

Aus der Klinik für Kleintiere
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Untersuchungen zur Versorgungslage
von Milchkühen mit Aluminium,
Barium und Strontium**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Sascha Scarlet Löbl
Tierärztin aus Karl-Marx-Stadt

Berlin 2018
Journal-Nr.: 4091

**Aus der Klinik für Kleintiere
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

**Untersuchungen zur Versorgungslage von Milchkühen mit Aluminium,
Barium und Strontium**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin**

**vorgelegt von
Sascha Scarlet Löbl
Tierärztin
aus Karl-Marx-Stadt**

Berlin 2018

Journal-Nr.: 4091

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenbiel
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Heidrun Gehlen
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Uwe Rösler

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

dairy cows, strontium, barium, aluminum, supply, blood, urine, hair, faeces,
sampling, data collection, brandenburg, saxony, saxony-anhalt, mecklenburg-
pomerania

Tag der Promotion: 21.09.2018

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbi-
bliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<https://dnb.de>>
abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-931-0

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2018

Dissertation, Freie Universität Berlin

D188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen
daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form
reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne
besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und
Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of
the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2018

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1. Einleitung.....	1
2. Literaturübersicht.....	3
2.1. Aluminium.....	3
2.1.1. Chemische Eigenschaften.....	3
2.1.2. Vorkommen.....	3
2.1.2.1. Vorkommen in der Umwelt.....	3
2.1.2.2. Vorkommen in Pflanzen und in Futtermitteln.....	4
2.1.2.3. Vorkommen in Tieren und Menschen.....	6
2.1.3. Metabolismus.....	6
2.1.3.1. Aluminiumstoffwechsel des Menschen.....	6
2.1.3.2. Aluminiumstoffwechsel des Rindes.....	8
2.1.3.3. Aluminiumstoffwechsel bei anderen Tieren.....	8
2.1.4. Medizinischer Einsatz.....	9
2.1.4.1. Aluminium in der Humanmedizin.....	9
2.1.4.2. Aluminium in der Veterinärmedizin.....	9
2.1.5. Überversorgung und Intoxikation.....	9
2.1.6. Unterversorgung und Mangelkrankungen.....	10
2.2. Barium.....	11
2.2.1. Chemische Eigenschaften.....	11
2.2.2. Vorkommen.....	11
2.2.2.1. Vorkommen in der Umwelt.....	11
2.2.2.2. Vorkommen in Pflanzen und in Futtermitteln.....	12
2.2.2.3. Vorkommen in Tieren und Menschen.....	13
2.2.3. Metabolismus.....	15

2.2.3.1. Bariumstoffwechsel des Menschen.....	15
2.2.3.2. Bariumstoffwechsel des Rindes.....	15
2.2.3.3. Bariumstoffwechsel bei anderen Tieren.....	16
2.2.4. Medizinischer Einsatz.....	16
2.2.4.1. Barium in der Humanmedizin.....	16
2.2.4.2. Barium in der Tiermedizin.....	17
2.2.5. Überversorgung und Intoxikation.....	17
2.2.6. Unterversorgung und Mangelkrankungen.....	18
2.3. Strontium.....	19
2.3.1. Chemische Eigenschaften.....	19
2.3.2. Vorkommen.....	19
2.3.2.1. Vorkommen in der Umwelt.....	19
2.3.2.2. Vorkommen in Pflanzen und in Futtermitteln.....	21
2.3.2.3. Vorkommen in Tieren und Menschen.....	23
2.3.3. Metabolismus.....	23
2.3.3.1. Strontiumstoffwechsel des Menschen.....	23
2.3.3.2. Strontiumstoffwechsel des Rindes.....	23
2.3.3.3. Strontiumstoffwechsel bei anderen Tieren.....	25
2.3.4. Medizinischer Einsatz.....	25
2.3.4.1. Strontium in der Humanmedizin.....	25
2.3.4.2. Strontium in der Veterinärmedizin.....	26
2.3.5. Überversorgung und Intoxikation.....	26
2.3.6. Unterversorgung und Mangelkrankungen.....	28
3. Material und Methoden.....	29
3.1. Bestandsuntersuchung.....	29
3.1.1. Probanden und Gruppeneinteilung.....	29
3.2. Probengewinnung.....	29

3.2.1. Blut.....	29
3.2.2. Urin.....	30
3.2.3. Haare.....	30
3.2.4. Kot.....	30
3.3. Analytik.....	30
3.4. Statistische Auswertung.....	31
3.4.1. Korrelationsanalyse.....	32
3.4.2. Gepaarter Stichproben-T-Test.....	32
3.4.3. ANOVA.....	32
3.4.4. Boxplot.....	32
3.4.5. Referenzwerte.....	33
3.4.6. Verhältnistabellen.....	33
4. Ergebnisse.....	34
4.1. Aluminium.....	34
4.1.1. Deskriptive Statistik.....	34
4.1.2. Vergleich der Probenmedien.....	35
4.1.3. Einfluss des Laktationsstadiums.....	38
4.1.4. Einfluss des Quartals.....	39
4.1.5. Einfluss des Untersuchungsjahres.....	40
4.1.6. Einfluss des Bundeslandes.....	42
4.1.7. Referenzwerte.....	43
4.2. Barium.....	44
4.2.1. Deskriptive Statistik.....	44
4.2.2. Vergleich der Probenmedien.....	45
4.2.3. Einfluss des Laktationsstadiums.....	47
4.2.4. Einfluss des Quartals.....	49
4.2.5. Einfluss des Untersuchungsjahres.....	50

4.2.6. Einfluss des Bundeslandes.....	52
4.2.7. Referenzwerte.....	53
4.3. Strontium.....	54
4.3.1. Deskriptive Statistik.....	54
4.3.2. Vergleich der Probenmedien.....	55
4.3.3. Einfluss des Laktationsstadiums.....	58
4.3.4. Einfluss des Quartals.....	59
4.3.5. Einfluss des Untersuchungsjahres.....	60
4.3.6. Einfluss des Bundeslandes.....	62
4.3.7. Referenzwerte.....	63
5. Diskussion.....	64
5.1. Vergleich der Aluminium-, Barium- und Strontiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien.....	64
5.1.1. Vergleich der Aluminiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien.....	64
5.1.2. Vergleich der Bariumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien.....	65
5.1.3. Vergleich der Strontiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien.....	66
5.1.4. Gesamtvergleich der Aluminium-, Barium- und Strontiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien.....	66
5.1.5. Vergleich der Konzentrationen von akzidentiellen Spurenelementen (Aluminium, Barium, Strontium) mit essentiellen Spurenelementen und Schwefel in verschiedenen Probenmedien.....	68
5.2. Korrelation der verschiedenen Aluminium-, Barium- und Strontiumprobenmedien untereinander.....	75
5.2.1. Korrelation der verschiedenen Probenmedien für Aluminium.....	75
5.2.2. Korrelation der verschiedenen Probenmedien für Barium.....	75
5.2.3. Korrelation der verschiedenen Probenmedien für Strontium.....	75
5.2.4. Gesamtvergleich der Korrelationen bei Aluminium, Barium und Strontium in verschiedenen Probenmedien.....	76
5.3. Aluminium-, Barium und Strontiumblutkonzentrationen in Abhängigkeit der Laktationsstadien.....	77

5.3.1. Aluminiumblutkonzentration in Abhängigkeit der Laktationsstadien.....	77
5.3.2. Bariumblutkonzentration in Abhängigkeit der Laktationsstadien.....	77
5.3.3. Strontiumblutkonzentration in Abhängigkeit der Laktationsstadien.....	77
5.3.4. Gesamtvergleich der Laktationsstadien.....	77
5.4. Quartalsabhängige Aluminium-, Barium- und Strontiumblutkonzentrationen.....	78
5.4.1. Quartalsabhängige Aluminiumblutkonzentrationen.....	78
5.4.2. Quartalsabhängige Bariumblutkonzentrationen.....	78
5.4.3. Quartalsabhängige Strontiumblutkonzentrationen.....	78
5.4.4. Gesamtvergleich der Quartale.....	78
5.5. Jahresabhängige Aluminium-, Barium- und Strontiumblutkonzentrationen.....	79
5.5.1. Jahresabhängige Aluminiumkonzentrationen im Vollblut.....	79
5.5.2. Jahresabhängige Bariumkonzentrationen im Vollblut.....	79
5.5.3. Jahresabhängige Strontiumkonzentrationen im Vollblut.....	79
5.5.4. Gesamtvergleich der Jahre.....	79
5.6. Bundeslandabhängige Aluminium-, Barium- und Strontiumblutkonzentrationen	80
5.6.1. Bundeslandabhängige Aluminiumkonzentrationen im Vollblut.....	80
5.6.2. Bundeslandabhängige Bariumkonzentrationen im Vollblut.....	81
5.6.3. Bundeslandabhängige Strontiumkonzentrationen im Vollblut.....	81
5.6.4. Gesamtvergleich der Bundesländer.....	81
5.7. Referenzwerte.....	82
5.7.1. Referenzwerte für Aluminium.....	82
5.7.2. Referenzwerte für Barium.....	85
5.7.3. Referenzwerte für Strontium.....	88
6. Schlussfolgerungen.....	91
7. Zusammenfassung.....	95
8. Summary.....	98
9. Referenzen.....	101

Abkürzungsverzeichnis

Al	Aluminium
a.p.	ante partum
ATP	Adenosintriphosphat
Ba	Barium
Ca	Calcium
DFO	Deferoxamin
DNA	Desoxyribonukleinsäure
FGF	Fibroblastenwachstumsfaktor
ICP-OES	Induktiv gekoppelte Plasma - Optische Emissionsspektrometrie
i.v.	intravenös
Mg	Magnesium
NAD ⁺	Nicotinamidadenindinukleotid
NADP ⁺	Nicotinamidadenindinukleotidphosphat
OM	organische Masse
P	Phosphor
p.p.	post partum
RNA	Ribonukleinsäure
Sr	Strontium
Sr [*]	radioaktives Strontium
TF	Transferfaktor
TM	Trockenmasse
TMR	totale Mischration

1. Einleitung

Spurenelemente sind chemische Elemente, welche nur in sehr niedrigen Konzentrationen im Körper vorkommen. Die vorliegende Arbeit untersucht die Konzentrationen ausgewählter Spurenelemente bei Milchkühen. Man unterteilt im allgemeinen die essentiellen Spurenelemente und die akzidentiellen (nicht essentiellen) Spurenelemente. Die essentiellen Spurenelemente sind gut wissenschaftlich untersucht und die Mangelerscheinungen bei einer verminderten Aufnahme weitestgehend bekannt (EHLERT, 2016; HEROLD, 2017; RAVEN, 2014; SCHMIDT, 2014; WALL, 2016; WIESE, 2015). Im Unterschied dazu sind bei den akzidentiellen Spurenelementen vor allem Überversorgungen und Intoxikationen von Bedeutung. Hierzu finden sich weniger Untersuchungen zu den akzidentiellen Spurenelementen im Vergleich zu den essentiellen Spurenelementen.

Die drei Elemente Aluminium, Barium und Strontium sind keine essentiellen Spurenelemente, d.h., der Körper benötigt sie nicht für wichtige Stoffwechselprozesse. Trotzdem können alle drei Elemente durch eine erhöhte Kontamination in der Umwelt oder aber durch ihre Ähnlichkeit mit anderen lebensnotwendigen Elementen Einfluss auf den Tierkörper nehmen.

Aluminium ist das dritthäufigste Element in der Erdkruste und ist ein wichtiges Leichtmetall mit hoher industrieller Bedeutung. Hohe Konzentrationen an Aluminium finden sich in Gras und Grassilage. Durch sauren Regen sinkt der Boden pH-Wert, was bei einem pH-Wert < 4 die Aluminiumverfügbarkeit für Pflanzen erhöht, wodurch wiederum vermehrt Aluminium von den Milchkühen mit der Nahrung aufgenommen werden kann. Im Tierkörper kann sich Aluminium beispielsweise an DNA, RNA und ATP binden und somit die Genetik oder den Energiestoffwechsel beeinflussen. Intoxikationssymptome sind Abmagerung, Wachstumsstörungen, Diarrhoe und respiratorische Infekte. Auch wenn Aluminium nicht zu den essentiellen Spurenelementen gehört, konnte dennoch ein Zusammenhang zwischen einer aluminiumarmen Diät und Fruchtbarkeitsstörungen beobachtet werden.

Barium (als Bariumsulfat) findet in der Medizin Verwendung als Röntgenkontrastmittel. Weiterhin ist Barium ein Bestandteil vieler Rodendizide. Aus der Umwelt kann es über die Nahrung, Trinkwasser oder über die Atemluft in den Körper gelangen. Einige Futterpflanzen können verstärkt Barium in den Blättern akkumulieren. Als Symptome bei einer Bariumintoxikation sind Hypokaliämie, Hypertonie, Erbrechen und Durchfall beschrieben. Weiterhin sind beim Menschen im Zusammenhang mit einer Bariumintoxikation Multiple Sklerose und andere neurodegenerative Erkrankungen aufgeführt, welche auch bei Milchkühen relevant sein können.

Beim Strontium ist durch den Prozess der Kernspaltung besonders das radioaktive $^{90}\text{Sr}^*$ bekannt. Strontium hat eine chemische Ähnlichkeit mit dem Element Calcium (beide 2. Hauptgruppe; Ordnungszahl_{Ca} = 20, Ordnungszahl_{Sr} = 38). Aus diesem Grund reichert sich Strontium vor allem im Knochen und in den Zähnen an. In der Humanmedizin findet das Element Strontium Verwendung in der Osteoporosetherapie. Bei einer Strontiumintoxikation, häufig bei gleichzeitigem Calciummangel, kann es zu Knochenanomalien kommen, welche als Strontium-Rachitis bezeichnet wird.

Bisher finden sich zu den drei untersuchten Elementen für Rinder im Allgemeinen und für Milchkühe im Besonderen nur sporadisch publizierte Analysewerte. Die vorgelegten Untersuchungsergebnisse sind als eine Datensammlung für weiterführende Untersuchungen einzuordnen.

Nachfolgende Schwerpunkte werden bearbeitet:

- (1) Deskriptive Beschreibung der Elementkonzentrationen an Aluminium, Barium und Strontium in den Probenmedien Blutserum, Blutplasma, Vollblut, Urin, Haare und Kot
- (2) Vergleich der Elementkonzentrationen in den verschiedenen Probenmedien
- (3) Bewertung der Einflussfaktoren Laktationsstadium, Jahreszeit/Quartal, Untersuchungsjahr und Bundesland auf die Elementkonzentrationen
- (4) Ableitung von Referenzwerten
- (5) Vergleich der Ausprägung der Konzentrationsverhältnisse in den unterschiedlichen Probenmedien zwischen akzidentiellen und essentiellen Spurenelementen und Schwefel

2. Literaturübersicht

2.1. Aluminium

2.1.1. Chemische Eigenschaften

Aluminium steht im Periodensystem in der 3. Hauptgruppe und in der 3. Periode mit der Ordnungszahl 13. Natürliches Aluminium besteht aus dem stabilen Isotop 27. Weiterhin existieren 7 radioaktive Isotope. Die Halbwertszeit ist mit Ausnahme des ^{26}Al , welches eine Halbwertszeit von 720000 Jahren besitzt, im Sekundenbereich (FALBE und REGITZ, 1996).

Aluminium ist von silbrig-weiß glänzender Farbe. Es hat eine geringe Dichte von $2,70 \text{ g/cm}^3$, weshalb es den Leichtmetallen zuzuordnen ist. Der Schmelzpunkt liegt bei $660,4 \text{ °C}$ und der Siedepunkt bei 2470 °C .

Nach Sauerstoff und Silicium ist Aluminium das dritthäufigste Element in der Erdkruste. Es ist ein stark unedles Metall und kommt somit in der Natur nur in Verbindungen vor. Am häufigsten findet man Aluminiumsilicate, welche zum Beispiel in Ton, Gneis und Granit zu finden sind. Aluminiumoxid (Al_2O_3 , „Korund“) ist nach Diamant das härteste existierende Material (ZEECK et al., 2015).

Aluminium wird in der Automobil- und Flugzeugindustrie, aber auch in der Elektronik eingesetzt. Ein weiteres Einsatzgebiet stellt die Verpackungsindustrie dar. Das Leichtmetall wird z.B. für Behältnisse und Folien in der Lebensmittelverpackung verwendet (MARTCHEK, 2006).

2.1.2. Vorkommen

2.1.2.1. Vorkommen in der Umwelt

Im Boden befindet sich Aluminium in Sedimentgestein, Sandstein und in Carbonaten. Es ist ein Hauptbestandteil aller Tonminerale (CLARKE und WASHINGTON, 1924). Viele Aluminiumionen gelangen über Streufall und Niederschläge in den Boden. Die größte Aluminiumquelle im Boden ist die Verwitterung (STAHR et al., 1983). Zusätzlich gelangt Aluminium durch sauren Regen in den Boden und in die Gewässer. Aluminium ist toxisch für über Kiemen atmende Tiere (ROSSELAND et al., 1990). Durch die Hydratation und Dissoziation von CO_2 entsteht HCO_3^- , welches dem kationischen Aluminium zum Transport durch den Boden dient (DRISCOLL und SCHECHER, 1990). Bei der Zersetzung von Tonmineralien im Meer gelangen etwa 1,3 bis $7,5 \text{ µg}$ Aluminium pro Liter in das Wasser (HYDES, 1977). Aus der Atmosphäre gelangen Aluminiumaerosole aus der Industrie in die Gewässer. Diese Aluminiumaerosole lösen sich in Regenwasser aufgrund des niedrigeren pH-

Wertes deutlich schneller als beispielsweise im eher basischen Meerwasser (MARING und DUCE, 1987).

2.1.2.2. Vorkommen in Pflanzen und in Futtermitteln

Aluminium ist in gebundener, nicht löslicher Form für Pflanzen nicht nutzbar. Allerdings kann es durch sauren Regen und andere Prozesse im Boden freigesetzt werden. Es entsteht das lösliche, in bestimmten Konzentrationen toxische Al^{3+} (BANNWARTH et al., 2013). Durch die toxische Form des Aluminiums im Boden kann der Ernteertrag um 30% - 40% fallen (NELSON et al., 2010). Die Aluminiumtoxizität besteht in einer Wachstumshemmung für die Pflanze, d.h., die Toxizität hat Einfluss auf die Wurzelzellteilung, die Wurzelzellatmung aber auch auf die Verwendung und Aufnahme von Wasser und Nährstoffen insbesondere Calcium und Phosphor (ROUT et al., 2001). Von der Pflanze wird Aluminium vor allem in der Wurzelspitze akkumuliert und in den Apoplasten der Pflanze gebunden. Aluminium bewirkt die Vernetzung von Pektinen, wodurch die Ausdehnung und die Permeabilität von Wasser in der Pflanze beeinflusst wird (HORST, 1995). Auf steigende Aluminiumkonzentrationen reagierte die Wurzel von Fichtenstecklingen stärker als der Spross. Außerdem geht die Wurzelbildung und die Calciumaufnahme der Pflanze bei steigender Aluminiumkonzentration im Boden zurück (MAKKONEN-SPIECKER, 1985). Aluminium hemmt weiterhin die Magnesiumaufnahme in die Pflanzen (GRIMME, 1983). In einer Studie an Schnittblumen (*Rosa hybrida*) konnte gezeigt werden, dass Aluminiumionen einen Einfluss auf das Welken dieser Blumen haben. Die Lebenszeit der Rosen verlängert sich wahrscheinlich durch eine verringerte Stomataöffnung in der Pflanzenepidermis, wodurch Embolien in den Leitungsbahnen verhindert werden (SCHNABL und ZIEGLER, 1974). Je niedriger der pH-Wert eines Bodens ist ($pH < 4$), umso größer ist die Aluminiumverfügbarkeit (toxische Form Al^{3+}) für die Pflanzen (KAPPEN, 1929; MAGISTAD, 1925). Etwa 1/10 der Aluminiummenge des Bodens wird von der Pflanze aufgenommen (STAHR et al., 1983). Die durchschnittliche Konzentration in Pflanzen beträgt 20 bis 50 mg/kg Trockensubstanz. Eine bis zu 10 mal höhere Konzentration findet sich z.B. in Teeblättern (Tabelle 1), wobei es zu einer besonders hohen Menge im sogenannten „brick tea“ kommt (WONG et al., 2003).

Tabelle 1: Aluminiumkonzentration in verschiedenen Nahrungsmitteln, nach (STAHL et al., 2011)

Nahrungsmittel	mg/kg Trockenmasse
Salz	4
Schokolade	48
Brot	3
Tee	40
Kakaopulver	165
Pasta	10
Fruchtsaft	3
Wein	2
Fertiggerichte in Aluminium Verpackung	3

Bei den Futtermitteln finden sich besonders hohe Konzentrationen an Aluminium (Tabelle 2) in der Grassilage (VOJTIC und BRUS, 2007).

Tabelle 2: Aluminiumgehalt bei verschiedenen Futtermitteln, nach (VOJTIC und BRUS, 2007)

Futtermittel	Aluminiumgehalt mg/kg Trockenmasse
Heu	2,9
Maissilage	2,6
Grassilage	8,3
Weizenkleie	0,4
Rübenschnitzel	1,8

2.1.2.3. Vorkommen in Tieren und Menschen

Bei einer Studie an Ratten zeigten sich nach der Zugabe von Aluminium zur Diät eine Abnahme des Gesamtgewichtes sowie auch eine Abnahme des Gewichtes der einzelnen Organe. Wurden der Diät außerdem Fluorionen zugesetzt, blieb die Gewichtsabnahme aus. Aus diesem Grund wird von einem Antagonismus von Fluor und Aluminium ausgegangen (KORTUS und MAYER, 1968). Im menschlichen Körper ist Aluminium besonders im Gehirn, in der Nebenschilddrüse sowie im Knochen zu finden (VOJTIC und BRUS, 2007). In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass eine einhundertmal höhere Anreicherung im Knochen als im Gehirn nach einmaliger intravenöser Gabe von ^{26}Al erreicht wurde (YOKEL und MCNAMARA, 2001).

2.1.3. Metabolismus

2.1.3.1. Aluminiumstoffwechsel des Menschen

Aluminium gelangt vor allem über Trinkwasser, Nahrung und über die Atemluft in den menschlichen Körper. Die wichtigste Aufnahmequelle scheint jedoch die Nahrung zu sein (STAHL et al., 2011). Weiterhin kann Aluminiumhydroxid als Adjuvanz inaktivierter Impfstoffe (z.B. Tetanusimpfstoff) in den menschlichen Organismus gelangen. Auch über aluminiumhaltige Antacida und Antitranspirantien kann Aluminium in den Körper aufgenommen werden. Die Bioverfügbarkeit nach einmaliger Anwendung eines Deos beträgt 0,012%. Bei der oralen Wasseraufnahme beträgt die Bioverfügbarkeit 0,3% und bei Inhalation von löslichem Aluminium 1,5% (YOKEL und MCNAMARA, 2001). Der Aluminiumgehalt im Blut wird im Serum oder im Plasma bestimmt, wobei dieser kleiner 5 $\mu\text{g/L}$ sein sollte. Es besteht allerdings kein Zusammenhang zwischen den Blutwerten und den Aluminiumkonzentrationen der einzelnen Organe, weshalb diese Werte nur die aktuelle Aufnahme widerspiegeln. Der Deferoxamin (DFO)-Test diagnostiziert eine Aluminiumintoxikation zum Beispiel bei Dialysepatienten. Bei diesem Test wird intravenös der Komplexbildner Deferoxamin verabreicht und anschließend der Aluminiumgehalt im Serum bestimmt. Ist der Wert größer als 150 $\mu\text{g/L}$ liegt eine Intoxikation vor (WILHELM, 1994a).

Aus dem Darm werden nur 1 - 3% des Aluminiums vor allem im proximalen Duodenum resorbiert (Abb. 1). Wie auch beim Calcium besteht ein aktiver Transport des Aluminiums an der Enterozytenmembran. Weiterhin ist auch ein passiver Transport über die Nutzung von Calcium-Kanälen denkbar (VOJTIC und BRUS, 2007). In den hinteren Darmabschnitten ist der pH Wert höher und somit die Löslichkeit des Aluminiums erniedrigt, was dort zu einer geringeren Resorption beiträgt. Die Eliminierung des resorbierten Anteils des Elementes findet vor allem über die Niere statt.

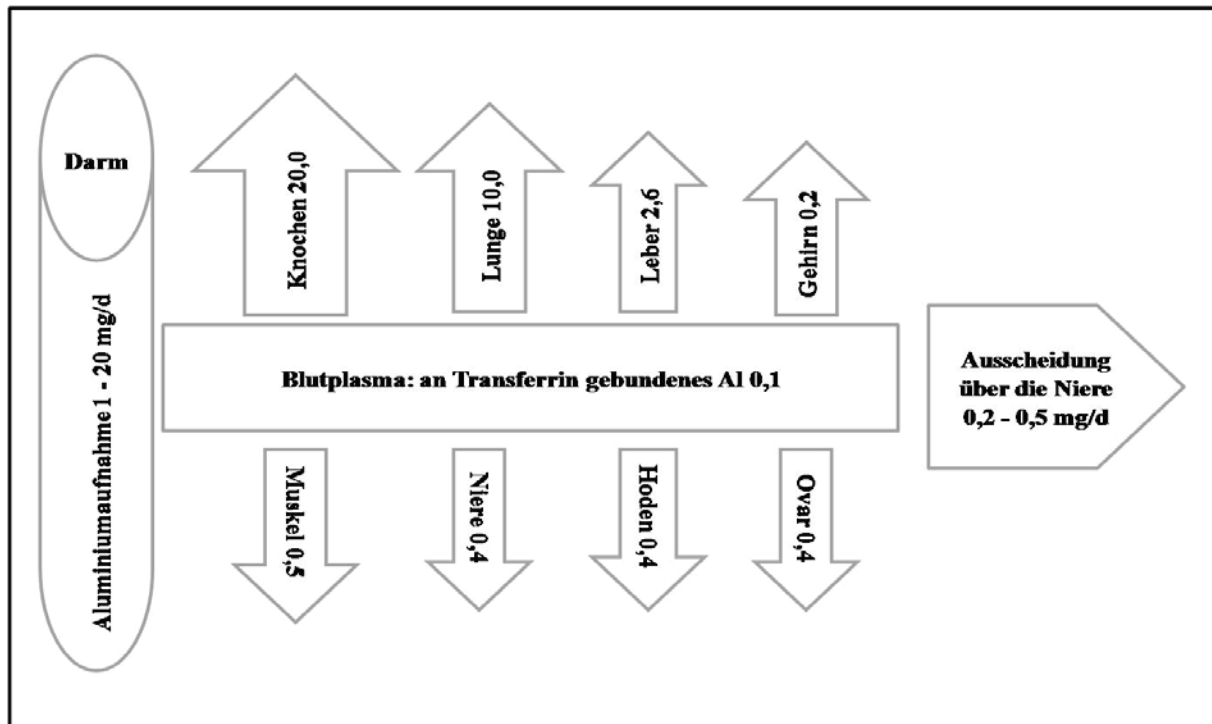


Abb. 1: Aluminiumstoffwechsel des Menschen (Angaben in mg), nach (GANROT, 1986)

Antagonisten, wie z.B. Calcium, Magnesium, Vitamin C und Vitamin B6, fördern die Aluminiamausscheidung. Durch eiweißreiche Nahrung kann die Resorption aus dem Darm erhöht werden (WENZEL, 2009). Bis zu 95% des Aluminiums werden über die Niere ausgeschieden und weniger als 2% mit der Galle (YOKEL und MCNAMARA, 2001).

Im gesunden menschlichen Körper beträgt die Aluminiumkonzentration zwischen 30 bis 50 mg (GANROT, 1986). Durch das Vorliegen einer Urämie scheint die Aluminiumresorption erhöht zu sein, wodurch die Toxizität steigt (GREGER et al., 1997). Weiterhin können Aluminiumionen auch die Placentaschranke durchdringen und sich im Fetus anreichern (GOLUB und DOMINGO, 1998). Intrazellulär kann Aluminium an den Zellkern gebunden werden. Zusammen mit Phosphor besteht die Möglichkeit des Einbaus von Aluminium an der Lysosomenmembran (GANROT, 1986). In einer Studie wurde ^{28}Al gesunden erwachsenen Menschen i.v. verabreicht. Über die Hälfte des verabreichten Aluminiums wurde nach einer Viertelstunde aus dem Blut eliminiert. Der größte Anteil des Aluminiums wurde mit dem Urin ausgeschieden (Tabelle 3). Im Blut wird Aluminium vor allem an Transferrin gebunden. Es wird an der gleichen Stelle wie Fe^{3+} gebunden. Weiterhin wird es mit Citrat und niedermolekularen Proteinen transportiert. Wenn die Aluminiumkonzentration gering ist, wird prozentual mehr Aluminium an den Proteinen gebunden (GANROT, 1986). Ebenso wird das Element im Blut an den Erythrozyten gebunden. Wenn die roten Blutkörperchen in der Leber gemauert werden, kann Aluminium an Eisen gebunden in der Leber akkumulieren (PRIEST et al., 1995).

Tabelle 3: Aluminiamausscheidung in % nach intravenöser Gabe beim Menschen, nach (PRIEST et al., 1995)

Tage nach i.v. Injektion	Urin [%]	Kot [%]
0 - 1	64,0	0,13
1 - 2	6,9	0,83
2 - 3	3,3	0,18
3 - 4	2,1	0,02
4 - 5	1,5	0,11
5 - 7	2,0	0,13
7 - 10	1,8	0,08
10 - 13	1,3	0,30
<u>Gesamt</u>	83,0	1,8

2.1.3.2. Aluminiumstoffwechsel des Rindes

In der Literatur gibt es keine weiteren Angaben zum Aluminiumstoffwechsel des Rindes. Es ist davon auszugehen, dass die Aufnahme sowie die Ausscheidung dem Aluminiumstoffwechsel des Menschen ähnelt.

Eine erhöhte Aluminiumaufnahme mit dem Futter kann den Mg-, Ca- und P-Metabolismus bei laktierenden Kühen verändern (ALLEN et al., 1986). Rinder, die Grassilage von sauren Böden aufgenommen haben, hatten eine deutlich höhere Aluminiumkonzentration im Blutserum als Vergleichstiere von Kalkweiden (MORA et al., 2006).

2.1.3.3. Aluminiumstoffwechsel bei anderen Tieren

In den Federn der Waldohreule, des Schreiadlers, des Kanarienvogels sowie des Eichelhähers hat man hohe Aluminiumkonzentrationen nachgewiesen. Allerdings fand man hingegen fast kein Aluminium beispielsweise bei der Gans oder der Ringeltaube. Das Wachstum von *Chilomonas paramecium* (Bogengeiselflaggelat) wird durch die Anwesenheit von Aluminium gefördert. Die Asche der Kribbelmücke besteht zu 4,2% aus Aluminium (BEUTLER et al., 2013).

2.1.4. Medizinischer Einsatz

2.1.4.1. Aluminium in der Humanmedizin

Als Aluminiumhydroxid, Aluminium- Magnesiumhydroxid- sulfathydrat und als Aluminium- Magnesiumhydroxid- carbonathydrat findet es Verwendung als Antazida, um Sodbrennen und Ulzera der Magenschleimhaut zu verhindern. Sucralfat (Ulcogant[®]) ist eine basische Aluminium- Saccharose- Sulfat- Verbindung, welche mit der Magenschleimhaut Komplexbindungen eingeht und so die Widerstandsfähigkeit der Schleimhaut erhöht. Weniger als 0,1% des Aluminiums wird dabei durch den Körper resorbiert (SATTELBERGER, 1999). Ein weiteres Einsatzgebiet ist die Impfstoffherstellung, wo es als Adjuvanz (Aluminiumhydroxid) verwendet wird. Es erhöht die Aufnahme von Antigenen durch antigenpräsentierende Zellen, verlängert die Antigenpräsentation und verstärkt die Wechselwirkung mit T-Helferzellen und dendritischen Zellen. Weiterhin wird es auch in Antitranspirantien eingesetzt.

2.1.4.2. Aluminium in der Veterinärmedizin

Auch in der Veterinärmedizin werden aluminiumhaltige Antazida verwendet, um u.a. die Magenschleimhaut zu schützen, z.B. in Verbindung mit der Gabe von Antibiotika und Cortisonen. Zusätzlich kann Aluminiumhydroxid bei zu hohen Phosphatblutspiegeln angewendet werden, da es unlösliche Komplexe mit Phosphat bildet, wodurch die Phosphatresorption gehemmt wird (LÖSCHER et al., 2014). Weiterhin ist es auch hier bei den Tierimpfstoffen als Adjuvanz zu finden. Aluminium wird als Antiklumpmittel in Milchaustauschern oder als Bindemittel in Tierfutterpellets eingesetzt (FORSTER et al., 2000).

2.1.5. Überversorgung und Intoxikation

Al^{3+} kann an lebenswichtige Moleküle binden, wie z.B. an Phosphatresten von DNA, RNA, NAD^+ , $NADP^+$ und ATP. Durch diese Bindungen können der Energiestoffwechsel und die Genetik der Zelle beeinflusst werden (BANNWARTH et al., 2013; NG et al., 2015). Beschrieben werden Hemmungen von Enzymaktivitäten, wie z.B. der Hexokinase, Phosphodiesterase, alkalische Phosphatase, Acetylcholinesterase sowie der Ferroxidase (GANROT, 1986). Durch die Inhalation löslicher Aluminiumpartikel gelangt Al^{3+} von der Nasenhöhle ins Gehirn, was vermutlich durch Al-Transferrin- und Al-Citrat-Träger vermittelt transportiert wird (YOKEL und MCNAMARA, 2001). Es wird auch ein Zusammenhang der Aluminiumanreicherung im Gehirn und der Alzheimer-Krankheit vermutet (WONG et al., 2003). Es wurden neurologische Defizite ab einen Wert von 100 $\mu\text{g/g}$ Creatinin im Urin beschrieben (biologische Toleranzgrenze 50 $\mu\text{g/g}$ Creatinin im Urin) (KLOTZ et al., 2017). Weiterhin vermutet man durch zu hohe Aluminiumkonzentrationen im Plasma bei der

Verwendung von aluminiumhaltigen Dialyseflüssigkeiten und daraus resultierenden Ablagerungen im Gehirn einen Zusammenhang zur Dialyse-Enzephalopathie beim Menschen (CRAPPER MCLACHLAN und DE BONI, 1980). In der Niere kann eine Aluminiumakkumulation zu einer herabgesetzten Nierenfunktion führen (NESSE et al., 1997). Eine erhöhte Aluminiumkonzentration im Körper, bei gleichzeitig niedriger Calciumkonzentration, scheint einen negativen Einfluss auf die Hormonsekretion der Nebenschilddrüse zu haben (MORRISSEY et al., 1983). In einer Studie an Kühen wurde untersucht, welche Auswirkungen es auf die Tiere hat, wenn diese in der Nähe einer Aluminiumfabrik grasen. Die Tiere magerten ab, blieben im Wachstum zurück und hatten glanzloses Fell. Weiterhin zeigten die Tiere Diarrhoe, Dehydratation, eingesunkene Augen und respiratorische Symptome (RAGHIB et al., 1994).

2.1.6. Unterversorgung und Mangelkrankungen

Aluminium zählt nicht zu den essentiellen Spurenelementen. Dennoch konnte bei aluminiumarmer Diät sowohl bei Ziegen als auch bei Hühnern eine erhöhte Abortrate, niedrigere Befruchtungszahlen sowie eine Schwäche der Hinterhand beobachtet werden (ANKE et al., 2005).

2.2. Barium

2.2.1. Chemische Eigenschaften

Barium ist ein Erdalkalimetall mit dem Elementsymbol Ba. Im Periodensystem findet man es in der 2. Hauptgruppe und in der 6. Periode. Barium hat die Ordnungszahl 56. Es ist ein silbrig weiß glänzendes Metall. Barium schmilzt bei 726,2°C und siedet bei 1696°C. Reines Barium hat eine Dichte von 3,62 g/cm³. Das Element wurde erstmalig 1774 von Carl Wilhelm Scheele identifiziert (FOERST und ULLMANN, 1953).

Zu den natürlichen Isotopen gehören das ¹³⁰Ba, ¹³²Ba, ¹³⁴Ba, ¹³⁵Ba, ¹³⁶Ba, ¹³⁷Ba sowie das ¹³⁸Ba. Zusätzlich existieren auch 21 radioaktive Isotope, welche eine Halbwertszeit zwischen 0,32 s und 12,8 d haben. Auf der Härte Skala von Mohs ist es mit einem Wert von 1,2 (zum Vergleich Blei hat einen Wert von 1,5) etwas weicher als Blei einzuordnen (FALBE und REGITZ, 1996).

