

## Kationen-/ Anionen-Verhältnis in Milchviehrationen (Bedarf, Gehalt in Futtermitteln, Ergänzung, Akzeptanz)

Prof. Dr. G. Breves, Christiane Praechter und Dr. B. Schröder, Hannover

### Einleitung

Ungefähr 99 % des gesamten Calciums (Ca) im Körper befinden sich im Knochen, nur ein kleiner Teil liegt als schnell verfügbares und damit austauschbares Ca in der extrazellulären Flüssigkeit vor. Diese Besonderheit unterstreicht die Bedeutung des Gastrointestinaltraktes als wichtigstes Regulationsorgan, besonders in Situationen, wenn wesentliche Veränderungen im Ca-Bedarf auftreten, wie beispielsweise zu Beginn der Laktation. Die hypocalcämische Gebärpause, auch Milchfieber genannt, ist eine der wichtigsten klinischen Erkrankungen in der Früh-laktation der Kuh und ist auch von großer wirtschaftlicher Bedeutung. In den letzten Jahrzehnten sind verschiedene Konzepte zur Prophylaxe der Gebärpause entwickelt worden. Dazu gehören der Einsatz Ca- und/oder P-arter Futtermitteln im späten Stadium der Gravidität sowie die parenterale Applikation von Vitamin D<sub>3</sub> in pharmakologischer Dosierung. Das neueste Konzept basiert auf den positiven Erfahrungen zur Vermeidung des Milchfiebers bei Verwendung anionenreicher Rationen ("dietary cation-anion balance"; DCAB-Konzept). Über die Wirkmechanismen dieser Maßnahme ist bislang nur wenig bekannt.

Es ist deshalb Ziel dieser Übersichtsarbeit, zunächst einen Überblick über das derzeitige Wissen zu den Mechanismen und der Regulation der gastrointestinalen Ca-Absorption bei Wiederkäuern zu geben, um anschließend die Effekte einer anionreichen Futtermitteln auf die Gebärpauseinzidenz und die möglicherweise zugrundeliegenden Wirkmechanismen zu besprechen.

### Orte der Ca-Absorption im Gastrointestinaltrakt

In verschiedenen Bilanzstudien an fistulierten Schafen wurden die quantitativen Anteile der einzelnen Abschnitte des Gastrointestinaltraktes an der Gesamt-Ca-Absorption untersucht (PFEFFER et al. 1970, GRACE et al. 1974, DILLON und SCOTT 1979, RAYSSIGUIER und PONCET 1980, BEN GHEDALIA et al. 1982, GREEN et al. 1983, BREVES 1985, WYLIE et al. 1985). Die Mehrzahl dieser Experimente beschreibt eine Nettoabsorption von Ca vor dem Duodenum, also aus dem Vormagensystem sowie aus dem Dünndarm. Das Ausmaß der Beteiligung des Dickdarms an der Ca-Nettoabsorption ist nicht ganz klar. Aus den o.g. Bilanzstudien läßt sich grob abschätzen, daß einer mittleren alimentären Ca-Aufnahme von 5,4 g pro Tag eine faecale Ca-Exkretion

von 4,3 g gegenübersteht. Die Ca-Exkretion über die Nieren kann in diesem Zusammenhang vernachlässigt werden, so daß sich eine tägliche Ca-Nettoabsorption von ca. 1 g ergibt. Diese Menge wurde zu ca. 50 % schon im Vormagensystem absorbiert, während der Dünndarm mit 35 % und der Dickdarm mit 15 % beteiligt waren. Für die präduodenale Absorption muß noch eine Korrektur um die Ca-Sekretion mit dem Speichel erfolgen. Auch die mögliche Rolle des Labmagens für die Ca-Absorption konnte noch nicht hinreichend geklärt werden. Zur Untersuchung der Rolle des Pansens bei der Ca-Absorption wurde entweder die "rumen pouch technique" oder die Methode des "gewaschenen" und vorübergehend isolierten und mit einer künstlichen Pansenflüssigkeit gefüllten Retikulumens verwendet. Mit beiden experimentellen Ansätzen wurde eine positive Korrelation zwischen der ruminalen Ca-Konzentration und der Ca-Nettoabsorption beobachtet (BROWN 1980, HÖLLER et al. 1988).

Es liegen nur wenige Daten über vergleichbare Bilanzstudien an Kühen vor (Tabelle 1).

Diese Untersuchungen wurden bislang nur an einer geringen Tierzahl und mehrheitlich trockenstehenden Kühen durchgeführt. VAN'T KLOOSTER (1976) verwendete dabei duodenal- und ilealfistulierte Kühe, so daß die Ca-Bewegungen im Dün- und Dickdarm getrennt betrachtet werden konnten. In allen diesen Studien war die Ca-Menge, die ins Duodenum eintrat, größer als die Ca-Aufnahme über das Futter. Daraus kann geschlossen werden, daß bei diesen Tieren die Ca-Nettoabsorption hauptsächlich im Intestinaltrakt erfolgte. Das laktierende Tier zeigte dabei eine signifikant erhöhte Ca-Nettoabsorption, die auf einer erhöhten Nettoabsorption aus dem Dünndarm beruhte. In der Arbeit von MØLLER und HVELPLUND (1977) ergab sich bei einer der beiden verwendeten laktierenden Kühe eine ausgeprägt negative Ca-Bilanz. Die mit den Fäzes ausgeschiedene Ca-Menge war wesentlich größer als die alimentäre Ca-Aufnahme, so daß auf eine vermehrte Ca-Mobilisation aus dem Knochen geschlossen werden kann.

