

Vergleichende Untersuchung über den Einfluss von 25-Hydroxycholecalciferol und Cholecalciferol auf den Vitamin-D-Status, die Mineralstoffhomöostase, den Knochenstoffwechsel und die Fortbewegung von Sauen und ihren Nachkommen, die protein- und phosphorreduziert gefüttert werden

Dr. M. Lütke-Dörhoff, Prof. Dr. H. Westendarp, Dr. M. Wiemann, PD Dr. J. Schulz, Prof. Dr. C.

Visscher, Prof. Dr. M. Wilkens, FACHGEBIET TIERERNÄHRUNG

Kurzfassung / Abstract

Lahmheiten bilden bei Sauen und wachsenden Schweinen ein ernstzunehmendes Gesundheits- und Tierwohlproblem.

Die Studie zeigte, dass der diätetische Einsatz von 25-Hydroxycholecalciferol im Austausch zum Vitamin D₃ zu einer Reduktion von Bewegungsproblemen bei Sauen und wachsenden Schweinen geführt hat.

1 Einleitung

Die Supplementierung des Vitamin-D-Metaboliten 25-Hydroxycholecalciferol (25-OHD₃), der auch in der Europäischen Union als Futtermittelzusatzstoff für Geflügel und Schweine zugelassen ist, kann Vitamin D₃ teilweise oder vollständig ersetzen (EFSA, 2009; von Rosenberg et al., 2016). Wie frühere Studien gezeigt haben, hat der Ersatz von Vitamin D₃ durch 25-OHD₃ bei gesunden Tieren keine oder nur geringe Auswirkungen, solange der Nährstoffbedarf gedeckt ist (Lütke-Dörhoff et al., 2022a). Die Nahrungsergänzung mit 25-OHD₃ bietet jedoch eindeutig die Möglichkeit, die Serumkonzentration von 25-OHD₃ stärker zu erhöhen als bei herkömmlichem Vitamin D₃. Dies kann auf Vorteile bei der Absorption (Bar et al., 1980) und dem Stoffwechsel (Christakos et al., 2016) zurückgeführt werden. Im Falle von Nährstoffrestriktionen, Magen-Darm-Erkrankungen oder suboptimalen Umweltbedingungen könnte dieser Aspekt möglicherweise an Bedeutung gewinnen (Lütke-Dörhoff et al., 2022a).

Im Rahmen der Promotionsarbeit war es das Ziel, die Auswirkungen einer Supplementierung von 25-OHD₃ gegenüber Vitamin D₃

auf den Vitamin-D-Status, die Mineralstoffhomöostase, den Knochenstoffwechsel und die Fortbewegung von Sauen und deren Nachkommen zu untersuchen.

2 Material und Methoden

Als Teil eines kooperativen Promotionsprojektes wurde auf zwei Praxisbetrieben in Niedersachsen der Einfluss einer Supplementierung von 25-OHD₃ anstelle des üblichen Vitamin D₃ in N-/P-reduziertem Futter von Sauen und wachsenden Schweinen auf die Prävalenz von Beinschwellungen, Gangveränderungen und Lahmheiten untersucht.

49 mehrtragende Sauen (Topigs 20) wurden vor der Besamung zufällig auf zwei Gruppen mit 25 Tieren in der Kontrollgruppe und 24 Tieren in der Versuchsgruppe aufgeteilt. Während die Kontrollgruppe (VD) 2.000 I.E./kg Vitamin D₃ in Form von Cholecalciferol erhielt, wurde der Versuchsgruppe (25D) stattdessen 25-OHD₃ in einer Dosis von 50 µg/kg Futter als vollständigen Ersatz supplementiert. Dies geschah während der gesamten Trächtigkeit und Säugezeit (bis 28. Tag post partum (pp)). Die Nachkommen (Topigs 20 × Pietrain) wurden vier Behandlungen zugeteilt:

- VD/VD: Ferkel von Vitamin-D₃-Sauen – Aufzucht und Mast mit Vitamin D₃
- VD/25D: Ferkel von Vitamin-D₃-Sauen – Aufzucht und Mast mit 25-OHD₃
- 25D/VD: Ferkel von 25-OHD₃-Sauen – Aufzucht und Mast mit Vitamin D₃
- 25D/25D: Ferkel von 25-OHD₃-Sauen – Aufzucht und Mast mit 25-OHD₃

