

2 Literaturübersicht

2.1 Hypocalcaemische Gebärparese beim Rind

2.1.1 Allgemeines

Kaum eine andere Erkrankung der Milchkühe ist bei Landwirten so gut bekannt wie die Gebärparese (GP). In der Literatur wird diese Erkrankung auch als Milchfieber, Gebärkoma, Kalbefieber, Paresis puerperalis hypocalcaemica benannt.

Trotz jahrelanger intensiver Ursachenforschung und Suche nach Möglichkeiten der Prophylaxe gehört die Gebärparese noch immer zu den häufigsten metabolischen Störungen bei Hochleistungskühen (*Fürll et al. 1996*). Verbunden mit einer ca. 30-prozentigen Steigerung der Milchleistung innerhalb der letzten 20 Jahre erhöhte sich auch die Inzidenz der hypocalcaemischen Gebärparese auf sechs bis zehn Prozent (*Malz und Meyer 1992*). *Schültken (1993)* teilt sogar eine GP-Häufigkeit von durchschnittlich 13,2 Prozent mit. Die Wahrscheinlichkeit, für bereits einmal erkrankte Tiere beim nächsten Abkalben wiederholt zu erkranken, ist sehr hoch. *Meyer und Dahms (1969)* geben dazu Werte bis zu 50 Prozent an. Auch *Jönsson und Pehrson (1970)* sowie *Schültken (1993)* ermittelten mit 46 Prozent bzw. 47,1 Prozent ähnliche Werte.

Direkte Tierverluste, Verluste infolge Leistungsminderung in der folgenden Laktation und Behandlungskosten sind Kriterien für die ökonomische Bedeutung der GP.

Dempfle et al. (1991) nennen dazu Behandlungskosten von etwa 70,00 DM pro erkranktes Tier zuzüglich einer Verringerung der Milchleistung in der folgenden Laktation um ca. 350 kg. Nach *Stöber (1994)* verringert sich die tägliche Milchleistung um 2-3 kg. Jährliche Behandlungskosten in den USA liegen nach *Goff und Horst (1987)* bei 15 Millionen Dollar. Aber nicht nur sinkende Milchleistungen und erhöhte Tierarztkosten durch die Behandlung klinisch erkrankter Kühe sind ausschlaggebend.

Die hohe Inzidenz und die mit ihr verbundenen Folgeerkrankungen sowie Beeinträchtigungen der Fruchtbarkeit und der effektiven Nutzungsdauer der Tiere bestimmen weiterhin die wirtschaftliche Bedeutung.

So verweist *Gründer (1985)* auf die unheilbar sekundären Schäden am Bewegungsapparat trotz rechtzeitiger und sachgemäßer Behandlung. Nach *Goff et al. (1987)* weisen subklinisch erkrankte Tiere eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Geburtsstörungen, Nachgeburtsverhaltungen, Gebärmuttervorfällen, Puerperalstörungen, Euterentzündungen, Fruchtbarkeitsstörungen, Ketosen, Labmagenverdrehungen, Pansenstillstand und anderen Stoffwechselstörungen auf. Die Tab. 1 gibt einen Überblick über die Beziehung der

hypocalcaemischen Gebärparese zu anderen Gesundheitsproblemen im peripartalen Zeitraum.

Tab. 1: Beziehung der hypocalcaemischen Gebärparese zu anderen Gesundheitsproblemen im peripartalen Zeitraum (nach Curtis et al. 1993)

Odds ratio ¹⁾	Dystokie	Retentio secundinarum	Dislocatio abomasi sinistra	Ketose	Mastitis
GP=4,3 %; (N=2190, HF)	6,5**	3,2**	3,4*	8,9**	8,1**

** : $p < 0,0001$; * : $p < 0,06$; ¹⁾: Wahrscheinlichkeitsfaktor, gibt an, wie vielfach größer die Wahrscheinlichkeit eines an Gebärparese erkrankten Tieres ist, eine der aufgeführten Erkrankungen zu erleiden, im Vergleich zu einem normocalcaemischen Tier.

2.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Nach Stöber (1978) ist die hypocalcaemische Gebärparese eine in zeitlichem und ursächlichem Zusammenhang mit dem Laktationsbeginn einsetzende, meist perakut bis akut verlaufende Störung des Mineralstoffhaushaltes, die durch Hypocalcaemie und eine dadurch bedingte, oft bis zum Festliegen fortschreitende Lähmung der quergestreiften und glatten Muskulatur, Kreislaufschwäche sowie zunehmende Trübung des Bewusstseins gekennzeichnet ist.

Die Ursache für diese Stoffwechselstörung wird in einem zur Zeit der Geburt plötzlich eintretenden Verlust von extrazellulärem Kalzium durch Abgabe über die Milch, vorwiegend über das Kolostrum, und einer, zu diesem Zeitpunkt ungenügenden Fähigkeit der Kalziummobilisierung aus dem Knochen gesehen (Horst 1986).

Die Effizienz der Kalziummobilisierung hängt dabei auch von verschiedenen Faktoren wie Rasse, Alter, damit verbunden der Anzahl der Geburten und der Nährstoffversorgung während der Trockenstehperiode ab. Eine besondere Anfälligkeit haben reine Milchviehrassen (Meyer und Dahms 1969). Stöber (1978) nennt dazu Jersey, Guernsey und schwarze sowie rotbunte Niederungsrinder. Die Häufigkeit der Erkrankung nimmt mit steigendem Alter bzw. mit der Anzahl der Kalbungen von durchschnittlich 0,5 Prozent beim zweiten Kalb bis auf 20 Prozent beim neunten Kalb zu (Distl 1992). Auch Schröder (1969),

Dishington (1974) und *Curtis et al. (1984)* stellten eine erhöhte Häufigkeit mit steigendem Alter fest.

Als weitere Ursache für die Entstehung der Gebärparese werden hohe Kalzium- und Phosphatangebote in der Trockensteherperiode genannt (*Kolb 1983, Füll et al. 1996*), wodurch die aktiven intestinalen und ossären Transportmechanismen unterdrückt werden. Die Umstellung des Organismus an die erhöhten Bedürfnisse nach der Geburt wird folglich verzögert.

Ein Magnesiummangel in der Ration der Trockensteher wirkt sich ebenso ungünstig auf die Kalziumresorption in den Knochen aus (*Contreras et al. 1982, van de Braak et al. 1987 b*) wie hohe Phosphorgehalte (*Curtis et al. 1984*).

Füll et al. (1995), Füll et al. (1997) sowie *Goff und Horst (1997)* stellten fest, dass hohe Kalium- und Natriumgehalte im Futter und eine dadurch bedingte Alkalisierung des Organismus den Anteil des leicht resorbierbaren Kalziums in den Knochen vermindert. *Oetzel (1991)* und *Enevoldsen (1993)* halten in diesem Zusammenhang den Schwefelgehalt der Ration für einen prädisponierenden Faktor bei der Entstehung der Gebärparese.

Alkalotische Stoffwechsellagen bei Trockenstehern bewirken nach *Agnes et al. (1993)* einen geringeren Anteil des ionisierten Kalziums. Sie beobachteten negative Korrelationen zwischen Ca_i - und Blut-pH-Werten.

Der Blutkalziumgehalt einer Kuh beträgt 2-3 mmol/l. Vergleichend dazu stehen 24-36 mmol/l in der Milch. Bei einer Leistung von 20 Litern Milch pro Tag werden etwa 20-30 g Kalzium über die Milch abgegeben (*Stöber 1978*). Um diesen erhöhten Bedarf an Kalzium auszugleichen, müssen Kompensationsmechanismen aktiviert werden. Entscheidenden Einfluss bei der Regulation des Kalziumstoffwechsels haben dabei das Parathormon (PTH), ein Hormon aus den Nebenschilddrüsen, und das 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ (Calcitriol). Das Calcitriol entsteht aus einem Vorläufer der Cholesterinsynthese, der in der Haut durch UV-Strahlung zu Vitamin D₃, in Leber und Nieren durch Hydroxylierung zur biologisch wirksamen Substanz umgewandelt wird.

Bei sinkendem Plasma-Kalzium-Spiegel wird vermehrt PTH sezerniert, das innerhalb kurzer Zeit die renale Reabsorption von Kalzium zu steigern vermag. Des Weiteren stimuliert es bei anhaltender Hypocalcaemie die vermehrte Freisetzung von Kalzium aus dem Skelettsystem und die Umwandlung des inaktiven zum aktiven Vitamin D₃ in den Nieren. Dem Calcitriol wird die Induktion zur Bildung eines kalziumbindenden Transportproteins in den Zielgeweben Darm, Knochen und Nieren zugesprochen (*Goff et al. 1991 b*). Zusätzlich ist es, wie PTH, an der Mobilisation von Kalzium aus dem Knochen beteiligt (*Raisz et al. 1972, Marx et al. 1983*).

