

## 2. Literaturübersicht

### 2.1. Mengenelementhaushalt beim Rind

#### 2.1.1. Calciumhaushalt

##### Calciumstoffwechsel im Skelettsystem

Im Skelettsystem sind 99 % (WEISS 1993, LEONHARDT 1990, MÄNNER u. BRONSCH 1987) des Calciums enthalten. Die Knochenbildung und -mobilisierung wird durch PTH, 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D und Calcitonin reguliert (REINHARDT et al. 1988). Durch eine Abnahme des ionisierten Calciums im Blut wird PTH aktiviert (BARRETT u. BARRETT 2003). Erst bei Vorhandensein von 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D fördert PTH den zellulären Knochenabbau (HORST et al. 1994). Jedoch wirkt Vitamin D indirekt auch fördernd auf die Knochenmineralisierung. Durch die Förderung der Calcium- und Phosphatresorption im Verdauungstrakt und der Reabsorption in den Nieren nehmen die Konzentrationen im Blut und im Extrazellulärraum zu. Übersteigt die damit einhergehende Knochenmineralisierung die -mobilisierung, so kommt es zu einer Nettomineralisierung (BARRETT u. BARRETT 2003). Calcitonin wirkt als Antagonist. Es hemmt die Aktivität der Osteoklasten und mindert damit die Knochenmobilisierung und Freisetzung von Calcium (THEWS u. VAUPEL 1997).

##### Calciumstoffwechsel im Verdauungssystem

Der Calciumbedarf einer Milchkuh beträgt 0,5 – 0,7 % TS (JEROCH et al. 1999).

Der prozentuale Anteil des resorbierten Calciums von der aufgenommenen Calciummenge kann mit 30 – 35 % beziffert werden, doch erfolgt aufgrund einer Calciumsekretion die Nettoresorption nur zu 20 – 25 % (FROMM u. HIERHOLZER 2000). Eine Resorption von Calcium erfolgt im Pansen und Darm (KOLB 1989). Nach KOLB (1989) unterliegt Calcium in den Vormägen einer geringen Nettosekretion. HÖLLER et al. (1988) halten aktive oder sekundär aktive Transportmechanismen, vermutlich ein natriumabhängiger Transport, für die Calciumabsorption für wahrscheinlich. Nach SKLAN u. HURWITZ (1985) und FROMM u. HIERHOLZER (2000) findet die Resorption von Calcium überwiegend im Dünndarm statt und nimmt mit zunehmender Entfernung vom Pylorus ab. Ein Teil des Calciums wird ebenfalls im Dickdarm resorbiert (SKLAN u. HURWITZ 1985, KOLB 1989). Die intestinale Resorption erfolgt durch apikale Calciumkanäle, Diffusion nach Bindung an Calbindin (CaBP) zur basolateralen Membran und durch basolaterale Ca/Na-Antiporter, Ca-ATPasen und Exocytose. Der Ca/Na-Austauscher ist besonders aktiv bei hohen Calciumkonzentrationen im Intrazellulärraum, während die Ca-ATPase besonders bei niedrigen Konzentrationen seine Aktivität steigert (STANTON u. KOEPPEN 1998, ROCHE et al. 1986).

In Tab. 1 sind die Einflussfaktoren der Calciumresorption aus dem Verdauungstrakt aufgeführt.

Tab. 1: Einflussfaktoren der Calciumresorption im Verdauungstrakt

<b>Förderung der Calciumresorption</b>	<b>Hemmung der Calciumresorption</b>
ionisiertes Calcium (KOLB 1957, VERDARIS u. EVANS 1976)	nichtresorbierbare Calciumverbindungen mit Oxalsäure oder Phytin (LOTTHAMMER 1979)
Zunahme der Calciumaufnahme (VERDARIS u. EVANS 1976)	zu niedrige Phosphatzufuhr (HÖLLER et al. 1988)
optimales Ca:P-Verhältnis von 2:1 bis 1:2 (KOLB 1957)	zu hohe Phosphatzufuhr (JEROCH et al. 1999)
1,25-(OH) <sub>2</sub> -D (KOLB 1957, CARE et al. 1989, PANSU et al. 1983, SCHIFFL u. BINSWANGER 1980)	PTH als „Down-Regulator“ hemmt die Bildung von Vitamin D-Rezeptoren in Darm und Niere (GOFF et al. 1991b)
Ca-Mangel (JEROCH et al. 1999)	Vitamin D-Mangel (JEROCH et al. 1999)
hoher Calciumbedarf (JEROCH et al. 1999)	zunehmendes Alter (BRAITHWAITE u. RIAZUDDIN 1971)
	hohe Magnesiumzufuhr (CARE et al. 1989)
	Zn, Fe, Mn im Überschuss (JEROCH et al. 1999)
	Fett und Fettsäuren (JEROCH et al. 1999)
L-Lysine, L-Arginine (KENNY 1981)	Protein durch Alkalisierung (JEROCH et al. 1999)

### Calciumstoffwechsel in der Niere

Die aniongebundene (~12 %) und die ionisierte Calciumfraktion (~48 %) sind filtrierbar (BARRETT u. BARRETT 2003, HIERHOLZER u. FROMM 1987). Bis zu 99,5 % des filtrierten Calciums wird reabsorbiert (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003). Die Resorption erfolgt im proximalen Tubulus zu 60 %, im dicken aufsteigenden Schenkel der Henle' Schleife zu 30 % und im distalen Tubulus zu 5 – 10 % (HIERHOLZER u. FROMM 1987). Calcium wird transzellulär in allen drei Tubulusabschnitten und parazellulär in dem proximalen Tubulus und dem dicken aufsteigenden Schenkel der Henle' Schleife resorbiert. Des Weiteren wird Calcium im proximalen Tubulus via „solvent drag“ reabsorbiert (STANTON u. KOEPPEN 1998). Da im distalen Tubulus nur transzelluläre Mechanismen vorhanden sind, kommt diesem Tubulus eine besondere Bedeutung in der Regulation der Calciumexkretion zu (HÖNDEROP et al. 2000). Die transzelluläre Resorption von Calcium erfolgt über apikale Calciumkanäle und basolaterale Ca-ATPasen und Ca/Na-Antiporter. Dieser Austausch wird besonders bei steigenden Calciumkonzentrationen aktiv und ergänzt die Wirkung der Ca-ATPase (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003).

SPIEKER (1989) konnte einen circadianen Rhythmus der Calciumexkretion, aber auch der Phosphat- und Natriumausscheidung, nachweisen. Dabei lag das Ausscheidungsmaximum um Mittag und das -minimum in der Nacht. Ein Einfluss des Melk- und Fütterungszeitpunktes konnte ausgeschlossen werden. Eine generelle Verallgemeinerung dieses Rhythmus sollte nicht erfolgen, da die hier zu Grunde liegenden Einflussfaktoren noch nicht bekannt sind und in den Betrieben unterschiedlich sein könnten.

Tab. 2 gibt einen Überblick über die Einflussfaktoren der Calciumexkretion im Urin.

Tab. 2: Einflussfaktoren der Calciumausscheidung über den Urin

Förderung der Calciumausscheidung	Hemmung der Calciumausscheidung
ionisierten Calcium im EZR ↑ (HIERHOLZER u. FROMM 1987)	Phosphat im EZR ↑ (STANTON u. KOEPPEN 1998)
Magnesium im Filtrat ↑ (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003).	Phosphat im Filtrat ↓ (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)
	Vitamin D (STANTON u. KOEPPEN 1998)
	PTH (STANTON u. KOEPPEN 1998)
Calcitonin (REINHARDT et al. 1988)	Calcitonin in geringen Konzentrationen (STANTON u. KOEPPEN 1998),
metabolische Azidose (STANTON u. KOEPPEN 1998)	metabolische Alkalose (STANTON u. KOEPPEN 1998)
Volumenexpansion (STANTON u. KOEPPEN 1998)	Volumenabnahme (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)

### 2.1.2. Chloridhaushalt

#### Chloridstoffwechsel im Verdauungssystem

Der Chloridbedarf beträgt 0,1 – 0,2 % TS und ist an die Natrium- und Kaliumversorgung gekoppelt (JEROCH et al. 1999).

Die Resorption von Chlorid erfolgt weitgehend unabhängig von dem Bedarf (KOLB 1989). Chlorid wird bis zu 80 % im Verdauungsapparat resorbiert (JEROCH et al. 1999). Im Pansen werden die Chloridionen durch Antiporter im Austausch gegen Bicarbonat resorbiert. SKLAN u. HURWITZ (1985) stellten beim Schaf eine Chloridsekretion im Omasum und stärker im Abomasum und schließlich im proximalen Duodenum unmittelbar nach dem Pylorus fest. Außerdem konnten sie eine Absorption von Chlorid im Darm nachweisen, die jedoch mit zunehmender Entfernung vom Pylorus abnimmt. Bis zum Ende des Iliums beträgt der prozentuale Anteil des resorbierten Chlorides an der mit dem Futter aufgenommenen Chloridmenge 8,7 %, während durch eine weitere Absorption im Dickdarm insgesamt 90 % resorbiert werden (SKLAN u. HURWITZ 1985). Chlorid wird parazellulär und transzellulär durch apikale Cl/HCO<sub>3</sub>-Antiporter, die eng mit den apikalen Na/H-Antiportern und den basolateralen Na/K-ATPasen zusammenarbeiten, im Darm resorbiert (KUTCHAI 1998, THEWS u. VAUPEL 1997).

#### Chloridstoffwechsel in der Niere

Nach NELSON et al. (1955) wird 98 % des aufgenommenen Chlorides mit dem Urin ausgeschieden. Chlorid wird durch transzelluläre und parazelluläre Transportmechanismen in den Tubuli resorbiert. Dabei ist die Chloridreabsorption eng an die Natriumreabsorption gekoppelt. Bei der transzellulären Resorption im proximalen Tubulus wird Chlorid im Austausch gegen Anionen (Format, Oxalat, Bicarbonat, OH<sup>-</sup>) durch die apikale Membran transportiert. Basolateral gelangt Chlorid durch Kanäle und K/Cl-Cotransporter in den Extrazellulärraum. Im dicken aufsteigenden Schenkel der Henle' Schleife wird Chlorid lediglich

transzellulär durch den Na/K/Cl-Cotransporter der apikalen Membran und den Chloridkanälen der basolateralen Membran resorbiert. In den distalen Tubuli erfolgt die Resorption via apikaler Na/Cl-Cotransporter und basolateraler Chloridkanäle. In den Sammelrohren wird Chlorid auf parazellulärem Weg und von den  $\beta$ -Zellen transzellulär transportiert. Dabei gelangt Chlorid durch Cl/HCO<sub>3</sub>-Antiporter der apikalen Membran in die Zelle und durch Chloridkanäle der basolateralen Membran in den Extrazellulärraum (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003).

### **2.1.3. Magnesiumhaushalt**

#### Magnesiumstoffwechsel im Skelettsystem

Etwa 60 % des Magnesiums befindet sich im Knochen (ANKE 1994). Während der Entwicklung ist bis zu 30 % des im Skelett eingelagerten Magnesiums mobilisierbar (KOLB 1989). Später können Wiederkäuer nur etwa 2 % des Magnesiums mobilisieren (JEROCH et al. 1999). PTH und 1,25-(OH)<sub>2</sub>D fördern die Knochenresorption, Calcitonin hemmt diese (REINHARDT et al. 1988). Der Freisetzung von Magnesium aus dem Knochen kommt bei chronischen Mangelzuständen eine Bedeutung zu (MÄNNER u. BRONSCH 1987).

#### Magnesiumstoffwechsel im Verdauungssystem

Der Magnesiumbedarf beträgt nach Auffassung von McDOWELL (2003) 0,18 – 0,21 % TS und nach PULS (1994) 0,25 – 0,27 % TS.

Im Verdauungskanal wird 80 % (JEROCH et al. 1999) des oral aufgenommenen Magnesiums resorbiert. Die Resorption von Magnesium erfolgt beim Wiederkäuer überwiegend in den Vormägen (BEN-GHEDALIA et al. 1975, JEROCH et al. 1999, KOLB 1989, MARTENS et al. 1978, RAM et al. 1998, SKLAN u. HURWITZ 1985). Die Resorption im Pansen ist von der Na/K-ATPase abhängig (BEARDSWORTH et al. 1987, LEONHARD et al. 1989). Es gibt im Pansen einen kaliumabhängigen energetischen und einen kaliumunabhängigen Carrier-vermittelten Transportmechanismus für Magnesium (BEARDSWORTH et al. 1987, LEONHARD et al. 1989). Nach BEARDSWORTH et al. (1987) wird die Magnesiumabsorption via kaliumabhängigem Transportmechanismus durch hohe Kaliumgaben gehemmt. Dies hat eine Reduzierung der Magnesiumkonzentration im Plasma und der Magnesiumexkretion im Urin zur Folge (NEWTON et al. 1972, MEYER u. STEHLING 1972, SCHONEWILLE et al. 2000). Nach der Auffassung von MEYER u. STEHLING (1972) hat die Reduzierung der kaliumabhängigen Magnesiumabsorption erst bei unzureichender Magnesiumversorgung, geringen Mobilisierungsmöglichkeiten des Magnesiums aus dem Skelettsystem und hohe Magnesiumabgaben eine negative Auswirkung auf den Magnesiumgehalt im Blut und damit auf den Gesundheitsstatus des Tieres. SKLAN u. HURWITZ (1985) stellten eine Sekretion in den proximalen Dünndarm fest. Die Resorption von Magnesium erfolgt von diesem Abschnitt aus entlang des Darmes und nimmt mit zunehmender

Entfernung zum Pylorus ab. Eine weitere Resorption erfolgt im Colon (MARTENS et al. 1978, BEN-GHEDALIA et al. 1975).