Aufgrund der Stratifizierung nach Ausgangskörpergewicht und Geschlecht sowie der begrenzten Buchtenkapazität wurden 384 Ferkel und 288 Mastschweine in

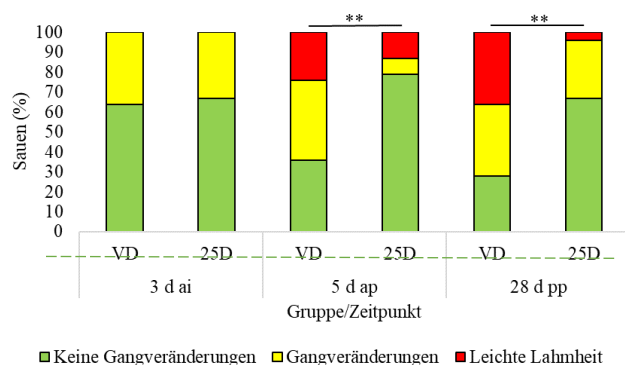
der Aufzucht- ($n = 96$ je Gruppe) und Mastphase ($n = 72$ je Gruppe) auf gleiche Gruppen aufgeteilt. Das verwendete Vitamin D_3 und 25-OHD_3 (Rovimix® Hy-D®) wurde von der DSM Nutritional Products GmbH zur Verfügung gestellt. Die Fütterung erfolgte unter den Vorgaben einer N-/P-Reduktion.

Zu den erfassten, tierindividuellen Daten zählten Beinschwellungen und Gangveränderungen. Dazu wurden die Beine (Karpal-/Tarsalgelenke) aller Sauen zur Besamung, zur Einstallung und zum Absetzen sowie aller Nachkommen im Alter von 6, 8, 10, 14, 18, 20 und 22 Wochen anhand eines dreistufigen Scores (0 = keine Läsion; 1 = mindestens eine Läsion mit einem Durchmesser < 2 cm; 2 = mindestens eine Läsion mit einem Durchmesser ≥ 2 cm) auf Schwellungen untersucht. Zur Beurteilung der Gangveränderungen wurde jedes Tier zu den gleichen Zeitpunkten auf einem 16 m langen Gang nach folgendem Schlüssel bonitiert: 0 = keine Gangveränderungen, das Schwein geht mit gleichmäßigen Schritten; 1 = Gangveränderungen, abnormale Schrittlänge, nicht flüssige Bewegung (asymmetrisches Gehen), 2 = leichte Lahmheit, der Schritt ist verkürzt, reduzierte Gewichtsbelastung auf der betroffenen Gliedmaße; 3 = schwere Lahmheit, minimale Gewichtsbelastung auf einer betroffenen Gliedmaße. Zur Analyse der qualitativen Parameter wurde der exakte Test von Fisher verwendet. Ab einem p-Wert von $p < 0,05$ wurde die Nullhypothese, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kontroll- und Versuchsgruppen bestehen, verworfen.

3 Ergebnisse

Während 79 % der Sauen in der 25D-Gruppe vor der Geburt keine Anzeichen von Gangveränderungen und leichten Lahmheiten aufwiesen, war dies nur bei 36 % der Sauen in der VD-Gruppe der Fall (Abb. 1). Beim Absetzen zeigten 67 % der Sauen der 25D-Gruppe und nur 28 % der VD-Gruppe keine Anzeichen von Gangveränderungen und leichten Lahmheiten. Insgesamt waren die Auswirkungen sowohl vor der Geburt als auch beim Absetzen hoch signifikant. Keine der Sauen in der Studie zeigte schwere Lahmheiten. Die Prävalenz von

Beinschwellungen wurde bei den Sauen nicht von der diätetischen Vitamin D-Form beeinflusst.

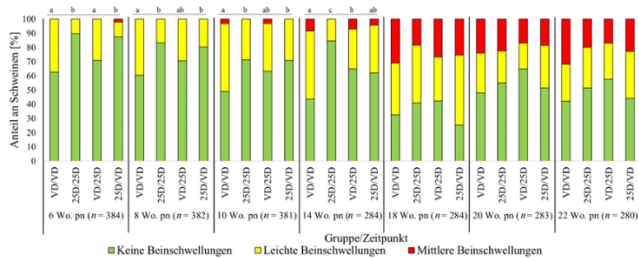


(VD, $50 \mu\text{g}$ Vitamin D_3/kg Futter; 25D, $50 \mu\text{g}$ $25\text{-OHD}_3/\text{kg}$ Futter. D, Day (Tag); ai, ante insemination; ap, ante partum; pp, post partum. ** $p < 0,01$ (Exakter Test von Fisher); (modifiziert nach Lütke-Dörhoff et al. 2022b).