Calcitonin, gebildet in den parafolliculären C-Zellen der Schilddrüse, wird bei erhöhtem Plasma-Kalzium-Spiegel freigesetzt und bewirkt eine Reduktion der Reabsorption von Kalzium in den Nieren, eine verminderte Osteolyserate mit vermehrtem Einbau des Kalziums in den Knochen (Audran und Kumar 1985, Döcke 1994, Wuttke 1997) sowie eine Verringerung der Kalziumabsorption aus dem Darm (Wuttke 1997). Zur schematischen Darstellung der Aufrechterhaltung der Kalziumhomöostase siehe Abb. 1.

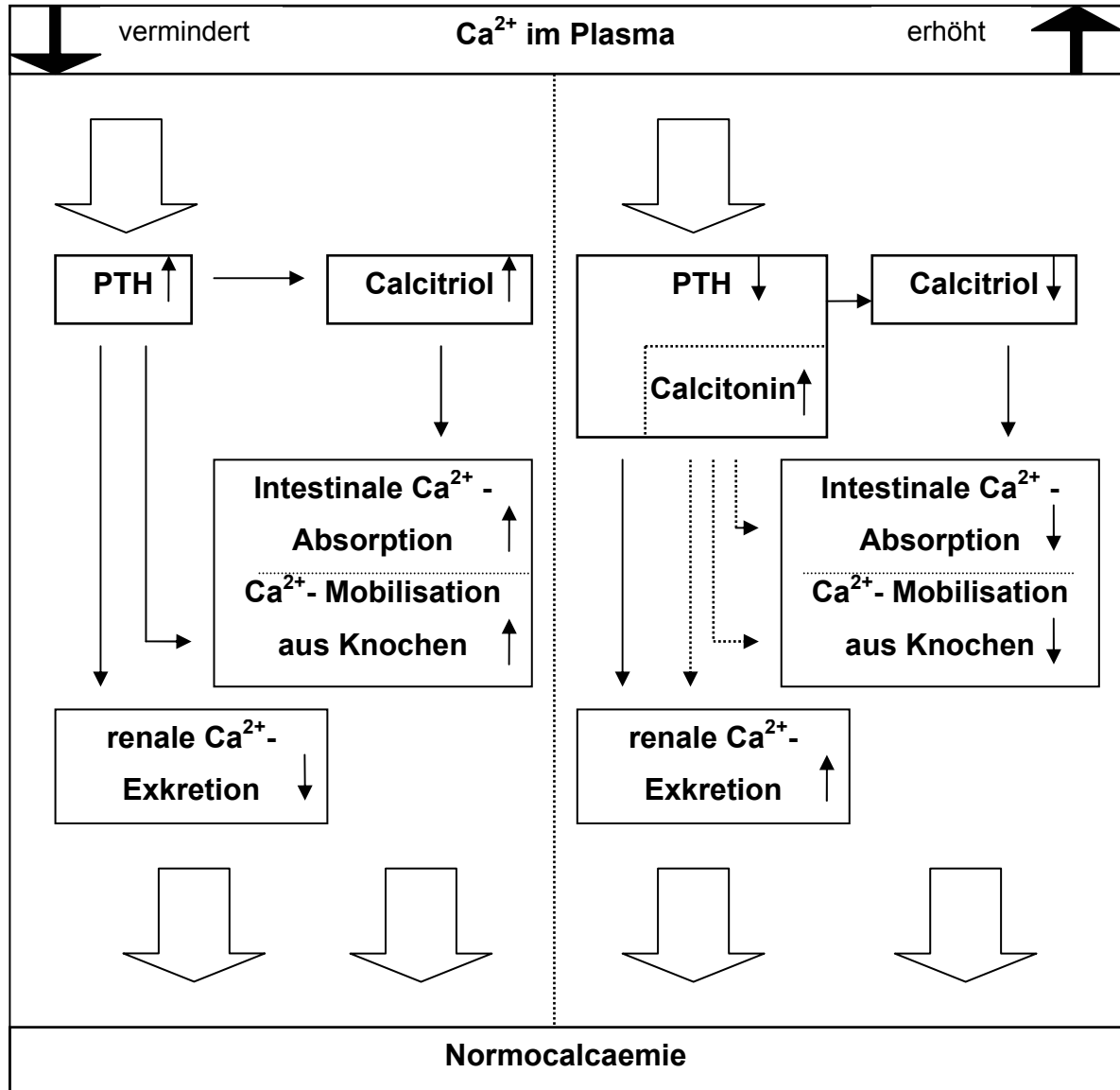


Abb. 1: Schematische Darstellung der Regulation des Plasma-Kalzium-Spiegels (nach Schröder 1996)

Naito et al. (1990) und Romo et al. (1991) ermittelten trotz erhöhter Calcitriol- und PTH - Konzentrationen sinkende Blutkalziumspiegel im unmittelbaren Geburtszeitraum. Goff et al. (1991a, b) fanden bei gesunden und an Gebärpause erkrankten Kühen gleichen Alters vergleichbar hohe Konzentrationen an PTH und Calcitriol sowie eine gleichartige Anzahl der

diesen Hormonen zuzuordnenden Rezeptoren. Sie gehen deshalb vielmehr von einer verminderten Ansprechbarkeit der Calcitriol- und PTH-Rezeptoren um den Zeitpunkt der Geburt aus, insbesondere unter alkalotischen Bedingungen.

2.1.3 Prophylaxe der Gebärparese

2.1.3.1 Haltungsmanagement und Körperkondition

Staufenbiel (2000) nennt als eine wichtige Maßnahme zur Prophylaxe die Beschaffenheit der Stand- und Liegeflächen. Ein sicheres Aufstehen und bequemes Liegen muss gewährleistet sein, um die infolge Stand- und Bewegungsunsicherheiten im Kalbezeitraum möglichen Verletzungen, Zerrungen oder Quetschungen zu vermeiden. Empfohlen werden hygienisch gut geführte Abkalbeboxen mit weicher Stroheinstreu.

Als weitere Voraussetzung für eine wirkungsvolle GP-Prophylaxe wird von *Fürll (1989)* die optimale Körperkondition und eine restriktive Energieversorgung angesehen, da ein mastiger Ernährungszustand die Umwandlung des inaktiven zum aktiven Vitamin D₃ in Leber und Nieren stört und das GP-Risiko dadurch erhöht. *Staufenbiel (1993)* empfiehlt eine Rückenfettdicke von nicht mehr als 30 mm und einen BCS (body condition scoring) nicht über 4.

2.1.3.2 Medikamentöse Maßnahmen

Zur Möglichkeit der oralen Verabreichung von Kalziumverbindungen findet man in der Literatur unterschiedliche Ansichten. *Hallgren (1965)* setzte zur Prophylaxe eine wässrige Kalziumchloridlösung ein. Er senkte mit dieser Methode zwar die Erkrankungshäufigkeit, provozierte mit der Eingabe aber bei einigen Tieren eine Eingusspneumonie mit letalem Ausgang auf Grund des bitteren Geschmackes der Lösung und der damit verbundenen heftigen Abwehrbewegungen. Ein geschmacklich verbessertes Kalziumchloridgel hält *Gründer (1985)* für die wirksamste medikamentöse GP-Prophylaxe. *Kümper (1992)* verweist auf lokale Schleimhautreizungen im Pansen der Kühe, denen Kalziumchloridgel verabreicht wurde. Die orale Eingabe eines Kalziumchloridgels findet nach *Schüttken (1993)* jedoch immer unter Zwang und unter hohem Zeitaufwand statt. Er testete ein Kalziumchloridöl, dessen Geschmack verbessert und Reizwirkung durch die besondere Formulierung vermindert wurde.

Obwohl in der Ätiologie der hypocalcaemischen GP eine Störung des Vitamin D₃ – Stoffwechsels auszuschließen ist (*Horst et al. 1978, Horst 1986*), kann der pharmakologische Effekt des Vitamin D₃ und seiner Metaboliten zur Prophylaxe ausgenutzt werden.

Gürtler et al. (1977) konnten nach intramuskulärer Injektion von 1 Mio. IE Vitamin D₃ pro 50 kg Körpergewicht 5-6 Tage vor dem errechneten Kalbetermin die Häufigkeit der GP um 91 Prozent senken. Nachteilig wirkt sich bei dieser Form der Prophylaxe aber der nie genau bestimmbare Geburtstermin aus. Eine Vitamin D₃-Applikation in hohen Dosen kann nach *Gregorovic et al. (1975)* zu metastatischen Verkalkungen in Nieren und Aorta führen, ebenso Nachdosierungen unter den Bedingungen eines verspäteten Geburtstermins (*Kolb 1971, Zepperitz und Schäfer 1991, Breukink 1993, Zepperitz et al. 1994*).

Die Tab. 2 gibt einen Überblick der zur Verfügung stehenden Möglichkeiten.

