

### **3 Tiere, Material und Methoden**

#### **3.1 Versuchstiere**

Für die Untersuchung zum Einfluss anionischer Salze auf ausgesuchte Parameter in Blut und Harn standen 11 Rinder der Rasse Holstein Friesian zur Verfügung. Die Tiere waren weiblich, nichttragend, nichtlaktierend und hatten mindestens zwei Laktationen durchlaufen. Alle Tiere erhielten vor Versuchsbeginn eine Pansenfistel.

Die Rinder befanden sich in Anbindehaltung mit Stroheinstreu. Wasser stand über Selbsttränken mit Wasserzählern ad libitum zur Verfügung. Über die Zähler konnte der tägliche Wasserverbrauch pro Tier gemessen werden. Das Futter wurde im, durch seitliche Metallwände vom nächsten Standplatz abgetrennten, Steinguttrog angeboten. Somit wurde gewährleistet, dass jedes Rind die ihm zugedachte, abgewogene Futtermenge bekam.

Die Kühe wurden über den gesamten Zeitraum in 14tägigen Abständen gewogen, um eine Kontrolle über die Gewichtsentwicklung zu erhalten. Die Körpermasse der Tiere lag zu Versuchsbeginn zwischen 450 und 700 kg.

Alle 11 Probanden unterlagen einer täglichen klinischen Untersuchung. Hierbei wurden als Parameter u.a. Puls, Atmung, Temperatur und Pansenkontraktionen erfasst.

#### **3.2 Versuchsgestaltung**

##### **3.2.1 Saure Salze und Salzkombinationen**

In dem Versuch sollten 8 Einzelsalze, 2 Salzkombinationen sowie Aqua dest. als Negativkontrolle getestet werden (Tab. 4). Als Saure oder anionische Salze werden umgangssprachlich Verbindungen mit sogenannten starken Anionen bezeichnet. Der Begriff „sauer“ entstammt dem Verhalten der Salze in Lösung, wo diese vollständig dissoziieren und zu einer Absenkung des pH-Werts führen (=azidotische Wirkung). Zusätzlich zu den 7 Sauren Salzen sowie den 2 Salzkombinationen wurde NaCl getestet. NaCl (=Kochsalz) gehört nicht zu den anionischen Salzen, da es sich aus einem starken Anion und einem starken Kation zusammensetzt. Der Einfachheit halber wird NaCl im Folgenden zu der Gruppe der Sauren Salze hinzugezählt, wenngleich dies chemisch nicht korrekt ist.

Als Sulfatsalze wurden u.a.  $\text{CaSO}_4$  und  $\text{CaSO}_4\text{-D10}$  getestet. Das als  $\text{CaSO}_4$  bezeichnete Salz ist die chemisch reine Laborvariante, wohingegen  $\text{CaSO}_4\text{-D10}$  ein Produkt aus der Gipsgewinnung ist. D10 ist die Bezeichnung für den Körnungsgrad des Präparats ( $\varnothing 10 \mu\text{m}$ ). Neben den in Tabelle 4 genannten Sauren Salzen sollte zusätzlich HCl (=Salzsäure) getestet werden. In einem Vorversuch führte die intraruminale Applikation von 1,5 Eq HCl/Tier/Tag zu einer massiven Reizung der Pansenschleimhaut mit folgender Inappetenz des Rindes. Aus diesem Grund wurde HCl als Anionenkomponente aus dem Versuchsplan gestrichen.

**Tab. 4.:** Übersicht der zu testenden Sauren Salze, Salzkombinationen und der Negativkontrolle.

<b>Einzel Salze (8)</b>	Ammoniumchlorid, Ammoniumsulfat, Kalziumchlorid, Kalziumsulfat, Kalziumsulfat-D10, Magnesiumchlorid, Magnesiumsulfat, Natriumchlorid
<b>Salzkombinationen (2)</b>	Ammoniumchlorid + Kalziumsulfat, Kalziumchlorid + Magnesiumsulfat
<b>Negativkontrolle (1)</b>	Aqua dest.