In Tab. 3 sind die Einflussfaktoren der Magnesiumresorption aus dem Verdauungstrakt aufgeführt.

Tab. 3: Einflussfaktoren der Magnesiumresorption

<b>Förderung der Magnesiumresorption</b>	<b>Hemmung der Magnesiumresorption</b>
Zunahme der Magnesiumaufnahme (RAM et al. 1998)	Zunahme der Kaliumaufnahme (BEARDSWORTH et al. 1987, SCHONEWILLE et al. 2000)
hoher Gehalt an flüchtigen Fettsäuren (JEROCH et al. 1999)	Zunahme der Calciumaufnahme (VERDARIS u. EVANS 1976, JEROCH et al. 1999)
1,25-(OH) <sub>2</sub> -D (GENUTH 1998, REINHARDT et al. 1988)	Bildung von schwerlöslichem MgNH <sub>4</sub> PO <sub>4</sub> bei hohen NH <sub>3</sub> -(NPN)-Gehalten im Futtermittel (JEROCH et al. 1999)
Erhöhung der Natriumzufuhr (JEROCH et al. 1999)	zu niedrige Natriumversorgung (JEROCH et al. 1999)
niedriger pH-Wert im Pansen (JEROCH et al. 1999)	hoher pH-Wert im Pansen (JEROCH et al. 1999)

#### Magnesiumstoffwechsel in der Niere

Die Menge des ausgeschiedenen Magnesiums im Urin ist von der Magnesiumkonzentration im Blut abhängig (KOLB 1989).

Von der Gesamtmagnesiumkonzentration beträgt die filtrierbare Menge 50 – 70 %. Diese setzt sich aus der komplexgebundenen (~13 %) und der ionisierten Fraktion (~ 55 %) zusammen. Im Urin werden lediglich 5 – 20 % des filtrierten Magnesiums ausgeschieden. Im proximalen Tubulus wird etwa 20 – 30 %, im dicken aufsteigenden Schenkel der Henle' Schleife 50 – 60 % und in den distalen Tubuli und den Sammelrohren 10 – 15 % des filtrierten Magnesiums reabsorbiert (HIERHOLZER u. FROMM 1989). Die Resorption erfolgt auf parazellulärem Weg in allen Abschnitten und möglicherweise zusätzlich auf transzellulärem Weg im dicken aufsteigenden Schenkel der Henle' Schleife. Sie findet außerdem im proximalen Tubulus durch „solvent drag“ statt (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003). Nach HIERHOLZER u. FROMM (1989) erfolgt die transzelluläre Reabsorption vermutlich durch apikale und basolaterale Magnesiumtransporter und durch basolaterale Mg/Na-Antiporter. In Tab. 4 sind die Einflussfaktoren der Magnesiumausscheidung über den Urin aufgelistet.

Tab. 4: Einflussfaktoren der Magnesiumausscheidung über den Urin

<b>Förderung der Magnesiumausscheidung</b>	<b>Hemmung der Magnesiumausscheidung</b>
Magnesium im EZR ↑ (HIERHOLZER u. FROMM 1987, REINHARDT et al. 1988)	Magnesium im EZR ↓ (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)
Calcium im EZR ↑ (HIERHOLZER u. FROMM 1987)	Phosphat im Filtrat ↓ (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)
Magnesium im Filtrat ↑ (WANG u. BEEDE 1992b, GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)	Calcitonin (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)
Kaliummangel (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)	PTH (HIERHOLZER u. FROMM 1987)
Phosphatmangel (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)	metabolische Alkalose (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)
Volumenexpansion (HIERHOLZER u. FROMM 1987)	Volumenabnahme (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)
metabolische Azidose (GAYNOR et al. 1989)	Aldosteron (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)

#### 2.1.4. Natriumhaushalt

##### Natriumstoffwechsel im Verdauungssystem

Der Natriumbedarf einer Milchkuh beträgt 0,1 – 0,2 % TS. Natrium wird bis zu 80 % (JEROCH et al. 1999) bzw. zu etwa 100 % (DE SOUSA et al. 1974) resorbiert. Nach SKLAN u. HURWITZ (1985) findet eine Absorption bereits im Retikulum, Omasum und Abomasum statt. Die Absorption erfolgt jedoch überwiegend im Dünndarm (KOLB 1989). Neben der Absorption wird Natrium auch in den Darm sezerniert (JEROCH et al. 1999). SKLAN u. HURWITZ (1985) konnten diese Sekretion im proximalen Abschnitt des Dünndarms nachweisen. In den folgenden Bereichen des Darmes wird Natrium resorbiert, doch nimmt die Resorption mit zunehmender Entfernung vom Pylorus ab (SKLAN u. HURWITZ 1985). Die Resorption im Dünndarm erfolgt durch einen Na/H-Antiporter und einen Na/Substrat-Cotransporter in der apikalen Membran der Enterozyten. Bei dem Cotransport wird Natrium zusammen mit Glukose, Phosphat, Sulfat und Aminosäuren befördert. Des Weiteren wird Natrium parazellulär durch „solvent drag“ absorbiert. Im Dickdarm erfolgt ein transzellulärer Transport durch Natriumkanäle (THEWS u. VAUPEL 1997).

In Tab. 5 sind die Faktoren, die zu einer Förderung der Natriumresorption führen, dargestellt.

Tab. 5: Förderung der Natriumresorption

<b>Förderung der Natriumresorption</b>	
erhöhte Natriumzufuhr (SILBERNAGEL u. DESPOPOULOS 1991)	
Natrium im IZR ↓	Aldosteron ↑ (MARTENS 1995, THEWS u. VAUPEL 1997)
Kalium im EZR ↑	
Volumenabnahme	

##### Natriumstoffwechsel in der Niere

Im Urin werden etwa 99 % (KOLB 1989, SILBERNAGEL u. DESPOPOULOS 1991) des filtrierte Natriums reabsorbiert. Davon werden etwa 67 % des filtrierte Natriums im

proximalen Tubulus, etwa 25 % in der Henle' Schleife und der Rest in den distalen Tubuli und in den Sammelrohren resorbiert (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003). Die Reabsorption erfolgt durch transzelluläre und parazelluläre Mechanismen. Bei der transzellulären Reabsorption gelangt Natrium passiv durch einen elektrochemischen Gradienten in den Intrazellulärraum. Im proximalen, im distalen und im dicken aufsteigenden Schenkel der Henle' Schleife wird Natrium durch einen Natrium-Co- bzw. Antiporter der apikalen Membran aufgenommen. Es handelt sich dabei im proximalen Tubulus um einen Cotransport von Natrium mit Glukose, Sulfat, Phosphat, Laktat oder Aminosäuren sowie um einen Na/H-Antiport. Im dicken aufsteigenden Schenkel der Henle' Schleife sind Na/K/Cl-Cotransporter und Na/H-Antiporter, im distalen Tubulus Na/Cl-Cotransporter und in den Sammelrohren Natriumkanäle in der apikalen Membran vorhanden. An der basolateralen Membran wird Natrium durch die Na/K-ATPase bei allen genannten Abschnitten und zusätzlich bei dem proximalen Tubulus durch den Na/HCO<sub>3</sub>-Cotransporter transportiert. Die parazelluläre Reabsorption erfolgt durch einen elektrochemischen Gradienten und „solvent drag“ (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003, THEWS u. VAUPEL 1997).

Nach SPIEKER (1989) unterliegt die Natriumexkretion einem circadianen Rhythmus, wobei das Ausscheidungsmaximum um Mittag und das -minimum in der Nacht liegt (Kapitel 2.1.1.). BOEHNCKE (1981) konnte einen deutlichen Anstieg der Natriumkonzentration im Urin zwischen 8.<sup>00</sup> Uhr und 14.<sup>59</sup> Uhr und eine nachfolgende Abnahme bis 21.<sup>00</sup> Uhr feststellen und machten dafür den rhythmischen Anstieg der Aldosteronkonzentration verantwortlich. Die Einflussfaktoren der Natriumausscheidung über den Urin sind in Tab. 6 aufgeführt.

Tab. 6: Einflussfaktoren der Natriumausscheidung über den Urin

<b>Förderung der Natriumausscheidung</b>	<b>Hemmung der Natriumausscheidung</b>	
Natrium im Filtrat ↑ (glomerotubuläre Balance) (THEWS u. VAUPEL 1997)	Natrium im Filtrat ↓ (glomerotubuläre Balance) (THEWS u. VAUPEL 1997)	
Volumenzunahme (THEWS u. VAUPEL 1997)	Natrium im IZR ↓	Aldosteron (KOLB 1989, SILBERNAGEL u. DESPOPOULOS 1991)
hohe NaCl-Aufnahme (THEWS u. VAUPEL 1997)	Kalium im EZR ↑	
	Volumenmangel	

## 2.1.5. Kaliumhaushalt

### Kaliumstoffwechsel im Verdauungssystem

Der Kaliumbedarf liegt zwischen 0,2 – 0,6 % TS.

Kalium wird zu etwa 80 % (JEROCH et al. 1999) bzw. zu etwa 100 % (DE SOUSA et al. 1974) im Verdauungstrakt resorbiert. Dabei erfolgt eine Resorption im Pansen entlang eines Konzentrationsgradienten nur, wenn die Kaliumkonzentration im Pansen das Dreifache des Plasmagehaltes übersteigt (KOLB 1989).

Nach KRAFT u. DÜRR (1999) und KOLB (1989) findet eine Kaliumresorption im Dünndarm statt. Während im proximalen Dünndarm Kalium parazellulär absorbiert wird, wird es im Ilium und Colon durch einen elektrischen Gradienten sezerniert (KOLB 1989). Im Colon kann eine Resorption von Kalium durch die apikale H/K-ATPase besonders bei Kaliummangelzuständen erfolgen (THEWS u. VAUPEL 1997, BREVES u. DIENER 2000).

### Kaliumstoffwechsel in der Niere

Etwa 90 – 95 % des mit der Nahrung aufgenommenen Kaliums werden mit dem Urin ausgeschieden (STANTON u. KOEPPEN 1998). Durch Beeinflussung der Kaliumresorption in den distalen Tubuli und den Sammelrohren wird der Kaliumgehalt im Blut reguliert (KRAFT u. DÜRR 1999). Kalium wird unabhängig von der Kaliumzufuhr im proximalen Tubulus zu etwa 60 – 70 % und in der Henle' Schleife zu etwa 25 – 30 % resorbiert. Im proximalen Tubulus erfolgt die Kaliumresorption überwiegend parazellulär durch Diffusion und durch „solvent drag“. Für die Aufrechterhaltung des Konzentrationsgradienten wird Kalium lateral durch eine Na/K-ATPase in die Tubuluszelle aufgenommen. Es verlässt die Zelle über Kaliumkanäle der apikalen und basolateralen Membran und über basolaterale K/Cl-Cotransporter. Im dicken aufsteigenden Schenkel der Henle' Schleife wird Kalium durch die Na/K/Cl-Cotransporter der apikalen und durch Kaliumkanäle der basolateralen Membran resorbiert. In den distalen Tubuli und den Sammelrohren kann sowohl eine Resorption als auch eine Sekretion stattfinden. Hier erfolgt die Resorption über die Zwischenzellen vom Typ A, die durch die K/H-ATPase der apikalen Membran und die Kaliumkanäle der basolateralen Membran den transzellulären Transport ermöglichen. Bei der Sekretion gelangt Kalium über parazelluläre Wege und apikale Kaliumkanäle der Hauptzellen in das Tubuluslumen (THEWS u. VAUPEL 1997, GIEBISCH u. WINDHAGER 2003).

Tab. 7 gibt einen Überblick über die Einflussfaktoren der Kaliumausscheidung im Urin.

Tab. 7: Einflussfaktoren der Kaliumausscheidung über den Urin

<b>Förderung der Kaliumausscheidung</b>		<b>Hemmung der Kaliumausscheidung</b>
Zunahme der Kaliumaufnahme (KOLB 1989, THEWS u. VAUPEL 1997)		Abnahme der Kaliumaufnahme (KOLB 1989, THEWS u. VAUPEL 1997)
Zunahme der Harnströmungsgeschwindigkeit (z. B. hohe NaCl-Aufnahme) (SILBERNAGEL u. DESPOPOULOS 1991)		
akute Alkalose (THEWS u. VAUPEL 1997)		akute Azidose (THEWS u. VAUPEL 1997)
chronische Azidose (SILBERNAGEL u. DESPOPOULOS 1991)		
Natrium im IZR ↓	Aldosteron (KOLB 1989, SILBERNAGEL u. DESPOPOULOS 1991)	
Kalium im EZR ↑		
Volumenmangel		

## 2.1.6. Phosphathaushalt

### Phosphatstoffwechsel im Skelettsystem

Phosphat kommt zu 75 – 80 % im Skelettsystem und in den Zähnen vor (KOLB 1989).