Barium ist sehr leicht entzündlich. Durch diese hohe Reaktivität kommt das Element in der Natur nur in Verbindungen vor. Zu den wichtigsten natürlichen Verbindungen gehört das Bariummineral Schwerspat, also kristallisiertes Bariumsulfat BaSO₄ (auch Baryt genannt) und das weniger bedeutsame Bariumcarbonat BaCO₃ (auch Witherit genannt).

Barium ist mit einem Prozentsatz von 0,04% bis 0,05% das 14. häufigste Element in der oberen Erdkruste. Man findet es vor allem in Granitgesteinen, welche sehr häufig in der Erdkruste vorkommen.

Das Metall findet Verwendung als Legierung zusammen mit beispielsweise Blei oder Nickel, in der Elektroröhrenindustrie und wegen seiner grünen Flammenfärbung in der Pyrotechnik. Eine besondere Aufgabe hat das Bariumsulfat als Röntgenkontrastmittel in der Medizin. Es hat eine sehr geringe Löslichkeit und ist dadurch ungefährlich für den menschlichen oder tierischen Organismus (STREIT, 1994).

2.2.2. Vorkommen

2.2.2.1. Vorkommen in der Umwelt

Bereits 1855 wurde in der Asche von Buchen-, Birken und Eichenbäumen Barium nachgewiesen. Die durchschnittliche Bariumkonzentration in natürlichen Böden beträgt zwischen 100 und 3000 mg/kg (NOGUEIRA et al., 2010). Barytkristalle sind hydrothermale Minerale, welche vor allem in Metallerzardern in Großbritannien zu finden sind. Als hydrothermale Minerale bezeichnet man Mineralienbildungen aus gas- und salzhaltigen wässrigen Lösungen bei einer Temperaturspanne von anfangs über 300°C bis zum Absinken auf ca. 30°C. Leicht mit Baryt zu verwechseln ist das Witherit, welches auch in

Großbritannien entdeckt und als Erz abgebaut wurde (ASSELBORN et al., 2005). Es gibt sulfatreduzierende Bakterien, die Baryt zur Energiegewinnung nutzen, wobei Barium freigesetzt wird (BOLZE et al., 1974). In den USA wurden Bodenproben in der Nähe von Barytvorkommen gesammelt und der darin enthaltene Bariumgehalt bestimmt. Es waren mindestens 0,01% Barium und maximal 0,21% Barium enthalten. Dies wurde untersucht, da man am Anfang des 20. Jahrhunderts einen Zusammenhang zwischen Barium und dem Locoismus (eine Vergiftung bei Weidetieren nach dem Verzehr von Pflanzen mit dem Inhaltsstoff Swainsonin) vermutete (MCHARGUE, 1913). Hohe Bariumkonzentrationen wurden in Klärschlämmen gefunden. Wenn dieser Klärschlamm auf Feldern ausgebracht wird, können auch in den dort angebaute Pflanzen höhere Konzentrationen an Barium erreicht werden (BALDI et al., 1996). Barium gelangt außerdem auch als radioaktiver Fallout aus der Troposphäre auf die Erdoberfläche (GARNER et al., 1960). Die Bariumkonzentration im Meerwasser wird mit 0,03 ppm angegeben (BOWEN, 1966). Weiterhin fand man das Element im Flussbett des Nils mit einem Anteil von 0,021% in Form von Bariumcarbonat (MCHARGUE, 1913).

2.2.2.2. Vorkommen in Pflanzen und in Futtermitteln

Barium wird über Absorption und Translokation in die Pflanzen aufgenommen (ASSIS RODRIGUES NOGUEIRA et al., 2009). Ein Teil des Bariums liegt in Verbindung mit organischen Säuren der Pflanze in einer löslichen Form vor und hat somit eine Bedeutung für den Pflanzenstoffwechsel (MCHARGUE, 1913). Ein deutlich geringeres Wachstum zeigten Salatpflanzen auf Baryt angereicherten Böden im Vergleich zu Kontrollböden ohne Baryt. Es findet keine so starke Komplexbindung mit EDTA oder Huminstoffen im Boden statt (LAMB et al., 2013). Es komplexieren nur 0,2% und 1,7% des Ba im Meer mit Huminsäure und Fulvosäure (SMITH et al., 2004). Es gibt Pflanzen die verstärkt Barium akkumulieren, wie zum Beispiel Hülsenfrüchte, viele Futterpflanzen, Pilze und Paranüsse (CHOUDHURY und CAREY, 2009). Hohe Konzentrationen an Barium finden sich in dem Endosperm, den Blättern und in der reifen Frucht der Paranuss (Tabelle 4).

Tabelle 4: Bariumkonzentrationen in unterschiedlichen Pflanzenteilen von zwei untersuchten Paranussbäumen, nach (SMITH et al., 1971)

Pflanzenmaterial	Ba Konzentration	Ba Konzentration
	[mg/kg] TM	[mg/kg] TM
	Paranussbaum 1	Paranussbaum 2
Wurzel 0 - 30 cm tiefe	26 - 53	70 - 79
Wurzel 90 - 120 cm tiefe	20	9 - 45
Stamm (Rinde)	61,6	55,8
Geäst (Rinde)	111	77,4
Blätter	142	286
Nussschale	48	33
Endosperm	325	188

Diese Verteilung ist eventuell durch organische Komplexbildung bedingt, wodurch es zum Aufwärtstransport von Ionen aus den Wurzeln in die Frucht kommt (SMITH, 1971). In Wachstumsstudien konnte gezeigt werden, dass Barium giftig für viele Bakterien, Pilze, Algen und Moose ist (BALDI et al., 1996).

2.2.2.3. Vorkommen in Tieren und Menschen

Barium gelangt in den tierischen und menschlichen Organismus über Trinkwasser, Nahrungsmittel und über die Atemluft. Das Erdalkalimetall gelangt auf ähnlichem Wege wie Calcium in den Körper und lagert sich vor allem im Bewegungsapparat und in der Lunge ab (DOMBROWSKI, 2013). Wenn der Mensch pro Tag ca. 20 m³ Luft einatmet, gelangen je nach Umgebung ungefähr 0 - 5 pg Barium an Partikel gebunden in die Lunge (SCHROEDER et al., 1972). In barytkontaminierten Böden zeigten Regenwürmer eine erhöhte Sterblichkeit und Gewichtsabnahme (LAMB et al., 2013). In einem Versuch an Ratten konnte gezeigt werden, dass die jüngeren Tiere, welche ausschließlich Muttermilch aufnehmen, über 80% des Bariums absorbieren. Dies hängt wahrscheinlich mit der höheren Stoffwechsellage und dem einseitigen Nahrungsangebot zusammen (TAYLOR et al., 1962). Barium ist in fast allen Wirbeltieraugen in der Chorioidea enthalten (BEUTLER et al., 2013). Der größte Anteil an

Barium im menschlichen Körper befindet sich in den Knochen, wahrscheinlich durch die elementare Ähnlichkeit mit Calcium (Tabelle 5).

Tabelle 5: Bariumverteilung im menschlichen Körper, nach (SCHROEDER et al., 1972)
n = 168

Organ	Organgewicht [g]	Bariummenge	Bariummengenbereich
		Median [mg] OM*	[mg] OM*
Muskel	28000	0,14	< 0,06 - 0,9
Fett	12500	0,45	0,16 - 1,7
Knochen	10000	20	-
Blut	5500	0,1	-
Haut	4900	0,28	0,96 - 1,8
Bindegewebe	2000	0,25	-
Leber	1800	< 0,006	< 0,004 - 0,05
Gehirn	1400	0,006	< 0,004 - 0,041
Magen- Darm- Trakt	1200	0,071	0,025 - 0,17
Lunge	1000	0,16	-
Herz	330	0,003	< 0,0007 - 0,011
Milz	180	0,001	< 0,0005 - 0,008
Nieren	310	0,005	< 0,001 - 0,014
Pankreas	100	0,002	< 0,0002 - 0,005
Andere Organe	760	0,35	-
Insgesamt	70000	22	-
Weichteile	60000	1,8	-

* OM = organische Masse

Weiterhin wurde beobachtet, dass die Bariumkonzentration auch geographisch unterschiedlich ist. Es wurde mehr Barium bei Menschen aus orientalischen Gebieten in der Aorta, in Herz und Leber gefunden im Vergleich zu Menschen im amerikanischen Lebensraum (SCHROEDER et al., 1972).

2.2.3. Metabolismus

2.2.3.1. Bariumstoffwechsel des Menschen

Die Aufnahme von Barium ist abhängig von dem Gesamtcalciumgehalt des Körpers. Je niedriger der Calciumgehalt ist umso höher ist die relative Bariumaufnahme. Phytinsäure und Oxalsäure hingegen reduzieren die Resorption von Barium aus dem Magen- Darm- Trakt. Etwa 5% bis 10% der löslichen Bariumionen werden über die Darmschleimhaut absorbiert (KOCH et al., 2003). Eine Nahrungskarrenz führt nach dem Verabreichen von Barium zu einer höheren Absorption (TAYLOR et al., 1962). Barium gelangt mit dem Blutserum der Darmgefäße in andere Gewebe wie zum Beispiel in die Knochen (MARSHALL, 1964). In den Kapillaren wurde Bariumsulfat nach der Intoxikation einer Frau vor allem an Phagozyten gebunden vorgefunden (BAYER et al., 1974). Die Ausscheidung des Erdalkalimetalls findet überwiegend durch den Kot statt.

2.2.3.2. Bariumstoffwechsel des Rindes

Milchkühe scheiden aufgenommenes Barium vor allem über den Kot aus. Die zweitgrößte Bariumelimination findet über den Harn statt und die kleinste Menge wird über die Milch abgegeben (LANG, 2013a). In einer Studie wurde die Ausscheidung von Barium bei Milchkühen nach oraler Darreichungsform und intravenöser Darreichungsform verglichen (Abb. 2).

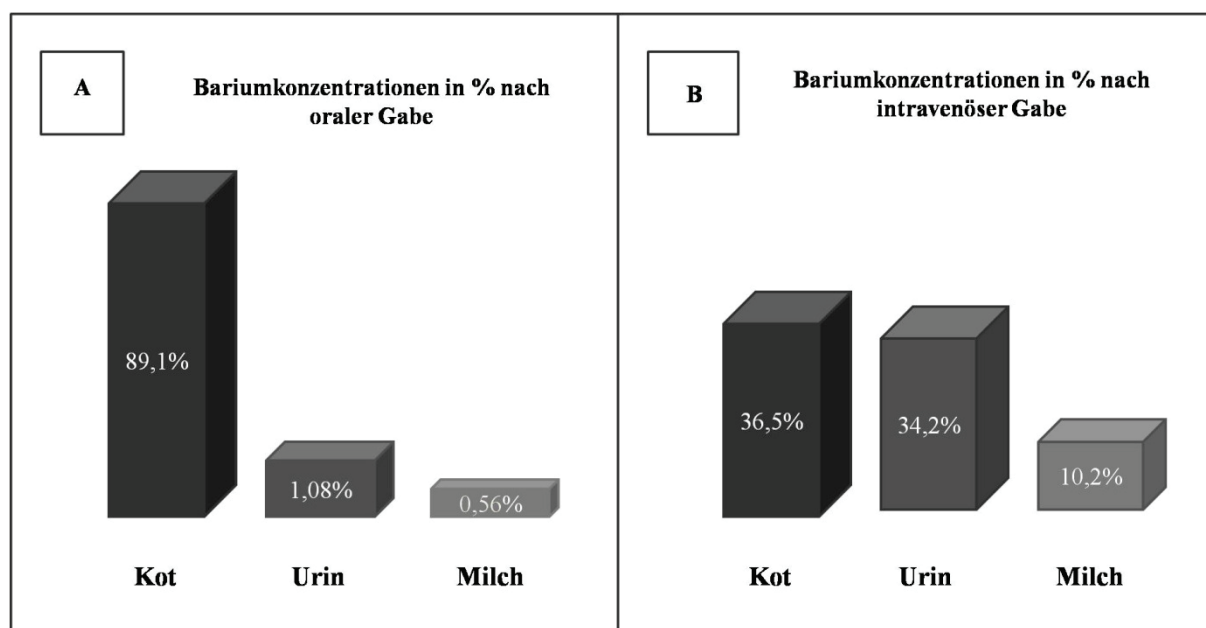


Abb. 2: Bariumausscheidung des Rindes, nach (GARNER et al., 1960)

Die höheren Mengen in Urin und Milch nach intravenöser Gabe könnten ihre Ursache darin haben, dass keine Aufnahme des Bariums aus dem Magen- Darm- Trakt mehr nötig ist (GARNER et al., 1960).

2.2.3.3. Bariumstoffwechsel bei anderen Tieren

Die Larve *Drosophila melanogaster* nimmt Barium in ihren Mitteldarmabschnitten auf, wo es bis zu 20 Stunden zwischen der peritrophischen Membran und dem vorderem Mitteldarmepithel liegen bleibt. In den Malpighischen Gefäßen wird Barium bis nach der Verpuppung gespeichert (BEUTLER et al., 2013).

2.2.4. Medizinischer Einsatz

2.2.4.1. Barium in der Humanmedizin

Barium findet in der Medizin als Kontrastmittel Anwendung (Bariumsulfat). Kontrastmittel werden in der Medizin bei den bildgebenden Verfahren wie zum Beispiel dem Röntgen eingesetzt, um die Struktur der Organe zu beurteilen. Sie werden den Arzneimitteln zugeordnet. Im Gegensatz zum Negativkontrastmittel Luft ist Bariumsulfat ein röntgenpositives Kontrastmittel. Es dient zur Darstellung der Speiseröhre, des Magens, des Dünndarms und des Dickdarms. Reines Bariumsulfat ist unlöslich und kann auch nicht durch Säuren wie beispielsweise die Magensäure gelöst werden. Ist ein Kontrastmittel verunreinigt mit wasserlöslichen Bariumsalzen, kann eine Vergiftung die Folge sein (GREWE et al.,

1959). Gelangt Bariumsulfat durch eine Perforation frei in die Brust- oder Bauchhöhle, besteht die Gefahr, dass es zur Ausbildung von Fremdkörpergranulomen kommt oder dass eine Peritonitis entsteht. Wenn Bariumsulfat allerdings in ein venöses Gefäß gelangt, wird es meist in ein Kapillarnetz von Lunge oder Leber geschwemmt, wo es teilweise phagozytiert wird. Der Tod durch Bariumsulfateinläufe kommt vor allem durch den Eintritt in die Blutbahn und dadurch bedingter Induktion einer Mikroembolie besonders in den Lungenarterien vor (BAYER et al., 1974).

2.2.4.2. Barium in der Tiermedizin

In der Tiermedizin wird Bariumsulfat oft als Kontrastmittel genutzt, um die Durchgängigkeit des Darms röntgenologisch zu prüfen und so beispielsweise einen Ileus, Fremdkörper oder Bezoar zu diagnostizieren (KRAUTWALD-JUNGHANNS et al., 2010). In der Kleintiermedizin werden ungefähr 20 ml - 30 ml Kontrastmittel pro kg Körpergewicht eingegeben (KEALY, 1991).

Der Luft-Kontrast-Bariumeinlauf dient der Diagnose von Darmkrebs (ALLEN et al., 2005). In einer Studie an Schweinen konnte gezeigt werden, dass Bariumsulfat die Perforation des Darms fördern kann (HERNANZ-SCHULMAN et al., 2000). Diese Perforationen geschehen häufig, wenn der Patient entzündliche Magen-Darm-Beschwerden hat und der Gastrointestinaltrakt stark mit Bariumsulfat gefüllt wird. Anschließend kommt es zu einer starken Eigenbewegung der Magen-Darm-Muskulatur, wodurch eine Ruptur begünstigt werden kann (GREWE et al., 1959). Unter anderem wegen dieser Gründe wird Barium als Kontrastmittel zumindest in der Humanmedizin nicht mehr empfohlen (ITO et al., 2012).

2.2.5. Überversorgung und Intoxikation

Bariumvergiftungen treten häufig durch die orale Einnahme von Rodentiziden, Insektiziden oder von Enthaarungsmitteln auf (KOCH et al., 2003). Früher wurde Bariumcarbonat als Rattengift eingesetzt (SCHORN et al., 1991). Sehr hohe Konzentrationen von Barium, zum Beispiel mit der Nahrung aufgenommen, können beim Menschen eine Hypokaliämie, akute Hypertonie, Erbrechen, Durchfall und Herzrhythmusstörungen verursachen und unbehandelt auch zum Tod führen (LAMB et al., 2013). Bariumcarbonat ist oral giftig, da durch die Magensäure lösliches Bariumchlorid gebildet wird. Die letale Dosis von Bariumchlorid beträgt beim Menschen 1 g bis 15 g (SCHORN et al., 1991). Durch die Einnahme von Bariumchlorid zum Beispiel durch Rattengift kann es akut zu einer Rhabdomyolyse und einer Hypophosphatämie kommen (DEEPTHIRAJU und VARMA, 2012). Das Bewusstsein wird nicht beeinträchtigt. Allerdings kann es zu Störungen der Sinnesorgane kommen, wie zum Beispiel Ohrengeräusche und eine herabgesetzte Sehkraft (VON BERGMANN et al., 2013). Lähmungen treten durch den physiologischen Antagonismus zu Kalium auf. Die Folge ist eine Blockade der Kalium-Kanäle in der Natrium-Kalium-Pumpe (BALDI et al., 1996).

Durch die Verschiebung des Kaliumverhältnisses sinkt das Membranpotential und die Muskelfasern können nicht mehr elektrisch erregt werden (KOCH et al., 2003). Die für den Menschen angegebene niedrigste letale Dosis beträgt für Bariumcarbonat 57 mg/kg LM (NOGUEIRA et al., 2010). Frühzeitig kann die Bariumvergiftung mit oral verabreichtem Natriumsulfat behandelt werden. Die Bariumionen binden das Sulfat und es entsteht das unlösliche Bariumsulfat (KOCH et al., 2003). Weiterhin kann auch Magnesiumsulfat genutzt werden, um Bariumionen zu binden. Besonders wichtig ist es, die lebensbedrohliche Hypokaliämie schnell auszugleichen. Eine Hämodialyse mit Kalium- Dialysat wird empfohlen (THOMAS et al., 1998). Es ist auch ein Antagonismus zwischen Barium und Calcium möglich. In einer Studie wurden Mäuse mit Bariumcarbonat im Futter tödlich vergiftet. Eine Fütterung mit Bariumcarbonat und Calciumcarbonat stellte sich allerdings als ungiftig heraus (ARMBRUSTER et al., 2013).

Die langanhaltende Kontamination eines Ökosystems mit Barium könnte beim Menschen Multiple Sklerose und andere neurodegenerative Erkrankungen hervorrufen. Aufgrund der Konjugation von Barium mit freiem Sulfat kommt es zur Störung der S-Proteoglycansynthese, welche wichtig für die Fibroblastenwachstumsfaktor (FGF)-Signalgebung ist, wodurch die Struktur der Myelinscheide nicht mehr aufrecht erhalten werden kann (PURDEY, 2004).

2.2.6. Unterversorgung und Mangelkrankungen

Da Barium kein essentielles Spurenelement ist, wird keine Bariumunterversorgung in der Literatur beschrieben.

2.3. Strontium

2.3.1. Chemische Eigenschaften

Strontium ist ein Erdalkalimetall mit dem Elementsymbol Sr. Es steht im Periodensystem in der 2. Hauptgruppe und in der 5. Periode mit der Ordnungszahl 38. Reines Strontium schmilzt bei 771°C und siedet bei 1385°C. Auf der Härteskala von Mohs hat es einen geringen Wert von 1,5 (zum Vergleich: Diamant hat eine Mohshärte von 10). Deshalb ist Strontium leicht biegsam und auswalzbar. Strontium wurde im Jahr 1790 von Adair Crawford entdeckt. Er fand es in dem Mineral Strontianit im Ort Strontian in Schottland und benannte es nach diesem Fundort (FALBE und REGITZ, 1996).

Das Leichtmetall Strontium besitzt eine Dichte von 2,63 g/cm³ (zum Vergleich: das Schwermetall Blei hat eine Dichte von 11,34 g/cm³). Es ist silbrig-weiß und kommt in der Natur nur als Verbindung vor. Gerät das unedle Metall in Kontakt mit Luft, läuft es erst gelbbraun und später grau an. Dabei bildet sich Strontiumoxid (SrO) und unter Absorption von Luftfeuchte geht es in Strontiumhydroxid (Sr(OH)₂) über.

Wichtige Strontiumminerale sind das Strontiumsulfat (SrSO₄), auch bekannt unter dem Namen Celestin, und Strontiumcarbonat (SrCO₃), welches in Form eines orthorhombischen Kristalls auch Strontianit genannt wird. Zu den natürlichen Isotopen zählen ⁸⁴Sr, ⁸⁶Sr, ⁸⁷Sr und ⁸⁸Sr. Dabei stellt letzteres mit ca. 83% den größten Anteil des Strontiumvorkommens dar. Ein Gemisch dieser Isotope stellt das nicht radioaktive (inaktive) Strontium dar. Weiterhin existieren künstliche Isotope, wobei das radioaktive ⁹⁰Sr* als bekanntestes Isotop zu nennen ist. Abhängig davon, welches radioaktive Isotop vorliegt, hat Strontium eine Halbwertszeit zwischen 0,4 Sekunden und 29 Jahren. Vom tierischen oder menschlichen Organismus kann keine Unterscheidung zwischen radioaktivem und inaktivem Strontium vorgenommen werden. Deswegen ist der Metabolismus und das Verhalten im Körper als gleich anzunehmen (LANG, 2013b).

Strontium nutzt man wegen seiner kaminroten Flammenfärbung in der Pyrotechnik. Weiterhin findet es Verwendung in der Elektronenröhrenindustrie, zum Härten von Akkumulator-Bleiplatten und zum Entfernen von Schwefel und Phosphor aus Stahl (FALBE und REGITZ, 1996).

2.3.2. Vorkommen

2.3.2.1. Vorkommen in der Umwelt

In der oberen Erdkruste wird das Strontiumvorkommen auf 0,014% bis 0,03% geschätzt. Bezüglich 0,03% wäre es das 18. häufigste Element in der Erdkruste (FALBE und REGITZ, 1996). In Sedimentgestein und in einigen hydrothermalen Erzgängen ist Strontium als

Strontianit zu finden (ASSELBORN et al., 2005). Umwelteinträge entstehen durch Bergbau, Eisenverhüttung, atmosphärische Verteilung und Metallgewinnung aus Erzen (SHARMA et al., 2015).

Radionuklide wie $^{90}\text{Sr}^*$ gelangen in die Umwelt durch zivile und militärische Kernspaltung, radioaktive Abfälle sowie Unfälle und Naturkatastrophen wie etwa in Tschernobyl und Fukushima. Durch Kernwaffenexplosionen werden radioaktive Isotope, welche an Partikel gebunden sind, in die Stratosphäre geschleudert, wo sie für längere Zeit verweilen und sich hier verteilen. Hohe Konzentrationen sind zwischen 30 und 60 Grad nördlicher Breite zu finden. Aus der Stratosphäre sinken die Partikel langsam in die Troposphäre und gelangen als radioaktive Niederschläge (auch Fallout genannt) auf die Erdoberfläche (LANG, 1974). Daher gelangt die größte Menge an $^{90}\text{Sr}^*$ durch Niederschläge in den Boden. Weiterhin wird nur ein kleiner Teil des $^{90}\text{Sr}^*$ über den Wasserabfluss transportiert. Größere Strontiumvorkommen können allerdings da entstehen, wo sich das Abwasser sammelt und akkumuliert (MENZEL, 1960). Im Unterschied dazu konnte in Experimenten gezeigt werden, dass Explosionen in der Luft zu $^{90}\text{Sr}^*$ Partikeln führen, die nur eine Größe zwischen 50 bis 2000 Mikrometer aufweisen, wodurch ein guter Transport dieser sehr kleinen Partikel über Abwasser möglich ist (CLAVAL et al., 2004). In Berggebieten findet man durch vermehrte Niederschläge eine größere Kontamination mit radioaktiven Nukliden als im Flachland (POURCELOT et al., 2007).

Es konnte gezeigt werden, dass Strontium nicht so stark an Bodenpartikel gebunden wird wie beispielsweise Cäsium (BONNETT, 1990). Dies liegt unter anderem daran, dass Strontium eine schwache Interaktion mit Tonmineralien aufweist. Jedoch gibt es auch Bodenbestandteile wie Huminsäure und Fulvosäure, an die Strontium stark bindet (CLAVAL et al., 2004). Diese unterschiedlichen Bodenbindungsverhalten von Strontium wirken sich auch auf die Strontiumaufnahme von Pflanzen aus.

In den letzten 100 Millionen Jahren ist der Gehalt an Strontium im Meerwasser von 0,7074 g/L auf 0,7092 g/L gestiegen. Der größte Strontiumeintrag in das Meerwasser entsteht durch Fließgewässer (MACDOUGALL, 1988). Im Toten Meer werden höhere Konzentrationen von 0,75 g/L bis 0,85 g/L gemessen (DESSY et al., 2011). Eine Untersuchung des Atlantikwassers im Sargassosee zeigte unterschiedliche Strontiumkonzentrationen in verschiedenen Meerestiefen. Die höchste Konzentration wurde in einer Tiefe von 600 m gefunden. Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass dort mehr organisches Material aufgelöst wird, wodurch Strontium vermehrt freigesetzt wird (MACKENZIE, 1964). Durch Ertrinken steigt die Serumkonzentration an Strontium in den Leichen. Das kann forensisch zur Unterscheidung von anderen Todesursachen genutzt werden. Auch eine nachträgliche Beförderung der Leiche ins Wasser kann so diagnostiziert werden (ABDALLAH et al., 1985).

2.3.2.2. Vorkommen in Pflanzen und in Futtermitteln

Die pflanzliche Strontiumaufnahme hängt unter anderem von der Bodenzusammensetzung ab. Befinden sich mehr organische Materialien wie Huminsäure und Fulvosäure im Boden, wird Strontium an diese stark gebunden und kann deswegen weniger in die Pflanze aufgenommen werden. Aufgrund der schwachen Strontiumbindung an Tonmineralien ist im Gegensatz dazu eine höhere Strontiumaufnahme in die Pflanze zu finden, wenn wenig organisches Material im Boden vorhanden ist (CLAVAL et al., 2004).

Strontiumnuklide und andere Radionuklide werden über die Wurzeln aus der verfügbaren Bodenfraktion in die Pflanze aufgenommen (Abb. 3).

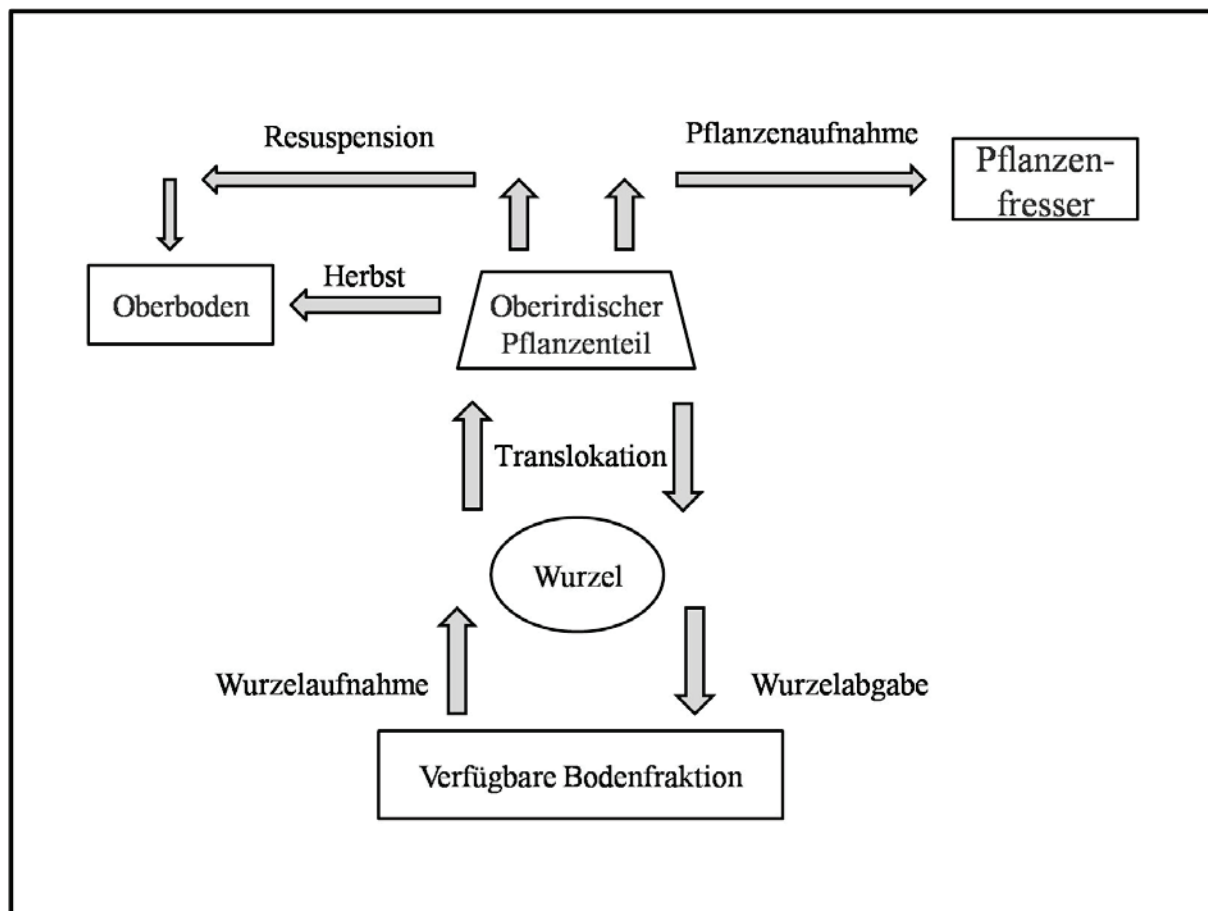


Abb. 3: Strontium- Kreislauf zwischen Boden, Pflanze und Tier

Diese Aufnahme ist abhängig von unterschiedlichen Faktoren, wie der Pflanzenart, des Pflanzenstandortes sowie der Jahreszeit (BAEZA et al., 2001). Nach der Aufnahme findet eine unterschiedliche Akkumulation in den verschiedenen Pflanzenteilen statt. Prinzipiell ist auch die Aufnahme von Radionukliden über die Blätter möglich. Jedoch konnte im

Gewächshaus unter künstlichen Bedingungen keine Aufnahme über die Blätter bestätigt werden. Dies liefert aber keine endgültige Aussage, ob dieser Prozess dennoch unter natürlichen Bedingungen stattfinden könnte (DIEHL, 2008). Im Frühjahr ist die Strontiumkonzentration in den Pflanzen am höchsten, wahrscheinlich weil zu dieser Zeit das Pflanzenwachstum aufgrund eines höheren Nährstoffangebotes stark ist, wobei eine starke Stoffaufnahme stattfindet. In den oberirdischen Pflanzenteilen findet sich eine höhere Konzentration an Radionukliden als in den unterirdischen Pflanzenteilen. Die Radionuklide gelangen wieder in den Boden zurück durch das Absterben der Pflanze beziehungsweise durch das Fallen der Blätter im Herbst oder bei Trockenheit, aber auch durch den Prozess der Translokation, also dem Stofftransport im Leitbündelsystem der Pflanze (BAEZA et al., 2001). Durch verschiedene Prozesse wie Auswaschung durch Regen/Bewässerung und Oberflächenabrieb (durch z.B. Verkehr, Wind und landwirtschaftliche Bodenbearbeitung) ist eine Abgabe der Radionuklide aus der Pflanze in die Umwelt auch möglich (HOWARD et al., 2013).

In einer Studie an der Kleinen Wasserlinse (*Lemna minor*) konnte gezeigt werden, dass Strontium in der Pflanze akkumuliert, weil es in Calciumoxalatkristalle innerhalb der Pflanze eingebaut wird. Dieser Strontiumeinbau in die Kristalle fand experimentell auch bei einer geringen Strontiumkonzentration im Pflanzenmedium statt (FRANCESCHI und SCHUEREN, 1986). Einige Pflanzen können durch den Prozess der Phytoremediation die Umweltverschmutzungen mit Radionukliden wie $^{90}\text{Sr}^*$ und Schwermetallen verringern. Zur Verminderung der Radioaktivität von Wasser eignen sich beispielsweise Gräser (*Polygonum* sp.), Schilf (*Phragmites australis*) und Rohrkolben (*Typha latifolia*). An Land können Pflanzen wie etwa Moos (*Funaria hygrometrica*) oder Gerste (*Hordeum vulgare*) große Mengen an Radionukliden aufnehmen. Verschiedene pflanzliche Chelatoren, wie etwa Zitronensäure, sorgen dabei für eine verstärkte Akkumulation der Radionuklide in den Pflanzen (SHARMA et al., 2015).

Die Aufnahme der Radionuklide der Pflanze aus dem Boden kann mit dem Transferfaktor (TF) angegeben werden. Bei diesem Quotienten steht im Nenner die spezifische Aktivität der Bodentrockenmasse und im Zähler die spezifische Aktivität der Pflanzenfrischmasse. Bei beiden ist die Einheit Becquerel per Kilogramm (Bq/kg), wodurch sich bei dem TF-Wert die Einheit aufhebt. Ein großer TF gibt demnach eine hohe Pflanzenaufnahme von beispielsweise Strontium an. Untersuchungen an drei verschiedenen Standorten ergaben einen TF-Mittelwert für ^{90}Sr in Weideaufwuchs von 0,37 und für Getreidekörner von 0,32. Für den Spargel hingegen ergab sich ein TF von 0,05. Somit ist eine höhere Belastung mit radioaktivem Strontium für Pflanzenfresser wie beispielsweise Milchkühe möglich (DIEHL, 2008). Auch der pH-Wert des Bodens nimmt Einfluss auf den TF-Wert von Strontium. Größere TF-Werte finden sich bei Böden im niedrigen pH-Bereich (4,5 bis 5,9). Bei höheren Boden pH-Werten

(6,0 bis 7,4) sind die TF-Werte kleiner (VAN BERGEIJK et al., 1992). Im Vergleich zu anderen Futtermitteln ist der größte Anteil an radioaktivem Strontium in Gras und Grassilage vorhanden. In Futtermitteln, welche nicht aus Gras bestehen, war die $^{89}\text{Sr}^*$ Konzentration nahe oder unterhalb der Nachweisgrenze (KAHN et al., 1965).

2.3.2.3. Vorkommen in Tieren und Menschen

Im gesamten Körper des Menschen finden sich Mengen von 100 mg bis 200 mg Strontium (FALBE und REGITZ, 1996). Da sich Strontium im Körper wie Calcium verhält, kommt es vor allem im Skelett vor. Es können 7% des gesamten Calciumgehaltes als Strontium in die Knochen aufgenommen werden. In den Zähnen ist dieses Element in dem Dentin und im Zahnschmelz vorhanden. Der Strontiumgehalt ist interindividuell unterschiedlich, weil die jeweilige Strontiumexposition von z.B. Nahrungsgewohnheiten und Wohnort abhängig ist. Beim Menschen ist der Gehalt an Strontium im Körper bis zu einem Alter von einem halben Jahr konstant, wahrscheinlich dadurch, dass der Säugling ausschließlich Milch aufnimmt. Im weiteren Leben steigt die Strontiumkonzentration im Körper durch das Aufnehmen von pflanzlichen Lebensmitteln, welche höhere Konzentrationen dieses Elementes enthalten (LANG, 2013b). Bei Hunden war der Strontiumgehalt im Knochen am höchsten in einem Alter von 5 Monaten, vermutlich weil die Knochenaktivität mit dem Alter abnimmt (ANDERSON und COMAR, 1968). Strontium gelangt in die Knochen durch einen Ionenaustausch vom Blutplasma mit der Knochenoberfläche. Die Ablagerung und Freisetzung ist periostal langsamer als enchondral (COMAR et al., 1952), eventuell durch einen höheren Knochenstoffwechsel an dieser Stelle.

2.3.3. Metabolismus

2.3.3.1. Strontiumstoffwechsel des Menschen

Der Mensch nimmt abhängig von seiner Ernährung täglich ungefähr 1,5 mg bis 2,5 mg Strontium auf. Der Stoffwechsel sowie die Ausscheidung des Elementes sind ähnlich anzunehmen wie bei anderen Tieren (LANG, 2013b).

