

5 Diskussion

Die Diskussion erfolgt anhand der Ergebnisse einzelner ausgewählter Saurer Salze, die zu signifikanten Parameterveränderungen geführt haben. Weniger wirksame anionische Komponenten werden aufgrund des Umfangs der Arbeit hier vernachlässigt bzw. am Ende zusammengefasst dargestellt (Kap. 5.7).

5.1 Wirkung Saurer Salze auf den Säuren-Basen-Haushalt

5.1.1 Ergebnisdarstellung anhand des Henderson-Hasselbalch-Modells

Die Zuführung einzelner Saurer Salze bewirkte bei den Rindern eine geringgradige metabolische Azidose, die u.a. durch einen Abfall des pH- und BE-Wertes im venösen Blut nachgewiesen wurde. Ähnliche Resultate erzielten auch andere Autoren bei der Anwendung anionischer Salze in der Rinderfütterung (Wang u. Beede, 1992; Phillippo et al., 1994; Sanchez et al., 1997). Abweichende Ergebnisse stammen von van Mosel et al. (1993), die einen unveränderten Blut-pH beim Einsatz azidifizierender Komponenten in der Rationsgestaltung beschreiben.

5.1.1.1 pH-Wert im venösen Blut

Das Absinken des pH-Werts im Blut erfolgte während der ersten 3 Tage der Salzgabe bzw. als Ausnahme bei dem Salz CaCl_2 innerhalb der ersten Woche der Anionenzuführung. Voraussetzung für das Verständnis des pH-Abfalls ist die Tatsache, dass in allen Körperflüssigkeiten das Gesetz der Elektroneutralität gilt. Erhöht sich der Anionen- bzw. Säureanteil im Organismus, so ändert sich die elektrische Bilanz und es kommt zu Abweichungen im SBH (Sanchez et al., 1994). Bei den zugeführten Salzen handelt es sich um Ionenverbindungen, die aus einem intestinal gut absorbierbaren Anion in Begleitung eines nicht oder geringer absorbierbaren Kations (Ca^{2+} , Mg^{2+}) bestehen. Die Anionen werden im Austausch gegen HCO_3^- aufgenommen, wohingegen ein Großteil der Kationen nicht absorbiert wird und im Magen-Darm-Kanal verbleibt. Nachfolgend kommt es zu einem Anstieg des negativ geladenen Ionenanteils im Serum. Zur Erhaltung der Elektroneutralität steigt die $[\text{H}^+]$ im Blut an und die $[\text{OH}^-]$ bzw. $[\text{HCO}_3^-]$ fällt (Riond, 2001). Bei dieser Reaktionslage sinkt der Blut-pH, was wir im eigenen Versuch beobachten konnten.

5.1.1.2 Base Excess im venösen Blut

Der Blut-[BE] charakterisiert die metabolische Komponente des systemischen SBH. Zu Veränderungen des BE kommt es z.B. durch die Gabe Saurer Salze. Hierbei fallen vermehrt Protonen an, die durch Pufferbasen (u.a. HCO_3^-) abgefangen werden. Die dadurch stattfindende Reduktion der Pufferbasen drückt sich in einem erniedrigten BE aus. Der

Parameter fiel bei den Rindern innerhalb der ersten Woche der Salzphase bei allen angewendeten Salzen, abgesehen von NaCl (=kein „Saurer“ Salz), auf Werte <0 . Signifikant erniedrigt gegenüber der Kontrollgruppe (=H₂O) waren jedoch einzig die Ergebnisse der mit CaCl₂ und CaSO₄-D10 behandelten Tiere.

5.1.1.3 pCO₂ im venösen Blut

Der pCO₂ als respiratorische Komponente des SBH wurde durch die Applikation Saurer Salze in diesem Versuch nicht nachweislich verändert. In dieser Hinsicht gleiche Befunde erzielten Vagnoni u. Oetzel (1998) und Moore et al. (2000). Andere Autoren hingegen berichten von einem tendenziellen (Schonewille et al., 1999) oder signifikanten (Joyce et al., 1997) Absinken des pCO₂ bei Anionenzulage in der Rinderfütterung.

Grund für die unterschiedlichen Resultate ist eine nachgewiesene bzw. nicht nachgewiesene respiratorische Kompensation des Organismus mit metabolischer Azidose. Primär ist der pCO₂ bei einer auftretenden metabolischen Azidose unverändert. Es setzt jedoch innerhalb von Minuten eine respiratorische Kompensation ein, die zu einem sofortigen Absinken des pCO₂ führt. Hierbei wird das bei der Protonenpufferung anfallende H₂CO₃ als CO₂ über die Lunge abgeatmet. Die bei jeder metabolischen Azidose beim lungengesunden Patienten einsetzende respiratorische Kompensation konnte in der vorliegenden Arbeit im venösen Blut nicht nachgewiesen werden. Ursächlich hierfür mag die zu kurze Zeitspanne sein, in der die Reaktion der Atmung im Blut messbar ist. Möglicherweise wurde der pCO₂-Abfall aufgrund eines ungünstig gewählten Probenentnahmezeitpunkts nicht erfasst.

Des weiteren ist die über die Salzapplikation erzielte Azidose nur von milder Ausprägung, so dass unter Umständen auch die respiratorische Kompensation gering ausfällt. In anderen Arbeiten, bei denen es zu einem messbaren Absinken des pCO₂ im venösen Blut kam, lag die applizierte Anionenmenge deutlich über den hier verwendeten Beträgen. So wurden in der oben angeführten Arbeit von Joyce et al. (1997) 5 Eq eines Salzgemisches/Tier/Tag verabreicht. Dieser Betrag ist mehr als doppelt so hoch wie in der eigenen Untersuchung. Der von Schonewille et al. (1999) erzielte tendenzielle pCO₂-Abfall mag auf der auf -230 mEq/kg TS abgesenkten DCAD basieren, die einer DCAD von $\bar{x}=63$ mEq/kg TS (-155 bis +242 mEq/kg TS) in der hier vorgestellten Arbeit gegenübersteht.

Anderen Angaben zufolge ist die Messung des pCO₂ im venösen Blut unzureichend (Kraft u. Dürr, 1999; von Engelhardt u. Breves, 2000). Es wird angenommen, dass die auf Änderungen des Blut-pH erfolgende Regulation im Organismus rasch eintritt und somit im arteriellen, dagegen weniger im venösen Blut nachweisbar ist.

Die hier beschriebene Wirkung anionischer Futterkomponenten steht den Ergebnissen einer Untersuchung von Oetzel (1991) entgegen, der bei der Applikation von 6 Sauren Salzen

keine unterschiedlichen Effekte der einzelnen Salze auf die Blutparameter des SBH maß. In unserer Arbeit zeigte sich, dass die mit den traditionellen Parametern des SBH beschriebene metabolische Azidose bei den einzelnen Rindern nach Gabe unterschiedlicher Saurer Salze verschieden stark ausgeprägt war. Die deutlichsten Auslenkungen bewirkten die Salze CaCl_2 und $\text{CaSO}_4\text{-D10}$, wohingegen die Wirkung von MgSO_4 , NaCl und $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ auf die Parameter des SBH nur gering war.

5.1.2 Ergebnisdarstellung anhand des Stewart-Modells

Die bislang zumeist mit den traditionellen Parametern des SBH erklärte metabolische Azidose lässt sich ebenfalls durch das von Stewart (1978, 1981, 1983) entwickelte und von Constable (1997, 2000) modifizierte „strong ion“ Modell darstellen. Dieser erweiterte Ansatz zum Verständnis des SBH postuliert, dass der systemische pH-Wert über drei unabhängige Parameter eingestellt wird. Hierzu gehören neben der SID (Strong Ion Difference) die beiden Variablen A_{tot} und pCO_2 im Blut. In der vorliegenden Arbeit sollte die Wirkung der Saurer Salze im Rinderorganismus auf die Stewart-Variablen SID, A_{tot} und pCO_2 sowie die Darstellung der Veränderungen des SBH durch die Parameter untersucht werden. Hierzu liegen in der Literatur bislang keine Daten vor.

5.1.2.1 Strong Ion Difference (SID)

Die [SID] bilanziert die starken Ionen des Serums. Als „strong ions“ werden Elektrolyte bezeichnet, die in wässrigen Lösungen vollständig dissoziieren. Ihre Wirkung im Organismus vollzieht sich daher nur über die Dissoziationsprodukte. Aus Gründen der Elektroneutralität muss in Lösungen die Zahl der Kationen der Zahl der Anionen entsprechen. Dieses Gesetz gilt auch für den lebenden Organismus mit seinen verschiedenen Kompartimenten. Die errechnete [SID] biologischer Systeme ist zumeist ungleich Null, da die Elektroneutralität neben den starken Elektrolyten durch Ionen erwirkt wird, die nicht als „strong“ in die Berechnung mit eingehen.

Die Serum-SID wird zumeist aus den Elektrolyten Natrium, Kalium und Chlorid ($[\text{SID}] = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-])$) berechnet, da diese den quantitativen Hauptanteil der starken Ionen im Blut ausmachen. Dem Kation Natrium fällt vorwiegend die Kontrolle des extrazellulären Volumens zu. Serumkalium ist durch seinen Einfluss auf das Ruhemembranpotenzial in seiner Konzentration relativ eng eingestellt. Somit bleibt Serumchlorid als entscheidendes Elektrolyt zur Regulation des SBS (Block, 1994). Chlorid kann über die Nieren ausgeschieden werden, ohne dass andere elementare homöodynamische Prozesse beeinträchtigt werden. Bereits Debarrhos-Filho (2002) konnte in seiner Arbeit einen signifikanten Zusammenhang zwischen [SID] und $[\text{Cl}^-]$ im Blut aufzeigen ($R^2=0,81$). Als Referenzintervall für die Serum-[SID] des Rindes wird ein Bereich

von 38 bis 46 mmol/l genannt (Constable, 1999). Hierbei bleibt zu beachten, dass der errechnete Wert der [SID] ein Schätzwert ist, der sich auf die drei Hauptelektrolyte des Serums konzentriert. Weitere Ionen, z.B. Sulfat, Laktat, u.a., bleiben aufgrund ihrer physiologischerweise geringeren Konzentration im Blut unberücksichtigt. Dennoch besitzen auch diese Elemente einen Einfluss auf den SBH, der nicht vollständig vernachlässigt werden darf. Zudem kann die Konzentration dieser Ionen bei kranken Tieren zunehmen und somit das SBG verschieben (Constable, 2000).

Auch die Anwendung Saurer Salze in der Gebärpause-Prophylaxe basiert auf dem Gesetz der Elektroneutralität. Anionische Salze dissoziieren in Lösung vollständig, so dass sie, wenn sie nur aus starken Ionen bestehen, eine [SID]=0 besitzen. Der ansäuernde Effekt der Komponenten entsteht durch die unterschiedlichen Absorptionsraten des Organismus für einzelne Elektrolyte. Die Anionen, wie Cl^- und SO_4^{2-} , werden gegenüber den Kationen (u.a. Mg^{2+} , NH_4^+) vermehrt absorbiert. Somit verschiebt sich die Serum-[SID] in Richtung des sauren Bereichs, bei den Versuchstieren entsteht eine metabolische Azidose.