Etwa 40 % des aufgenommenen Phosphates wird vorerst im Knochen im Austausch gegen mobilisierbare Ionen eingelagert. Die Freisetzung von Phosphat ist immer mit der von Calcium verbunden und wird ebenso von PTH und 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D stimuliert und von Calcitonin gehemmt (STANTON u. KOEPPEN 1998).

### Phosphatstoffwechsel im Verdauungssystem

Der Phosphatbedarf beträgt 0,25 – 0,5 % TS (JEROCH et al. 1999).

Nach Angaben von WEISS (1993) werden bei einer Speichelproduktion von 100 – 180 l etwa 40 – 100 g Phosphat abgegeben. Die Höhe des Phosphatgehaltes im Speichel korreliert direkt mit der Konzentration im Blut und stellt damit einen regulativen Mechanismus der Phosphathomöostase dar (HORST 1986). Bei Phosphatmangel nimmt der Phosphatgehalt im Speichel ab. PTH fördert die Phosphatkonzentration und damit die Sekretion im Speichel (WADSWORTH u. COHEN 1977). Im Verdauungstrakt werden etwa 20 – 80 % des aufgenommenen Phosphates resorbiert. Die Resorption von Phosphat findet überwiegend im Dünndarm statt, doch ist sie auch in den Vormägen möglich (JEROCH et al. 1999, BREVES et al. 1988, CARE et al. 1989). Bei *in vitro*-Untersuchungen am Pansen des Schafes stellten BREVES et al. (1988) fest, dass es zu einer Nettosekretion von Phosphat bei luminalen Konzentrationen zwischen 0,1 und 2,2 mmol/l und zu einer Nettoabsorption zwischen 4,1 und 15,8 mmol/l kommt. Dieser Phosphattransport erfolgt vermutlich zum einen entlang eines elektrischen Gradienten und zum anderen elektroneutral durch einen Ionen-Austauscher oder -Cotransporter. SKLAN u. HURWITZ (1985) stellten eine Nettosekretion besonders in den ersten 60 cm des Darmes und eine abnehmende Resorption mit zunehmender Entfernung vom Pylorus fest. WASSERMANN u. TAYLOR (1976) zur Folge erfolgt die Phosphatresorption im Darm durch einen aktiven und passiven Mechanismus. Dabei ist der aktive Transporter besonders bei niedrigen Phosphatkonzentrationen im Darmlumen und der passive bei hohen Konzentrationen aktiv. KUTCHAI (1998) ist der Auffassung, dass die Resorption durch einen natriumabhängigen sekundär aktiven Transportmechanismus an der apikalen Membran und durch einen elektrochemischen Gradienten durch die basolaterale Membran erfolgt.

Die Einflussfaktoren der Phosphatresorption aus dem Verdauungstrakt sind in Tab. 8 aufgelistet.

Tab. 8: Einflussfaktoren der Phosphatresorption

<b>Förderung der Phosphatresorption</b>	<b>Hemmung der Phosphatresorption</b>
Phosphat im EZR ↓ (KUTCHAI 1998)	bedingt hohe Anteile an Phytinsäure (mikrobielle Phytasen im Pansen können das Phosphat nutzbar machen) (JEROCH et al. 1999)
Zunahme der Phosphataufnahme (BREVES et al. 1988)	
geringe Calciumaufnahme (VERDARIS u. EVANS 1976)	über dem Bedarf liegende Calciumzufuhr (MÄNNER u. BRONSCH 1987)
enges Ca:P-Verhältnis (JEROCH et al. 1999)	weites Verhältnis von Ca und Mg zu P (JEROCH et al. 1999)
1,25-(OH) <sub>2</sub> -D (KUTCHAI 1988)	hohe Anteile von Komplexbildnern wie Mg, Fe, Al (HORST 1986, JEROCH et al. 1999)

Phosphatstoffwechsel in der Niere

Phosphat ist als ionisierte (~50 %) und als komplexgebundene (~40 %) Form filtrierbar (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003) und wird zu etwa 90 % reabsorbiert (ANKE 1994). Somit werden im Urin etwa 10 % des filtrierten Phosphates ausgeschieden (STANTON u. KOEPPEN 1998). Etwa 80 % des filtrierten Phosphates wird im proximalen Tubulus, 10 % im distalen Tubulus und nur wenig Phosphat entlang der Henle' Schleife und der Sammelrohre resorbiert. Im proximalen Tubulus wird Phosphat überwiegend durch einen transzellulären Transportmechanismus reabsorbiert. Dabei erfolgt der Transport durch apikale sekundär aktive Na/P<sub>i</sub>-Cotransporter und vermutlich durch basolaterale Na/P<sub>i</sub>-Cotransporter und Phosphat/Anionen-Antiporter, wobei die treibende Kraft ein auswärts gerichteter elektrochemischer Gradient zu sein scheint (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003, STANTON u. KOEPPEN 1998, FROMM u. HIERHOLZER 2000).

SPIEKER (1989) konnte ein Ausscheidungsmaximum um Mittag und ein -minimum in der Nacht feststellen. Unter Kapitel 2.1.1. wird näher darauf eingegangen.

Weitere Einflussfaktoren sind in Tab. 9 aufgeführt.

Tab. 9: Einflussfaktoren der Phosphatausscheidung über den Urin

<b>Förderung der Phosphatausscheidung</b>	<b>Hemmung der Phosphatausscheidung</b>
hohe Phosphatzufuhr (EDVI u. ROSSOW 1976)	niedrige Phosphatzufuhr (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)
metabolische Azidose (ROBY et al. 1987, HAMM u. SIMON 1987)	metabolische Alkalose (STANTON u. KOEPPEN 1998)
PTH ↑ (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)	PTH ↓ (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)
Calcitonin (FROMM u. HIERHOLZER 2000)	1,25-(OH) <sub>2</sub> -D (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003)
Volumenexpansion (STANTON u. KOEPPEN 1998)	Volumenmangel (STANTON u. KOEPPEN 1998)

## **2.2. Gebärparese**

### **2.2.1. Ätiologie**

Die Gebärparese ist eine Stoffwechselstörung, die besonders bei Hochleistungskühen auftritt. Im peripartalen Zeitraum werden enorme Mengen von freiem Calcium dem Metabolismus entzogen und in das Kolostrum bzw. die Milch abgegeben. Nach GOFF et al. (1987) enthält 1 kg Kolostrum 2,3 g Calcium. HORST (1986) gibt die Menge des Calciumgehaltes in 1 kg Kolostrum sogar mit 2,5 g Calcium an. Dagegen enthält 1 kg Vollmilch nur durchschnittlich 1,2 g Calcium (KAMPHUES et al. 1999). Die Calciummenge im Kolostrum ist folglich etwa zweimal so groß wie in der Milch. Nach HORST et al. (1997) liegt der einmalige Calciumverlust über 10 l Kolostrum bei circa 23 g. Damit beläuft sich die Höhe der Calciumabgabe etwa auf das Neunfache des endogenen Calciumpools (GOFF et al. 1987). Dennoch liegt der Calciumverlust in der Milch bei an Gebärparese erkrankten Tieren auf einem ähnlich hohen Niveau wie bei klinisch unauffälligen Kühen (HIBBS et al. 1951). Übersteigt die Calciumabgabe über das Kolostrum bzw. über die Milch die Mobilisierungsmöglichkeiten des Organismus, so entwickelt sich ein Calciumdefizit, das sich in einer Hypocalcämie äußert. Dabei ist nicht so sehr die Menge der Calciumabgabe entscheidend, sondern vielmehr die Schnelligkeit, mit der der Calciumverlust fortschreitet. Erfolgt dieser Verlust schneller als eine ausreichende Calciummobilisierung stattfinden kann, kommt es zum Calciummangelzustand (ALLEN u. DAVIES 1981). Ursächlich konnte eine insuffiziente Calciummobilisierung aus den Knochen und -resorption aus dem Darm festgestellt werden (BODA u. COLE 1954, ALLEN u. DAVIES 1981, BERTHARD u. STOKES 2000). Dabei ist offenbar die mangelhafte Calciumresorption aus dem Darm besonders von Bedeutung. Diese Vermutung stützt sich auf die Erkenntnis, dass eine vergleichbare Aktivierung des Knochenstoffwechsels bei gesunden wie auch bei an Gebärparese erkrankten Kühen festzustellen ist (MARTIG 2002).

### **2.2.2. Pathogenese**

Nach BARTON et al. (1981) und GOFF et al. (1987) kommt ein Großteil aller Kühe in den ersten Tagen nach der Abkalbung in einen mehr oder weniger starken hypocalcämischen Zustand. Nur wenige Kühe erkranken jedoch an der Gebärparese. So konnten bei einer Studie von OETZEL et al. (1988) bei 67 % der Kühe eine Hypocalcämie festgestellt werden, doch erkrankten nur 25 % dieser Tiere an der Gebärparese.

Physiologischer Weise erfolgt durchschnittlich innerhalb der ersten 48 h p. p. eine Adaptation des Stoffwechsels an den enormen Calciumbedarf bzw. -verlust (GOFF et al. 1987). LITLEDIKE (1976) bezeichnet die ersten fünf bis sieben Tage der Hypocalcämie als sogenannte "lag time", eine Zeitspanne, in der die calciumhomöostatischen Mechanismen noch nicht vollständig greifen. Erfolgt diese Adaptation nicht ausreichend, so kommt es zu einer insuffizienten Mobilisierung von Calcium aus dem Knochen und Resorption aus dem Darm. Dieses stellt die Ursache der Gebärparese dar. Pathogenetisch sind besonders die

homöostatischen Mechanismen des Calciumhaushaltes hier von Bedeutung. Dabei sind die Hormone PTH und Vitamin D mit ihren Produktionsstätten sowie ihren Rezeptoren an den Zielgeweben hervorzuheben.

DRYERRE u. GREIG (1925) stellten die Hypothese auf, dass eine mangelhafte Produktion und Sekretion von PTH infolge einer Insuffizienz der Parathyreoidea die Ursache für die Gebärparese sei. Diese Hypothese konnte jedoch durch mehrere Untersuchungen widerlegt werden. Anhand von *in vitro*-Versuchen gelang es MACGREGOR et al. (1988), eine verstärkte PTH-Sekretion bei chronisch hypocalcämischen Zuständen nachzuweisen. Tatsächlich liegt die PTH-Konzentration bei Kühen, die an Gebärparese erkrankt sind, gleich hoch oder höher als bei gesunden Kühen (CAPEN u. YOUNG 1967, MAYER et al. 1969, HORST et al. 1978, GOFF et al. 1986). Jedoch konnte man eine verminderte Ansprechbarkeit der Gewebe auf PTH bei älteren Kühen a. p. feststellen (LITTLE et al. 1933, HIBBS et al. 1947, JACKSON et al. 1962, GOFF et al. 1986). Ebenfalls von einer reduzierten Ansprechbarkeit der Zielgewebe auf PTH gehen HORST et al. (1997) aus, wobei sie eine metabolische Alkalose als Hemmfaktor ansehen. Zudem konnten HORST et al. (1978) belegen, dass die Zielorgane von an Gebärparese erkrankten Tieren im Gegensatz zu gesunden Kühen auf  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  verringert reagieren. Die Ursache für die reduzierte Wirkung beider Hormone auf die Zielorgane ist noch nicht vollständig geklärt. Möglicherweise sind die Rezeptoren defekt, so dass die Hormone entweder zu schwach gebunden oder nicht erkannt werden. Auch ist eine fehlerhafte Initiierung zellulärer Aktivitäten durch einen defekten Rezeptor-Hormon-Komplex denkbar. Nicht zuletzt muss die Möglichkeit einer reduzierten Anzahl von Rezeptoren im Zielgewebe beachtet werden (GOFF et al. 1991b). Nach GOFF et al. (1991b) ist die Konzentration der Vitamin D-Rezeptoren im Darm bei gesunden und erkrankten Kühen gleich hoch. Die Anzahl der Rezeptoren nimmt jedoch zum Partus hin ab. Wie bereits weiter oben beschrieben, ist die PTH-Konzentration bei an Gebärparese erkrankten Kühen gleich hoch oder höher als bei gesunden. In Zusammenhang damit steht die Erkenntnis, dass PTH als ein sogenannter „Down-Regulator“ auf die Bildung von Vitamin D-Rezeptoren im Darm und in der Niere wirkt. Die reduzierte Anzahl von Rezeptoren und die dadurch verminderte Calciumresorption könnte die Ursache oder zumindest ein prädisponierender Faktor für das Auftreten der Gebärparese sein (GOFF et al. 1991b). Die Abnahme der Rezeptorzahl mit zunehmendem Alter konnte bestätigt werden (GOFF et al. 1987, HORST et al. 1997). SMITH et al. (1982) stellten die Hypothese auf, dass eine erhöhte  $24,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$ -Konzentration ätiologisch und pathogenetisch für das Entstehen der Gebärparese von Bedeutung sei, da eine negative Korrelation zwischen der  $24,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$ -Konzentration und der Calciumkonzentration im Serum vorhanden sei. Ein weiterer wichtiger Faktor in der Entstehung der Gebärparese könnte das PTH-Releasing-Protein (PTH-RP) sein. Es handelt sich dabei um ein Aminopeptid, das in malignen Geweben, aber auch im Euter und in der Plazenta gefunden wurde. Dieses Hormon ist potenter als PTH und wirkt auf den Calciumhaushalt während der

Gravidität und der Laktation ein. Inwiefern PTH-RP eine ursächliche Rolle bei der hypocalcämischen Gebärparese spielt, muss noch untersucht werden (GOFF et al. 1991b). Die Hypothese, dass eine mögliche Überproduktion von Calcitonin, welches die Calciumresorption aus dem Knochen inhibiert, der Grund für die Gebärparese sei, konnte durch die Forschungsergebnisse von MAYER et al. (1975) nicht bestätigt werden. GOFF et al. (1991b) fanden bei ihren Untersuchungen zur Pathogenese der Gebärparese heraus, dass es offenbar einen Subtyp dieser Stoffwechselstörung gibt, der seinen Ursprung in der mangelhaften Produktion von  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  hat. Dieser Subtyp tritt bei etwa 10 % der erkrankten Tiere auf und betrifft stets Kühe, die trotz mehrmaliger intravenöser Calciumgabe rückfällig werden. Obwohl der PTH-Spiegel genauso hoch oder höher als bei nichtrückfälligen Kühen ist, nimmt die  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$ -Konzentration dieser Tiere nicht in adäquater Zeit zu. Erst nach 24 bis 48 h konnte eine Erhöhung von  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  im Blut festgestellt werden. Diese Tatsachen lassen darauf schließen, dass bei diesem Subtyp der Gebärparese die Nieren wenigstens vorübergehend nicht mit einer gesteigerten  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$ -Produktion auf die erhöhte PTH-Konzentration reagieren.