Tab. 2: Medikamentöse Maßnahmen zur Gebärpareseprohylaxe (*Gründer 1985, Bostedt und Bless 1993, Wang et al. 1994, Fürll et al. 1996*), modifiziert nach *Beening 1998*

Präparat	Applik.	Dosierung / Zeitraum	Nachteile
CaCl ₂	p.o.	300 g tgl. / 1d a.p. – 1d p.p. 4 x 50–70 g / 1d a.p. – 1d p.p.	Arbeitsaufwand Aspirationsgefahr ²⁾
Vitamin D ₃	i.m.	Einmalig 10 Mio IE am 2.-8. d a.p. Wdhlg. nach 10 d →	Kenntnis des Geburtstermins Weichteilverkalkung ³⁾
Ca-Gluconat	s.c.	45 g Ca-Gluconat + 4,5 g Ca-Glucoheptonat + 1.0 g Ca-D-Saccharat, p.p.	Wirkungsaufhebung nach 48 Stunden

²⁾: *Kümper (1992)*; ³⁾: *Zepperitz (1994)*

2.1.3.3 Fütterungsmaßnahmen

2.1.3.3.1 Kalziumarme Fütterung während der Trockenstehperiode

Die Verminderung der Kalziumaufnahme bei trockenstehenden Kühen wird von zahlreichen Autoren empfohlen (*Going et al. 1974, Wiggers et al. 1975, Green et al. 1981*), um die Kompensationsmechanismen zu „trainieren“. Durch diese Maßnahme wird die Anpassung des Organismus an den postpartal höheren Kalziumbedarf erleichtert, indem die PTH- und Calcitriol-vermittelte Aktivierung der Osteolyse schon ante partum beginnt und somit der Anteil des leicht löslichen Kalziums in den Knochen erhöht vorliegt (*Boda und Cole 1954*). *Van de Braak et al. (1986 a)* stellten fest, dass trockenstehende Kühe (älter als 2 Jahre) mit limitierter Kalziumaufnahme (13 g/Tag) zum Zeitpunkt der Geburt eine höhere Resorptionsaktivität aufweisen, als die Tiere, die mit 83,5 g/Tag relativ hoch versorgt werden.

Nach *Fürll et al. (1996)* haben sich in jüngerer Zeit die Reduktion der pro trockenstehenden Kuh und Tag verabreichten Menge an Kalzium auf < 50 g sowie der des Phosphats auf < 40 g gut bewährt. Schwierigkeiten können sich aber in der praktischen Durchführung insofern ergeben, dass bei der Auswahl der Grundfuttermittel genauestens auf deren Kalziumgehalt geachtet werden muss. Eine Vielzahl von Grundfuttermitteln haben sehr hohe Kalziumgehalte und bedürfen daher einer genauen Kontrolle.

Jonsson (1978) und *Oetzel et al. (1988)* konnten wiederum keine Verminderung der GP-Inzidenz durch erhebliche Restriktion der Kalziumaufnahme erzielen. Ein exzessives Herabsetzen der Kalziumversorgung könnte sich außerdem nachteilig auf die Milchleistung in der folgenden Laktation auswirken (*Verdaris und Evans 1974*).

2.1.3.3.2 DCAB-Konzept

Beede (1992) sowie *Goff und Horst (1997)* sehen nicht den Kalzium- sondern den Kationengehalt, insbesondere die Konzentration an Kalium, in der Ration und die daraus resultierende alkalotische Stoffwechsellage als Hauptrisikofaktor für die Entstehung der GP. Bereits *Ender und Dishington (1970)*, *Vagg und Payne (1970)* und *Lomba et al. (1978)* hielten das Absenken des pH-Wertes und andere dadurch beeinflusste Regulationsmechanismen für die Grundvoraussetzung einer verstärkten Kalziumaufnahme aus dem Verdauungstrakt und die gesteigerte Freisetzung von Kalzium aus dem Skelettsystem.

Das DCAB-Konzept (dietary cation-anion balance) beschäftigt sich mit der Ausbalancierung der Anionen und Kationen in Futterrationen. In den letzten Jahren hat dieses Konzept auch vermehrtes Interesse auf dem Gebiet der Wiederkäuerfütterung, insbesondere der trockenstehenden Kühe, als mögliche GP-Prophylaxe hervorgerufen (*Beede 1992*, *Coe 1993*, *Block 1994*, *Kamphues 1996*).

Im Mittelpunkt der „strong-ion-difference“-Theorie nach *Stewart (1978)* stehen die nicht metabolisierbaren Ionen Natrium, Kalium, Chlorid und Schwefel bzw. Sulfat. Überwiegen die starken Anionen gegenüber den starken Kationen einer Lösung, so sinkt der pH-Wert dieser Lösung.

Die DCAB stellt einen Parameter dar, der Aussagen über die säuernden oder alkalisierenden Eigenschaften eines Futters zu treffen vermag. So soll nach Aufnahme der Ionen die Wasserstoffionenkonzentration im Organismus und damit der Blut-pH-Wert durch komplexe Mechanismen beeinflusst werden (*Block 1994*).

In der Tab. 3 sollen nachfolgend die wichtigsten Kationen und Anionen sowie die für die Berechnung der DCAB notwendigen Grundlagen dargestellt werden.

Tab. 3.: Chemische Bewertung ausgewählter Kationen/Anionen und deren Absorptionsraten

Element	Ladung	relative Atommasse	Milliäquivalent gewicht (g)	Milliäquiva- lente/g	Absorptions- rate (%) ⁴⁾
Natrium	+1	23,0	0,0230	43,5	>90
Kalium	+1	39,1	0,0391	25,6	>90
Kalzium	+2	40,1	0,0200	49,9	38
Magnesium	+2	24,3	0,0121	82,3	30
Chlor	-1	35,5	0,0355	28,2	>90
Schwefel	-2	32,1	0,0160	62,3	60
Phosphor	-3	31,0	0,0103	96,8	50

⁴⁾ nach Rotherth 1998

Das übliche Vorgehen bei der Anwendung des DCAB-Konzeptes besteht in einer Rationsanalyse nach Inhaltsstoffen. Dabei sind insbesondere die oben genannten Ionen bzw. deren Konzentrationen von Bedeutung. Die Kalkulation der Kationen-Anionen-Differenz würde, wenn alle Ionen zu 100 % absorbiert würden, so lauten:

$$\text{DCAB (meq/kg TS)} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+}) - (\text{Cl}^- + \text{SO}_4^{2-} + \text{P}^{3-})$$

Entsprechend der oben genannten Absorptionsraten ergibt sich folgende Formel:

$$\text{DCAB (meq/kg TS)} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+ + 0,38\text{Ca}^{2+} + 0,3\text{Mg}^{2+}) - (\text{Cl}^- + 0,6\text{SO}_4^{2-} + 0,5\text{P}^{3-})$$

In der Mehrzahl, der in der Literatur zu findenden Kalkulationsgleichungen für Rinder werden jedoch die Ionen mit niedriger Absorptionsrate vernachlässigt, so dass sich die vereinfachte Version so darstellt:

$$\text{DCAB (meq/kg TS)} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{SO}_4^{2-})$$

Werden die Konzentrationen der einzelnen Ionen zu ihren Äquivalentgewichten in Beziehung gesetzt, erhält man die Formel:

$$\text{DCAB (meq/kg TS)} = (\% \text{Na} \times 435 + \% \text{K} \times 256) - (\% \text{Cl} \times 282 + \% \text{S} \times 623)$$

2.1.3.4 Anwendung saurer Salze

Abhängig vom Ausgangs-DCAB-Wert kann durch Anreicherung der Ration mit anionischen Salzen der DCAB-Wert in den gewünschten Bereich korrigiert werden. Zu diesen als saure Salze bezeichneten anionischen Verbindungen zählen:

Magnesiumsulfat (Bittersalz)	$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
Kalziumsulfat (Gips)	$\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Ammoniumsulfat	$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$
Kalziumchlorid	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Ammoniumchlorid	NH_4Cl
Magnesiumchlorid	$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Die überwiegende Anzahl Autoren empfehlen für die Fütterung trockenstehender Kühe in den letzten 3 Wochen a.p. eine Dosierung von 2 – 3 Eq/Tier*d⁻¹. Mit dieser maximalen Dosis sollte ein DCAB-Wert von -50 bis -150 meq/kg TS erreicht werden (*Dishington 1975, Block 1984, Oetzel et al. 1988, Beede 1992*). Ein Überschreiten der Dosis von 3 Eq/Tier*d⁻¹ führt nicht nur zu Akzeptanzproblemen sondern ist nach *Goff (1992)* strikt zu vermeiden, da dadurch das Risiko einer akuten metabolischen Azidose provoziert wird und mit gesundheitlichen Schäden bis hin zum Verlust der Tiere gerechnet werden muss (*Vagg und Payne 1970, Pehrson et al. 1986*).

Ist eine Korrektur der DCAB in den gewünschten Bereich auf Grund häufig zu hoher Kaliumanteile nicht möglich (z.B. bei Grassilagen oder hohen Anteilen an Sojaextraktionsschrot), so müssen Maßnahmen ergriffen werden, die es ermöglichen, kaliumärmere Futtermittel bereitzustellen (*Oetzel 1993*).