### Transepithelialer Ca-Transport bei Wiederkäuern

Obwohl zahlreiche Bilanzstudien deutliche Hinweise für eine Beteiligung der Vormägen an der Ca-Absorption liefern, wird doch häufig wie bei monogastrischen Spezies der vordere Dünndarm als Hauptort der aktiven Ca-Absorption angese-

**Tabelle 1: Ca-Gehalt (g/d) in den Ingesta laktierender und nicht laktierender Kühe**

Kühe	n	Aufnahme	Duodenal Ingesta	Ileal Ingesta	Fäzes	Harn	Milch	Autor(en)
Trockenstehend	4	57,4	73,9	-	55,1	1,7	-	MØLLER und HVELPLUND, 1977
Trockenstehend	1	72,9	76,4	68,7	69,3	0,4	-	VAN'T KLOOSTER, 1976
	1	60,1	69,6	55,3	53,8	0,5		
Laktierend	1	34,2	41,5	-	86,9	0,2	6,1	MØLLER und HVELPLUND, 1977
Laktierend	1	80,7	60,7	-	66,5	2,1	6,1	VAN'T KLOOSTER, 1976
Laktierend	1	69,6	76,6	44,2	45,1	0,7	30,1	

hen, die unter Kontrolle des Secosteroids Calcitriol (1,25-Dihydroxycholecalciferol) steht. Diese Annahme beruht zwar auf Beobachtungen an Schafen, Ziegen und Kühen, bei denen die Verabreichung unterschiedlicher Vitamin D-Metaboliten zu einer verbesserten Ca-Nettoabsorption aus dem Gastrointestinaltrakt führte (BRAITHWAITE 1978, HOVE 1984, GOFF et al. 1986), aber die Lokalisation wurde bei diesen Untersuchungen nicht charakterisiert.

Auf zellulärer Ebene konnte unter dem Einfluß von Calcitriol bei Nichtwiederkäuern eine vermehrte Produktion von Calbindin-D<sub>9k</sub> beobachtet werden (GROSS und KUMAR 1990). Dabei handelt es sich um ein cytosolisches Ca-bindendes Protein, das auf bisher nicht genau geklärte Weise den transzellulären Ca-Transport von der apikalen zur basolateralen Enterocytenmembran erleichtert (BRONNER 1990). Die Präsenz dieses Mechanismus auch bei Wiederkäuern, insbesondere Rindern, muß allerdings noch gezeigt werden.

Die meisten Untersuchungen zu den zellulären Mechanismen wurden bisher an isolierten, intakten Geweben des Gastrointestinaltraktes von Schlachtschafen und -ziegen durchgeführt. Um aktive Transportmechanismen für Ca zu identifizieren, wurden die unidirektionalen Ca-Fluxraten von der Lumen- zur Blutseite ( $J_{ms}$ ) und umgekehrt ( $J_{sm}$ ) an isolierten Pansen- und Darmepithelien unter Anwendung der Ussing-Kammer-Methode unter verschiedenen Bedingungen untersucht (SCHRÖDER et al. 1997). In Abwesenheit elektrochemischer Gradienten, die vor allem die passiven Ca-Bewegungen durch das Epithel beeinflussen, können positive Ca-Nettofluxraten ( $J_{net} = J_{ms} - J_{sm}$ ) als aktive Ca-Absorption interpretiert werden. Zunächst wurde nur im Duodenum (bei Ziegen) bzw. Jejunum (bei Schafen und Ziegen) die signifikante Präsenz aktiver Ca-Absorption nachgewiesen (Tabelle 2). Dabei waren die  $J_{net}$ -Werte vergleichsweise klein (s.u.).

Sogar bei neugeborenen Schaf- und Ziegenlämmern, die funktionell als Monogastrier anzusehen sind, wurden ähnliche Ca-Nettofluxraten wie bei adulten Tieren gefunden, die sich außerdem nur bei Schaflämmern signifikant von Null unterschieden (Tabelle 3). Aus diesen Ergebnissen kann geschlußfolgert werden, daß der vordere Dünndarm kleiner Wiederkäuer für die aktive Ca-Absorption nicht die gleiche Bedeutung hat wie für die monogastrischen Spezies, denn z.B. bei Schweinen lagen die  $J_{net}$ -Werte im proximalen Dünndarm unter denselben Versuchsbedingungen um mindestens das 5-fache höher (KAUNE et al. 1992). Dies steht in Übereinstimmung mit dem Befund, daß im Duodenum wachsender Ziegen keine Anpassung der aktiven Ca-Absorption als Reaktion auf eine langfristige alimentäre Ca-Depletion stattfand, obwohl die Calcitriolkonzentrationen im Plasma deutlich erhöht waren (SCHRÖDER et al. 1997). Ergebnisse aus vergleichbaren Untersuchungen an Kühen liegen noch nicht vor.

