KØBENHAVNS UNIVERSITET
DET SUNDHEDSVIDENSKABELIGE FAKULTET

Natupharma A/S
Sorøvej 89-91
4200 Slagelse
Danmark

Rapport over faglig udvikling af tilskudsfoder indeholdende vitaminer/mineraler på basis af fiskeoliekapsler til hunde.

14. JANUAR 2019

DYRLÆGEVEJ 16
1870 FRB. C

DIR 35332864

crb@sund.ku.dk

REF: CRB

I forbindelse med udførsel af rekvireret opgave omkring udvikling af vitamin/mineral-tilskud til hunde baseret på fiskeoliekapsler er der udviklet 5 produkter på basis af en evidensbaserede analyse:

1. Healthy Heart
2. Strong Stomach
3. Fur & Skin
4. Better Joints
5. Immune Booster

Udgangspunktet for den evidensbaserede analyse har været en indledende screening af repræsentative indholdsfortegnelser af tilgængeligt tør- og vådfoder til hunde som sælges enten via detailhandlen i Danmark eller online via Internettet.

Ud fra en gennemsnitsbetragtning er næringsværdierne i foderet herefter holdt op imod tilgængelig og dokumenteret videnskabelig evidens inden for produkt-/fokusområderne med henblik på at identificere, hvilke næringsstoffer hunde evt. kan anbefales at indtage som et naturligt supplement til det daglige foder.

Følgende evidens er lagt til grund for anbefalingerne, som inden for rammerne af hvad der teknisk har været muligt, er fulgt i videst mulig omgang i forbindelse med formuleringen af det endelige fodertilskud.

Healthy Heart

Mål med supplementet (fodertilskuddet) er at forebygge mangler samtidig med at overdoseringer undgås og opnå potentiel gavn af udvalgte næringsstoffer specifikt i forhold til hjertesundhed.

Udvalgte næringsstoffer:

Omega-3 fedtsyrer:

Kilder: fisk (eicosapentanoic (EPA) og docosahexanoic (DHA)), fiskeolie (EPA og DHA), hørfrøolie (linolensyre). Vegetabilske olier indeholder varierende grader af omega-3 fedtsyren linolensyre. Linolensyre kan omsættes til EPA og DHA men graden af omsætning afhænger bl.a. af koncentrationen af omega-6 fedtsyrer da de konkurrerer om de samme enzymer[1].

Funktion: Essentiel fedtsyre. Omega-3 fedtsyrer modulerer immunforsvaret ved at ændre cytokin-produktion og er vigtig for funktion og integritet af cellemembraner[1]. Der ses en reduktion i niveauerne af cytokinerne IL-1 og TNFα og det virker anti-inflammatorisk da det virker kompetitivt for enzymer i forhold til omega-6 fedtsyrer og fremmer derved dannelsen af mindre inflammatoriske eicosanoider[2] og forhindrer dermed produktion af arachidonsyre som er mere pro-inflammatorisk[3]. Omega-3 stabiliserer den elektriske strøm i hjertet ved at modulere natrium og kalcium kanalerne så hjertecellerne bliver mere resistente overfor dys-arrytmi[3].

Sammenhæng med hjertefunktion: de inflammatoriske mediatorer TNFα og IL-1 har vist sig at være involveret i hjerte kakeksi[3], hjertepatienter har nedsat plasma koncentration af eicosapentanoic (EPA) og docosahexanoic (DHA) syre[4-5], hvilket fiskeolie supplement afhjælper. Der er også fundet forbedret ventrikulær funktion ved fiskeoliesupplement[3]. Det er dog fortsat kontroversielt om fiskeolie har en klinisk effekt på hunde med hjertesygdom, bedst evidens er der for mulig antiarrytmisk effekt. Der fandtes nedsat antal af VPC (ventrikulær premature kontraktioner) ved omega-3 tildeling til boxere ved 780 mg EPA og 497 mg DHA pr dag[6]. Omega-3 supplement nedsatte produktionen af de inflammatoriske mediatorer IL-1 og prostaglandin E2 hos hunde med for stort hjerte (DCM) og hjertesvigt ved 25 mg/kg EPA og 18 mg/kg DHA[5]. Omega-3 supplement forlængede i et studie overlevelsestiden i forhold til hunde med hjertesvigt uden supplement[7] og det menes at Omega-3, ved sin anti-inflammatoriske virkning kan, forbedre appetit, øge foderindtag og afhjælpe vægttab ved kakeksi[5]. Dog i et andet studie fandt man at omega-3 ikke forhindrede arrytmier men evt. øgede modtageligheden af arrytmi ved hunde uden myocardie infarkter og hunde med lav risiko efter myokardie infarkt ved langvarig (3 mdr) omega-3 tildeling (1-4 g polyumættede fedtsyrer (PUFA)/dag)[8].

Omega-3 supplement kan ikke stå alene, men skal gives i kombination med anden behandling til hjertepatienter[2].

Dosisanbefalinger:

- 25-40 mg/kg kropsvægt EPA og 18-25 mg/kg kropsvægt DHA til hunde med anorexi eller kakeksi [2,4-5]
- Anbefalet EPA:DHA forhold: 1,5:1[2]
- For mennesker anbefales min. 250 mg EPA og 250 mg DHA dagligt for gavnlig effekt af omega-3 og 1 g omega-3 fiskeolie hvis der ikke indtages fisk[9] og 250 mg EPA+DHA eller 1 g EPA+DHA ved hjertesygdom[10].
- Hvis diæten indeholder omega-3 i højere dosis fx en hjerte diæt, skal dosis sænkes. For at opnå den høje dosis med foder alene, skal foderet indeholde 80-150 mg/100 kcal EPA og DHA

Risici: Blødningsforstyrrelser pga. nedsat plade aggregering (kræver høje doser), Vitamin E mangel, lipid peroxidation, Mild diarré. Vitamin E skal inkluderes i kapslen for at forhindre harskning[2].

Omega-3 (Linolensyre+EPA+DHA) koncentration i foder specifikt lavet til hjertepatienter:

Hjertediæt (h/d, Hills)

Tør: 0,33% i foderet, en 10 kg hund får 440 mg/dag

L-Carnitin:

Kilder: L-Carnitin er en aminsyre der kan erhverves via animalske proteinkilder i foderet eller som produceres i leveren hos hund ud fra de essentielle aminosyrer lysin og methionin.

Funktion: Nødvendig for transport af frie fede syrer (som er hjertemuskulaturens primære energikilde)[3] over mitokondrie membranen til energiproduktion[4]. Er samtidig med til evt. at transportere affaldsstoffer ud af mitokondrierne

Sammenhæng med hjertefunktion: Da Carnitin kan produceres i leveren hos hund anses denne aminosyre ikke essentiel. Der er dog visse tilfælde, hvor der er fundet en sammenhæng mellem hjertesygdom og lavt carnitin niveau, enten systemisk eller lokalt i hjertet. Der er dog desværre kun får studier på hund, og det er endnu ikke fuldt klarlagt om lavt carnitin niveau er en årsag eller følge af hjertesygdom hos hund[11].

Det menes, at beskadigelse af hjertemuskulaturen i forbindelse med sygdommen dilateret cardiomyopati (DCM) kan føre til tab af carnitin fra hjertecellerne, som gør, at hunde med denne lidelse evt. har et større behov for carnitin. Samtidig kan carnitin-mangel for nogle hunderacer faktisk prædisponere for udvikling af DCM hos hund[12]. Nogle hunde med en underform af DCM har lavt L-carnitin niveau og sygdommen kan hos disse hunde reduceres med L-carnitin supplement[3]. Supplement kan forbedre myocardiel energiproduktion[11] og kan forbedre livskvalitet og overlevelsestid for nogle hunde[12]. Derudover kan supplement være

indiceret til hunde der grundet anden sygdom (f.eks. urinstensdannelse) er på diæter med kraftigt reduceret proteinindhold[13].