Des Weiteren wird im Zusammenhang mit dem Einsatz saurer Salze eine Gesamtkalziumaufnahme von 100 bis 150 g/Tier*d⁻¹ empfohlen (*Ender und Dishington 1970, Oetzel et al. 1988, Seymour et al. 1992, Rivara et al. 1992, Beede et al. 1992, Oetzel 1993*).

Ein Problem bei der Anwendung der sauren Salze ist die geringe Akzeptanz auf Grund des bitteren Geschmacks (*Beede 199,; Oetzel 1993, Kamphues 1996*).

Die unter Punkt 2.1.3.2 aufgeführten Möglichkeiten der oralen Verabreichung von Salzen in spezieller Formulierung sind grundsätzlich durchführbar, bedingen aber einen zusätzlichen personellen und zeitlichen Aufwand und beinhalten die genannten Risiken der Schleimhautreizung und eventueller Pneumonien.

Empfohlen wird daher das Einmischen der Rohsalze in Totale Mischrationen (*Block 1984, Oetzel et al. 1991 a, Coe 1993, Kamphues 1996*), in Silagen (*Beening 1998*) oder das Vormischen mit Melasse, Treber oder anderen Geschmacksstoffen (*Oetzel et al. 1991b*).

Tab. 4 veranschaulicht die systematische Vorgehensweise einer Anionensupplementierung. Generell sollte auf den Einsatz von Einzelsalzen verzichtet werden. *Oetzel (1993)* weist auf die potentielle Toxizität von Einzelsalzen hin. Die maximalen tolerierbaren Grenzen an Schwefel (0,40 % der TS) und Magnesium (0,50 % der TS) können durch die Kombination mehrerer Salze gut eingehalten werden. Dabei sollte vorrangig Magnesiumsulfat bis zum Erreichen des Magnesiumgehaltes von 0,45 % der TS in die Ration eingefügt werden, dann Kalziumsulfat, bis die Sulfat-Konzentration auf 0,40 % der TS angehoben ist.

Tab. 4: Übersicht zur Vorgehensweise beim Einsatz saurer Salze. Adaptiert nach *Byers (1992), Beening (1998)*

	Formulierungsschritt	Mineralstoff-supplementierung
1.	Futtermittelanalyse auf Na -, K -, Cl - und S-Konzentrationen	-----
2.	Selektion der Futterkomponenten nach niedriger DCAB (besonders nach geringen Kalium-Gehalten)	-----
3.	Mg-Konzentration der Ration auf 0,45 % der TS einstellen	Magnesiumsulfat
4.	S-Gehalt der Ration auf 0,4 % der TS einstellen	Kalziumsulfat/Ammoniumsulfat
5.	Chloridsalze zur Senkung der DCAB auf Werte bis -150 meq/kg TS oder bis zur Gesamtdosis von 3 Eq/Tier*d ⁻¹	Kalziumchlorid (Ammoniumchlorid → in Deutschland nicht zugelassen)
6.	NPN-Gehalte der Ration überprüfen: falls NPN > 0,5 % (Rp-Equivalent vom NPN > 3,1 %) → Ammoniumsalze reduzieren	-----
7.	Kalziumaufnahme auf 150 g/Tier*d ⁻¹ erhöhen; Phosphoraufnahme auf 50 g/Tier*d ⁻¹ erhöhen	Futterkalk, Mono-(Di-) Calciumphosphat, Mono-Natriumphosphat
8.	TS-Aufnahme überwachen; falls nötig: Dosierung der Salze reduzieren	

Ammoniumsalze bergen für Wiederkäuer die Gefahr der Stoffwechselbelastung. Auf Grund verminderter Trockensubstanzaufnahme zum Ende der Trächtigkeit kann die Energie für die Aminosäuresynthese im Pansen fehlen, so dass die überschüssigen Ammoniumionen unter zusätzlichem Energieverbrauch in der Leber zu Harnstoff umgewandelt werden müssen. Dieser energiedefizitäre Vorgang begünstigt das Entstehen von Ketosen (*von Felde 1999*). An dieser Stelle soll darauf verwiesen werden, dass das auf Grund seiner starken Wirksamkeit am häufigsten eingesetzte Salz Ammoniumchlorid in Deutschland laut Futtermittel-Verordnung, Anhang 3, Säureregulatoren, für den Einsatz beim Rind nicht zugelassen ist. Chloridsalze sind die am wenigsten schmackhaften Salze und sollten auch wegen ihrer stark reizenden bzw. ätzenden Wirkung nur einen geringen Anteil der Salzkombinationen ausmachen.

2.1.4 Kontrollmöglichkeiten beim Einsatz saurer Salze

Mit einer Abnahme der DCAB sinken auch die Blut- und Harn-pH-Werte als Ausdruck einer milden Azidose (*Tucker et al. 1988, Tucker et al. 1992, Wang und Beede 1992*). Entsprechend dieser Aussage wäre anzunehmen, dass sowohl Blut- als auch Harn-pH-Wert als Kontrollparameter geeignet sind. *Pehrson et al. (1999)* stellen dazu fest, dass das Ziel einer Anionenzulage eine kompensierte metabolische Azidose sein soll, bei der die homöostatischen Mechanismen des Säuren-Basen-Haushaltes (SBH) den physiologischen Blut-pH aufrechterhalten. Dazu sind zwei Formen der Regulation von großer Bedeutung: die zeitabhängige Pufferung und die Elimination. Erst wenn die Puffersysteme erschöpft sind, kommt es zu deutlichen pH-Wert-Veränderungen im Blut. Die Elimination von Säuren und Basen wird über die Lungen (Kohlensäurepuffer und CO₂ - Abatmung) und Nieren (Abgabe von Kat- und Anionen) gewährleistet. Dies lässt den Schluss zu, dass Belastungen des SBH über Erfassung der Elimination früher erkennbar sind, als über pH-Wert-Veränderungen des Blutes (*Fürll 1993*). Der Blut-pH-Wert ist wegen hochsensibler Kompensationsmechanismen und der daraus resultierenden geringgradigen Veränderung als Kontrollparameter daher wenig geeignet. Diesbezüglich konnte *Beening (1998)* bei einem Vergleich von Blut-pH-Werten in Abhängigkeit der DCAB verschiedener Veröffentlichungen nur ein Bestimmtheitsmaß von $r^2 = 0,33$ berechnen.

Zur Kontrolle der Dosierung und der gewünschten Wirkung der Anionenrationen im Organismus wird von *Byers (1994)* und *Jardon (1995)* die Messung des Harn-pH vorgeschlagen. Wie aus Tabelle 5 ersichtlich, sollen dabei zur Minimierung des Gebärpareserisikos die Werte in den Bereichen von 6,0 – 6,5 (*Byers 1994*) bzw. 6 – 7 (*Jardon 1995*) liegen. Auch hier konnte *Beening (1998)* bei einem Vergleich von Harn-pH-Werten in Abhängigkeit der DCAB verschiedener Veröffentlichungen nur ein

Bestimmtheitsmaß von $r^2 = 0,31$ errechnen, so dass eine Pauschalisierung der Interpretation des Harn-pH zur Kontrolle des Einsatzes saurer Salze bedenklich erscheint.

Tab. 5: Beziehungen zwischen pH-Wert im Harn und Gebärparese-Risiko bei Kühen (nach Byers 1994)

Harn – pH	Interpretation
> 8	Hohe Gebärparese – Inzidenz Grenzbereich der Nieren zur pH - Wert - Regulation (> 8,3)
7,00 – 7,99	Hohe Gebärparese – Inzidenz Gebärparese ist ein potentielles Problem
6,51 – 6,99	Grenzbereich Gebärparese ist ein potentielles Problem
6,00 – 6,50	Optimalbereich für Holstein – Kühe
5,50 – 5,99	Optimalbereich für Jerseys
< 5,50	Exzessive Säuerung Grenzbereich der Nieren zur pH - Wert - Regulation (< 5,2)

Mit Einführung des Harnparameters Netto-Säuren-Basen-Ausscheidung (NSBA) in die veterinärmedizinische Diagnostik durch *Kutas (1965)* wurde es möglich, die Gesamtheit der mit dem Harn ausgeschiedenen Wasserstoffionen zu beschreiben. Dabei werden, im Unterschied zur pH-Wert-Messung, nicht nur freie sondern auch gepufferte Wasserstoffionen erfasst. Durch Analyse der fraktionierten NSBA mit Ermittlung der Basen, Säuren und Ammoniumionen können spezifizierte Angaben zur Ursache einer Abweichung der NSBA gemacht werden. Ausscheidungsschwankungen werden über den Basen-Säuren-Quotienten (BSQ) ausgeglichen, weil die Konzentrationen der basischen und sauren Valenzen gleichermaßen von der Harnkonzentration abhängen.