In der vergangenen Dekade wurde auch der Pansen als möglicher Ort einer wesentlichen aktiven Ca-Absorption näher untersucht. In In-vitro-Untersuchungen mit der Ussing-Kammer-Methode wurde zunächst gefunden, daß Ca beim Schaf unter Beteiligung aktiver Prozesse über die Pansenwand absorbiert wird (HÖLLER et al. 1988). In ähnlichen Experimenten mit Pansengewebe von Ziegen wurde dann beobachtet, daß die aktive Ca-Absorption durch Zugabe von Calcitriol in die serosale Pufferlösung akut stimuliert werden kann (BREVES et al. 1989).

Inzwischen hat sich gezeigt, daß die ruminale Ca-Nettoabsorption nur in Anwesenheit kurzkettiger Fettsäuren in der mucosalen Pufferlösung beobachtet werden kann (SCHRÖDER et al. 1997) und nach Zugabe des Ca-Kanalblockers

**Tabelle 2: Unidirektionale und Nettofluxraten von Ca<sup>2+</sup> im Darmgewebe adulter Schafe und wachsender Ziegen**

( $J_{ms}$  Fluxrate von mucosal nach serosal,  $J_{sm}$  andere Richtung,  $J_{net}$  Nettofluxrate mit  $J_{net} = J_{ms} - J_{sm}$ ; Mittelwerte  $\pm$  SEM, n= Anzahl der Tiere; SCHRÖDER et al. 1997)

A. Schafe	n	$J_{ms}$ (nmol·cm <sup>-2</sup> ·h <sup>-1</sup> )	$J_{sm}$ (nmol·cm <sup>-2</sup> ·h <sup>-1</sup> )	$J_{net}$ (nmol·cm <sup>-2</sup> ·h <sup>-1</sup> )
Duodenum	11	32,3 $\pm$ 2,9	34,7 $\pm$ 3,2	-2,4 $\pm$ 2,1
Jejunum	28	39,9 $\pm$ 3,1	35,6 $\pm$ 2,8	4,4 $\pm$ 1,7*
Ileum	11	53,6 $\pm$ 9,2	44,4 $\pm$ 8,6	9,2 $\pm$ 5,3
Prox. Colon	5	33,0 $\pm$ 5,5	30,4 $\pm$ 4,3	2,6 $\pm$ 1,5
B. Ziegen				
Duodenum	8	27,4 $\pm$ 4,2	11,9 $\pm$ 2,8	15,4 $\pm$ 4,7*
Jejunum	8	50,5 $\pm$ 4,3	39,3 $\pm$ 2,9	11,3 $\pm$ 2,0**
Ileum	5	26,5 $\pm$ 4,7	15,4 $\pm$ 3,9	11,1 $\pm$ 4,5
Caecum	4	25,6 $\pm$ 7,9	15,8 $\pm$ 5,8	9,9 $\pm$ 5,8
Prox. Colon	3	40,5 $\pm$ 14,5	25,7 $\pm$ 5,8	14,8 $\pm$ 10,6

\*,\*\* Mittlere  $J_{net}$  - Werte sind signifikant von Null verschieden (\*p<0,05, \*\*p<0,01)

**Tabelle 3: Unidirektionale und Nettofluxraten von Ca im Duodenum neugeborener Schafe**

	n	$J_{ms}$ (nmol·cm <sup>-2</sup> ·h <sup>-1</sup> )	$J_{sm}$ (nmol·cm <sup>-2</sup> ·h <sup>-1</sup> )	$J_{net}$ (nmol·cm <sup>-2</sup> ·h <sup>-1</sup> )
Schafe	6	28,4 $\pm$ 7,7	21,6 $\pm$ 5,9	6,9 $\pm$ 2,3*
Ziegen	6	47,1 $\pm$ 7,1	40,3 $\pm$ 3,2	6,8 $\pm$ 4,4

\*Mittlere  $J_{net}$  - Werte sind signifikant von Null verschieden (\*p<0,05)

Verapamil (1 mmol/l, mucosal) wurde die Ca-Nettoabsorption signifikant gehemmt. Keinen nennenswerten Effekt hatte dagegen die Zugabe von 0,1 mmol/l Ouabain, einem potenten Inhibitor der basolateralen Na/ K-Pumpe, zur serosalen Seite der Gewebe. Eine signifikante Erhöhung der Ca-Nettoabsorption durch das Pansenepithel wurde bei langfristig Ca-reduziert gefütterten Ziegen beobachtet, die mit einem Anstieg der Calcitriolplasmaspiegel von 127 $\pm$ 49 auf 229 $\pm$ 67 pmol/l einherging (Tabelle 4).

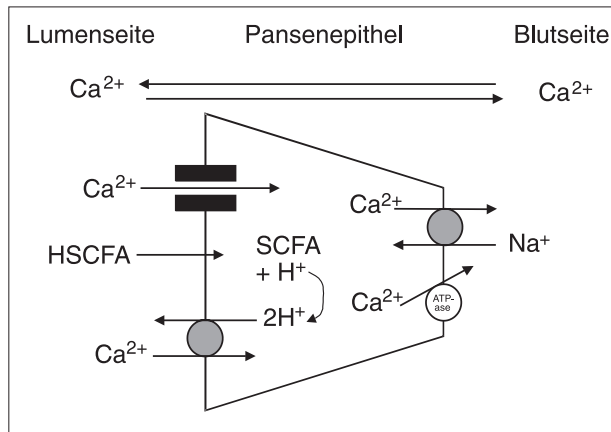
Aus den bislang vorliegenden Befunden der In-vitro-Untersuchungen am Pansenepithel von Schafen und Ziegen lassen sich einige Mechanismen des zellulären Ca-Transportes postulieren, die in Abbildung 1 schematisch dargestellt werden.