Racer i særlig risiko: boxer, Amerikansk cockerspaniel, Doberman (pinschers)[3,11]

Dosisanbefalinger:

- 50-100 mg L-carnitin/kg kropsvægt 3 x daglig[3,4,12–14], Nogle kilder anbefaler 100 mg/kg 3 x daglig og 200 mg/kg 3 x daglig ved diagnosticeret carnitin mangel[12,13]
- I kommercielle diæter er carnitin niveauerne omkring 0,02% DM (af tørstoffet i foderet), men dette svarer kun til 1/20 del af den anbefalede supplerings dosis[3]

Forbedring af myokardie funktion baseret på ekkokardiografisk undersøgelse ses tidligst efter 2 mdr. behandling, dog ofte først efter 4 mdr[4,13].

Risici: Der er ikke fundet nogen skadelig effekt af supplering efter anbefalede niveauer, dog kan der ses diarré ved høj dosis, dvs. 200 mg/kg 3 x daglig[4,13]. Der er ingen dokumenteret effekt hos patienter der ikke har carnitin mangel, og kan derfor være en overflødig udgift for ejere[14].

Carnitin koncentration i foder specifikt lavet til hjertepatienter:

Hjertediæt (h/d, Hills)

- Tørfoder: 321 mg/kg foder, en 10 kg hund får 43 mg daglig

Taurin:

Kilder: Taurin er en aminsyre, der kan erhverves via animalske proteinkilder i foderet eller som produceres i leveren hos hund. Taurin er en essentiel aminosyre for katte men ikke hunde[1].

Funktion: Taurin er essentiel for normal myocardie funktion og conjugering af galdesyrer (særligt kat). I hjertet har taurin en direkte effekt på kontraktile proteiner og er en naturlig antagonist til angiotensin II[3]. Taurin kan derudover inaktivere frie radikaler og er med i osmoregulering og modulation af kalcium koncentrationer i vævet og dets biotilgængelighed[3].

Sammenhæng med hjertefunktion: Oral taurin supplement forbedrede kliniske tegn og restorerede myokardiel funktion og forbedrede overlevelse hos katte med hjertesygdommen[15]. Nogle hunderacer med DCM har lavere taurin koncentration, men det gælder ikke alle hunde med DCM[16]. Der er fundet en sammenhæng mellem lavt taurin i plasma og lav taurin koncentration i hjertemusklen hos hunde[3]. Der er ikke fundet sammenhæng mellem diæt og taurin-status hos hund med DCM [3,16]. Det menes at DCM og hjertesvigt kan skyldes flere faktorer i kombination med taurin-mangel. Der ses generelt ikke lige så dramatiske forbedringer ved taurin supplement til hunde som til katte[11], men stadig en bedring af hjertemuskelfunktion og kliniske symptomer hos amerikansk cocker spaniel med DCM[17]. Atypiske hunderacer med DCM

responderer ikke lige så godt på taurin og L-carnitin supplement ifølge Freeman (1998), men supplement til disse dyr anbefales stadig indtil der er flere studier på området[14]. Selv ved normalt taurin plasma niveau ved DCM kan ekstra taurin være godt for hunde, men de behøver ikke samme mængder som kat, da de selv kan syntetisere det[3]. Fascetti (2003) anbefaler taurin supplement til alle DCM patienter da det er billigt og uden bivirkninger[18]. Der er ikke fundet sammenhæng mellem taurin supplement og længere overlevelsestid for hunde med hjertesvigt[7]. Det anbefales at give supplement af carnitin og taurin til dyr med cystein og urat urolithiasis (urinvejssten) der udvikler DCM da den stenforebyggende diæt har et meget lavt proteinindhold[3,13].

Racer i særlig risiko: Golden retrievers[16], New foundlands, Amerikansk cocker spaniels[16], hunde med urat og cystein urolithiasis fx dalmatinere

Dosisanbefalinger:

Ingen anbefaling for raske hunde

Hunde med taurinmangel eller hjertesygdom:

- 500-1000 mg taurin/dag[3],
- 500-1000 mg taurin 2-3 x daglig[4],
- 500-1000 mg taurin/dag til hund <25 kg[13],
- 1000-2000 mg taurin /dag hund 25-40 kg[13],
- 500 mg 2-3 x daglig ved taurin mangel[14]

Risici:

Ingen øvre grænse for supplement, da det ikke er toksisk[1]. Ingen toksicitet ved fodring med store mængder taurin til katte[3].

Taurin koncentration i foder specifikt lavet til hjertepatienter:

Hjertediæt (h/d, Hills)

- Tør: 1298 mg/kg foder, en 10 kg hund får 173 mg/dag

<u>Strong Stomach</u>

Mål med supplementet (fodertilskuddet) er at forebygge mangler samtidig med at overdoseringer undgås og der opnås potentiel gavn af udvalgte næringsstoffer specifikt i forhold til tarmsundhed.

<u>Udvalgte næringsstoffer:</u>

Omega-3 fedtsyrer:

Kilder: fisk (eicosapentanoic (EPA) og docosahexanoic (DHA)), fiskeolie (EPA og DHA), hørfrøolie (linolensyre). Vegetabilske olier indeholder varierende grader af omega-3 fedtsyren linolensyre. Linolensyre kan omsættes til EPA og DHA men graden af omsætning afhænger bl.a. af koncentrationen af omega-6 fedtsyrer da de konkurrerer om de samme enzymer[1].

Funktion: Essentiel fedtsyre. Omega-3 fedtsyrer modulerer immunforsvaret ved at ændre cytokin-produktion og er vigtig for funktion og integritet af cellemembraner[1]. Der ses en reduktion i niveauerne af cytokinerne IL-1 og TNFα og det virker anti-inflammatorisk da det virker kompetitivt for enzymer i forhold til omega-6 fedtsyrer og fremmer derved dannelsen af mindre inflammatoriske eicosanoider[1,2] og forhindrer dermed produktion af arachidonsyre som er mere pro-inflammatorisk[3].

Sammenhæng med tarmfunktion: Omega 3 fedtsyrer modulerer immunrespons og menes dermed at kunne reducere inflammation i tarmen ved inflammatoriske tilstande. Der er ingen kliniske studier omkring omega-3 supplement til hunde med IBD[3].

Dosisanbefalinger:

- 50-300 mg omega-3 fedtsyrer/kg kropsvægt/dag[3]

Risici:

Blødningsforstyrrelser pga. nedsat plade aggregering (kræver høje doser), Vitamin E mangel, lipid peroxidation, Mild diarré. Vitamin E skal inkluderes i kapslen for at forhindre harskning[1].

Omega-3 koncentration (Linolensyre+EPA+DHA) i foder specifikt lavet til patienter med mave/tarm problemer:

Gastrointestinal diæt (i/d, Hills)

- Dåse: 0,07% i foderet, en 10 kg hund får 360 mg/dag
- Tør: 0,36% i foderet, 533 mg/dag

Cobalamin (vitamin B12):

Kilder: Cobalamin er et vandopløseligt B vitamin der produceres udelukkende af bakterier. Det kan ikke produceres af kroppen og skal derfor tilføres via kosten. De bedste kilder er fermenterede produkter samt animalske produkter såsom indmad, kød, æg og mejeriprodukter[1]. Vegetabilske produkter har meget lavt indhold af Cobalamin[1].