Das Auftreten der hypocalcämischen Gebärparese wird durch einige Faktoren prädisponiert:

- Zunahme des Alters besonders ab der dritten Laktation (CURTIS et al. 1984, GOFF et al. 1987, GOFF et al. 1991b, HORST et al. 1994, HORST et al. 1997, LITLEDIKE et al. 1981, PANSU et al. 1983, HANSARD et al. 1954),
- Wiederholungserkrankungen (RADOSTITS et al. 2000),
- Rasse z. B. Channel Island, Swedish Red and White, Jersey, Guernsey (ALLEN u. DAVIES 1981, BODA u. COLE 1956, GOFF et al. 1995),
- Anstieg der Östrogenkonzentration und damit einhergehende Futteraufnahmedepression (DÖCKE 1994, ALLEN u. DAVIES 1981, JORGENSEN et al. 1998, GOFF 2000),
- fütterungsbedingter Appetitmangel und Überkonditionierung mit einem Body-Condition-Score über 4 (ALLEN u. DAVIES 1981, GERLOFF 1988, STUDER 1998, HEUER et al. 1999, RUKKWAMSUK et al. 1999),
- Haltungsform wie „cold loose-housing system“, bei der das Stallklima den klimatischen Außenbedingungen entspricht (SCHNIER et al. 2002),
- übermäßige Calciumversorgung (BODA u. COLE 1956, ALLEN u. DAVIES 1981),
- übermäßige Phosphatversorgung (GOFF et al. 1987),
- ungünstiges Calcium-Phosphat-Verhältnis (TRAN 1997, LOTTHAMMER 1979, LOTTHAMMER 1985),
- kalium- bzw. natriumreiche Fütterung (HORST et al. 1997, GAYNOR et al. 1989),
- zu niedriger Magnesiumgehalt im Futtermittel bzw. zu niedrige Magnesiumresorption durch Kalium (CONTRERAS et al. 1982, REINHARDT et al. 1988, NEWTON et al. 1972, BEARDSWORTH et al. 1987, RAM et al. 1998),
- zu niedriger Schwefelgehalt im Futtermittel (OETZEL 1991, OETZEL 1993).

### **2.2.3. Veränderungen der Laborparameter**

Die hypocalcämische Gebärparese ist eine Stoffwechselerkrankung, die durch eine gestörte Calciumhomöostase gekennzeichnet ist. Die sich daraus ergebenden Symptome basieren auf dem Mangel an Calcium. Besonders betroffen von den Auswirkungen dieser Hypocalcämie sind die Muskulatur und das Verhalten des Tieres. Anhand der klinischen Symptome kann die Gebärparese in drei Grade eingeteilt werden. Neben einer Hypocalcämie ist auch eine Abnahme der Phosphatkonzentration (BARTON et al. 1981) und eine Veränderung des Magnesiumgehaltes zu verzeichnen (HOFMANN 1992). Zudem kann es zu einer Hyperglykämie, Aktivitätserhöhungen der Muskelenzyme Kreatinkinase und Aspartat-Amino-Transferase, Neutrophilie, Lymphopenie, Eosinopenie und Hämokonzentration kommen (MARTIG 2002, JÖNSSON u. PEHRSON 1969).

### **2.2.4. Folgen**

Die Gebärparese des Rindes ist eine weltweit verbreitete Stoffwechselstörung. Nach MALZ u. MEYER (1992) erhöhte sich zwischen 1972 und 1992 mit der Milchleistung um 30 % auch die Inzidenz der Gebärparese. MARTIG (2002) gibt die Inzidenz mit 5 – 10 % an, doch beträgt sie in einigen Betrieben auch bis zu 70 % (MALZ u. MEYER 1992). Alleine die Tierverluste durch Tod bzw. Notschlachtung wurden 1972 mit etwa 5 – 10 % beziffert (SALAMON 1972). 1986 trat die Gebärparese mit einer Inzidenz von 9 % in den USA auf. Die dadurch direkt entstandenen Kosten für die Therapie beliefen sich auf etwa \$ 15 Millionen. Der weit höhere Anteil an den gesamten wirtschaftlichen Verlusten durch diese Stoffwechselerkrankung betrug etwa \$ 120 Millionen und entstand aus den direkten oder indirekten Folgen (GOFF et al. 1987). Anhand dieser Zahlen wird deutlich, welche wirtschaftliche Bedeutung der Gebärparese selbst, den Auswirkungen auf die Milchleistung, aber besonders auch den Folgeerkrankungen zukommt. Die Milchleistung von an Gebärparese erkrankten Kühen liegt etwa 5 kg täglich unter der von gesunden Tieren und erreicht erst nach etwa zehn Wochen wieder das Milchleistungsniveau gesunder Kühe (STAUFENBIEL u. ENGELHARD 1999). Die Inzidenz für die Ketose und die Mastitis ist signifikant höher bei Kühen, die an Gebärparese erkrankt waren als bei gesunden Tieren. Auch nehmen Nachgeburtsverhaltungen, Uterusvorfälle, „downer-cow-syndrom“ und Labmagenverlagerungen zu (ALLEN u. DAVIES 1981, HORST et al. 1997, RADOSTITS et al. 2000, FLEISCHER et al. 2001). MASSEY et al. (1993) beobachteten ein 4,8-mal häufigeres Auftreten der linken Labmagenverlagerung bei klinisch und subklinisch hypocalcämischen Kühen als bei normocalcämischen Tieren. HORST et al. (1994) messen der subklinischen Hypocalcämie eine ähnlich hohe ökonomische Bedeutung wie ihrer klinischen Form zu. Infolge der Dysfunktion der Muskulatur mit schlaffer Lähmung und Festliegen kann es zu Verletzungen des Tieres kommen. So sind besonders Muskelquetschungen und -zerreißen, Nervenquetschungen und Sehnenrisse, aber auch Frakturen nicht selten. Diese Folgeerkrankungen sind häufig unheilbar und führen damit zum

Verlust des Tieres (SCHÜLTKEN u. MOLL 1998). Durch langes Festliegen können sich auch Dekubitus mit Hautnekrosen, Phlegmonen und druckischämiebedingten Muskeldegenerationen entwickeln. Neben diesen krankheitsbedingten Folgen müssen die iatrogen zugeführten Schäden und Verletzungen betrachtet werden. So kann es durch unsachgemäßes Anheben festliegender Kühe zu den oben genannten Traumata kommen. Die orale Applikation von Medikamenten birgt die Gefahr einer Aspirationspneumonie (MARTIG 2002).

### **2.2.5. Therapie**

Die erste erfolgreiche Therapiemethode wurde 1897 von SCHMIDT beschrieben. Dabei wurde eine milde desinfizierende Lösung in das Euter appliziert. Erst mit der Erkenntnis, dass eine Hypocalcämie die Ursache für die Gebärparese ist, distanzierte man sich von dieser Methode. Die ätiotrope Therapie der Gebärparese hat zum Ziel, den zu niedrigen Calciumspiegel im Serum wieder auf sein physiologisches Niveau anzuheben.

Dieses erfolgt durch:

- parenterale Calciumgaben wie Calciumglukonat, -boroglukonat, -chlorid (MARTIG 2002, FENWICK 1990, FENWICK 1994),
- Eutersufflation mit Luft (MAYER et al. 1967, ANDRESEN et al. 1999, MARTIG 2002),
- Euterinfusion mit Calciumlösungen (ASLAM u. TUCKER 1998),
- Nichtmelken in den ersten Stunden p. p. (ANDRESEN et al. 1999).

Pflegemaßnahmen sind ebenso wichtig für eine erfolgreiche Therapie der Gebärparese wie die ätiotrope Behandlung selbst. Entscheidend ist dabei, Folgeschäden zu vermeiden oder zu minimieren. Dies gilt besonders für das Festliegen (MARTIG 2002, JÖNSSON u. PEHRSON 1969).

### **2.2.6. Allgemeine Prophylaxe**

Als allgemeine prophylaktische Methoden gegen die Gebärparese können diejenigen Maßnahmen bezeichnet werden, die maßgeblich zur Vermeidung prädisponierender Faktoren und Einflüsse beitragen. Wichtig ist dabei die Gewährleistung einer bedarfsgerechten Versorgung an Magnesium, Vitaminen und Spurenelementen besonders in der Trockenstehzeit (KAMPHUES 1993, PULS 1994).

Eine Überkonditionierung und Überversorgung mit Energie und Protein sollte vermieden werden (PULS 1994, FÜRLL et al. 1996). Durch die Verfütterung rohfaserreicher Futtermittel wie z. B. hochwertiges Heu kann eine Stimulierung des Magen-Darm-Traktes erfolgen und so die Passagezeit des Panseninhaltes in den Darmkanal verringert werden (KAMPHUES et al. 1999). Die Kühe sollten auf rutschfestem Boden aufgestellt werden, um die Verletzungsgefahr zu mindern (JÖNSSON u. PEHRSON 1969, MARTIG 2002). Auch das verzögerte bzw. nicht vollständige Ausmelken in den ersten Tagen p. p. kann eine hypocalcämische Gebärparese verhindern (MARTIG 2002).

### **2.2.7. Spezielle Prophylaxe**

Die speziellen prophylaktischen Methoden werden zielgerichtet eingesetzt, um bestimmte prädisponierende Faktoren auszuräumen bzw. ihren Einfluss zu vermindern.

Zu diesen Prophylaxemaßnahmen gehören:

- orale Calciumsubstitution (ABELE 1999, BERTHARD u. STOKES 2000, DHIMAN u. SASIDHARAN 1999, GOFF et al. 1987, GOFF u. HORST 1993, GOFF u. HORST 1994, GOFF et al. 1996, HALLGREN 1965, KUEMPER 1992, PEHRSEN et al. 1998, PERNTHANER et al. 1996, QUEEN et al. 1993, THILSING-HANSEN et al. 2002),
- Verfütterung einer calciumarmen Ration a. p. (BELYEA et al. 1976, GERLOFF 1988, GOINGS et al. 1974, GREEN et al. 1981, HORST et al. 1997, KICHURA et al. 1982, LITLEDIKE 1976, VAN DE BRAAK et al. 1986a, VAN DE BRAAK et al. 1986b),
- Verabreichung von Vitamin D a. p. (BAR et al. 1985, BARLET u. ROSS 1984, GAST et al. 1979, HODNETT et al. 1992, LITLEDIKE et al. 1981, NAITO et al. 1989, STAUFENBIEL u. ENGELHARD 1999, THILSING-HANSEN et al. 2002),
- Verabreichung von Kortikosteroiden 3 bis 6 d a. p. (GRÜNDER 1985),
- Verringerung des resorbierbaren Calciums durch Einmischen von Calciumbindern wie Zeolite A in die Futtermittelration a. p. (THILSING-HANSEN u. JORGENSEN 2001),
- Verabreichung saurer Salze (siehe Kapitel 2.3.).

## **2.3. Prophylaxe durch Verabreichung saurer Salze a. p.**

### **2.3.1. Grundlagen des DCAB-Konzeptes**

Die dietary cation-anion balance (DCAB) (GAYNOR et al. 1989) ist auch unter den Bezeichnungen cation anion balance (CAB) (BLOCK 1984, ROMO et al. 1991), cation anion difference (CAD) (HORST et al. 1997), anion cation balance (ACB) (OETZEL 1988, OETZEL et al. 1991), dietary cation anion difference (DCAD) (OETZEL 1993, OETZEL u. BARMORE 1993, SCHONEWILLE et al. 1999a, ROCHE et al. 2003), fixed cation-anion balance (FREDEEN et al. 1988b), dietary fixed ion balance (FREDEEN et al. 1988a) und alkali-alkalinity (DISHINGTON 1975, DISHINGTON u. BJÖRNSTAD 1982) bekannt.