Signifikante Veränderung traten bei 6 Salzen (CaCl_2 , $\text{CaCl}_2+\text{MgSO}_4$, $\text{CaSO}_4\text{-D10}$, MgCl_2 , NH_4Cl , $\text{NH}_4\text{Cl}+\text{CaSO}_4$) am vierten Tag der Salzgabe auf. Bei CaCl_2 dauerte diese Divergenz bis zum Probenstag s7 an. Der SID-Abfall erfolgt entweder durch ein Absinken der $[\text{Na}^+]$ oder $[\text{K}^+]$ oder durch einen Anstieg der $[\text{Cl}^-]$ im Serum. Die Abweichungen der genannten Elektrolyte stehen nach dem Stewart-Modell im direkten Zusammenhang mit dem in diesem Zeitraum abgesenkten venösen Blut-pH. Abgesehen von $\text{CaSO}_4\text{-D10}$ sind es Chloridsalze bzw. Salzgemische, die zu einer Reduktion der [SID] führten. Die vermehrte alimentäre Zufuhr von Chlorid über die entsprechenden Saurer Salze erhöhte möglicherweise die parazelluläre intestinale Absorption des Anions und nachfolgend stieg die Serum- $[\text{Cl}^-]$ an. Bei der Anwendung von $\text{CaSO}_4\text{-D10}$ mag zum einen ein bevorzugtes Zurückhalten von Ca^{2+} gegenüber Na^+ oder K^+ durch die Nieren einen ansäuernden Effekt ausüben. Andererseits besteht die Möglichkeit, dass SO_4^{2-} in der Kombination mit Ca^{2+} bevorzugt intestinal absorbiert wird. Hierbei bleibt zu beachten, dass die Serum- $[\text{SO}_4^{2-}]$ zumeist nicht in die Berechnung der Serum-[SID] einbezogen wird. Die Wirkung von $\text{CaSO}_4\text{-D10}$ auf die Serum-[SID] weicht von bisherigen Erfahrungen und Untersuchungen ab, nach denen die chloridhaltigen Salze in ihrem Effekt auf den SBH bei Rindern den sulfathaltigen Salzen überlegen sind (Goff et al., 1997; Oetzel, 2000). Scheinbar sind die Interaktionen zwischen Ca^{2+} und SO_4^{2-} andere als zwischen Mg^{2+} bzw. NH_4^+ und SO_4^{2-} (Oetzel et al., 1991), da z.B. bei MgSO_4 und $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ der erwünschte absenkende Effekt auf die Serum-[SID] ausblieb. Zusätzlich scheint die chemische Zubereitung der Salze im Futter einen Einfluss auf die Wirkung im Organismus zu besitzen. So war der Effekt von $\text{CaSO}_4\text{-D10}$ auf die SID stärker als der des chemisch reinen CaSO_4 .

5.1.2.2 A_{tot}

Die zweite unabhängige Variable des Stewart-Modells ist A_{tot} . Sie wird durch die Gesamtsumme der schwachen Säuren im Blut (Albumin, Globuline, Phosphat) gebildet. Serum-[Phosphat] besitzt mit ca. 5% nur einen geringen Anteil an den schwachen Säuren. Diese werden zu 95% von Serumproteinen bestimmt. Constable (2002) konnte zeigen, dass es beträchtliche speziesabhängige Unterschiede gibt, die die Herleitung spezifischer Vergleichswerte für A_{tot} notwendig machen. Der Autor empfiehlt die Berechnung von A_{tot} fürs Rind über das Protein Albumin und gibt als Referenzwert für Serum- $[A_{\text{tot}}]=25$ mmol/l an. Es sind besonders die Albumine, die das SBG beeinflussen (A_{tot} (mmol/l)=Albumin (g/dl) x 7,6). Die Wirkung der Serumglobuline ist eher gering (Figge et al., 1991; Russell et al., 1996; Tauriainen, 2001). Liegen keine Werte für Albumin vor, so besteht die Möglichkeit, die Serum- $[A_{\text{tot}}]$ über das Gesamtprotein zu berechnen (A_{tot} (mmol/l)=Gesamtprotein (g/dl) x 3,6). Eine Formel zur Einbeziehung von Albumin, Globulin und Phosphat für die Berechnung von A_{tot} , wie sie für Pferde vorliegt, ist bislang für Rinder noch nicht erstellt worden. Aufgrund der deutlichen Unterschiede der A_{tot} -Werte für Rinderserum im Vergleich zum Pferd lässt sich die equine Formel nicht anwenden und verlangt nach der Entwicklung einer eigenständigen Lösung (Constable, 2002).

Die Betrachtung der Serum- $[A_{\text{tot}}]$ im venösen Blut zeigte in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Abweichungen der Werte zwischen den mit Salzen behandelten Versuchstieren und der Kontrollgruppe. Somit scheinen die verwendeten Sauren Salze, wie erwartet, keinen nachweisbaren Effekt auf den Protein-(Albumin-)Gehalt im Serum zu besitzen. Die Leber synthetisiert offenbar das Albumin und die meisten anderen Serumproteine ganz unabhängig vom vorherrschenden SBG des Probanden. Unsere Ergebnisse bestätigen die von anderen Autoren gemachte Annahme, dass Änderungen des Blut-pH zumeist über die Variablen SID (=metabolische Komponente) und $p\text{CO}_2$ (=respiratorische Komponente) erfolgen (Russell et al., 1996; Kellum, 2002; Sirker et al., 2002).

5.1.2.3 Vergleichende Darstellung von Blut-[BE] und Serum-[SID]

Das Ergebnis der Blutuntersuchung der vorliegenden Arbeit zeigte eine milde metabolische Azidose. Diese wurde sowohl mit der Henderson-Hasselbalch-Theorie als auch durch das Stewart-Modell dokumentiert. Im Folgenden sollen die beiden Darstellungsmöglichkeiten des SBH miteinander verglichen werden. Hierzu werden die metabolischen Parameter der Modelle, der Blut-[BE] und die Serum-[SID], näher betrachtet.

Die Serum-[SID] der Rinder zeigte innerhalb der ersten Salzwoche bei 6 verwendeten Salzen signifikante Veränderungen. Diese stimmten nahezu mit den Abweichungen des Blut-pH überein. Im Unterschied hierzu kam es beim [BE] der Rinder nur bei 3 applizierten

Anionenkomponenten zu signifikanten Änderungen, wobei einzig die Parameterbewegung unter CaCl_2 mit der des Blut-pH einherging.

Somit scheint die Serum-[SID] die durch die Säuren Salze erzeugten Veränderungen im SBH genauer als der [BE] darzustellen. Der [BE] reagierte in dieser Studie erst bei massiven Abweichungen der Säuren-Basen-Homöodynamik.

Die Unterschiede beider Modelle liegen in den für die Darstellung des SBH einbezogenen Parametern. Während nach Henderson (1906) und Hasselbalch (1916) einzig pCO_2 und HCO_3^- zur pH-Wert-Bestimmung herangezogen werden, sieht Stewart (1978, 1981, 1983) die Einstellung des SBH als komplexeres Geschehen. Für ihn sind besonders die starken Ionen an der Beeinflussung der Säuren-Basen-Homöodynamik beteiligt.

Zusammenfassend scheint es, dass die durch die anionischen Komponenten erzielte metabolische Azidose mit den Variablen des Stewart-Modells hinlänglich beschrieben wird. Die über eine Erhöhung von Serum-[Cl] abgesenkte Serum-[SID] ermöglicht eine korrekte Darstellung der Abweichungen des SBH mit den entsprechenden Auswirkungen auf den Blut-pH.

5.1.3 Zeitlicher Ablauf der Wirkung Saurer Salze auf den Säuren-Basen-Haushalt

5.1.3.1 Ergebnisdarstellung anhand des Henderson-Hasselbalch-Modells

Die Veränderungen des SBH durch den Einsatz Saurer Salze scheinen zeitlich relevanten Anpassungsreaktionen zu unterliegen. In der vorliegenden Untersuchung erfolgte trotz fortlaufender gleichbleibender Anionenzulage in der Salzphase nach maximal einer Woche kein weiterer Abfall von Blut-pH und BE, sondern tendenziell eher ein gegenläufiger Prozess in Richtung auf das jeweilige Referenzintervall der Parameter.

Ähnliche Erfahrungen machten Goff u. Horst (1998b) in einem Versuch mit Applikation von Salzsäure (=HCl) an Rinder. Die Absenkung des Blut-pH der Rinder war hierbei am Tag 1 der Salzgabe sehr viel ausgeprägter als am Tag 7. Entgegen der in der eigenen Studie gezeigten Resultate bewirkte in der Untersuchung von Phillippo et al. (1994) der Einsatz von CaCl_2 und MgCl_2 eine kontinuierliche Absenkung von Blut-pH und [BE] über 28 Tage. Schonewille et al. (1999) beschreiben ebenfalls eine negative Auslenkung des [BE], die über den gesamten Applikationszeitraum des Salzes (=NH₄Cl) bestehen blieb.

Erklärend für die zeitlich begrenzte azidotische Stoffwechsellage mag die zunehmende Nutzung der funktionellen Reservekapazitäten für die Protonenexkretion sein. Als eines der wichtigsten Merkmale des biologischen Systems gilt die Aufrechterhaltung des physiologischen pH-Werts durch Pufferung, Atmung und renale H⁺-Ausscheidung. Eine erhöhte Säurezufuhr bewirkt Änderungen der Ausscheidungsvorgänge von Lunge und Nieren. Während die Lunge die flüchtige Säure (=H₂CO₃) sofort abatmen kann, benötigen die

Nieren eine bestimmte Zeit (12 h bis mehrere Tage), um auf den veränderten Zustand mit einer vermehrten Säurenexkretion reagieren zu können (Kap. 2.2.2.3). Der Grund hierfür ist, dass die Protonen renal über aktive Transportvorgänge eliminiert werden. Eine erhöhte Protonenexkretion setzt die vermehrte Expression der Transporter in den Membranen der Epithelzellen voraus. Scheinbar dauern diese Regulationsvorgänge an den Nieren der Haussäugetiere mehrere Tage (Gäbel, 2000).

Die durch die Anionengabe zunächst erzielte milde metabolische Azidose wird korrigiert, und es scheint eine „Adaption“ des Rinderorganismus an die Salzzulage stattzufinden. Offenbar vermag sich der tierische Organismus durch die täglich stattfindende Anionengabe auf den erhöhten Bedarf an Pufferbasen einzustellen und die erforderliche vermehrte Säureelimination in die physiologischerweise erfolgenden Ausscheidungsvorgänge zu integrieren. Eine mögliche Erklärung für den Wiederanstieg von Blut-pH und [BE] in der zweiten Woche kann u.a. in der gesteigerten Neubildung sowie tubulären Reabsorption von HCO_3^- in den Nieren liegen. Gleichzeitig vermag es zu einer, durch die Azidose aktivierten, ossären Mobilisation kommen. Folglich kehren das Gleichgewicht der Pufferbasen und somit der [BE] in den physiologischen Bereich zurück. Beweisend hierfür mag der BE sein, der während der Salzphase trotz kontinuierlicher Salzgabe anstieg (Abb. 9).