Funktion: Cobalamin spiller en central rolle i næringsstofomsætning i alle celler, herunder DNA-syntese og regulering, fedtsyresyntese og energimetabolisme[1].

Sammenhæng med tarmfunktion: Cobalamin skal optages ved aktiv transport over tarmcellerne ved hjælp af et protein kaldet intrinsic faktor (IF) der produceres i bugspytkirtlen hos hund[1]. Dysbiose, dvs, en uhensigtsmæssig sammensætning af tarmens bakterier kan resultere i et øget lokalt forbrug af cobalamin og dermed mindre cobalamin til optagelse. Sygdom i tarmen eller bugspytkirtlen vil ofte involvere varierende grader af inflammation og dysbiose som betyder reduceret optagelse til kroppen. Mangel ses ved nedsat cobalamin indtag, når specifikke cobalamin receptorer i sidste del af tarmen ødelægges som følge af inflammation/tarmsygdom eller ved gastrointestinalt tab (dysbiose)[3]. Mangel på cobalamin ses hos 6-73% af hunde med kronisk

tarmsygdom[19] og supplement forbedrer kliniske symptomer såsom vægttab, vomitus og diarré[3].

Racer i særlig risiko: ingen kendt racekorrelation

Dosisanbefalinger:

- 7 µg/1000 kcal ME[1]
- 0,92 µg/kg $BW^{0,75}$/dag (5,2 µg/dag til 10 kg hund)[1]

Hunde med lavt cobalamin niveau i blodet:

- Ved injektion: 500 mikrogram pr uge i 4-6 uger, dosis afhængig af vægt, 600 mikrogram/uge ved 10-20 kg[20]
- Ved oral cyanocobalamin tildeling: 0,025 mg/kg/dag for hunde under 25 kg, hunde >25 kg skal have 1 mg/dag [21]

Risici: Da cobalamin er et vandopløseligt vitamin som udskilles via nyrerne er der umiddelbart ikke risiko for toksicitet hvis det gives som tilskud. Et enkelt ældre studie viste at subkutan injektion med 2-33 mikrog/kg gav refleks forstyrrelser hos raske hunde, men patienter med kompromitteret mavetarmfunktion får ofte meget højere dosis og der er ikke beskrevet bivirkninger hos disse patienter[1]

Cobalamin koncentration i foder specifikt lavet til patienter med mave/tarm problemer:

Gastrointestinal diæt (i/d, Hills)

- Dåse: 1,2 mg/kg foder, en 10 kg hund får 0,6 mg/dag (600 mikrogram/dag)
- Tør: 0,09 mg/kg foder, 0,01 mg/dag (10 mikrogram/dag)

Cobalaplex supplement ved hypocobalaminæmi:

- Cyanocobalamin (PXN-B12®) 0,5 mg per kapsel
- Folinsyre 0,2 mg per kapsel
  - Dosis anbefaling: 10 kg hund: 1 kapsel dagligt

Folinsyre:

Kilder: Folsyre er et vandopløseligt B-vitamin der findes i højest koncentration i bælgfrugter, lever og grønne grøntsager, det har kort holdbarhed og skal tilføres jævnligt da kroppen har begrænset kapacitet til at lagre folsyre. Folsyre kan dannes i varierende mængde af tarmens bakterier[1].

Funktion: Folsyre er bl.a. vigtigt for normal celledeling herunder dannelse af røde blodlegemer. Folsyre er vigtig i aminosyremetabolisme, nukleotid metabolisme, og mitochondriel proteinsyntese[1].

Sammenhæng med tarmfunktion: Folinsyre absorberes i den første del af tyndtarmen ved hjælp af folat dekonjugase og specifikke folat monoglutamat transportører[1,3]. Mangel på folsyre ses hvis der er nedsat absorption i tyndtarmen[3] f.eks. i forbindelse med inflammation der har resulteret i beskadigelse af tarmslimhinden, manglende transportører og

samtidig udtømning af folat depoter[3]. Cirkulerende folsyre niveauer kan være øgede ved dysbiose (ubalance i tarmens bakteriesammensætning)[19].

Racer i særlig risiko: ingen kendte racedispositioner

Dosisanbefalinger:

- 54 µg/1000 kcal ME[1]
- 7 µg/BW^{0,75}/dag[1] (39 µg/dag til 10 kg hund)

Kronisk tarmsygdom (Inflammatory bowel disease (IBD))

- 5 mg PO dagligt[22]
- Ved lavt cirkulerende niveau kan gives 0,5-2 mg/dag

Risici: Folsyre er vandopløseligt, der er ikke rapporteret om toxicitet[1]

Folin koncentration i foder specifikt lavet til hunde med mavetarm problemer:

GI diæt (i/d, Hills)

- Dåse: 0,68 mg/kg foder, 0,35 mg/dag til 10 kg hund (350 µg/dag)
- Tør: 0,46 mg/kg foder, 0,07 mg/dag til 10 kg hund (70 µg/dag)

Cobalaplex supplement (kommercielt supplement) ved hypocobalaminæmi:

- Cyanocobalamin (PXN-B12®) 0,5 mg per kapsel
- Folinsyre 0,2 mg per kapsel
  - Dosis anbefaling: 10 kg hund: 1 kapsel dagligt

Vitamin A, D og E

Kilder: Fedtopløselige vitaminer der optages med fedt i kosten,Vitamin A findes i lever, fed fisk og grønne grøntsager. Vitamin D kan ikke dannes i huden på hund og skal derfor tilføre med foderet. Vitamin D findes i store mængder i lever, æg og fed fisk, Vitamin E findes i kornprodukter, æg, mælk[1].

Funktion: Vitamin A er vigtig for syn, hud, immunforsvaret og reproduktion. Vitamin D er vigtigt for kalcium balancen, immunforsvaret og blodsukkerbalancen. Vitamin E fungerer som anitoxidant og beskytter bl.a. koppens fedtstoffer imod at forharske[1,3,23-24].

Sammenhæng med tarmfunktion:

Fedt opløselige vitaminer kan være lave ved steatorrhea (reduceret evne til at optage fedt over tarmen) og ved fodring med lavfedt diæter[3]

Racer i særlig risiko: ingen kendte racedispositioner

Dosisanbefalinger:

Vitamin A

- 300 µg/1000 kcal ME
- 39,6 µg/kg^{0,75}/dag, 222,6 µg/dag til 10 kg hund
- Safe upper limit: 2078 µg/kg^{0,75}/dag,
- Safe upper limit: 11.678 µg/dag til 10 kg hund[12]

Vitamin D

- 2,75 µg/1000 kcal ME
- 0,36 µg/kg^{0,75}/dag, 2,0 µg til en 10 kg hund
- Safe upper limit: cholecalciferol: 2,6 µg/kg^{0,75}/dag,
- Safe upper limit: 14,6 µg/dag til 10 kg hund[1]

Vitamin E

- 75 IU/kg BW/dag men afhænger af mængden af umættet fed tog er relativt nontoksisk
- Safe upper limit: 1000-2000 IU/kg foder[1]

Risici: Da disse vitaminer er fedtopløselige ophobes de i fedtet, overdosering af vitamin A, D (og E) kan forårsage vækstforstyrrelser, forstyrret calcium metabolisme og knoglemineralisering[1].

