügbarkeit - die Eiseninjektion soll beim Ferkel zukünftig spurlos bleiben. Erfahren Sie im nächsten SVIFT-Newsletter mehr über die Zusammensetzung und Wirksamkeit dieses neuen Produkts.

Ferkelgesundheit: Innovation bei der Prophylaxe der Eisenmangelanämie (II)

Dipl.-Ing. Agr. Stefan Viebahn

In Teil I des Beitrags wurde herausgestellt, dass die Anwendung herkömmlicher Produkte zur prophylaktischen Behandlung der Eisenmangelanämie bei den Ferkeln nicht spurlos vorüber geht. Auf Grund von Unverträglichkeitserscheinungen ist die „Eisenspritze“ während der ersten zwei Lebensstage grundsätzlich nicht angezeigt. Aber selbst am 3. Lebenstag hinterlässt die Injektion Spuren in Form von massiven Reaktionen an der Einstichstelle: dunkle Hautverfärbungen und Schwellungen sind alltäglich. Die Verträglichkeit von allen in diesem Lebensabschnitt der Ferkel angewandten Arzneimitteln ist vor dem Hintergrund eines durch zahlreiche Impfungen stark geforderten Immunsystems von großer Bedeutung. Mangels Alternativen musste die Praxis in der Vergangenheit aber diese Nebenwirkungen in Kauf nehmen.

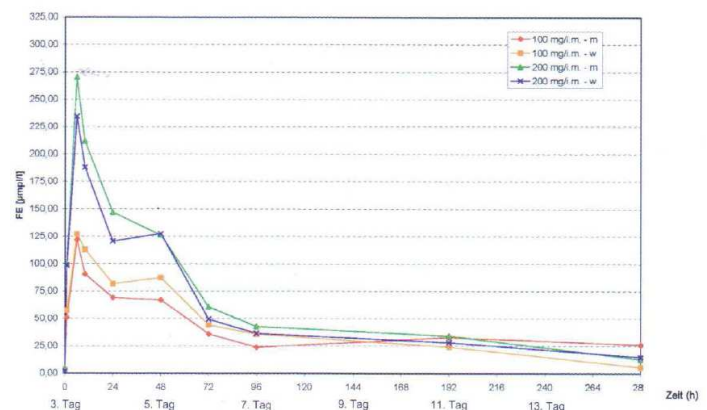
Eisendextran mit neuem Konservierungsstoff

In dieser Situation ist das von der Firma bela-pharm neu entwickelte und eingeführte Eisendextran-Präparat belfer[®] von größtem Interesse. Als Wirkstoff dient ein Eisen (III)-hydroxid Dextran-Komplex. Im Gegensatz zu den konventionellen Produkten wird nicht der für seine Haut- und Schleimhaut reizende Wirkung bekannte Konservierungsstoff Phenol verwandt. Ein Natriummethyl- und ein Natriumpropylsalz der Benzoesäure entfalten in Verbindung mit einem Komplexbildner die gewünschten bakteriziden und fungiziden Effekte. Die Benzoesäure kommt in der Natur als hauptsächlicher Harzbestandteil des in Asien wachsenden immergrünen Benzoebaums vor. Spuren sind auch in Pflaumen, Heidel- und

Preiselbeeren zu finden. In der Lebensmittelindustrie konserviert die Benzoesäure sauer eingelegte Nahrungsmittel.

Blut-Eisenkonzentrationen in einer Studie untersucht

In einer Studie wurde die Wirkung von belfer[®] an 96 Ferkeln untersucht. Bei 48 Ferkeln wurde die Injektion intramuskulär (i.m.) und bei 48 Tieren subkutan (s.c.) am 3. Lebenstag durchgeführt. Die Dosierung betrug in der einen Hälfte einer jeden Gruppe 1 ml/kg Körpergewicht (= 100 mg Eisendextran/kg Körpergewicht) und in der anderen Hälfte 2 ml/kg Körpergewicht (= 200 mg Eisendextran/kg Körpergewicht), die damit der bisher praxisüblichen Dosierung entspricht. Alle Gruppen waren hälftig mit männlichen und weiblichen Tieren besetzt. Blutproben wurden täglich bis zum 12. Tag (= 15. Lebenstag) nach der Verabreichung zwecks Bestimmung der Blutplasma-Eisen-Konzentration gewonnen.