Ebenfalls für eine Anpassung des Rinderstoffwechsels an die zugesetzten Salze spricht die geringgradig „übersteigerte“ Reaktion von Blut-pH und [BE] nach dem Absetzen der anionischen Komponenten. Bekanntlich wird in einem geregelten System, wie dem SBG, nach Auslenkung der Regelgröße ($[\text{H}^+]$, [BE]) das Ausgangsniveau stets durch Schwingungsvorgänge um den Sollwert wieder erreicht. An Tag w18 lagen die Parameterresultate oberhalb der Ausgangswerte ($=s_0$), d.h. das Ausbleiben der Salzgabe bewirkte einen Überschuss an produzierten und reabsorbierten Pufferbasen, der sich in einem erhöhten [BE] sowie gesteigerten Blut-pH ausdrückte. In den folgenden Tagen der Wash out-Phase erfolgte eine Rückkehr der Parameter in den Ausgangsbereich, d.h. es trat eine Rückstellung der gesteigerten Ausscheidungsvorgänge auf den Ausgangszustand ein.

5.1.3.2 Ergebnisdarstellung anhand des Stewart-Modells

Entsprechend dem veränderten Blut-pH waren auch die Werte der Serum-SID innerhalb der ersten Salzwoche stärker abgesenkt als während der zweiten Versuchswoche. Dieser zeitliche Verlauf der Parameterabweichung kann durch die protrahiert einsetzende maximale Exkretionssteigerung der Nieren erklärt werden. Bei einem Anstieg der Chloridionen im Blut durch die vermehrte intestinale Absorption benötigen die Nieren einige Zeit, um die Eliminationsraten für das Elektrolyt zu steigern. Bei einem anhaltend erhöhten Angebot scheinen die Nieren jedoch in der Lage zu sein, die Chloridexkretion in den folgenden Tagen noch weiter auf ein Maximum anzuheben. Bis zu dieser Phase steigt die $[\text{Cl}^-]$ im Blut weiter

an, die [SID] sinkt ab, wodurch der Zustand einer metabolischen Azidose entsteht. Durch die anschließend gesteigerte Elimination von Cl^- zusammen mit NH_4^+ (=schwaches Kation) über die Nieren wird die Elektrolythomöodynamik wiederhergestellt. Geht Chlorid (=starkes Anion) dem Körper ohne gleichzeitige Ausscheidung eines starken Kations verloren, dann wird die Serum-[SID] erhöht und hierüber die H^+ -Konzentration gesenkt (=pH steigt an). Über diesen Ablauf erklärt sich die anfänglich veränderte Serum-[SID], die mit gesteigerter Cl^- -Elimination über die Nieren wieder in den Bereich der Ausgangswerte gelangt. Dieser Vorgang wird durch die erhöhte $[\text{Cl}^-]$ im Harn bestätigt (Abb. 20).

Der Denkansatz nach Stewart (1978, 1981, 1983) erweitert die traditionelle Theorie des SBH im Organismus. Nach Henderson und Hasselbalch wird davon ausgegangen, dass die H^+ -Ausscheidung über NH_4^+ mit dem Urin ausschlaggebend für die Regulation der metabolischen Veränderungen (=nichtflüchtige Säuren) der Säuren-Basen-Homöodynamik ist. Nach dem Stewart-Modell liegt die Bedeutung von NH_4^+ in seiner „Co-Exkretion“ zusammen mit Cl^- und nicht in seiner „Trägerfunktion“ für ein Proton oder in seiner direkten Serumwirkung.

Diese neue Betrachtungsweise erklärt die Veränderungen im SBH über die regulierenden Variablen SID, A_{tot} und pCO_2 . Dabei bleibt zu beachten, dass der Blut-pH als Messparameter des SBG unerlässlich ist. Jedoch ist er nicht als primäre Variable anzusehen. Vielmehr wird er in einem biologischen System von den primären Parametern SID, A_{tot} und pCO_2 eingestellt.

5.2 Wirkung Saurer Salze auf ausgewählte Parameter im Harn

Bei Veränderungen im Inneren Milieu besitzen die Nieren die Möglichkeit, regulierend einzugreifen. Steigt der Blut-pH an, wird u.a. die renale HCO_3^- -Reabsorption vermindert. Bei einem Anstieg des Säuregehalts im Blut (Blut-pH fällt) kann die Elimination von Protonen (als H_2PO_4^- bzw. NH_4^+) über die Nieren, bei gleichzeitig gesteigerter HCO_3^- -Reabsorption, erhöht werden (Vagnoni u. Oetzel, 1998). Diese Vorgänge erklären die hinlänglich bekannten Veränderungen des Harns bei der Anwendung Saurer Salze.

5.2.1 Harn-pH

In der vorliegenden Arbeit führte der Einsatz Saurer Salze zu einem signifikanten Abfall des Harn-pH. Hierbei erzielte das Salz CaCl_2 die schnellste und andauernde Wirkung. Es führte über die gesamte Salzphase zu einer signifikanten Auslenkung mit Ausgangswerten von $\bar{x} \pm s = 8,0 \pm 1,13$ auf Minimalwerte von $6,3 \pm 0,83$. Auch der Großteil der übrigen Salze bewirkte einen raschen Abfall des pH, wenngleich die Differenz zur Kontrollgruppe erst am Probenstag s7 signifikant war. Je nach zugegebenem Salz erreichte der Harn-pH nach einer Woche Salzgabe seinen tiefsten Wert und stieg anschließend wieder geringgradig an ($=\text{CaSO}_4$, $\text{CaSO}_4\text{-D10}$, $\text{NH}_4\text{Cl}+\text{CaSO}_4$) oder aber er blieb bis zum Ende der Salzphase signifikant erniedrigt ($=\text{CaCl}_2$, MgCl_2 , NH_4Cl) (Abb. 13). Bemerkenswert ist hierbei die unterschiedliche Wirkung chlorid- und sulfathaltiger Salze auf den Harn-pH. Wie oben ersichtlich, sind es die chloridhaltigen Komponenten als Einzelsalze, die zu einer bis zum Ende der Salzphase andauernden signifikanten pH-Erniedrigung führten. Deren Applikation scheint zu einer verstärkten und anhaltenden renalen H^+ -Ausscheidung zu führen, wohingegen der durch die sulfathaltigen Salze erzielte Effekt etwas schwächer ausfällt. Ohne signifikante Wirkung auf den Harn-pH blieben die Salze $\text{CaCl}_2+\text{MgSO}_4$, MgSO_4 , NaCl sowie $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (Tab. 13).

Mit dem Ergebnis gleicht der Versuch einer Vielzahl von Untersuchungen, in denen ein signifikant erniedrigter Harn-pH bei der Gabe Saurer Salze beobachtet wurde (Kap. 2.3.2). Unterschiede zeigen sich jedoch im zeitlichen Verlauf des pH-Abfalls. Westenhoff (2000) stimmt mit ihrer Beobachtung eines bei CaCl_2 -Zulage erst nach 6 Tagen konstant erniedrigten Harn-pH mit den hier vorgelegten Ergebnissen überein. Abweichend davon veröffentlichten Mellau et al. (2002) eine Studie, in der der Harn-pH bereits 1-2 Tage nach Beginn der Salzzulage (NH_4Cl , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$) signifikant erniedrigt war.

Das verzögerte Absinken des Harn-pH bei dem Großteil der angewendeten Salze begründet sich möglicherweise im Ausscheidungsverhalten der Nieren. Diese benötigen zur Elimination freier Protonen eine Umstellungsphase von 12-24 h. Obgleich schon nach 3 Tagen Salzgabe ein tendenzieller Abfall des pH zu beobachten ist, erlangt der Ausscheidungsmechanismus für H^+ bei vielen Tieren scheinbar erst in dem Zeitraum zwischen s4 und s7 sein Maximum.

Quantitativ gesehen ist die renale Elimination freier Protonen in der ersten Woche der Salzphase zumeist höher als in der zweiten Versuchswoche.

Ein signifikanter Abfall des Harn-pH tritt erst nach der Erschöpfung des vorhandenen Puffervermögens (NH_4^+ , Phosphat) auf (Kraft u. Dürr, 1999). Zu Beginn einer erhöhten Anionenzufuhr werden die Säuren von den im Blut vorhandenen Puffersystemen abgefangen, um anschließend über die Lunge abgeatmet bzw. den Harn ausgeschieden zu werden. Erst nach einer übermäßigen Belastung der Puffersysteme steigt der als freie Protonen ausgeschiedene Anteil der nichtflüchtigen Säuren. Dieser Vorgang mag den bei einigen Salzen erst später signifikant abgesunkenen Harn-pH der Tiere erklären. Die Beanspruchung der Puffer des Organismus wird durch die Analyse der fraktionierten NSBA angezeigt.

Viele Arbeiten über die Anwendung Saurer Salze in der Rinderfütterung nennen den Harn-pH als geeigneten Überwachungsparameter zur Einschätzung der Ansäuerung im Organismus (Byers, 1994; Beening, 1998; Goff u. Horst, 1998; Moore et al., 2000). Jardon (1995) empfiehlt einen Harn-pH von 6,0-7,0 für Hostein Kühe und von 5,5-6,0 für Jersey-Rinder bei der Anwendung anionischer Komponenten. Staufenbiel (2004) spricht von einer ausreichenden pH-Absenkung bei Werten zwischen 7,3 und 7,8 während der Fütterung anionischer Rationen. Dies widerspricht einer Veröffentlichung von Moore et al. (2000), in der die Autoren von einer schlechten Gebärpause-Prophylaxe bei einem pH $>7,3$ schreiben. Der Vorteil der pH-Kontrolle gegenüber der Analyse der NSBA liegt in der leichten und schnellen Durchführbarkeit. Laut Jardon (1995) erlaubt die durch den Landwirt durchgeführte pH-Messung eine grobe Einschätzung der DCAD und ermöglicht es, Kosten für die Rationsanalyse zu sparen.

Dennoch ist die Nutzung des Harn-pH zur Beurteilung der Wirksamkeit des Einsatzes Saurer Salze kritisch zu betrachten. Der pH-Wert erlaubt einzig eine Aussage über freie, ungepufferte Wasserstoffionen, die mit dem Harn ausgeschieden werden. Diese machen nur einen sehr geringen Anteil an den insgesamt über die Nieren eliminierten Protonen aus. So bewegt sich die ausgeschiedene Menge an freien H^+ bei den Tieren, die z.B. als stark wirksames Salz CaCl_2 erhielten, zwischen 1.000 und 1.700 nmol/l (Abb. 15). Der sehr viel größere Protonenanteil (=im mmol/l-Bereich) wird in gepufferter Form (NH_4^+ , Phosphat) über die Nieren eliminiert und kann über die Bestimmung der fraktionierten NSBA erfasst werden. Zudem lässt sich über die Prüfung des Harn-pH keine Aussage über die Menge an fehlendem oder überschüssigem Salz in der Ration treffen. Somit kann sie als Anhaltspunkt, jedoch nicht für eine optimale Analyse des Ansäuerungsgrades genutzt werden.