Vitamin koncentration i foder specifikt lavet til patienter med mavetarm problemer:

Vitamin A

Almindeligt fuldfoder (Science plan canine adult advanced fitness medium, chicken)

- Tør: 1971 µg/kg foder, 282 µg/dag til 10 kg hund

GI diæt (i/d, Hills)

- Dåse: 6.176 µg/kg foder, 3.199 µg/dag til 10 kg hund
- Tør: 2.146 µg/kg foder, 317 µg/dag til 10 kg hund

Vitamin D

Almindeligt fuldfoder (Science plan canine adult advanced fitness medium, chicken)

- Tør: 18,25 µg/kg foder, 2,6 µg til en 10 kg hund
- GI diæt (i/d)
  - Dåse: 9,6 µg/kg foder, 5 µg til en 10 kg hund
  - Tør: 16,6 µg/kg foder, 2,5 µg til en 10 kg hund

Vitamin E

- Almindeligt fuldfoder (Science plan canine adult advanced fitness medium, chicken)
  - Tør: 600 IU/kg foder, 86 IU til 10 kg hund
- GI diæt (i/d)
  - Dåse: 173 IU/kg foder, 90 IU til 10 kg hund
  - Tør: 600 IU/kg foder, 89 IU til 10 kg hund

Fur & Skin

Mål med supplementet (fodertilskuddet) er at forebygge mangler samtidig med at overdoseringer undgås og få potentiel gavn af udvalgte næringsstoffer specifikt i forhold til hudsundhed.

Udvalgte næringsstoffer:

Omega-3 fedtsyrer:

Kilder: fisk (eicosapentanoic (EPA) og docosahexanoic (DHA)), fiskeolie (EPA og DHA), hørfrøolie (linolensyre). Vegetabilske olier indeholder varierende grader af omega-3 fedtsyren linolensyre. Linolensyre kan omsættes til EPA og DHA men graden af omsætning afhænger bl.a. af koncentrationen af omega-6 fedtsyrer da de konkurrerer om de samme enzymer[1].

Funktion: Essentiel fedtsyre. Omega-3 fedtsyrer modulerer immunforsvaret ved at ændre cytokin-produktion og er vigtig for funktion og integritet af cellemembraner[12]. Der ses en reduktion i niveauerne af cytokinerne IL-1 og TNFα og det virker anti-inflammatorisk da det virker kompetitivt for enzymer i forhold til omega-6 fedtsyrer og fremmer derved dannelsen af mindre inflammatoriske eicosanoider[2] og forhindrer dermed produktion af arachidonsyre som er mere pro-inflammatorisk[3].

Sammenhæng med hudfunktion: Omega-3 fedtsyrer modulerer immunrespons og reducerer inflammation i huden ved inflammatoriske tilstande. Vigtigt for optimal hudfunktion at linolensyre inkorporeres i ceramider i lipiderne i huden[3]. Essentielle fede syrer er energikilde til huden og der er set nedsat kløe ved supplement af omega-3 og 6 ved atopisk dermatitis hos hund[25,26].

Dosisanbefalinger:

- Ingen specific anbefaling for raske voksne hunde[1]
- Generel anbefaling på tværs af arter 0,11 g/1000 kcal ME[1]
- 300 mg kombineret EPA (180 mg) og DHA (120 mg) per 5 kg i 6 uger reducerede kløe og pelstab og forbedrede pelskvalitet på hunde med atopi.
- Anbefalet EPA:DHA forhold: 1,5:1[1,2]
- Hvis diæten indeholder omega-3 i højere dosis fx en hjerte diæt, skal dosis sænkes. For at opnå den høje dosis med foder alene, skal foderet indeholde 80-150 mg/100 kcal EPA og DHA
- Safe upper limit 0,37 g/kg^{0,75}/dag, 2 g/dag til 10 kg hund[1]

Tildel tilstrækkeligt med Zink, vitamin B og vitamin E for at sikre optimalt effekt af omega 3 og 6[3]

Risici: Blødningsforstyrrelser pga. nedsat pladecelle aggregering (kræver høje doser), Vitamin E mangel, lipid peroxidation, Mild diarré. Vitamin E skal inkluderes i kapslen for at forhindre harskning[1,2].

Omega-3 koncentration i foder specifikt lavet til hudpatienter:

Science plan canine adult advanced fitness medium, chicken

- 0,49% i foderet, 673 mg/dag til 10 kg hund

Hills z/d

- 0,44% i foderet, 649 mg/dag til 10 kg hund

Royal canin hypoallergenic

- 0,81% i foderet, 1081 mg/dag til 10 kg hund

Omega-6 fedtsyrer:
Kilder: vegetabilske olier, kæmpenatlysolie
Funktion: Essentiel fedtsyre, modulerer immunforsvaret og dannelsen af inflammatoriske eicosanoider[2], vigtig for funktion og integritet af cellemembraner[1]
Sammenhæng med hudfunktion: Forbedring af lamellære lipider i underhuden efter supplement af omega-6 og 3 og vitamin E ved atopisk dermatitis[27,28]. Nedsat kløe ved supplement af omega-3 og 6 ved atopisk dermatitis[25]
Racer i særlig risiko: ingen beskrevne raceprædisposition
Dosisanbefalinger:
- 3,82 g/1000 kcal ME,
- For atopiske hunde under 10 kg sås reduceret kløe ved 4 ml supplement indeholdende 250 mg/ml linolensyre (omega 6), 45 mg/ml gamma-linolen syre (omega 6), 25 mg/ml EPA (omega 3), 28 mg/ml DHA (omega 3), og vitamin E 3,8 IU/ml[27].

Risici: ingen kendt toxicitet, safe upper limit 16,3 g/1000 kcal ME
Omega 6 koncentration i foder specifikt lavet til hudpatienter:
Science plan canine adult advanced fitness medium, chicken
- 3,39% i foderet, 4,9 g/dag til 10 kg hund

Hills z/d
- 3,57% i foderet, 5,3 g/dag til 10 kg hund

Royal canin hypoallergenic
- 4,24% i foderet, 5,7 mg/dag til 10 kg hund

Zink:
Kilder: mineral, findes bl.a. i animalsk protein og fuldkorn
Funktion: Zink er vigtig for non-specifik immun barrier funktion, og antistof og celle-medieret immunitet samt sårheling. Ved mangel ses nedsat modstandsdygtighed over for bakterier, vira, svampe og parasitter. Humant ses at supplement nedsætter hyppigheden af infektioner og reducerer mortalitet[29]. Zink er også vigtig for omdannelsen af linolen syre til arachidonsyre i fedtsyre metabolismen[29]. Zink beskytter lipider og proteiner i cellulære membraner fra oxidativ skade og er en bestanddel af proteiner der reparerer DNA og proteiner. Zink-mangel kan føre til øget oxidativ skade på mitokondrierne som ses ved aldring[29]. Zink beskytter mod den toksiske effekt af jern, Kobber, kviksølv og cadmium, ultraviolette stråler og tetra-chlorid hepatotoxicitet og virker cytoprotektiv og antioxidant og hæmmer apoptose (programmeret celledød)[29].
Sammenhæng med hudfunktion: Der er i huden øget behov for Zink pga. hurtig celleudskiftning[29]. Zink beskytter mod beskadigelse af huden ved UV stråling[29]. Zinkmangel kan give kedelig og tør pels og hudlæsioner,

hårtab, hudbetændelse og forskellige grader af hudfortykkelse[3]. Omega-3 fedtsyren EPA stimulerer Zink absorption[29]. Zn mangel kan nedsætte absorption af essentielle fede syrer og forværre symptomer på mangel på essentielle fede syrer samtidig kan essentielle fede syrer reducere symptomer på Zink mangel[3]. Zn mangel eller overflod ændrer immunresponset og forsinker sårheling[29]. Selv for hunde der fodres med afbalancerede diæter øges hårvækst og forbedres hud- og pelskvaliteten ved Zink supplement[29]. Zink reducerer hudfedtproduktionen, kan rense talgkirtler og mindske inflammation[29]. Ved Zink supplement er hår fundet glattere og mindre fragmenteret[30] og Zink supplement til hunde det har atopisk dermatitis (hudallergi) reducerer de kliniske symptomer mere end hvis der kun gives medicinsk behandling[31].