Tab. 6: Empfohlene Grenzwerte im Harn zur Minimierung des Gebärparese-Risikos (*Hörügel und Fürll 1998*)

Parameter	14 d a.p.	7 d a.p.
Basen (mmol/l)	< 300	< 270
NSBA (mmol/l)	< 250	< 220
BSQ	< 4,3	< 4,3
Kalium (mmol/l)	< 300	< 250
pH-Wert	< 8,4	< 7,8

Die Analytik des SBH in Verbindung mit dem Mineralstoffwechsel soll nach *Hörügel und Fülll (1998)* bei trockenstehenden Kühen eine Abschätzung des Gebärparese-Risikos ermöglichen. Sie empfehlen die in Tab. 6 dargestellten Grenzwerte im Harn.

2.2 Mengenelemente

Mengenelemente sind all diejenigen Mineralstoffe, deren mittlerer Gehalt pro kg Körpermasse mehr als 50 mg beträgt. Zu diesen, für das Tier essentiellen Elementen gehören Natrium, Kalium, Chlorid, Kalzium, Phosphor, Magnesium und Schwefel (*Wiesner und Ribbeck 1991*). Mengenelemente sind an zahlreichen Stoffwechselfunktionen beteiligt. So dienen sie der Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes, der Regulation des pH-Wertes als Bestandteil von Puffersystemen, der Erzeugung von Potentialdifferenzen als Voraussetzung der Reizbarkeit und Reizbeantwortung, nehmen Einfluss auf Vitamine, Enzymsysteme, Hormone und sind wichtige Bausteine des Skelettsystems sowie der Zähne. Die Gehalte der Mengenelemente bewegen sich in sehr engen physiologischen Grenzen, für deren Einhaltung verschiedene Regulationssysteme wie Absorption, Retention und Exkretion zur Verfügung stehen. Da der Organismus keine Mengenelemente synthetisiert oder abbaut, sondern ausschließlich aufnimmt und abgibt, kann es bei ausgeprägter und lang anhaltender Über- oder Unterversorgung zu Abweichungen kommen (*Schreiber 1980, Männer und Bronsch 1987, Hartmann und Meyer 1994, Kirchgessner 1997*). Derartige Imbalancen können auch durch verschiedene Organerkrankungen, Labmagenverlagerungen, Diarrhoe, Acidosen oder hormonelle Dysregulationen verursacht werden (*Hartmann et al. 1998*).

Ein subklinisch gestörter Mineralstoffwechsel unterstützt das Auftreten von Stoffwechselstörungen, Erkrankungen im Verdauungsapparat und Fruchtbarkeitsstörungen (*Staufenbiel und Gelfert 2001*). In der Tab. 7 sind die Empfehlungen zur Mengenelementversorgung bei Milchkühen mit 600 kg Lebendmasse dargestellt. Eine bedarfsdeckende TS-Aufnahme wird vorausgesetzt.

Tab. 7: Bedarfsempfehlung der Mengenelemente nach GfE, 1993

Milchleistung/Kuh/d	Ca g/d	P g/d	Mg g/d	Na g/d	K g/d ⁵⁾	Cl g/d ⁵⁾
trockenstehend	30	25	16	12	60	18
10 kg	49	31	19	15	76	46
25 kg	98	61	29	25	100	88
40 kg	144	89	38	35	124	130

⁵⁾Dressler 1971

2.2.1 Natrium

2.2.1.1 Physiologische Aspekte

Natrium ist mit ca. 97 % des Gesamtbestandes im Extrazellularraum lokalisiert und als eines der wichtigsten Kationen an der Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes in den Zellen, des Membranpotentials der Zellwand, an der Aktivierung von Enzymsystemen und an der Regulation des Säuren-Basen-Haushaltes beteiligt. Des Weiteren ist Natrium zusammen mit Kalium für die elektrische Polarisation der Nervenmembranen und Erregungsleitung in den Muskelfasern notwendig (*Hartmann und Meyer 1994, Martens 1995*). Natrium agiert in den Kontrollmechanismen des Wasserhaushaltes und ist Regulationselement im Stoffwechsel von Vitaminen, Enzymen und Hormonen (*Schreiber 1980*).

Die Absorptionsrate aufgenommenen Natriums liegt über 90 %. Es ist somit fast vollständig enteral verfügbar (*Underwood und Suttle 1999*). Dabei wird Natrium entgegen einem elektrochemischen Gradienten aus dem Retikulumen über aktiven Transport mit Hilfe der Na^+/K^+ -ATPase, dem Na^+/Cl^- -Kotransport, dem $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -Kotransport und dem Na^+/H^+ -Austausch absorbiert. Im Dünn- und Dickdarm überwiegen der Na^+/H^+ -Austausch (*Abel et al. 1995*).

Die Aufrechterhaltung der Natriumhomöostase wird mit Hilfe des Antidiuretischen Hormones (ADH) und des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) gewährleistet. Natrium wird mit dem Schweiß über die Haut und mit dem Speichel abgegeben, bei laktierenden Tieren auch mit der Milch sezerniert (*Underwood und Suttle 1999*).

Ein Natriumüberangebot wird zumeist durch eine gesteigerte Wasseraufnahme und erhöhter Ausscheidungsraten über die Nieren kompensiert. Jedoch werden auch Kochsalzvergiftungen beschrieben, die sich symptomatisch in Form von vermehrter Wasseraufnahme, Nervosität, Nachhandpareesen und Futterdepression (*Hofmann 1992*) sowie, unter den Bedingungen einer eingeschränkten Wasseraufnahme, in Anorexie, erhöhter Wasserspeicherung mit intrazellulärer Dehydratation und Hypertonie darstellen (*Underwood und Suttle 1999*). *Breves et al. (1995)* berichten von der Möglichkeit einer Induktion von Milchfieber bei einer erhöhten Na-Zufuhr über die Futterration.

Eine Natriummangelsituation tritt nur nach gravierender und über längere Zeit bestehender Na-Unterversorgung auf und kann sich in klinischen Symptomen wie Appetitlosigkeit,

Lecksucht, rauem Haarkleid, Leistungsdepression, Gewichtsverlust, Fruchtbarkeits-, Bewegungs- und Kreislaufstörungen äußern (*Ahlswede 1974, Rosenberger 1978*).

2.2.1.2 Diagnostik

Da die Natriumkonzentration im Serum durch hormonale Regulationsmechanismen in sehr engen Grenzen gehalten wird, fallen Veränderungen in diesem Medium erst nach exzessiven Natriumverlusten oder langanhaltender Natriumunterversorgung auf (*Jonas 1971, Gründer 1991, Martens 1995, Underwood und Suttle 1999*).

Über den Speichel können Aussagen über die Versorgungslage gemacht werden. Es muss aber berücksichtigt werden, dass die Aussagekraft entscheidend von der Entnahmetechnik abhängt, da verunreinigte Proben häufig Fehlerquellen darstellen (*Boehncke 1981*).

Die Abhängigkeit der renalen Natriumausscheidung von der Natriumaufnahme (*Rosenberger 1990, Bannink et al. 1999*) macht die Harnuntersuchung zu einem guten Kontrollmedium, um die Versorgungslage beurteilen zu können (*Rossow et al. 1974, Boehncke et al. 1982, Fürll 1994, Martens 1995, Underwood und Suttle 1999*). In der Literatur sind unterschiedliche Referenzwerte zur Beurteilung der Natriumkonzentration im Serum und Harn zu finden (Tab.8).

Tab. 8: Referenzwerte der Natriumkonzentration in Serum und Harn

Autor/en	Referenzwerte	
	Serum mmol/l	Harn mmol/l
Rossow et al., 1987	126 - 159	> 8,5
Gründer, 1991	> 130	
Hartmann und Meyer, 1994	132 - 152	
Martens, 1995	140 - 145	> 3,0
Fürll et al., 1981		> 8,5
Jacobi, 1988		>8,0
Rosenberger, 1990		>20,0
Hofmann, 1992		>21,8
Underwood und Suttle, 1999		3-40

2.2.2 Kalium

2.2.2.1 Physiologische Aspekte

Kalium ist mit ca. 98 % des Gesamtbestandes im Intrazellularraum lokalisiert und hält somit mit anderen Ionen den osmotischen Druck innerhalb der Zellen aufrecht. Wie auch Natrium, ist Kalium als wichtiges Kation an der Aufrechterhaltung des Membranpotentials der Zellwand, an der Aktivierung von Enzymsystemen und der Regulation des Säuren-Basen-Haushaltes beteiligt. Kalium hat einen wesentlichen Anteil an der elektrischen Polarisation der Nervenmembranen und Erregungsleitung in den Muskelfasern (*Kirchgessner 1997, Kraft und Dürr 1999*).

Mit einer Absorptionsrate von bis zu 95 % ist Kalium gut verfügbar und kann im gesamten Gastrointestinaltrakt aufgenommen werden (*Männer und Bronsch 1987, Kirchgessner 1997*). Dabei sind die Na^+/K^+ -ATPase, Kaliumkanäle, im Dünndarm überwiegend passive und parazelluläre, im Dickdarm eine K^+/H^+ -ATPase als Transportmechanismen zu nennen (*Abel et al. 1995*).