Der gesamte Versuch erfolgte über 11 zeitliche Versuchseinheiten. Jede Einheit begann mit der erstmaligen Gabe eines Salzes (Zeitpunkt s<sub>0</sub>). Die Salzphase dauerte 14 Tage, während dieser Zeit wurden zusätzlich zu dem Ausgangszeitpunkt s<sub>0</sub> weitere 4 Messwerte erhoben (s<sub>1</sub>, s<sub>2</sub>, s<sub>3</sub>, s<sub>4</sub>). Da es sich um einen cross-over-Versuch handelte, folgte anschließend eine 14-tägige „Wash out“-Phase, in der die Tiere keine anionischen Salze erhielten und die Blut- und Harnparameter wieder auf ihre Ausgangswerte zurückkehren sollten. Darauf schloss sich die nächste Einheit, d.h. die Verabreichung eines anderen Salzes, an.

Jedes der 11 Tiere erhielt jedes Salz für jeweils eine Versuchsperiode. Da die Reihenfolge, in der die Substanzen verabreicht wurden, möglicherweise zu unterschiedlichen Ergebnissen führen konnte, wurde als Versuchsplan ein 11 x 11 Lateinisches Quadrat gewählt. Jedes Tier erhielt jedes Salz für eine Versuchseinheit und in jeder Einheit wurden alle 11 Salze verabreicht. Der Vorteil dieses Designs lag darin, dass der Einfluss von drei Faktoren, hier das Tier, das Salz und der Versuchsabschnitt, analysiert werden konnte. Dies setzte allerdings voraus, dass keine Wechselwirkungen zwischen den Einflussgrößen existierten.

Jedes Rind erhielt als Tagesdosis 2 Equivalente anionisches Salz bzw. Aqua dest. als Negativkontrolle. Die Salze wurden in 2 l Aqua dest. aufgelöst. Über ein Tropfsystem erfolgte die Zuführung der Salze/Salzkombinationen direkt in den Pansen. Die Negativkontrolle erhielt bei gleichem Versuchsablauf anstelle von Ionen das elektrolytfreie Wasser. Die Tagesdosis wurde auf zwei Gaben verteilt und zeitgleich zu der Fütterung um 7:00 und 14:00 verabreicht. Am Ende des Versuches hatten alle 11 Rinder jedes der 10 anionischen Salze/Salzgemische einmal erhalten bzw. die Negativkontrolle durchlaufen. Die Negativkontrolle Aqua dest. wird im Folgenden in dieser Arbeit im Text sowie in den Zeichnungen und Tabellen mit H<sub>2</sub>O (=Wasser) bezeichnet.

### 3.2.2 Fütterung

Die Rinder wurden in jeder Versuchsperiode über 28 Tage rationiert mit Heu und Kraftfutter gefüttert, Wasser stand ad libitum zur Verfügung. Die Fütterung der Tiere erfolgte zweimal täglich, jeweils um 7:00 und 14:00. Jedes Rind erhielt 8 kg Heu und 2,5 kg Kraftfutter pro Tag, verteilt auf zwei Gaben. Die zunächst angedachte Rückwaage des Futters stellte sich als unnötig heraus, da die zugeteilten Mengen vollständig aufgenommen wurden.

Mit Beendigung einer Versuchsperiode erfolgte zumeist ein Wechsel der Heucharge, da aufgrund fehlender Liefer- und Lagerkapazitäten keine Fütterung von Heu einer einzigen Charge über den gesamten Versuchszeitraum möglich war. Das Kraftfutter war ein übliches Rinderkraftfutter (Tab. 5.). Zusätzlich erhielt jedes Rind für den erhöhten Kalziumbedarf Futterkalk, so dass zusammen mit den Kalziumkonzentrationen in Heu und Kraftfutter eine tägliche Aufnahme von 120-150 g Kalzium/Tier/Tag gewährleistet wurde.