Abbildung 1: Einfluss der diätetischen Vitamin D-Form auf den Anteil an Sauen (%) mit Gangveränderungen und leichten Lahmheiten.

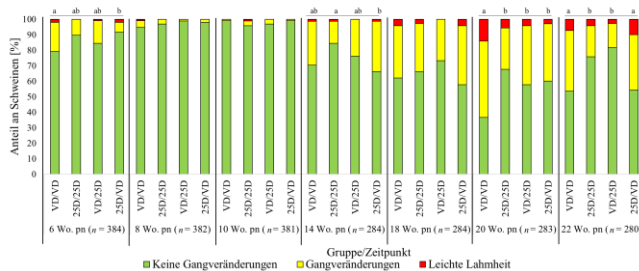
Ferkel von Sauen, die mit 25-OHD_3 supplementiert wurden (25D/25D, 25D/VD), wiesen während der Aufzucht eine geringere Prävalenz von Beinschwellungen auf als VD/25D (6 Wochen, -18 %) und VD/VD (6 Wochen, -27 %; 8 Wochen, -22 %; 10 Wochen, -22 %) (Abb. 2). Die direkte Supplementierung der Nachkommen mit 25-OHD_3 anstelle von Vitamin D_3 war nicht mit der Prävalenz von Beinschwellungen während der Aufzucht verbunden. Während der Mast konnte ein positiver Effekt von 25-OHD_3 , dass an die Sau und die Nachkommen verfüttert wurde, nur im Alter von 14 Wochen beobachtet werden, als die höchste Prävalenz von Beinschwellungen bei VD/VD-Schweinen (56 %) und die niedrigste in der 25D/25D-Gruppe (15 %) festgestellt wurde. Im Alter von 6 Wochen konnte eine signifikant geringere Prävalenz von Gangveränderungen in der 25D/VD-Gruppe (8 %) im Vergleich zu VD/VD-Ferkeln (21 %) beobachtet werden (Abb. 3). Die direkte Supplementierung der Nachkommen mit 25-OHD_3 schien die Prävalenz von Gangveränderungen im Alter von 14 Wochen (25D/25D, 15 % vs. 25D/VD, 34 %), 20 Wochen (25D/25D, 32 % und VD/25D, 42 % vs. VD/VD, 63 %) und 22 Wochen (25D/25D, 24 % und VD/25D, 18 % vs. 25D/VD, 46 % und VD/VD, 46 %) zu reduzieren. Schwere Lahmheiten wurden

auch bei den Nachkommen zu keinem Zeitpunkt beobachtet.



(VD/VD, Sau und Nachkomme, 50 µg Vitamin D₃/kg Futter; 25D/25D, Sau und Nachkomme, 50 µg 25-OHD₃/kg Futter; VD/25D, Sau, 50 µg Vitamin D₃/kg Futter und Nachkomme, 50 µg 25-OHD₃/kg Futter; 25D/VD, Sau, 50 µg 25-OHD₃/kg Futter und Nachkomme, 50 µg Vitamin D₃/kg Futter. Wo., Wochen; pn, post natum. ^{a,b} Werte mit unterschiedlichen hochgestellten Buchstaben innerhalb desselben Zeitpunkts unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$; Exakter Test von Fisher); (modifiziert nach Lütke-Dörhoff et al. 2023).

Abbildung 2: Einfluss der diätetischen Vitamin D-Form auf den Anteil an Schweinen (%) mit leichten und mittleren Beinschwellungen (Karpal-/Tarsalgelenke).



(VD/VD, Sau und Nachkomme, 50 µg Vitamin D₃/kg Futter; 25D/25D, Sau und Nachkomme, 50 µg 25-OHD₃/kg Futter; VD/25D, Sau, 50 µg Vitamin D₃/kg Futter und Nachkomme, 50 µg 25-OHD₃/kg Futter; 25D/VD, Sau, 50 µg 25-OHD₃/kg Futter und Nachkomme, 50 µg Vitamin D₃/kg Futter. Wo., Wochen; pn, post natum. ^{a,b} Werte mit unterschiedlichen hochgestellten Buchstaben innerhalb desselben Zeitpunkts unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$; Exakter Test von Fisher); (modifiziert nach Lütke-Dörhoff et al. 2023).