Bei der Diagnostik des SBH mittels Harn-pH ist zu beachten, dass eine übermäßiges Auslenkung des Parameters auf 5,0-5,5 eine massive metabolische Azidose reflektiert. In

diesem Zustand ist sehr wahrscheinlich eine negative Auswirkung auf die Futtermittelaufnahme des Rindes zu erwarten (Riond, 2001; Goff u. Horst, 2003).

5.2.2 Netto-Säuren-Basen-Ausscheidung (NSBA)

Die Netto-Säuren-Basen-Ausscheidung (NSBA) gilt als optimaler Parameter zur Einschätzung des Effektes saurer Salze auf den Rinderorganismus. Sie bringt die Gesamtheit des renal ausgeschiedenen Säuren-Basen-Überschusses zum Ausdruck und stellt den Gesamtumfang der Wasserstoffionen dar (Kutas, 1966; Fürll u. Kirbach, 1997). Störungen des SBH können über die NSBA frühzeitig und genau angezeigt werden (Fürll et al., 1994). Eine abfallende NSBA kennzeichnet azidotische, ein ansteigender Befund dagegen alkalotische Belastungen des Organismus.

Während des durchgeführten Versuchs fiel die NSBA bereits innerhalb der ersten 3 Tage von den Ausgangswerten mit etwa 106 mmol/l auf ca. 0 mmol/l ab. Damit erfolgte die Reaktion der NSBA auf die anionischen Komponenten im Vergleich zum Harn-pH früher, was die in vielen Publikationen erwähnte sensiblere Anzeige der Beanspruchung der Puffersysteme bestätigt (Bender, 2002). Die Änderung der Säuren-Basen-Homöodynamik über die anionischen Salze bewirkt eine rasch einsetzende, vermehrte Säureelimination über die Nieren. Die maximale NSBA-Auslenkung wurde nach 7 Tagen beobachtet. Ein weiterer Abfall des Parameters durch die andauernde Salzgabe in der zweiten Woche erfolgte nicht. Diese Resultate stimmen mit den im Blut gemessenen Ergebnissen überein, wo es nach einer Woche Salzgabe zu einem Rückgang der Parameterauslenkung kam. Somit drückt sich auch im Harn die anscheinend erfolgende Anpassung des Rinderorganismus an die anionischen Komponenten als Spiegel der Geschehnisse im Blut aus.

Nach Literaturangaben werden für die Salzanwendung in der Praxis NSBA-Werte zwischen 0 und 100 mmol/l als ausreichend empfohlen (Bender u. Staufenbiel, 2003; Eustermann, 2003; Staufenbiel et al., 2003). In der vorliegenden Arbeit erzielten die Salze CaCl_2 , NH_4Cl , $\text{CaSO}_4\text{-D10}$ sowie $\text{NH}_4\text{Cl}+\text{CaSO}_4$ stärkste Auslenkungen mit Werten bis ca. -50 mmol/l (Abb. 16). Diese Ergebnisse zeugen von einer massiven Beeinflussung des SBH. Die bei einer zu ausgeprägten Absenkung der NSBA beschriebene mögliche negative Auswirkung auf das Fressverhalten der Tiere wurde im Versuch nicht festgestellt. Dennoch sollte eine übermäßige Manipulation des SBH vermieden werden. Auch eine weniger starke Absenkung der NSBA führt nachgewiesenermaßen zu den erwünschten Ergebnissen in der Gebärparese-Prophylaxe.

5.2.3 Basen-Säuren-Quotient

Um durch Schwankungen zwischen Antidiurese und Diurese auftretende Veränderungen der NSBA bewerten bzw. ausschalten zu können, empfiehlt sich zusätzlich die Bestimmung des Basen-Säuren-Quotienten (BSQ). Der von der Harnmenge unabhängige BSQ zeigte in dieser Untersuchung bei den Tieren nach 4 bzw. 7 Tagen Salzapplikation bei 7 anionischen Komponenten einen signifikanten Parameterabfall (Abb. 18). Dies bedeutet eine vermehrte renale Säuren- bzw. NH_4^+ -Elimination gegenüber den ausgeschiedenen Basen oder eine Verminderung der urinären Basenausscheidung. Der gesunkene BSQ dient in dem vorliegenden Versuch als Indikator für die azidotische Stoffwechselbelastung, die durch die angewendeten Salze auftritt.

5.2.4 Chlorid im Harn

Die Bedeutung der Chloridausscheidung über die Nieren wird durch das von Stewart entwickelte „strong ion“ Modell erklärt. Bislang wird diese Theorie beim Rind nicht für die Beurteilung des SBH beim Einsatz anionischer Salze genutzt.

Die Nieren als regulatives Organ besitzen die Möglichkeit, über Filtration, Reabsorption und Sekretion einzelne Bestandteile unterschiedlich zu eliminieren. Die durch die Gabe Saurer Salze stattfindenden Veränderungen im Blut zeigen sich verstärkt in der Abweichung der Harnzusammensetzung. Eine gesteigerte $[\text{Cl}^-]$ im Blut wird durch vermehrte Elimination über die Nieren wieder ins Referenzintervall bewegt. Cl^- -Ionen können in Verbindung mit NH_4^+ oder Na^+ renal ausgeschieden werden. Der in der vorliegenden Arbeit gezeigte Anstieg des Harn- $[\text{Cl}^-]$ (Ausgangswert ca. 100 mmol/l) durch die Zuführung anionischer Komponenten verdeutlicht dies (Abb. 20). Besonders die chloridhaltigen Salze steigerten die renale Chlorid-elimination (ca. 150-200 mmol/l). Weniger stark war die Auslenkung bei Verwendung von CaSO_4 , $\text{CaSO}_4\text{-D10}$ und MgSO_4 (ca. 130 mmol/l). Somit erfolgt eine vermehrte renale Chloridausscheidung sowohl bei den stark wirksamen Salzen (= CaCl_2 , NH_4Cl , $\text{CaSO}_4\text{-D10}$) als auch bei Salzen ohne besondere ansäuernde Wirkung (= NaCl , MgSO_4) im Organismus. Dieser Vorgang erklärt sich durch die grundsätzliche Erhöhung des Chloridanteils im Tier bei der Gabe chloridhaltiger Salze. Wird das Anion in Kombination mit einem starken Kation verabreicht (= NaCl), so wird Cl^- (zusammen mit Na^+) über die Nieren eliminiert, ohne einen besonderen Einfluss auf den SBH zu besitzen (=Blut-pH unverändert). Tucker et al. (1991) und Westenhoff (2000) zeigten in Untersuchungen an Rindern und Schafen, dass die $[\text{Cl}^-]$ im Harn durch eine Erhöhung des Chloridgehalts in der Ration signifikant ansteigt. Anders ist es bei den azidotisch wirkenden Komponenten, bei denen die Applikation über eine vermehrte intestinale Absorption des Anions gegenüber dem Kation zu einer Änderung der Serum-[SID] bzw. des Blut-pH führt. Ist dies der Fall, so kennzeichnet die vermehrte renale Chlorid-ausscheidung eine Veränderung des SBH. Die erzeugte milde metabolische Azidose, die

über einen Abfall der [SID] gekennzeichnet ist, wird durch eine gesteigerte Chlorid-elimination der Nieren reguliert.

Aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse ist die Harn-[Cl⁻] zur diagnostischen Einschätzung des Effektes der Sauren Salze im Organismus kaum nutzbar. Es konnte gezeigt werden, dass ein Anstieg der Chloridelimination über die Nieren auch bei einer erhöhten intestinalen Chloridzufuhr ohne nachweisbare Beeinflussung des SBH möglich ist (NaCl). Auch Bender u. Staufenbiel (2003) raten von der Nutzung der Harn-[Cl⁻] zur Wirkungsbeurteilung Saurer Salze ab.

5.2.5 Strong Ion Difference (SID) im Harn

Mehrere Autoren beschreiben Serum-[Cl⁻] als elementares Ion zur Einstellung der SID (Strong Ion Difference) im Serum (Russell et al., 1996; Sirker et al., 2002). Die Verhältnisse in der Beziehung von SID und Chlorid im Harn scheinen hiervon abzuweichen. Die Harn-SID zeigte bei allen eingesetzten Salzen eine fallende Tendenz, wenngleich einzig die Werte für CaCl₂ und NH₄Cl nach einer Woche Salzgabe signifikant waren (Tab. 16). Dieses Ergebnis stimmt mit einer Untersuchung von Vagnoni u. Oetzel (1998) überein, die bei einem Versuch mit 2 Salzkombinationen (MgSO₄+NH₄Cl, MgSO₄+CaCl₂+CaSO₄) abgesenkte SID-Werte im Harn messen konnten. Der Antrieb für das Absinken der Harn-SID ist der durch die anionischen Salze veränderte SBS (=Blut-SID erniedrigt). Um die Säuren-Basen-Homöodynamik wieder herzustellen, müssen die Nieren folglich die überschüssigen Serumionen eliminieren. Somit ist die gesteigerte renale Cl⁻ (und SO₄²⁻)-Ausscheidung im Austausch gegen HCO₃⁻ bzw. Na⁺ und K⁺ die Ursache für das Absinken der Harn-SID. Neben der Manipulation über Saure Salze besteht jedoch auch die Möglichkeit einer erhöhten renalen Chloridelimination mit nachfolgendem [SID]-Abfall aufgrund eines gesteigerten Chloridangebots über die Nahrung. Beide Möglichkeiten lassen sich allein durch die Bestimmung der Harn-[SID] nicht differenzieren.

Zusammenfassend lässt sich aufgrund eigener Erfahrungen sagen, dass der Harn-pH als Anhaltspunkt bei der Fütterung Saurer Salze genutzt werden kann. Er bietet eine leicht durchführbare Untersuchungsmethode, über die eine unzureichende oder übermäßige Salzanwendung signalisiert werden kann. Zu beachten ist, dass die Höhe des Harn-pH keine Aussage über die fehlende oder überschüssige Menge an Salzen bietet. Zusätzlich empfiehlt sich die Bestimmung der NSBA, um die Beanspruchung der Puffersysteme des Organismus beurteilen zu können. Die NSBA beinhaltet die bedeutendere Menge an renal eliminierten Protonen im Gegensatz zum Harn-pH. Zusätzlich reagiert sie früher als der Harn-pH auf Veränderungen im SBH. Sowohl die Harn-[Cl] als auch die Harn-[SID] werden nicht zur Beurteilung der Wirksamkeit Saurer Salze im Rinderorganismus empfohlen. Beide sind stark

fütterungsabhängig und erlauben keine sichere Aussage über die Veränderungen im SBH bei Anionenzusatz.

5.3 Wirkung Saurer Salze auf den Kalziumhaushalt

Die Fütterung einer mit Sauren Salzen angereicherten Ration an hochtragende Kühe hat sich in den letzten Jahren vermehrt als effiziente Gebärparese-Prophylaxe etabliert. Durch die Anionenerhöhung in der Ration kommt es zu einer Mobilisierung und Stabilisierung des um den Zeitpunkt der Geburt labilen Kalziumhaushalts. Über die positive Wirkung der Salze im Rahmen einer Gebärparese-Prophylaxe besteht kein Zweifel. Dennoch konnte der tatsächliche Wirkmechanismus auf den Kalziumhaushalt trotz zahlreicher Untersuchungen noch nicht vollständig geklärt werden.