Racer i særlig risiko: Alaskan Huskie og Malamut (genetisk defekt) og unge voksende hunde

Dosisanbefalinger:

- 1 mg/kg/dag til voksne hunde[1]
- 1,6 mg/kg vægt (zink methionin)[31]
- 100-200 mg/kg foder (tørstof)[3]

Ved mangel:

- Zink sulfat 10 mg/kg kropsvægt/dag peroralt[3]
- Zink methionin 2 mg/kg kropsvægt/dag[3]

Absorption af Zink sker i konkurrence med andre mineraler, såsom kalcium og kobber, dvs. dosering afhænger af koncentration af disse mineraler i foder og supplementer

Risici: Ingen safe upper limit[1], Zink skal gives på tom mave 30-60 min forskudt for mad[29]. Zink acetat eller Zink methionin giver mindre ventrikel irritation end Zink sulfat[29].

Tox dosis:

- TD_{50} 100 mg/kg kropsvægt[29]

Zink koncentration i foder specifikt lavet til hudpatienter:

RC anallergenic

202 mg/kg foder, 27 mg til 10 kg hund

Kobber:

Kilder: Kobber findes i højest koncentration i indmad, særligt lever og fuldkorn, der kan være reduceret biotilgængelighed afhængig af binding

Funktion: Kobber er vigtig for dannelse af visse hormoner (adrenalin), jernomsætning i de røde blodlegemer, forsvar mod frie radikaler og dannelse af bindevæv[1].

Sammenhæng med hudfunktion: Kobber er med i dannelse af elastin i bindevæv, keratin og melanin. Mangel kan medføre affarvning af pelsen[1,3].

Racer i særlig risiko: ingen rapporteret racedisposition

Dosisanbefalinger:

- 0,1-0,2 mg/kg BW/dag, 1-2 mg/dag til 10 kg hund
- >5-10 mg/kg foder DM[3]

Zink kan reducere kobber absorption. Undgå overflødig Zink (Zink <1000 mg/kg DM)[3]

Risici: For nogle racer (beskrevet i linjer af bedlington terrier, labrador og fransk bulldog) kan der være en genetisk defekt der medfører ophobning af kobber i leveren[1]. 165 mg/kg BW/dag til hund er toksisk, men der er ikke nok studier til at etablere safe upper limit.

Kobber koncentration i foder specifikt lavet til hudpatienter:

Science plan canine adult advanced fitness medium, chicken
13,9 mg/kg, 2 mg/dag til 10 kg hund
Royal canin hypoallergenic
11 mg/kg foder, 1,5 mg/dag til 10 kg hund

***Vitamin A og E*:**

Kilder: Fedtopløselige vitaminer der optages med fedt i kosten,Vitamin A findes i lever, fed fisk og grønne grøntsager. Hunde kan også danne vitamin A ud fra betacaroten. Vitamin E findes i kornprodukter, æg, mælk[1].

Funktion: Vitamin A er vigtig for syn, hud, immunforsvaret og reproduktion. Vitamin E fungerer som anitoxidant og beskytter bl.a. koppens fedtstoffer imod at forharske[1].

Sammenhæng med hudfunktion: Vitamin A fremmer vækst, differentiering og vedligehold af epithel[4]. Ved vitamin A mangel kan der ses hud læsioner og spredt fortynding af huden, men det ses sjældent klinisk[3]. Vitamin E er en antioxidant og med til at beskytte mod UV induceret hudbeskadigelse, da huden indeholder et højt indhold af lipider[3]. Læsioner ved vitamin E mangel er bl.a. faste knuder i underhuden med lokal betændelse og ceroid inde i lipocytter, makrofager og kæmpe celler[3].

Racer i særlig risiko: ingen kendt racedisposition

Dosisanbefalinger:

Vitamin A

- 300 µg/1000 kcal ME,
- Min anbefalet i foder er 5050 IU/kg DM[3]
- 39,6 µg/kg^{0,75}/dag, 223 µg/dag til 10 kg hund
- Safe upper limit: 2078 µg/kg^{0,75}/dag,
- Safe upper limit: 11.678 µg/dag til 10 kg hund[1]

Ved hudsygdom: mulig god effekt af dosering med retinol 10000 IU/kg en gang daglig til cocker spaniels og miniature schnauzere, 50000 IU/kg til labradors[3]

Vitamin E

- 50 mg/kg kropsvægt/dag (500 mg/dag til 10 kg hund), men afhænger af mængden af umættet fedt og er relativt nontoxisk
- Safe upper limit: 1000-2000 IU/kg foder eller 670-1340 mg/dag

Risici: Da disse vitaminer er fedtopløselige ophobes de i fedtet, overdosering af vitamin A (og E) kan forårsage vækstforstyrrelser, forstyrret calcium metabolisme og knoglemineralisering[1].

Vitamin koncentration i foder specifikt lavet til patienter med hud-problemer:

Vitamin A

Almindeligt fuldfoder (Science plan canine adult advanced fitness medium, chicken)

- Tør: 1971 µg/kg foder, 250 µg/dag til 10 kg hund

Allergidiæt

- Hills z/d, Tør: 4.042 µg/kg foder, 549 µg/dag til 10 kg hund
- Royal canin hypoallergenic: 7470 µg/kg foder, 1202 µg/dag til 10 kg hund

Vitamin E

- Almindeligt fuldfoder (Science plan canine adult advanced fitness medium, chicken)
  - Tør: 600 IU/kg foder, 86 IU/dag til 10 kg hund

Allergidiæt

- Hills z/d, Tør: 800 IU/kg foder, 118 IU/dag til 10 kg hund
- Royal canin hypoallergenic: 600 IU/kg foder, 96 IU/dag til 10 kg hund

<u>Better Joinst</u>

Mål med supplementet (fodertilskuddet) er at forebygge mangler samtidig med at overdoseringer undgås og få potentiel gavn af udvalgte næringsstoffer specifikt i forhold til led-sundhed.

<u>Udvalgte næringsstoffer:</u>

Omega-3 fedtsyrer:

Kilder: fisk (eicosapentanoic (EPA) og docosahexanoic (DHA)), fiskeolie (EPA og DHA), hørfrøolie (linolensyre). Vegetabilske olier indeholder varierende grader af omega-3 fedtsyren linolensyre. Linolensyre kan omsættes til EPA og DHA men graden af omsætning afhænger bl.a. af koncentrationen af omega-6 fedtsyrer da de konkurrerer om de samme enzymer[1].

Funktion: Essentiel fedtsyre. Omega-3 fedtsyrer modulerer immunforsvaret ved at ændre cytokin-produktion og er vigtig for funktion og integritet af cellemembraner[1]. Der ses en reduktion i niveauerne af cytokinerne IL-1 og

TNFα og det virker anti-inflammatorisk da det virker kompetitivt for enzymer i forhold til omega-6 fedtsyrer og fremmer derved dannelsen af mindre inflammatoriske eicosanoider[2] og forhindrer dermed produktion af arachidonsyre som er mere pro-inflammatorisk[3].