2.3.3.2. Strontiumstoffwechsel des Rindes

Strontium gelangt in den Tierkörper über das Futter, die Luft und das Trinkwasser (KAHN et al., 1965). Die Anreicherung dieses Elementes im Körper ist stark abhängig von dem Calciumgehalt der Nahrung. Strontium und Calcium stehen in derselben Hauptgruppe des Periodensystems, daher ist der Metabolismus ähnlich dem des Calciums (LANG, 2013b). Je niedriger der Calciumgehalt im Tierkörper ist, umso höher ist der Strontiumgehalt (VOIGT, 1993). Die Resorption von Strontium findet vor allem im Dünndarm statt. Durch genügend Calcium und Phosphor in einer Futterration ist die Strontiumresorption herabgesetzt (SPENCER et al., 1960). Nach der Resorption vom Darm in das Blut gelangt es zum Beispiel

in die Knochen, wo es abgelagert werden kann und wo auch die stärkste Anreicherung stattfindet. Die niedrigsten Konzentrationen fanden sich im Gehirn (ILYIN und MOSKALEV, 1957). Weiterhin wird es vom Blut aus über die Niere und die Milchdrüse ausgeschieden (COMAR et al., 1957). Nach oraler und intravenöser Strontiumgabe fand sich der größte Teil der verabreichten Menge im Kot wieder. Dies ist damit zu erklären, dass etwa ein Viertel der resorbierten Strontiummenge zurück in den Magen-Darm-Trakt biliär sezerniert wird (KUNTZEN, 1966; MAINZER, 2010). Die zweitgrößte Menge war im Urin zu finden, gefolgt von der Strontiumausscheidung über die Milch (Abb. 4). Die Ausscheidung von Strontium durch die Niere ist bei Wiederkäuern größer als beispielsweise bei Ratten (GARNER et al., 1960). Strontium wird über den plazentaren Stoffwechsel auch auf das ungeborene Kalb übertragen (COMAR et al., 1957).

Die Darmresorption von radioaktivem Strontium konnte durch das Zufüttern von inaktivem Strontium zur Ration verringert werden. Außerdem konnte dadurch auch die renale Exkretion von radioaktivem Strontium erhöht werden (BARTLEY und REBER, 1961a). Einige Futtersubstanzen erhöhen die Akkumulation von Strontium im Skelett, wie beispielsweise Milchpulver, Natriumalginat oder auch Schwefelsäure (MACDONALD et al., 1952). Kälber können mehr Calcium aus einer Milchfütterung resorbieren und speichern als aus anderen Nahrungsquellen. Durch die chemische Ähnlichkeit trifft das auch für Strontium in Bezug auf die Milchnahrung zu. Dies konnte auch bei Ratten beobachtet werden (COMAR et al., 1956).

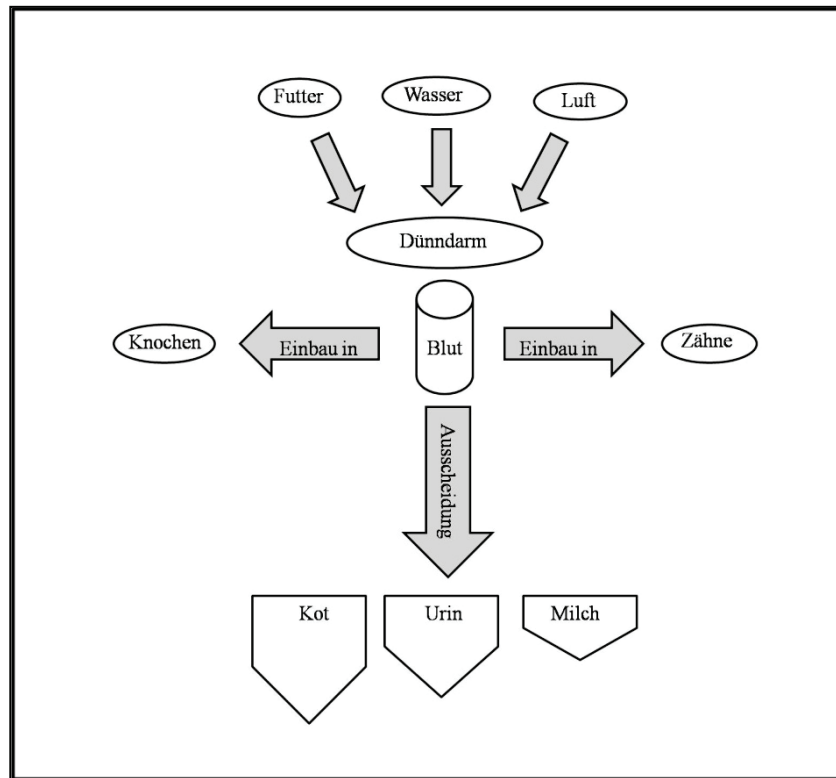


Abb. 4: Strontiumstoffwechsel, nach (GARNER et al., 1960)

2.3.3.3. Strontiumstoffwechsel bei anderen Tieren

Bei Ziegen kann die Strontiumresorption im Körper um die Hälfte reduziert werden, wenn die Ration doppelt so viel Calcium enthält (COMAR et al., 1961). Dieser Effekt lässt sich dadurch erklären, dass der Körper immer das Calcium gegenüber dem Strontium bevorzugt. Auch bei Hennen konnte durch eine erhöhte Calciumfütterung mehr $^{89}\text{Sr}^*$ aus dem Knochen eliminiert werden. Allerdings wurde mehr $^{89}\text{Sr}^*$ in den Augen akkumuliert (CREGER et al., 1967). Bei Ratten findet eine passive Darmresorption des Strontiums in Abhängigkeit eines Strontiumkonzentrationsgefälles an der Blut-Darm-Schranke statt (KUNTZEN, 1966; MAINZER, 2010).

2.3.4. Medizinischer Einsatz

2.3.4.1. Strontium in der Humanmedizin

Zur Behandlung der Osteoporose bei Frauen nach der Menopause werden Knochenabbau-Inhibitoren eingesetzt. Ein solcher Inhibitor ist das Strontiumranelat (SR, das Strontiumsalz der Ranelicsäure). Wirksamer Bestandteil ist hier das Strontium. Zwei Mechanismen sind möglich für den Einbau von Strontium in den Knochen. Zum einen über eine Substitution von Calcium durch Strontium oder über einen Strontiumeinbau an den Knochenoberflächen. Der

Strontiumeinbau in den Knochen ist abhängig von der Dosis, der Einnahmedauer und dem Geschlecht. Es besteht eine direkte Korrelation zwischen dem Plasmastrontiumspiegel und dem Strontiumgehalt im Knochen, was zur Bestimmung dieses Gehaltes genutzt werden kann (DAHL et al., 2001). In Versuchen an Ratten konnte gezeigt werden, dass SR zu einer Erhöhung der Osteoprogenitorzellreplikation führt (CANALIS et al., 1996). Diese Zellen sind die Vorläuferzellen der Osteoblasten, welche die extrazelluläre Knochenmatrix bilden. *In vitro* konnte auch die Knochenresorption durch die Osteoklasten mit diesen Inhibitor blockiert werden (SU et al., 1992). In einer Studie konnte gezeigt werden, dass Wirbelbrüche nach zwei Jahren Behandlung mit SR im Vergleich mit einer Placebogruppe um 44% gesenkt werden konnten. Außerdem kam es zu einer Erhöhung der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase. Dies ist ein Laborparameter für einen gesteigerten Knochenstoffwechsel, welcher über das Blut bestimmt wird (MEUNIER et al., 2002).

Eine weitere Studie an Mäusen zeigte nach einigen Wochen der Strontiumzufütterung eine Zunahme der Knochentrabekel und eine Verringerung der Osteoklasten. Auch eine Kombination aus Fluorid und Strontium erhöhte die Zahl der knochenbildenden Zellen (MARIE et al., 1985).

2.3.4.2. Strontium in der Veterinärmedizin

Strontium hat noch keine Bedeutung in der Veterinärmedizin, aber man könnte es eventuell auch hier in der Osteoporosetherapie einsetzen.

2.3.5. Überversorgung und Intoxikation

In einem Modelversuch zur Intoxikation mit Strontium und Blei bei Ratten zeigte sich, dass diese zu einer Aktivitätsveränderung der Lipidperoxidation in verschiedenen Organen führt (IURZHENKO, 1998). Die Lipidperoxidation bezeichnet die oxidative Degradation von Lipiden. Bei diesem Vorgang werden Elektronen von Lipiden der Zellmembran von reaktiven Radikalen aufgenommen. Es entsteht eine Kettenreaktion, die anschließend zu einer Zellschädigung führt (HAUSER et al., 2012). Nach den ersten Tagen der Intoxikation kam es zur Zunahme der Lipoperoxidationsaktivität besonders in der Leber und im Herz. Bei längerer Intoxikation war eine deutliche Aktivitätsabnahme zu beobachten, mit Ausnahme in der Milz, wo weiterhin hohe Aktivitäten zu finden waren (IURZHENKO, 1998).

In einem weiteren Intoxikationsversuch mit Strontium an Ratten sank der Glykogenspiegel der Hepatozyten im Vergleich zu einer normalen Rattenleber. Nach länger anhaltender Intoxikation kam es zur Akkumulation des Glykogens in den Hepatozyten (MAMYRBAEVA et al., 1998).

Junge Schweine zeigten zu Beginn einer Strontiumintoxikation eine verringerte Aktivität sowie längere Futteraufnahmezeiten. Im weiteren Verlauf führte die Intoxikation zu

Koordinationsstörungen und Schwäche in der Hintergliedmaße bis hin zur Paralyse aller Gliedmaßen und zu Knochenanomalien (Tabelle 6). Eine erhöhte Strontiumration senkt den Calcium- und Fettgehalt des Knochens. Das pathologische Bild weist unregelmäßige Epiphysenfugen und Gelenkflächen auf. Die Epiphysenfugen sind verbreitert, die Epiphyse und die Metaphyse sind schlecht voneinander abzugrenzen. Viele Knochen trabekel der Knorpel-Knochen-Grenze waren nicht verkalkt. Am stärksten betroffen sind die Rippen und die langen Röhrenknochen der Gliedmaßen (BARTLEY und REBER, 1961b). Diese Verkalkungsstörung wird als Strontium-Rachitis bezeichnet. Auch bei ausreichender Versorgung mit Calcium, Phosphat und Vitamin D bleibt der Prozess der Verknöcherung gestört (LANG, 2013b). An anderer Stelle in der Literatur ist berichtet, dass im Vergleich zu einer herkömmlichen Rachitis eine weitestgehend normale Verkalkung des Knochens vorliegt, welche durch eine ausreichende Futtersupplementierung mit Kalk noch positiv beeinflusst werden kann (PETRI, 2013). Die oben genannten Knochenveränderungen waren ähnlich zu den Veränderungen bei sehr niedrigen Strontium- und Calciumkonzentrationen im Futter und traten bei höherer Calciumfütterung nicht auf, da der Körper bevorzugt Calcium in den Knochen einbaut. Eine Ursache für die Strontium-Rachitis kann ein Defekt der Calciumaufnahme aus dem Darm durch das Calcium bindende Protein sein, welches sich in der Darmschleimhaut befindet und durch die Anwesenheit von Calciferol (Vitamin D) synthetisiert wird. Wenn die Strontiumintoxikation aufgehoben wird, wird das Strontium wieder aus dem Knochen ausgebaut. Dieser Prozess dauert allerdings länger als der Einbau in den Knochen (LANG, 2013b).

Table 6: *Abhängigkeit der Intoxikationserscheinungen in Bezug auf die Konzentrationen von Strontium und Calcium in den Futterrationen, nach (BARTLEY und REBER, 1961b)*

Calcium [%] TM	Strontium [%] TM	Intoxikationserscheinung
0,16	0,47	<ul style="list-style-type: none"> • Koordinationsstörungen • Paralyse • Knochenveränderungen
0,55	0,47	<ul style="list-style-type: none"> • fast keine Beeinträchtigung • Calcium wird normal in den Knochen eingebaut
0,89	0,67	<ul style="list-style-type: none"> • fast keine Beeinträchtigung • Calcium wird normal in den Knochen eingebaut

2.3.6. Unterversorgung und Mangelerkrankung

Da Strontium kein essentielles Spurenelement ist, wird keine Strontiumunterversorgung in der Literatur beschrieben.

Im Zusammenhang mit einer niedrigen Calcium- und Strontiumkonzentration im Futter zeigte sich bei Schweinen eine geringere Gewichtszunahme durch eine schlechtere Futtermittelverwertung im Vergleich zu höheren Konzentrationen dieser beiden Elemente (BARTLEY und REBER, 1961b).

3. Material und Methoden

3.1. Bestandsuntersuchung

Die Probenentnahme fand im Rahmen der Bestandsbetreuung der Klinik für Klautiere der Freien Universität Berlin statt. Es handelt sich um verschiedene Milchviehbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern, Brandenburg, Sachsen-Anhalt, Sachsen und Thüringen. Die Herden bestehen vor allem aus Holstein-Friesian-Kühen von unterschiedlichen Herdengrößen. Die Proben wurden über einen Zeitraum von 2007 bis 2014 gewonnen.

3.1.1. Probanden und Gruppeneinteilung

Zur Probengewinnung wurden allgemein gesunde, pluripare Milchkühe ausgewählt. Die Herden wurden in unterschiedliche Laktationsstadien unterteilt. Die Laktationsgruppen setzten sich zusammen aus 0-3 Wochen a.p. (Vorbereiter); 0-1 Woche p.p. (Frischmelker); 0-5 Wochen p.p. (Frühe Laktation); 3-5 Wochen p.p. (Startkühe); 15-18 Wochen p.p. (Hochleistungskühe) und 6-20 Wochen p.p. (Mittlere Laktation). Milchviehbetriebe unter 200 Kühe Herdengröße werden nur durch die Gruppen 0-3 Wochen a.p., 0-5 Wochen p.p. und 6-20 Wochen p.p. repräsentiert. Milchviehbetriebe mit mehr als 200 Kühen werden in die Gruppen 0-3 Wochen a.p., 0-1 Wochen p.p., 3-5 Wochen p.p. und 15-18 Wochen p.p. unterteilt. Da die Herden unterschiedlich groß sind, wurden aus jeder Gruppe 10 Tiere stichprobenartig ausgewählt. Von jedem ausgewählten Tier wurden Blut-, Haar-, Urin- und Kotproben gewonnen. Es wurden gepoolte Proben mit einer angestrebten Stichprobengröße von 10 Kühen pro Pool verwendet. Für die Auswertung wurden 1574 Serumpoolproben, 1571 Plasmapoolproben, 1559 Vollblutpoolproben, 2019 Urinpoolproben, 693 Haarpoolproben und 79 Kotpoolproben analysiert.

3.2. Probengewinnung

3.2.1. Blut

Die Blutentnahme erfolgte über die zufällige Punktion der Schwanzvene bzw. Schwanzarterie (Arteria/Vena caudalis mediana; Arteria/Vena coccygica). Analysiert wurden sowohl das Blutserum und das Blutplasma als auch Vollblut mit EDTA als Gerinnungshemmer. Zur Gewinnung des Serums wurden die Serumröhrchen und zur Gewinnung des Plasmas wurden EDTA-Vollblutproben zentrifugiert. Bis zum Versand wurden die Proben im Kühlschrank (4°C) gelagert.

3.2.2. Urin

Zuerst wurde die äußere Scham gereinigt. Anschließend fand die Harngewinnung mithilfe eines Uteruskatheters unter digitaler Palpation statt. Das Probenmedium Urin wurde in einem sterilen Versandgefäß aufgefangen und bis zum Transport gekühlt (4°C) gelagert.

3.2.3. Haare

Mit Hilfe einer Schere oder eines Rasierers wurden an der seitlichen Thoraxwand pigmentierte Haare ca. 2 mm über der Haut abgeschnitten und in ein Probengefäß verbracht.

3.2.4. Kot

Die Kotproben wurden unter digitaler Palpation rektal mit Hilfe von Kunststoffhandschuhen entnommen und in Probengefäßen zum Versand verpackt.

3.3. Analytik

Zur Bestimmung der Konzentrationen der Elemente Aluminium, Barium und Strontium in den verschiedenen Probenmedien wurde das IDEXX VetMed Labor Ludwigsburg ausgewählt (VetMed Labor GmbH, Mörikstraße 28/3, 71638 Ludwigsburg). Vor der Analyse wurden das Serumblut um den Faktor 5 verdünnt und EDTA Vollblut um den Faktor 9. Im zertifizierten Spurenelementlabor wurden die Blut-, Urin-, Haar und Kotproben unter Zuhilfenahme von ICP-OES Technik untersucht. Die Proben wurden mit dem Analysegerät Varian Vista Pro gemessen. Es wird der Mittelwert von einer Dreifachmessung angegeben. Das Element Aluminium wird bei einer Wellenlänge von 167,019 nm, das Element Barium bei einer Wellenlänge von 455,403 nm und das Element Strontium bei einer Wellenlänge von 407,771 nm gemessen.

Es werden regelmäßige Präzisionsmessungen vom IDEXX VetMed Labor durchgeführt. Dabei wird der Variationskoeffizient (VK) einer Mehrfachbestimmung an einem Tag (Intra-day-VK) sowie an den darauffolgenden Tagen (Inter-day-VK) bestimmt (Tabelle 7-9).

Tabelle 7: Präzision der Messmethoden für Aluminium

Medium	Inter-day-VK	Intra-day-VK
	[in %]	[in %]
Serum	16,1	1,7
Plasma	19,2	8,1
Vollblut	10,8	5,8
Urin	15,4	9,0
Haar	9,9	5,9
Kot	12,8	13,5

Table 8: Präzision der Messmethoden für Barium

Medium	Inter-day-VK [in %]	Intra-day-VK [in %]
Serum	0,6	6,5
Plasma	1,7	7,4
Vollblut	5,1	8,7
Urin	4,6	6,8
Haar	1,1	7,4
Kot	3,1	5,9

Table 9: Präzision der Messmethoden für Strontium

Medium	Inter-day-VK [in %]	Intra-day-VK [in %]
Serum	6,0	0,7
Plasma	10,4	5,2
Vollblut	13,8	1,6
Urin	7,6	4,4
Haar	6,7	1,4
Kot	7,9	4,2

Die ICP-Analysemethode hat den großen Vorzug, dass in einem Messdurchgang die Konzentrationen der drei ausgewerteten Elemente Aluminium, Barium und Strontium bei unterschiedlichen Wellenlängen zeitgleich gemessen werden. Darüber hinaus fallen Analyseergebnisse zu den Konzentrationen weiterer Elemente auf den dazugehörigen Wellenlängen an. Diese sind nicht das engere Thema dieser Arbeit. Aber für vergleichende Auswertungen wurden die Analyseergebnisse zu den Gehaltswerten der essentiellen Spurenelemente Eisen, Kupfer, Zink, Selen, Mangan, Molybdän sowie des Mengenelementes Schwefel in die Diskussion einbezogen.

3.4. Statistische Auswertung

Unter Zuhilfenahme des Statistikprogramms SPSS 24 (SPSS IBM, USA) wurde die statistische Auswertung durchgeführt. Berechnet wurden unter anderem die Fallzahl (N), der Mittelwert (\bar{x}), der Median (\tilde{x}), Minimum und Maximum sowie die verschiedenen Perzentile. Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgte durch Histogramme, welche mit einer Normalverteilungskurve optisch analysiert wurden.

3.4.1. Korrelationsanalyse

Zur Berechnung der Korrelation unter den Probenmedien der einzelnen Elemente wurde eine Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt. Umso besser zwei Variablen miteinander korrelieren, umso näher ist r_s an der Zahl 1. Sternchen zeigen eine signifikante Korrelation an. Bei zwei Sternchen ($p < 0,01$) besteht eine höhere Signifikanz als bei einem Sternchen ($p < 0,05$). Ob zwischen zwei Variablen zusätzlich eine Linearität vorhanden ist, wird graphisch durch Streudiagramme verdeutlicht. Daher korrelieren zwei Variablen desto besser, wenn eine Ausgangsgerade in den entsprechenden Diagrammen nachvollziehbar ist.

3.4.2. Gepaarter Stichproben-T-Test

Bei diesem Test werden pro Tier für alle Tiere der Stichprobe die Differenzen der Serum-, Plasma- und Vollblutkonzentration des jeweiligen Elementes bestimmt. Die Mittelwerte der jeweiligen Differenzen wurden anschließend auf Signifikanz geprüft. Die verschiedenen Buchstaben (^{a,b,c}) der drei Blutmedien kennzeichnen signifikante Unterschiede.

3.4.3. ANOVA

Um einzelne Gruppen wie Laktationsstadien, Quartale, Jahresvergleich und die unterschiedlichen Standorte nach Bundesländern vergleichen zu können, wurde eine Varianzanalyse durchgeführt. Bei parametrischen Proben wurde der Post-Hoc-Test (Least Square Difference, LSD) mit Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Verschiedene Buchstaben (^{a,b,c,d,e}) stehen hierbei für signifikante Unterschiede ($p < 0,05$). Beim Element Aluminium wurden signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) aufgrund der nicht-parametrischen Verteilung mit dem Kruskal-Wallis-Test mit Bonferroni-Korrektur als Äquivalent zur einfaktoriellem Varianzanalyse durchgeführt. Generelle Unterschiede in den einzelnen Gruppen wurden jeweils durch den Welch- (Varianzen nicht homogen) bzw. F-Wert (Varianzen homogen) angegeben. Umso größer die Unterschiede sind, umso höher ist der entsprechende Welch- bzw. F-Wert.

3.4.4. Boxplot

Zur graphischen Veranschaulichung der Daten wurden für die einzelnen Gruppen Laktationsstadien, Quartale, Jahre und Bundesländer Boxplots erstellt. Der horizontale Strich innerhalb der Box stellt den Median dar. Das obere Ende der Box ist das 75 - Perzentil und das untere Ende ist das 25 - Perzentil. Die Fühler an der Box geben das Maximum bzw. Minimum an. Die Punkte über oder unter den Fühlern stellen Ausreißer (1,5-facher Interquartilsabstand) dar, Sternchen stehen für extreme Ausreißer (3-facher Interquartilsabstand).

3.4.5. Referenzwerte

Die Referenzbereiche basieren auf dem 2,5 - und dem 97,5 - Perzentil der verschiedenen Probenmedien für das jeweilige Element.

3.4.6. Verhältnistabellen

Um die Konzentrationen der akzidentiellen Spurenelemente im Tierkörper mit den Konzentrationen der essentiellen Spurenelemente und von Schwefel vergleichen zu können, wurden Verhältnismerte erstellt. Die Grundlage zur Berechnung der Verhältnisse stellen die eigenen Referenzwerttabellen für die drei Elemente dar. Es wurden jeweils das 2,5 - Perzentil und das 97,5 - Perzentil der verschiedenen Probenmedien durch das 2,5 - Perzentil und das 97,5 - Perzentil der Medien Kot und Urin geteilt. Anhand dieses Verhältnisses ist abzuleiten, ob das jeweilige Element zu einem hohen Anteil resorbiert oder kaum resorbiert mit dem Kot ausgeschieden wird und ob es schwach oder stark renal aus dem Tierkörper eliminiert wird. Je niedriger ein Verhältnismert ist, umso höher ist zum Beispiel der nicht resorbierte Anteil des Elementes im Kot oder die renale Ausscheidung aus dem Tierkörper. Ist der Verhältnismert groß, spricht das für eine stärkere Resorption des Elementes aus dem Darm und für eine geringere renale Elimination.

4. Ergebnisse

4.1. Aluminium

4.1.1. Deskriptive Statistik

Die statistischen Werte der Aluminiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien sind in Tabelle 10 dargestellt. Bei den Blutprobenmedien ist die höchste Konzentration im Vollblut gemessen worden ($\bar{x} = 246$). Die Aluminiumkonzentration im Serum ist höher als im Plasma. Die Konzentrationen des Elementes Aluminium in den drei verschiedenen Blutmedien sind signifikant unterschiedlich.

Tabelle 10: Statistische Kennwerte der Aluminiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

	Serum ($\mu\text{g/L}$) ^a	Plasma ($\mu\text{g/L}$) ^b	Vollblut ($\mu\text{g/L}$) ^c	Urin ($\mu\text{g/L}$)	Haar ($\mu\text{g/kg}$)	Kot (mg/kg) TM
N	1482	1393	269	1941	403	79
Minimum	0,0	0,0	57	0,0	0,0	94
Maximum	119	250	965	148	8207	1694
Perzentile						
2,5	2,2	0,4	65	3,2	142	112
25	4,9	2,6	149	9,2	328	235
50	9,9	5,8	246	16	680	387
75	16	9,9	396	25	1283	714
97,5	38	24	805	57	3975	1606
Normal- verteilung	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

^{a,b,c} Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede $p < 0,001$ (T-Test)

Die höchste Konzentration an Aluminium wurde im Probenmedium Kot gemessen ($\bar{x} = 387$ mg/kg TM). In der Abb. 5 ist die Häufigkeitsverteilung des Mediums Vollblut als Histogramm dargestellt, welche keiner Normalverteilung entspricht. Die Verteilungskurve ist linksseitig steil und rechtsseitig schief.

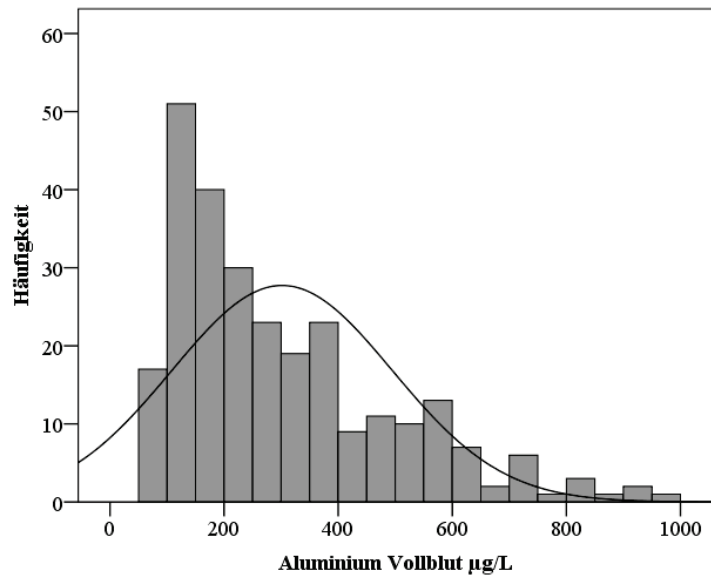


Abb. 5: Histogramm der Aluminiumkonzentration im Vollblut ($\mu\text{g/L}$)

4.1.2. Vergleich der Probenmedien

Zur Bewertung der Beziehung der verschiedenen Probenmedien untereinander wurde eine Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt (Tabelle 11).

Tabelle 11: Korrelationsanalyse nach Spearman (r_s) der Aluminiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

		Serum ($\mu\text{g/L}$)	Plasma ($\mu\text{g/L}$)	Vollblut ($\mu\text{g/L}$)	Urin ($\mu\text{g/L}$)	Haar ($\mu\text{g/kg}$)	Kot (mg/kg) TM
Serum	r_s	1,000	0,784**	0,750**	0,690**	0,723**	0,252*
($\mu\text{g/L}$)	p	-	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,029
	N	1482	1388	248	1471	390	75
Plasma	r_s	0,784**	1,000	0,720**	0,651**	0,645**	0,262*
($\mu\text{g/L}$)	p	< 0,001	-	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,023
	N	1388	1393	215	1383	366	75
Vollblut	r_s	0,750**	0,720**	1,000	0,625**	0,343**	1,000
($\mu\text{g/L}$)	p	< 0,001	< 0,001	-	< 0,001	0,004	-
	N	248	215	269	261	69	2
Urin	r_s	0,690**	0,651**	0,625**	1,000	0,694**	0,424**
($\mu\text{g/L}$)	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	-	< 0,001	< 0,001
	N	1471	1383	261	1941	393	74
Haar	r_s	0,723**	0,645**	0,343**	0,694**	1,000	0,401**
($\mu\text{g/kg}$)	p	< 0,001	< 0,001	0,004	< 0,001	-	0,002
	N	390	366	69	393	403	55
Kot	r_s	0,252*	0,262*	1,000**	0,424**	0,401**	1,000
(mg/kg)	p	0,029	0,023	-	< 0,001	0,002	-
TM	N	75	75	2	74	55	79

***. Korrelation ist bei Niveau < 0,01 signifikant (zweiseitig).*

**. Korrelation ist bei Niveau < 0,05 signifikant (zweiseitig).*

Eine sehr enge Korrelation ergibt sich zwischen den Medien Serum und Plasma ($r_s = 0,784$). Weiterhin enge Korrelationen weisen die Medien Vollblut und Serum ($r_s = 0,750$) sowie Vollblut und Plasma ($r_s = 0,720$) auf. Das Medium Urin korreliert mit allen anderen Medien ungefähr gleich. Eine lose Korrelation findet sich zwischen Kot und Serum ($r_s = 0,252$) sowie zwischen Kot und Plasma ($r_s = 0,262$). Abb. 6 veranschaulicht durch die Ähnlichkeit mit einer Geraden die sehr enge Korrelation zwischen der Aluminiumkonzentration im Plasma und im Vollblut.

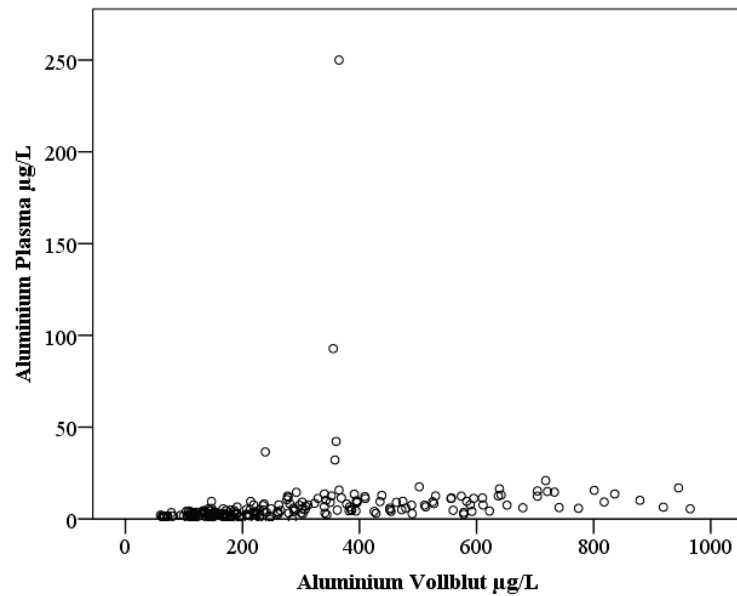


Abb. 6: Beziehung der Aluminiumkonzentrationen im Plasma und im Vollblut ($r_s = 0,720^{**}$)

Zwischen den Medien Vollblut und Urin ist die Beziehung nicht so eng wie bei den Blutmedien untereinander, was in Abb. 7 veranschaulicht wird.

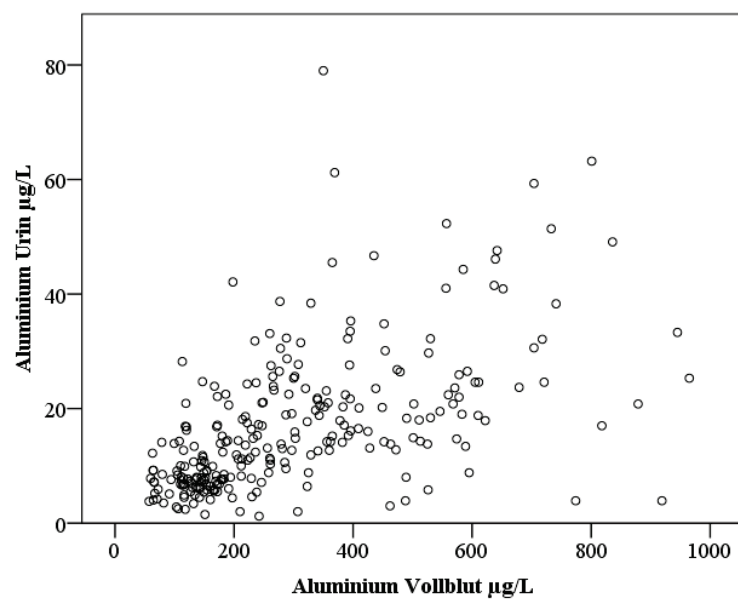


Abb. 7: Beziehung der Aluminiumkonzentrationen zwischen Urin und Vollblut ($r_s = 0,625^{**}$)

4.1.3. Einfluss des Laktationsstadiums

Nachfolgend sind die Aluminiumkonzentrationen im Vollblut zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Laktation dargestellt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Aluminiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in unterschiedlichen Laktationsstadien

	N	Median	Perzentil 25	Perzentil 95	Maximum	Minimum
Vorbereiter	70	263	161	801	945	63,0
0-1 Wochen p.p.	53	285	168	721	965	64,4
0-5 Wochen p.p.	18	194	120	585	585	81,6
3-5 Wochen p.p.	53	236	148	642	741	57,3
15-18 Wochen p.p.	55	238	154	733	879	59,8
6-20 Wochen p.p.	18	170	120	568	568	91,2

Es finden sich keine signifikanten Unterschiede, $p > 0,05$ (Kruskal-Wallis-Test mit Bonferroni-Korrektur)

In den unterschiedlichen Laktationsgruppen finden sich Medianwerte von 285 $\mu\text{g/L}$ bis 170 $\mu\text{g/L}$. Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

Der Boxplot der verschiedenen Laktationsstadien hinsichtlich der Aluminiumkonzentration im Vollblut veranschaulicht, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen. Die Werte streuen über einen breiten Bereich (Abb. 8).

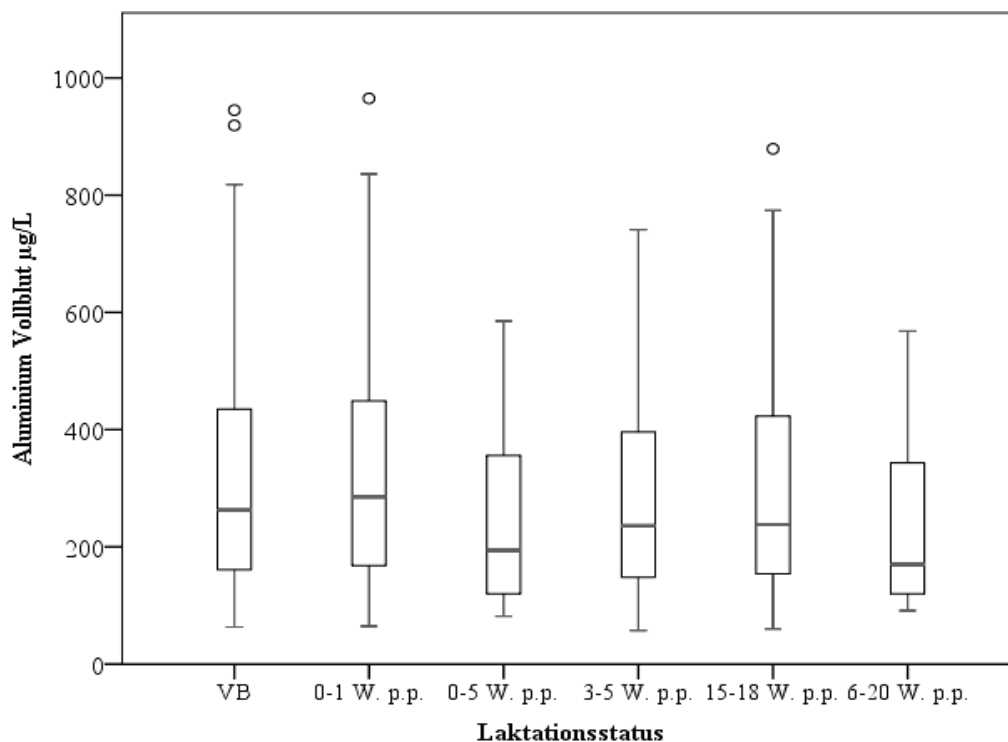


Abb. 8: Aluminiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in Abhängigkeit von unterschiedlichen Laktationsstadien

4.1.4. Einfluss des Quartals

Weiterhin wurden die Aluminiumkonzentrationen im Vollblut über ein Jahr in Abhängigkeit der Quartale untersucht (Tabelle 13).

Tabelle 13: Quartalsabhängige Aluminiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$)

	N	Median	Perzentil 25	Perzentil 95	Minimum	Maximum
Jan-März ^{a,d}	9	146	144	260	129	260
Apr-Jun ^a	87	136	111	341	57,3	438
Jul-Sep ^{b,d}	72	238	183	721	59,8	945
Okt-Dez ^c	101	425	320	774	149	965

^{a, b, c, d} Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede $p < 0,05$ (Kruskal-Wallis-Test mit Bonferroni-Korrektur)

Im ersten und zweiten Quartal liegen die Mediane relativ dicht beieinander. Ein deutlicher Anstieg der Konzentration ist ab dem 3. Quartal zu beobachten ($\bar{x} = 238 \mu\text{g/L}$). Die höchste Konzentration im Vollblut ($\bar{x} = 425 \mu\text{g/L}$) ist von Oktober bis Dezember zu finden. Auch

graphisch werden die teilweise signifikanten Unterschiede in den quartalsabhängigen Aluminiumkonzentrationen sichtbar (Abb. 9).