**Tabelle 4: Unidirektionale und Nettofluxraten von Ca im Pansen wachsender Ziegen nach längerer Ca-Depletion** (Mittelwert $\pm$ SEM, SCHRÖDER et al. 1997)

	n	$J_{ms}$ (nmol·cm <sup>-2</sup> ·h <sup>-1</sup> )	$J_{sm}$ (nmol·cm <sup>-2</sup> ·h <sup>-1</sup> )	$J_{net}$ (nmol·cm <sup>-2</sup> ·h <sup>-1</sup> )
Kontrolle	7	17,9 $\pm$ 2,5	1,4 $\pm$ 0,3	16,5 $\pm$ 2,7
Ca-Depletion	9	26,3 $\pm$ 2,4	1,2 $\pm$ 0,3	25,1 $\pm$ 2,5*

\*Mittlere  $J_{net}$  - Werte sind signifikant von Null verschieden (\*p<0,05)

**Abbildung 1: Mögliche Mechanismen des ruminalen Ca-Transportes (SCFA, "short chain fatty acids")**



Da die aktive Ca-Absorption im Dünndarm quantitativ klein war, könnte auch der Pansen einen wesentlichen Beitrag zur aktiven Ca-Absorption leisten. Prinzipiell kann der Ca-Transport sowohl parazellulär wie auch transzellulär erfolgen. Aufgrund des Verhältnisses von ruminaler zu extrazellulärer Ca-Konzentration und der transmuralen Potentialdifferenz ist aber anzunehmen, daß der Anteil des parazellulären Ca-Transportes von eher untergeordneter Bedeutung ist. Für die transepitheliale Potentialdifferenz wurden von HOHLS (1990) nämlich Werte zwischen 15 und 35 mV (Blutseite positiv geladen) gemessen, die der passiven Aufnahme der doppelt positiv geladenen Ca-Ionen entgegenstehen.

Für den transzellulären Ca-Transport werden mindestens zwei unterschiedliche Mechanismen an der apikalen Membran vermutet: Zum einen könnte Ca durch Verapamil-sensitive Ca-Kanäle in die Zelle gelangen, eine weitere Möglichkeit wäre die Beteiligung eines Ca/H-Austauschers, der wiederum von der Aufnahme kurzkettiger Fettsäuren in die Pansenepithelzelle abhängig ist.

Zur Zeit gibt es keine verlässlichen Daten über mögliche Ca-Transportmechanismen an der basolateralen Membran. Die Ergebnisse bezüglich der Auswirkungen von Ouabain auf den transzellulären Ca-Transport sind widersprüchlich. Bei Schafen wird der aktive Ca-Transport durch Ouabain negativ beeinflusst, was auf eine Beteiligung eines Ca/Na-Austauschers an der basolateralen Membran hindeuten könnte (HÖLLER et al. 1988). Dagegen konnte in vergleichbaren Untersuchungen an Ziegen ein solcher Effekt nicht nachgewiesen werden, was zumindest indirekt für die Beteiligung von Ca-Pumpen am Auswärtstransport spräche (SCHRÖDER et al. 1997).

**Das DCAB-Konzept zur Gebärpäresprophylaxe**

Die Aufrechterhaltung der Ca-Konzentration im Plasma innerhalb der physiologischen Grenzen ist eines der großen Probleme, denen sich die Milchkuh mit Einsetzen der Laktation stellen muß. Die hohen Verluste von Ca und P über die Milch könnten theoretisch über eine verstärkte gastrointestinale Absorption und/oder eine verbesserte Mobilisation (bzw. verminderten Einbau) aus dem Knochen ausgeglichen werden. Die Niere kann aus vorher diskutierten Gründen nicht beteiligt werden.

Im Vergleich zu anderen Möglichkeiten der Gebärpäresprophylaxe ist die Fütterung anionenreicher Rationen noch relativ neu und wurde erstmals von norwegischen Wissenschaftlern beschrieben (ENDER et al. 1971). Für die rechnerische Bestimmung der DCAB werden zunächst die quantitativen Anteile der Anionen und Kationen im Futter mit den herkömmlichen Methoden der Futtermittelanalyse bestimmt und als meq/kg T angegeben. Die Bilanz erhält man, indem man die Differenz von Kationen und Anionen berechnet. Zur Berechnung können unterschiedliche Formeln verwendet werden, je nachdem welche Ionen berücksichtigt werden sollen. Heutzutage wird in den meisten Studien die DCAB nach der folgenden Formel berechnet (BEEDE 1992):