Die Grundlage des DCAB-Konzeptes stellt die sogenannte Kationen-Anionen-Bilanz des Futtermittels dar. Sie ergibt sich aus der Differenz besonders von den Kationen Natrium und Kalium zu den Anionen Chlorid und Sulfat (BLOCK 1984). Dabei wirken die Kationen bzw. die Anionen indirekt über die Beeinflussung von Puffersystemen, Nierenfunktionen und Zellfunktionen (BLOCK 1994) alkalogen bzw. azidogen (BLOCK 1984).

Durch die Berechnung der DCAB lässt sich also indirekt der Säuregrad einer Ration bestimmen (STAUFENBIEL u. ENGELHARD 1999), der einen direkten Einfluss auf den Säure-Basen- und Calciumhaushalt ausübt (LA MANNA et al. 1999). So ging bereits CRAIGE (1947) von einer alkalotischen Stoffwechsellage als Ursache für die Gebärparese

aus. DISHINGTON (1975) stellte die Hypothese auf, dass für das Auftreten der Gebärparese alkalische Futtermittel als Hauptfaktoren verantwortlich sind. Überwiegt der Anteil der Kationen, so nimmt die Inzidenz der Gebärparese zu (GOFF u. HORST 1997). GOFF u. HORST (1998) machen dafür den alkalisierenden Effekt der Kationen auf den Metabolismus der Kuh verantwortlich, der dazu führt, dass die homöostatischen Mechanismen des Calciumhaushaltes gehemmt werden. Die gezielte Manipulation der DCAB ermöglicht eine Reduzierung der Inzidenz der Gebärparese (DISHINGTON u. BJÖRNSTAD 1982, GAYNOR et al. 1989, GOFF et al. 1991a, GOFF u. HORST 1998) sowie eine Reduzierung der Stärke und Länge der Gebärparese (BLOCK 1994). Dabei ist die Erhöhung des Anionenanteils in Form von sauren Salzen von wesentlicher Bedeutung.

### 2.3.2. Berechnung der DCAB

Die Berechnung der DCAB ist der erste Schritt in der Anwendung saurer Salze.

Dabei wird die Summe der Anionen von der Summe der Kationen subtrahiert (OETZEL 1993). Auf diesem Wege ist es möglich, die ansäuernde Eigenschaft eines Futtermittels zu quantifizieren. Erst auf der Grundlage der berechneten DCAB der Ration kann dann eine gezielte Ansäuerung durch saure Salze als prophylaktische Maßnahme der Gebärparese erfolgen.

Für die Kalkulation der DCAB stehen mehrere Formeln zur Verfügung:

- $DCAB \text{ [meq / kg TS]} = (Na + K) - (Cl + S)$   
(BLOCK 1984, LECLERC u. BLOCK 1989)
- $DCAB \text{ [meq / kg TS]} = (Na + K) - (Cl)$   
(FREDEEN et al. 1988a, GAYNOR et al. 1989, JACKSON et al. 1992, TUCKER et al. 1988)
- $DCAB \text{ [meq / kg TS]} = (Na + K + Ca + Mg) - (Cl + S + P)$   
(OETZEL 1991, GASPERLIN et al. 2002)
- $DCAB \text{ [meq / kg TS]} = (Na + K + 0,38 Ca + 0,30 Mg) - (Cl + 0,60 S + 0,50 P)$   
(GOFF 1992)
- $DCAB \text{ [meq / kg TS]} = (Na + K) - (Cl + 0,60 S)$   
(GOFF et al. 2004)

Die gebräuchlichste Gleichung ist die erste ( $DCAB \text{ [mEq / kg TS]} = (Na + K) - (Cl + S)$ ) (OETZEL 2000). Sie bezieht diejenigen Kationen und Anionen in die DCAB mit ein, die bei dem DCAB-Konzept den größten Einfluss ausüben (BLOCK 1994). Zwischen dieser Formel und der Inzidenz der Gebärparese besteht die höchste Korrelation (OETZEL 1991). Dabei verglich OETZEL (1991) die drei obersten DCAB-Formeln. Eine Einbeziehung aller Elektrolyte im Futtermittel ist für die Bestimmung der DCAB nicht sinnvoll, da diese einen Wert von Null ergäbe. Die Begründung besteht darin, dass die Ration aus Pflanzen besteht,

die als lebende Organismen einer elektrischen Neutralität unterliegen (BLOCK 1994). Die Elektrolyte Natrium, Kalium und Chlorid sind sogenannte „fixed ions“, also Ionen, die nicht metabolisierbar sind. Sie stellen die wesentlichen Einflussgrößen des Säure-Basen-Haushaltes dar (BLOCK 1994). Die Resorption dieser Ionen im Verdauungstrakt erfolgt gleich stark, nach Ansicht von HORST et al. (1997) und DE SOUSA et al. (1974) zu beinahe 100 %. Schwefel ist kein „fixed ion“, sondern ist als Sulfat metabolisierbar und hat eine direkte azidogene Wirkung (BLOCK 1994). Obwohl nach Ansicht von PULS (1994) eine geringere Absorption von Schwefel als von Chlorid vorliegt, ist nach Auffassung von OETZEL (1991) bzw. ROCHE et al. (2002) Schwefel für die Regulation der Hypocalcämie von größerer Bedeutung als Natrium bzw. Kalium oder Chlorid. DELAQUIS u. BLOCK (1995) halten Schwefel in der Aufrechterhaltung der Isohydrie für genauso wichtig wie Chlorid. Des Weiteren besteht zwischen dem Futterelektrolyt Schwefel und der Gebärparese die höchste Korrelation ( $r = 0,425$ ) (TRAN 1997). Aus diesen Gründen sollte auch Schwefel in der DCAB mit inbegriffen sein. Da die azidogene Wirkung von Sulfat nur etwa 60 % der von Chlorid beträgt, sollte nach Auffassung von GOFF et al. (2004) die DCAB-Formel mit dem Koeffizienten 0,6 für Schwefel ergänzt werden. Phosphat wird nicht als saures Salz angewendet und ist daher auch nicht in der gebräuchlichen DCAB berücksichtigt. Der Grund liegt in der im Gegensatz zum Kation nur geringen Absorption und damit schwachen azidogenen Eigenschaft (HORST et al. 1997). Magnesium spielt ebenfalls für das DCAB-Konzept nur eine untergeordnete Rolle, da es nur langsam absorbiert wird (WATERMAN et al. 1991). Zusammenfassend kann man sagen, dass eine Einbeziehung von Calcium, Magnesium bzw. Phosphat in die DCAB-Formel nicht erfolgen sollte, da dies fälschlicherweise auf eine den Kationen Natrium und Kalium bzw. dem Anion Chlorid entsprechende Wirkung hindeuten würde (GOFF et al. 2004).

Bei der Berechnung der DCAB muss das Äquivalentgewicht des Elementes beachtet werden. Der Säure-Basen-Haushalt wird wesentlich von der Quantität der elektrischen Ladung beeinflusst. Daher wird das Molekulargewicht durch die Anzahl der Ladungen dividiert. Die Einheit der DCAB wird daher als Milliäquivalent pro kg oder 100 g TS ausgedrückt (OETZEL 2000).

### **2.3.3. Saure Salze und ihre praktische Anwendung**

Die Reduzierung der DCAB erfolgt durch den Zusatz von sogenannten sauren Salzen.

Dabei handelt es sich um Mineralsalze aus starken Anionen (Chlorid, Sulfat) und schwachen Kationen (Calcium, Magnesium, Ammoniak) (BAKER et al. 1998, MOORE et al. 2000, BERTHARD u. STOKES 2000, STAUFENBIEL 2000, VON FELDE 1999).

Neben den in Tab. 10 aufgeführten sauren Salzen haben GOFF u. HORST (1998) erfolgreich Salzsäure zur Prophylaxe der Gebärparese eingesetzt.

Tab. 10: Überblick über die sauren Salze

Saures Salz	Bemerkungen	Geschmack	Autoren
Calciumchlorid	ätzend	- - -	TUCKER et al. (1991), JACKSON et al. (1992)
Calciumsulfat	Gips	-	JOYCE et al. (1997)
Magnesiumchlorid	ätzend		LECLERC u. BLOCK (1989)
Magnesiumsulfat	Bittersalz	- -	JOYCE et al. (1997), DISHINGTON (1975)
Ammoniumchlorid	NPN, nicht zugelassen	- - -	WANG u. BEEDE (1992a), VAGG u. PAYNE (1970)
Ammoniumsulfat	NPN	- -	OETZEL et al. (1988)

(- = schlechte Akzeptanz (VON FELDE 1999))

Bei der Verwendung von Ammoniumsulfat ist die Toxizität übermäßiger Stickstoffaufnahmen zu bedenken. TRAN (1997) gibt die Höchstmenge des Stickstoffgehaltes aus NPN-Verbindungen im Futtermittel mit 0,5 % TS an. Auch der Zusatz von Sulfaten und Magnesium ist aufgrund möglicher Intoxikationen begrenzt. Die maximal verträgliche Sulfatmenge liegt bei 0,4 % TS (TRAN 1997, MARTIG 2002). Der Magnesiumgehalt sollte bis zu höchstens 0,4 % TS betragen (BERTHARD u. STOKES 2000). Durch eine Kombination saurer Salze ist eine effektive Reduzierung dieser Nebenwirkungen möglich (OETZEL 1993). TRAN (1997) zur Folge lag der DCAB-Durchschnittswert einer Ration, die aus Grassilage, Maissilage, Heu und Stroh bestand, bei  $+133 \pm 25$  meq/kg TS. Kaliumreiche Grassilagen können einen DCAB-Wert von bis zu 1000 meq/kg TS haben (STAUFENBIEL u. ENGELHARD 1999). HORST et al. (1997) empfiehlt einen Einsatz saurer Salze nur bis zu einer Futter-DCAB von 250 meq/kg TS. Bei höheren DCAB-Werten sollten andere prophylaktische Maßnahmen angewendet werden.

Die Höchstmenge an sauren Salzen wird mit 2000 bis 3000 meq/Tier/d (OETZEL u. BARMORE 1993) bzw. 3000 meq/Tier/d (TRAN 1997) angegeben. In Tab. 11 sind mehrere Empfehlungen über die Höhe der DCAB aufgeführt. LECLERC u. BLOCK (1989) geben den kritischen DCAB-Bereich für eine wirkungsvolle Prophylaxe der Gebärdparese mit +62 bis -128 meq/kg TS an. Eine Reduzierung der DCAB bis -140 meq/kg TS bzw. -1200 meq/d stellt kein gesundheitliches Risiko für trockenstehende Kühe dar (PEHRSON et al. 1999).

Tab. 11: Empfehlungen zu der Höhe der DCAB (meq/kg TS) in der Trockenstehphase

Autor	DCAB (meq/kg TS)		
TRAN (1997), KAMPHUES et al. (1999)	-100	bis	-150
HORST et al. (1997)	-50	bis	-100
O'CONNOR (2002), LECLERC u. BLOCK (1989)	-75	bis	-200
BYERS (1994), WRIGHT (2003)	-100	bis	-200

Über die Dauer der Gabe saurer Salze a. p. gibt es widersprüchliche Angaben. So wird eine Anwendung der sauren Salze über mindestens zehn Tage (STAUFENBIEL u. ENGELHARD 1999) bzw. drei bis vier Wochen a. p. (TRAN 1997) empfohlen. Untersuchungen zu der Wirkung saurer Salze sind in unterschiedlich langen Phasen durchgeführt worden (Tab. 12).

Tab. 12: Dauer experimenteller Salzgaben

<b>Autor</b>	<b>Dauer der Salzgabe (d)</b>
BLOCK (1984)	45 d
DISHINGTON (1975)	45 d
DISHINGTON u. BJORNSTAD (1982)	28 d
GAYNOR et al. (1989)	42 d
MELLAU et al. (2002)	2 d oder 10 d
OETZEL et al. (1988)	21 d
TUCKER et al. (1991)	21 d

Aufgrund des bitteren Geschmackes der sauren Salze ist die Akzeptanz gering (VON FELDE 1999). WANG u. BEEDE (1992a) stellten eine langsamere Futteraufnahme der mit Ammoniumsalzen versetzten Ration fest. Bei vergleichenden Untersuchungen von vier Salzen ( $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{MgSO}_4$ ) bestand für die  $\text{MgSO}_4$ -Ration die höchste Akzeptanz (OETZEL u. BARMORE 1993). Trotz der geringen Schmackhaftigkeit (VON FELDE 1999) und der reizenden Wirkung auf die Schleimhäute (KUEMPER 1992) hat  $\text{CaCl}_2$  die Vorteile, zum einen stark ansäuernd (OETZEL et al. 1991) und zum anderen calciumsubstituierend zu wirken (WESTENHOFF 2000). Aufgrund des Akzeptanzproblems kommt der Konfektionierung von sauren Salzen eine entscheidende Bedeutung zu (KAMPHUES 1993). So konnte dieses Problem durch Umkapselungen weitgehend gelöst werden (VON FELDE 1999, MAHLKOW-NERGE 2001). Nach WESTENHOFF (2000) führt eine Fettumkapselung von  $\text{CaCl}_2$  zu einer wesentlichen Verringerung der geringen Schmackhaftigkeit. Ein Wirkverlust des gecoateten  $\text{CaCl}_2$  auf den Säure-Basen- und Elektrolythaushalt besteht dabei nicht. Um eine gute und gleichmäßige Aufnahme zu gewährleisten, sollte das saure Salz in die TMR eingemischt werden (STAUFENBIEL 2000, BYERS 1994). Die Verabreichung saurer Salze in Silagen hat sich ebenfalls bewährt (BEENING 1998). OETZEL (1993) empfiehlt eine langsame Anfütterung der sauren Salze bis zur gewünschten Menge über einen dreitägigen Zeitraum.