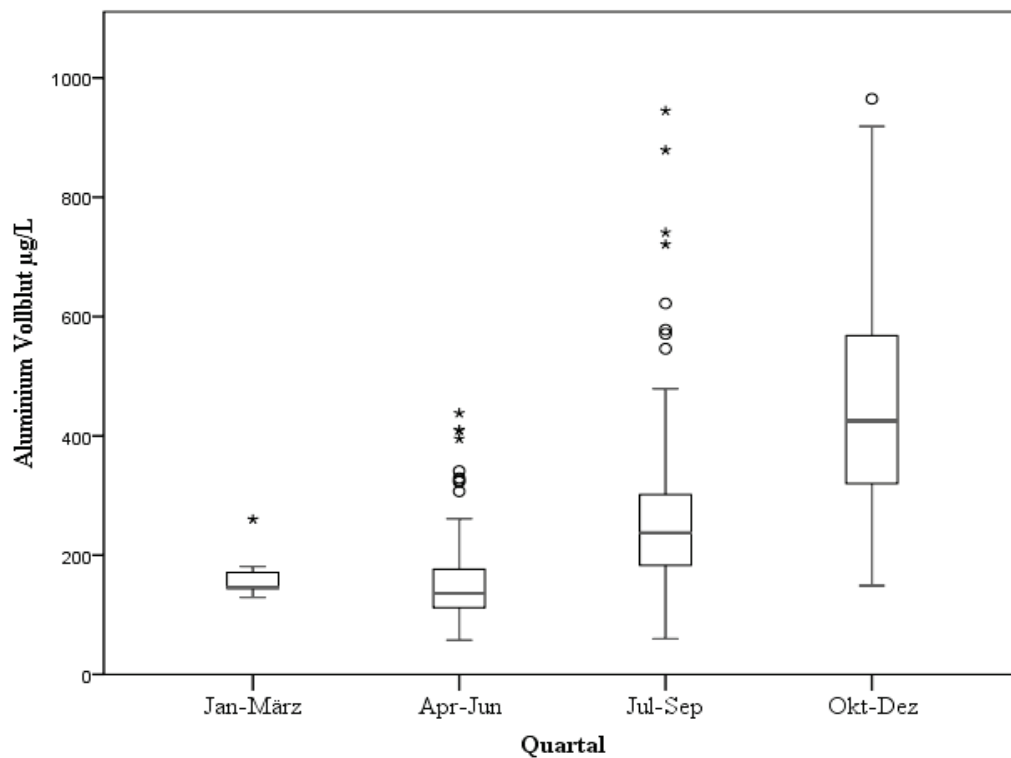


Abb. 9: Aluminiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in Abhängigkeit von unterschiedlichen Quartalen

4.1.5. Einfluss des Untersuchungsjahres

Nachfolgend werden die verschiedenen Aluminiumkonzentrationen im EDTA Vollblut im Verlauf von 6 Jahren betrachtet, wobei 2011 und 2014 aufgrund der geringen Probenanzahl ($N < 5$) nicht mit in die weitere statistische Auswertung einbezogen wurden, aber der Vollständigkeit halber mit aufgeführt sind (Tabelle 14).

Tabelle 14: Aluminiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Jahren

	N	Median	Perzentil 25	Perzentil 95	Minimum	Maximum
2009 ^{b,c}	65	452	329	774	204	965
2010 ^{b,c}	74	347	279	721	167	945
2011	1	260	260	260	260	260
2012 ^{a,c}	7	160	150	261	149	261
2013 ^a	118	144	115	246	57	341
2014	4	767	688	836	642	836

*Kursiv = In weiterer statistischer Auswertung nicht mit einbezogen, da $N < 5$
^{a, b, c} Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede $p < 0,05$ (Kruskal-Wallis-Test mit Bonferroni-Korrektur)*

Der Aluminiumkonzentrationsbereich der einzelnen Jahre reicht von $\tilde{x} = 144 \mu\text{g/L}$ bis $\tilde{x} = 767 \mu\text{g/L}$ und ist damit sehr groß. Die geringste Aluminiumkonzentration wurde im Jahr 2013 ($\tilde{x} = 144 \mu\text{g/L}$) bestimmt. In dem Jahr 2009 ist die Aluminiumkonzentration im Vollblut am zweithöchsten ($\tilde{x} = 452 \mu\text{g/L}$). In den darauffolgenden 4 Jahren sinkt die Konzentration kontinuierlich ab. Der Boxplot (Abb. 10) veranschaulicht die teilweise signifikanten Unterschiede der Aluminiumkonzentrationen in den einzelnen Jahren.

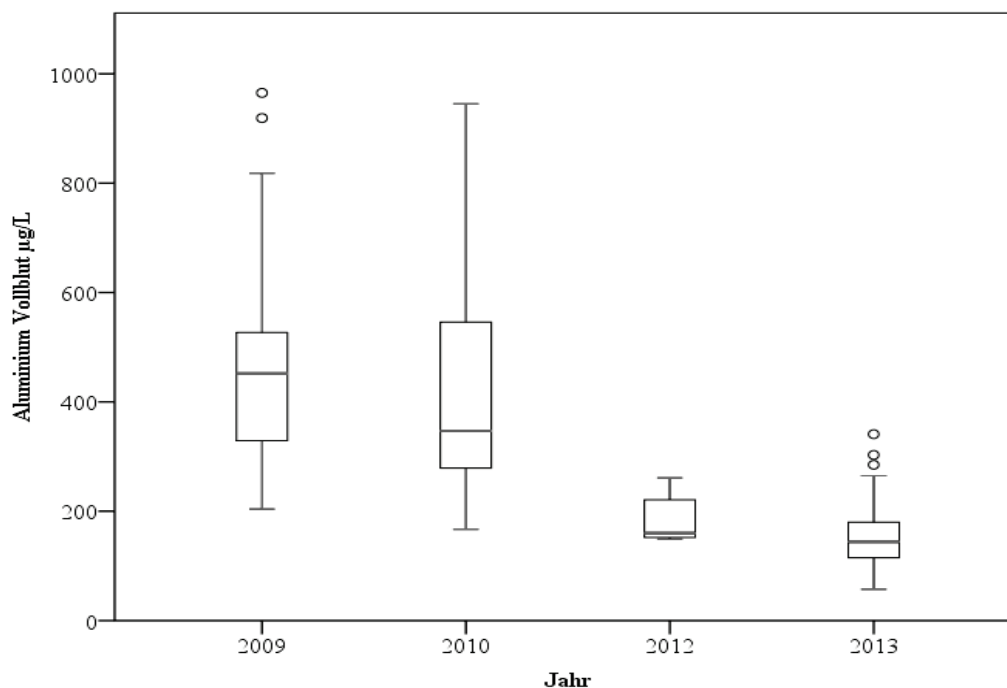


Abb. 10: Aluminiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in Abhängigkeit von unterschiedlichen Jahren

4.1.6. Einfluss des Bundeslandes

Weiterhin wurden die Aluminiumkonzentrationen in den verschiedenen neuen Bundesländern miteinander verglichen und statistisch ausgewertet (Tabelle 15).

Tabelle 15: Aluminiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in verschiedenen Bundesländern

	N	Median	Perzentil 25	Perzentil 95	Minimum	Maximum
Sachsen-Anhalt ^a	99	197	147	639	57,3	945
Brandenburg ^{a,d}	47	276	214	452	94,2	501
Mecklenburg-Vorpommern ^{c,d,e}	27	410	213	578	135	622
Sachsen ^{a,e}	75	320	144	818	64,4	965
Thüringen ^b	17	130	111	341	72,3	341

^{a, b, c, d, e} Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede $p < 0,05$ (Kruskal-Wallis-Test mit Bonferroni-Korrektur)

Die höchste Aluminiumkonzentration wurde in Mecklenburg-Vorpommern gemessen ($\bar{x} = 410 \mu\text{g/L}$). Weiterhin hohe Konzentrationen finden sich in den Milchviehbeständen Sachsens ($\bar{x} = 320 \mu\text{g/L}$). Die geringsten Aluminiumkonzentrationen im Vollblut wurden in Thüringen ($\bar{x} = 130 \mu\text{g/L}$) bestimmt. Im Boxplot der verschiedenen Bundesländer (Abb. 11) wird ersichtlich, dass die Stichprobe von Sachsen-Anhalt die meisten Ausreißer enthielt und die Stichprobe von Sachsen die größte Streuung.

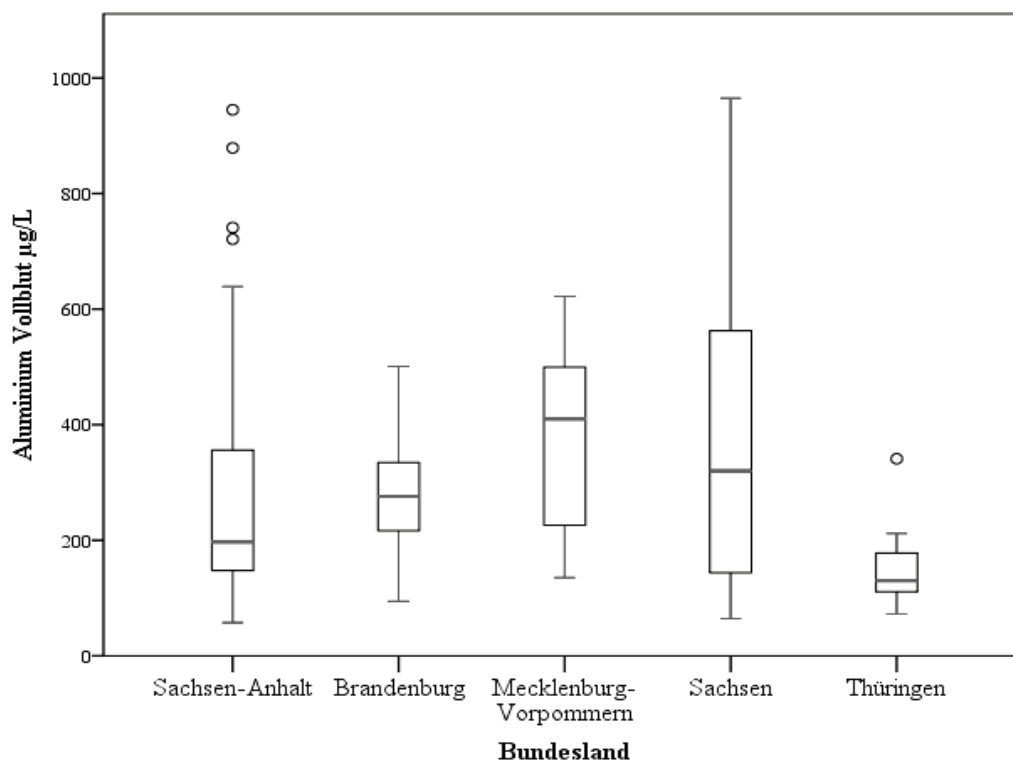


Abb. 11: Aluminiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in den einzelnen Bundesländern

4.1.7. Referenzwerte

In der Tabelle 16 wurden Referenzwerte für die unterschiedlichen Probenmedien ermittelt. Ausgewählt wurden das 2,5 - Perzentil und das 97,5 - Perzentil, welche gerundet wurden.

Tabelle 16: Abgeleitete Referenzbereiche der Aluminiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

	unterer Referenzwert 2,5%	oberer Referenzwert 97,5%
Serum ($\mu\text{g/L}$)	2,0	40
Plasma ($\mu\text{g/L}$)	0,50	25
Vollblut ($\mu\text{g/L}$)	65	800
Urin ($\mu\text{g/L}$)	3,0	60
Haar (mg/kg)	0,14	4
Kot (mg/kg) TM	110	1600

4.2. Barium

4.2.1. Deskriptive Statistik

In Tabelle 17 sind die Bariumkonzentrationen in den verschiedenen Probenmedien dargestellt. Die Bariumkonzentrationen in den verschiedenen Blutmedien sind annähernd gleich. Das Element Barium findet ich vor allem im Kot ($\bar{x} = 41$ mg/kg TM). Im Kot variiert die Bariumkonzentration von 24 mg/kg TM bis 93 mg/kg TM. Die Bariumkonzentrationen sind im Serum, im Plasma und im Vollblut signifikant unterschiedlich.

Tabelle 17: Statistische Daten der Bariumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

	Serum ($\mu\text{g/L}$) ^a	Plasma ($\mu\text{g/L}$) ^b	Vollblut ($\mu\text{g/L}$) ^c	Urin ($\mu\text{g/L}$)	Haar (mg/kg)	Kot (mg/kg) TM
N	1574	1571	1559	2019	693	79
Minimum	3,4	11	7,7	22	0,0	24
Maximum	48	95	46	642	34	93
<u>Perzentile</u>						
2,5	9	15	11	80	5,8	25
25	14	23	16	137	9,2	34
50	18	28	20	182	12	41
75	22	33	24	236	14	48
97,5	32	46	34	368	22	83
Normal- verteilung	ja	ja	ja	ja	ja	nein

^{a,b,c} Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede $p < 0,001$ (T-Test)

Die Bariumkonzentration im Urin ist ca. 10-mal höher als im Vollblut ($\bar{x} = 20$ $\mu\text{g/L}$) sowie im Serum ($\bar{x} = 18$ $\mu\text{g/L}$). Eine relativ hohe Bariumakkumulation findet man in dem Probenparameter Haar ($\bar{x} = 12$ mg/kg).

Das Histogramm (Abb. 12) zeigt, dass die Bariumkonzentrationswerte im Vollblut annähernd normal verteilt sind.

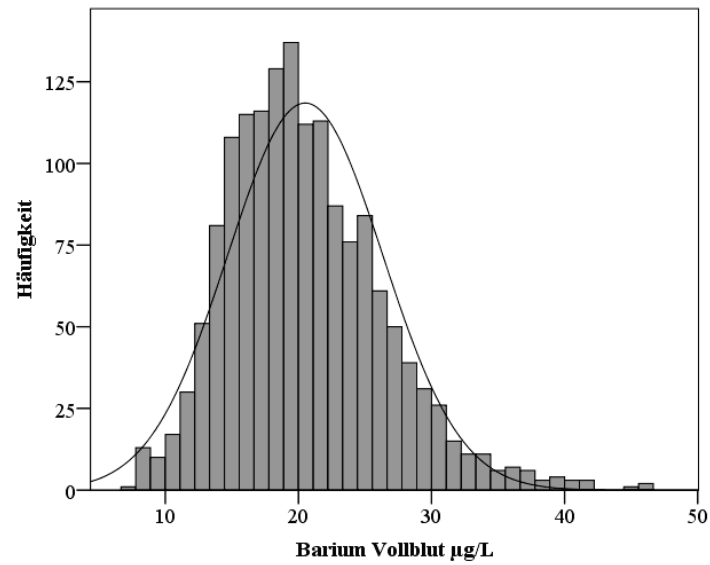


Abb. 12: Histogramm der Bariumkonzentration im Vollblut ($\mu\text{g/L}$)

4.2.2. Vergleich der Probenmedien

Die verschiedenen Bariumkonzentrationen in den Probenmedien wurden auf eine mögliche Beziehung untereinander über die Korrelationsanalyse nach Spearman verglichen (Tabelle 18).

Tabelle 18: Korrelationsanalyse nach Spearman (r_s) der Bariumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

		Serum	Plasma	Vollblut	Urin	Haar	Kot
		($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{g/L}$)	(mg/kg)	(mg/kg)
							TM
Serum ($\mu\text{g/L}$)	r_s	1,000	0,809**	0,794**	0,525**	0,385**	0,346**
	p	-	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,002
	N	1574	1571	1559	1564	683	75
Plasma ($\mu\text{g/L}$)	r_s	0,809**	1,000	0,909**	0,415**	0,338**	0,405**
	p	< 0,001	-	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	N	1571	1571	1559	1561	682	75
Vollblut ($\mu\text{g/L}$)	r_s	0,794**	0,909**	1,000	0,414**	0,332**	0,324**
	p	< 0,001	< 0,001	-	< 0,001	< 0,001	0,005
	N	1559	1559	1559	1549	677	75
Urin ($\mu\text{g/L}$)	r_s	0,525**	0,415**	0,414**	1,000	0,270**	0,317**
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	-	< 0,001	< 0,006
	N	1564	1561	1549	2019	688	74
Haar (mg/kg)	r_s	0,385**	0,338**	0,332**	0,270**	1,000	0,289*
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	-	0,033
	N	683	682	677	688	693	55
Kot (mg/kg)	r_s	0,346**	0,405**	0,324**	0,317**	0,289*	1,000
	p	0,002	0,000	0,005	0,006	0,033	-
TM	N	75	75	75	74	55	79

***. Korrelation ist bei Niveau < 0,01 signifikant (zweiseitig).*

**. Korrelation ist bei Niveau < 0,05 signifikant (zweiseitig).*

Die engste Korrelation mit $r_s = 0,909$ ergab sich zwischen den Probenmedien Vollblut und Blutplasma. Weiterhin besteht eine enge Korrelation zwischen der Bariumkonzentration im Blutserum und im Blutplasma ($r_s = 0,809$) sowie zwischen den Blutparametern Serum und Vollblut ($r_s = 0,794$). Eine lose Korrelation existiert zwischen den Bariumkonzentrationen in Urin und im Kot ($r_s = 0,317$). Ein signifikanter, wenn auch sehr geringer Zusammenhang besteht zwischen Urin und Haar ($r_s = 0,270$). Die drei Probenparameter Urin, Haar und Kot korrelieren einzeln betrachtet besser mit den verschiedenen Blutparametern als untereinander ($r_s = 0,525$ für Urin und Serum; $r_s = 0,317$ für Urin und Kot). In Abb. 13 ist die sehr enge Korrelation zwischen den Bariumkonzentrationen im Vollblut und dem Plasma grafisch dargestellt.

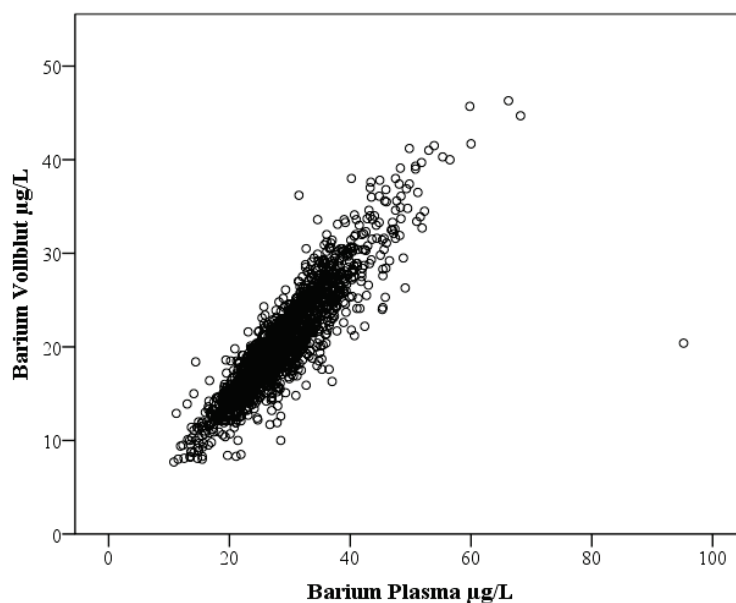


Abb. 13: Beziehung der Bariumkonzentration zwischen Vollblut und Plasma ($r_S = 0,909^{**}$)

Die Probenmedien Kot und Urin weisen hinsichtlich der Bariumkonzentrationen eine sehr lose Korrelation auf (Abb. 14).

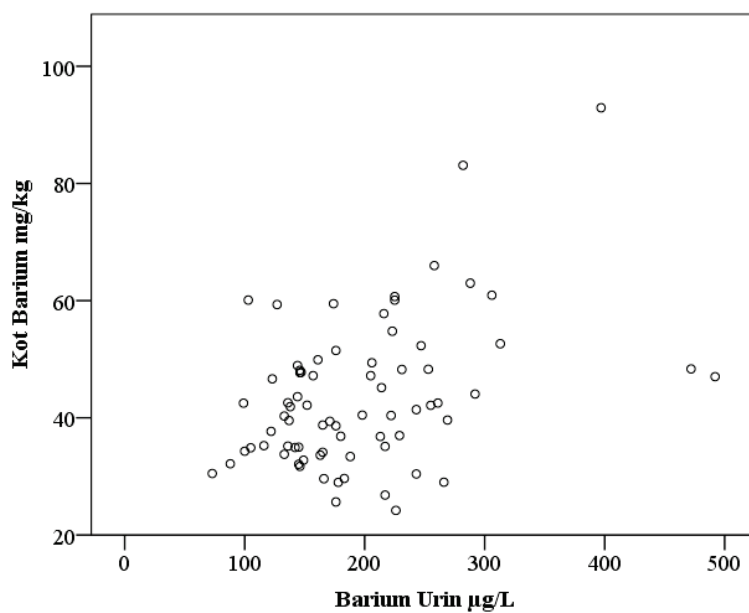


Abb. 14: Beziehung der Bariumkonzentration zwischen Kot und Urin ($r_S = 0,317^{**}$)

4.2.3. Einfluss des Laktationsstadiums

Es sind die Bariumkonzentrationen im Vollblut zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Laktation dargestellt (Tabelle 19).

Tabelle 19: Bariumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in unterschiedlichen Laktationsstadien (Welch: 82,811; $p = 0,000$)

	N	Mittelwert	95%-Konfidenzintervall		Minimum	Maximum
			für den Mittelwert			
			Untergrenze	Obergrenze		
Vorbereiter ^a	417	16,7	16,2	17,1	7,7	36,0
0-1 Wochen p.p. ^b	302	21,9	21,2	22,5	8,9	46,3
0-5 Wochen p.p. ^d	116	22,6	21,5	23,7	12,6	45,7
3-5 Wochen p.p. ^c	307	23,7	23,1	24,3	8,4	41,7
15-18 Wochen p.p. ^{b,c}	300	20,2	19,6	20,7	9,5	37,6
6-20 Wochen p.p. ^{b,d}	115	20,6	19,7	21,6	10,8	38,0

^{a, b, c, d} Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede $p < 0,05$ (Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur)

Die Mittelwerte in den einzelnen Laktationsgruppen reichen von $\bar{x} = 16,7 \mu\text{g/L}$ bis $\bar{x} = 23,7 \mu\text{g/L}$. Die niedrigsten Bariumkonzentrationen wurden vor der Kalbung gemessen ($\bar{x} = 16,7 \mu\text{g/L}$). Nach der Kalbung steigen die Mittelwerte an. Die höchste Bariumkonzentration im Vollblut wurde in der 3. - 5. Woche post partum ermittelt ($\bar{x} = 23,7 \mu\text{g/L}$). Im Verlauf der späteren Laktation sinken die Mittelwerte wieder etwas ab. In dem entsprechenden Boxplot (Abb. 15) wird sichtbar, dass die Streuung der Bariumkonzentrationen in den verschiedenen Laktationsstadien ähnlich ist.

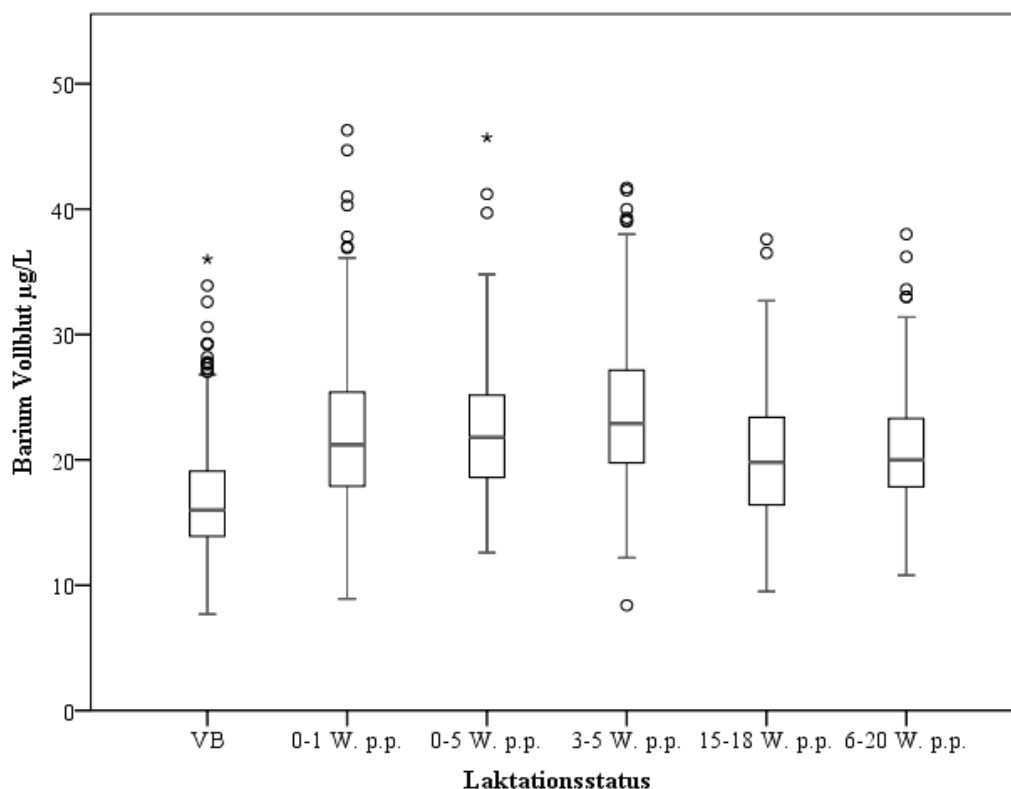


Abb. 15: Bariumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in Abhängigkeit von unterschiedlichen Laktationsstadien

4.2.4. Einfluss des Quartals

In der Tabelle 20 sind die Bariumkonzentrationen im Vollblut in den unterschiedlichen Quartalen eines Jahres dargestellt.

Tabelle 20: Quartalsabhängige Bariumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) ($F = 13,2$; $p = 0,000$)

	N	Mittelwert	95 % Konfidenzintervall		Minimum	Maximum
			für Mittelwert			
			Untergrenze	Obergrenze		
Jan-März ^a	275	19,0	18,3	19,7	8,0	41,5
Apr-Jun ^b	528	20,7	20,2	21,1	8,1	46,3
Jul-Sep ^c	321	21,9	21,3	22,5	8,2	44,7
Okt-Dez ^{a,b}	435	20,1	19,5	20,7	7,7	41,0

^{a, b, c} Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede $p < 0,05$ (Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur)

Die Mittelwerte der Bariumkonzentrationen im Vollblut in den vier unterschiedlichen Quartalen eines Jahres liegen relativ dicht beieinander. Die niedrigste Bariumkonzentration wurde im 1. Quartal ($\bar{x} = 19,0 \mu\text{g/L}$) ermittelt. Im 3. Quartal ist die Bariumkonzentration im Vollblut bezogen auf den Mittelwert ($\bar{x} = 21,9 \mu\text{g/L}$) am höchsten. Im letzten Quartal des Jahres sinkt die Bariumkonzentration wieder etwas ab ($\bar{x} = 20,1 \mu\text{g/L}$). Im entsprechenden Boxplot (Abb. 16) wird deutlich, dass die teilweise signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Quartalen eines Jahres insgesamt gering sind.

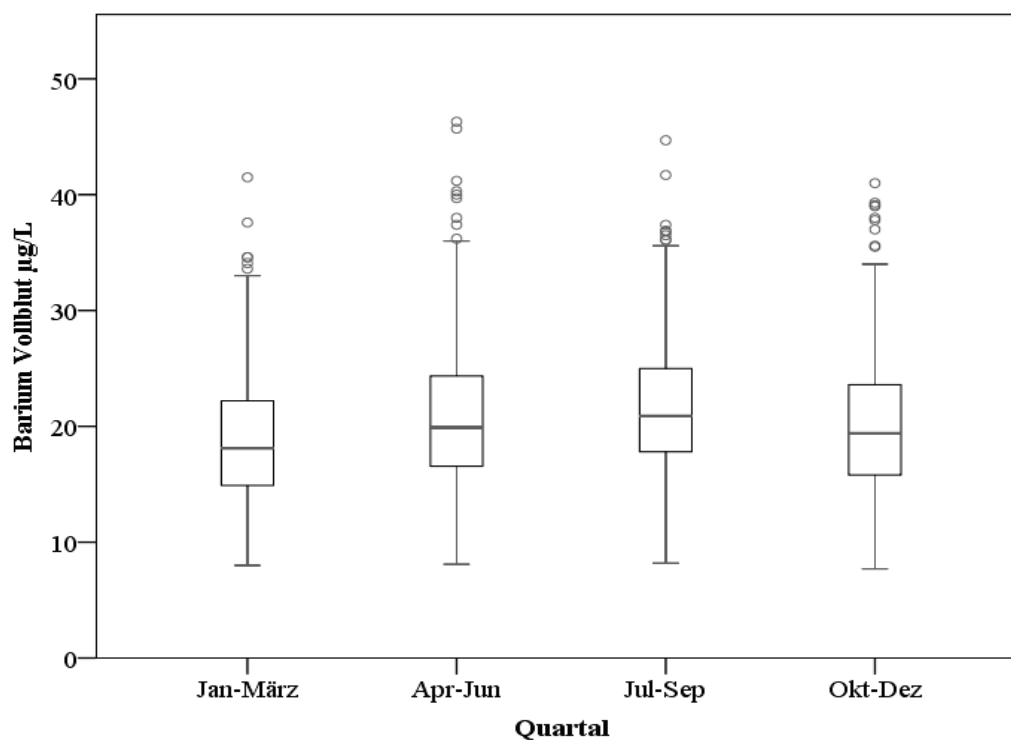


Abb. 16: Bariumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in Abhängigkeit von unterschiedlichen Quartalen

4.2.5. Einfluss des Untersuchungsjahres

In der folgenden Tabelle sind die Bariumkonzentrationen im Vollblut in den unterschiedlichen Jahren dargestellt (Tabelle 21).

Tabelle 21: Bariumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Jahren ($F = 12,8$; $p = 0,000$)

	N	Mittelwert	95 % Konfidenzintervall für		Minimum	Maximum
			Untergrenze	Obergrenze		
2007 ^a	49	16,5	15,2	17,7	8,1	26,2
2008 ^b	301	20,1	19,5	20,8	8,0	41,5
2009 ^b	190	20,2	19,4	20,9	8,4	39,3
2010 ^b	230	19,3	18,6	20,1	7,7	44,7
2011 ^{b,c}	194	20,9	20,1	21,8	8,3	45,7
2012 ^b	205	19,4	18,6	20,2	8,0	41,2
2013 ^{c,d}	188	22,1	21,2	22,9	8,2	46,3
2014 ^d	202	22,8	22,1	23,4	11,7	39,0

^{a, b, c, d} Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede $p < 0,05$ (Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur)

Das Jahr 2007 hat mit dem Bariumkonzentrationswert von $\bar{x} = 16,5 \mu\text{g/L}$ einen signifikant kleineren Wert als die restlichen Jahre. Die höchste Konzentration an Barium im Vollblut wurde im Jahr 2014 ($\bar{x} = 22,8 \mu\text{g/L}$) gemessen. Allerdings unterscheidet sich der Mittelwert nicht signifikant zu dem Jahr 2013. In der Abb. 17 wird veranschaulicht, dass nur geringe Unterschiede der Bariumkonzentrationen im Vollblut bezogen auf die einzelnen Jahre vorliegen.

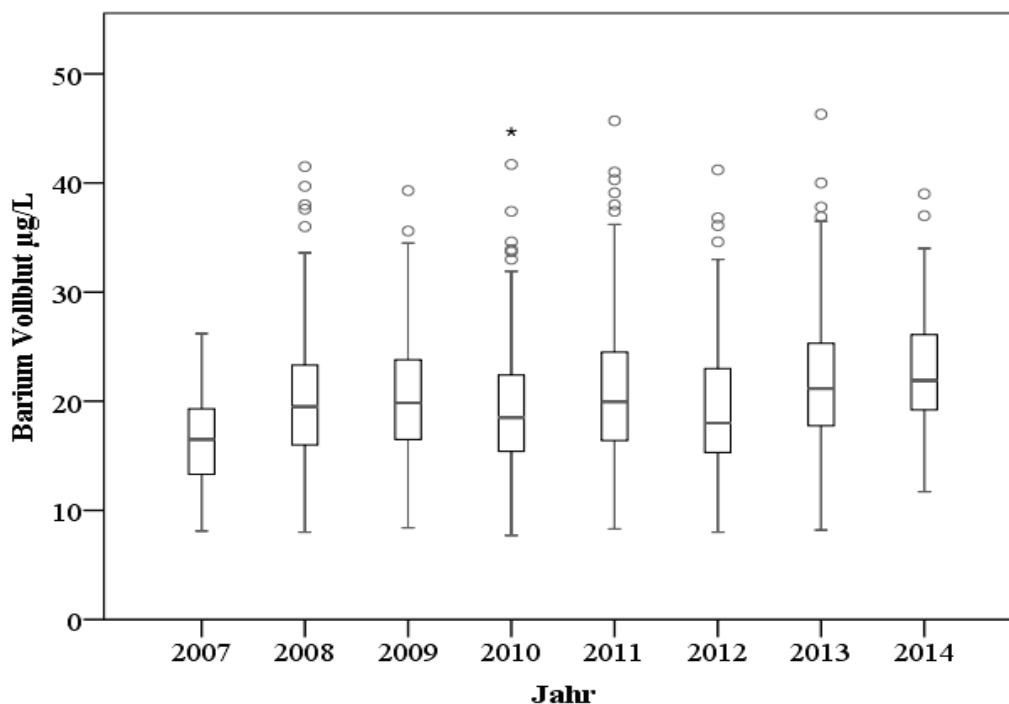


Abb. 17: Bariumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in Abhängigkeit von unterschiedlichen Jahren

4.2.6. Einfluss des Bundeslandes

In Tabelle 22 sind die Bariumkonzentrationen im Vollblut in den verschiedenen neuen Bundesländern dargestellt.

Tabelle 22: Bariumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in verschiedenen Bundesländern (Welch: 17,1; $p = 0,000$)

	N	Mittelwert	95 % Konfidenzintervall		Minimum	Maximum
			für Mittelwert Untergrenze	Obergrenze		
Sachsen-Anhalt	675	19,8	19,4	20,3	7,7	45,7
Brandenburg	306	19,6	19,0	20,2	8,2	40,3
Mecklenburg-Vorpommern	132	19,6	18,8	20,4	8,3	30,7
Sachsen	325	23,1	22,3	23,7	8,0	46,3
Thüringen	113	20,6	19,6	21,7	9,4	44,7

Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Mittelwerten vorhanden $p < 0,05$ (Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur)

In Sachsen wurde der höchste Mittelwert mit $\bar{x} = 23,1 \mu\text{g/L}$ bestimmt. Im entsprechenden Boxplot (Abb. 18) wird ersichtlich, dass die Unterschiede der Bariumkonzentrationen bezogen auf die einzelnen Bundesländer gering sind, was sich auch damit deckt, dass über den Post-Hoc-Test keine signifikanten Unterschiede gefunden worden sind.

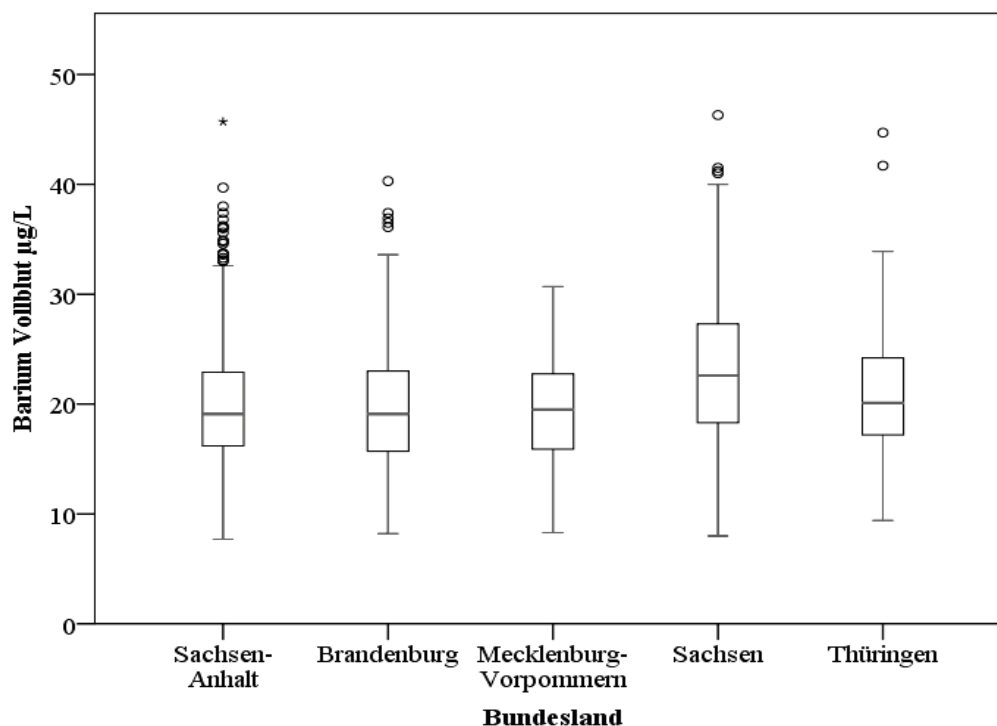


Abb. 18: Bariumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in den einzelnen Bundesländern

4.2.7. Referenzwerte

In der Tabelle 23 wurden die Referenzwerte für die Bariumkonzentrationen in den unterschiedlichen Probenmedien ermittelt.

