

Effekte des Kaliums auf den Mg- und Ca-Stoffwechsel der Kuh: Wirkungen und Nebenwirkungen wissenschaftlicher Tätigkeit¹

H. Martens, M. Schweigel

Institut für Veterinär-Physiologie, Freie Universität Berlin

Zusammenfassung

Ergebnisse wissenschaftlicher Untersuchungen ergeben sich aufgrund der Analyse der bisher zu der jeweiligen Problematik vorliegenden Erkenntnisse und den daraus abzuleitenden neuen Versuchsansätzen. Im Idealfall wird dann durch den neuen Versuch die aufgestellte Arbeitshypothese bestätigt. Diese allgemeine Überlegung trifft für die seit vielen Jahren bekannte Beziehung zwischen dem Kaliumgehalt und dem Pflanzenwachstum zu. Kalium verursacht dosisabhängig zunächst einen linearen Anstieg des Wachstums, bis eine Sättigung beobachtet wird. Dieser gewünschten Wirkung von Kalium auf das Pflanzenwachstum stehen nach der Verfütterung von K-reichem Futter an Kühe Nebenwirkungen gegenüber. Es besteht kein Zweifel, dass hohe K-Aufnahmen mit dem Futter ursächlich an der Pathogenese der Hypomagnesämie und der Gebärparese beteiligt sind. Die vorliegende Arbeit zeigt diese Beziehungen auf und diskutiert die mögliche Diskrepanz zwischen gewollten Wirkungen wissenschaftlicher Untersuchungen und den meist nicht vorhersehbaren Nebenwirkungen.

Schlüsselwörter: Kalium – Mg- – Ca-Stoffwechsel – Kuh

Influence of potassium on Mg- and Ca-metabolism in cows: Effects and side-effects of research

Results of scientific studies are obtained by analysing of the present knowledge of a current problem and a corresponding new experimental set-up. Under ideal conditions the data of the new study agree with the deduced working hypothesis. This general consideration is true for the well established correlation between K content and growth rates of plants. At low K concentrations (up to 3 % of dry matter) K causes a linear increase of growth and finally a saturation. This positive effect of K on growth rates of plants is accompanied by some side effects. There is no doubt that a high intake of K is involved in the pathogenesis of grass tetany and of milk fever. The present publication gives some information about this correlation and discusses the discrepancy between the intention of a scientific study and possible «side effects», which cannot be predicted in many cases.

Key words: potassium – Mg- – Ca-metabolism – cow

Einleitung

Störungen des Mg- und des Ca-Haushaltes sind bei Kühen seit vielen Jahrzehnten in Form der hypomagnesämischen Weidetetanie bzw. der Gebärparese bekannt. Da es sich auch heute noch bei der Gebärparese um eine wirtschaftlich sehr bedeutsame Erkrankung handelt, liegen zahlreiche Untersuchungen zu diesen Themenkomplexen vor (Martens und Schweigel, 2000a; Goff, 2000), die zu der Erkenntnis geführt haben, dass bei der Pathogenese beider Erkrankungen dem Kaliumgehalt des Futters eine grosse Bedeutung zukommt. Bestimmend für den Kaliumgehalt des Futters ist der positive Effekt dieses Mineralstoffs auf das Pflanzenwachstum. Dieser Zusammenhang hat

sich aufgrund vieler Versuche ergeben und ist als Ergebnis gezielter wissenschaftlicher Untersuchungen anzusehen. Es handelt sich hierbei somit um gewünschte Wirkungen wissenschaftlicher Tätigkeit: Wachstum der Pflanzen in Abhängigkeit vom Kaliumgehalt (Smith et al., 1985). Unerwünschte und nicht vorhersehbare Wirkungen des Kaliumgehalts und somit Nebenwirkungen ergeben sich jedoch

¹ Modifizierter Festvortrag anlässlich des 100jährigen Jubiläums der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich.

nach der Verfütterung der Pflanzen an Tiere – in diesem Falle bei Kühen.

Es ist die Absicht der vorliegenden Arbeit, die Dualität der Wirkungen von Kalium aufzuzeigen. Im ersten und kürzeren Teil dieser Arbeit wird zunächst auf die bekannte Beziehung zwischen Kaliumangebot und Pflanzenwachstum eingegangen. Es handelt sich hierbei um die Darstellung von Ergebnissen im Sinne des gewollten Versuchsansatzes, die allen Kriterien wissenschaftlicher Massstäbe gerecht werden. Trotz bester experimenteller Bestätigung der Arbeitshypothesen des Experimentators wird die ganze Wirklichkeit nicht immer wahrgenommen und kann auch nicht immer wahrgenommen werden. Die Problematik möglicher «Nebenwirkungen» wird im zweiten und längeren Teil erläutert. Zum Abschluss werden einige Gedanken zur Diskussion gestellt, wie mit der immer möglichen Diskrepanz zwischen Wille und Wirklichkeit in der Wissenschaft verfahren werden kann oder muss.