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

Diese Formel berücksichtigt aber nicht den möglichen Einfluß anderer Ionen wie Ca, Mg oder Phosphat. Auch geht sie von der Annahme aus, daß Cl<sup>-</sup> und SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> die gleichen azidifizierenden Eigenschaften haben, obwohl sie in unterschiedlichem Ausmaße absorbiert werden. Daher berücksichtigt eine von HORST et al. (1997) genannte Formel die durchschnittliche Effizienz, mit der jedes Ion absorbiert wird, entsprechend den Angaben des NATIONAL RESEARCH COUNCIL (1989):

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

Eine weitere Formel zur Berechnung der DCAB basiert auf der relativen Fähigkeit der unterschiedlichen Salze, den pH-Wert des Harnes zu erniedrigen (GOFF und HORST 1998):

$$DCAB \text{ (meq/kg T)} = (\text{meq Na}^+/\text{kg T} + \text{meq K}^+/\text{kg T} + 0,15\text{meq Ca}^{2+}/\text{kg T} + 0,15 \text{ meq Mg}^{2+}/\text{kg T}) - (\text{meq Cl}^-/\text{kg T} + 0,25 \text{ meq SO}_4^{2-}/\text{kg T} + 0,5 \text{ meq PO}_4^{3-}/\text{kg T}).$$

In dem üblicherweise eingesetzten Futter liegt die DCAB zwischen +100 und +350 meq/kg T. Vor der Abkalbung wird eine DCAB zwischen -150 und -100 meq/kg T angestrebt. Die Reduzierung der DCAB kann erreicht werden, indem man den Einsatz von kalium- und natriumreichen Futterkomponenten vermeidet. Eine andere Möglichkeit ist die Zugabe anionischer Salze wie beispielsweise Mg-, NH<sub>4</sub>- und Ca-Sulfate oder -Chloride zur Futterration. Zwar wäre aufgrund der zuletzt vorgestellten Gleichung auch ein Einsatz von Phosphat als anionisches Salz möglich, da jedoch hohe Phosphatgaben das Risiko zur Entstehung von Hypocalcämie möglicherweise erhöhen, sollte davon abgesehen werden (GOFF und HORST 1998). Zur Gewährleistung der Akzeptanz wird empfohlen eine TMR ("Total Mixed Ration") zu füttern. Dabei sollten die Kühe schon 3-5 Wochen vor der Abkalbung ein solches Futter bekommen (BEEDE 1992, FÜRLL et al. 1996).

Zahlreiche Studien belegen die positiven Einflüsse einer anionenreichen Ration. Auch wenn dabei die DCAB-Werte sowie die Calciumgehalte der Rationen recht unterschiedlich waren, ist doch eine deutliche Reduzierung der Gebärpäresinzidenz im Vergleich zum Einsatz konventioneller Rationen zu erkennen (Tabelle 5).

Die physiologischen Mechanismen, die am "DCAB-Phänomen" beteiligt sind, sind noch nicht aufgeklärt und können deshalb an dieser Stelle nur diskutiert werden.

In der Regel haben konventionelle Rationen einen hohen

**Tabelle 5: Einfluß der DCAB<sup>1</sup> (meq/kg T) auf die Gebärpauseinzidenz**

n	DCAB	Ca-Gehalt der Ration	Subklin. Hypocalcämie n	Gebärpau- fälle n	Gebärpau- se- in- zidenz %	Autor(en)
2 Höfe mit 3000 Tieren	+170 -100 bis -150 +180 -100 bis -150	41 g/d 40 g/d 46 g/d 42 g/d			13 4,2 15 3,8	FÜRLI et al. 1996
23 24		1,7 % 1,7 %		6 1	26 4	GOFF et al. 1991
10 11 10 13 9 10		0,5 % 0,5 % 0,5 % 1,5 % 1,5 % 1,5 %	10 11 9	8 4 0	80 36 0	GOFF und HORST 1997 <sup>2</sup>
15 15 15		0,9 % 0,5 % 1,1 %	8 3 4	3 3 2	20 29 13	JOYCE et al. 1997 <sup>3</sup>
24 24		0,6 % od. 1,2 % 0,6 % od. 1,2 %	7 16	4 1	17 4	OETZEL et al. 1988 <sup>4</sup>
250 260		95 g/d 186 g/d			9 4	BREEDER 1992
19 19		0,6 % 0,7 %			47 0	BLOCK 1984

<sup>1</sup> berechnet als meq (Na+K) - (Cl+S)/kg T

<sup>2</sup> subklinische Hypocalcämie wurde definiert als Plasma-Ca < 7,5 mg/100 ml

<sup>3</sup> subklinische Hypocalcämie wurde definiert als ionisiertes Ca im Gesamtblut < 4 mg/dl

<sup>4</sup> subklinische Hypocalcämie wurde definiert als ionisiertes Ca < 4 mg/dl

**Tabelle 6: Einfluß der DCAB<sup>1</sup> (meq/kg T) auf den pH-Wert im venösen Blut und im Harn (Mittelwerte ± SEM)**

Kühe	DCAB	pH		Autor(en)
		Ven. Blut	Harn	
Nicht tragend, trockenstehend	+276	7,42±0,01	8,68±0,06	SCHONEWILLE et al. 1994 <sup>2</sup>
	-170	7,39±0,01	7,97±0,17	
Tragend, trockenstehend	+350	7,44±0,01	8,37±0,19	JOYCE et al. 1997 <sup>3</sup>
	+300	7,44±0,01	7,99±0,19	
	-70	7,42±0,01	7,33±0,19	
Tragend, trockenstehend	+408	7,41±0,01	8,09±0,11	GOFF und HORST 1997
	+222	7,47±0,07	7,99±0,08	
	-98	7,37±0,02	5,80±0,22	