Bei der Verabreichung saurer Salze muss die tägliche Calciummenge im Futtermittel auf 80 bis 150 g/Tier/d (STAUFENBIEL 2000) bzw. 150 bis 180 g/Tier/d (TRAN 1997, BERTHARD u. STOKES 2000) erhöht werden.

Zu diesem Thema wird in Kapitel 2.3.11. genauer eingegangen.

### 2.3.4. Vor- und Nachteile des Einsatzes saurer Salze

Die Verwendung saurer Salze als prophylaktische Methode gegen die Gebärpause hat gegenüber anderen Verfahren einige Vorteile.

FÜRLI et al. (1996) fassen diese Vorteile wie folgt zusammen:

- Eine parenterale Medikamentenapplikation erübrigt sich.
- Exakte Kalkulationen des Kalbetermins sind unnötig.
- Eine Reduzierung des Calciumgehaltes im Futtermittel auf < 50 g/d a. p. erübrigt sich.
- Saure Salze lassen sich gut in die TMR einmischen, so dass auch die Aufnahme gewährleistet wird.
- Die Verringerung der Gebärpausefälle führt zu einer Minderung von Euterödemen, Nachgeburtsverhaltungen sowie anderen Folgeerkrankungen und fördert die Milchleistung und die Konzeptionsrate.

Auf den letzten Punkt sind LEMA et al. (1992) bei ihren Untersuchungen genauer eingegangen. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Anwendung saurer Salze zu einer Reduzierung der Ausprägung eines Euterödems führt. BLOCK (1994) konnte diese Beobachtungen bestätigen und zudem eine größere Produktivität nachweisen.

Die Anwendung saurer Salze bringt jedoch auch einige Nachteile und Risiken mit sich. Entgegen den Angaben von FÜRLI et al. (1996) und JOYCE et al. (1997) nimmt nach Ansicht von RAJALA-SCHULZ et al. (1999) die Milchleistung in den ersten 4 – 6 Wochen p. p. um 1,1 – 2,9 kg/d ab. Entsprechend haben LEMA et al. (1992) eine Abnahme der Milchleistung bei Färsen nachweisen können. MOORE et al. (2000) raten von der Verabreichung saurer Salze bei Färsen generell ab, da es zu einer reduzierten Trockenmasseaufnahme kommt und die Tiere so in eine negative Energiebilanz kommen. Der Einsatz saurer Salze bei Kühen beeinflusst nach Auffassung von MOORE et al. (2000) nicht die Trockenmasseaufnahme. HORST u. JORGENSEN (1974) konnten eine reduzierte Futtermittelaufnahme bei Ziegen feststellen. Bei einem Zusatz von sauren Salzen > 300 meq/kg TS bzw. > 3,5 equ/d nimmt die Trockenmasseaufnahme ab (HORST et al. 1994).

LEMA et al. (1992) und JOYCE et al. (1997) stellten eine Reduzierung der Trockenmasseaufnahme a. p., jedoch eine Steigerung p. p. fest. VAGNONI u. OETZEL (1997) halten die durch die Verabreichung saurer Salze entstehende metabolische Azidose für die Ursache der verringerten Futtermittelaufnahme. Eine übermäßige Zufuhr an sauren Salzen kann eine akute Azidose verursachen (GOFF u. HORST 1993), die im Extremfall bis zum Tod des Tieres führen kann. FÜRLI et al. (1996) verweisen noch auf die Möglichkeit, dass es zu Interaktionen mit Mineralstoffen und Vitaminen kommen kann. Auch können negative osmotische Effekte durch die sauren Salze entstehen. Bei dem Einsatz von Magnesium-, Ammonium- und Sulfatverbindungen muss mit Intoxikationserscheinungen gerechnet werden (BERTHARD u. STOKES 2000, TRAN 1997).

### **2.3.5. Wirkungsweise saurer Salze**

Saure Salze führen über die Beeinflussung des Säure-Basen-Haushaltes zu einer Steigerung der Calciumresorption aus dem Verdauungstrakt und zu einer erhöhten Calciummobilisierung aus dem Skelettsystem. Die Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt erfolgen durch indirekte Veränderungen der  $H^+$ -Konzentration infolge der Beeinflussung von Puffersystemen, Nierenfunktionen und Zellfunktionen (BLOCK 1994). Es entwickelt sich eine metabolische Azidose. Zur Gegenregulation wird für die Abpufferung Carbonat zusammen mit Calcium und Phosphat aus dem Knochen freigesetzt (TRAN 1997, BUSHINSKY et al. 2003) sowie die Protonenexkretion im Urin gefördert (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003). Nach PHELPS et al. (2001) werden bei einer metabolischen Azidose die Protonen im Austausch gegen Calcium im Knochen zur Abpufferung und Wahrung der elektrischen Neutralität aufgenommen. Die metabolische Azidose führt damit zu einer Vergrößerung des rasch mobilisierbaren Calciums im Skelettsystem (VAGG u. PAYNE 1970). Ein weiterer Effekt saurer Salze besteht in der gesteigerten Calciumresorption aus dem Verdauungstrakt (FREDEEN et al. 1988a). Nach Ansicht einiger Autoren nimmt der Umfang des mobilisierbaren Calciumpools dabei zu (BRAITHWAITE 1972), während andere dieses verneinen (TAKAGI u. BLOCK 1988, FREDEEN et al. 1988a). Eine metabolische Azidose führt einerseits zu einer vermehrten Calciumfreisetzung aus dem Skelettsystem und Calciumabsorption aus dem Verdauungstrakt und zum anderen zu einer verstärkten Calciumausscheidung im Urin. Befinden sich diese beiden Mechanismen im Gleichgewicht, so steigt wohl der Calciumfluss, nicht jedoch der Umfang des mobilisierbaren Calciumpools. Erst bei einem Ungleichgewicht kommt es zu Veränderungen dieses Pools (FREDEEN et al. 1988a). Entscheidend ist folglich der Calciumfluss. Bei den Untersuchungen von FREDEEN et al. (1988a) bleibt die Calciumkonzentration im Blut und dem entsprechend auch der Calciumpool unbeeinflusst.

### **2.3.6. Einfluss der sauren Salze auf den Säure-Basen-Haushalt**

Die Beeinflussung des Säure-Basen-Haushaltes durch saure Salze erfolgt durch eine Beeinflussung des Anteils starker Kationen und starker Anionen im Organismus. Ausschlaggebend dabei ist die unterschiedliche Resorptionsrate der Kationen und Anionen eines sauren Salzes. Saure Salze bestehen aus stark sauren Anionen und stark basischen Kationen. Bei Calciumchlorid wird der Chloridanteil zu über 90 %, doch der Calciumanteil nur bis zu etwa 40 % resorbiert. Dadurch werden mehr starke Anionen als starke Kationen absorbiert. Hingegen sind Kalium- bzw. Natriumchloride wirkungslos, da eine Absorption des starken Kations Natrium in dem gleichen Maße wie die des starken Anions Chlorid zu etwa 80 % erfolgt (JEROCH et al. 1999). Dies äußert sich darin, dass sich Natrium und Chlorid in der DCAB-Formel gegenseitig aufheben (BERTHARD u. STOKES 2000). Nach der Theorie von STEWART (1981) kommt es zu einer Beeinflussung der Elektroneutralität. So ist die Konzentration von  $H^+$  und  $HCO_3^-$  abhängig von der „Strong Ion Difference“ (SID), die sich

aus der Summe der starken Kationen und starken Anionen ergibt. Für die Aufrechterhaltung der elektrischen Neutralität müssen entsprechend der SID alle positiven Ladungen äquivalent zu den negativen Ladungen sein. Dazu dient die Dissoziation und Reassoziaton von  $\text{H}_2\text{O}$  zu  $\text{H}^+$  und  $\text{OH}^-$ . Die Aufnahme von starken Anionen im Austausch gegen schwache Anionen führt zu einer Freisetzung von Protonen durch die Dissoziation von  $\text{H}_2\text{O}$  zu  $\text{H}^+$  und  $\text{OH}^-$  (STEWART 1981), aber auch von Calcium (TRAN 1997). Die Zunahme der Protonenkonzentration verursacht eine Azidose (FREDEEN et al. 1988b), die sich in einer Absenkung des Blut-pH's (BAKER et al. 1998, JOYCE et al. 1997, WANG u. BEEDE 1992a), des Bicarbonatgehaltes (JOYCE et al. 1997, LA MANNA et al. 1999) und des Base-Excess (DAMIR et al. 1994, JOYCE et al. 1997) äußert. Erst bei einer Normalisierung der SID kommt es zu einer Reassoziaton von  $\text{H}^+$  und  $\text{OH}^-$  zu  $\text{H}_2\text{O}$ , so dass die Protonenkonzentration im Blut abnimmt und sich die Normohydrie erneut einstellt (STEWART 1981). Nach BEST u. TAYLOR (1991) und BLOCK (1994) erfolgt eine Resorption der Chloridionen im Magen-Darm-Trakt im Austausch gegen Bicarbonat und führt auf diesem Wege zu einer metabolischen Azidose.

Eine Ausscheidung der Anionen erfolgt über den Urin.

Nach Auffassung von STEWART (1981) erfolgt eine Wiederherstellung der Normohydrie durch die Ausscheidung der Anionen. Die vermehrt anfallenden Anionen ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ) in der Niere verursachen auch hier eine Dissoziation von  $\text{H}_2\text{O}$  zu  $\text{H}^+$  und  $\text{OH}^-$ . Die Protonen werden mit den Anionen Chlorid und Sulfat im Urin ausgeschieden (STEWART 1981).

Hingegen erfolgt eine Wiederherstellung der Normohydrie nach Ansicht von SCHEID (1996) besonders durch die Ausscheidung von Protonen über den Urin, wobei von wesentlicher Bedeutung die Abgabe von  $\text{NH}_4^+$  zusammen mit Anionen ist.

Nach BLOCK (1994) wird Chlorid im Austausch gegen Bicarbonat in den Urin bei einer milden metabolischen Azidose sezerniert. DELAQUIS u. BLOCK (1995) fanden heraus, dass mit abnehmender DCAB die Bicarbonatkonzentration im Urin sinkt. Die Folge ist eine Abnahme des Urin-pH's (HORST u. JORGENSEN 1974, GOFF u. HORST 1994, BAKER et al. 1998, JACKSON et al. 1992, JARDON 1995, LA MANNA et al. 1999) und der NSBA (BENDER et al. 2001). Zwischen der Inzidenz der Gebärparese und dem Harn-pH besteht eine enge Korrelation (GOFF et al. 1995). Nach OETZEL (2000) gibt es keine lineare Beziehung zwischen der DCAB und dem Harn-pH. Ferner nimmt die Ammoniakexkretion über den Urin bei einer metabolischen, nicht aber respiratorischen Azidose zu (WOOD et al. 1999).

Eine Beurteilung der Wirksamkeit saurer Salze ist anhand der NSBA und des Harn-pH (Tab. 13) möglich. Dabei halten BENDER et al. (2001) den pH-Wert des Blutes aufgrund seiner trägen Reaktion nicht für die Beurteilung des Säure-Basen-Haushaltes geeignet.

Tab. 13: Empfehlungen für den Harn-pH

Autor	empfohlener Harn-pH
FÜRLI et al. (1996), JARDON (1995), OETZEL (2000)	6,0 - 7,0
PHELPS et al. (2001)	6,2 - 6,8
MOORE et al. (2000)	6,5

Eine Reduzierung des Harn-pH's unter 5,5 sollte vermieden werden, da dies Ausdruck einer massiven metabolischen Azidose ist (HORST et al. 1997). Dazu kann es bei zu hohen Calciumchloridgaben kommen (GOFF u. HORST 1993).

BENDER et al. (2001) empfehlen einen NSBA-Wert von 50 mmol/l.

### 2.3.7. Einfluss der sauren Salze auf PTH und Vitamin D

Die durch die sauren Salze verursachte metabolische Azidose wirkt sich auf die Hormonsysteme PTH und Vitamin D aus. Infolge der Azidose nimmt die Ausscheidungsrate von Calcium im Urin zu und führt durch den so entstehenden Calciumverlust im Organismus zu einer Aktivierung oben benannter Hormonsysteme (GAYNOR et al. 1989).