Die Aufrechterhaltung der Kaliumhomöostase wird durch Aldosteron, Renin und Insulin gewährleistet. Insulin veranlasst bei akut erhöhter Kaliumkonzentration den Transport des Kaliums in das Zellinnere. Bei längerfristig erhöhter Kaliumkonzentration ist Aldosteron in der Lage, die aktive Sekretion im distalen Tubulus und somit die Ausscheidungsrate des Kations über die Nieren zu erhöhen. Im Gegensatz dazu bewirkt eine Verringerung der Reninausschüttung einen Anstieg des Kaliumspiegels durch eine gedrosselte renale Exkretion (*Boehncke et al. 1982, Sielman et al. 1997, Underwood und Suttle 1999*) (Abb. 2).

In der Literatur werden verschiedene Krankheiten beschrieben, die durch einen Überschuss an Kalium in der Ration entstehen können oder begünstigt werden. So findet man Ergebnisse über erhöhte Tetanie-, Gebärpapese-, Mastitis- und Klauenerkrankungsraten, Leistungsdepressionen, Fertilitätsstörungen (Genitalkatarrh), Appetitlosigkeit und Diarrhoe (*Wiesner 1969, Kalchreuter 1981, Jünger und Füll 1998, Underwood und Suttle 1999*).

Eine Kaliumunterversorgung ist nur sehr selten zu finden, da Kalium in Futtermitteln zu meist im Überschuss vorliegt. Unter der Voraussetzung einer gestörten Futteraufnahme, bei niereninsuffizienten oder an Diarrhoe leidenden Tieren können aber Atonie der Muskulatur und Abschwächung der Herzkontraktilität beobachtet werden (*Männer und Bronsch 1987*).

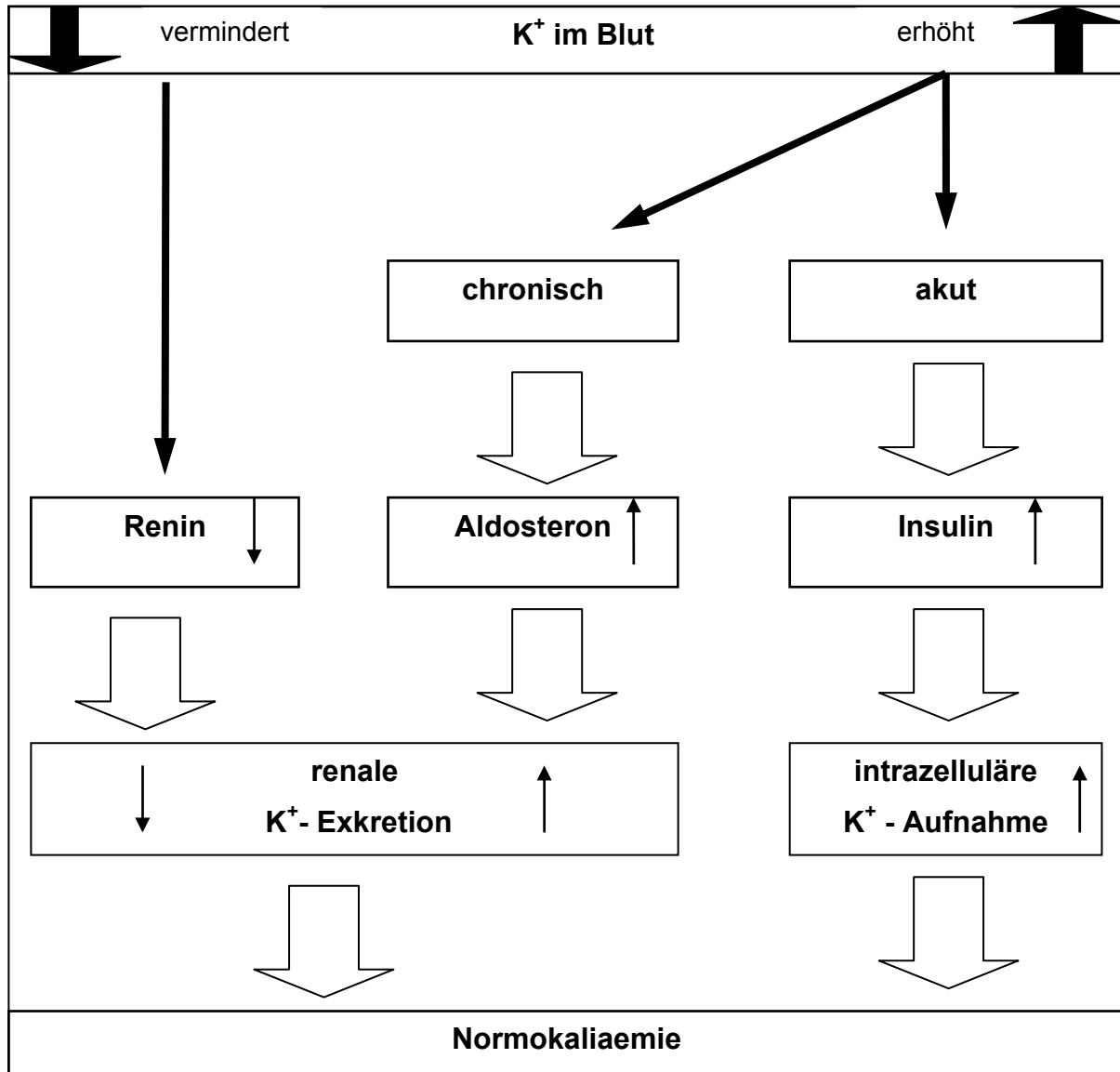


Abb. 2: Schematische Darstellung der Regulation des Plasma-Kalium-Spiegels

2.2.2.2 Diagnostik

Die Aussagekraft des Blut-Kalium-Gehaltes über die Versorgungslage ist schlecht. Allenfalls können akute Störungen des Kalium-Haushaltes im Blut nachgewiesen werden (*Jünger und Fürll 1998*). Zusätzlich wird auf die Gefahr einer abnahmetechnisch bedingten Hämolyse und der damit falsch interpretierten Hyperkaliämie hingewiesen (*Hartmann und Meyer 1994, Martens 1995, Kraft und Dürr 1999*).

Harnproben als diagnostisches Medium zur Einschätzung der Versorgungslage werden in der Literatur unterschiedlich bewertet. Nach *Fürll (1994)* und *Martens (1995)* besteht eine deutliche Beziehung zwischen Kaliumaufnahme und Kaliumausscheidung. *Boehncke et al. (1991)* konnten keine statistisch brauchbaren Beziehungen ermitteln. Die in der Literatur zu

findenden Referenzwerte für die Kaliumkonzentration in Serum und Harn werden in der Tab. 9 dargestellt.

Tab. 9: Referenzwerte der Kaliumkonzentration in Serum und Harn

Autor/en	Referenzwerte	
	Serum mmol/l	Harn mmol/l
Rossow et al., 1987	4,3 - 6,1	140 - 320
Kaneko et al., 1997	3,9 - 5,8	
Kraft und Dürr, 1999	3,5 - 4,5	
Fürll et al., 1981		350
Jacobi, 1988		140 - 320
Rosenberger, 1990		>153
Hofmann, 1992		>153
Underwood und Suttle, 1999		19 - 120

2.2.3 Chlorid

2.2.3.1 Physiologische Aspekte

Als wichtigstes Anion befindet sich Chlorid zum größten Teil im Extrazellularraum und dient dort zusammen mit Natrium der Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes, der Regulation des Säuren-Basen-Haushaltes und der Kontrolle des Wasserhaushaltes. Es ist des Weiteren an der Salzsäurebildung im Labmagen und an der Aktivierung der Amylase des Pankreas beteiligt. Nur 12 % des Gesamtchlorids verteilen sich auf den Intrazellularraum und das Bindegewebe (*Kraft und Dürr 1999*).

Chlorid hat eine Absorptionsrate von über 90 % und ist, wie Natrium und Kalium, enteral nahezu vollständig verfügbar. Dabei erfolgt die Absorption durch Austauschvorgänge mit anderen Anionen und Bikarbonat (HCO_3^-). Als Transportmechanismus wird von *Abel et al. (1995)* ein doppeltes Austauschsystem Na^+/H^+ und $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ genannt.

Die Regulationsmechanismen des Chloridstoffwechsels entsprechen im Wesentlichen denen des Natriums. Die Chloridkonzentration gleicht sich einer Konzentrationsänderung des Natriums zumeist passiv an und wird deshalb ebenfalls durch ADH und RAAS geregelt (*Kraft und Dürr 1999*). Die Ausscheidung von Chlorid erfolgt überwiegend über die Nieren, vergleichbar geringe Anteile auch über die Haut und mit der Milch.

Eine Überversorgung an Chlorid ist in der Regel selten zu beobachten und wird zumeist durch eine gesteigerte Wasseraufnahme und erhöhter Ausscheidungsraten über die Nieren kompensiert. Ist die Wasseraufnahme eingeschränkt, so sind Symptome ähnlich einem Natriumüberschuss zu erwarten: Anorexie, erhöhte Wasserspeicherung mit intrazellulärer Dehydratation und Hypertonie (*Underwood und Suttle 1999*).