<sup>1</sup> berechnet als meq (Na+K) - (Cl+S)/kg T

<sup>2</sup> Daten sind Mittelwerte von Proben, die an 5 verschiedenen Tagen am Ende einer 24-tägigen Fütterungsperiode genommen wurden

<sup>3</sup> Daten sind Mittelwerte von Proben, die an den letzten 4 Tagen (3. Tag a.p. bis zum Partus) einer 2 bis 3-wöchigen Fütterungsperiode genommen wurden

Gehalt an Kationen, insbesondere an Kalium. Bei den Tieren tritt häufig eine leichte metabolische Alkalose auf, die sich auch in einem relativ hohen Harn-pH-Wert widerspiegelt (FREDEEN et al. 1988). Der Wechsel zu einer anionenreichen Ration während der Hochträchtigkeit kann dieser metabolischen Alkalose entgegenwirken und eventuell sogar eine leichte metabolische Azidose induzieren. Dieses zeigt sich wiederum in einer Absenkung des pH-Wertes im Harn (Tabelle 6). Ein Einfluß auf die Ca-Bilanz ist nicht zu erkennen. Daraus läßt sich schließen, daß die Nettoabsorption von Ca aus dem Gastrointestinaltrakt unverändert bleibt. Al-

lerdings liegen bisher keine Untersuchungen über transepitheliale Ca-Fluxraten der einzelnen Darmabschnitte vor. Die Ca-Ausscheidung mit dem Harn ist erhöht, der Effekt auf die Gesamtbilanz ist aber noch unklar (Tabelle 7).

Auch der Knochen als Quelle einer verbesserten Ca-Verfügbarkeit muß diskutiert werden. Mehrere Studien belegen, daß die Ca-Resorption aus dem Knochen und/oder die Knochenformation unter dem Einfluß anionreicher Rationen verändert werden. GOFF et al. (1991) stellten eine signifikante Erhöhung des Gehaltes an Hydroxyprolin im Plasma fest.

**Tabelle 7: Einfluß der DCAB<sup>1</sup> (meq/kg T) auf Ca-Aufnahme und die Ca-Bilanz (g/d) (Mittelwerte ± SEM)**

Tiere	n	DCAB	Aufnahme	Exkretion		Bilanz	Autor(en)
				Faeces	Harn		
Tragende, nicht laktierende Kühe	7	+779	119,7±8,5	101,6±7,3	0,8±1,4	17,4±6,1	ABU DAMIR et al. 1994 <sup>2</sup>
	7	-35	136,5±8,5	99,2±7,3	11,3±1,4	26,0±6,1	
Nicht tragende, nicht laktierende Kühe	6	+276	50,4±0,5	48,6±0,9	0,4±0,1	1,3±1,0	SCHONEWILLE et al. 1994 <sup>2</sup>
	6	-170	52,8±0,5	47,8±1,2	6,1±0,6	-1,1±1,5	
Färsen	3	+119	33,3±0,5	36,2±1,1	1,0±0,5	-3,9	BEENING 1998 <sup>3,4</sup>
	3	-68	31,3±0,8	36,2±3,1	4,5±0,3	-9,4	
	3	-127	33,0±0,8	30,7±0,8	7,4±0,3	-5,2	
	3	+119	99,2±1,5	98,6±5,7	0,1±0,02	0,4	
	3	-68	102,2±0,7	88,7±4,5	3,4±0,4	10,1	
	3	-127	101,6±0,6	90,9±1,4	5,9±0,6	4,9	

<sup>1</sup> berechnet als meq (Na+K) - (Cl+S)/kg T<sup>2</sup> Bilanzdaten wurden von mol/d in g/d umgerechnet<sup>3</sup> Bilanzdaten wurden von mg/kg d<sup>-1</sup> in g/d umgerechnet<sup>4</sup> Daten für SEM wurden von SD abgeleitet

Dies könnte als Ergebnis einer vermehrten Knochenresorption interpretiert werden. In anderen Untersuchungen von SCHONEWILLE et al. (1994) und JOYCE et al. (1997) konnte dieses Ergebnis allerdings nicht bestätigt werden. Auch andere Arbeiten lieferten teilweise widersprüchliche Resultate. In Untersuchungen von Knochenbiopsien konnten WON et al. (1996) weder signifikante Unterschiede im Ca-, P- und Mg-Gehalt der Darmbeinspongiosa, noch Unterschiede des Knochenvolumens oder der Trabekeldicke feststellen. In einer anderen Untersuchung dagegen traten histomorphologische Veränderungen am Knochen im Zusammenhang mit einer anionenreichen Ration auf (ABU DAMIR et al. 1994). Diese zeigten sich im Bereich des kortikalen Knochens in einer verstärkten Remodellierung und einer Verringerung des Anteils des kompakten Lamellenknochens. Die Konzentration des Pyridinolines im Harn, eines spezifischen Markers des Knochenkollagenabbaus, blieb allerdings durch die Fütterung unbeeinflusst.