Tabelle 23: Abgeleitete Referenzbereiche der Bariumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

	unterer Referenzwert 2,5%	oberer Referenzwert 97,5%
Serum ($\mu\text{g/L}$)	10	30
Plasma ($\mu\text{g/L}$)	15	50
Vollblut ($\mu\text{g/L}$)	10	35
Urin ($\mu\text{g/L}$)	80	370
Haar (mg/kg)	6	20
Kot (mg/kg) TM	25	85

4.3. Strontium

4.3.1. Deskriptive Statistik

In Tabelle 24 sind die Strontiumkonzentrationen in den verschiedenen Probenmedien dargestellt. Die Strontiumkonzentrationen in den Blutprobenmedien Serum und Plasma sind annähernd gleich. Etwas niedriger ist hingegen die Strontiumkonzentration im Vollblut. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Blutmedien bezogen auf die Strontiumkonzentrationen. Sehr hohe Konzentrationen des Elementes Strontium wurden im Medium Haar ($\bar{x} = 6,3$ mg/kg) und im Medium Kot ($\bar{x} = 78$ mg/kg TM) gemessen.

Tabelle 24: Statistische Daten der Strontiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

	Serum ($\mu\text{g/L}$) ^a	Plasma ($\mu\text{g/L}$) ^b	Vollblut ($\mu\text{g/L}$) ^c	Urin ($\mu\text{g/L}$)	Haar (mg/kg)	Kot (mg/kg) TM
N	1574	1571	1559	2015	693	79
Minimum	37	38	28	73	0,0	48
Maximum	306	333	245	3080	29	236
<u>Perzentile</u>						
2,5	53	55	41	223	2,8	51
25	78	83	61	475	4,7	65
50	93	98	74	639	6,3	78
75	108	116	88	860	8,8	93
97,5	162	171	130	1520	17	150
Normal- verteilung	ja	ja	ja	nein	nein	ja

^{a, b, c} Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede (T-Test)

Die Strontiumkonzentrationen im Urin sowie im Probenmedium Haar weisen keine Normalverteilung auf. Beide Mediane liegen eher am Minimum als am Maximum.

Das Histogramm (Abb. 19) zeigt, dass die Strontiumkonzentrationswerte im Vollblut annähernd normalverteilt sind.

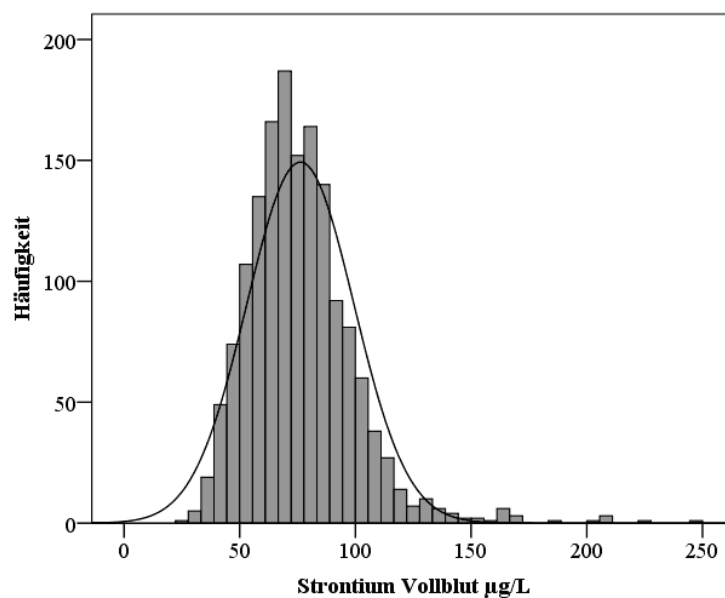


Abb. 19: Histogramm der Strontiumkonzentration im Vollblut (µg/L)

4.3.2. Vergleich der Probenmedien

In Tabelle 25 sind die Korrelationsanalysen nach Spearman aufgeführt. Die Probenmedien Blutserum und Blutplasma weisen die engste Korrelation mit $r_s = 0,955$ auf. Weiterhin eine enge Korrelation haben die Medien Vollblut und Blutplasma ($r_s = 0,921$) sowie Vollblut und Blutserum ($r_s = 0,915$).

Tabelle 25: Korrelationsanalyse nach Spearman (r_s) der Strontiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

		Serum	Plasma	Vollblut	Haar	Urin	Kot
		($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{g/L}$)	(mg/kg)	($\mu\text{g/L}$)	(mg/kg)
							TM
Serum	r_s	1,000	0,955**	0,915**	0,324**	0,200**	0,596**
	p	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	N	1574	1571	1559	683	1560	75
Plasma	r_s	0,955**	1,000	0,921**	0,306**	0,198**	0,555**
	p	<0,001	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	N	1571	1571	1559	682	1557	75
Vollblut	r_s	0,915**	0,921**	1,000	0,306**	0,187**	0,468**
	p	<0,001	<0,001	-	<0,001	<0,001	<0,001
	N	1559	1559	1559	677	1545	75
Haar	r_s	0,324**	0,306**	0,306**	1,000	0,052	-0,042
	p	<0,001	<0,001	<0,001	-	0,174	0,760
	N	683	682	677	693	687	55
Urin	r_s	0,200**	0,198**	0,187**	0,052	1,000	0,118
	p	<0,001	<0,001	<0,001	0,174	-	0,316
	N	1560	1557	1545	687	2015	74
Kot	r_s	0,596**	0,555**	0,468**	-0,042	0,118	1,000
	p	<0,001	<0,001	<0,001	0,760	0,316	-
	N	75	75	75	55	74	79

** Korrelation ist bei Niveau $< 0,01$ signifikant (zweiseitig)

Zwischen allen Blutmedien besteht eine signifikante Korrelation hinsichtlich der Strontiumkonzentration. Sehr niedrige und nicht signifikante Korrelationskoeffizienten ergaben sich bei den Probenparametern Haar, Urin und Kot.

Die Werteverteilung in Abb. 20 veranschaulicht durch die Ähnlichkeit mit einer Geraden eine gute Korrelation zwischen den Strontiumkonzentrationen im Plasma und im Vollblut.

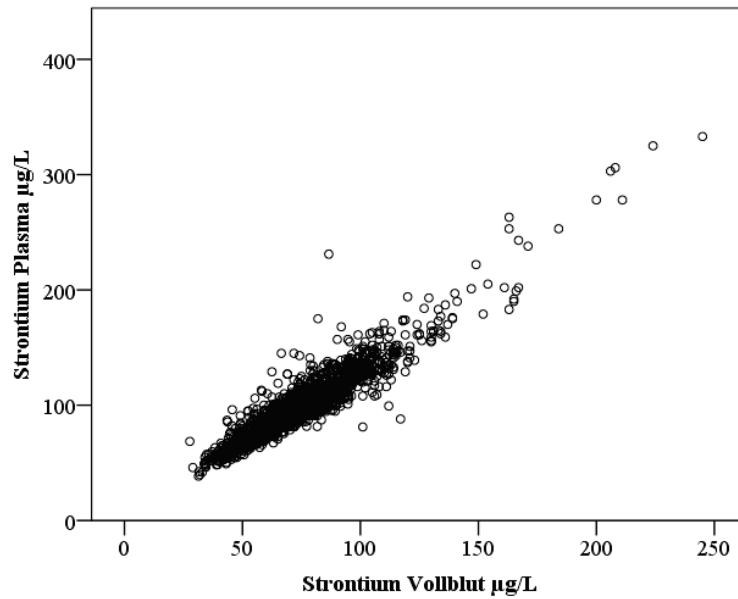


Abb. 20: Beziehung der Strontiumkonzentrationen zwischen Plasma und Vollblut ($r_s = 0,921^{**}$)

Die Abb. 21 veranschaulicht eine sehr lose Korrelation zwischen den Medien Urin und Haar.

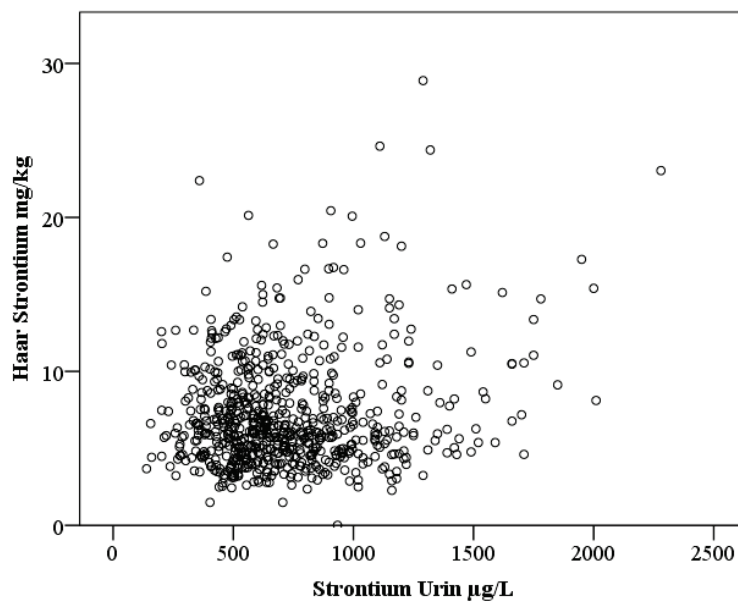


Abb. 21: Beziehung der Strontiumkonzentrationen zwischen Haar und Urin ($r_s = 0,052$)

4.3.3. Einfluss des Laktationsstadiums

In Tabelle 26 sind die Strontiumkonzentrationen im Vollblut zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Laktation dargestellt.

Tabelle 26: Strontiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in unterschiedlichen Laktationsstadien (Welch: 117,1; $p = 0,000$)

	N	Mittelwert	95%-Konfidenzintervall		Minimum	Maximum
			für den Mittelwert Untergrenze	Obergrenze		
Vorbereiter ^a	417	58,5	57,0	60,0	27,7	136
0-1 Wochen p.p. ^{b,c}	302	81,7	79,2	84,1	43,5	206
0-5 Wochen p.p. ^{b,c}	116	81,7	77,7	85,7	45,0	208
3-5 Wochen p.p. ^{b,d}	307	86,6	83,9	89,2	41,3	245
15-18 Wochen p.p. ^c	300	81,1	78,7	83,5	38,4	224
6-20 Wochen p.p. ^{c,d}	115	80,2	79,9	84,4	44,6	211

^{a, b, c, d} Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede $p < 0,05$ (Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur)

Die Strontiumkonzentrationen im Vollblut sind in den einzelnen Laktationsgruppen signifikant unterschiedlich. In der Gruppe der Vorbereiter wurde die niedrigste Strontiumkonzentration bestimmt ($\bar{x} = 58,5 \mu\text{g/L}$). Sehr hohe Strontiumkonzentrationen wurden in der 3. - 5. Laktationswoche post partum ($\bar{x} = 86,6 \mu\text{g/L}$) ermittelt. In den darauffolgenden Laktationswochen sinkt die Strontiumkonzentration etwas ab. In Abb. 22 werden die unterschiedlichen Strontiumkonzentrationen zu verschiedenen Laktationsstadien grafisch dargestellt, wobei der signifikante Unterschied zwischen den Vorbereitern und den restlichen Gruppen verdeutlicht wird.

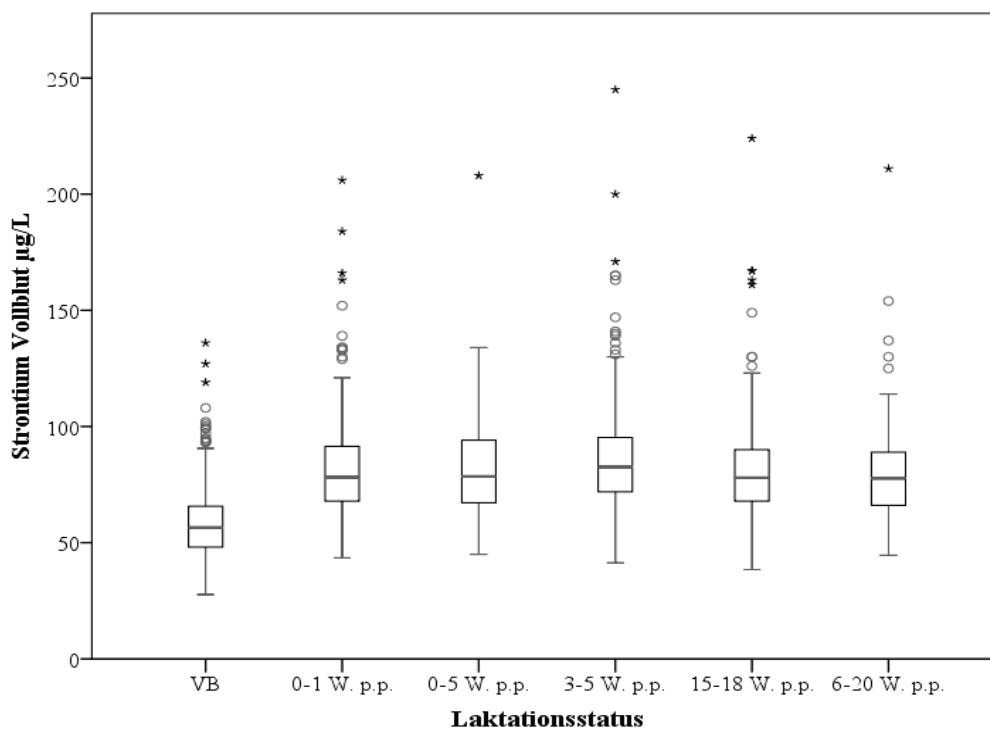


Abb. 22: Strontiumkonzentrationen im Vollblut in Abhängigkeit von unterschiedlichen Laktationsstadien

4.3.4. Einfluss des Quartals

In der folgenden Tabelle 27 sind die Strontiumkonzentrationen in den Quartalen eines Jahres dargestellt.

Tabelle 27: Quartalsabhängige Strontiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) (Welch: 2,3; $p = 0,079$)

	N	Mittelwert	95 % Konfidenzintervall für		Minimum	Maximum
			Mittelwert			
			Untergrenze	Obergrenze		
Jan-März	275	75,2	72,5	77,8	34,2	167
Apr-Jun	528	78,4	76,2	80,6	27,7	245
Jul-Sep	321	75,5	72,9	78,1	29,0	171
Okt-Dez	435	74,7	72,8	76,6	31,4	140

Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Mittelwerten vorhanden $p < 0,05$ (Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur)

Die Strontiumkonzentrationen sind bezogen auf ihre Mittelwerte in den einzelnen Quartalen ähnlich. Der Boxplot (Abb. 23) veranschaulicht, dass keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Strontiumkonzentrationen in den einzelnen Quartalen eines Jahres bestehen.

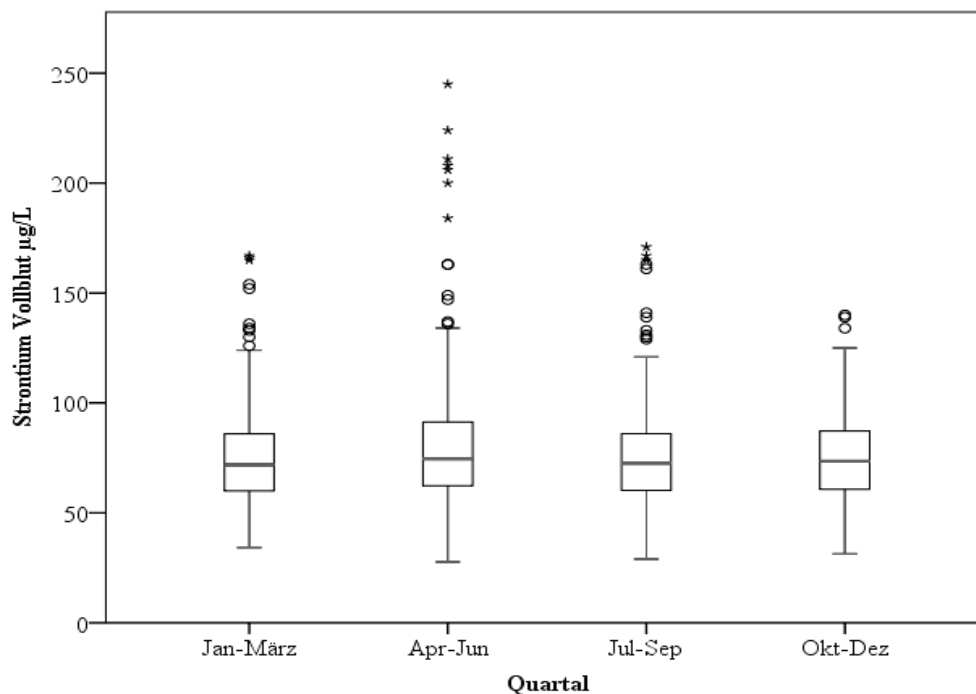


Abb. 23: Strontiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in Abhängigkeit von unterschiedlichen Quartalen

4.3.5. Einfluss des Untersuchungsjahres

Nachfolgend sind die Strontiumkonzentrationen über einen Zeitraum von 8 Jahren gezeigt (Tabelle 28).

Tabelle 28: Strontiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Jahren (Welch: 2,8; $p = 0,008$)

	N	Mittelwert	95 % Konfidenzintervall für		Minimum	Maximum
			Mittelwert Untergrenze	Mittelwert Obergrenze		
2007 ^{a,b}	49	78,9	72,3	85,5	44,0	140
2008 ^{a,b}	301	78,6	75,7	81,5	29,0	211
2009 ^a	190	80,7	76,3	85,1	32,0	245
2010 ^{a,b}	230	74,9	72,5	77,4	36,2	154
2011 ^b	194	72,9	70,0	75,8	31,6	165
2012 ^{a,b}	205	73,8	70,8	76,6	27,7	124
2013 ^{a,b}	188	73,4	70,6	76,1	31,4	130
2014 ^{a,b}	202	77,4	74,3	80,6	33,0	167

^{a, b} Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede $p < 0,05$ (Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur)

Die höchste Strontiumkonzentration wurde 2009 ermittelt ($\bar{x} = 80,7 \mu\text{g/L}$). Die größte Streubreite ist im Jahr 2009 zu finden (Minimum = $32,0 \mu\text{g/L}$; Maximum = $245 \mu\text{g/L}$). Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Jahren 2009 und 2011. Außer zwischen diesen beiden Jahren wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden, was auch durch den entsprechenden Boxplot (Abb. 24) veranschaulicht wird.

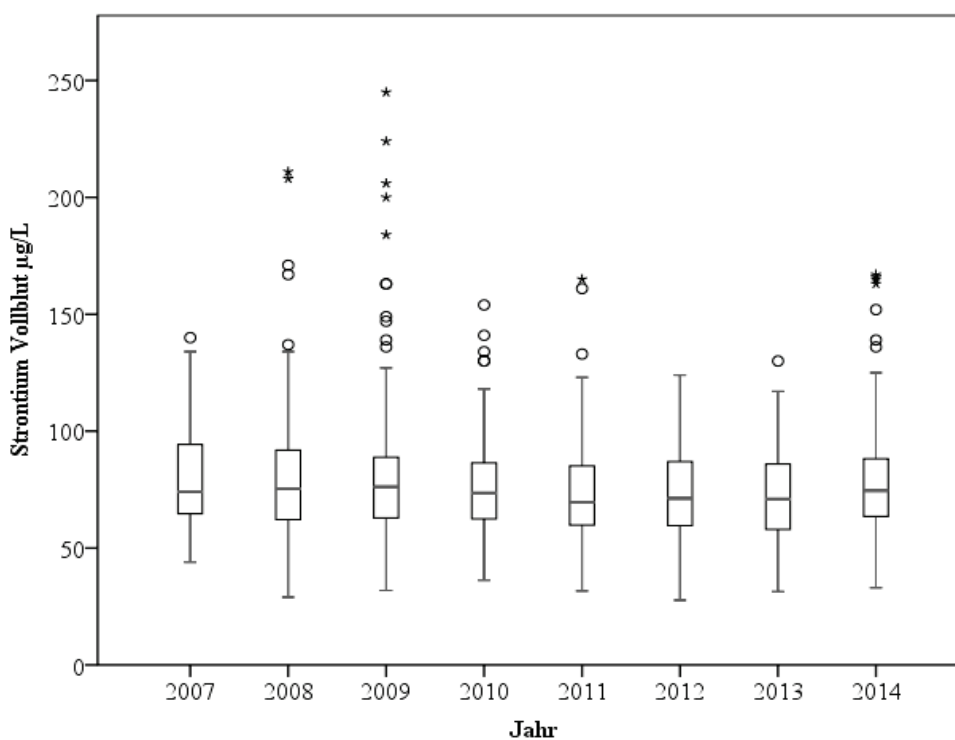


Abb. 24: Strontiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in Abhängigkeit von unterschiedlichen Jahren

4.3.6. Einfluss des Bundeslandes

Die Strontiumkonzentrationen im Vollblut in den verschiedenen neuen Bundesländern sind in Tabelle 29 dargestellt.

Tabelle 29: Strontiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in verschiedenen Bundesländer (Welch: 9,1; $p = 0,000$)

	95%-Konfidenzintervall					
	N	Mittelwert	Untergrenze	Obergrenze	Minimum	Maximum
Sachsen-Anhalt ^{a,e}	675	79,5	77,5	81,6	27,7	245
Brandenburg ^{b,c,d}	306	73,3	71,3	75,3	29,0	125
Mecklenburg-Vorpommern ^{b,c,d}	132	71,0	67,5	74,5	31,9	131
Sachsen ^{d,e}	325	76,6	74,3	78,9	31,4	139
Thüringen ^d	113	70,0	66,4	73,7	33,8	140

^{a, b, c, d, e} Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede $p < 0,05$ (Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur)

Die Mittelwerte der Strontiumkonzentrationen im Vollblut der einzelnen Bundesländer liegen dicht beieinander. Die höchsten Strontiumkonzentrationen wurden in Sachsen-Anhalt gemessen ($\bar{x} = 79,5 \mu\text{g/L}$). Weiterhin ist die Streubreite der Probenergebnisse in Sachsen-Anhalt (Minimum = 27,7; Maximum = 245) größer im Vergleich zu den Streubreiten der anderen Bundesländer. Die niedrigste Strontiumkonzentration wurde in Thüringen ermittelt ($\bar{x} = 70,0 \mu\text{g/L}$). In Abb. 25 werden die Strontiumkonzentrationen im Vollblut in den 5 neuen Bundesländern grafisch dargestellt.

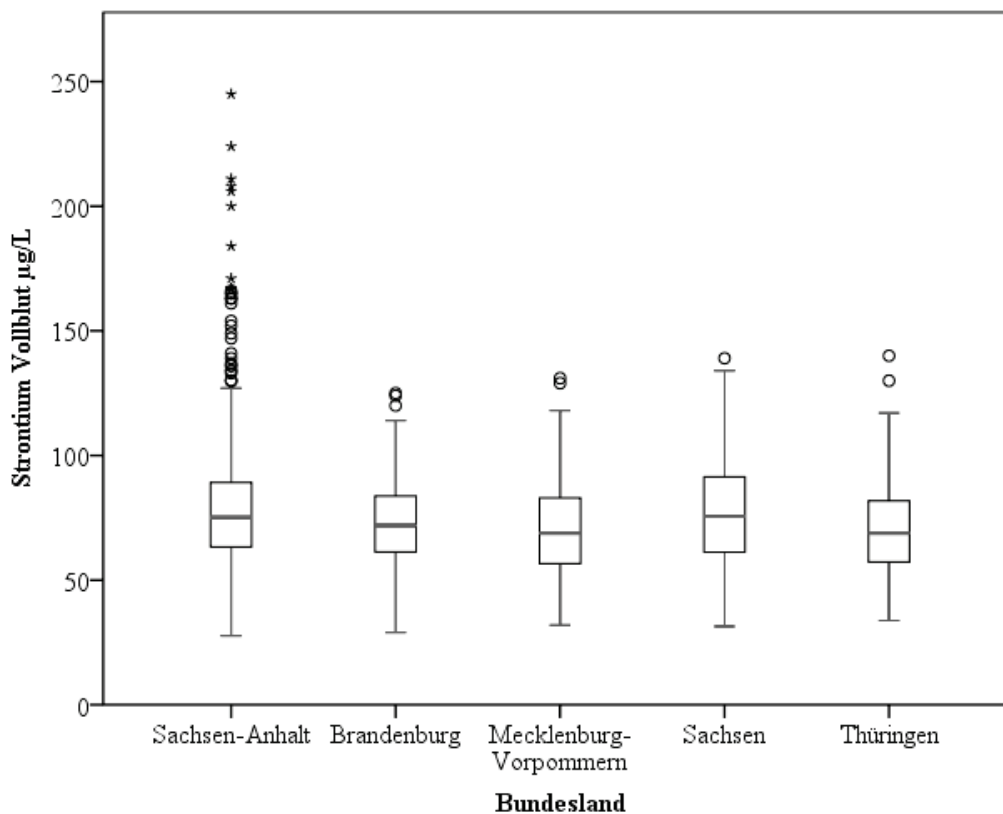


Abb. 25: Strontiumkonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g/L}$) in den einzelnen Bundesländern

4.3.7. Referenzwerte

In der nachfolgenden Tabelle 30 sind die Referenzwerte für die unterschiedlichen Probenmedien aufgeführt.

Tabelle 30: Abgeleitete Referenzbereiche der Strontiumkonzentrationen in den verschiedenen Probenmedien

	unterer Referenzwert 2,5%	oberer Referenzwert 97,5%
Serum ($\mu\text{g/L}$)	55	160
Plasma ($\mu\text{g/L}$)	55	170
Vollblut ($\mu\text{g/L}$)	40	130
Urin ($\mu\text{g/L}$)	220	1500
Haar (mg/kg)	3	20
Kot (mg/kg) TM	50	150

5. Diskussion

5.1. Vergleich der Aluminium-, Barium- und Strontiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

In der vorliegenden Arbeit wurden die Aluminium-, Barium- und Strontiumkonzentrationen in den Probenmedien Serum, Plasma, Vollblut, Urin, Haar und Kot bestimmt. Serum ist von zellulären Bestandteilen und Gerinnungsfaktoren befreites Blut. Im Unterschied dazu enthält Blutplasma Gerinnungsfaktoren, aber auch keine Blutzellen. Im Vollblut sind alle Blutbestandteile enthalten. Das Blut wurde durch eine zufällige Punktion der Schwanzvene oder der Schwanzarterie (V. / A. coccygea) entnommen. Mit Hilfe eines Uteruskatheters wurde das Probenmedium Urin gewonnen. Dieses Probenmedium steht für die renale Exkretion der einzelnen Elemente. Im Unterschied dazu kann das Probenmedium Haar unkompliziert gewonnen werden. Die Anreicherung der einzelnen Elemente im Haar erfolgt jedoch zyklisch. Es ist keine Aussage zur aktuellen Versorgungslage möglich, aber dafür kann die Elementerversorgung über einen längeren Zeitraum zurückverfolgt werden. Nachteilig ist, dass eine starke exogene Verunreinigung das Messergebnis verfälschen könnte. Das Probenmedium Kot wird rektal mit Hilfe eines Rektalhandschuhes gewonnen. Im Kot werden der billiär ausgeschiedene Anteil und der nicht resorbierte Anteil der Elemente gefunden.

5.1.1. Vergleich der Aluminiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

Der Medianwert für Vollblut liegt bei 246 µg/L und ist damit deutlich höher als die entsprechende Serumkonzentration. Dies könnte damit zusammen hängen, dass sich Aluminium nach der Aufnahme an zelluläre Blutbestandteile bindet (PRIEST et al., 1995; WILHELM, 1994b). Diese zellulären Blutbestandteile sind vor allem die Erythrozyten. Aufgrund der Bindung des Aluminiums an die Erythrozyten wäre der deutlich höhere Konzentrationswert im Vollblut zu erklären. Generell sind die Aluminiumkonzentrationen im Plasma nur ungefähr halb so hoch wie im Serum. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass Aluminium stark an Blutproteine wie Albumin und Transferrin bindet (GANROT, 1986; WILHELM, 1994b). Weiterhin ist anzunehmen, dass durch den Prozess der Serumgewinnung mehr Aluminium von den Erythrozyten abgetrennt wird als bei der schonenderen Plasmagewinnung und deswegen die Konzentration im Serum höher ist als im Plasma.

Ein großer Teil des aufgenommenen Aluminiums wird über den Urin wieder eliminiert (YOKEL und MCNAMARA, 2001). Diese Beobachtung deckt sich damit, dass Aluminium kein essenzielles Spurenelement ist und somit auch nicht als solches vom Körper benötigt wird, weshalb der Körper es in großen Mengen wieder ausscheidet. Der Medianwert für das Probenmedium Urin beträgt 16 µg/L und ist somit höher als im Serum und im Plasma.

Der Medianwert des Haares liegt bei einer Aluminiumkonzentration von 680 µg/kg. Dies könnte zum einen auf eine Langzeitakkumulation und zum anderen auf eine mögliche exogene Kontamination zurückzuführen sein.

Die Aluminiumkonzentration im Kot setzt sich zusammen aus dem nicht resorbierten Anteil aus der Nahrung sowie dem biliären Anteil. Nur ein kleiner Teil von 2% des resorbierten Aluminiums wird biliär mit dem Kot ausgeschieden (YOKEL und MCNAMARA, 2001). Der Medianwert für Kot liegt bei 387000 µg/kg. Dieser herausstechend hohe Wert kommt dadurch zustande, dass nur 1% - 3% der aufgenommenen Aluminiummenge resorbiert wird (VOJTIC und BRUS, 2007). Der Großteil wird unverdaut mit dem Kot ausgeschieden da es sich um ein akzidentielles Spurenelement handelt, welches nicht vom Körper benötigt wird.

Unter den drei verschiedenen Blutmedien ist die Aluminiumkonzentration im Vollblut am höchsten. Eine Ursache dafür könnte sein, dass Aluminium an Erythrozyten gebunden wird. (PRIEST et al., 1995). Die Haarkonzentration lässt Rückschlüsse auf die Versorgung in der Vergangenheit zu und die Kotkonzentration ist nicht repräsentativ für die resorbierte Aluminiummenge. Zur Bestimmung der Versorgungslage eignet sich das Probenmedium Urin, da metabolisch aufgenommene akzidentielle Spurenelemente stark renal eliminiert werden. Zusätzlich finden sich viele Urinvergleichswerte für den Menschen in der Literatur.

5.1.2. Vergleich der Bariumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

Die Bariumkonzentrationen in den drei verschiedenen Blutmedien wurde mit einer Stichprobengröße von $N \sim 1550$ bestimmt. Dabei lagen die Medianwerte im Serum bei 18 µg/L, im Plasma bei 28 µg/L und im Vollblut bei 20 µg/L und waren somit ähnlich. Das liegt vor allem daran, dass Barium nicht an Blutzellen bindet. Der Plasmabariumwert ist am höchsten im Vergleich zu den anderen Blutmedien. Wahrscheinlich wird ein Teil des Bariums durch die Gerinnung bei der Serumgewinnung ausgefällt.

Der Medianwert für das Probenmedium Urin lag bei 182 µg/L und ist somit ca. 10 mal höher als in den Blutmedien. Dieser höhere Wert könnte damit zusammenhängen, dass resorbiertes Barium beim Rind besonders über die Niere eliminiert wird (GARNER et al., 1960).

Bei den untersuchten Milchkühen findet sich eine Bariumkonzentration von 12000 µg/kg im Probenmedium Haar und ist somit deutlich höher als in den vorherigen Probenmedien. Dies deutet auf eine Langzeitakkumulation von Barium im Körper hin. Beim Menschen wurde aufgrund der Ähnlichkeit des Elementes mit Calcium eine erhöhte Akkumulation im Knochengewebe festgestellt (SCHROEDER et al., 1972). Zusätzlich muss auch hier wieder die exogene Verunreinigung in Betracht gezogen werden.

Die höchste Bariumkonzentration mit einem Medianwert von 41000 µg/kg wurde im Probenmedium Kot gemessen. Koch et al. berichteten, dass nur 5% - 10% der

aufgenommenen, löslichen Bariumionen über die Darmschleimhaut beim Menschen resorbiert werden (KOCH et al., 2003). In einer anderen Studie wurde berichtet, dass ca. 90% des oral verabreichten Bariums beim Rind über den Kot ausgeschieden werden (GARNER et al., 1960). Die Milchkühe nehmen verstärkt Barium über Futterpflanzen auf, wobei ein Großteil davon unverdaut wieder ausgeschieden wird. Diese Annahme wird durch den hohen Kot-Wert bestätigt. Zusätzlich werden aber auch ca. 37% von intravenös verabreichten Barium über den Kot (biliär) ausgeschieden (GARNER et al., 1960).

5.1.3. Vergleich der Strontiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

Die Medianwerte der drei verschiedenen Blutmedien mit einer Strontiumkonzentration im Serum von 93 µg/L, im Plasma von 98 µg/L und im Vollblut von 74 µg/L liegen dicht beieinander, weisen jedoch signifikante Unterschiede auf.

Für das Probenmedium Urin liegt eine Strontiumkonzentration von 639 µg/L vor. Dieser Wert liegt somit deutlich über den Werten in den verschiedenen Blutmedien. Es ist beschrieben, dass bei Rindern nach intravenöser Gabe von Strontium ca. 20% über den Urin ausgeschieden werden (GARNER et al., 1960).

Im Probenmedium Haar wurde eine Strontiumkonzentration von 6300 µg/kg gemessen, wobei dieser Wert deutlich über den Konzentrationen in den vorigen Medien liegt. Dies kann auch hier auf eine Langzeitakkumulation hindeuten. Strontium kann aufgrund der Ähnlichkeit zu Calcium im Knochen verstärkt eingelagert werden (LANG, 2013b), was eine Akkumulation begünstigen kann. Zusätzlich muss auch hier eine Verunreinigung mit in Betracht gezogen werden.

Die mit Abstand höchste Konzentration an Strontium wurde mit einem Medianwert von 78000 µg/kg im Probenmedium Kot gemessen. Während nach intravenöser Gabe beim Rind 18% des Strontiums über den Kot ausgeschieden worden sind, wurden nach oraler Gabe 89% des verabreichten Strontiums über den Kot ausgeschieden (GARNER et al., 1960). Dies deutet darauf hin, dass der größte Teil des oral aufgenommenen Strontiums nicht resorbiert wird und somit auch nicht vom Tierkörper benötigt wird.

5.1.4. Gesamtvergleich der Aluminium-, Barium- und Strontiumkonzentrationen in verschiedenen Probenmedien

Aluminium wird an die Erythrozyten gebunden, weshalb die Konzentration im Vollblut am höchsten ist (PRIEST et al., 1995). Die Plasmagewinnung ist milder als die Serumgewinnung, was bedeutet, dass bei der Serumgewinnung mehr Aluminium von den Blutzellen abgetrennt wird, weshalb die Serumkonzentration höher ist als die Plasmakonzentration (Tabelle 31). Die Aluminiumkonzentration ist in allen drei Blutmedien signifikant unterschiedlich.

Die Bariumkonzentrationen sind in den verschiedenen Blutmedien signifikant unterschiedlich. Im Vollblut ist die Bariumkonzentration leicht höher als im Serum, da Barium zu einem sehr geringen Teil an Erythrozyten gebunden wird. Im Plasma findet sich die höchste Bariumkonzentration, da das Element an Fibrinogen gebunden wird. Im Plasma ist relativ zu Vollblut mehr Fibrinogen enthalten, da die Erythrozyten abgetrennt wurden, die einen Großteil des Vollblutes darstellen. Im Serum ist die Bariumkonzentration geringer als im Plasma. Serum ist von Gerinnungsproteinen, welche quantitativ zu einem Großteil aus Fibrinogen bestehen, befreit, weshalb die Bariumkonzentration im Serum geringer sein könnte.

Die Konzentrationen des Elementes Strontium sind im Serum, im Plasma und im Vollblut signifikant unterschiedlich. Das Element Strontium findet sich vor allem in der flüssigen Phase des Blutes. Deshalb ist die Konzentration im Plasma und im Serum höher als im Vollblut.

Table 31: Zusammenstellung der Medianwerte der Konzentrationen an Aluminium, Barium und Strontium in den verschiedenen Untersuchungsmedien

Medium	Aluminium	Barium	Strontium
Blutserum ($\mu\text{g/L}$)	9,9	18	93
Blutplasma ($\mu\text{g/L}$)	5,8	28	98
Vollblut ($\mu\text{g/L}$)	246	20	74
Urin ($\mu\text{g/L}$)	16	182	639
Haar (mg/kg)	0,68	12	6,3
Kot (mg/kg) TM	387	41	78

Die Konzentrationen von Barium und Strontium im Probenmedium Haar sind deutlich höher als die von Aluminium. Dieses besitzt im Vergleich zu Strontium und Barium keine so große Ähnlichkeit zu Calcium, weswegen eine Langzeitakkumulation (z.B. in Knochen) geringer ausgeprägt ist, was wiederum in einer geringeren Haarkonzentration resultieren kann.