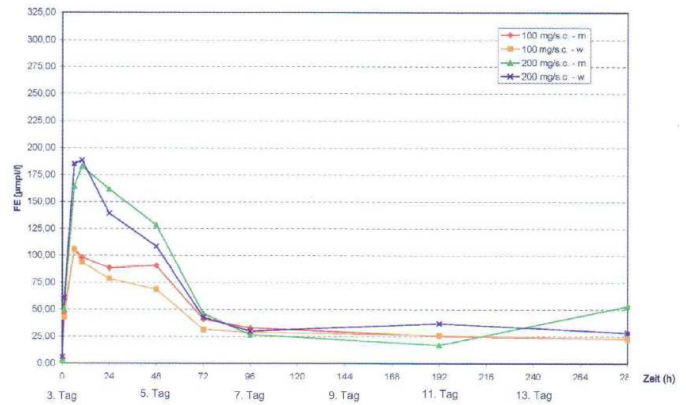
Graphik 1: Eisenkonzentrationen im Blutplasma nach i.m.-Verabreichung von belfer[®] (Quelle: bela pharm)

Die Ergebnisse

In Graphik 1 sind die Blutplasma-Eisenkonzentrationen nach der intramuskulären Injektion dargestellt. Erwartungsgemäß werden mit der höheren Dosierung auch höhere Eisenkonzentrationen erzielt. Männliche und weibliche Tiere reagierten gleichge-

richtet auf die jeweilige Dosis. Nahezu spektakulär ist, dass mit der Dosis von nur 1 ml belfer[®]/kg Körpergewicht während des gesamten Untersuchungszeitraums Blutplasma-Konzentrationen von $\geq 18 \mu\text{mol/l}$ Eisen erzielt werden und damit eine effektive Prophylaxe der Eisenmangelanämie sichergestellt ist. Dieses Ergebnis lässt auf eine deutlich höhere Bioverfügbarkeit des Eisendextrans in der Kombination mit dem neuen Konservierungsstoffs schließen. Bei den behandelten Ferkeln konnten an der Injektionsstelle keine lokalen Reaktionen festgestellt werden. Das Produkt punktet daher mit einer sehr guten Verträglichkeit.

In Graphik 2 sind die Eisenkonzentrationen im Blutplasma nach der subkutanen Verabreichung dargestellt. Die Spitzenkonzentrationen der intramuskulären Injektion werden mit der subkutanen nicht erreicht. Allerdings zeigt sich, dass nach der subkutanen Verabreichung bei beiden Dosierungen die Plasmakonzentrationen langsamer abfallen. In der Konsequenz sind die Eisenkonzentrationen am 15. Lebens- tag im Vergleich zum intramuskulären Gabe höher. Es kann daher geschlossen werden, dass die subkutane Anwendung eine verlängerte Halbwertszeit mit sich bringt. Hervorzuheben ist wiederum, dass während der gesamten Beobachtungsperiode mit der Hälfte der bisher notwendigen Dosierung über dem Grenzwert von $18 \mu\text{mol/l}$ liegende Plasmakonzentrationen produziert wurden. Die höhere Bioverfügbarkeit des Eisens ist somit unabhängig vom Verabreichungsweg. Geschlechtsbedingte Unterschiede konnten nicht festgestellt werden. Auch diese 48 Ferkel wiesen keine Unverträglichkeitserscheinungen in Form von klinischen Auffälligkeiten auf.



Graphik 2 Eisenkonzentrationen im Blutplasma nach s.c-Verabreichung von belfer[®] (Quelle: bela pharm)

Fazit:

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass belfer[®]

- über eine sehr gute lokale und allgemeine Verträglichkeit verfügt,
- aufgrund der hohen Bioverfügbarkeit des Eisens unabhängig vom Verabreichungsweg ausreichende Plasmakonzentrationen mit nur 1 ml/kg Körpergewicht (= 50 % der bisher üblichen Dosis) erzielt werden,
- nach subkutaner Verabreichung eine verlängerte Halbwertszeit des Eisendextrans aufweist und somit länger Plasmakonzentrationen von $>18 \mu\text{mol/l}$ Eisen zu produzieren sind.

Die offensichtlich spurlos bleibende belfer[®]-Injektion und die Halbierung der bisher praxisüblichen Dosierung reduziert die Belastung der Ferkel. Das Produkt ist deshalb als innovativ zu bewerten und stellt einen echten Fortschritt für die Ferkelaufzucht dar. Der Einsatz von belfer[®] ist empfehlenswert.