Des Weiteren kann es zur Beeinflussung des Säuren-Basen-Haushaltes kommen, wobei eine Chloridüberversorgung eine metabolische Azidose, ein Chloridmangel eine metabolische Alkalose induziert (*Hartmann und Meyer 1994*).

2.2.3.2 Diagnostik

Die Chloridkonzentrationen können in Serum und Harn bestimmt werden. Über die Brauchbarkeit der Parameter zur Einschätzung der Versorgungslage sind in der Literatur unterschiedliche Ansichten zu finden. Zum einen existiert eine Beziehung zwischen der Chloridaufnahme und dem Chloridgehalt im Harn (*Boehncke et al. 1976 c*), zum anderen kann die Chloridkonzentration im Harn keine verwertbaren Aussagen machen, da sie durch Verdünnungseinflüsse verändert wird (*Didik 1999*).

Eine Übersicht an Referenzwerten der Chloridkonzentration in Serum und Harn gibt Tab. 10.

Tab. 10: Referenzwerte der Chloridkonzentration in Serum und Harn

Autor/en	Referenzwerte	
	Serum mmol/l	Harn mmol/l
Rossow et al., 1987	96 - 110	40 - 160
Kaneko et al., 1997	97 - 111	
Kraft und Dürr, 1999	90 - 110	
Underwood und Suttle, 1999		< 120

2.2.4 Kalzium

2.2.4.1 Physiologische Aspekte

Kalzium befindet sich zu 99 % als Hydroxylapatit im Skelett und in den Zähnen, der verbleibende Rest in der Körperflüssigkeit. 20 % des Knochen-Kalziums kann leicht mobilisiert und an das Plasma abgegeben werden. Im Blut befindliches Kalzium setzt sich zu 55 % aus ionisiertem, zu 40 % aus proteingebundenem und zu 5 % aus komplexgebundenem Kalzium zusammen. Die ionisierte Fraktion ist die biologisch aktive Form. Komplexegebundenes Kalzium liegt meist gebunden an Phosphat, Laktat oder Zitrat vor. Der Anteil proteingebundenen Kalziums hängt vom pH-Wert des Blutes ab. Azidotische Bedingungen lösen und alkalotische Bedingungen binden die Kalziumionen an Proteine und beeinflussen so auch die Konzentration der ionisierten Fraktion (*Buhmann und Gründer 1985, Kraft und Dürr 1997*).

Die Aufgaben des Kalziums im Organismus sind vielfältig. So ist es am Aufbau von Membranpotentialen in Nerven- und Muskelfasern, an der Regulation vegetativ gesteuerter Organe, an der Pufferung des Blutes, an enzymatischen Prozessen, als „second messenger“ bei der Hormonregulation und an der Blutgerinnung beteiligt und somit für grundlegende biochemische Prozesse unentbehrlich (*Männer und Bronsch 1987, Weiss 1993, Hartmann und Meyer 1994*).

Die Kalziumverfügbarkeit wird durch das Verhältnis zwischen Angebot und Bedarf, dem Kalzium/Phosphor-Verhältnis und der Vitamin D-Versorgung bestimmt (*Buhmann und Gründer 1985*). Dabei findet die Absorption überwiegend im vorderen Teil des Dünndarms statt und wird sowohl durch parazelluläre, passive Diffusion als auch durch aktive Transportmechanismen gewährleistet (*Bronner 1987*). Der passive Kalziumtransport ist von der Konzentration des ionisierten Kalziums im Darmlumen abhängig (*Goff et al. 1991 b*). Ist der Kalziumgehalt der Ration hoch, so wird der Bedarf fast ausschließlich über passive Absorption gedeckt. Bei hohem Bedarf oder geringer Kalziumkonzentration des Futters nimmt der durch Calcitriol vermittelte aktive Transport an Bedeutung zu (*Mayer 1972*). *Breves et al. (1995)* vermuten auf Grund der transmuralen Potentialdifferenz einen ebenfalls durch Calcitriol geförderten aktiven Transportmechanismus in Pansen und Labmagen. Des Weiteren wurden durch *Lomba et al. (1978)* positive Korrelationen zwischen der DCAB (meq/d (Na+K)-(Cl+S+P)) und der Höhe der Kalziumabsorption festgestellt.

Die Homöostase des Blutkalziums wird durch die drei Hormone PTH, Calcitonin und Calcitriol aufrechterhalten. Zu den Regulationsmechanismen wird auf die Ausführungen im Abschnitt 2.1.2 und der Abbildung 1 verwiesen.

Ein Kalziumüberschuss kann durch die erhöhte renale Ausscheidung zu Nierenschädigungen und Gewebskalifizierungen, zur Verstärkung eines vorhandenen Zinkmangels und zur erhöhten faekalen Ausscheidung von Mangan, Zink und Kupfer führen. Weiterhin muss mit einer Abnahme der Phosphor- und Magnesiumverwertbarkeit sowie mit einer Abnahme der Fettverdaulichkeit gerechnet werden (*Hartmann und Meyer 1994, Benesch und Steng 1999, Underwood und Suttle 1999*).

Auf die Folgen einer während der Trockenstehperiode übermäßigen Kalziumversorgung und dem Risiko einer daraus resultierenden Gebärpause wurde bereits im Abschnitt 2.1.3.3.1 hingewiesen.

Weitaus wichtiger ist die Unterversorgung mit Kalzium. Mangelerscheinungen können einhergehen mit vermindertem Appetit, reduzierter Pansen- und Labmagenmotilität, verzögerter Uterusinvolutions, gehäuftem Vorkommen von Sterilitäten, Mastitiden und puerperalen Metritiden, Lahmheiten, Rückgang der Milchleistung, Wachstumsdepressionen, Festliegen und Bewusstseinsstörungen sowie Osteomalazie und Osteoporose (*Kamphues 1990, Thun 1993, Hartmann und Meyer 1995, Underwood und Suttle 1999*).

2.2.4.2 Diagnostik

Die Plasma-Kalzium-Konzentration ist wegen der feinst regulierenden Homöostasemechanismen allenfalls bei akuten Mangelsituationen als diagnostisches Hilfsmittel geeignet. Auch Harnproben werden laut Literatur überwiegend als nicht geeignet angesehen, Informationen über die Versorgungslage zu geben (*Buhmann und Gründer 1985, Gründer 1991, Martens 1995, Bandt und Hartmann 1998*).

In Tab. 11 werden Referenzwerte der Kalziumkonzentration in Serum und Harn zusammengestellt.

Tab. 11: Referenzwerte der Kalziumkonzentration in Serum und Harn

Autor/en	Referenzwerte	
	Serum mmol/l	Harn mmol/l
Rossow et al., 1987	1 - 2 d p.p.: 2,12 - 2,45; bis 12 Wo. p.p.: 2,45 - 2,72	< 1,5
Rosenberger, 1990	2,0 - 3,0	
Gründer, 1991	> 2,0	
Kaneko et al., 1997	2,43 - 3,10	
Fürll et al., 1981		0,2
Jacobi, 1988		< 1,5
Hofmann, 1992		> 1,25

2.2.5 Phosphor

2.2.5.1 Physiologische Aspekte

Phosphor kommt im Organismus als anorganisches Phosphat und organischer Phosphatester vor. 80 bis 85 % des Phosphors befinden sich in den Knochen als Speicherorgan, 10 bis 15 % in der Skelettmuskulatur und ein geringer Anteil im Bindegewebe. Phosphor erfüllt zahlreiche Funktionen im Organismus. So ist es an Phosphorylierungs- und Energiespeicherungsprozessen sowie der Nukleinsäurensynthese beteiligt, ist Bestandteil von Enzymen oder Kofaktor dieser und dient dem Aufbau von Phospholipiden und Phosphoproteinen. Phosphor ist integrierter Bestandteil bei der Regulation des Säuren-Basen-Haushaltes, dient als Puffersubstanz in Blut und Harn (*Schreiber 1983, Weiss 1993, Hartmann und Meyer 1994, Underwood und Suttle 1999*).

Der Dünndarm wird als Hauptresorptionsort des anorganischen Phosphates angesehen. *Breves et al. (1995)* beschreiben ein Natrium-abhängiges, aktives Transportsystem, wobei nach *Abel (1995)* das anorganische Phosphat zusammen mit zwei Natrium-Ionen an einen Carrier gebunden wird. Der Anteil des über den Dickdarm absorbierten Phosphates ist gering, die Aufnahme über den Pansen verläuft passiv durch einfache Diffusion. Ein zu weites Verhältnis von Kalzium und Magnesium zu Phosphor führt zur Ausbildung

schwerlöslicher Verbindungen und mindert so die enterale Verfügbarkeit des Phosphors, ebenso ein Überschuss an Eisen und Aluminium (*Männer und Bronsch 1987, Kirchgessner 1997*).