Eine Gemeinsamkeit der drei Elemente besteht darin, dass die größte Menge über den Kot ausgeschieden wird, was vor allem darin begründet sein könnte, dass nur ein geringer Prozentsatz resorbiert wird (GANROT, 1986; GARNER et al., 1960; KUNTZEN, 1966; MAINZER, 2010). Ursächlich hierfür ist die Tatsache, dass für die Elemente keine aktiven Transportmechanismen vorliegen, da Aluminium, Barium und Strontium den akzidentiellen Spurenelementen zugeordnet werden.

5.1.5. Vergleich der Konzentrationen von akzidentiellen Spurenelementen (Aluminium, Barium, Strontium) mit essentiellen Spurenelementen und Schwefel in verschiedenen Probenmedien

Aluminium, Barium und Strontium sind akzidentielle Spurenelemente. Das bedeutet, dass der Körper sie nicht für lebensnotwendige Vorgänge benötigt. In den folgenden Tabellen wurden die Konzentrationen in den unterschiedlichen Probenmedien mit den Konzentrationen der beiden Ausscheidungsmedien Kot und Urin ins Verhältnis gesetzt. Aus diesem Verhältnis ist abzuleiten, ob ein großer oder ein kleiner Anteil des jeweiligen Elementes resorbiert wird und ob der resorbierte Anteil stark oder schwach renal ausgeschieden wird.

Beispielhaft soll das Vorgehen an Tabelle 32 erklärt werden. Aus der eigenen Referenzwerttabelle (Tabelle 16) wurden jeweils die unteren und die oberen Referenzwerte der verschiedenen Probenmedien (Medium 1) durch die Kot- und Urinwerte geteilt. So wurde zum Beispiel ein unterer Referenzwert für Aluminium im Serum von 2,0 µg/L geteilt durch einen unteren Referenzwert für Aluminium im Kot von 110000 µg/L. Dies ergibt ein sehr niedriges Verhältnis von 0,000018 und spricht damit für einen hohen nicht resorbierten Anteil des Aluminiums. Analog dazu wurde auch mit den anderen Probenmedien verfahren.

Anhand der Tabelle 32 ist aufgrund des niedrigen Verhältnisses von z.B. Blutplasma (oberer Referenzwert von 0,000016) mit dem Ausscheidungsmedium Kot ersichtlich, dass sehr wenig Aluminium aus dem Darm resorbiert wird und somit der Großteil über den Kot ausgeschieden wird. Im Kot ist die Aluminiumkonzentration um den Faktor 10^5 höher als im Blutplasma oder im Blutserum. Das spricht nicht nur gegen eine aktive Resorption, sondern eher für einen Schutz gegen die Aufnahme von Aluminium aus der Ingesta. Mit dem Ausscheidungsmedium Urin findet man höhere Werte für z.B. das Blutplasma von 0,417, was für eine starke renale Ausscheidung spricht. Im Harn kann mindestens eine freie passive Diffusion angenommen werden, aktive Exkretionsmechanismen sind nicht auszuschließen. Diese Aussage trifft allerdings nicht auf das Probenmedium Vollblut zu. Das Verhältnis ist hier deutlich größer (13,333). Eine mögliche Ursache dafür könnte sein, dass die Konzentration aufgrund der Erythrozytenbindung im Vollblut höher ist als im Urin.

Tabelle 32: Verhältnisse von Probenmedienkonzentrationen (Medium 1) zu Kot- bzw. Urinkonzentrationen basierend auf dem unteren und oberen Referenzwert für Aluminium

Medium 1	Medium 1 / Kot		Medium 1 / Urin	
	Unterer	Oberer	Unterer	Oberer
	Referenzwert	Referenzwert	Referenzwert	Referenzwert
Blutserum	0,000018	0,000025	0,666	0,667
Blutplasma	0,000005	0,000016	0,167	0,417
Vollblut	0,000590	0,000500	21,667	13,333
Urin	0,000027	0,000038	-	-
Haar	0,001272	0,002500	46,667	66,667
Kot	-	-	36,667	26,667

Auch für das Element Barium (Tabelle 33) ergibt sich ein sehr niedriges Verhältnis für das Ausscheidungsmedium Kot. Das bedeutet, dass auch dieses Element hauptsächlich unresorbiert über den Kot ausgeschieden wird. Aus den Verhältnissen mit dem Ausscheidungsmedium Urin wird deutlich, dass eine starke Elimination von resorbiertem Barium über die Niere stattfindet. Eine Besonderheit stellt das Probenmedium Haar dar. Durch eine starke Bariumakkumulation im Haar ergeben sich hohe Verhältniswerte.

Tabelle 33: Verhältnisse von Probenmedienkonzentrationen (Medium 1) zu Kot- bzw. Urinkonzentrationen basierend auf dem unteren und oberen Referenzwert für Barium

Medium 1	Medium 1 / Kot		Medium 1 / Urin	
	Unterer	Oberer	Unterer	Oberer
	Referenzwert	Referenzwert	Referenzwert	Referenzwert
Blutserum	0,000400	0,000353	0,125	0,068
Blutplasma	0,000600	0,000588	0,250	0,135
Vollblut	0,000400	0,000412	0,125	0,095
Urin	0,003200	0,004353	-	-
Haar	0,240000	0,235000	75,000	54,054
Kot	-	-	312,500	229,730

Ein sehr kleines Verhältnis bei dem Ausscheidungsmedium Kot zeigt, dass auch Strontium eine geringe Resorption an der Darmwand aufweist (Tabelle 34). Aufgenommenes Strontium wird schnell wieder über die Niere ausgeschieden, was das niedrige Verhältnis mit dem Medium Urin sichtbar macht.

Tabelle 34: Verhältnisse von Probenmedienkonzentrationen (Medium 1) zu Kot- bzw. Urinkonzentrationen basierend auf dem unteren und oberen Referenzwert für Strontium

Medium 1	Medium 1 / Kot		Medium 1 / Urin	
	Unterer Referenzwert	Oberer Referenzwert	Unterer Referenzwert	Oberer Referenzwert
Blutserum	0,001000	0,001066	0,227	0,106
Blutplasma	0,001100	0,001133	0,250	0,113
Vollblut	0,000800	0,000866	0,182	0,086
Urin	0,004400	0,010000	-	-
Haar	0,060000	0,133333	9,091	13,333
Kot	-	-	227,272	100,000

Nur ein kleiner Anteil der oral aufgenommenen akzidentiellen Spurenelemente wird an der Darmwand resorbiert. Es gibt keine aktiven Transportmechanismen für die Resorption. Der Großteil wird über den Kot ausgeschieden. Da es keine essentiellen Spurenelemente sind, versucht der Körper aktiv die aufgenommene Menge der drei Elemente rasch zu erniedrigen. Diese Elimination geschieht hauptsächlich über die Niere.

Die folgenden essentiellen Spurenelemente wurden nach ihrer Wichtigkeit im Tierkörper geordnet. Der höchste Bedarf an essentiellen Spurenelementen im Körper besteht an Eisen, Zink und Kupfer. Außerdem sind auch Selen, Mangan und Molybdän Bestandteil der essentiellen Spurenelemente, allerdings in deutlich niedrigeren Konzentrationen (KRAFT, 2005). Weiterhin wurde das Mengenelement Schwefel mit in die Betrachtung einbezogen.

Eisen ist Bestandteil des Häm im Hämoglobin der Erythrozyten. Ungefähr 10 % des Eisens aus dem Futter wird in den Rinderkörper aufgenommen (LINDT und BLUM, 1994). Das Kotverhältnis (Tabelle 35) von z.B. Blutplasma beträgt 0,001539 (oberer Referenzwert) und liegt somit z.B. deutlich über dem entsprechenden Aluminiumwert. Dies veranschaulicht, dass das essentielle Element Eisen stärker resorbiert wird als die hier untersuchten akzidentiellen Spurenelemente. Bei dem Ausscheidungsmedium Urin signalisieren sehr große Verhältniswerte hingegen eine geringe Elimination des resorbierten Eisens über die Niere. Der biliär ausgeschiedene Anteil ist vernachlässigbar klein. Eine Besonderheit ist das hohe Urinverhältnis bei dem Vollblut, da Eisen als Häm im Vollblut in einer hohen Konzentration vorliegt.

Tabelle 35: Verhältnisse von Probenmedienkonzentrationen (Medium 1) zu Kot- bzw. Urinkonzentrationen basierend auf dem unteren und oberen Referenzwert für Eisen

Medium 1	Medium 1 / Kot		Medium 1 / Urin	
	Unterer Referenzwert	Oberer Referenzwert	Unterer Referenzwert	Oberer Referenzwert
Blutserum	0,001566	0,001140	91,286	14,464
Blutplasma	0,002256	0,001539	131,571	19,536
Vollblut	0,644000	0,256000	37571	3246
Urin	0,000017	0,000079	-	-
Haar	0,014000	0,011000	829	133
Kot	-	-	58286	12681

Eine adäquate Zinkversorgung ist z.B. wichtig für eine gesunde Haut und ein gesundes Immunsystem (FLACHOWSKY, 2000). Zink wird besonders im proximalen Dünndarm, aber auch im Pansen und im Labmagen mit einer Resorptionsrate von 5% - 80% aufgenommen (SCHWARZ und KIRCHGESSNER, 1975). Die Kotverhältniswerte liegen in einem ähnlichen Größenbereich wie die entsprechenden Eisenwerte und somit auch deutlich über den z.B. korrespondierenden Aluminiumwerten (Tabelle 36). Ein großes Verhältnis bei dem Medium Urin zeigt eine geringe Ausscheidung des bereits aufgenommenen Zinks an, was wiederum dafür spricht, dass der Körper dieses Element benötigt.

Tabelle 36: Verhältnisse von Probenmedienkonzentrationen (Medium 1) zu Kot- bzw. Urinkonzentrationen basierend auf dem unteren und oberen Referenzwert für Zink

Medium 1	Medium 1 / Kot		Medium 1 / Urin	
	Unterer Referenzwert	Oberer Referenzwert	Unterer Referenzwert	Oberer Referenzwert
Blutserum	0,003047	0,001782	50,111	4,085
Blutplasma	0,003256	0,001797	53,556	4,120
Vollblut	0,010000	0,005754	169	13,190
Urin	0,000061	0,000436	-	-
Haar	0,000703	0,000495	11,556	1134
Kot	-	-	16444	2292

Kupfer ist an zahlreichen Enzymaktivitäten beteiligt. Kupfer kann im gesamten Gastrointestinaltrakt resorbiert werden, besonders hohe Resorptionen finden jedoch im Dünndarm statt (DAVIS und MERTZ, 1987). Wie in Tabelle 37 ersichtlich, wird im

Vergleich zu den akzidentiellen Spurenelementen ein höherer Anteil des Kupfers an der Darmwand resorbiert. Die Ausscheidung mit dem Urin ist gering.

Tabelle 37: Verhältnisse von Probenmedienkonzentrationen (Medium 1) zu Kot- bzw. Urinkonzentrationen basierend auf dem unteren und oberen Referenzwert für Kupfer

Medium 1	Medium 1 / Kot		Medium 1 / Urin	
	Unterer Referenzwert	Oberer Referenzwert	Unterer Referenzwert	Oberer Referenzwert
Blutserum	0,017000	0,009000	26,706	2,418
Blutplasma	0,025000	0,011000	37,588	2,914
Vollblut	0,019000	0,009000	28,471	2,453
Urin	0,000654	0,003823	-	-
Haar	0,026500	0,335000	405	88
Kot	-	-	1529	262

Selen dient vor allem dem Schutz von Zellmembranen gegen freie Radikale, besitzt aber z.B. auch Funktionen im Stoffwechsel von Muskeln und der Schilddrüse (ARTHUR et al., 1990; BEHNE et al., 1990; GROPPPEL, 1995). Aus dem Futter kann Selen im Duodenum zu 10% - 16% resorbiert werden (KOENIG et al., 1991). Die Ausscheidung über den Kot ist relativ gering und auch die Elimination des resorbierten Selens über den Harn ist niedrig (Tabelle 38).

Tabelle 38: Verhältnisse von Probenmedienkonzentrationen (Medium 1) zu Kot- bzw. Urinkonzentrationen basierend auf dem unteren und oberen Referenzwert für Selen

Medium 1	Medium 1 / Kot		Medium 1 / Urin	
	Unterer Referenzwert	Oberer Referenzwert	Unterer Referenzwert	Oberer Referenzwert
Blutserum	0,221	0,056	3,533	0,319
Blutplasma	0,271	0,063	4,333	0,361
Vollblut	0,517	0,170	8,267	0,964
Urin	0,062	0,175	-	-
Haar	2,158	0,794	34,533	4,530
Kot	-	-	16,000	5,704

Die bedeutendste Aufgabe des Schwefels liegt in der bakteriellen Proteinsynthese im Pansen von Wiederkäuern. Schwefel wird zu 77% - 87% als Natrium- und Calciumsulfat an der Darmwand resorbiert (BOUCHARD und CONRAD, 1973). und zeigt hohe Kotverhältniszerte (Tabelle 39).

Tabelle 39: Verhältnisse von Probenmedienkonzentrationen (Medium 1) zu Kot- bzw. Urinkonzentrationen basierend auf dem unteren und oberen Referenzwert für Schwefel

Medium 1	Medium 1 / Kot		Medium 1 / Urin	
	Unterer	Oberer	Unterer	Oberer
	Referenzwert	Referenzwert	Referenzwert	Referenzwert
Blutserum	0,215	0,172	2,123	0,586
Blutplasma	0,235	0,200	2,325	0,683
Vollblut	0,292	0,251	2,885	0,857
Urin	0,101	0,293	-	-
Haar	8,409	7,491	83,172	25,536
Kot	-	-	9,891	3,409

Mangan ist Bestandteil und Aktivator vieler Enzyme. Es wird zu 10% - 18% an der Darmschleimhaut resorbiert (CLARK et al., 1995). Mangan verhält sich eher wie ein akzidentiellles Spurenelement. Es wird hauptsächlich über den Kot eliminiert, was auch sehr niedrige Kotverhältnisse widerspiegeln. Aufgenommenes Mangan wird allerdings nicht so stark renal eliminiert wie bei den akzidentiellen Spurenelementen (Tabelle 40), was durch höhere Verhältniswerte des Urins sichtbar ist.

Tabelle 40: Verhältnisse von Probenmedienkonzentrationen (Medium 1) zu Kot- bzw. Urinkonzentrationen basierend auf dem unteren und oberen Referenzwert für Mangan

Medium 1	Medium 1 / Kot		Medium 1 / Urin	
	Unterer	Oberer	Unterer	Oberer
	Referenzwert	Referenzwert	Referenzwert	Referenzwert
Blutserum	0,000006	0,000006	11,000	0,340
Blutplasma	0,000007	0,000009	12,000	0,528
Vollblut	0,000022	0,000026	40,000	1,453
Urin	0,000001	0,000018	-	-
Haar	0,002612	0,015000	465	864
Kot	-	-	1780000	55377

Molybdän ist ein wichtiger Cofaktor von Enzymen im Tierkörper (SCHEUNERT, 1987). Es wird zu 75% - 95% aus dem Pansen und dem Caecum resorbiert (VYSKOCIL und VIAU, 1999). Im Vergleich mit anderen essentiellen Spurenelementen wie z.B. Eisen verhält es sich im Tierkörper auch eher wie ein akzidentiellles Spurenelement, was u.a. an einem sehr niedrigen Kotverhältnis abzuleiten ist (Tabelle 41).

Tabelle 41: Verhältnisse von Probenmedienkonzentrationen (Medium 1) zu Kot- bzw. Urinkonzentrationen basierend auf dem unteren und oberen Referenzwert für Molybdän

Medium 1	Medium 1 / Kot		Medium 1 / Urin	
	Unterer Referenzwert	Oberer Referenzwert	Unterer Referenzwert	Oberer Referenzwert
Blutserum	0,002450	0,005554	0,188	0,067
Blutplasma	0,002144	0,005336	0,165	0,065
Vollblut	0,000766	0,004828	0,059	0,059
Urin	0,013000	0,082000	-	-
Haar	0,106000	0,480000	8,118	5,826
Kot	-	-	76,824	12,137

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass bei essentiellen Spurenelementen ein hoher Anteil an der Darmschleimhaut resorbiert wird. Es existieren aktive Transportmechanismen für die Aufnahme in das Blut und in andere Zielorgane. Im Körper werden die essentiellen Spurenelemente für verschiedene Stoffwechselprozesse benötigt und deswegen zu einem niedrigen Anteil z.B. über die Niere eliminiert. Im Unterschied dazu finden sich bei den akzidentiellen Spurenelementen geringe resorbierte Anteile und die renale Elimination ist stärker. Hervorzuheben ist, dass sich Mangan und Molybdän eher wie akzidentielle Spurenelemente verhalten.

5.2. Korrelation der verschiedenen Aluminium-, Barium- und Strontiumprobenmedien untereinander

5.2.1. Korrelation der verschiedenen Probenmedien für Aluminium

Die drei verschiedenen Blutmedien korrelieren alle untereinander eng mit Korrelationskoeffizienten $r_s \geq 0,72$. Dies deckt sich damit, dass die Anreicherung des Elementes in allen Blutmedien über die Resorption an der Darmschleimhaut sowie die Elimination aus dem Blut ähnlich verläuft. Das spiegelt sich auch in hohen Korrelationskoeffizienten $r_s > 0,62$ aller drei Blutmedien mit dem Urin wider. Die Eliminierung findet mit ca. 95% überwiegend renal statt (YOKEL und MCNAMARA, 2001). Eine niedrige Korrelation mit Korrelationskoeffizienten $r_s \sim 0,25$ ergab sich zwischen Serum bzw. Plasma und Kot. Eine mögliche Begründung dafür könnte sein, dass sich die Anreicherung des Elementes im Kot deutlich von der Anflutung im Blut unterscheidet. Es findet zwar die biliäre Sekretion aus dem Blut statt, aber die größten Elementmengen im Kot entstehen durch nicht resorbiertes Aluminium, was im Blut nicht widergespiegelt wird.

5.2.2. Korrelation der verschiedenen Probenmedien für Barium

Auch hier ergibt sich eine enge Korrelation zwischen den drei verschiedenen Blutmedien mit Korrelationskoeffizienten $r_s > 0,79$. Die Korrelation zwischen den Blutmedien und Urin mit Korrelationskoeffizienten um 0,45 fiel hier niedriger aus als beim Aluminium. Dies könnte mit einer stärkeren Akkumulationsneigung des Bariums zusammenhängen. Eine weitere mögliche Erklärung könnte sein, dass die biliäre Ausscheidung mit ca. 37% bei Barium höher ist als bei Aluminium und somit die renale Ausscheidung niedriger (GARNER et al., 1960). Eine lose Korrelation fand sich zwischen den drei Blutmedien und dem Medium Haar mit Korrelationskoeffizienten um 0,35. Eine mögliche Begründung dafür könnte sein, dass die Anreicherung im Blut kontinuierlich stattfindet, aber im Haar jedoch zyklisch mit dem Follikelwachstum erfolgt. Desweiteren findet im Gegensatz zum Blut keine kontinuierliche Elimination statt, sondern eine Langzeitakkumulation. Auch bei Barium fand sich eine lose Korrelation zwischen den Blutmedien und dem Kot. Desweiteren finden sich niedrige Korrelationen zwischen, Urin, Haar und Kot aufgrund unterschiedlicher Anreicherungs- und Eliminationsmechanismen.

5.2.3. Korrelation der verschiedenen Probenmedien für Strontium

Eine sehr enge Korrelation ergab sich bei den drei verschiedenen Blutmedien mit einem Korrelationskoeffizienten $r_s > 0,91$. Für Urin und die verschiedenen Blutmedien ergab sich mit Korrelationskoeffizienten um 0,20 eine lose Korrelation. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass Strontium stark biliär ausgeschieden wird [ca. 20% (GARNER et al., 1960)]. Im Vergleich dazu wird Aluminium nur 2% biliär ausgeschieden (YOKEL und MCNAMARA,

2001). Wiederum eine schlechte Korrelation fand sich zwischen den drei Blutmedien und dem Medium Haar mit Korrelationskoeffizienten um 0,30, was wieder auf die zyklische Akkumulation zurückzuführen sein könnte. Überhaupt keine Korrelation ergab sich zwischen den Medien Urin, Haar und Kot.

5.2.4. Gesamtvergleich der Korrelationen bei Aluminium, Barium und Strontium in verschiedenen Probenmedien

Bei allen drei Elementen war die Korrelation der drei Blutmedien untereinander sehr eng aufgrund der hohen Ähnlichkeit dieser Medien. Die Korrelation der unterschiedlichen Blutmedien mit Kot war für alle Elemente im unteren Bereich, was wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, dass ein Großteil unresorbiert ausgeschieden wird. Die Korrelation zwischen den drei Blutmedien und dem Parameter Urin war bei den Elementen Barium und Strontium viel niedriger, da hier die biliäre Ausscheidung stärker ausgeprägt ist als bei Aluminium.

5.3. Aluminium-, Barium und Strontiumblutkonzentrationen in Abhängigkeit der Laktationsstadien

5.3.1. Aluminiumblutkonzentration in Abhängigkeit der Laktationsstadien

Die Aluminiumblutkonzentrationen in Abhängigkeit von den verschiedenen Laktationsstadien zeigen keine signifikanten Unterschiede. Dies ist eine Besonderheit des Elementes Aluminium.

5.3.2. Bariumblutkonzentration in Abhängigkeit der Laktationsstadien

Bei dem Element Barium ist zu beobachten, dass die signifikant niedrigsten Konzentrationen vor der Kalbung gemessen wurden ($\bar{x} = 16,7 \mu\text{g/L}$). In Futterpflanzen und in Getreidekörnern wird vermehrt Barium akkumuliert (CHOUDHURY und CAREY, 2009). Vorbereiter nehmen weniger Konzentratfutter (Getreide) auf, was die signifikant niedrigere Konzentration in der Gruppe der Vorbereiter erklären könnte. Im Gegensatz dazu erhalten Milchkühe nach der Kalbung zusätzlich Konzentratfutter.

5.3.3. Strontiumblutkonzentration in Abhängigkeit der Laktationsstadien

Analog zu Barium wird die signifikant niedrigste Strontiumblutkonzentration bei den Vorbereitern gemessen ($\bar{x} = 58,5 \mu\text{g/L}$), welche nach der Kalbung ansteigt. Ursache dafür könnte wieder die erhöhte Futterraufnahme post partum sein.

5.3.4. Gesamtvergleich der Laktationsstadien

Bei den Elementen Barium und Strontium wurden niedrigere Konzentrationen vor der Kalbung gemessen, was mit einer restriktiven Fütterung mit Grobfutter zusammenhängen könnte.

5.4. Quartalsabhängige Aluminium-, Barium- und Strontiumblutkonzentrationen

5.4.1. Quartalsabhängige Aluminiumblutkonzentrationen

Im letzten Quartal ist die Aluminiumblutkonzentration von 425 µg/L ca. doppelt so hoch als bei den vorigen drei Quartalen und diese Erhöhung ist signifikant. Aluminium wird bei Pflanzen vor allem in der Wurzel akkumuliert (HORST, 1995). Bei Weidetieren könnte der erhöhte Wert demnach dadurch erklärt werden, dass im letzten Quartal die Weiden kahlgefressen sind und so auch mehr Wurzelmaterial von den Tieren aufgenommen wird.

5.4.2. Quartalsabhängige Bariumblutkonzentrationen

Die höchste Bariumblutkonzentration von 21,9 µg/L wurde im dritten Quartal gemessen, wobei sich dieser Wert auch signifikant von allen anderen Quartalen unterscheidet. In der Pflanzenfrucht, in den Blättern und im Endosperm sind die höchsten Bariumkonzentrationen (SMITH, 1971). All das sind Pflanzenteile, die ein starkes Wachstum u.a. im Sommer zeigen und demzufolge vermehrt Barium von den Milchkühen aufgenommen wird.

5.4.3. Quartalsabhängige Strontiumblutkonzentrationen

Bei der quartalsabhängigen Strontiumkonzentration im Blut fällt auf, dass die höchste Konzentration von April bis Juni gemessen wurde ($\bar{x} = 78,4 \mu\text{g/L}$). Im Frühjahr sind das Pflanzenwachstum und damit das Futterangebot besonders hoch. Weiterhin beginnt im Frühjahr die Weidesaison und viele Milchkühe nehmen vermehrt Grünfutter auf. In frischem Gras finden sich erhöhte Strontiumkonzentrationen (KAHN et al., 1965). Im letzten Quartal ist die Strontiumkonzentration am niedrigsten, was dadurch zu erklären wäre, dass in diesem Zeitraum kaum Pflanzenwachstum stattfindet. Jedoch sollten diese jahreszeitlichen „Schwankungen“ nur bei Milchkühen mit Zugang zur Weide zu beobachten sein, da Silage und Heu in den Sommermonaten gewonnen wird und dadurch die Strontiumkonzentration in diesen Futtermitteln konstant bleibt.

5.4.4. Gesamtvergleich der Quartale

Aluminium wird in der Pflanze vor allem in der Wurzel akkumuliert, weshalb die Konzentrationen im vierten Quartal höher waren. Barium und Strontium hingegen finden sich in den Blättern und in der Pflanzenfrucht, die Konzentrationen waren zum Zeitpunkt des Pflanzenwachstums höher.

5.5. Jahresabhängige Aluminium-, Barium- und Strontiumblutkonzentrationen

5.5.1. Jahresabhängige Aluminiumkonzentrationen im Vollblut

Beobachtet wurden die Jahre 2009, 2010, 2012 und 2013. Im Jahr 2009 wurde im Median (N = 65) eine Blutkonzentration von 452 µg/L festgestellt, wohingegen 2013 im Median (N = 118) nur eine Konzentration von 144 µg/L gemessen wurde. Dieser Unterschied war signifikant. Generell ist der Trend zu erkennen, dass die Aluminiumblutkonzentration über diese Jahre abnimmt. Das Jahr 2014 wurde aufgrund der geringen Stichprobenzahl (N = 4) von der statistischen Auswertung ausgeschlossen.

5.5.2. Jahresabhängige Bariumkonzentrationen im Vollblut

Untersucht wurden die Bariumblutkonzentrationen in einem Zeitraum von 2007 bis 2014. Das Jahr 2007 unterscheidet sich signifikant mit einem niedrigerem Mittelwert von 16,5 µg/L im Vergleich zu den Folgejahren. In den Folgejahren lag die Bariumblutkonzentration um 20 µg/L und ein abnehmender oder ansteigender Trend ist nicht erkennbar.

5.5.3. Jahresabhängige Strontiumkonzentrationen im Vollblut

Untersucht wurden die Strontiumblutkonzentrationen in einem Zeitraum von 2007 bis 2014. In diesen Jahren lag die Strontiumblutkonzentration um 76 µg/L und ein abnehmender oder ansteigender Trend ist nicht erkennbar. Die niedrigste Strontiumkonzentration fand man im Jahr 2011 mit 72,9 µg/L und die höchste wurde im Jahr 2009 gemessen mit 80,7 µg/L. Zwischen diesen beiden Jahren bestand ein signifikanter Unterschied, jedoch nicht zwischen den restlichen Jahren.

5.5.4. Gesamtvergleich der Jahre

Es unterscheiden sich einzelne Jahre der verschiedenen Elemente signifikant von den anderen Jahren. Eine mögliche Erklärung könnten erhöhte Umwelteinträge des jeweiligen Elementes in dem entsprechenden Jahr sein.

5.6. Bundeslandabhängige Aluminium-, Barium- und Strontiumblutkonzentrationen

5.6.1. Bundeslandabhängige Aluminiumkonzentrationen im Vollblut

Beobachtet wurden Milchviehbetriebe in Sachsen-Anhalt, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen und Thüringen. Die Thüringer Messungen ergaben die geringste Aluminiumblutkonzentration von $\tilde{x} = 130 \mu\text{g/L}$. Dieser Wert unterschied sich signifikant von allen anderen Bundesländern. In tonhaltigen Böden ist Aluminium fest an Tonminerale gebunden (CLARKE und WASHINGTON, 1924). Bei niedrigen Boden pH-Werten (< 4) kann mehr Aluminium gelöst und von Pflanzen aufgenommen werden (KAPPEN, 1929; MAGISTAD, 1925), wodurch auch eine vermehrte Aufnahme durch Pflanzenfresser wie z.B. die Milchkuh möglich ist. Bodenuntersuchungen haben ergeben, dass der pH-Wert bei Tonerden um 6 liegt (TESSMANN, 2009). Zur Bodenüberwachung haben die jeweiligen Umweltämter der Bundesländer sogenannte Bodendauerbeobachtungsflächen (BDF) eingerichtet. Beispielhaft hat das Land Thüringen 33 solcher BDF eingerichtet, an denen verschiedene Bodenparameter gemessen werden. Die verschiedenen BDFs werden dabei in die Gruppen Forst, Acker und Grünland eingeteilt. Die Forst BDFs wurden nicht mit in die Betrachtungen eingezogen, da sie milchviehwirtschaftlich nicht relevant sind. Die verschiedenen BDFs werden repräsentativ über das Bundesland verteilt und der jeweilige Bodentyp der einzelnen BDF ermittelt. Ungefähr 26% der relevanten BDFs in Thüringen (KOCH et al., 2006) sind tonhaltige Böden (höchster Prozentsatz aller betrachteten Bundesländer). Zum Vergleich handelt es sich bei den BDFs in Mecklenburg-Vorpommern nur zu ca. 2% (LUNG, 2017) um tonhaltige Böden (niedrigster Prozentsatz aller betrachteten Bundesländer). Wobei Mecklenburg-Vorpommern die höchste Aluminiumblutkonzentration mit $\tilde{x} = 410 \mu\text{g/L}$ aufwies. Dies lässt die Vermutung zu, dass in Regionen mit vielen Tonböden die Aluminiumaufnahme durch Milchkühe geringer ist.

Die zweithöchste Aluminiumblutkonzentration wurde in Sachsen mit $\tilde{x} = 320 \mu\text{g/L}$ gemessen. In den hier betrachteten Bundesländern gab es die einzige Aluminiumhütte in Sachsen in Lauta bei Bautzen, welche bis in die 90er Jahre aktiv war. Eine mögliche Eintrittsquelle für Aluminium in Böden stellen Aluminaerosole aus der Aluminiumindustrie dar (MARING und DUCE, 1987), was eine Ursache für den hohen Wert in Sachsen sein könnte.

Diese ortsspezifischen Annahmen treffen nur dann zu, wenn die jeweiligen Milchkühe dort Weidezugang hatten bzw. ihr Futter aus der Region bezogen wurde.

Alle bundeslandspezifischen gemessenen Aluminiumkonzentrationen liegen im vorgeschlagenen Referenzbereich für Vollblut zwischen $65 \mu\text{g/L}$ und $800 \mu\text{g/L}$.

5.6.2. Bundeslandabhängige Bariumkonzentrationen im Vollblut

In den Messungen der verschiedenen Neuen Bundesländer fanden sich keine signifikanten Unterschiede in den Bariumblutkonzentrationen der Milchkühe.

5.6.3. Bundeslandabhängige Strontiumkonzentrationen im Vollblut

In Sachsen-Anhalt und in Sachsen wurden mit 79,5 µg/L bzw. mit 76,6 µg/L die höchsten Strontiumblutkonzentrationen gemessen, wobei die Konzentration in Sachsen-Anhalt signifikant höher war als bei den restlichen Bundesländern. Der höchste Berg des Harzes, der Brocken, liegt in Sachsen-Anhalt. In Berggebieten kann man durch vermehrte Niederschläge eine größere Kontamination mit radioaktiven Nukliden, wie z.B. Strontium finden (POURCELOT et al., 2007). Dies könnte eine mögliche Erklärung für den höheren Wert in Sachsen-Anhalt sein. Eine Bergbauregion stellt das Erzgebirge in Sachsen dar. Erhöhte Strontium - Umwelteinträge können durch Bergbau entstehen (SHARMA et al., 2015), welches eine eventuelle Ursache für den hohen Wert in Sachsen darstellen könnte. Alle bundeslandspezifischen Mittelwerte lagen innerhalb des Referenzbereiches zwischen 40 µg/L bis 130 µg/L.

5.6.4. Gesamtvergleich der Bundesländer

Niedrige Aluminiumkonzentrationen wurden in Thüringen gemessen, was damit zusammen hängen könnte, dass dieses Bundesland prozentual mehr tonhaltige Böden besitzt, in denen das Aluminium stärker gebunden wird. Die höchsten Strontiumkonzentrationen wurden in Sachsen-Anhalt gemessen, was mit erhöhten Strontiumumwelteinträgen in der Nähe von Gebirgen zusammen hängen könnte.

5.7. Referenzwerte

5.7.1. Referenzwerte für Aluminium

In der Literatur finden sich ausschließlich für den Menschen Aluminiumkonzentrationsgrenzwerte. Bei nicht gesteigerter Exposition sind die Serum- und Plasmakonzentrationen kleiner 5 µg/L (BUNDESGESUNDHEITSBLATT, 1998; WILHELM, 1994a). Auch Klotz et al. (2017) berichteten von einem oberen Serumwert von 5 µg/L (Tabelle 42). Zusätzlich fanden Michalke et al. (2018) eine Serumkonzentration von 2,86 µg/L in der Kontrollpersonengruppe (gelfreie Monovetten) und Garzillo et al. (2014) einen Wert von 1,49 µg/L. Auch im Probenmedium Plasma wurde in einer Kontrollpersonengruppe eine Konzentration von 3 µg/L gefunden (GRANADILLO et al., 1995). In der vorliegenden Arbeit lag nur der 25 - Perzentil von Serum und Plasma unter 5 µg/L. Es fand sich ein Serum Medianwert von 9,9 µg/L, der Plasma Medianwert lag bei 5,8 µg/L. Daraus lässt sich ableiten, dass die Aluminiumkonzentration im Serum und Plasma bei einem Großteil der untersuchten Milchkühe über dem für den Menschen angegebenen Grenzwert anzusiedeln ist. Eine Ursache hierfür könnte sein, dass Milchkühe als Pflanzenfresser mehr Aluminium über die Nahrung aufnehmen als Menschen. Beispielsweise beträgt die Aluminiumkonzentration in Grassilage 8,3 mg/kg TM (VOJTIC und BRUS, 2007) und in Brot 3 mg/kg TM (STAHL et al., 2011). Von einer Aluminiumintoxikation beim Menschen spricht man, wenn die Serum- bzw. Plasmakonzentrationen über 150 µg/L liegen (WILHELM, 1994a). Das Serum 97,5 - Perzentil lag bei 38 µg/L und das Plasma 97,5 - Perzentil bei 24 µg/L. Damit befindet sich der Großteil der gemessenen Aluminiumkonzentrationswerte im untoxischen Bereich. Jedoch lag der größte gemessene Aluminiumplasmakonzentrationswert bei 250 µg/L und somit nach dem für den Menschen festgelegtem Grenzwert im toxischen Bereich.

In der Literatur finden sich keine Aluminiumkonzentrationsreferenzwerte für Serum und Plasma für das Rind. Aus der vorliegenden Studie können basierend auf dem 2,5 - Perzentil ein unterer Referenzwert von 2 µg/L für Serum bzw. 0,5 µg/L für Plasma und basierend auf dem 97,5 - Perzentil ein oberer Referenzwert von 40 µg/L für Serum bzw. 25 µg/L für Plasma für Milchkühe abgeleitet werden. Weiterhin werden in der Literatur keine Referenzwerte für das Vollblut beim Rind angegeben. Analog zu Serum und Plasma können anhand dieser Studie ein unterer Referenzwert von 65 µg/L und ein oberer Referenzwert von 800 µg/L für das Vollblut angenommen werden. Somit liegen die Vollblut Referenzwerte deutlich über den Serum- und Plasmareferenzwerten, was durch eine erhöhte Aluminiumbindung an den Erythrozyten begründet ist. Für erwachsene Menschen fanden Li et al. (2014) einen Vollblutmittelwert von 214 µg/L, wobei der Vollblutmedian für die Milchkühe bei 246 µg/L lag. Im Unterschied dazu fand sich aber auch ein Vollblutmedianwert von 4,32 µg/L beim Menschen (NISSE et al., 2017).