Sammenhæng med ledfunktion: Omega 3 fedtsyrer modulerer immunrespons og reducerer inflammation i led ved inflammatoriske tilstande. Reducerede kliniske symptomer ved osteoarthritis hos hund ved supplement med omega-3[3,32]**.**

Dosisanbefalinger:

- Ingen specific anbefaling for raske voksne hunde[1]
- Generel anbefaling på tværs af arter (EPA+DHA) 0,11 g/1000 kcal ME[1]
- Anbefalet EPA:DHA forhold: 1,5:1[2]

Anbefalinger ved osteoarthritis (gigt):

- 90 mg EPA/kg + 4,5 mg DHA/kg[3]
- 50-100 mg EPA/kg/dag[3]
- <1:1 forhold med omega-6: omega-3[3]
- 9,4 % ME[33]
- 450 mg EPA+100 mg DHA/ml, 0,2 ml/kg[34]
- Safe upper limit 0,37 g/kg^{0,75}/dag, 2 g/dag til 10 kg hund[1]

Tildel tilstrækkeligt med Zink, vitamin B og vitamin E for at sikre optimalt effekt af omega-3 og 6[3]

Risici: Blødningsforstyrrelser pga. nedsat pladecelle aggregering (kræver høje doser), Vitamin E mangel, lipid peroxidation, mild diarré. Vitamin E skal inkluderes i kapslen for at forhindre harskning[1,2].

Omega-3 koncentration i foder specifikt lavet til ledpatienter:

Science plan canine adult advanced fitness medium, chicken

- 0,49% i foderet, 673 mg/dag til 10 kg hund

Hills j/d

- 3,34% i foderet (EPA 0,39%), 4,9 g/dag til 10 kg hund

Royal canin mobility

- 1,0% i foderet (EPA+DHA 0,6%), 1,49 g/dag til 10 kg hund

Boswellia extract:

Kilder: Gummi-harpiks fra Boswellia træ[35]

Funktion: Menes at kunne forebygge og reducere betændelsestilstande evt. særligt i led, ved at nedsætte dannelsen af de inflammatoriske mediatorer leukotriener, ved at hæmme enzymet 5-lipoxy-genase[35.]

Sammenhæng med ledfunktion: I et enkelt studie fandtes reducering af symptomer på ostoarthritis hos hund ved doseringen 400 mg per 10 kg hund[35]. Ved behandling med et kombinationspræparat der bl.a. indeholdt Boswellia extract (200 mg/10 kg hund) fandtes bedre mobilitet, men usikkert om dette kan tilskrives Boswellia eller andre ingredienser[36].

Racer i særlig risiko: ingen kendt racedisposition
Dosisanbefalinger: evt. 400 mg/10 kg hund
Risici: ingen kendte risici
Boswellia koncentration i foder specifikt lavet til ledpatienter:
Ingen tilsætning i kendte foderprodukter

Immune Booster

Mål med supplementet (fodertilskuddet) er at forebygge mangler samtidig med at overdoseringer undgås og få potentiel gavn af udvalgte næringsstoffer specifikt i forhold til sundhed[1].

Udvalgte næringsstoffer:

Omega-3 fedtsyrer:
Kilder: fisk (eicosapentanoic (EPA) og docosahexanoic (DHA)), fiskeolie (EPA og DHA), hørfrøolie (linolensyre). Vegetabilske olier indeholder varierende grader af omega-3 fedtsyren linolensyre. Linolensyre kan omsættes til EPA og DHA men graden af omsætning afhænger bl.a. af koncentrationen af omega-6 fedtsyrer da de konkurrerer om de samme enzymer[1].
Funktion: Essentiel fedtsyre. Omega-3 fedtsyrer modulerer immunforsvaret ved at ændre cytokin-produktion og er vigtig for funktion og integritet af cellemembraner[1]. Der ses en reduktion i niveauerne af cytokinerne IL-1 og TNFα og det virker anti-inflammatorisk da det virker kompetitivt for enzymer i forhold til omega-6 fedtsyrer og fremmer derved dannelsen af mindre inflammatoriske eicosanoider[2] og forhindrer dermed produktion af arachidonsyre som er mere pro-inflammatorisk[3].
Dosisanbefalinger:
- Ingen specific anbefaling for raske voksne hunde[1]
- Generel anbefaling på tværs af arter (EPA+DHA) 0,11 g/1000 kcal ME[1]
- Anbefalet EPA:DHA forhold: 1,5:1[2]
- 50-300 mg omega-3 fedtsyrer/kg kropsvægt/dag[3]

Risici:
Blødningsforstyrrelser pga. nedsat plade aggregering (kræver høje doser), Vitamin E mangel, lipid peroxidation, mild diarré. Vitamin E skal inkluderes i kapslen for at forhindre harskning[1,2].

B-vitaminer:
Kilder: bælgfrugter, fuldkorn, kød, mejeriprodukter, æg[1,3].
Funktion: Vitamin B1; vigtig i glukosemetabolismen, Vitamin B2 vigtig for normal vækst, hud, negle og syn, Vitamin B3 (niacin) er vigtig for

energiomsætningen, Vitamin B6 er vigtig for protein og fedt metabolisme, panthotensyre og biotin er vigtige for energimetabolismen[1].

Risici: ingen kendte risici da de er vandopløselige[1]

Cobalamin (vitamin B12):

Kilder: Cobalamin er et vandopløseligt B-vitamin der produceres udelukkende af bakterier. Det kan ikke produceres af kroppen og skal derfor tilføres via kosten. De bedste kilder er fermenterede produkter samt animalske produkter såsom indmad, kød, æg og mejeriprodukter. Vegetabilske produkter har meget lavt indhold af Cobalamin[1,20]

Funktion: Cobalamin spiller en central rolle i næringsstofomsætning i alle celler, herunder DNA- syntese og regulering, fedtsyresyntese og energimetabolisme[1].

Racer i særlig risiko: ingen kendt racedisposition

Dosisanbefalinger:

- 7 µg/1000 kcal ME[1]
- 0,92 µg/kg $BW^{0,75}$/dag (5,2 µg/dag til 10 kg hund)[1]

Risici: Da cobalamin er et vandopløseligt vitamin som udskilles via nyrerne er der umiddelbart ikke risiko for toksicitet hvis det gives som tilskud. Et enkelt ældre studie viste at subkutan inj med 2-33 mikrog/kg gav refleks forstyrrelser hos raske hunde, men patienter med kompromitteret mavetarmfunktion får ofte meget højere dosis og der er ikke beskrevet bivirkninger hos disse patienter[1].

Folinsyre:

Kilder: Folsyre er et vandopløseligt B-vitamin der findes i højest koncentration i bælgfrugter, lever og grønne grøntsager, det har kort holdbarhed og skal tilføres jævnligt da kroppen har begrænset kapacitet til at lagre folsyre. Folsyre kan dannes i varierende mængde af tarmens mikrobiom[1].

Funktion: Folsyre er bl.a. vigtigt for normal celledeling herunder dannelse af røde blodlegemer. Folsyre er vigtig i aminosyremetabolisme, nukleotid metabolisme, og mitochondriel protein syntese[1].

Racer i særlig risiko: ingen kendte racedispositioner

Dosisanbefalinger:

- 54 µg/1000 kcal ME[1]
- 7 µg/$BW^{0,75}$/dag[1] (39 µg/dag til 10 kg hund)

Risici: Folsyre er vandopløseligt, der er ikke rapporteret om toxicitet[1]

Vitamin A, D og E:

Kilder: Fedtopløselige vitaminer der optages med fedt i kosten,Vitamin A findes i lever, fed fisk og grønne grøntsager. Vitamin D kan ikke dannes i huden på hund og skal derfor tilføre med foderet. Vitamin D findes i

store mængder i lever, æg og fed fisk, Vitamin E findes i kornprodukter, æg, mælk[1].