Nach Ansicht von BECK et al. (1975) erfolgt durch die metabolische Azidose eine Veränderung der PTH-Aktivität, die sich in einer veränderten Ansprechbarkeit der Gewebe, in einer verstärkten Bildung von PTH oder in beidem begründet. HORST et al. (1997) halten die Steigerung der Ansprechbarkeit der Gewebe für entscheidend. Bei einer metabolischen Alkalose nimmt die Ansprechbarkeit der Gewebe auf PTH ab (HORST et al. 1997, GOFF et al. 1991a). PTH ist ein bedeutender Regulator der  $1\alpha$ -Hydroxylase und fördert damit die Bildung von aktivem  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  in der Niere (GOFF et al. 1986). Die Stimulierung von PTH und  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  führt zu einer gesteigerten Knochenmobilisierung und Calciumresorption aus dem Darm. Dabei ist erst nach etwa 24 h eine signifikante  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$ -abhängige Erhöhung der enteralen Calciumresorption und nach etwa 48 h eine signifikante Förderung der Knochenmobilisierung durch PTH festzustellen (GOFF et al. 1986, GOFF et al. 1987). Beide Hormone verursachen im Skelettsystem einen Abbau der Knochenmatrix (DAMIR et al. 1994) mit Freisetzung von Calciumcarbonat und Calciumphosphat, die als Puffer gegen die metabolische Azidose wirken. Die Knochenmobilisierung kann mit Hilfe einer erhöhten Hydroxyprolinkonzentration im Blut und einem gesteigerten Calciumefflux nachgewiesen werden (BLOCK 1984). Neben der Förderung der Knochenmobilisierung führt  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  zu einer erhöhten Resorption von Calcium aus dem Verdauungstrakt. Dabei stimuliert  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  den aktiven Transport von Calcium aus dem Darm (CARE et al. 1989, STANTON u. KOEPPEN 1998). Bei einer kationenreichen Ration ist die Menge an  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  pro Unit PTH geringer als bei einer anionenreichen Fütterung (GOFF et al. 1991a). Dies deutet darauf hin, dass die Niere auf PTH bei einer kationenreichen Ration vermindert reagiert (GOFF et al. 1991a). Nach DAMIR et al. (1994) nimmt die Konzentration von  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  im Gegensatz zu der PTH-Konzentration bei einer anionenreichen Fütterung zu. Die Zunahme von  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  stimmt mit den Ergebnissen von PHILLIPPO

et al. (1994) und GAYNOR et al. (1989) überein. ROMO et al. (1991) konnten keine Veränderung der PTH-Konzentration bei einer Absenkung der DCAB von 23 meq/kg TS auf -8 meq/kg TS feststellen.

### **2.3.8. Einfluss der sauren Salze auf den Calcium-, Magnesium- und Phosphat-haushalt**

#### Freisetzung von proteingebundenem Calcium

MOORE et al. (2000) stellten eine erhöhte Konzentration von ionisiertem Calcium unter azidotischen Bedingungen fest. Diese Erhöhung beruht auf eine Bindung von Protonen im Austausch gegen Calcium an die Proteine (GIEBISCH u. WINDHAGER 2003).

#### Knochenmobilisierung

Die Verabreichung saurer Salze verursacht eine metabolische Azidose, die zu einer erhöhten Freisetzung von Elektrolyten aus dem Skelettsystem führt. BUSHINSKY (1995) und BUSHINSKY et al. (2001) untersuchten die Auswirkungen einer metabolischen und einer respiratorischen Azidose anhand von Knochenzellen neonataler Mäuse. Dabei stellte sich heraus, dass eine metabolische Azidose zu einer Abnahme der Osteoblastenaktivität und zu einer Förderung der Knochenresorption durch Osteoklasten führt. Ausdruck einer verringerten Aktivität der Osteoblasten war eine Reduzierung der Aktivität der alkalischen Phosphatase und die Abnahme der Kollagensynthese. Die gesteigerte Osteoklastenaktivität äußerte sich in einer erhöhten  $\beta$ -Glucuronidaseaktivität. Die Folge dieser zellulären Mechanismen und damit auch der metabolischen Azidose war ein erhöhter Calciumefflux aus dem Knochen. Diese zellgebundenen Veränderungen traten nicht bei einer respiratorischen Azidose auf. Lediglich eine Zunahme der Calciumfreisetzung aus dem Knochen innerhalb der ersten drei Stunden durch eine erhöhte pH-bedingte Dissoziation konnte festgestellt werden. Nach Ansicht von BUSHINSKY (1995) kommt der Calciumefflux zum einen durch den verringerten Calciuminflux und zum anderen durch die erhöhte Knochenresorption zustande. Auch VAN MOSEL et al. (1993) sind der Auffassung, dass die Azidose den Knochenabbau fördert und zusätzlich den Knochenaufbau beeinflusst.

Nicht nur diese direkte Wirkung einer metabolischen Azidose bewirkt eine Steigerung der Calciumfreisetzung aus dem Knochen, sondern auch PTH. So führt eine metabolische Azidose zu einer Veränderung der PTH-Aktivität (BECK et al. 1975). GOFF et al. (1986) konnten eine signifikante Förderung der Knochenmobilisierung durch PTH erst nach 48 h feststellen. Auch HUSTMYER et al. (1995) konnten nachweisen, dass unter PTH-Einfluss eine erhöhte Knochenresorption stattfindet. Nach ihren Ergebnissen werden vermehrt Superoxidanionen von den Osteoklasten abgegeben. Zudem stellten sie eine verstärkte Migration der Monozyten, Vorläuferzellen der Osteoklasten, in den Knochen fest. VAN MOSEL et al. (1994) konnten keine erhöhte Knochenresorption nachweisen und halten daher eine Steigerung der Calciumresorption aus dem Verdauungstrakt für wahrscheinlicher.

### Absorption der Elektrolyte aus dem Verdauungstrakt

Bereits VERDARIS u. EVANS (1976) konnten eine Zunahme der Calciumresorption aus dem Verdauungstrakt bei Verfütterung angesäuerter Rationen feststellen. Wie bereits erläutert, nimmt die Menge an  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  pro Unit PTH bei anionenreicher Fütterung zu (GOFF et al. 1991a). Durch eine erhöhte Ansprechbarkeit des Gewebes auf Vitamin D erfolgt zudem eine Steigerung der aktiven Resorption von Calcium (STANTON u. KOEPPEN 1998). Bei einer Steigerung der Calciumzufuhr auf 4,8 % und einer DCAB von -170 meq/kg TS konnte eine Abnahme des Calciumgehaltes im Kot nachgewiesen werden, was auf eine erhöhte apparente Calciumabsorption hinweist (SCHONEWILLE et al. 1994a). Die Adaptation des Darmes an eine erhöhte Calciumabsorption benötigt etwa 2 bis 6 Tage bis zum Erreichen der maximalen Leistung (VAN'T KLOOSTER 1976).

Verzögert setzt auch die  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$ -abhängige Förderung der Magnesiumresorption ein (GENUTH 1998, REINHARDT et al. 1988).

### Ausscheidung der Elektrolyte

TAKAGI u. BLOCK (1991) konnten eine positive Korrelation ( $r = 0,305$ ,  $p = 0,032$ ) zwischen der DCAB und der Calciumretention nachweisen. STACY u. WILSON (1970) stellten einen Zusammenhang zwischen der Protonenkonzentration im Urin und der Ausscheidung von Calcium im Urin fest. LEMANN et al. (1967) wiesen bei der Untersuchung der Calciumausscheidung beim Menschen nach, dass eine metabolische Azidose zu einer verringerten tubulären Reabsorption von Calcium in der Niere führt, was möglicherweise auf azidosebedingte Prozesse in den Nierentubuluszellen zurückzuführen ist. Auch STACY u. WILSON (1970) gehen von einer Hemmung der Reabsorption von Calcium durch eine tubuläre Azidose aus, so dass die Calciumexkretion zunimmt (VAN DIJK u. LOURENS 2001, FREDEEN et al. 1988a). Die Höhe der Calciumausscheidung ist dabei nicht von der Stärke der azidotischen Belastung abhängig (LACHMANN et al. 1983). LACHMANN et al. (1983) stellten bei langanhaltenden azidotischen Belastungen einen Zusammenhang zwischen der NSBA und der Calciumexkretion über den Urin mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = -0,603$  ( $p \leq 0,001$ ) und der Regressionsgleichung  $y = -0,007x + 0,7$  fest. Demnach kommt es bereits bei geringfügiger Reduzierung der NSBA zu einer entsprechenden Erhöhung der Calciumausscheidung. SCOTT et al. (1971) verabreichten Kälbern HCl und konnten dabei eine netagive, signifikante Korrelation ( $r = -0,75$ ,  $p < 0,001$ ) zwischen dem Harn-pH und der Calciumexkretion nachweisen. GELFERT et al. (2004) beobachteten eine signifikante, nicht lineare Korrelation ( $r = -0,65$ ,  $p < 0,05$ ) zwischen der Calciumkonzentration im Urin und der NSBA. Bereits 2 h nach intravenöser Verabreichung von HCl bei Schafen nahm die Calciumausscheidung im Urin zu (STACY u. WILSON 1970). VAN DIJK u. LOURENS (2001) verzeichneten eine signifikante Steigerung der Ausscheidung von Calcium sowie einen Anstieg der fraktionellen Exkretion von Calcium bei einer DCAB von -116,8 meq/kg TS. Diese Ergebnisse konnten OETZEL et al. (1991) durch Untersuchungen über den Einsatz

von Calciumchlorid bzw. Calciumsulfat bestätigen. OETZEL et al. (1991) konnten bei vergleichenden Untersuchungen der Effekte verschiedener saurer Salze die größte Calciumexkretion im Urin bei Calciumsulfat feststellen. EDVI u. ROSSOW (1976) verzeichneten bei Schafen zwar eine Erhöhung der Calciumexkretion im Urin, jedoch machten sie dafür die gesteigerte Calciumzufuhr und nicht die metabolische Azidose verantwortlich.

Nach GAYNOR et al. (1989), HORST u. JORGENSEN (1974) und FREDEEN et al. (1988a) nimmt neben der Calciumausscheidung auch die Magnesiumausscheidung unter dem Einfluss saurer Salze zu. WANG u. BEEDE (1992a) verzeichneten jedoch keine azidosebedingte Steigerung der Magnesiumexkretion im Urin, sondern eine Abnahme der fraktionellen Exkretion. WANG u. BEEDE (1992b) stellten bei vergleichenden Untersuchungen verschiedener saurer Salze fest, dass die Magnesiumausscheidung bei der Verwendung von Magnesiumsulfat im Gegensatz zu Ammoniumsulfat einen Anstieg der Magnesiumexkretion bewirkt. Dies führten sie auf die erhöhte Magnesiumaufnahme zurück. Nach WANG u. BEEDE (1992a) steigt bei einer DCAB von -428 meq/kg TS die fraktionelle Exkretion von Calcium, während die fraktionelle Exkretion von Magnesium abnimmt. GAYNOR et al. (1989) stellten einen erhöhten Phosphatgehalt im Urin fest. Andere haben keine signifikanten Auswirkungen einer Azidose auf die Phosphatausscheidung im Urin feststellen können (FREDEEN et al. 1988b, VAN MOSEL et al. 1993).

#### Veränderungen im Serum

DAMIR et al. (1994) verzeichneten keine signifikanten Veränderungen der Konzentrationen im Serum von Magnesium, Phosphat und Gesamtcalcium bei einer Futterration mit einem DCAB von -35 mmol/kg TS. Dies stimmt mit den Ergebnissen von FREDEEN et al. (1988b) und WANG u. BEEDE (1992a) bei unterschiedlichen DCAB-Werten überein. Auch DELAQUIS u. BLOCK (1995) stellten keine Beeinflussung des Calcium-, Magnesium- und Phosphatgehaltes bei einer Reduzierung der DCAB von 481,8 auf 327,2 meq/kg TS fest. WANG u. BEEDE (1992a) wiesen eine Zunahme des ionisierten Calciums, jedoch keine Veränderungen der Konzentrationen von Gesamtcalcium, Magnesium und Phosphat nach. Nach GAYNOR et al. (1989) bleibt die Gesamtcalcium- und Phosphatkonzentration unverändert, doch nimmt die Magnesiumkonzentration während einer sechswöchigen Fütterung bei einem Futter-DCAB von 22 meq/100 g TS zu. Hingegen berichteten VAN DIJK u. LOURENS (2001) von einer Erhöhung der Konzentrationen des Gesamtcalciums und des ionisierten Calciums bei einem DCAB von -116,8 meq/kg TS. Bei einer anionischen Fütterung mit einer DCAB von -7 meq/100 g TS stieg die Konzentration des Gesamtcalciums, aber nicht des Phosphates an (JOYCE et al. 1997).

GASPERLIN et al. (2002) stellten eine Zunahme des Calciumgehaltes im Blut, allerdings keine signifikanten Veränderungen der Magnesium- und Phosphatkonzentrationen fest. Eine

Korrelation zwischen DCAB und der Calciumkonzentration im Blut konnte nicht nachgewiesen werden (TAKAGI u. BLOCK 1991).