### 3.3 Probenentnahmen

#### 3.3.1 Futterproben

Innerhalb jeder der 11 Salz- und Wash out-Phasen wurde Heu aus einer Charge verwendet. Bei jedem Futterwechsel wurden zwei repräsentative Futtermittelproben entnommen. Die Proben wurden zur Analyse der Nährstoffe und Mengenelemente ins Blgg Deutschland gesandt. Das Kraftfutter wurde vor Versuchsbeginn im selben Institut analysiert und über die mitgelieferte Inhaltsstoffliste kontrolliert.

**Tab. 5:** Zusammensetzung des Kraftfutters, DCAD (mEq/kg TS) =  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{S}^{2-})$  (Probenanalyse durch Blgg Deutschland).

Komponenten	Kraftfutter-Inhalt
Trockensubstanz*	88,1
Rohasche*	6,3
Rohprotein*	19,0
Rohfett*	3,0
Rohfaser*	8,6
Kalzium*	0,75
Magnesium*	0,33
Natrium*	0,38
Kalium*	1,09
Phosphor*	0,62
Schwefel*	0,12
Chlorid*	0,5
<b>DCAD (mEq/kg TS)</b>	<b>+228</b>

\* in %

**Tab. 6:** DCAD-Werte innerhalb der 11 Versuchsperioden,  $DCAD \text{ (mEq/kg TS)} = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + S^{2-})$ ; eingegangen sind die DCAD-Werte von Heu und Kraftfutter sowie 2 Eq Saures Salz in der Salzphase (Abzug von 2000 mEq); Aufschlüsselung der Salzphase nach Rindern mit Salzapplikation und Kontrolltieren mit H<sub>2</sub>O-Gabe (Probenanalyse durch Blgg Deutschland).

Versuchsperiode	DCAD *		
	Salzphase	Wash out-Phase	Salzphase Kontrolltiere
1	86	298	298
2	242	455	455
3	59	298	270
4	236	399	448
5	50	63	259
6	-155	54	54
7	-155	281	54
8	72	281	281
9	139	360	360
10	139	172	360
11	-42	172	172
<b>DCAD (<math>\bar{x}</math>) *</b>	<b>+61</b>	<b>+258</b>	<b>+274</b>

\* in mEq/kg TS

### 3.3.2 Blutproben

Innerhalb des Versuchsdurchlaufs wurden vor Versuchsbeginn und anschließend sowohl in der Salz- als auch in der Wash out-Phase zweimal wöchentlich Blutproben genommen. Die Blutprobenentnahme erfolgte zeitnah 11:00, somit ungefähr 2 h nach Beendigung der Salzgabe.

**Tab. 7:** Angabe der täglichen Manipulationen während der Salzphase inklusive Probenahmen.

Behandlungsablauf in Tagen		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Uhrzeit	Behandlung														
7:00	Fütterung	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
7:00-9:00	Anionensupplementierung über Pansenfistel		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
10:00-10:30	Urinprobenentnahme Spontanharn	x				x			x				x		
11:00-11:30	Blutprobenentnahme Punktion der Halsvene	x				x			x				x		
14:00	Fütterung	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
14:00-16:00	Anionensupplementierung über Pansenfistel	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Zur sofortigen Blutgasanalyse wurde aus der Vena jugularis Blut mittels Lithium-Heparin-Monovetten (Kabevette, 2,3 ml; Fa. Kabe Labortechnik) entnommen. Dieses wurde nach der Entnahme auf Eis zwischengelagert und innerhalb von 0,5 h bestimmt. Des weiteren erfolgte die Blutentnahme aus der Vena jugularis mit Serumröhrchen (Röhrchen für Serum, 10 ml; Fa. Kabe Labortechnik) und Kalium-EDTA-Röhrchen (4 ml, Ø 75 x 12 mm; Fa. Sartstedt). Das Blut wurde 10 min bei 4 ° C und 4000 g zentrifugiert und das so gewonnene Serum in Röhrchen (5 ml, Ø 75 x 12 mm; Fa. Sartstedt) bei -20° C tiefgefroren.