Ebenfalls keine eindeutigen Hinweise auf Veränderungen der Knochenmorphologie ergeben sich aus einer Arbeit von BEIGHLE (1995). Der P-Gehalt im frischen Knochen war dabei unter dem Einfluß einer anionenreichen Ration signifikant höher, dagegen blieben der Ca- und Mg-Gehalt weitgehend unverändert. Lediglich in der 9. Versuchswoche waren der prozentuale Ascheanteil, das spezifische Gewicht, sowie die mittlere P- und Ca- Konzentration (bezogen auf das Knochenvolumen) signifikant erhöht. In einer späteren Arbeit dagegen wurde eine Abnahme der Ca-Konzentration im Knochen beobachtet, was auf eine vermehrte Ca-Resorption aus dem Knochen hindeutet (BEIGHLE et al. 1997).

### Schlußfolgerungen

Die hypocalcämische Gebärparese ist eine der wichtigsten Erkrankungen bei Milchkühen. Die Inzidenz der Erkrankung kann durch den Einsatz anionenreicher Rationen deutlich verringert werden. Die physiologischen Wirkmechanismen wie eine verbesserte Ca-Absorption aus dem Gastrointestinaltrakt und/oder eine verstärkte Mobilisation von Knochen-Ca werden noch diskutiert und sind eher spekulativer Natur als wirklich gut dokumentiert.

### Literatur

ABU DAMIR, H., PHILLIPPO, M., THORP, B.H., MILNE, J.S., DICK, L., NEVISON, I.M. (1994): Effects of dietary

acidity on calcium balance and mobilisation, bone morphology and 1,25 dihydroxyvitamin D in prepartal cows. Res. Vet. Sci. 56, 310-318

BEEDE, D.K. (1992): The DCAD concept: Transition rations for dry pregnant cows. Feedstuffs, Dec 28, 14-19

BEENING, S. (1998): Untersuchungen zu den Effekten einer Veränderung des Kationen - Anionen - Verhältnisses (DCAB) in Wiederkäuerrationen auf Parameter des Säure - Basen - Status und auf die Mineralstoffbilanz. Inaug. Diss. School Vet. Med. Hannover

BEIGHLE, D.E., BOYAZOGLU, P.A., HEMKEN, R.W. (1995): Short-term effects of dietary cation:anion balance on bone mineral homeostasis in the bovine. J. S. Afr. Vet. Ass. 66, 56-60

BEIGHLE, D.E., BOYAZOGLU, P.A., HEMKEN, R.W. (1997): Acute effects of an anionic diet on bone mineral homeostasis in the bovine. J. S. Afr. Vet. Ass. 68, 73-77

BEN-GHEDALIA, D., TAGARI, H., GEVA, A. (1982): Absorption by sheep of calcium, phosphorus and magnesium from a poultry litter supplement diet. J. Agric. Sci. 98, 85-88

BLOCK, E. (1984): Manipulating dietary anions and cations for parturient dairy cows to reduce incidence of milk fever. J. Dairy Sci. 67, 2939-2948

BRAITHWAITE, G.D. (1978): The effect of 1- $\alpha$ -hydroxycholecalciferol on calcium and phosphorus metabolism in the lactating ewe. Br. J. Nutr. 4, 387-392

BREVES, G. (1985): Phosphor- und Calciumumsatz sowie Flüssigkeitspassage und mikrobielle Verdauungsvorgänge im Gastrointestinaltrakt von Schafen in einer experimentellen P-Depletion. Habil. School Vet. Med. Hannover

BREVES, G., GÄBEL, G., PFEFFER, E., MARTENS, H. (1989): Unidirectional calcium fluxes across the isolated rumen mucosa of goats as affected by 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. Proc. Nutr. Soc. 48, 163A

BRONNER, F. (1990): Intestinal calcium transport: The cellular pathway. Miner. Electrolyte Metab. 16, 94-100

BROWN, R.C. (1980): Studies on the absorption of magnesium from the rumen of sheep. Ph.D. Thesis, Univers. Leeds, UK