Bis zu 95% des resorbierten Aluminiums wird renal ausgeschieden (YOKEL und MCNAMARA, 2001). Laut einem für den Menschen angegebenen Referenzwert sollte die Aluminiumkonzentration im Urin 15 µg/L nicht überschreiten (BUNDESGESUNDHEITSBLATT, 1998; KLOTZ et al., 2017). Abgesehen von Zhang et al. (2017), wo es sich mit einem Wert von 320 µg/L um einen Intoxikationsfall handelt, findet man in der Literatur weitere Aluminiumurinkonzentrationen, welche alle unter 15 µg/L liegen (KAZI et al., 2008; NISSE et al., 2017). Ein etwas erhöhter Kontrollpersonenmedian von 16,7 µg/L wurde von Michalke et al. (2018) berichtet. Die untersuchten Milchkühe zeigten einen Median von 16 µg/L, welcher somit auch leicht über den für den Menschen angegebenen oberen Referenzwert von 15 µg/L liegt. Analog zu Serum und Plasma könnte dies auf die unterschiedliche Ernährung zurückzuführen sein. Dies spricht für einen höheren oberen Referenzwert bei den Milchkühen, welcher in der vorliegenden Arbeit mit 60 µg/L angegeben wird.

Für die Probenmedien Haar und Kot finden sich in der Literatur keine Grenzwerte für das Rind. Aus der eigenen Arbeit kann ein unterer Referenzwert von 140 µg/kg und ein oberer von 4000 µg/kg für das Probemedium Haar sowie für das Medium Kot ein unterer Referenzwert von 110 mg/kg TM und ein oberer Referenzwert von 1600 mg/kg TM angenommen werden.

Tabelle 42: Vergleich der Untersuchungsergebnisse für die Aluminiumkonzentrationen in verschiedenen Medien mit Literaturangaben aus Untersuchungen bei Rindern und Menschen

	Serum (µg/L)	Plasma (µg/L)	Vollblut (µg/L)	Urin (µg/l)
<u>Eigene Ergebnisse (Kühe)</u>				
Median	9,9	5,8	246	16
Spannweite	0 - 119	0 - 250	57 - 965	0 - 148
Referenzbereich	2 - 40	0,5 - 25	65 - 800	3 - 60
<u>Literatur</u>				
<i>Rinder</i>			keine Angaben	
<i>Mensch:</i>				
Michalke et al. (2018)				
<u>Kontrollpersonen</u>				
<i>Gelfreie Monovetten</i>				
Median	2,86			16,7
Spannweite				1,1 - 109
<i>Gelhaltige Monovetten</i>				
Median	44,4			
Klotz et al. (2017)				
<u>Oberer Referenzwert</u>				
Population	< 5			< 15
Frühe Neurotoxizität		> 13		> 120
Keine Dialyseenzephalopathie		< 50		
Dialyseenzephalopathie		> 100		
Zhang et al. (2017)				
<u>Kinder</u>				
Mittelwert ± s				320 ± 271,8
Spannweite				5,0 - 766,9
2,5 – 97,5 Perzentile				5,0 - 751,6
Nisse et al. (2017)				
<u>Erwachsene</u>				
Median			4,32	4,25
95 Perzentil			11,2	11,5
Li et al. (2014)				
<u>Erwachsene</u>				
Mittelwert ± s			214 ± 508,1	
Spannweite			0 - 2638	

Garzillo et al. (2014)KontrollenMittelwert \pm s 1,49 \pm 1,38

Spannweite 0,17 - 5,90

ALS-PatientenMittelwert \pm s 1,74 \pm 1,56

Spannweite 0,20 - 5,50

Zeager et al. (2012)Kinder

Referenzbereich, AAS 5,41 - 20 0 - 10 5 - 30

Referenzbereich, ICP 0 - 42 0 - 15 0 - 30

Kazi et al. (2008)Mittelwert \pm sKontrollen, Nichtraucher 113 \pm 8,9 2,04 \pm 0,80Kontrollen, Raucher 182 \pm 15,3 5,05 \pm 0,43Patienten vor der Dialyse 302 \pm 19,5 11,5 \pm 6,5Patienten nach der Dialyse 220 \pm 25,1**Forrer et al. (2001)**GesundeMittelwert \pm s 11,0 \pm 8,99

95 Perzentil 18,66

Granadillo et al. (1995)Kontrollen 3 \pm 1Bluthochdruck 8 \pm 2Nierenkranke 57 \pm 21Nierenkranke, Bluthochdruck 83 \pm 17**5.7.2. Referenzwerte für Barium**

Mauras und Allain (1979) untersuchten die Blutbariumkonzentrationen bei 13 gesunden Menschen, wobei ICP - OES genutzt wurde, welche auch in der vorliegenden Arbeit angewendet wurde. Dabei ermittelten sie eine Bariumblutkonzentration von $< 1 \mu\text{g/L}$. Damit liegt selbst der 2,5 - Perzentil im Vollblut mit $11 \mu\text{g/L}$ deutlich höher als dieser Literaturwert für den Menschen. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass Futterpflanzen verstärkt Barium akkumulieren (CHOUDHURY und CAREY, 2009). Im Falle einer Bariumvergiftung beim Menschen wurde eine Vollblutkonzentration von $260 \mu\text{g/L}$ gemessen (MAURAS und ALLAIN, 1979). In einer weiteren Studie von Lech (2013) fand sich bei einer Bariumvergiftung eine Vollblutkonzentration von $160 \mu\text{g/L}$ (Tabelle 43). Das 97,5 - Perzentil im Serum mit $32 \mu\text{g/L}$ und im Vollblut mit $34 \mu\text{g/L}$ aber auch die Maximalwerte mit $46 \mu\text{g/L}$ (Vollblut) und $48 \mu\text{g/L}$ (Serum) liegen weit unterhalb dieser toxischen Konzentration. Es

existieren keine Referenzwerte für das Rind. Aus der eigenen Studie können für das Probenmedium Vollblut ein unterer Referenzwert von 10 µg/L und ein oberer Referenzwert von 35 µg/L vorgeschlagen werden. Diese Werte liegen somit über dem Normwert beim Menschen, aber unter dem Intoxikationswert. Weiterhin können auf der Grundlage dieser Arbeit ein unterer Referenzwert von 10 µg/L und ein oberer Referenzwert von 30 µg/L für Serum sowie für das Medium Plasma ein unterer Referenzwert von 15 µg/L und ein oberer Referenzwert von 50 µg/L angenommen werden.

Mauras und Allain (1979) bestimmten auch die Bariumkonzentration im Urin von gesunden Menschen, welche bei 4,3 µg/L lag. Auch in weiteren Studien wurden ähnliche oder sogar geringere Werte für gesunde Kinder und Erwachsene gefunden (HEITLAND und KÖSTER, 2006; LECH, 2013). Im erhöhten Bereich lagen umweltexponierte Kinder mit einem Mittelwert von 18,4 µg/L (MORENO et al., 2010). Auch Zhang et al. (2017) berichteten einem Mittelwert für Kinder von 19,5 µg/L. Als Urinintoxikationswert beim Menschen wurde eine Bariumurinkonzentration von 280 µg/L angegeben (MAURAS und ALLAIN, 1979). Weiterhin berichtete Lech (2013) von einer starken Vergiftung mit einer Urinkonzentration von 1458 µg/L. Die entsprechende Kontrollgruppe zeigte einen Wert von 2,20 µg/L. In derselben Studie wurden eine Vollblutkonzentration von 1,88 µg/L (Kontrollgruppe) und eine Vollblutkonzentration von 160 µg/L (klinisch vergiftet) gemessen. Demnach ist der proportionale Anstieg im Falle einer Intoxikation im Urin stärker als im Blut, was zeigt, dass Urin ein geeigneteres Probenmedium darstellt um eine Überversorgung nachzuweisen. Nach der Heilung des Vergiftungsfalles wurde eine Vollblutkonzentration von 6,1 µg/L und eine Urinkonzentration von 4,9 µg/L berichtet. Der Urinmedianwert der untersuchten Milchkühe lag mit 182 µg/L unter dem Vergiftungswert aber weit über dem Normalwert für den Menschen. Eine Ursache hierfür könnte sein, dass resorbiertes Barium beim Rind zu ca. 34% renal ausgeschieden wird (GARNER et al., 1960) und im Gegensatz dazu beim Menschen nur zu ca. 3% (DAUNDERER, 1994). Desweiteren spielt auch hier die erhöhte Bariumaufnahme über das Futter eine Rolle. Aus der eigenen Studie können ein unterer Referenzwert von 80 µg/L und ein oberer Referenzwert von 370 µg/L vorgeschlagen werden. Dieser Bereich liegt über dem Normwert welcher für den Menschen angegeben wird.

Beim Element Barium finden sich keine Normbereiche für die Medien Haar und Kot beim Rind oder beim Menschen. In der vorliegenden Arbeit ergaben sich ein unterer Referenzwert von 5 mg/kg und ein oberer Referenzwert von 20 mg/kg für das Medium Haar sowie ein unterer Referenzwert von 25 mg/kg TM und ein oberer Referenzwert von 85 mg/kg TM für das Medium Kot.

Tabelle 43: Vergleich der eigenen Untersuchungsergebnisse für die Bariumkonzentrationen in verschiedenen Medien mit Literaturangaben aus Untersuchungen bei Rindern und Menschen

	Serum (µg/L)	Plasma (µg/L)	Vollblut (µg/L)	Urin (µg/L)
<u>Eigene Ergebnisse (Kühe)</u>				
Median	18	28	20	182
Spannweite	3,4 - 48	11 - 95	7,7 - 46	22 - 642
Referenzbereich	10 - 30	15 - 50	10 - 35	80 - 370
<u>Literatur</u>				
<i>Rinder</i>	keine Angaben			
<i>Mensch:</i>				
Zhang et al. (2017)				
<u>Kinder</u>				
Mittelwert				19,5 ± 9,54
Median				20,76
Spannweite				3,04 - 38,51
Lech (2013)				
<u>Nichtexponierte Menschen</u>				
Mittelwert ± s			3,34 ± 2,20	4,43 ± 4,60
Median			1,88	2,20
Spannweite			0,2 - 8,9	0,2 - 24
<u>Klinikpatienten</u>				
Klinisch vergiftete Person	460		160	1458
11 Monate später (Heilung)			6,1	4,9
Moreno et al. (2010)				
<u>Umweltexponierte Kinder</u>				
Mittelwert ± s				18,4 ± 4,1
5 - 95 Perzentil				11 - 26
Heitland und Köster (2006)				
<u>Kinder</u>				
Mittelwert				2,4
Spannweite				0,1 - 11
95 Perzentil				5,4
<u>Erwachsene</u>				
Mittelwert				1,96
Spannweite				0,1 - 14
95 Perzentil				6,2

5.7.3. Referenzwerte für Strontium

In der Literatur wird ein Grenzwert von 19,8 µg/L im Vollblut für den Menschen angegeben (DAUNDERER, 1994). Allerdings berichtet Ulanova et al. (2014) von einem Vollblutmittelwert von 44,2 µg/L bei Kindern (Tabelle 44). In der hier vorliegenden Studie lag nur der Minimalwert mit 28 µg/L Vollblut in diesem Bereich, aber der weitaus überwiegende Teil der Messwerte der Milchkühe liegt über diesem Wert. In Weideaufwuchs, Gras, Grassilage und Getreidekörnern finden sich besonders hohe Strontiumkonzentrationen. Dies ist ein möglicher Grund, weshalb Pflanzenfresser wie Milchkühe eine höhere Strontiumkonzentration aufweisen (DIEHL, 2008; KAHN et al., 1965; SHARMA et al., 2015). In der Literatur finden sich Serummedianwerte von 45,9 µg/L (LIU et al., 2017) bzw. ein Mittelwert von 54 µg/L (SILBERSTEIN et al., 2015) bei schwangeren Frauen und Probandenserummittelwerte von 49,2 µg/L (FORRER et al., 2001). Diese Strontiumserumkonzentrationen sind somit etwas niedriger als die Strontiumserumkonzentrationen bei den hier untersuchten Milchkühen (\bar{x} = 93 µg/L), was wiederum ernährungsbedingt sein könnte. Anders als beim Rind finden sich für Ziegen Strontiumserumkonzentrationen in der Literatur (LI et al., 2012). Bei gesunden Tieren wurden Mittelwerte von 213,8 µg/L und 292,6 µg/L gemessen und lagen somit über dem Median für die Milchkühe. Nach oraler Strontiumgabe stieg die Strontiumserumkonzentration auf bis zu 3091 µg/L. Aus der vorliegenden Arbeit wurde ein unterer Referenzwert von 40 µg/L für das Medium Vollblut und ein oberer Referenzwert von 130 µg/L vorgeschlagen, wobei dieser Bereich über dem Wert liegt, welcher für den Menschen festgelegt wurde. Weiterhin kann ein unterer Referenzwert von 55 µg/L und ein oberer Referenzwert von 160 µg/L für das Medium Serum sowie ein unterer Referenzwert von 55 µg/L und ein oberer Referenzwert von 170 µg/L für das Medium Plasma vorgeschlagen werden.

In der Literatur finden sich Strontiumurinkonzentrationen bei Kindern mit einem Mittelwert von 154 µg/L (HEITLAND und KÖSTER, 2006) und 296,4 µg/L (ULANOVA et al., 2015). Weiterhin werden Mittelwerte bei Erwachsenen von 166 µg/L angegeben (HEITLAND und KÖSTER, 2006). Diese Strontiumurinkonzentrationen sind niedriger als beim Rind (\bar{x} = 639 µg/L), was wieder damit zusammenhängen könnte, dass Milchkühe als Pflanzenfresser mehr Strontium aufnehmen. Bei umweltexponierten Kindern stieg die Strontiumurinkonzentration auf bis zu 1341,5 µg/L im Vergleich zur Kontrollgruppe die nur einen Wert von 296,4 µg/L aufwies (ULANOVA et al., 2015). In derselben Studie stieg die Vollblutkonzentration von 44,2 µg/L (Kontrollgruppe) auf bis zu 131,6 µg/L (umweltexponierte Kinder). Demnach ist der proportionale Konzentrationsanstieg im Urin höher und Urin ist somit das geeignetere Probenmedium um eine Überversorgung bzw. Intoxikation zu diagnostizieren. Weiterhin spricht diese hohe Urinkonzentration dafür, dass die Ausscheidung von metabolisch aufgenommenem Strontium hauptsächlich renal stattfindet. Es

existieren keine Referenzwerte für das Rind. Hier können ein unterer Referenzwert von 220 µg/L sowie ein oberer Referenzwert von 1500 µg/L für das Rind abgeleitet werden.

Weiterhin existieren keine Referenzbereiche für die Medien Haar und Kot. Aus der eigenen Arbeit kann ein unterer Referenzwert für das Medium Haar von 2 mg/kg und ein oberer Referenzwert von 20 mg/kg sowie für das Probenmedium Kot ein unterer Referenzwert von 50 mg/kg TM und ein oberer Referenzwert von 150 mg/kg TM angenommen werden.

Tabelle 44: Vergleich der Untersuchungsergebnisse für die Strontiumkonzentrationen in verschiedenen Medien mit Literaturangaben aus Untersuchungen bei Rindern/Ziegen und Menschen

	Serum (µg/L)	Plasma (µg/L)	Vollblut (µg/L)	Urin (µg/L)
<u>Eigene Ergebnisse (Kühe)</u>				
Median	93	98	74	639
Spannweite	37 - 306	38 - 333	28 - 245	73 - 3080
Referenzbereich	55 - 160	55 - 170	40 - 130	220 - 1500
<u>Literatur</u>				
<i>Rinder</i>		keine Angaben		
<i>Ziege:</i>				
Li et al. (2012)				
Kontrolle 1, Mittelwert ± s	213,8 ± 27,16			
Kontrolle 2, Mittelwert ± s	292,6 ± 10,51			
Sr-Gabe, Mittelwert ± s	1698 ± 303,2			
Sr-Gabe, Mittelwert ± s	3091 ± 690,4			
<i>Mensch:</i>				
Liu et al. (2017)				
<u>Schwangere Frauen</u>				
Median	45,9			
2,5 – 97,5 Perzentile	23,8 - 104,3			
Silberstein et al. (2015)				
<u>Schwangere Frauen</u>				
Mittelwert ± s	54 ± 13			
Spannweite	31 - 71			
<u>Amnionflüssigkeit *</u>				
Mittelwert ± s		40 ± 12*		
Spannweite		23 - 63*		

6. Schlussfolgerungen

(1) Die untersuchten Elemente Aluminium, Barium und Strontium gehören zu den akzidentiellen Spurenelementen. Für sie ist keine physiologische Funktion für das Rind nachgewiesen. Sie sind im Unterschied zu den essentiellen Spurenelementen weder für das Erreichen einer bestimmten Leistung (Wachstum, Milchbildung) noch für den Erhalt der Gesundheit erforderlich. Da sie aber Bestandteile der Futtermittel (Nahrungsmittel) sind, werden sie dennoch gemeinsam mit anderen Nährstoffen resorbiert und metabolisiert. Für Aluminium, Barium und Strontium lassen sich wie für essentielle Spurenelemente Stoffwechselkreisläufe und Mengenbilanzen beschreiben.

(2) Die methodischen Prinzipien zur Beurteilung der Versorgungslage unterscheiden sich nicht zwischen den essentiellen und den akzidentiellen Spurenelementen. Es sind Methoden zur Quantifizierung der nutritiven Versorgungslage (Angebot über die Futtermittel) und die metabolische Versorgungslage (Aufnahme, Verteilung im und Ausscheidung aus dem Intra- und Extrazellularraum) notwendig.

(3) Ein wesentlicher Unterschied besteht bei der Beurteilung der metabolischen Versorgungslage. Für essentielle Spurenelemente lassen sich drei Versorgungsbereiche definieren, eine Unter-, Norm- und eine Überversorgung, die zu klinischen Bildern mit Symptomen einer Mangelerkrankung und Vergiftung mit einem breiten Bereich an unspezifischen und subklinischen Störungen führen können. Bei den akzidentiellen Spurenelementen ist nur der Bereich der Überversorgung/Intoxikation von Interesse. Damit sind für akzidentielle Spurenelemente immer nur obere Referenzgrenzen klinisch relevant. Auf Grund der engen Beziehung zur Futteraufnahme können aber auch die unteren Referenzgrenzen im Sinne einer Zusatzinformation für den Vergleich von Einzeltieren innerhalb eines Bestandes oder für den Vergleich verschiedener Bestände von Interesse sein.

(4) Der Vergleich der Konzentrationsgradienten der Elemente in den verschiedenen Untersuchungsmedien gibt ein differenziertes Bild zwischen den akzidentiellen (Tabelle 32-34) und den essentiellen Spurenelementen (Tabelle 35-38, 40, 41) sowie Schwefel (Tabelle 39), das sich gut mit ihrer physiologischen (Nicht-) Funktion sowie dem Angebot in Beziehung bringen lässt.

(5) Für Aluminium, Barium und Strontium ist das Verhältnis zwischen den Konzentrationen im Blutserum/Blutplasma/Vollblut und den Kotkonzentrationen um ein bis vier Zehnerpotenzen niedriger im Vergleich zu den ausgewerteten essentiellen Spurenelementen und Schwefel. Für die Mehrzahl der essentiellen Spurenelemente und für Schwefel sind aktive Transportmechanismen für die Resorption wirksam. Die Aufnahme der akzidentiellen Spurenelemente ist physiologisch nicht notwendig bzw. sogar zur Vermeidung von Intoxikationen unerwünscht. Diese unterschiedliche Situation spiegelt sich überzeugend in

den Gradienten wider. Die sehr niedrigen Werte (z.B. unterer Referenzbereich, Blutserum/Kot von $\leq 10^{-3}$ (Aluminium $1,8 \cdot 10^{-5}$, Barium $4 \cdot 10^{-4}$, Strontium 10^{-3}) spricht gegen einen aktiven Transport und für eine (ungewollte) passive Resorption.

(6) Die Konzentrationsgradienten zwischen Blutserum/Blutplasma/Vollblut und dem Urin sind für die untersuchten akzidentiellen Spurenelemente Aluminium, Barium und Strontium immer < 1 (Ausnahme Aluminium Vollblut). Für die essentiellen Spurenelemente sind die Quotienten überwiegend > 1 (Ausnahme Molybdän). Das lässt sich mit der unterschiedlichen physiologischen Funktion und dem damit verbundenen unterschiedlichen Metabolismus in Verbindung bringen. Die essentiellen Spurenelemente haben eine physiologische Funktion und sie sollen deshalb nicht renal eliminiert werden. Aluminium, Barium und Strontium haben keine Funktion, resorbierte Anteile aus der Nahrung werden zu einem relevanten Anteil renal (neben dem biliären Weg) zur Vermeidung einer Intoxikation eliminiert.

(7) Die Konzentrationsgradienten des essentiellen Spurenelements Molybdän gleichen dem der akzidentiellen Spurenelemente. Die physiologische Funktion von Molybdän ist von geringer Bedeutung, praktische Relevanz hat dagegen die Molybdänvergiftung (WIESE, 2015). Aus dieser funktionalen Sicht steht Molybdän den akzidentiellen Spurenelementen näher als den essentiellen, was sich im Muster der Konzentrationsgradienten widerspiegelt.

(8) Die Konzentrationsgradienten für Aluminium im Vollblut zu Kot und zu Urin sind höher im Vergleich zu den Verhältniszahlen im Serum und Plasma und auch im Vergleich zu den Gradienten für Barium und Strontium. Der in dieser Untersuchung kalkulierte Medianwert für die Aluminiumkonzentration im Vollblut beträgt bei den untersuchten Kühen $246 \mu\text{g/l}$ (Spannweite 57 bis $965 \mu\text{g/l}$) (Tabelle 42). Dieser Wertebereich steht in guter Übereinstimmung mit den bei Menschen gemessenen Vollblutaluminiumkonzentrationen zwischen 113 bis $302 \mu\text{g/l}$, wenn man nur die Publikationen bis zum Jahr 2014 berücksichtigt. Nisse et al. (2017) zeigen für den Menschen einen Medianwert für die Vollblutaluminiumkonzentration von $4,32 \mu\text{g/l}$, der im Bereich der Konzentrationsangaben für Serum- und Blutplasmaproben liegt. Es bleibt offen, worauf diese große Differenz mit einem deutlichen Werteabfall der für Menschen ausgewiesenen Vollblutaluminiumkonzentration zurückzuführen ist. Unter Beachtung der von der Regel abweichenden Gradientenausprägung für die Vollblutaluminiumkonzentration (Tabelle 32) sollte auf die Verwendung der Vollblutanalysenwerte zur Beurteilung des Aluminiumstoffwechsels verzichtet werden. Es bleibt weiteren Untersuchungen überlassen, die Ursachen für diese starken Wertedifferenzen aufzudecken.

(9) Beim Vergleich der im Blutserum, Blutplasma, Vollblut und im Urin gemessenen Konzentrationen fällt auf, dass sich größtenteils die bei den Milchkühen gemessenen Werte im Bereich der beim Menschen ausgewiesenen Messwerte bewegen (Tabelle 42-44), wobei

etwaige Abweichungen z.B. auf unterschiedliche Ernährung zurückzuführen sind. Die enge Lage wird noch eindrucksvoller, wenn man die Berichte über den starken Konzentrationsanstieg bei exponierten oder vergifteten Personen berücksichtigt (z.B. Tabelle 43). Diese zunächst als überraschend einzuordnende Übereinstimmung kann als Folge des sowohl für den Menschen als auch für das Rind nichtessentiellen Charakter der akzidentiellen Spurenelemente verstanden werden. Im Vordergrund steht keine aktive Resorption, sondern die renale Exkretion der passiv resorbierten Mengen an akzidentiellen Spurenelementen zur Vermeidung einer toxischen Wirkung.

(10) Die Diagnostik der nutritiven Versorgungslage basiert bei den akzidentiellen Spurenelementen wie bei den essentiellen Spurenelementen auf der Konzentrationsbestimmung in den Einzelfuttermitteln oder in der TMR (totale Mischration). Alternativ kann die Analyse von Kotproben genutzt werden (HEROLD, 2017).

(11) Die Analyse der metabolischen Versorgungslage unterscheidet sich zwischen akzidentiellen und essentiellen Spurenelementen in der Weise, dass bei den akzidentiellen Spurenelementen nur das Erkennen einer Überversorgung von Bedeutung ist. Dieses Ziel wird am besten über die Analytik von Harnproben erreicht.

(12) Ein Intoxikationsrisiko ist mit einer starken, vielfachen Konzentrationserhöhung verbunden (Tabelle 42-44), was auch über Blutanalysen erkennbar ist.

(13) Die Untersuchung von Blutproben gibt ebenfalls Hinweise auf die metabolische Versorgungslage mit einer Beziehung zur aktuellen Menge an resorbiertem Aluminium, Barium oder Strontium. Die Blutserum- und Blutplasmakonzentrationen liegen in einem engen Bereich, weshalb beides für die Analytik genutzt werden kann. Auf die Analyse von Vollblutproben kann für alle drei Elemente verzichtet werden. Die Bewertung der Aluminiumkonzentration im Vollblut sollte solange ausgesetzt bleiben, bis die Ursachen für die enorm unterschiedlichen Wertebereiche geklärt sind.

(14) Tabelle 45 enthält die aus den Untersuchungsergebnissen abgeleiteten Referenzwerte für die verschiedenen Probenmedien für Milchkühe. Die Referenzwerte gelten unabhängig vom Laktationsstadium.

Tabelle 45: Zusammenstellung der geschätzten unteren (2,5 - Perzentil) und oberen Referenzwerte (97,5 - Perzentil) für die Elemente Aluminium, Barium und Strontium für die verschiedenen Untersuchungsmedien für Milchkühe

Medium	Maß- einheit	Aluminium		Barium		Strontium	
		2,5 P	97,5 P	2,5 P	97,5 P	2,5 P	97,5 P
Blutserum	µg/L	2	40	10	30	55	160
Blutplasma	µg/L	0,50	25	15	50	55	170
Vollblut	µg/L			10	35	40	130
Urin	µg/L	3	60	80	370	220	1500
Haar	mg/kg	0,14	4	6	20	3	20
Kot	mg/kg TM	110	1600	25	85	50	150

2,5 P: 2,5 - Perzentil als Schätzwert für die untere Referenzgrenze

97,5 P: 97,5 - Perzentil als Schätzwert für die obere Referenzgrenze

TM: Trockenmasse

7. Zusammenfassung

Untersuchungen zur Versorgungslage von Milchkühen mit Aluminium, Barium und Strontium

Aluminium, Barium und Strontium gehören zu den akzidentiellen Spurenelementen. Für sie ist keine physiologische Funktion für das Rind nachgewiesen. Sie sind im Unterschied zu den essentiellen Spurenelementen weder für das Erreichen einer bestimmten Leistung (Wachstum, Milchbildung) noch für den Erhalt der Gesundheit erforderlich. Da sie aber Bestandteile der Futtermittel (Nahrungsmittel) sind, werden sie gemeinsam mit anderen Nährstoffen resorbiert und metabolisiert. Es gibt keine Mangelkrankungen, aber beim Menschen sind Intoxikationen beschrieben. Für Aluminium, Barium und Strontium lassen sich wie für essentielle Spurenelemente Stoffwechselkreisläufe und Mengenzbilanzen aufstellen. Bisher finden sich zu den drei untersuchten Elementen, mit Ausnahme für das radioaktive Strontium $^{90}\text{Sr}^*$, für Rinder nur sporadisch publizierte Analysenwerte, Referenzwerte sind für das Rind nicht beschrieben. Die vorgelegten Untersuchungsergebnisse sind als eine Datensammlung für weiterführende Untersuchungen einzuordnen. Folgende Schwerpunkte wurden bearbeitet:

- (1) Deskriptive Beschreibung der Elementkonzentrationen an Aluminium, Barium und Strontium in den Probenmedien Blutserum, Blutplasma, Vollblut, Urin, Haare und Kot
- (2) Vergleich der Elementkonzentrationen in den verschiedenen Probenmedien
- (3) Bewertung der Einflussfaktoren Laktationsstadium, Jahreszeit/Quartal, Untersuchungsjahr und Bundesland auf die Elementkonzentrationen
- (4) Ableitung von Referenzwerten
- (5) Vergleich der Ausprägung der Konzentrationsverhältnisse in den unterschiedlichen Probenmedien zwischen akzidentiellen und essentiellen Spurenelementen sowie Schwefel

Die analysierten Proben wurden im Rahmen der Bestandsbetreuung der Klinik für Klautiere der Freien Universität in zufällig ausgewählten Milchkuhherden in den neuen Bundesländern gewonnen. Es wurden gepoolte Proben mit einer angestrebten Stichprobengröße von 10 Kühen pro Pool verwendet. Der Analysenwert der Poolprobe entspricht dem Mittelwert aus den Einzeltierwerten. Die Einzelkühe der Stichproben sind zufällig ausgewählte, klinisch gesunde pluripare Kühe, die der festen Zuordnung zu einem Laktationsabschnitt folgen (3 bis 0 Wochen ante partum, 0 bis 1 Woche, 3 bis 5 Wochen, 15 bis 18 Wochen post partum oder in Beständen mit weniger als 200 Milchkühe 3 bis 0 Wochen ante partum, 0 bis 5 Wochen, 6 bis 20 Wochen post partum). In die Auswertung gingen die Analysenwerte von 1574 Serumpoolproben, 1571 Plasmapoolproben, 1559 Vollblutpoolproben, 2019 Urinpoolproben, 693 Haarpoolproben und 79 Kotpoolproben ein.

Die Konzentration an Aluminium, Barium und Strontium wurden mit der ICP-OES-Technik (IDEXX VetMed Labor Ludwigsburg) gemessen. Der Intra-day-Variationskoeffizient lag für die verschiedenen Untersuchungsmedien und Elemente zwischen 0,7 bis 13,5 %, der Inter-day-Variationskoeffizient zwischen 0,6 und 19,2 %. Für den Vergleich mit essentiellen Spurenelementen wurden aus dem Datensatz der Bestandsbetreuung die in den gleichen Proben analysierten Konzentrationen an Kupfer, Eisen, Zink, Selen, Mangan, Molybdän sowie von Schwefel entnommen. Mit dem Statistikprogramm SPSS 24 (SPSS, IBM, USA) wurden die Daten deskriptiv analysiert, Mittelwerte mit dem t-Test für gepaarte Stichproben verglichen, der Effekt der Einflussfaktoren Laktationsgruppe, Untersuchungsjahr, Jahreszeit, Bundesland mit der ANOVA mit einem anschließenden post hoc Test geprüft sowie Rangkorrelationsanalysen durchgeführt. Schließlich wurden Referenzwerte auf Basis des 2,5 und 97,5 - Perzentils berechnet.

Die Konzentrationen an Aluminium, Barium und Strontium variieren in den einbezogenen Probenmedien über einen weiten Bereich (Al Serum 0 bis 119 µg/l, Plasma 0 bis 250 µg/l, Urin 0 bis 148 µg/l, Haar 0 bis 8207 µg/kg, Kot 94 bis 1694 mg/kg TM; Ba Serum 3,4 bis 48 µg/l, Plasma 11 bis 95 µg/l, Vollblut 7,7 bis 46 µg/l, Urin 22 bis 642 µg/l, Haar 0 bis 34 mg/kg, Kot 24 bis 93 mg/kg TM; Sr Serum 37 bis 306 µg/l, Plasma 38 bis 333 µg/l, Vollblut 28 bis 245 µg/l, Urin 73 bis 3080 µg/l, Haar 0 bis 29 mg/kg, Kot 48 bis 236 mg/kg TM). Die Aluminiumkonzentration im Vollblut lässt ungeklärte methodische Unsicherheiten erkennen und kann deshalb nicht zur Anwendung empfohlen werden. Die untersuchten Einflussfaktoren Laktationsstadium, Jahreszeit/Quartal, Untersuchungsjahr und Bundesland beeinflussen die Werteausprägung zum Teil signifikant. Die Unterschiede sind allerdings überwiegend quantitativ gering ausgeprägt. Deshalb können einheitliche Referenzbereiche benutzt werden.

Die abgeleiteten Konzentrationsgradienten zwischen verschiedenen Probenmedien lassen zwischen den essentiellen Spurenelementen sowie Schwefel und den akzidentiellen Spurenelementen Aluminium, Barium und Strontium ein deutlich differentes Verteilungsmuster erkennen. Molybdän gleicht im Muster den akzidentiellen Spurenelementen, was auch seiner physiologischen Bedeutung entspricht. Das lässt darauf schließen, dass die untersuchten akzidentiellen Spurenelemente nur zu einem sehr geringen Anteil und wahrscheinlich passiv resorbiert werden und dass die resorbierte Menge zur Vermeidung einer Intoxikation zu einem hohen Anteil renal eliminiert wird. Das kann für die diagnostische Beurteilung der Versorgungslage genutzt werden.

Die Diagnostik der nutritiven Versorgungslage kann sowohl bei den essentiellen wie auch bei den akzidentiellen Spurenelementen auf Basis der Konzentrationsbestimmung in den Einzelfuttermitteln oder in der TMR (totale Mischration) sowie alternativ in Kotproben erfolgen. Die Analyse der metabolischen Versorgungslage unterscheidet sich zwischen

akzidentiellen und essentiellen Spurenelementen in der Weise, dass bei den akzidentiellen Spurenelementen nur das Erkennen einer Überversorgung von Bedeutung ist. Dieses diagnostische Ziel wird am besten über die Analytik von Urinproben erreicht. Ein Intoxikationsrisiko ist bei Aluminium, Barium und Strontium mit einer starken, vielfachen Konzentrationserhöhung auch im Blut verbunden, was auch über Blutanalysen erkennbar ist. Für die Bewertung werden folgende unteren und oberen Referenzwerte für Milchkühe empfohlen:

Medium	Maßeinheit	Aluminium		Barium		Strontium	
		2,5 P	97,5 P	2,5 P	97,5 P	2,5 P	97,5 P
Blutserum	µg/L	2	40	10	30	55	160
Blutplasma	µg/L	0,50	25	15	50	55	170
Vollblut	µg/L			10	35	40	130
Urin	µg/L	3	60	80	370	220	1500
Haar	mg/kg	0,14	4	6	20	3	20
Kot	mg/kg TM	110	1600	25	85	50	150

2,5 P: 2,5 - Perzentil als Schätzwert für die untere Referenzgrenze

97,5 P: 97,5 - Perzentil als Schätzwert für die obere Referenzgrenze

TM: Trockenmasse

8. Summary

Evaluation of the aluminum, barium and strontium status in dairy cows

Aluminum, barium and strontium are accidental trace elements. They have no physiological meaning for cattle. In contrast to essential trace elements, they are neither necessary for accretion and milk production nor for preserving health. However, forage (food) contains them. Therefore, they are absorbed and metabolized along other nutrients. There is no deficiency syndrome described for accidental trace elements. However, there are intoxications depicted for humans. Similar to essential trace elements, aluminum, barium and strontium possess metabolic cycles and mass balances. For these elements there is only little published regarding cattle, $^{90}\text{Sr}^*$ being one exception. No cattle reference values are described for aluminum, barium and strontium. The data of this work is useful for further evaluations.

There are the following foci in this thesis:

- (1) Descriptive data analysis of the aluminum, barium and strontium concentrations in serum, plasma, whole blood, urine, hair and feces
- (2) Comparison of the element concentrations in different sample media
- (3) Evaluation of the influence of lactation status, season (quarter), year of investigation and German state on the element concentrations
- (4) Creation of reference values
- (5) Comparison of concentration ratios in various sample media from accidental and essential trace elements including sulfur

The analyzed samples derive from the herd management of the *Klinik für Klauentiere, Freie Universität Berlin*. Therefore, randomized dairy cow herds from the newly-formed German states were chosen. Samples are pooled with a target pool size of $n = 10$. The pool value corresponds to the average derived from the analysis values for each single dairy cow. Each clinically healthy and multipara dairy cow is randomly chosen. They are grouped regarding lactation status (3 - 0 weeks ante partum, 0 - 1 week, 3 - 5 weeks, 15 - 18 weeks post partum; for herds < 200 cows there are different groups: 3 - 0 weeks ante partum, 0 - 5 weeks, 6 - 20 weeks post partum). 1574 serum pool samples, 1571 plasma pool samples, 1550 whole blood samples, 2019 urine pool samples, 693 hair pool samples and 79 feces pool samples were analyzed by ICP-OES (IDEXX VetMed Labor Ludwigsburg). The intra-day coefficient of variation for the concentration of the three elements in various sample media ranged from 0.7 % to 13.5 %. The inter-day coefficient of variation ranged from 0.6 % to 19.2 %. The same samples were analyzed before regarding copper, iron, zinc, selenium,

manganese, molybdenum and sulfur concentrations. These analyses are part of the previously established herd management database. In this thesis they were used for the comparison of the aluminum, barium and strontium concentrations with the concentrations of essential trace elements. The statistical analyses was performed by SPSS 24 (SPSS, IBM, USA). They contain the comparison of averages by t-test for paired samples and performing of ANOVA post-hoc tests for evaluation of the effect from lactation status, year of investigation, season and German state. Furthermore, rank correlation analyses were conducted. Subsequently, reference values were estimated based on the 2.5 percentile and on the 97.5 percentile.