Die arterielle Blutprobenentnahme erfolgte einmal im Monat am Tag der letzten Salzgabe (=Tag s14 der Salzphase) (fehlend am 31.10.2002). Die Entnahme mittels Lithium-Heparin-Monovetten (Kabevette, 2,3 ml; Fa. Kabe Labortechnik) erfolgte durch Punktion der Arteria carotis communis. Das gewonnene Blut wurde zum Transport auf Eis gelagert und sofort analysiert.

### 3.3.3 Harnproben

Die Entnahme der Harnproben geschah zweimal wöchentlich an den Tagen der Blutproben um ca. 10:00 (Tab. 7). Nach gründlicher Reinigung der Scham und ihrer Umgebung mit warmem Wasser erfolgte über manuelle Reizung der spontane Absatz von Harn. Nach Verwerfen des Anfangsharnes wurde der Harn in 100 ml-Versandgefäßen (Fa. Sarstedt) aufgefangen. Von jeder Probe wurden ca. 20 ml für andere Parameteruntersuchungen abgezogen und anschließend wurden alle Proben bei  $-20^{\circ}\text{C}$  tiefgefroren.

### 3.3.4 Tagesprofil

Zusätzlich zu den wöchentlichen Probenentnahmen fand einmal im Monat ein Tagesprofil statt. Dies erfolgte nach 14 Tagen Salzgabe, somit vor Beginn der Wash out-Phase. Zusätzlich zu den wie üblich stattfindenden Blutproben (11:00) wurde der Harn der 11 Rinder über 24 h gesammelt. Um den Urin möglichst vollständig zu gewinnen, wurden alle Tiere in kurzen Zeitabständen nach Reinigung der Scham manuell zum Harnabsatz stimuliert. Alle 4 h (um 11, 15, 19, 23, 3 und 7 Uhr) wurde der Urin gewogen, die Dichte bestimmt und über die Gleichung:

$$\frac{kg}{Dichte} = Liter$$

das Volumen errechnet. Aus dem gesammelten Harn von jeweils 4 h wurde eine Mischprobe (100 ml) gezogen und diese, nach dem Umfüllen von ca. 20 ml Harn für andere Parameterbestimmungen, bei  $-20^{\circ}\text{C}$  eingefroren. Der restliche Harn wurde verworfen und die nächste 4 h-Sammelphase begann.

## 3.4 Analytische Methoden in Blut und Harn

### 3.4.1 Blutgasanalyse

Die Blutgasanalyse des venösen Blutes wurde im Labor der Klinik für Klautiere der FU Berlin durchgeführt. Der Blut-pH-Wert, die aktuelle Bikarbonatkonzentration und der Base Excess wurden mit dem automatischen Blutgassystem ABL5 der Firma Radiometer Copenhagen nach Korrektur auf die aktuelle Rektaltemperatur des jeweiligen Probanden bestimmt.

### 3.4.2 Elektrolyte

Die Bestimmung von Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium, Chlorid und Phosphor in Serum und Harn erfolgte im Labor der Klinik für Klautiere der FU Berlin.

Die Messung der Konzentrationen von ionisiertem Kalzium im Serum wurden im Labor des Instituts für Veterinär-Physiologie der FU Berlin vorgenommen (Tab. 8).

### 3.4.3 pH-Wert

Im Harn wurde der pH-Wert nach langsamem Auftauen und Aufschütteln der Probe im Labor der Klinik für Kleintiere der FU Berlin mit einem digitalen pH-Meter (InoLab pH Level 1, Fa. WTW) ermittelt.