Bei der Aufrechterhaltung der Phosphorhomöostase sind, wie beim Kalzium, das Parathormon, Calcitonin und Calcitriol beteiligt. Weiterhin beeinflusst der Säuren-Basen-Haushalt das Phosphorgleichgewicht, indem bei zunehmender Verschiebung in eine azidotische Stoffwechsellage die Phosphorausscheidung ansteigt (*Dirksen 1985, Kirchgessner 1997*).

Phosphor wird zum größten Teil über den Kot ausgeschieden, die Exkretion über die Nieren spielt nur eine untergeordnete Rolle. Des Weiteren wird Phosphor auch mit dem Speichel abgegeben, so dass der größte Anteil an Phosphor im Pansen nicht aus der Futterration stammt, sondern aus dem Speichel (*Underwood und Suttle 1999*).

Bei ungenügender Phosphorversorgung werden Futter- und Wachstumsdepressionen, Fortpflanzungsstörungen, verminderte Milchleistung, bei länger anhaltendem Mangel, durch die Phosphor-Resorption aus den Knochen, auch Symptome der Osteomalazie beschrieben.

Die Phosphorübersversorgung, insbesondere in der Trockenstehperiode, hemmt die Bildung von Calcitriol und erhöht damit das Risiko, an Gebärdparese zu erkranken (*Kolb 1983*). Allgemein kann eine Übersversorgung die Resorption anderer Elemente beeinträchtigen sowie Fertilitätsstörungen (Genitalkatharr), Stillbrunst und unregelmäßigen Zyklus zur Folge haben (*Lotthammer 1979, Anke 1990, Hartmann und Meyer 1994, Breves et al. 1995, Kirchgessner 1997, Underwood und Suttle 1999*).

2.2.5.2 Diagnostik

Die diagnostische Aussagekraft der Phosphatkonzentrationen in Blut, Harn und Speichel wird von *Boehncke et al. (1987)* und *Hartmann und Meyer (1994)* als wenig geeignet angesehen, die Versorgungslage einzuschätzen. *Lotthammer (1981)* und *Gründer (1991)* hingegen halten die Bestimmung des anorganischen Phosphates im Blutplasma für eine einfache Methode, Auskünfte über die Versorgungssituation zu erhalten. *Günther (1991)* und *Martens (1995)* weisen darauf hin, dass nur ein gravierender Phosphor-Mangel über einen längeren Zeitraum oder eine akute Hypophosphatämie einen Abfall des Plasma-Phosphat-Spiegels zur Folge hat.

Die geringe renale Ausscheidungsrate des Phosphors von 0,7 % (*Boehncke et al. 1976a*) schließt das Medium Harn als Standardmethode der Phosphorbestimmung aus (*Martens 1995*).

Als weitere diagnostische Möglichkeit werden die Knochenbiopsie (*Underwood und Suttle 1999*) und die Bestimmung der Phosphorkonzentrationen im Kotwasser (*Boehncke 1987*) beschrieben. Tab. 12 beinhaltet einige Referenzwerte zum Phosphatgehalt in Blut und Harn.

Tab. 12: Referenzwerte der anorganischen Phosphatkonzentrationen in Serum und Harn

Autor/en	Referenzwerte	
	Serum mmol/l	Harn mmol/l
Rossow et al., 1987	1 - 2 d p.p.: 1,45 - 1,94; bis 12 Wo. p.p.: 1,71 - 2,13	0,32 - 5,70
Rosenberger, 1990	1,6 - 2,3	
Gründer, 1991	1,3 - 3,0	
Kaneko et al., 1997	1,8 - 2,1	
Kraft und Dürr, 1999	1,6 - 2,3	
Fürll et al., 1981		< 3,0
Jacobi, 1988		< 5,7

2.2.6 Magnesium

2.2.6.1 Physiologische Aspekte

Magnesium ist mit etwa 60 % des Gesamtbestandes im Skelett, mit etwa 39 % im Weichteilgewebe und mit dem verbleibenden Rest in der extrazellulären Flüssigkeit lokalisiert. Magnesium dient zusammen mit Natrium, Kalium und Kalzium der Aufrechterhaltung der Reizempfindlichkeit des Nervensystems, ist wichtiger Bestandteil der Knochen und Zähne, Katalysator bzw. Cofaktor vieler Enzyme des Protein-, Kohlenhydrat- und Nukleinsäurenstoffwechsels und ist für die Muskelkontraktion notwendig (*Martens 1982, Kraft und Dürr 1999, Underwood und Suttle 1999, Martens und Schweigel 2000*). Nach *Underwood und Suttle (1999)* liegt das im Serum vorkommende Magnesium zu 68 % in ionisierter und zu 32 % in proteingebundener Form vor.

Zur Bedarfsdeckung ist eine ausreichende Magnesiumaufnahme notwendig. Besonders bei ausgewachsenen Tieren ist die Fähigkeit der ohnehin nur sehr langsamen Mobilisation von Magnesium aus den Knochen vermindert. Das Vormagensystem des Wiederkäuers ist der Hauptresorptionsort für Magnesium. Die Verfügbarkeit schwankt zwischen 5 – 35 % und wird durch die Konzentrationen anderer Elemente sowie dem Protein- und Energieangebot beeinflusst (*Martens 1982, Kirchgessner 1997, Kraft und Dürr 1999*). *Leonhard (1990)* nennt die besondere Bedeutung des Kaliums, bei der durch die Diffusion des Kaliums in das Pansenlumen eine transmurale Potentialdifferenz aufgebaut wird, die als elektrische Triebkraft für die Aufnahme von Magnesium in die Zelle verantwortlich ist. Weiterhin besteht die Möglichkeit der Resorption über einen $Mg^{2+}/2H^{+}$ -Austausch.

Eigenständige Mechanismen zur Regulation der Magnesiumhomöostase durch spezifische Hormone konnten nicht nachgewiesen werden (*Martens und Schweigel 2000*). Es wird aber eine indirekte Steuerung durch Aldosteron, Insulin, Thyroxin und die, den Kalziumhaushalt regulierenden Hormone angenommen (*Schmidt und Thews 1997, Underwood und Suttle 1999*). Die Ausscheidung wird hauptsächlich über die Nieren gewährleistet, dem Kot kommt eine geringe Bedeutung zu (*Reinhard et al. 1988*).

Eine übermäßige Magnesiumaufnahme kommt selten vor, kann aber bei Überdosierungen von Magnesiumsalzen beobachtet werden. Als Folgen werden Festliegen, Untertemperatur, verlangsamte Atmung und eingeschränkte Reflexe (*Stöber 1978*) sowie Störungen der Pansenschleimhaut und eine abführende Wirkung beschrieben (*Underwood und Suttle 1999*).

Magnesiummangelzustände treten gehäuft zu Zeiten des Weideauftriebes im Frühjahr auf. Ein erhöhter Kalium- und Rohproteingehalt des jungen Weidegrases beeinflusst die Magnesiumabsorption negativ und führt zu einer Hypomagnesämie mit dem klinischen Erscheinungsbild der Tetanie. Dabei führen Störungen der Erregungsübertragung im Zentralen Nervensystem bei geringer Ausprägung zu Nervosität, Schreckhaftigkeit und Fressunlust; bei starker Ausprägung zur Beeinträchtigung des Stehvermögens, Muskelkrämpfen bzw. Myoklonien bis hin zum Verenden des Tieres. Die Hypomagnesämie hat eine verminderte Parathormonsekretion zur Folge, wodurch auch mit einer Hypocalcämie gerechnet werden muss (*Martens und Gäbel 1986, van de Braak et al. 1987 b, Rossow 1995*).

2.2.6.2 Diagnostik

Blut- und Harnuntersuchungen eignen sich als diagnostisches Hilfsmittel zur Einschätzung der Versorgungslage. Die Untersuchung des Harnes auf seine Magnesiumkonzentration wird allerdings auf Grund des gesicherten Zusammenhanges zwischen Magnesiumaufnahme und renaler Ausscheidung dieses Elementes favorisiert. Dabei führt ein Magnesiumüberschuss in der Ration zu einem deutlichen Anstieg der Magnesiumausscheidung über die Nieren und umgekehrt (Jonas 1971, Gründer 1991, Martens 1995, Bandt und Hartmann 1998).

Die Tab. 13 gibt einen Überblick über die, in der Literatur zu findenden Referenzwerte der Magnesiumkonzentration in Blut und Harn.

Tab. 13: Referenzwerte der Magnesiumkonzentrationen in Serum und Harn

Autor/en	Referenzwerte	
	Serum mmol/l	Harn mmol/l
Rossow et al., 1987	0,9 - 1,3	3,7 - 16,5
Rosenberger, 1990	0,8 - 1,1	> 1,0
Gründer, 1991	> 0,6	> 1,0
Hartmann und Meyer, 1994	0,7 - 1,3	> 4,0
Martens, 1995	> 0,9 (ausreichend)	> 4,0 (gut) 2,0 - 4,0 (ausreichend) < 2,0 (negative Mg-Bilanz)
Kaneko et al., 1997	0,74 - 0,95	