- **Funktion:** Vitamin A er vigtig for syn, hud, immunforsvaret og reproduktion. Vitamin D er vigtigt for kalcium balancen, immunforsvaret og blodsukkerbalancen. Vitamin E fungerer som anitoxidant og beskytter bl.a. koppens fedtstoffer imod at forharske, Vit E tilsat som antioxidant i diæt til raske hundesænkede creatinin, triglycerider og reaktive oxygen species[1,23].

Racer i særlig risiko: ingen kendte racedispositioner

Dosisanbefalinger:

Vitamin A

- 300 µg/1000 kcal ME
- 39,6 µg/kg^{0,75}/dag, 222,6 µg/dag til 10 kg hund
- Safe upper limit: 2078 µg/kg^{0,75}/dag,
- Safe upper limit: 11.678 µg/dag til 10 kg hund[1]

Vitamin D

- 2,75 µg/1000 kcal ME
- 0,36 µg/kg^{0,75}/dag, 2,0 µg til en 10 kg hund
- Safe upper limit: cholecalciferol: 2,6 µg/kg^{0,75}/dag,
- Safe upper limit: 14,6 µg/dag til 10 kg hund[1]

Vitamin E

- 75 IU/kg BW/dag men afhænger af mængden af umættet fedt og er relativt nontoxisk
- Vitamin E >640 IU/kg[24]
- Safe upper limit: 1000-2000 IU/kg foder

Risici: Da disse vitaminer er fedtopløselige ophobes de i fedtet, overdosering af vitamin A, D (og E) kan forårsage vækstforstyrrelser og forstyrret knoglemineralisering[1,3].

Vitamin C:

Kilder: Citrusfrugter, grøntsager. Hunde kan selv producere vitamin C i leveren[1].

Funktion: antioxidant og understøtter immunforsvaret, Vitamin C øger Vitamin E's antioxidant aktivitet[37]. Vitamin C supplement havde ingen målelig effekt på antioxidation hos raske hunde fodret med en diæt med vitamin E indhold over anbefalingerne, men der sås en begrænset ændring i nogle immunologiske parametre[37]. Forskelle i resultater omkring vitamin Cs effekt på vitamin E hos hund[37]. Ikke observeret en anti-oxidativ effekt ved supplement af vitamin C[38]. Vitamin C er ikke essentiel ved normale hunde da det produceres i leveren. Behovet kan evt. stige ved krævende arbejde, der var dog ingen positiv effekt ved supplering til løbshunde[38].

Racer i særlig risiko: ingen racedisposition

Dosisanbefalinger: ikke essentiel for hund

- Vitamin C >130 mg/kg, dette findes i en koncentration 35% ascorbin syre ved vægt svarende til 150 g ascorbin syre pr kg tørstof (vitamin produkt)[24]
- Dosis anvendt i hunde studie med raske hunde som suppl. Vitamin E 60 mg (alpha tocopherol acetat) og 0-60 mg vitamin C (ascorbin syre)[37]

Risici: ingen beskrevne risici[1]

Zink:

Kilder: mineral, findes bl.a. i animalsk protein og fuldkorn[1]

Funktion: Zink er vigtig for non-specifik immun barrier funktion, og antistof og celle-medieret immunitet samt sårheling. Ved mangel ses nedsat modstandsdygtighed over for bakterier, vira, svampe og parasitter[1,3]. Humant ses at supplement nedsætter hyppigheden af infektioner og reducerer mortalitet[29]. Zink er også vigtig for omdannelsen af linolen syre til arachidonsyre i fedtsyre metabolismen[29]. Zink beskytter lipider og proteiner i cellulære membraner fra oxidativ skade og er en bestanddel af proteiner der reparerer DNA og proteiner[1]. Zink-mangel kan føre til øget oxidativ skade på mitokondrierne som ses ved aldring[29]. Zink beskytter mod den toksiske effekt af jern, kobber, kviksølv og cadmium, ultraviolette stråler og tetra-chlorid hepatotoxicitet og virker cytoprotektiv og antioxidant og hæmmer apoptose (programmeret celledød)[29].

Racer i særlig risiko: Alaskan Huskie og Malamut (genetisk defekt) og unge voksende hunde

Dosisanbefalinger:

- 1 mg/kg/dag til voksne hunde[1]
- 1,6 mg/kg vægt (zink methionin)[31]
- 100-200 mg/kg foder (tørstof)[3]

Ved mangel:

- Zink sulfat 10 mg/kg kropsvægt/dag peroralt[3]
- Zink methionin 2 mg/kg kropsvægt/dag[3]

Absorption af Zink sker i konkurrence med andre mineraler, såsom kalcium og kobber, dvs. dosering afhænger af koncentration af disse mineraler i foder og supplementer.

Risici: Ingen safe upper limit[1], Zink skal gives på tom mave 30-60 min forskudt for mad[29]. Zink acetat eller Zink methionin giver mindre ventrikel irritation end Zink sulfat[29].

Tox dosis:

- TD_{50} 100 mg/kg kropsvægt[29]

Kobber:

Kilder: Kobber findes i højest koncentration i indmad, særligt lever og fuldkorn, der kan være reduceret biotilgængelighed afhængig af binding[1].
Funktion: Kobber er vigtig for dannelse af visse hormoner (adrenalin), jernomsætning i de røde blodlegemer, forsvar mod frie radikaler og dannelse af bindevæv[1].
Racer i særlig risiko: ingen rapporteret racedisposition
Dosisanbefalinger:

- 0,1-0,2 mg/kg BW/dag, 1-2 mg/dag til 10 kg hund
- >5-10 mg/kg foder DM[3]

Zink kan reducere kobber absorption. Undgå overflødig Zink (Zink <1000 mg/kg DM)[3]
Risici: For nogle racer (beskrevet i linjer af bedlington terrier, labrador og fransk bulldog) kan der være en genetisk defekt der medfører ophobning af kobber i leveren[12]. 165 mg/kg BW/dag til hund var toksisk, men der er ikke nok studier til at etablere safe upper limit[1].

Mangan:
Kilder: Fuldkorn, nødder, grøntsager[1].
Funktion: vigtig for energistofskiftet[1].
Racer i særlig risiko: ingen kendte racedispositioner
Risici: ingen kendt toxicitet[1].

Selen:
Kilder: kød, indmad, fisk[1].
Funktion: Intra-cytoplasmisk antioxidant[1], Kan være beskyttende mod cancer[1].
Racer i særlig risiko: ingen kendt racedisposition
Dosisanbefalinger:
Foreslået Safe upper limit: 2 mg/kg[1]

Udfærdiget af
Kathrine Stenberg Jensen, DVM, Resident ECVCN
Seniordyrlæge i klinisk ernæring
og
Charlotte Reinhard Bjørnvad, DVM, PhD, Dipl. ECVCN
Professor i intern medicin hos familiedyr
Institut for klinisk veterinærmedicin, SUND, KU

Referencer:
1. National Research Council. Nutrient requirements of dogs and cats. Washington DC; 2006. 1-398 p.
2. Freeman LM. Beneficial effects of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease. J Small Anim Pract. 2010;51(9):462–70.

3. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, Novotny BJ. Small Animal Clinical Nutrition. 5th ed. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, Novotny BJ, editors. Topeka, Kansas: Mark Morris Institute; 2010. 1-1314 p.
4. Devi S, Jani RG. Review on nutritional management of cardiac disorders in canines. Vet World. 2009;2(12):482–5.
5. Freeman LM, Rush JE, Kehayias JJ, Ross JN, Meydani SN, Brown DJ, et al. Nutritional alterations and the effect of fish oil supplementation in dogs with heart failure. J Vet Intern Med. 1998;12(6):440–8.
6. Smith CE, Freeman LM, Rush JE, Cunningham SM, Biourge VC. Omega-3 fatty acids in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. J Vet Intern Med [Internet]. 2007;21(2):265–73. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17427387
7. Slupe JL, Freeman LM, Rush JE. Association of body weight and body condition with survival in dogs with heart failure. J Vet Intern Med [Internet]. 2008;22(3):561–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18466257
8. Billman GE, Carnes CA, Adamson PB, Vanoli E, Schwartz PJ. Dietary omega-3 fatty acids and susceptibility to ventricular fibrillation: Lack of protection and a proarrhythmic effect. Circ Arrhythmia Electrophysiol. 2012;5(3):553–60.
9. Hjerteforeningen, https://hjerteforeningen.dk/oversigt-over-naturlaegemidler/fiskeolie/
10. Ghasemi Fard S, Wang F, Sinclair AJ, Elliott G, Turchini GM. How does high DHA fish oil affect health? A systematic review of evidence. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. 2018;8398:1–44. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2018.1425978
11. Freeman LM, Rush JE. Nutrition and cardiomyopathy: Lessons from spontaneous animal models. Curr Heart Fail Rep. 2007;4(2):84–90.
12. Sanderson SL. Taurine and Carnitine in Canine Cardiomyopathy. Vet Clin North Am - Small Anim Pract. 2006;36(6):1325–43.
13. Pion PD, Sanderson SL, Kittelson MD. The effectiveness of taurine and levocarnitine in dogs with heart disease. Vet Clin North Am - Small Anim Pract [Internet]. 1998;28(6):1495–514. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616(98)50134-9
14. Freeman LM. Interventional nutrition for cardiac disease. Clin Tech Small Anim Pract. 1998;13(4):232–7.
15. Pion PD, Kittleson MD, Thomas WP, Delellis LA, Rogers QR. Response of cats with dilated cardiomyopathy to taurine supplementation. J Am Vet Med Assoc. 1992;201(2):257-84.
16. Kramer GA, Kittleson MD, Fox PR, Lewis J, Pion PD. Plasma taurine concentrations in normal dogs and in dogs with heart disease. J Vet Intern Med. 1995;9(4):253–8.

17. Kittleson MD, Keene B, Pion PD, Loyer CG. Results of the multicenter spaniel trial (MUST): taurine- and carnitine-responsive dilated cardiomyopathy in American cocker spaniels with decreased plasma taurine concentration. J Vet Intern Med. 1997;11(4):204–11.
18. Fascetti AJ, Reed JR, Rogers QR, Backus RC. Taurine deficiency in dogs with dilated cardiomyopathy: 12 cases (1997-2001). J Am Vet Med Assoc [Internet]. 2003;223(8):1137–41. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14584743
19. Dossin O. Laboratory tests for diagnosis of gastrointestinal and pancreatic diseases. Top Companion Anim Med [Internet]. 2011;26(2):86–97. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2011.02.005
20. Ruaux CG. Cobalamin in companion animals: Diagnostic marker, deficiency states and therapeutic implications. Vet J [Internet]. 2013;196(2):145–52. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.01.025
21. Toresson L, Steiner JM, Razdan P, Spodsberg E, Olmedal G, Suchodolski JS, et al. Comparison of efficacy of oral and parenteral cobalamin supplementation in normalising low cobalamin concentrations in dogs: A randomised controlled study. Vet J [Internet]. 2018;232:27–32. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.12.010
22. Plumbs Veterinary Drug Handbook, 6th edition, editor Plumb DC, Blackwell Publishing
23. Sechi S, Fiore F, Chiavolelli F, Dimauro C, Nudda A. Oxidative stress and food supplementation with antioxidants in therapy dogs. Can J Vet Res [Internet]. 2017;81(3):206–16. Available from: http://www.ingentaconnect.com/contentone/cvma/cjvr/2017/00000081/00000003/art00007%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexa&NEWS=N&AN=617365853
24. Hall JA, Chinn RM, Vorachek WR, Gorman ME, Greitl JL, Joshi DK, et al. Influence of dietary antioxidants and fatty acids on neutrophil mediated bacterial killing and gene expression in healthy Beagles. Vet Immunol Immunopathol [Internet]. 2011;139(2–4):217–28. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.vetimm.2010.10.020
25. Scott DW, Miller WH, Reinhart GA, Mohammed HO, Bagladi MS. Effect of an Omega-3/Omega-6 Fatty Acid-Containing Commercial Lamb and Rice Diet on Pruritus in Atopic Dogs: Results of a Single-Blinded Study. Can J Vet Res. 1997;61(2):145–53.
26. Logas, D & Kunkle GA Double-blinded Crossover Study with Marine Oil Supplementation Containing High-dose icosapentaenoic Acid for the Treatment of Canine Pruritic Skin Disease Veterinary Dermatology. 2008;5(3):99-104
27. Popa I, Pin D, Remoué N, Osta B, Callejon S, Videmont E, et al. Analysis of epidermal lipids in normal and atopic dogs, before and after administration of an oral omega-6/omega-3 fatty acid feed supplement. A pilot study. Vet Res Commun. 2011;35(8):501–9.

28. Scott DW, Miller WH. Primary seborrhoea in English springer spaniels: A retrospective study of 14 cases. J Small Anim Pract. 1996;37(4):173–8.
29. Cummings JE, Kovacic JP. The ubiquitous role of zinc in health and disease: State-of-the-Art Review. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19(3):215–40.
30. Kuhlman G, Rompala RE. The influence of dietary sources of zinc, copper and manganese on canine reproductive performance and hair mineral content. J Nutr. 1998;128(12 Suppl):2603S–2605S.
31. McFadden RA, Heinrich NA, Haarstad AC, Tomlinson DJ. A double-blinded, randomized, controlled, crossover evaluation of a zinc methionine supplement as an adjunctive treatment for canine atopic dermatitis. Vet Dermatol. 2017;28(6):569-e138.
32. Vanderweerd JM, Coisnon C, Clegg P. Cambier C, Pierson A, Hontoir F, Saegerman C, Gustin P, Busczinski. Systematic review of efficacy of Nutraceuticals to alleviate clinical signs og osteoarthritis. J Vet Intern Med. 2012;26:448-456
33. Vassalotti G, Musco N, Lombardi P, Calabrò S, Tudisco R, Mastellone V, et al. Nutritional management of search and rescue dogs. J Nutr Sci. 2017
34. Barrouin-Melo SM, Anturaniemi J, Sankari S, Griinari M, Atroshi F, Ounjaijean S, et al. Evaluating oxidative stress, serological- and haematological status of dogs suffering from osteoarthritis, after supplementing their diet with fish or corn oil. Lipids Health Dis [Internet]. 2016;15(1). Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12944-016-0304-6
35. Reichling J, Schmökel H, Fitzi J, Bucher S, Saller R. Dietary support with Boswellia resin in canine inflammatory joint and spinal disease. Schweiz Arch Tierheilk. 2004;146(2):71-79
36. Moreau M, Lussier B, Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Bédard C, Gauvin D, Troncy E. A medicinal herb-based natural health product improves the condition of canine natural osteoarthritis model: a randomized placebo-controlled trial. Research in Veterinary Science. 2014;97:574-581
37. Hesta M, Ottermans C, Krammer-Lukas S, Zentek J, Hellweg P, Buyse J, et al. The effect of vitamin C supplementation in healthy dogs on antioxidative capacity and immune parameters. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2009;93(1):26–34.
38. Marshall RJ, Scott KC, Hill RC, Lewis DD, Sundstrom D, Jones GL, et al. Supplemental Vitamin C Appears to Slow Racing Greyhounds. J Nutr. 2002;132:1616S–1621S.