**Tab. 8:** Analysemethoden der Parameter.

Medium	Parameter	Analysemethode
Blut	Natrium	Potentiometrie <sup>1</sup>
	Kalium	Potentiometrie <sup>1</sup>
	Kalzium	AAS <sup>2</sup>
	Ionisiertes Kalzium	ionensensitive Elektrode <sup>3</sup>
	Magnesium	AAS <sup>2</sup>
	Chlorid	Potentiometrie <sup>1</sup>
	Phosphor	Molybdat-Reaktion <sup>4</sup>
	Osmolalität	Digitales Osmometer <sup>5</sup>
Harn	pH	pH-Meter <sup>6</sup>
	NSBA	Titration nach Kutas (1965)
	Natrium	AAS <sup>2</sup>
	Kalium	AAS <sup>2</sup>
	Kalzium	AAS <sup>2</sup>
	Magnesium	AAS <sup>2</sup>
	Chlorid	Potentiometrie <sup>1</sup>
	Phosphor	Molybdat-Reaktion <sup>4</sup>
Osmolalität	Digitales Osmometer <sup>5</sup>	

<sup>1</sup> Synchron EL-ISE Electrolyte Sys., Beckman

<sup>2</sup> Atomabsorptionsspektrometrie (PU 9200 atomic absorption spectrophotometer, Philips)

<sup>3</sup> Electrolyte 8 Analyzer, Fa. NOVA biomedical

<sup>4</sup> Hitachi 704 Automatic Analyzer

<sup>5</sup> Osmometer (Osmomat 030-D, Fa. gonotec)

<sup>6</sup> InoLab pH Level 1, Fa. WTW

### 3.4.4 Netto-Säuren-Basen-Ausscheidung (NSBA)

Die NSBA wurde mit der Titrationsmethode nach Kutas (1965) untersucht. Bei den 11 Uhr-Proben wurde die fraktionierte, bei den restlichen Proben des Tagesprofils die einfache NSBA bestimmt (Tab. 9).

**Tab. 9:** Durchführung der einfachen und fraktionierten NSBA (modifiziert nach Bender, 2002).

Einfache NSBA	Fraktionierte NSBA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 ml Harn aufschütteln und mit 1 n HCL auf pH &lt;4 titrieren</li> <li>• 30 Sekunden kochen</li> <li>• Probe abkühlen lassen</li> <li>• 10 ml 20% Formaldehydlösung und 5 Tropfen Phenolrot zugeben</li> <li>• mit 0,1 n NaOH bis zum Farbumschlag von gelb nach rot titrieren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 ml Harn aufschütteln und mit 1 n HCL auf pH = 3,5 titrieren</li> <li>• 30 Sekunden kochen</li> <li>• Probe abkühlen lassen</li> <li>• mit 0,1 n NaOH (=V<sub>NaOH1</sub>) auf pH=7,4 titrieren</li> <li>• 10 ml 20% Formaldehydlösung zugeben</li> <li>• mit 0,1 n NaOH (=V<sub>NaOH2</sub>) auf pH=7,4 titrieren</li> </ul>
Berechnung	Berechnung
<ul style="list-style-type: none"> <li>• NSBA (mmol/l) = ((V<sub>HCl</sub> x 10) - V<sub>NaOH</sub>) x 10</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Basen (mmol/l) = V<sub>HCl</sub> x 100</li> <li>• Säuren (mmol/l) = V<sub>NaOH1</sub> x 10</li> <li>• NH<sub>4</sub> (mmol/l) = V<sub>NaOH2</sub> x 10</li> <li>• BSQ = Basen / Säuren</li> <li>• NSBA (mmol/l) = ((V<sub>HCl</sub> x 10) - (V<sub>NaOH1</sub> + V<sub>NaOH2</sub>) x 10</li> </ul>

### 3.4.5 Parameter des Knochenstoffwechsels

Die Analyse der Parameter des Knochenstoffwechsels erfolgte im Institut für Medizinische Diagnostik Oderland. Es wurden die Ostase im Serum sowie freies Desoxypyridinolin und freies Pyridinolin im Harn bestimmt. Analysiert wurden 10 Serum- und 10 Harnproben der Tage s0 (=Ausgangswert) und s14 (=14 Tage Salz) von den Rinder, die als stark wirksames Salz CaCl<sub>2</sub> erhalten hatten.