Bekannt ist, dass über die Zufuhr Saurer Salze der intestinal absorbierte Anionenanteil steigt. Aus Gründen der Elektroneutralität nimmt die Blut- $[H^+]$ zu und somit fällt der Blut-pH. Der gesenkte pH-Wert im Blut stimuliert die Dissoziation von proteingebundenem Ca^{2+} (\uparrow Serum- Ca^{2+}). Ein vermuteter direkter positiver Effekt Saurer Salze auf die für die Kalziumhomöostase zuständigen Hormone konnte nicht nachgewiesen werden (PTH unverändert). Jedoch existiert laut Literaturangaben ein indirekter Effekt der anionischen Futterkomponenten über eine Steigerung der PTH-Ansprechbarkeit von Nieren und Knochen. Über die daraufhin erfolgende Aktivierung der renalen 1α -Hydroxylase kommt es nachgewiesenermaßen zur vermehrten Calcitriolproduktion und gesteigerten ossären Kalziummobilisation (\uparrow Serum- Ca^{2+}). Unterschiedlich sind die Ergebnisse bezüglich der Auswirkung anionischer Komponenten auf den Kalziumstoffwechsel am Darm. Einerseits deuten Untersuchungen auf eine gesteigerte Kalziumabsorption hin, andererseits wurden Arbeiten veröffentlicht, die gegenteilige Ergebnissen beschreiben (Kap. 2.3).

Neben den Effekten auf den Blutkalziumspiegel tritt bei Anwendung anionischer Rationen eine deutliche Hyperkalzurie auf. Ob diese ein direkter Effekt der abgesenkten DCAD auf die Nieren oder aber eine sekundäre Wirkung durch z.B. eine gesteigerte intestinale Kalziumabsorption oder vermehrte Knochenmobilisation ist, bleibt bislang ungeklärt. Die hierfür zuständigen möglichen Mechanismen wurden in der Literaturübersicht in Kap. 2.3 beschrieben.

Im Folgenden soll anhand der eigenen sowie fremder Versuchsergebnisse auf die Veränderung des Kalziumstoffwechsels bei Anionensupplementierung eingegangen werden.

5.3.1 Kalzium im Serum

Eine Wirkung der verschiedenen anionischen Salze auf die Serum- $[Ca]$, die Serum- $[Ca^{2+}]$ sowie den prozentualen Anteil des ionisierten Kalziums am Gesamtkalzium im Blut konnte nicht nachgewiesen werden. Bei der Serum- $[Ca]$ stimmen die Ergebnisse des Versuchs mit

dem Großteil der Resultate anderer Autoren überein, die ebenfalls keine Elektrolytänderungen bei der Anwendung Saurer Salze messen konnten.

Unterschiedlich sind jedoch die publizierten Ergebnisse in Bezug auf die Serum-[Ca²⁺]. Übereinstimmend mit den hier vorgestellten Ergebnissen waren die Resultate von Schonewille et al. (1994) sowie Vagnoni u. Oetzel (1998), bei denen kein positiver Effekt Saurer Salze auf die [Ca²⁺] gemessen wurde. Abweichend von der vorliegenden Arbeit erzielten die in der Literaturübersicht in Kap. 2.3 genannten Versuche eine signifikante und anhaltende Steigerung der [Ca²⁺]. Basierend darauf war in diesen Untersuchungen somit auch der prozentuale Anteil des ionisierten Kalziums am Gesamtkalzium erhöht.

Grundsätzlich ist bekannt, dass die [Ca²⁺] mit fallendem Blut-pH nahezu linear ansteigt. Dies wird durch ein existierendes Konkurrenzverhalten von H⁺ und Ca²⁺ um die Bindungsstellen der Serumproteine erklärt (Moore, 1970). Aufgrund der durch die Salze CaCl₂, CaCl₂+MgSO₄, CaSO₄-D10, MgCl₂ und NH₄Cl+CaSO₄ erzeugten milden metabolischen Azidose war von einer Erhöhung der Serum-[Ca²⁺] bei diesen Tieren auszugehen. Das Ausbleiben dieses Geschehens mag an der zu kurz andauernden Änderung im SBH liegen. Möglicherweise bedarf es einer länger und/oder intensiver anhaltenden Absenkung des Blut-pH für einen signifikanten Anstieg von [Ca²⁺]. Ebenso scheint der durch die Salze erzielte DCAD-Wert von Bedeutung zu sein. Tauriainen (2001) erzielte bei einer DCAD von -247 mEq/kg TS einen Anstieg des Kalziumspiegels im Blut der Rinder zum Zeitpunkt der Geburt. Dagegen blieb die [Ca²⁺] in den Gruppen mit den Tieren, die eine DCAD zwischen 31 und 107 mEq/kg TS gefüttert bekamen, unverändert. Die DCAD in der vorliegenden Untersuchung unterlag relativ großen Schwankungen (-155 bis +242 mEq/kg TS), was ein Grund für die ausbleibende Reaktion des Kalziumhaushalts sein mag. Zusätzlich ist die in anderen Untersuchungen festgestellte Steigerung der [Ca²⁺] häufig bei tragenden Rindern gemessen worden. Neben der Salzwirkung mag auch die nahende Geburt des Kalbes einen Erhöhung der Serum-[Ca] verursacht haben. In dem hier vorgestellten Versuch wurde mit nichttragenden, nichtlaktierenden Tieren gearbeitet, die vermutlich eine andere Stoffwechselsituation besaßen und deren Antwort auf die eingesetzten Salze damit abweichend ausfiel. Die im eigenen Versuch gemachte Beobachtung bezüglich des Kalziumstoffwechsels im Serum wirft zudem die Frage auf, ob nicht statt der Serum-[Ca²⁺] der Kalzium-Turnover eine sehr viel größere Bedeutung im Hinblick auf die Gebärparese-Prophylaxe besitzt. Der Turnover ist definiert als die Geschwindigkeit der Elektrolytbewegung durch den austauschbaren Kalziumpool im Organismus. Rinder mit einem höheren Turnover, z.B. jüngere Tiere, sind weniger anfällig für ein Auftreten der Gebärparese beim Einsetzen der Laktation. Mögliche Elektrolytquellen für eine Erhöhung des Kalzium-Turnovers im Rind sind zum einen der Magen-Darm-Kanal und zum anderen der Knochen.

So können alimentäre Veränderungen, die eine gesteigerte renale Kalziumclearance bewirken, als Vorbereitung auf die einsetzende Laktation dienen. Der geringgradig veränderte Serumkalziumspiegel vermag im Organismus ein Feedback erzeugen, welches den Eintritt von Kalzium in den Körper erleichtert (Ramberg et al., 1996). Geht man von einer alimentär bedingten Steigerung des Kalzium-Turnovers aus, so muss dieser demnach in Zusammenhang mit einer erhöhten intestinalen Kalziumabsorption sowie renalen Elimination stehen. In vitro-Untersuchungen von Leonhardt-Marek et al. (2000) konnten zeigen, dass eine Erhöhung der Chloridkonzentration in der mukosalen Pufferlösung zu einer Steigerung der ruminalen Kalziumfluxrate von mukosal nach serosal führt. Überträgt man dieses Resultat auf die Verhältnisse im Pansen, so können die über die anionischen Salze applizierten Chloridionen möglicherweise die ruminale Kalziumabsorption steigern. Neuere in vitro-Versuche stellen diese frühere Annahme allerdings in Frage und mutmaßen, dass womöglich Glukonat und nicht Chlorid für eine Steigerung der Kalziumaufnahme im Pansen verantwortlich sein könnte (Leonhardt-Marek et al., 2004). Neben der möglichen Bedeutung des Chloridions mag eine grundsätzliche Änderung des pH-Werts direkt am Pansenepithel unabhängig von der Art der zugeführten Anionen die Kalziumabsorption verbessern, was den überraschend positiven Effekt eines Sulfatsalzes ($\text{CaSO}_4\text{-D10}$) erklären könnte. So bewirkt laut Block (1994) ein $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -Antiport eine Reduktion des luminalen Chloridgehalts. Der nachfolgende Anstieg des pH-Werts im Lumen vermag möglicherweise den aktiven Kalziumtransport zu stimulieren (Favus et al., 1986). „Saure“ Salze säuern somit nicht den Darminhalt an. Zur Aufdeckung der tatsächlichen Absorptionsverhältnisse beim Einsatz Saurer Salze bleibt ein Bedarf an weiteren in vitro- und in vivo-Untersuchungen bestehen.

Neben der erhöhten intestinalen Absorption kann das Skelett als Kalziumpool zur Steigerung des Kalzium-Turnovers dienen. Bei einer azidotischen Stoffwechsellage werden vermehrt Ca^{2+} -Ionen aus dem Knochen gegen H^+ ins Blut freigesetzt. Dieser Vorgang kann zu einem Anstieg der Serum-[Ca] führen. Zur Beurteilung des Knochenumbaus dienen Knochenmarker, die bei gesteigerter Aktivität des Knochens in Serum und Harn vermehrt vorhanden sind. In der vorliegenden Arbeit wurden als Knochenmarker freies Desoxypyridinolin und freies Pyridinolin im Harn und die Ostase im Serum bestimmt. Analysiert wurden die Proben s0 (=Ausgangswert) und s14 (=14 Tage Salz) der Tiere, die als stark wirksames Salz CaCl_2 erhalten hatten. Im Vergleich der Ergebnisse der beiden Probenstage gegeneinander konnte keine Reaktion des Knochens auf die Saurer Salze gemessen werden (Tab. 26). Dieses Resultat bestätigt nicht die Untersuchungen von Goff et al. (1991a) und Chiappi (2003), die eine tendenziell gesteigerte Knochenmobilisation durch den Einsatz anionischer Komponenten nachweisen konnten. Zu beachten bleibt allerdings, dass aufgrund der Kosten nur

eine kleine Anzahl von Proben als Testlauf analysiert wurde (n=46). Angesichts fehlender positiver Ergebnisse wurde die Untersuchung in diese Richtung nicht weiter fortgesetzt. Dies wäre in weiteren Arbeiten ebenso wie die Möglichkeit der gesteigerten intestinalen Absorption zu klären.

5.3.2 Kalzium im Harn

In der vorliegenden Arbeit stieg die Kalziumausscheidung über die Nieren mit dem Beginn der Salzphase an (Ausgangswert ca. 4 mmol/l). Höher war die urinäre $[Ca^{2+}]$ bei den Ca-haltigen Salzen (13-17 mmol/l), wenngleich auch die Mg- oder NH_4 -haltigen Salze zu einer gesteigerten Ausscheidung (ca. 10 mmol/l) führten (Abb. 21). Keinen Effekt zeigte die Anwendung von NaCl. Die aufgezeigte Hyperkalzurie wurde bereits in einer Vielzahl von Arbeiten über den Einsatz anionischer Salze beschrieben (Kap. 2.3.3). Sie entsteht durch eine verminderte renale Kalziumreabsorption in den Nierentubuli (Wang u. Beede, 1992; van Mosel et al., 1993; Delaquis u. Block, 1995)

Die vermehrte Kalziumausscheidung mit dem Harn war in der vorliegenden Untersuchung auch bei Rindern vorhanden, die ein Salz erhielten, welches keine oder geringe Effekte auf Harn-pH und NBSA besaß (z.B. $MgSO_4$). Diese Beobachtung zeigt, dass die Kalziumausscheidung über die Nieren nicht zwingenderweise mit einem signifikanten pH-Abfall im Harn einhergehen muss. Somit deutet die hier beobachtete gesteigerte renale Kalziumausscheidung auf den oben bereits erwähnten erhöhten Kalzium-Turnover im Organismus hin. Gaynor et al. (1989) vermuteten, dass die vermehrte renale Kalziumelimination als direkte Wirkung der metabolischen Azidose auftritt, da die HCO_3^- -Exkretion mit der Ca^{2+} -Reabsorption interferieren soll. Gegen diese Überlegung spricht, dass es in der vorliegenden Untersuchung auch bei Tieren, bei denen die Salzapplikation ohne Effekt auf den Blut-pH bzw. den BE blieb, zu einer Hyperkalzurie kam.