Abbildung 3: Einfluss der diätetischen Vitamin D-Form auf den Anteil an Schweinen (%) mit Gangveränderungen und leichten Lahmheiten.

Die Prävalenz von Beinschwellungen und Gangveränderungen nahmen in jeder Fütterungsgruppe mit dem Alter zu. Allerdings zeigen die vorliegenden Ergebnisse, dass dieses Gesundheitsproblem durch eine Supplementierung von 25-OHD₃ zumindest verringert werden kann. Eine vergleichbare Studie zum Einfluss der Vitamin D-Form auf Lahmheiten und Gangveränderungen wurden in der gesichteten Literatur nicht gefunden. Bei Sauen, die mit 25-OHD₃ supplementiert wurden, wurde eine Verlängerung der Standzeit nach der Fütterung (5 d ap, + 6 min) beobachtet. Die Ausprägung von Beinschwellungen und Gangveränderungen

könnten möglicherweise durch längere Steh- und kürzere Liegezeiten positiv beeinflusst worden sein. Ebenso könnte ein gesunder Bewegungsapparat die Stehzeiten erhöhen und die Liegezeiten verringern. Da in der vorliegenden Studie bei den wachsenden Schweinen keine Steh- und Liegezeiten analysiert wurden, sollen diese Hypothesen in weiteren Studien überprüft werden.

4 Fazit

Der Austausch von klassischem Vitamin D₃ durch 25-OHD₃ führte zu...

1. ... einer reduzierten Prävalenz von Beinschwellungen (Wachsende Schweine).
2. ... einer reduzierten Prävalenz von Gangveränderungen und leichten Lahmheiten (Sauen und wachsende Schweine).
3. ... einer verlängerten Standzeit (Sauen).

Literatur / Quellen / Links

BAR, A., SHARVIT, M., NOFF, D., EDELSTEIN, S., HURWITZ, S. (1980): Absorption and Excretion of Cholecalciferol and of 25-Hydroxycholecalciferol and Metabolites in Birds. *The Journal of Nutrition* **110**, 1930 – 1934.

CHRISTAKOS, S., DHAWAN, P., VERSTUYF, A., VERLINDEN, L., CARMELIET, G. (2016): Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiological reviews* **96(1)**, 365–408.

EFSA (2009): Safety and efficacy of 25-hydroxycholecalciferol as a feed additive for poultry and pigs. *EFSA Journal* **7(2)**, 969.

LÜTKE-DÖRHOFF, M. SCHULZ, J., WESTENDARP, H., VISSCHER, C., WILKENS, M. R. (2022a): Dietary supplementation of 25-hydroxycholecalciferol as an alternative to cholecalciferol in swine diets: A review. *Journal of animal physiology and animal nutrition* **106(6)**, 1288-1305.

LÜTKE-DÖRHOFF, M. SCHULZ, J., WESTENDARP, H., VISSCHER, C., WILKENS, M. R. (2022b): Comparative Study of the Effects of Two Dietary Sources of Vitamin D on the Bone Metabolism, Welfare and Birth Progress of Sows Fed Protein-and Phosphorus-Reduced Diets. *Animals* **12(13)**, 1678.

LÜTKE-DÖRHOFF, M. SCHULZ, J., WESTENDARP, H., VISSCHER, C., WILKENS, M. R. (2023): Effects of maternal and offspring treatment with two dietary sources of vitamin D on the mineral homeostasis, bone metabolism and locomotion of offspring fed protein- and phosphorus-reduced diets. *Archives of Animal Nutrition* **77(1)**, 42 – 57.

VON ROSENBERG, S. J., WEBER, G. M., ERHARDT, A., HÖLLER, U., WEHR, U. A., RAMBECK, W. A. (2016): Tolerance evaluation of overdosed dietary levels of 25-hydroxyvitamin D₃ in growing piglets. *Journal of animal physiology and animal nutrition* **100(2)**, 371 – 380.

Die Promotionsarbeit entstand 2020-2023 bei Prof. Dr. H. Westendarp, wurde mitbetreut von Dr. M. Wiemann (DSM), PD Dr. J. Schulz, Prof. Dr. C. Visscher (beide Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover) und Prof. Dr. M. Wilkens (Universität Leipzig).