Aluminum, barium and strontium concentrations vary strongly in various sample media (Al serum 0 - 119 $\mu\text{g/l}$, plasma 0 - 250 $\mu\text{g/l}$, urine 0 - 148 $\mu\text{g/l}$, hair 0 - 8207 $\mu\text{g/kg}$, feces 94 - 1694 mg/kg TM ; Ba serum 3.4 - 48 $\mu\text{g/l}$, plasma 11 - 95 $\mu\text{g/l}$, whole blood 7.7 - 46 $\mu\text{g/l}$, urine 22 - 642 $\mu\text{g/l}$, hair 0 - 34 mg/kg , feces 24 - 93 mg/kg TM , Sr serum 37 - 306 $\mu\text{g/l}$, plasma 38 - 333 $\mu\text{g/l}$, whole blood 28 - 245 $\mu\text{g/l}$, urine 73 - 3080 $\mu\text{g/l}$, hair 0 - 29 mg/kg , feces 48 - 236 mg/kg TM). The methodology for the determination of the aluminum concentration in whole blood seems unclear. Therefore, this concentration is not suggested for further application. The factors lactation status, season (quarter), year of investigation and German state may influence significantly the results. Nevertheless, quantitative differences are only minor. Therefore, the use of uniform reference values is suitable.

The analysis of concentration ratios in various sample media shows pronounced distribution differences for the accidental trace elements aluminum, barium and strontium in comparison to the essential trace elements and sulfur. Molybdenum behaves like an accidental trace element in accordance to its physiology. In conclusion, the absorption of the investigated accidental trace elements is probably passive and only minor. For avoiding intoxications absorbed aluminum, barium and strontium will be strongly eliminated by the kidneys.

Clinical diagnostics of the nutritive supply status for essential and accidental trace elements is performable by the evaluation of the concentration in each forage or in the total mixed feed ration (*TMR*). Furthermore, the analysis of feces is suitable. The analysis of the metabolic supply status for accidental trace elements is different to the one for essential trace elements since in case of accidental trace elements only intoxications are important. Therefore, the analysis of urine samples is most suitable. Additionally, the analysis of blood samples is suitable for the determination of intoxications since there is also a high aluminum, barium and strontium concentration increase.

The following lower and upper reference values are suggested for dairy cows:

Medium	Unit	Aluminium		Barium		Strontium	
		2.5 P	97.5 P	2.5 P	97.5 P	2.5 P	97.5 P
Serum	µg/L	2	40	10	30	55	160
Plasma	µg/L	0.50	25	15	50	55	170
Whole blood	µg/L			10	35	40	130
Urine	µg/L	3	60	80	370	220	1500
Hair	mg/kg	0.14	4	6	20	3	20
Feces	mg/kg TM	110	1600	25	85	50	150

2.5 P: lower reference value based on the 2.5 percentile

97.5 P: upper reference value based on the 97.5 percentile

TM: dry matter (*Trockenmasse*)

9. Referenzen

- ABDALLAH, A.M., HASSAN, S.A., KABIL, M.A., GHANIM, A.E. (1985):
Serum strontium estimation as a diagnostic criterion of the type of drowning water
Forensic Science International. 28, 47-52.
- ALLEN, E., NICOLAIDIS, C., HELFAND, M. (2005):
The evaluation of rectal bleeding in adults. A cost-effectiveness analysis comparing four
diagnostic strategies
Journal of General Internal Medicine. 20, 81-90.
- ALLEN, V., HORN, F., FONTENOT, J. (1986):
Influence of ingestion of aluminum, citric acid and soil on mineral metabolism of lactating
beef cows
Journal of Animal Science. 62, 1396-1403.
- ANDERSON, J.B., COMAR, C.L. (1968):
Strontium retention as a function of age in the dog
Radiation Research. 34, 153-169.
- ANKE, M., MÜLLER, M., HOPPE, C. (2005):
Recent progress in exploring the essentiality of the ultratrace element aluminum to the
nutrition of animals and man
Biomedical Research on Trace Elements. 16, 183-187.
- ARMBRUSTER, N., HONCAMP, N., KIRSCH, N., LEHMANN, N., LINTZEL, N., MANGOLD, N.,
PAECHTNER, N., SEUFFERT, N., VÖLTZ, N., WUNDSCH, N. (2013):
Stoffwechsel der Landwirtschaftlichen Nutztiere: Einschliesslich der Ernährung und des
Stoffwechsels der Fische und Bienen
Springer Vienna.
- ARTHUR, J.R., NICOL, F., BECKETT, G.J. (1990):
Hepatic iodothyronine 5'-deiodinase. The role of selenium
Biochemical Journal. 272, 537-540.
- ASSELBORN, E., CHIAPPERO, P.J., GALVIER, J. (2005):
Kleine Enzyklopädie der Mineralien
Könemann.

ASSIS RODRIGUES NOGUEIRA, T., JOSÉ DE MELOB, W., RODRIGUES OLIVEIRA, L., MACHADO FONSECA, I., MAURÍCIO PERUCA DE MELO, G., APARECIDO MARCUSSI, S., OMIR MARQUES, M. (2009):

Nickel in soil and maize plants grown on an oxisol treated over a long time with sewage sludge

Chemical Speciation & Bioavailability. 21, 165-173.

BAEZA, A., PANIAGUA, J., RUFO, M., GUILLÉN, J., STERLING, A. (2001):

Seasonal variations in radionuclide transfer in a Mediterranean grazing-land ecosystem

Journal of Environmental Radioactivity. 55, 283-302.

BALDI, F., PEPI, M., BURRINI, D., KNIEWALD, G., SCALI, D., LANCIOTTI, E. (1996):

Dissolution of Barium from Barite in Sewage Sludges and Cultures of *Desulfovibrio desulfuricans*

Applied and environmental microbiology. 62, 2398-2404.

BANNWARTH, H., KREMER, B.P., SCHULZ, A. (2013):

Basiswissen Physik, Chemie und Biochemie: Vom Atom bis zur Atmung - für Biologen, Mediziner und Pharmazeuten

Springer Berlin Heidelberg.

BARTLEY, J.C., REBER, E.F. (1961a):

Metabolism of Radiostrontium in Young Pigs and in Lactating Rats Fed Stable Strontium

Journal of Dairy Science. 44, 1754-1762.

BARTLEY, J.C., REBER, E.F. (1961b):

Toxic effects of stable strontium in young pigs

Journal of Nutrition. 75, 21-28.

BAYER, H.-P., BÜHLER, F., OSTERMEYER, J. (1974):

Zur Verteilung interstitiell und parenteral applizierten Bariumsulfats im Organismus

Zeitschrift für Rechtsmedizin. 74, 207-215.

BEHNE, D., KYRIAKOPOULOS, A., MEINHOLD, H., KÖHRLE, J. (1990):

Identification of type I iodothyronine 5'-deiodinase as a selenoenzyme

Biochemical and biophysical research communications. 173, 1143-1149.

BEUTLER, R., FLASCHENTRÄGER, B., LEHNARTZ, E. (2013):

Der Stoffwechsel: Zweiter Teil

Springer Berlin Heidelberg.

BOLZE, C.E., MALONE, P.G., SMITH, M.J. (1974):

Microbial mobilization of barite

Chemical Geology. 13, 141-143.

- BONNETT, P.J.P. (1990):
A review of the Erosional behaviour of radionuclides in selected drainage basins
Journal of Environmental Radioactivity. 11, 251-266.
- BOUCHARD, R., CONRAD, H. (1973):
Sulfur Requirement of Lactating Dairy Cows. II. Utilization of Sulfates, Molasses, and Lignin-Sulfonate
Journal of Dairy Science. 56, 1429-1434.
- BOWEN, H.J.M. (1966):
Trace elements in biochemistry
Academic Press, London.
- BUNDESGESUNDHEITSBLATT (1998):
Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“
Umweltbundesamt, 271.
- CANALIS, E., HOTT, M., DELOFFRE, P., TSOUDEROS, Y., MARIE, P.J. (1996):
The divalent strontium salt S12911 enhances bone cell replication and bone formation in vitro
Bone. 18, 517-523.
- CHOUDHURY, H., CAREY, R. (2009):
Barium and barium compounds: Concise International Chemical Assessment Document 33
International Programme on Chemical Safety, World Health Organisation, Geneva.
- CLARK, C., ANSOTEGUI, R., PATERSON, J. (1995):
The relationship between mineral nutrition of the beef cow and reproductive performance
Bovine Practitioner. 29, 38-42.
- CLARKE, F.W., WASHINGTON, H.S. (1924):
The Composition of the Earth's Crust
U.S. Government Printing Office.
- CLAVAL, D., GARCIA-SANCHEZ, L., REAL, J., ROUXEL, R., MAUGER, S., SELLIER, L. (2004):
Erosion of atmospherically deposited radionuclides as affected by soil disaggregation mechanisms
Journal Environmental Radioactivity 77, 47-61.
- COMAR, C., WASSERMAN, R., TWARDOCK, A. (1961):
Secretion of calcium and strontium into milk
Health Physics. 7, 69-80.

- COMAR, C.L., LOTZ, W.E., BOYD, G.A. (1952):
Autoradiographic studies of calcium, phosphorus and strontium distribution in the bones of the growing pig
American Journal of Anatomy. 90, 113-129.
- COMAR, C.L., NOLD, M.M., WASSERMAN, R.H. (1956):
Strontium-calcium discrimination factors in the rat
Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. 92, 859-863.
- COMAR, C.L., RUSSELL, R.S., WASSERMAN, R.H. (1957):
Strontium-calcium movement from soil to man
Science. 126, 485-492.
- CRAPPER MCLACHLAN, D., DE BONI, U. (1980):
Aluminum in human brain disease-an overview
Neurotoxicology. 1, 16.
- CREGER, C.R., COLVIN, L.B., COUCH, J.R., ANSARI, M.N. (1967):
The effect of various dietary calcium levels on the elimination of strontium-89
Health Physics. 13, 401-404.
- DAHL, S.G., ALLAIN, P., MARIE, P.J., MAURAS, Y., BOIVIN, G., AMMANN, P., TSOUDEROS, Y., DELMAS, P.D., CHRISTIANSEN, C. (2001):
Incorporation and distribution of strontium in bone
Bone. 28, 446-453.
- DAUNDERER, M. (1994):
Klinische Toxikologie
Ecomed.
- DAVIS, G.K., MERTZ, W. (1987):
Copper
In: Mertz, W. (Hrsg.): Trace elements in human and animal nutrition
Academic Press Limited, London 1, 301-350.
- DEEPTHIRAJU, B., VARMA, P. (2012):
Barium toxicity—a rare presentation of fireworks ingestion
Indian pediatrics. 49, 762-762.
- DESSY, A., KUBOWICZ, S., ALDERIGHI, M., BARTOLI, C., PIRAS, A.M., SCHMID, R., CHIellini, F. (2011):
Dead Sea Minerals loaded polymeric nanoparticles
Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 87, 236-242.

- DIEHL, J.F. (2008):
Radioaktivität in Lebensmitteln
Wiley.
- DOMBROWSKI, S. (2013):
Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2012: Monitoring
Springer International Publishing.
- DRISCOLL, C.T., SCHECHER, W.D. (1990):
The chemistry of aluminum in the environment
Environmental Geochemistry and Health. 12, 28-49.
- EHLERT, J. (2016):
Untersuchungen zu den Konzentrationen an Mengen-und Spurenelementen im Harn von
Holstein-Friesian Milchkühen
Dissertation, Klinik für Kleintiere des Fachbereichs Veterinärmedizin, Freie Universität
Berlin.
- FALBE, J., REGITZ, M. (1996):
RÖMPP Lexikon Chemie
Thieme.
- FLACHOWSKY, G. (2000):
Spurenelemente
In: Engelhardt, W., Breves, G. (Hrsg.): Physiologie der Haustiere
Enke Verlag, Stuttgart. 609-620.
- FOERST, W., ULLMANN, F. (1953):
Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie: Arzneimittel bis Calcium
Urban & Schwarzenberg.
- FORRER, R., GAUTSCHI, K., LUTZ, H. (2001):
Simultaneous measurement of the trace elements Al, As, B, Be, Cd, Co, Cu, Fe, Li, Mn, Mo,
Ni, Rb, Se, Sr, and Zn in human serum and their reference ranges by ICP-MS
Biological Trace Element Research. 80, 77.
- FORSTER, S., ARNOLD, R., STOLLE, A. (2000):
Vergleichende Untersuchung spezifizierter Untersuchungsmaterialien von Rindern auf
Aluminium unter besonderer Berücksichtigung der Haltungsform
Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene. 41, 129-133.
- FRANCESCHI, V.R., SCHUEREN, A. (1986):
Incorporation of strontium into plant calcium oxalate crystals
Protoplasma. 130, 199-205.

- GANROT, P. (1986):
Metabolism and possible health effects of aluminum
Environmental Health Perspectives. 65, 363.
- GARNER, R.J., JONES, H.G., SANSOM, B.F. (1960):
Fission products and the dairy cow. 2. Some aspects of the metabolism of the alkaline-earth elements calcium, strontium and barium
Biochemical Journal. 76, 572-579.
- GARZILLO, E.M., LAMBERTI, M., GENOVESE, G., PEDATA, P., FEOLA, D., SANNOLO, N., DANIELE, L., TROJSI, F., MONSURRO, M.R., MIRAGLIA, N. (2014):
Blood lead, manganese, and aluminum levels in a regional Italian cohort of ALS patients: does aluminum have an influence?
Journal of Occupational and Environmental Medicine. 56, 1062-1066.
- GOLUB, M.S., DOMINGO, J.L. (1998):
Fetal aluminum accumulation
Teratology. 58, 225-226.
- GRANADILLO, V.A., TAHÁN, J.E., SALGADO, O., ELEJALDE, L.E., RODRÍGUEZ-ITURBE, B., ROMERO, G.B., ROMERO, R.A. (1995):
The influence of the blood levels of lead, aluminum and vanadium upon the arterial hypertension
Clinica Chimica Acta. 233, 47-59.
- GREGER, J.L., SUTHERLAND, J.E., YOKEL, R. (1997):
Aluminum exposure and metabolism
Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 34, 439-474.
- GREWE, H., MEYER, R.-D., GREMMEL, H. (1959):
Frühkomplikationen bei Kontrastdarstellung des Magen-Darmtraktes mit Barium
Langenbeck's Archives of Surgery. 291, 286-302.
- GRIMME, H. (1983):
Aluminium induced magnesium deficiency in oats
Zeitschrift für Pflanzenernährung und Bodenkunde. 146, 666-676.
- GROPPEL, B. (1995):
Mengen- und Spurenelemente-Funktion, Bedarf, Versorgung und Diagnose
Rekasan Journal. 2 (3), 3-8.
- HAUSER, K., DEUTZMANN, R., NETZKER, R., RASSOW, J. (2012):
Duale Reihe Biochemie
Thieme.

- HEITLAND, P., KÖSTER, H.D. (2006):
Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS
Clinica Chimica Acta. 365, 310-318.
- HERNANZ-SCHULMAN, M., FOSTER, C., MAXA, R., BATTLES, G., DUTT, P., STRATTON, C., HOLBURN, G., SCHULMAN, G., NEBLETT, W.W., SHYR, Y., HAKIM, R.R., VANHOLDER, R., HELLER, R.M. (2000):
Experimental study of mortality and morbidity of contrast media and standardized fecal dose in the peritoneal cavity
Pediatric Radiology. 30, 369-378.
- HEROLD, A. (2017):
Untersuchungen zu den Konzentrationen an Mengen- und Spurenelementen beim Rind in verschiedenen Probenmedien unter besonderer Berücksichtigung von Kotproben
Dissertation, Klinik für Kleintiere des Fachbereichs Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin.
- HORST, W.J. (1995):
The role of the apoplast in aluminium toxicity and resistance of higher plants: a review
Zeitschrift für Pflanzenernährung und Bodenkunde. 158, 419-428.
- HOWARD, B.J., BERESFORD, N.A., COPPLESTONE, D., TELLERIA, D., PROEHL, G., FESENKO, S., JEFFREE, R.A., YANKOVICH, T.L., BROWN, J.E., HIGLEY, K., JOHANSEN, M.P., MULYE, H., VANDENHOVE, H., GASHCHAK, S., WOOD, M.D., TAKATA, H., ANDERSSON, P., DALE, P., RYAN, J., BOLLHÖFER, A., DOERING, C., BARNETT, C.L., WELLS, C. (2013):
The IAEA handbook on radionuclide transfer to wildlife
Journal of Environmental Radioactivity. 121, 55-74.
- HYDES, D. (1977):
Dissolved aluminium concentration in sea water
Nature. 268, 136-137.
- ILYIN, D.I., MOSKALEV, Y.I. (1957):
On the problem of the metabolic exchange of cesium, strontium, and a mixture of α -emitters in cows
The Soviet Journal of Atomic Energy. 2, 183-188.
- ITO, Y., KUSAKAWA, I., MURATA, Y., UKIYAMA, E., KAWASE, H., KAMAGATA, S., UENO, S., OSAMURA, T., KUBO, M., YOSHIDA, M. (2012):
Japanese guidelines for the management of intussusception in children, 2011
Pediatrics International. 54, 948-958.

- IURZHENKO, N.M. (1998):
Lipid peroxidation in lead-strontium poisoning and its correction with flamikar
Fiziologichnyi Zhurnal. 44, 64-70.
- KAHN, B., JONES, I.R., STRAUB, C.P., PORTER, C.R. (1965):
Transfer of radiostrontium from cows' feed to milk
Journal Dairy Science. 48, 1023-1030.
- KAPPEN, H. (1929):
Die Bodenazidität
Springer Verlag, Berlin.
- KAZI, T.G., JALBANI, N., KAZI, N., JAMALI, M.K., ARAIN, M.B., AFRIDI, H.I., KANDHRO, A.,
PIRZADO, Z. (2008):
Evaluation of toxic metals in blood and urine samples of chronic renal failure patients, before
and after dialysis
Renal Failure. 30, 737-745.
- KEALY, J.K. (1991):
Röntgendiagnostik bei Hund und Katze
Enke.
- KLOTZ, K., WEISTENHÖFER, W., NEFF, F., HARTWIG, A., VAN THRIEL, C., DREXLER, H.
(2017):
The Health Effects of Aluminum Exposure
Deutsches Ärzteblatt International. 114, 653.
- KOCH, GULLICH, SCHWERHOFF, HANUBEK-BIERMANN (2006):
Fachstandpunkte der Thüringer Landesanstalt für Umwelt und Geologie Nr. 10/2006
Thüringer Landesanstalt für Umwelt und Geologie, Jena.
- KOCH, M., APPOLONI, O., HAUFROID, V., VINCENT, J.-L., LHEUREUX, P. (2003):
Acute barium intoxication and hemodiafiltration
Journal of Toxicology: Clinical Toxicology. 41, 363-367.
- KOENIG, K., SHELFORD, J., BUCKLEY, W. (1991):
Measurement of endogenous fecal excretion and true absorption of selenium in dairy cows
Canadian Journal of Animal Science. 71, 167-174.
- KORTUS, J., MAYER, J. (1968):
Verteilung des Aluminiums im Organismus bei erhöhter Zufuhr von Aluminium-und
Fluor-Ionen
Food/Nahrung. 12, 441-448.

- KRAFT, W. (2005):
Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin
Schattauer.
- KRAUTWALD-JUNGHANNS, M.E., PEES, M., REESE, S., TULLY, T. (2010):
Atlas der bildgebenden Diagnostik bei Heimtieren: Vögel - Kleinsäuger - Reptilien
Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Company KG.
- KUNTZEN, O. (1966):
Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des stabilen Strontiums am Knochen
Dissertation, Universität Köln.
- LAMB, D.T., MATANITOBUA, V.P., PALANISAMI, T., MEGHARAJ, M., NAIDU, R. (2013):
Bioavailability of Barium to Plants and Invertebrates in Soils Contaminated by Barite
Environmental Science & Technology. 47, 4670-4676.
- LANG, K. (1974):
Die radioaktive Kontamination von Lebensmitteln durch die Kernwaffenversuche
In: Lang, K. (Hrsg.): Biochemie der Ernährung
Steinkopff. 370-379.
- LANG, K. (2013a):
Biochemie der Ernährung
Steinkopff.
- LANG, K. (2013b):
Wasser, Mineralstoffe, Spurenelemente: Eine Einführung für Studierende der Medizin,
Biologie, Chemie, Pharmazie und Ernährungswissenschaft
Steinkopff.
- LECH, T. (2013):
Application of ICP-OES to the Determination of Barium in Blood and Urine in Clinical and
Forensic Analysis
Journal of Analytical Toxicology. 37, 222-226.
- LI, J., CEN, D., HUANG, D., LI, X., XU, J., FU, S., CAI, R., WU, X., TANG, M., SUN, Y. (2014):
Detection and analysis of 12 heavy metals in blood and hair sample from a general population
of Pearl River Delta area
Cell Biochemistry and Biophysics. 70, 1663-1669.
- LI, Z., PENG, S., PAN, H., TANG, B., LAM, R.W., LU, W.W. (2012):
Microarchitecture and nanomechanical properties of trabecular bone after strontium
administration in osteoporotic goats
Biological Trace Element Research. 145, 39-46.

- LINDT, F., BLUM, J. (1994):
Occurrence of iron deficiency in growing cattle
Transboundary and Emerging Diseases. 41, 237-246.
- LIU, X., ZHANG, Y., PIAO, J., MAO, D., LI, Y., LI, W., YANG, L., YANG, X. (2017):
Reference values of 14 serum trace elements for pregnant Chinese women: a cross-sectional study in the China Nutrition and Health Survey 2010–2012
Nutrients. 9, 309.
- LÖSCHER, W., RICHTER, A., POTSCSKA, H. (2014):
Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren
Enke.
- LUNG (2017):
Boden-Dauerbeobachtung.
Landesamt für Umwelt, Naturschutz und Geologie Mecklenburg-Vorpommern
https://www.lung.mv-regierung.de/wasser_daten/Dateien/Kap_3_2_Bodendauerbeobachtung.htm.
- MACDONALD, N.S., NUSBAUM, R.E., EZMIRLIAN, F., BARBERA, R.C., ALEXANDER, G.V., SPAIN, P., ROUNDS, D.E. (1952):
Gastro-intestinal Absorption of Ions. I. Agents Diminishing Absorption of Strontium
Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 104, 348-353.
- MACDOUGALL, J.D. (1988):
Seawater strontium isotopes, Acid rain, and the cretaceous-tertiary boundary
Science. 239, 485-487.
- MACKENZIE, F.T. (1964):
Strontium Content and Variable Strontium-Chlorinity Relationship of Sargasso Sea Water
Science. 146, 517-518.
- MAGISTAD, O.C. (1925):
The aluminum content of the soil solution and its relation to soil reaction and plant growth
Soil Science. 20, 181-226.
- MAINZER, B. (2010):
Strontium-, Barium-, Cadmium-, Kupfer-, Zink-, Mangan-, Chrom- und Antimonkonzentrationen in Leber, Nierenrinde und Nierenmark der Spezies Katze, Hund und Pferd in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht
Dissertation, Institut für Tierernährung des Fachbereichs Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin.

- MAKKONEN-SPIECKER, K. (1985):
Effects of aluminum on young spruces
Forstwissenschaftliches Centralblatt. 104, 341-353.
- MAMYRBAEVA, Z., SHALAKHMETOVA, T.M., KUDRIAVTSEVA, M.V., KUDRIAVTSEV, B.N. (1998):
Effect of cadmium sulfate and strontium chloride on the glycogen content in hepatocytes of rats of various ages
Tsitologiya. 40, 432-444.
- MARIE, P., GARBA, M., HOTT, M., MIRAVET, L. (1985):
Effect of low doses of stable strontium on bone metabolism in rats
Mineral and Electrolyte Metabolism. 11, 5-13.
- MARING, H., DUCE, R. (1987):
The impact of atmospheric aerosols on trace metal chemistry in open ocean surface seawater:
1. Aluminum
Earth and Planetary Science Letters. 84, 381-392.
- MARSHALL, J.H. (1964):
Theory of alkaline earth metabolism: The power function makes possible a simple but comprehensive model of skeletal systems
Journal of Theoretical Biology. 6, 386-412.
- MARTCHEK, K. (2006):
Modelling More Sustainable Aluminium (4 pp)
The International Journal of Life Cycle Assessment. 11, 34-37.
- MAURAS, Y., ALLAIN, P. (1979):
Dosage du baryum dans l'eau et les liquides biologiques par spectrometrie d'emission avec source plasma haute frequence
Analytica Chimica Acta. 110, 271-277.
- MCHARGUE, J. (1913):
The occurrence of barium in tobacco and other plants
Journal of the American Chemical Society. 35, 826-834.
- MENZEL, R.G. (1960):
Transport of strontium-90 in runoff
Science. 131, 499-500.

MEUNIER, P.J., SLOSMAN, D.O., DELMAS, P.D., SEBERT, J.L., BRANDI, M.L., ALBANESE, C., LORENC, R., PORS-NIELSEN, S., DE VERNEJOU, M.C., ROCES, A., REGINSTER, J.Y. (2002):
Strontium ranelate: dose-dependent effects in established postmenopausal vertebral osteoporosis--a 2-year randomized placebo controlled trial
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 87, 2060-2066.

MICHALKE, B., KRAMER, M.F., BREHLER, R. (2018):
Aluminium (Al) speciation in serum and urine after subcutaneous venom immunotherapy with Al as adjuvant
Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 49, 178-183.

MORA, M., ALFARO, M., JARVIS, S., DEMANET, R., CARTES, P. (2006):
Soil aluminium availability in Andisols of southern Chile and its effect on forage production and animal metabolism
Soil Use and Management. 22, 95-101.

MORENO, M.E., ACOSTA-SAAVEDRA, L.C., MEZA-FIGUEROA, D., VERA, E., CEBRIAN, M.E., OSTROSKY-WEGMAN, P., CALDERON-ARANDA, E.S. (2010):
Biomonitoring of metal in children living in a mine tailings zone in Southern Mexico: A pilot study
International Journal of Hygiene and Environmental Health. 213, 252-258.

MORRISSEY, J., ROTHSTEIN, M., MAYOR, G., SLATOPOLSKY, E. (1983):
Suppression of parathyroid hormone secretion by aluminum
Kidney International. 23, 699-704.

NELSON, D., HELDMAIER, G., HÄCKER, B., COX, M., HELD, A., MAXAM, G., SCHÖN, C., ZELLERHOFF, N. (2010):
Lehninger Biochemie
Springer Berlin Heidelberg.

NESSE, A., GARBOSSA, G., STRIPEIKIS, J., GÁLVEZ, G., CASTRO, M.E., RIZZO, N., LAURICELLA, A.M., GUTNISKY, A. (1997):
Aluminium accumulation in chronic renal failure affects erythropoiesis
Nephrology. 3, 347-351.

NG, E., LIND, P.M., LINDGREN, C., INGELSSON, E., MAHAJAN, A., MORRIS, A., LIND, L. (2015):
Genome-wide association study of toxic metals and trace elements reveals novel associations
Human Molecular Genetics. 24, 4739-4745.

- NISSE, C., TAGNE-FOTSO, R., HOWSAM, M., RICHEVAL, C., LABAT, L., LEROYER, A. (2017):
Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern
France: The IMEPOGE study 2008–2010
International Journal of Hygiene and Environmental Health. 220, 341-363.
- NOGUEIRA, T.A.R., JOSÉ DEMELO, W., FONSECA, I.M., MARQUES, M.O., HE, Z. (2010):
Barium uptake by maize plants as affected by sewage sludge in a long-term field study
Journal of Hazardous Materials. 181, 1148-1157.
- PETRI, E. (2013):
Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen
Springer Vienna.
- POURCELOT, L., STEINMANN, P., FROIDEVAUX, P. (2007):
Lower variability of radionuclide activities in upland dairy products compared to soils and
vegetation: implication for environmental survey
Chemosphere. 66, 1571-1579.
- PRIEST, N., NEWTON, D., DAY, J., TALBOT, R., WARNER, A. (1995):
Human metabolism of aluminium-26 and gallium-67 injected as citrates
Human and Experimental Toxicology. 14, 287-293.
- PURDEY, M. (2004):
Chronic barium intoxication disrupts sulphated proteoglycan synthesis: a hypothesis for the
origins of multiple sclerosis
Medical Hypotheses. 62, 746-754.
- RAGHIB, M.F., IBRAHIM, T.A., ABD EL ALL, T.S., MOHAMED, A. (1994):
Studies on the effect of fluorine industrial waste product of NAG Hammadi Aluminium
Factory, Upper Egypt, on the health of Friesian cows
26th Congress of the Italian Association of Buiatrics, Bologna.
- RAVEN, J. (2014):
Untersuchungen zur Diagnostik der Selenversorgung von Milchkühen
Dissertation, Klinik für Klautiere des Fachbereichs Veterinärmedizin, Freie Universität
Berlin.
- ROSSELAND, B., ELDHUSET, T.D., STAURNES, M. (1990):
Environmental effects of aluminium
Environmental Geochemistry and Health. 12, 17-27.
- ROUT, G., SAMANTARAY, S., DAS, P. (2001):
Aluminium toxicity in plants: a review
Agronomie. 21, 3-21.

- SATTELBERGER, R. (1999):
Arzneimittelrückstände in der Umwelt: Bestandsaufnahme und Problemdarstellung
Umweltbundesamt Wien.
- SCHEUNERT, A.T. (1987):
Lehrbuch der Veterinär-Physiologie
Pary Verlag, Berlin.
- SCHMIDT, F. (2014):
Untersuchungen zur Beurteilung der Zinkversorgung von Milchkühen
Dissertation, Klinik für Klauentiere des Fachbereichs Veterinärmedizin, Freie Universität
Berlin.
- SCHNABL, H., ZIEGLER, H. (1974):
Der Einfluß des Aluminiums auf den Gasaustausch und das Welken von Schnittpflanzen
Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft. 87, 13-20.
- SCHORN, T.F., OLBRICHT, C., SCHÜLER, A., FRANZ, A., WITTEK, K., BALKS, H.-J.,
HAUSMANN, E., WELLHOENER, H.-H. (1991):
Barium carbonate intoxication
Intensive Care Medicine. 17, 60-62.
- SCHROEDER, H.A., TIPTON, I.H., NASON, A.P. (1972):
Trace metals in man: strontium and barium
Journal of Chronic Diseases. 25, 491-517.
- SCHWARZ, F., KIRCHGESSNER, M. (1975):
Zum Einfluß organischer Liganden auf die Zn-Absorption in vitro
Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. 35, 257-266.
- SHARMA, S., SINGH, B., MANCHANDA, V.K. (2015):
Phytoremediation: role of terrestrial plants and aquatic macrophytes in the remediation of
radionuclides and heavy metal contaminated soil and water
Environmental Science and Pollution Research International. 22, 946-962.
- SILBERSTEIN, T., SAPHIER, M., MASHIACH, Y., PAZ-TAL, O., SAPHIER, O. (2015):
Elements in maternal blood and amniotic fluid determined by ICP-MS
The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 28, 88-92.
- SMITH, E., HAMILTON-TAYLOR, J., DAVISON, W., FULLWOOD, N.J., MCGRATH, M. (2004):
The effect of humic substances on barite precipitation–dissolution behaviour in natural and
synthetic lake waters
Chemical Geology. 207, 81-89.

SMITH, K. (1971):

The comparative uptake and translocation by plants of calcium, strontium, barium and radium
Plant and Soil. 34, 369-379.

SPENCER, H., LI, M., SAMACHSON, J., LASZLO, D. (1960):

Metabolism of strontium-85 and calcium-45 in man
Metabolism. 9, 916-925.

STAHL, T., TASCHAN, H., BRUNN, H. (2011):

Aluminium content of selected foods and food products
Environmental Sciences Europe. 23, 37.

STAHR, K., HÄDRICH, F., GAUER, J. (1983):

Wasser-und Elementtransport in einem Stagnogley am Hang der Bärhalde (Schwarzwald,
Deutschland)
Zeitschrift für Pflanzenernährung und Bodenkunde. 146, 23-37.

STREIT, B. (1994):

Lexikon Ökotoxikologie
VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim.

SU, Y., BONNET, J., DELOFFRE, P., TSOUDEROS, Y., BARON, R., 1992.

The strontium salt-S12911 inhibits the expression of carbonic-anhydrase and the vitronectin
receptor in chicken bone-marrow cultures and bone-resorption in mouse calvaria and isolated
rat osteoclasts
Journal of Bone and Mineral Research. 7, 306-306.

TAYLOR, D., BLIGH, P., DUGGAN, M.H. (1962):

The absorption of calcium, strontium, barium and radium from the gastrointestinal tract of the
rat
Biochemical Journal. 83, 25.

TESSMANN, J. (2009):

Boden-Dauerbeobachtung im Land Brandenburg-Zusammenfassung der Auswertung des
Untersuchungszeitraumes 1999-2009
Landesamt für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz Brandenburg.

THOMAS, M., BOWIE, D., WALKER, R. (1998):

Acute barium intoxication following ingestion of ceramic glaze
Postgraduate Medical Journal. 74, 545-546.

ULANOVA, T., GILEVA, O., STENNO, E., VEIKHMAN, G., NEDOCHITOVA, A. (2015):

Determination of strontium content in whole blood and urine by icp-ms
Biomeditsinskaia Khimiia. 61, 613-616.

- VAN BERGEIJK, K.E., NOORDIJK, H., LEMBRECHTS, J., FRISSEL, M.J. (1992):
Influence of pH, soil type and soil organic matter content on soil-to-plant transfer of radiocesium and -strontium as analyzed by a nonparametric method
Journal of Environmental Radioactivity. 15, 265-276.
- VOIGT, G. (1993):
Chemical methods to reduce the radioactive contamination of animals and their products in agricultural ecosystems
Science of The Total Environment. 137, 205-225.
- VOJTIC, I., BRUS, M. (2007):
Content of aluminium, silicon and titanium in feed materials of north-eastern Slovenia
Krmiva. 49, 253-258.
- VON BERGMANN, G., ALWENS, W., CLOETTA, M., DENECKE, G., DOERR, R., FALTA, W., FAUST, B., HÜBENER, E., KLOTZ, A., LICHTWITZ, L. (2013):
Blut, Bewegungsapparat, Konstitution, Stoffwechsel, Blutdrüsen, Erkrankungen aus physikalischen Ursachen, Vergiftungen
Springer Berlin Heidelberg.
- VYSKOCIL, A., VIAU, C. (1999):
Assessment of molybdenum toxicity in humans
Journal of Applied Toxicology. 19, 185-192.
- WALL, K. (2016):
Untersuchungen zur Schwefelversorgung von Milchkühen
Dissertation, Klinik für Kleintiere des Fachbereichs Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin.
- WENZEL, K.G. (2009):
Spurenelemente
Pro Business.
- WIESE, F. (2015):
Untersuchungen zur Beurteilung der Molybdänversorgung von Milchkühen
Dissertation, Klinik für Kleintiere des Fachbereichs Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin.
- WILHELM, M. (1994a):
Aluminium
In: Wilhelm, M. (Hrsg.): Praktische Umweltmedizin
Springer, Berlin.

WILHELM, M. (1994b):

Metalle / Aluminium

In: Wichmann, H.E., Schlipkötter, H. W., Fülgraff, G. (Hrsg.): Handbuch der Umweltmedizin
Ecomed, Landsberg/Lech. 1-17.

WONG, M.H., FUNG, K.F., CARR, H.P. (2003):

Aluminium and fluoride contents of tea, with emphasis on brick tea and their health implications

Toxicology Letters. 137, 111-120.

YOKEL, R.A., MCNAMARA, P.J. (2001):

Aluminium toxicokinetics: an updated minireview

Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology. 88, 159-167.

ZEAGER, M., WOOLF, A.D., GOLDMAN, R.H. (2012):

Wide variation in reference values for aluminum levels in children

Pediatrics. 129, 142-147.

ZEECK, S.C., GROND, S., EMME-PAPASTAVROU, I., ZEECK, A. (2015):

Chemie für Mediziner

Elsevier Health Sciences Germany.

ZHANG, X., CUI, X., LIN, C., MA, J., LIU, X., ZHU, Y. (2017):

Reference levels and relationships of nine elements in first-spot morning urine and 24-h urine from 210 Chinese children

International Journal of Hygiene and Environmental Health. 220, 227-234.

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenbiel für dieses interessante Thema, die hilfreichen und anregenden Diskussionen und die sehr gute wissenschaftliche Betreuung.

Außerdem möchte ich Frau Dr. Laura Pieper für ihre sehr gute Unterstützung bei der Statistik mit SPSS danken.

Ein großes Dankeschön geht an Frau Dr. Anja Müller für die ausgezeichnete quantitative Analyse der Elemente und die stets freundliche und kompetente Beantwortung der Fragen.

Abschließend möchte ich mich von ganzem Herzen bei meiner Familie und meinen Freunden für die Schaffung guter Rahmenbedingungen bedanken. Weiterhin danke ich meiner Liebe Sven für die stets wundervolle Zeit.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 21.09.2018

Sascha Scarlet Löbl



9 783863 879310

mbvberlin | mensch und buch verlag

49,90 Euro | ISBN: 978-3-86387-931-0