Eine mögliche Ursache für die Ausscheidung des zusätzlich mobilisierten Kalziums mit dem Harn könnte dadurch begründet sein, dass der Versuch mit nichttragenden, nichtlaktierenden Rindern durchgeführt wurde. Die Tiere mussten kein Kalzium für Laktation oder Fetus zur Verfügung stellen. Das durch die Gabe der anionischen Salze „überschüssig“ vorhandene Kalzium wurde somit über den Harn eliminiert. Bei der Anwendung des Futterzusatzes bei tragenden Tieren ist davon auszugehen, dass das vermehrt mobilisierte Kalzium für den mit der Abkalbung und beginnenden Milchproduktion erhöhten Bedarf zur Verfügung steht. Das Kalzium verlässt dann p.p. statt einzig mit dem Harn zusätzlich über die Milch den Organismus. Diese Theorie wird gestützt durch einen von Schonewille et al. (1999) gemachten Versuch, bei dem über einen simulierten gesteigerten Kalziumbedarf durch die Infusion von EDTA die Harn-[Ca] auf Null reduziert werden konnte.

Obgleich die tatsächliche Wirkung der Sauer Salze auf den Kalziumhaushalt noch nicht zufriedenstellend geklärt ist, wurde doch der Effekt Saurer Salze bezüglich der Gebärparese-Prophylaxe hinlänglich beschrieben (Kap. 2.3). Die gesteigerte Kalziumelimination über den Harn kurz vor der Geburt scheint eine ausreichende Stimulation des Kalziumhaushalts zu reflektieren, so dass dieser für die anschließende Belastung durch die Laktation bereit ist. Des weiteren war die Wirkung auf die renale Kalziumelimination deutlich, wenngleich ein Effekt eingesetzter Saurer Salze auf die $[Ca^{2+}]$ im Blut nicht nachgewiesen werden konnte. Somit scheint die Harn-[Ca] ein guter Indikator für einen erwirkten gesteigerten Kalzium-Input durch die verabreichten anionischen Komponenten zu sein.

5.4 Wirkung Saurer Salze auf arterielle Blutparameter

Zur Beurteilung des SBS eines Lebewesens wird die arterielle Blutuntersuchung als optimales diagnostisches Vorgehen gesehen (Kraft u. Dürr, 1999). Aufgrund der zumeist sehr rasch erfolgenden Regulationen bei Störungen der Säuren-Basen-Homöodynamik kann die zeitliche Differenz der Probenentnahme zwischen arteriellem und venösem Blut ausschlaggebend für eine korrekte Diagnose sein. Aufgrund des größeren Aufwands einer arteriellen Probenentnahme finden sich für das Rind in der Literatur zumeist Angaben zu Parametern des SBH aus dem venösen Blut.

In der vorliegenden Arbeit wurde von einer respiratorischen Kompensation aufgrund der durch die Sauren Salze ausgelösten metabolischen Azidose ausgegangen. Um diese in ihrem ganzen Umfang darzustellen, fiel die Entscheidung auf eine in jedem Versuchsabschnitt stattfindende arterielle Blutprobenentnahme. Als Zeitpunkt wurde der Probenstag s14 (=2 Wochen Salzgabe) aufgrund der erwarteten maximalen Anionenwirkung gewählt.

In der durchgeführten Untersuchung war am Tag s14 kein veränderter arterieller Blut-pH bei den mit anionischen Komponenten behandelten Rindern gegenüber dem Referenzwert der Kontrolltiere messbar (Abb. 25). Ebenso zeigten sowohl der geringgradige Abfall des BE als auch der arterielle pCO_2 keine signifikanten Unterschiede bei Versuchs- und Kontrolltieren (Abb. 26 u. Abb. 27). Die durch Applikation Saurer Salze erzeugte, im venösen Blut gezeigte, milde metabolische Azidose ist zum Zeitpunkt s14 hiernach im arteriellen Blut nicht nachweisbar.

Ursache hierfür ist vermutlich der gewählte Zeitpunkt der Probenanalyse. In der Versuchsplanung wurde von einer maximalen Salzwirkung in Abhängigkeit von der Länge der Salzgabe ausgegangen. Aus diesem Grund wurde die arterielle Probenentnahme auf den Tag s14 (=2 Wochen Salzgabe) festgelegt. In der vorliegenden Analyse der Ergebnisse zeigte sich jedoch ein von dieser Annahme abweichendes Verhalten der überwiegenden Zahl der Parameter. Demnach fand eine im venösen Blut nachweisbare Reaktion des SBH auf die zugesetzten Sauren Salze zumeist innerhalb der ersten Woche der Salzphase statt. Während der zweiten Woche setzte eine Rückkehr der Werte in Richtung auf den Ausgangsbereich ein (Abb. 6 u. Abb. 9). Somit fand die arterielle Blutprobenentnahme zu einem Moment statt, an dem vermutlich bereits eine „Adaption“ des Rinderorganismus an die anionischen Salze bestand und keine metabolische Azidose mehr nachgewiesen werden konnte.

Die innerhalb der ersten Woche der Salzphase im venösen Blut aufgezeigte metabolische Azidose ging ohne nachweisbar abgesenkten venösen pCO_2 als Zeichen einer respiratorischen Kompensation einher. Möglicherweise wäre die sehr schnell einsetzende respiratorische Kompensation zu diesem Zeitpunkt zentral im arteriellen Blut messbar

gewesen. Andere Arbeiten konnten allerdings einen im venösen Blut erniedrigten $p\text{CO}_2$ beim Einsatz Saurer Salze zeigen (Kap. 2.3). Für weitere Arbeiten wäre die Analyse der arteriellen Blutgasparameter zu Beginn der Salzgabe bzw. innerhalb der ersten Woche von Interesse. Zudem würde sich die Bestimmung individueller arterieller Referenzwerte zum Zeitpunkt s_0 (=Ausgangswert) empfehlen, um einen gruppeninternen Vergleich zu besitzen. Hiervon wurde aufgrund des aufwendigen Verfahrens der arteriellen Blutprobenentnahme bei den Rindern abgesehen. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Ergebnisse der Versuchstiere, denen der zeitgleich geprobten Kontrolltieren gegenübergestellt, was grundsätzlich eine adäquate Vergleichsmöglichkeit bietet.

5.5 Wirkung Saurer Salze im Tagesprofil

Bei der Anwendung Saurer Salze im Rahmen der Gebärpause-Prophylaxe kommt es zu erwünschten Veränderungen im SBH. Um Erfolg oder Misserfolg des Anioneneinsatzes anzuzeigen, bedarf es effektiver und möglichst kostengünstiger Kontrollmöglichkeiten. Als solche haben sich in den letzten Jahren vermehrt die Bestimmung von Harn-pH und NSBA durchgesetzt. Vernachlässigt wurde hierbei zumeist die Frage, ob es innerhalb der Parameter zu relevanten tageszeitlichen Schwankungen kommt und wie groß der Einfluss des Probenentnahmezeitpunkts auf das Ergebnis ist. Im Rahmen dieses Versuchs sollte neben den genannten Fragestellungen zusätzlich untersucht werden, ob von den eingesetzten Salzen ein bedeutsamer Einfluss auf die zirkadiane Dynamik von Harn-pH und NSBA ausgeht.

5.5.1 Harn-pH

Der Harn-pH der Kontrolltiere wies im Tagesprofil nur geringe temporäre Schwankungen auf (Abb. 28). Dies Ergebnis entspricht einer Untersuchung von Tucker et al. (1988), in der keine Beziehung zwischen der Fütterungszeit und dem Harn-pH festgestellt wurde. Dahingegen kam es bei den anionenreich gefütterten Tieren bei 7 von 10 eingesetzten Salzen zu einem signifikanten Abfall des pH zumeist zwischen 19:00 und 23:00. Ohne in dieser Hinsicht relevante Wirkung schienen $MgCl_2$, $NaCl$ und NH_4Cl zu sein.

Die über 24 h gemessenen Abweichungen des Harn-pH durch die Applikation anionischer Komponenten können als Summationseffekt der Salzgaben interpretiert werden. Die Wirkung der ersten Salzgabe um 7:00 ist noch nicht abgeklungen und somit addiert sich die um 14:00 applizierte Menge mit ihren azidifizierenden Eigenschaften auf den noch vorhandenen Resteffekt auf. Die maximale Ausscheidung freier H^+ findet einige Stunden nach der zweiten Salzgabe zwischen 19:00 und 23:00 statt. Nach 23:00 nimmt die Salzwirkung im Organismus ab und somit auch die Elimination der freien Protonen, die der Regulation des SBH dient.

Für die Überlegung einer pH-Beeinflussung durch die Fütterungszeit spricht eine Untersuchung von Goff u. Horst (1998a), in der mehrmals täglich der Harn-pH von Rindern gemessen wurde. Die Tiere erhielten entweder mit HCl (=Salzsäure) gemischtes oder unbehandeltes Futter. Erfolgte die Fütterung im Abstand von 12 h, so war innerhalb der zwei Versuchsgruppen kein Unterschied beim Harn-pH messbar. Wurden die Tiere dagegen nur einmal täglich gefüttert, so war der Harn-pH jeweils 3 h nach der Fütterung signifikant gegenüber dem pH zur Fütterungszeit erniedrigt. Ähnlich sind die Resultate von Beening (1998), in deren Untersuchung es 4 h nach Fütterung einer anionenreichen Ration zu einem signifikanten Abfall des Harn-pH kam. Ohne tageszeitliche Schwankungen des Harn-pH verlief dagegen eine Untersuchung bei Schafen, die im Abstand von 12 h mit Heu gefüttert

wurden und einmal täglich ein mit CaCl_2 versetztes Mineralfutter erhielten (Westenhoff, 2000).

5.5.2 Netto-Säuren-Basen-Ausscheidung (NSBA)

Bei der NSBA war in der Gruppe der mit Aqua dest. behandelten Rinder im Zeitraum zwischen 7:00 und 19:00 ein Absinken der NSBA um ca. 35 mmol/l zu verzeichnen. Die Parameteränderung ist im Vergleich zum Ausgangswert vor der Fütterung nicht signifikant und kann als fütterungsbedingte Dynamik interpretiert werden. Zwischen 19:00 und 7:00 stieg die NSBA der Kontrolltiere wieder an.