Im Rahmen dieser Studie erfolgte die Untersuchung weiterer Parameter aus Blut, Harn und Pansensaft. Diese werden in den Dissertationen von Frömer (2004) und Engel (2005) beschrieben.

### 3.5 Berechnung einzelner Parameter

#### 3.5.1 Strong Ion Difference (SID)

Die Berechnung der SID in Serum und Harn erfolgte nach der Gleichung

$$\text{SID (mmol/l)} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-].$$

#### 3.5.2 $A_{\text{tot}}$

$A_{\text{tot}}$  im Serum wurde entsprechend der Formel

$$A_{\text{tot}} \text{ (mmol/l)} = \text{Serumalbumin (g/dl)} \times 7,6$$

berechnet.

### 3.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS (Version 11.0 für Windows) unter Beratung durch das Institut für Biometrie der FU Berlin.

Als statistisches Versuchsmodell wurde ein 11 x 11 Lateinisches Quadrat gewählt.

#### • Varianzanalyse

Zur Beurteilung des Einflusses verschiedener Saurer Salze auf Parameter des Säuren-Basen-Haushalts, des Kalziumhaushalts, der arteriellen Blutproben sowie innerhalb des Tagesprofils wurden parametrische Tests eingesetzt. Voraussetzung der verwendeten parametrischen Verfahren ist die Normalverteilung der Messwerte. Bei vielen der untersuchten Faktoren ist aus Erfahrung bekannt, dass sie annähernd normalverteilt sind. Um für das vorliegende Material zu prüfen, ob eine so starke Asymmetrie der Stichprobenverteilung vorliegt, dass die Interpretierbarkeit der statistischen Analysen eingeschränkt wird, wurde folgendermaßen vorgegangen: Für den Ausgangszeitpunkt  $s_0$  wurde die Varianzanalyse für das 11 x 11 Lateinische Quadrat berechnet und die standardisierten Residuen gespeichert. Die Nullhypothese „die standardisierten Residuen folgen einer Normalverteilung“ wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft ( $p=0,01$ ). Bei einigen der Parameter musste die Nullhypothese abgelehnt werden. Das Histogramm zeigte in allen Fällen, dass es sich um einzelne Ausreißer handelte, die zu unterschiedlichen Tieren gehörten. Auf Grund dieser Ergebnisse wurden alle Parameter parametrisch ausgewertet.

Jedoch konnte nicht davon ausgegangen werden, dass in dem Versuchsmodell keine Wechselwirkungen vorkommen. Aus diesem Grund wurden die einzelnen Sauren Salze in der Varianzanalyse pro Versuchstag getestet.

Um die Parameterresultate an den einzelnen Probetagen miteinander zu vergleichen, wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse durchgeführt, in die das Saure Salz als fester und die Kuh als Zufallsfaktor eingingen (gemischtes Modell). Die Nullhypothese lautete: Die

Ergebnisse aller Salze für einen Parameter an den einzelnen Proben Tagen der Salzphase sind gleich. Im Falle eines signifikanten Unterschiedes wurde nachfolgend der Post-hoc Test nach Dunnett durchgeführt. Dieser vergleicht die Ergebnisse jedes Salzes gegen die Werte von H<sub>2</sub>O (=Kontrollgruppe), um anzuzeigen, zu welchen Zeitpunkten signifikante Unterschiede bestehen.

In den Tagesprofilen wurde die Zielgröße in Abhängigkeit von der Zeit und der Kuh mit Hilfe einer gemischten zweifaktoriellen Varianzanalyse ausgewertet. Die Analyse erfolgte getrennt nach den einzelnen Sauren Salzen und das Rind wurde als Zufallsfaktor einbezogen.