### **2.3.9. Einfluss der sauren Salze auf den Natrium-, Kalium- und Chloridhaushalt**

#### Ausscheidung der Elektrolyte

Eine Zufuhr von Chloridsalzen führt zu einer erhöhten Chloridexkretion über den Urin (SCHONEWILLE et al. 1999a). HORST u. JORGENSEN (1974) haben Ammoniumchlorid bei Ziegen angewendet und eine Zunahme der Chloridausscheidung im Urin beobachtet. Auch SCOTT u. BUCHAN (1981) konnten eine Zunahme der Chlorid-, aber auch der Natriumkonzentration im Urin feststellen. TUCKER et al. (1991) wiesen zwischen der Chloridaufnahme und der -exkretion im Urin einen linearen Zusammenhang nach. VAGNONI u. OETZEL (1998) verzeichneten eine gesteigerte Ausscheidung von Natrium, jedoch nicht von Kalium. JACKSON et al. (1992) beobachteten stattdessen eine Abnahme der Natrium- und Kaliumexkretion im Urin.

#### Veränderungen im Serum

Nach Auffassung von TUCKER et al. (1988) wird die Natrium- und Kaliumkonzentration im Serum durch die DCAB nicht signifikant beeinflusst. Chlorid hingegen unterliegt DCAB-bedingten Veränderungen. FREDEEN et al. (1988b) senkten die DCAB durch einen Chloridüberschuss auf 0,7 meq/100g TS. Dabei entwickelt sich eine hyperchlorämische, hyponatriämische metabolische Azidose. SCOTT u. BUCHAN (1981) konnten unter der Verabreichung von HCl einen Anstieg der Natrium- und Chloridkonzentration und eine Abnahme der Kaliumkonzentration im Blut beobachten. GAYNOR et al. (1989) stellten hingegen einen Anstieg der Kaliumkonzentration und eine gleichbleibende Natriumkonzentration im Blut fest. Eine Reduktion der DCAB von 481,8 auf 327,2 meq/kg TS führte zu keinen Veränderungen der Konzentrationen von Natrium, Kalium und Chlorid im Serum (DELAQUIS u. BLOCK 1995). Diese Ergebnisse stimmen mit denen von OETZEL et al. (1988) überein, die die Auswirkungen einer Reduzierung der DCAB auf -75 meq/kg TS durch Ammoniumsalze auf den Elektrolythaushalt untersuchten.

### **2.3.10. Bedeutung der Kalium- und Natriumzufuhr für das DCAB-Konzept**

#### Allgemeine Bedeutung der Kationen

Für eine wirksame Reduzierung der DCAB durch saure Salze ist die Höhe der DCAB in der Futterration entscheidend. Diese wird im Wesentlichen durch den Kationengehalt in der Futterration bestimmt.

Nach GOFF et al. (1991a) treten signifikant mehr Fälle von Gebärparese bei einer kationenreichen Ration als bei einer anionenreichen Fütterung auf. Besonders Kalium ist als Hauptrisikofaktor für das Auftreten der Gebärparese von Bedeutung (GOFF u. HORST 1997, HORST et al. 1997, O' CONNOR 2002), da Kalium nicht nur ein starkes Kation ist, sondern

zudem häufig im Übermaß im Futtermittel enthalten ist (MEYER u. STEHLING 1972, LOTTHAMMER 1979, MARTENS 1995, WEST et al. 1987, HORST et al. 1997). HORST et al. (1997) halten die Höhe des Kaliumgehaltes für das Auftreten der Gebärparese für wichtiger als die Höhe des Calciumgehaltes. Daher sollten kaliumreiche Futtermittel wie Grassilage möglichst durch kaliumärmere wie Maissilage ersetzt werden (STAUFENBIEL u. ENGELHARD 1999). Auf die Verwendung natriumarmer Futtermittel wird von BEEDE (1996) hingewiesen. Dabei ist ein Mindestgehalt von 1 % Kalium und 0,2 % Natrium zu gewährleisten (GOFF et al. 2004).

#### Spezielle Untersuchungen der Auswirkungen von $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , $\text{NaHCO}_3$ , $\text{KHCO}_3$

CRAIGE (1947) gelang es, durch die Verabreichung von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  eine metabolische Alkalose bei Milchkühen zu erzeugen. Dieser Zustand bewirkte eine Reduzierung des Calciumspiegels im Blut, die sogar zu klinischen Erscheinungen der Gebärparese und Tod führte. CRAIGE (1947) machte dafür eine alkalosebedingte Hemmung der Calciummobilisierung verantwortlich und schloss daraus, dass ein Überwiegen alkalischer Salze im Futtermittel dabei prädisponierend wirkt.

KENDALL et al. (1969) konnten eine Zunahme des Blut- und Urin-pH's durch die Verabreichung von  $\text{NaHCO}_3$  nachweisen. Nach SCHNEIDER et al. (1986) führt ein hoher Kaliumgehalt im Futtermittel zu einer Steigerung des Blut-pH's und des Bicarbonat-p $\text{CO}_2$ -Verhältnisses. DISHINGTON (1975) setzte eine Mischung aus  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und  $\text{NaHCO}_3$  ein, um eine DCAB von 3875 meq/kg TS zu erhalten. Unter diesen Bedingungen war die Calcium- und Phosphatkonzentration im Blut reduziert, die Natrium- und Kaliumkonzentration unverändert und der Magnesiumgehalt unverändert oder nur geringgradig erhöht. Die Calciumbilanz lag im negativen Bereich. Bei den Untersuchungen von ERDMAN et al. (1982) zu den Effekten von  $\text{NaHCO}_3$  auf den Säure-Basen- und Elektrolythaushalt konnte eine geringgradige, aber nicht signifikante Zunahme des Bicarbonatgehaltes und eine unbeeinflusste Natrium- und Kaliumkonzentration im Blut festgestellt werden. JACKSON et al. (1992) beobachteten einen linearen Anstieg des Blut- und Harn-pH's und Blutcalciumspiegels sowie eine lineare Abnahme der Magnesium- und Chloridkonzentration im Blut mit steigender DCAB. Dabei blieben die Natrium- und Phosphatgehalte im Blut unverändert. Im Urin nahmen die Konzentrationen von Calcium, Magnesium und Chlorid linear mit steigender DCAB ab. Hingegen stieg die Ausscheidung im Urin von Phosphat, Natrium und Kalium linear zur DCAB. SCOTT u. BUCHAN (1981) erzeugten durch eine Infusion von  $\text{NaHCO}_3$  einen Anstieg des pH-Wertes und Bicarbonatgehaltes im Blut. Die Konzentrationen von Kalium, Calcium und Phosphat im Blut sanken. Die Abnahme der Kaliumkonzentration im Blut unter alkalotischen Bedingungen steht im Kontrast zu der erhöhten Kaliumkonzentration im Blut bei Azidosen, bei der ursächlich ein azidosebedingter Austausch von Kalium gegen Protonen in die Zelle in Frage kommt (SIMMONS u. AVEDON

1959). Im Urin kam es weiterhin zu einer Zunahme des pH-Wertes und des Natrium- und Chloridgehaltes (SCOTT u. BUCHAN 1981).

ROGERS et al. (1985) beobachteten unter einer  $\text{NaHCO}_3$ -Gabe eine Zunahme der fraktionellen Exkretion von Kalium, Natrium und Chlorid. Im Urin nahmen der pH-Wert und die Konzentrationen von Natrium und Creatinin zu. Die Konzentrationen von Natrium, Phosphat, Chlorid, Creatinin und der Blut-pH blieben unbeeinflusst, während der Kalium- und Magnesiumgehalt im Blut sank. ROGERS et al. (1985) gehen anhand dieser Ergebnisse davon aus, dass die Niere in der Regulation des Säure-Basen-Haushaltes und der Natriumkonzentration im Blut eine entscheidende Rolle spielt. Die Reduzierung des Magnesiumgehaltes im Blut steht im Zusammenhang mit der erhöhten Zufuhr von Natrium. RAM et al. (1998) verabreichten Hammeln  $\text{KHCO}_3$  und  $\text{MgO}$ , um den Einfluss von Kalium auf die Absorption von Magnesium zu untersuchen. Dabei konnte der hemmende Einfluss von Kalium auf die Magnesiumabsorption nachgewiesen werden.

### **2.3.11. Bedeutung der Calciumzufuhr für das DCAB-Konzept**

Der Calciumgehalt im Futtermittel beeinflusst die Inzidenz der Gebärparese wesentlich. Nach Auffassung von OETZEL (1991) und OETZEL (1993) nimmt die Inzidenz bei einer geringen und bei einer hohen Calciumzufuhr ab. Bei einem Calciumgehalt von etwa 1,16 % in der Ration nimmt hingegen die Inzidenzrate der Gebärparese zu. OETZEL et al. (1988) konnten bei ihren Untersuchungen keine Abnahme der Inzidenz der Hypocalcämie bei der gleichzeitigen Verabreichung einer calciumarmen Diät und von Ammoniumsalzen feststellen. Das Risiko einer Hypocalcämie sank jedoch bei einer calciumreichen Ration und gleichzeitiger Gabe von Ammoniumsalzen um etwa das Zehnfache. Daraus schlossen OETZEL et al. (1988), dass saure Salze bei einem Calciumgehalt von 1,2 % der TS effektiver als bei einem Calciumgehalt von 0,6 % der TS die Inzidenz der Gebärparese reduzieren. BLOCK (1984) konnte bei einem Calciumgehalt von 0,69 % in der TM und einer DCAB von -12,85 meq/kg TS das Auftreten der Gebärparese vollständig unterbinden.

LOMBA et al. (1978) stellten eine Steigerung der intestinalen Calciumabsorption durch einen Anionenüberschuss bei einer calciumreichen Fütterung, jedoch nicht bei einer calciumarmen Ration fest. Von einem gleichzeitigen Einsatz von sauren Salzen und einer calciumarmen Ration wird daher abgeraten (OETZEL et al. 1988). Stattdessen muss den Tieren zusätzlich Calcium in Form von Futterkalk aufgrund der forcierten Calciumausscheidung im Urin durch die sauren Salze zugeführt werden (LACHMANN et al. 1983). Empfohlen werden 80 – 150 g/Tier/d (STAUFENBIEL 2000) bzw. 150 – 180 g/Tier/d (BERTHARD u. STOKES 2000).

### **2.3.12. Bedeutung der Schwefelzufuhr für das DCAB-Konzept**

Wie bereits in Kapitel 2.2.2. aufgeführt, beeinflusst die Schwefelzufuhr die Inzidenz der Gebärparese wesentlich (OETZEL 1991). So verringern hohe Sulfatgaben die Inzidenz der Gebärparese (OETZEL 1993). Des Weiteren ist Schwefel ein Bestandteil der DCAB-Formel.

Durch die Erhöhung des Sulfatgehaltes im Futtermittel ist eine Reduzierung der DCAB und damit der Inzidenz der Gebärparese möglich (OETZEL et al. 1991, BLOCK 1994).

### **2.3.13. Bedeutung der Energiezufuhr für das DCAB-Konzept**

Im geburtsnahen Zeitraum nimmt der Appetit physiologischer Weise ab (VAN DIJK u. LOURENS 2001). Dieser mangelnde Appetit führt zu einer reduzierten Aufnahme von Calcium und den in dem Futtermittel häufig eingemischten sauren Salzen. Wie bereits erwähnt, kommt es unter der metabolischen Azidose zu einer erhöhten Calciumresorption aus dem Verdauungstrakt. Um jedoch diesen Effekt ausnutzen zu können, muss das Tier genügend Calcium mit dem Futter aufnehmen. Sowohl die mangelhafte Zufuhr von sauren Salzen an sich, als auch die zur Resorption zur Verfügung stehende verringerte Calciummenge führt zu einer Minderung der Wirkung dieser prophylaktischen Methode.

Die Zulage von Krafffutter in den letzten drei Wochen a. p. (KAMPHUES et al. 1999) dient dem Ausgleich der reduzierten Futterraufnahmen, dem steigenden Energiebedarf und der Adaptation der Pansenflora an die postpartale Ration (VAN DIJK u. LOURENS 2001, KAMPHUES et al. 1999). Durch die Zulage leichtverdaulicher Kohlenhydrate kann sich jedoch auch eine metabolische Azidose entwickeln (FÜRLL 2002).

Eine energiearme Fütterung a. p. bzw. eine mangelhafte Futterraufnahme führt zu einem katabolen Stoffwechsel, infolge dessen es zum Abbau von Kohlenhydraten, Proteinen und Fetten kommt. Dabei werden Glucose, Aminosäuren, Glycerin und Fettsäuren gebildet, die durch entsprechende Stoffwechselmechanismen weiter verarbeitet werden (JEROCH et al. 1999). Auf diesem Wege kann sich eine azidotische Stoffwechsellage einstellen (FÜRLL 2002).

In beiden Fällen könnte die metabolische Azidose zum einen direkt eine Förderung der Calciummobilisierung und zum anderen eine Unterstützung des ansäuernden Effektes saurer Salze bewirken. Nach CURTIS et al. (1984) und CURTIS et al. (1985) nimmt die energiereiche Fütterung zum Ende der Trockenstehzeit eine unterstützende Rolle in der Prävention der Gebärparese ein.

GARDNER u. PARK (1973) stellten hingegen eine höhere Inzidenz der Gebärparese bei energiereicher Fütterung (170 % verdauliche Energie) im Gegensatz zur energiearmen Fütterung (115 % verdauliche Energie) fest.

MUELLER et al. (2001) untersuchten den Einfluss einer Manipulation der DCAB auf die Verdaulichkeit des Futtermittels bei Pferden und stellten dabei keinen Effekt der DCAB auf die Energieverwertung fest.