Bei den mit anionischen Salzen behandelten Tieren zeigte sich zumeist eine tageszeitliche Rhythmik der NSBA, die ihre maximale Absenkung um 19:00 erzielte (Abb. 29). Somit fand die Ausscheidung der gepufferten Säuren verhältnismäßig zügig nach Salzgabe statt. Nach 23:00 sank die Ausscheidung der Puffersubstanzen und die NSBA stieg an. Statistisch abgesichert ist diese Beobachtung bei den Salzen CaCl_2 , CaSO_4 , MgSO_4 und $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Das gezeigte Ausscheidungsverhalten spricht für ein umgehend einsetzendes Puffersystem, das einer durch die verwendeten Salze verursachten Veränderung des SBH möglichst rasch über Elimination der zugeführten Säuren entgegenwirkt. Aufgrund der Probenentnahme am Tag s14 (=2 Wochen Salzgabe) waren die notwendigen renalen Mechanismen zur Säureelimination bereits aktiviert.

5.5.3 Salzbedingte Unterschiede

Bei der Betrachtung der Ergebnisse zeigt sich, dass der zwischen 7:00 und 19:00 durch die Sulfatsalze erzielte Parameterabfall sehr viel stärker war als die durch die Chloridsalze erzeugte Auslenkung. Die Wirkung der Sulfatsalze scheint somit kürzer anzudauern, da die Schwankungen von Harn-pH und NSBA über 24 h wesentlich größer ausfallen als bei den Chloridsalzen (Abb. 28 u. Abb. 29). Dagegen ist die Absenkung von Harn-pH und NSBA bei den Chloridsalzen über den Tag konstanter und weniger fütterungsbedingten Schwankungen ausgesetzt. Dieses Ergebnis spricht für eine langsamere Absorption der Chloridsalze aus dem Intestinaltakt bzw. eine längere Verweildauer im Organismus.

Übereinstimmend hierzu sind die in Kap. 5.2.1 gemachten Beobachtungen, nach denen während der zweiwöchigen Salzphase die Absenkung des Harn-pH unter Gabe chloridhaltiger Salze stärker und anhaltender war.

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse lässt sich für die Harnprobenentnahme sagen, dass es beim Einsatz Saurer Salze sehr wohl zu tageszeitlichen Schwankungen innerhalb der Kontrollparameter Harn-pH und NSBA kommen kann. Bei der Gesamtheit der verwendeten

anionischen Salze sinken sowohl Harn-pH als auch NSBA bis um 23:00 ab, um anschließend bis zur morgendlichen Fütterung wieder anzusteigen.

Die vormittags gezogenen Proben liegen mit ihren Werten bei der NSBA zwischen 20 und 40 mmol/l höher als die nachmittags genommenen Proben. Beim Harn-pH kann die Differenz bei den mit anionischen Salzen behandelten Tieren in diesem Zeitraum bis zu 0,8 Einheiten ausmachen. Somit sollte der Zeitpunkt der Probennahme bei der Interpretation der Befunde mit einbezogen werden, um einen im Verlauf des Tages erfolgenden weiteren Parameterabfall berücksichtigen zu können.

Zudem konnte im Tagesprofil eine konstante pH- und NSBA-Absenkung bei Verwendung von Chloridsalzen gemessen werden. Dagegen wurden bei den mit sulfathaltigen Salzen behandelten Rindern stärkere Schwankung der Harnparameter beobachtet.

5.6 DCAD-Effekte auf ausgewählte Harnparameter

Die Berechnung der DCAD (Dietary Cation-Anion Difference) über eine Rationsanalyse erlaubt eine Einschätzung des möglichen Erfolgs beim Einsatz Saurer Salze. Als Grundsatz gilt hierbei, dass die Differenz der Summe der Kationen von der Summe der Anionen, die aus dem Futter aufgenommen werden, den Blut-pH beeinflusst. Zumeist erfolgt die DCAD-Berechnung durch die Einbeziehung der Elektrolyte Natrium, Kalium, Chlorid und Schwefel ($\text{DCAD (mEq/kg TS)} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{S}^{2-})$) (Oetzel et al., 1991).

Je niedriger die DCAD ist, desto deutlicher sind zumeist die Auswirkungen auf einzelne Parameter des SBH. Auf diesem Prinzip basiert die Anwendung Saurer Salze in der Gebärparese-Prophylaxe des Rindes, bei der über eine Erhöhung der absorbierbaren Anionen in der Ration ein Absenken der DCAD bewirkt wird.

Durch verschiedene Saure Salze oder Salzkombinationen soll die DCAD üblicher Trockensteherrationen von +50 bis +300 mEq/kg TS vorübergehend auf -100 bis -150 mEq/kg TS abgesenkt werden (van Dijk u. Lourens, 2001). Nach neueren Erkenntnissen von Eustermann (2003) scheint dagegen bereits ein Abfall der DCAD von im Mittel 228 mEq/kg TS auf etwa 94 mEq/kg TS zur Gebärparese-Prophylaxe ausreichend zu sein. Dabei ist bei der Einmischung Saurer Salze in die Ration zu beachten, dass diese nur bis zu einer bestimmten Menge gefüttert werden können. Grenzen werden durch die mangelnde Palatibilität sowie die empfohlenen Elektrolytmengen für Schwefel ($\leq 4,5$ g S/kg TS bzw. $\leq 0,4\%$ der TS) und Magnesium ($\leq 0,4\%$ der TS) in der Ration gesetzt (Oetzel, 1993; Staufenbiel et al., 2003). Oetzel (1993) schreibt zu dieser Thematik, dass bei einer genügenden Reduktion des Kationenanteils im Grundfutter die eingesetzte Salzmenge von zumeist ca. 2 Eq/Tier/Tag keine Toxizitätsgrenzen einzelner Elektrolyte erreicht.

Um den Effekt der Fütterung auf ausgewählte Harnparameter ohne Beeinflussung durch anionische Komponenten zu analysieren, wurden die Werte der Tiere ausgewählt, die als Kontrollgruppe Aqua dest. erhielten. Hier lag die NSBA der Tiere in der DCAD-Gruppe bis +300 mEq/kg TS mit $\bar{x} \pm s = 92 \pm 76,7$ mmol/l signifikant niedriger als die der Rinder, die ein Futter mit einer DCAD $> +300$ mEq/kg TS erhielten (=NSBA: $145 \pm 62,2$ mmol/l). Der Harn-pH war in der Gruppe, die die niedrigere DCAD bekam, tendenziell tiefer ($7,95 \pm 0,608$) als in der Gruppe mit den Rationswerten $> +300$ mEq/kg TS ($8,32 \pm 0,235$). Eine geringere DCAD ging bei den Kontrolltieren mit sinkenden Harn-pH- und NSBA-Resultaten einher (Abb. 32 u. Abb. 33).

Zusätzlich fand die Auswertung des Einflusses der gruppierten DCAD auf Harnparameter bei allen Salzen statt. Die Rinder erhielten im Versuch jeweils 2 Equivalente eines Sauren Salzes pro Tag. Bei identischer Salzmenge bewirkte einzig die Veränderung der DCAD-Werte über unterschiedliche Heuqualitäten in den verschiedenen Versuchsdurchläufen

signifikant unterschiedliche Resultate in der Absenkung von Harn-pH und NSBA (Abb. 30 u. Abb. 31).

Eine exponentiale Beziehung von Harn-pH und DCAD wurde bereits in anderen Publikationen beschrieben. So zeigte z.B. Oetzel (2000) in der Analyse seiner Untersuchungen den Zusammenhang zwischen DCAD und Harn-pH auf. Dabei wurde sichtbar, dass der pH erst ab einer DCAD von <-50 mEq/kg TS rapide abfiel. Bei DCAD-Werten >-50 mEq/kg TS verblieb der pH zumeist $>8,0$. Ein ähnliches exponentiales Verhältnis geben auch Staufenbiel et al. (2003) an, die als Grenze des signifikanten pH-Abfalls jedoch eine DCAD <0 mEq/kg TS ansetzen. Dagegen spricht Beening (1998) mit einem errechneten Bestimmtheitsmaß von $R^2=0,3$ von einer nur geringen Beziehung zwischen Harn-pH und DCAD.

Die Darstellung unserer Ergebnisse verdeutlicht die immense Wirkung der Ration auf den SBH. Allein über die Verringerung der DCAD durch eine veränderte Grundfutterwahl mit gesenktem Kationen- bzw. erhöhtem Anionenanteil besteht die Möglichkeit der Abweichung einzelner relevanter Parameter. Wird diese reduzierte DCAD über die Einmischung Saurer Salze noch weiter abgesenkt, so kann laut Literaturangaben ein optimales Ergebnis in der Prophylaxe der Gebärpause erzielt werden.

5.7 Relative Wirkung der verschiedenen Sauren Salze und Salzkombinationen

Ein Ziel der durchgeführten Untersuchung war die Messung der möglichen unterschiedlichen Wirkungen Saurer Salze bzw. anionischer Salzkombinationen im Rinderorganismus. Andere zahlreich durchgeführte und publizierte Versuche befassen sich zumeist nur mit einer kleinen ausgewählten Gruppe von Salzen. Dabei werden unterschiedliche Equivalentmengen von Einzelsalzen sowie Salzkombinationen verwendet, so dass ein Vergleich verschiedener Arbeiten kaum möglich ist. Zu der unterschiedlichen azidifizierenden Wirkung der einzelnen anionischen Komponenten auf ausgewählte Parameter in Blut und Harn gibt es kaum Veröffentlichungen. Speziell bei der Anwendung mehrerer Salze in einem Salzgemisch wird zumeist einzig auf die Reduktion der Toxizität einzelner Elektrolyte, jedoch nicht auf die ansäuernde Stärke der erstellten Mischung hingewiesen.

Es sollten somit durch die vorliegende Arbeit Unterschiede zwischen den einzelnen Komponenten in ihrer Wirkung sowie in den erwünschten Veränderungen auf den Säuren-Basen- und Kalziumhaushalt untersucht werden.

5.7.1 Relative Wirkung Saurer Salze auf Blut- und Harnparameter

Die Darstellung der Effekte der Sauren Salze auf ausgewählte Blutparameter des SBH an s7 (=1 Woche Salzgabe) zeigt, dass CaCl_2 , $\text{CaSO}_4\text{-D10}$ sowie das Salzgemisch $\text{NH}_4\text{Cl}+\text{CaSO}_4$ die stärksten azidifizierenden Eigenschaften aufweisen. CaCl_2 senkte den venösen Blut-pH der Rinder auf 7,32 bei einem $\text{BE}=-4$ mmol/l ab (Abb. 6 u. Abb. 9). Etwas weniger wirkungsvoll war die Ansäuerung durch $\text{CaSO}_4\text{-D10}$ (7,43; -3 mmol/l) sowie $\text{NH}_4\text{Cl}+\text{CaSO}_4$ (7,35; -2 mmol/l). Bei der SID (Strong Ion Difference) erzielte einzig CaCl_2 nach einer Woche Salzgabe noch einen signifikanten Parameterabfall von 40 mmol/l auf 34 mmol/l (Abb. 10).