DILLON, J., SCOTT, D. (1979): Digesta flow and mineral

- absorption in lambs before and after weaning. *J. Agric. Sci.* 92, 289-297
- ENDER, F., DISHINGTON, I.W., HELGEBOSTAD, A. (1971): Calcium balance studies in dairy cows under experimental introduction and prevention of hypocalcemic paresis puerperalis. *Z. Tierphysiol., Tierernähr. u. Futtermittelkd.* 28, 233-256
- FREDEEN, A.H., DEPETERS, E.J., BALDWIN, R.L. (1988): Characterization of acid - base disturbances and effects on calcium and phosphorus balances of dietary fixed ions in pregnant or lactating does. *J. Anim. Sci.* 66, 159-173
- FÜRLI, M., JÄKEL, L., BAUERFELD, J., GROPPPEL, B. (1996): Gebärpareseprophylaxe mit "Anionenrationen". *Prakt. Tierarzt, Collegium veterinarium XXVI*, 31-34
- GOFF, J.P., HORST, R.L. (1997): Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to parturition rations on milk fever in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80, 176-186
- GOFF, J.P., HORST, R.L. (1998): A dietary cation-anion difference equation based on urine acidifying activity of various anionic salts: implications for preventing milk fever. 10th International Conference on Production Diseases in Farm Animals 1998, Utrecht, NL
- GOFF, J.P., MUELLER, F.J., MILLER, J.K., KIESS, G.A., DOWLEN, H.H. (1991): Addition of chloride to a prepartal diet high in cations increases 1,25-dihydroxyvitamin D response to hypocalcemia preventing milk fever. *J. Dairy Sci.* 74, 3863-3871
- GOFF, J.P., HORST, R.L., LITTLEDIKE, E.T., BORIS, A., USKOKOVIC, M.R. (1986): Bone resorption, renal functions and mineral status in cows treated with 1, 25 - dihydroxycholecalciferol and its 24-fluoro analogues. *J. Nutr.* 116, 1500-1510
- GRACE, N.D., ULYATT, M.J., MACRAE, J.C. (1974): Quantitative digestion of fresh herbage by sheep. III. The movement of Mg, Ca, P, K and Na in the digestive tract. *J. Agric. Sci.* 82, 321-330
- GREEN, L.W., WEBB, K.E., FONTENOT, J.R. (1983): Effect of potassium level on site of absorption of magnesium and other macroelements in sheep. *J. Anim. Sci.* 56, 1214-1221
- GROSS, M., KUMAR, R. (1990): Physiology and biochemistry of vitamin D dependent calcium binding proteins. *Am. J. Physiol.* 259, F195-F209
- HÖLLER, H., BREVES, G., KOCABATMAZ, M., GERDES, H. (1988): Flux of calcium across the sheep rumen wall in vivo and in vitro. *Q. J. Exp. Physiol.* 73, 609-618
- HOHLS, C. (1990): Calcium-Passage durch die Pansenwand von Schafen bei verschiedenen Calcium-Ionen-Konzentrationen und unter Einfluß von anorganischem Phosphat. *Inaug. Diss. School Vet. Med. Hannover*
- HORST, R.L., GOFF, J.P., REINHARDT, T.A., BUXTON, D. (1997): Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 80, 1269-1280
- HOVE, K. (1984): Effects of 1- $\alpha$ -hydroxylated metabolites of cholecalciferol on intestinal radiocalcium absorption in goats. *Br. J. Nutr.* 51, 157-164
- JOYCE, P.W., SANCHEZ, W.K., GOFF, J.P. (1997): Effect of anionic salts in prepartum diets based on alfalfa. *J. Dairy Sci.* 80, 2866-2875
- KAUNE, R., KASSIANOFF, I., SCHRÖDER, B., HARMEYER, J. (1992): The effects of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> deficiency on Ca-transport and Ca-uptake into brush-border membrane vesicles from pig small intestine. *Biochem. Biophys. Acta* 1109, 187-194
- MØLLER, P., D., HVELPLUND, T. (1977): Undersøgelser over mineralstofomsætningen i mave-tarmkanalen hos kvæg (Investigations into the mineral metabolism in the gastro-intestinal tract of the bovine) 451. Beretning fra statens husdyrbrgs forsøg
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (1989): Nutrient requirements of dairy cattle. 6th rev. Ed. *Natl. Acad. Sci., Washington, D.C.*
- OETZEL, G.R., OLSON, J.D., CURTIS, C.R., FETTMAN, M.J. (1988): Ammonium chloride and ammonium sulfate for prevention of parturient paresis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71, 3302-3309
- PFEFFER, E., THOMPSON, A., ARMSTRONG, D.G. (1970): Studies on intestinal digestion in the sheep 3. Net movement of certain inorganic elements in the digestive tract on rations containing different proportions of hay and rolled barley. *Br. J. Nutr.* 24, 197-204
- RAYSSIGUIER, Y., PONCET, C. (1980): Effect of lactose supplement on digestion of lucerne hay by sheep. II. Absorption of magnesium and calcium in the stomach. *J. Anim. Sci.* 51, 186-192
- SCHONEWILLE, J.TH., VAN'T KLOOSTER, A.TH., DIRKZWAGER, A., BEYNEN, A.C. (1994): Stimulatory effect of an anion (chloride) - rich ration on apparent calcium absorption in dairy cows. *Livestock Produc. Sci.* 40, 233-240
- SCHRÖDER, B., RITTMANN, I., PFEFFER, E., BREVES, G. (1997): In vitro studies on calcium absorption from the gastrointestinal tract in small ruminants. *J. Comp. Physiol. B* 167, 43-51
- VAN'T KLOOSTER, A.T. (1976): Adaption of calcium absorption from the small intestine of dairy cows to changes in the dietary calcium intake and at the onset of lactation. *Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelkd.* 37, 169-182
- WON, J., OISHI, N., KAWAMURA, T., SUIGIWAKA, T.; FUKUDA, S., SATO, R., NAITO, Y. (1996): Mineral metabolism in plasma, urine and bone of periparturient cows fed anionic diets with different calcium and phosphorus contents. *J. Vet. Med. Sci.* 58, 1187-1192
- WYLIE, M.J., FONTENOT, J.P., GREENE, L.W. (1985): Absorption of magnesium and other macrominerals in sheep infused with potassium in different parts of the digestive tract. *J. Anim. Sci.* 61, 1219-1229