Um die Ergebnisse der Parameterreaktion auf die Rations-DCAD beurteilen zu können, erfolgte die Unterteilung der einzelnen DCAD-Werte in drei Gruppen (<-100, -100 bis +50 und >+50 mEq/kg TS). Diese wurden mit Hilfe des Post-hoc Tests nach Scheffé gegeneinander geprüft.

#### • t-Test

Um den alleinigen Einfluss der DCAD auf die Parameter ohne Salzwirkung zu verdeutlichen, wurden die Rinder ausgewählt, die H<sub>2</sub>O erhielten (=Kontrolltiere). Die Gegenüberstellung der zwei DCAD-Gruppen (+50 bis +300 mEq/kg TS und >+300 mEq/kg TS) bei den mit H<sub>2</sub>O behandelten Rindern erfolgte über die Durchführung des t-Tests.

Alle statistischen Tests wurden auf einem Signifikanzniveau von  $p \leq 0,05$  beurteilt.

#### • Diagramme

Die graphische Darstellung des Einflusses verschiedener Saurer Salze auf Parameter des Säuren-Basen-Haushalts, des Kalziumhaushalts sowie innerhalb des Tagesprofils erfolgte durch Liniendiagramme. Die Ziffern der X-Achse kennzeichnen die Proben tage (0, 4, 7, 11, 14, 18, 21, 25, 28) innerhalb des jeweils vierwöchigen Versuchsdurchlaufs (s=Salzphase, w=Wash out-Phase). Der Ausgangswert ist als s<sub>0</sub> bezeichnet. Jede Linie stellt die Mittelwerte eines Salzes bzw. der Negativkontrolle über die 11 Versuchsperioden dar.

Ausgewählte Parameter wurden zusätzlich anhand eines Balkendiagramms graphisch dargestellt. Das Balkendiagramm verdeutlicht die im Liniendiagramm gezeigten Verläufe. Hierbei wurde als Mittelwerte jeweils die Differenz eines Salzes vom Proben tag s<sub>4</sub>, vom Proben tag s<sub>7</sub> und vom Proben tag s<sub>14</sub> zum Ausgangswert (=s<sub>0</sub>) des jeweiligen Salzes berechnet. Diese Ansichtsform soll die unterschiedlich starke Auslenkung der Salze untereinander, die jeweilige Stärke der Auslenkung im Vergleich zum individuellen Ausgangswert des Salzes sowie den Zeitpunkt der stärksten Auslenkung zeigen.

Die graphische Darstellung der Parameter des arteriellen Bluts erfolgte durch Balkendiagramme. Die Balken sind die Darstellung des jeweiligen arteriellen und venösen Parameters als Mittelwert.

Als Darstellungsform für die Parameter in Beziehung zur DCAD wurden Box-and-Whisker Plots gewählt, welche Median, Quartile, Ausreißer und Extremwerte darstellen. Die Box stellt den Interquartilbereich (25%- und 75%-Wert) mit 50% der Messwerte dar. Die von der Box ausgehenden Linien führen jeweils bis zum höchsten und niedrigsten Wert, ohne Ausreißer zu berücksichtigen. Die quer über die Box gelegte Linie gibt die Lage des Medians wieder. Werte, die zwischen 1,5 und 3 Boxlängen vom oberen oder unteren Rand der Box entfernt sind, werden als Ausreißer bezeichnet und sind durch Kreise gekennzeichnet. Extremwerte sind Werte, die mehr als 3 Boxlängen von der oberen oder unteren Kante des Balkens entfernt sind. Sie werden mit Sternen markiert.

Aus Gründen der Übersicht wurde in den Abbildungen auf die Einzeichnung der Standardabweichung verzichtet. Diese wird im Anhang zusammen mit den arithmetischen Mittelwerten dargestellt.