Die Betrachtung ausgesuchter Harnparameter erbrachte ähnliche Ergebnisse wie die Analyse der Blutwerte. CaCl_2 und $\text{CaSO}_4\text{-D10}$ erzielten massive Veränderungen des Harn-pH und der NSBA. Der Harn-pH lag bei den Kühen, die CaCl_2 erhielten, im Mittel bei 6,27, bei den mit $\text{CaSO}_4\text{-D10}$ behandelten Tieren bei 6,39 (Abb. 13). Die NSBA sank vom Ausgangswert (ca. +106 mmol/l) auf -65 mmol/l (CaCl_2) bzw. -30 mmol/l ($\text{CaSO}_4\text{-D10}$) (Abb. 16). Anstelle der im Blut stark wirksamen Salzkombination $\text{NH}_4\text{Cl}+\text{CaSO}_4$ erzielte im Harn NH_4Cl als Einzelsalz einen stärker ansäuernden Effekt (pH=6,48, NSBA=-32 mmol/l). Dieses Ergebnis entspricht einer Untersuchung von Oetzel (2000), in der er NH_4Cl eine vergleichsweise stärker ansäuernde Potenz gegenüber den übrigen getesteten Salzen zugesteht.

Die hier gezeigten Resultate unterscheiden sich von einer fast identisch aufgebauten Studie von Oetzel (1991). Dieser stellte in seiner Untersuchung von 6 Sauren Salzen (MgCl_2 , MgSO_4 , CaCl_2 , CaSO_4 , NH_4Cl und $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$) bei Rindern zwar quantitative Unterschiede in der renalen Säuren- und Kalziumexkretion bei den einzelnen anionischen Komponenten fest.

Dennoch bewertete er die Salze als identisch in ihrer azidifizierenden Wirkung. Der Autor schließt über diese Analyse auf eine gleiche Wirksamkeit der anionischen Komponenten hinsichtlich ihrer Wirkung zur Gebärpause-Prophylaxe.

In der Literatur wurde bereits früher die stärker ansäuernde Wirkung chloridhaltiger Salze gegenüber den sulfathaltigen beschrieben (Goff et al., 1997; Oetzel, 2000). Somit entsprechen die in der vorliegenden Untersuchung gezeigten Effekte von CaCl_2 , NH_4Cl und $\text{NH}_4\text{Cl}+\text{CaSO}_4$ den Ergebnissen anderer Arbeiten. Als Erklärung wird ein gesteigerter intestinaler Austausch von Cl^- gegen HCO_3^- vermutet, was zu einem Anstieg der Serum- $[\text{Cl}^-]$ bei gleichzeitigem Abfall der Serum- $[\text{HCO}_3^-]$ führt. Ein durch Henderson und Hasselbalch etabliertes Modell sieht die Bedeutung dieses Vorgangs in dem Abfall der Serum- $[\text{HCO}_3^-]$, welche eine Verschiebung des $\text{HCO}_3^-/\text{pCO}_2$ -Verhältnisses und somit eine Änderung des Blut-pH bewirkt. Nach einer von Stewart veröffentlichten Herangehensweise gewinnt dagegen das Serumchlorid an Bedeutung. Nach dieser modernen Theorie wird über eine Verschiebung der [SID] durch Anstieg der Serum- $[\text{Cl}^-]$ sekundär der Blut-pH eingestellt.

Jedoch ist scheinbar nicht nur die Zuordnung eines Salzes in die Gruppe der chloridhaltigen Komponenten ausschlaggebend, sondern zusätzlich scheint das dem Anion zugeteilte Kation eine Bedeutung zu besitzen. So zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen einzelnen chloridhaltigen Salzen, die sich nur durch die Wirkung des jeweiligen Kations im Organismus erklären lassen.

5.7.2 Wirkmechanismen verschiedener Saurer Salze und Salzkombinationen

• Chloridhaltige Salze

Bei der Nutzung von CaCl_2 in der Rinderfütterung scheint man sich zweier Mechanismen zu bedienen. Zum einen erfolgt eine Azidifizierung des Organismus durch die gesteigerte intestinale Zufuhr von Chlorid im Austausch gegen HCO_3^- . Gleichzeitig wird der Kalziumanteil in der Ration erhöht, so dass mehr Kalzium zur Absorption bereitsteht. Das Kalzium erhöht die Durchflussrate des Elektrolyts im Organismus, welche sich in einer Erhöhung der $[\text{Ca}]$ im Harn bei gleichbleibender Serum- $[\text{Ca}^{2+}]$ ausdrückt.

NH_4Cl als zugeführtes anionisches Salz bewirkt, dass sowohl die $[\text{NH}_4^+]$ als auch die $[\text{Cl}^-]$ im Blut ansteigen. In der Betrachtung des SBH nach dem Henderson-Hasselbalch-Modell kommt es zeitweilig zu einer Erhöhung der $[\text{H}^+]$ im Blut. Die Herangehensweise nach Stewart dagegen sieht die Bedeutung der Applikation von NH_4Cl in einem Abfall der [SID] über Erhöhung der $[\text{Cl}^-]$ im Blut. Im weiteren Verlauf erfolgt die Elimination von NH_4^+ und Cl^- mit dem Harn. Von NH_4Cl ist bekannt, dass es die Magnesiumabsorption beeinflussen und somit einen sekundären Magnesiummangel bewirken kann. In Deutschland ist NH_4Cl momentan laut Futtermittelgesetz nicht zugelassen.

• Sulfathaltige Salze

Alternativ zu den chloridhaltigen Komponenten werden sulfathaltige Salze in der Rinderfütterung eingesetzt. In der vorliegenden Untersuchung fiel besonders die ansäuernde Wirkung von CaSO_4 -D10 auf. Vermutlich ist es die Kopplung von dem Sulfatanion an das Kalzium, welches zu einer gesteigerten intestinalen Absorption beider Komponenten führt. Die genauen Wirkmechanismen sind hierbei noch nicht geklärt und bieten Raum für weitere in vivo und in vitro-Untersuchungen. Das intestinal aufgenommene Kalzium verdrängt H^+ aus seiner Proteinbindung und steigert somit die $[\text{H}^+]$ im Blut (=Blut-pH fällt) (Moore, 1970). Unterschiede treten zusätzlich offenbar durch die chemische Zusammensetzung der Sulfatsalze auf. Das chemisch reine CaSO_4 war in seiner Wirkung auf Blut- und Harnparameter zumeist schwächer als sein Pendant CaSO_4 -D10.

• Magnesiumhaltige Salze

Vergleicht man beide verwendeten magnesiumhaltigen Salze miteinander, so zeigt sich, dass die ansäuernde Wirkung von MgCl_2 auf diverse Blut- und Harnparameter stärker als der Effekt von MgSO_4 war. Die durch die Gabe von MgSO_4 erwirkten Veränderungen waren zumeist sehr gering im Vergleich zu den anderen Sauren Salzen. Zu diesem Ergebnis kamen bereits Wang u. Beede (1992) sowie Oetzel (2000) in ihren Studien. Roche (2002) führte einen Versuch durch, in dem die Wirkung von MgSO_4 auf den Kalziumspiegel im Blut größer war als die von MgCl_2 . Dies konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden, da ein messbarer Effekt der Salze auf den Kalziumhaushalt ausblieb.

• Salzkombinationen

Der Vorteil in der Anwendung von Salzkombinationen liegt laut Oetzel (1991, 2000) in der Reduktion der Toxizität einzelner Inhaltsstoffe (S, Mg, NPN). Somit soll die Kombination verschiedener Einzelsalze eine erhöhte Verträglichkeit durch eine bessere Ionenverteilung schaffen. Hierbei ist zu beachten, dass bei Anwendung Saurer Salze in Mengen von 2-3 Eq/Tier/Tag die Toxizität per se relativ gering ist. Als Nachteil ist die herstellerbedingte unterschiedliche Zusammensetzung verschiedener Kombinationen zu sehen. Dadurch ist die ansäuernde Wirkung der Mischung schwer vorhersagbar. Zusätzlich muss die Möglichkeit der Wechselwirkungen zwischen einzelnen Ionen in Betracht gezogen werden, welche mit einer Effektivitätsreduktion einhergehen kann. Vagnoni u. Oetzel (1998) veröffentlichten eine Rangordnung von Salzkombinationen bezüglich der erzielten Azidosewirkung bei Rindern und nannten als Reihenfolge AFBP (=angesäuertes Fermentations-Nebenprodukt) > $\text{MgSO}_4 + \text{NH}_4\text{Cl}$ > $\text{MgSO}_4 + \text{CaCl}_2 + \text{CaSO}_4$. In der vorliegende Studie konnte kein positiver Effekt der Salzkombinationen $\text{CaCl}_2 + \text{MgSO}_4$ und $\text{NH}_4\text{Cl} + \text{CaSO}_4$ gegenüber der Einzelkomponentenanwendung gemessen werden. Abgesehen von der milden metabolischen

Azidose durch die Gabe von $\text{NH}_4\text{Cl}+\text{CaSO}_4$ war die Wirkung der Kombinationen vergleichsweise schwächer als die der übrigen Salze.

• Kochsalz (NaCl)

Neben den als Saure Salze bezeichneten Komponenten wurde zusätzlich NaCl in diesem Versuch mitgetestet. Durch seine Bildung aus einem starken Kation und einem starken Anion ist der Effekt von NaCl in Lösung neutral und nicht sauer. Beide Ionen werden im Magen-Darm-Kanal ähnlich gut absorbiert. Diese Eigenschaft erklärt die ausbleibende Wirkung von NaCl auf den SBH in der vorliegenden Arbeit. Nur bei der gesteigerten renalen Chloridelimination wurde ein Effekt von NaCl sichtbar, der sich über eine Erhöhung des Chloridanteils in der Ration erklären lässt. Da das starke Anion (Cl^-) in Kombination mit einem starken Kation (Na^+) verabreicht wird, bleiben die Effekte auf den SBH aus. Kation und Anion steigen im gleichen Verhältnis an. Die bei anderen Parametern beobachteten geringen Schwankungen durch die Kochsalzapplikation waren gegenüber der Kontrollgruppe nicht signifikant. Dennoch dürfte in großen Mengen zugeführtes NaCl im Organismus azidotisch wirken. Na^+ und Cl^- werden 1:1 verabreicht, wohingegen im Blut ein Verhältnis von Serum- $[\text{Na}^+]/\text{Serum-}[\text{Cl}^-]$ von 140:110 ($\cong 1:0,8$) herrscht. Demnach wird mit einer massiven NaCl-Gabe ein relativer Überschuss an Cl^- -Ionen erzielt.

Grundsätzlich lässt sich sagen, dass die verwendeten Sauren Salze in ihrer azidifizierenden Wirkung unterschiedliche Eigenschaften besitzen. Am deutlichsten waren die im Rinderorganismus erzielten Veränderungen des SBH bei den Einzelsalzen CaCl_2 , $\text{CaSO}_4\text{-D10}$, NH_4Cl sowie dem Salzgemisch $\text{NH}_4\text{Cl}+\text{CaSO}_4$. Somit sollten bei der Wahl eines Sauren Salzes zur Gebärpause-Prophylaxe neben dem Preis, der Verfügbarkeit, der „Schmackhaftigkeit“, dem Anteil des gewählten Kations am Grundfutter und der Toxizität auch die Potenz der ansäuernden Wirkung in die Überlegung eingehen (Oetzel, 2000).