Bestätigung der Arbeitshypothese im Experiment: Gewünschte Wirkungen

Wesentlicher Antrieb wissenschaftlicher Arbeit ist intellektuelle Neugier. Man möchte bestehende Zusammenhänge verstehen oder auch neue aufdecken. Eine seit vielen Jahrzehnten bekannte Beziehung, die zum etablierten Lehrbuchwissen gehört, möge diesen Gedanken verdeutlichen. Es handelt sich hierbei um die Beziehung zwischen dem Angebot an Kalium und

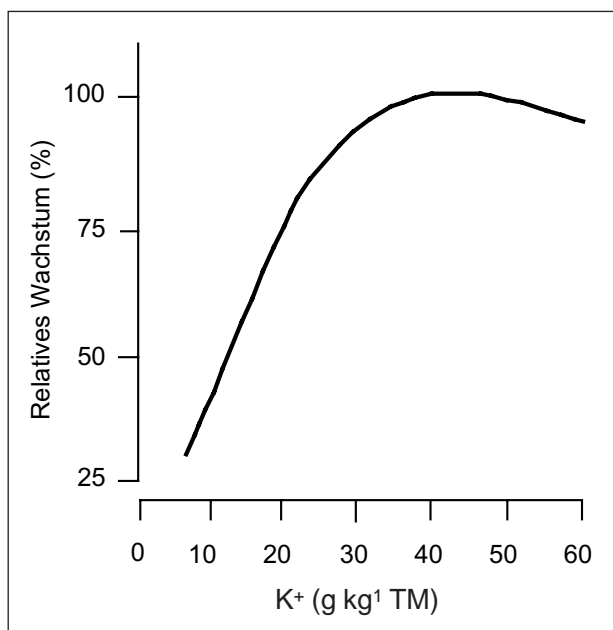


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Beziehung zwischen Kaliumgehalt und Wachstum (*perennial ryegrass*; modifiziert nach Daten von Smith et al., 1985).

dem Wachstum der Pflanze (Abb. 1). Das Wachstum der Pflanze – in diesem Falle ein Gras – nimmt zunächst linear mit dem Angebot an Kalium zu und geht dann in eine Sättigung über (Smith et al., 1985). Die Erklärung ist einfach. Kalium ist ein essenzieller Nährstoff für die Pflanze, die mit steigendem Angebot vermehrt wächst, bis ein Maximum erreicht ist. Es ergibt sich eine übliche Sättigungskinetik. Aufgrund dieser Beziehung sind einige plausible Schlussfolgerungen möglich:

1. Es liegt – wie gewünscht – eine enge und kausale Beziehung vor, die wahrscheinlich auch theoretisch gestützt werden kann.
2. Die Beziehung hat einen praktischen Bezug. Sie gibt Hinweise für ein optimales Pflanzenwachstum.
3. Die Beziehung hat ökonomische Vorteile.

Aus wissenschaftlicher Sicht können das erhaltene Ergebnis des Versuchsansatzes und die sich daraus ergebenden Konsequenzen als optimal angesehen werden: Die Arbeitshypothese ist experimentell bestätigt worden und von grosser praktischer Bedeutung. Die Wirklichkeit ist jedoch komplexer. Die produzierten Pflanzen mit hohem Kaliumgehalt sind u. a. für die Ernährung der Tiere gedacht. In Betracht gezogen werden müssen daher die inzwischen bekannten Folgen einer hohen Kaliumaufnahme durch Kühe.

Nebenwirkungen hoher Kaliumgehalte des Futters

Quantitative Aspekte

Wenn das Futter von Kühen einen K-Gehalt von 3.5% in der Trockenmasse aufweist, ergibt sich bei einer täglichen TM-Aufnahme von 20 kg – etwa 40 l Milch pro Tag – eine orale K-Zufuhr von 700 g/Tg. Das ist etwa das 3.5fache des Bedarfs. Da Kalium unabhängig vom Bedarf etwa zu 80% verdaut wird, muss das über den Bedarf resorbierte K über die Niere mit dem Harn ausgeschieden werden. Bei der Passage des Kaliums durch den Körper ergeben sich einige K-abhängige Reaktionen, von denen zwei vorgestellt werden sollen.

Es handelt sich zum einen um Veränderungen, die unmittelbar im Vormagensystem durch Kalium direkt induziert werden, und zum andern ergeben sich nach der Absorption des K im Körper Veränderungen, die man als metabolische Reaktionen bezeichnen kann. Diese Reaktionen sind als physiologisch und sinnvolle biologische Antworten auf eine hohe K-Aufnahme anzusehen. Diese primären biologisch-physiologischen Effekte sind aber mit einigen sekundären Effekten verbunden, die aus tierärztlicher Sicht von Interesse sind. Es handelt sich hierbei um Effekte,

die bei der Pathogenese der Hypomagnesämie und der Hypocalcämie von Bedeutung sind.

Hypomagnesämie: K-abhängige Veränderungen im Vormagensystem

Die durch Kalium induzierten Veränderungen in den Vormägen sind seit vielen Jahren bekannt. Die K-Konzentration der Pansenflüssigkeit nimmt linear mit der aufgenommenen K-Menge zu (Martens und Schweigel, 2000b). Dieser Konzentrationsanstieg ist spezifisch für K. Entsprechende Aufnahmen von Na verändern die Na-Konzentrationen nicht, weil Na sehr schnell absorbiert wird. Das bekannte grosse Pansenvolumen bietet einen Raum für die K-Aufnahme und beugt einer möglichen Intoxikation mit Kalium als Folge einer zu schnellen Absorption vor. Ein einfaches Rechenbeispiel möge das verdeutlichen. Wenn eine Kuh in einer Fresszeit 3–4 kg Futter (TM) mit einem K-Gehalt von 3.5% aufnimmt, ergibt sich eine K-Aufnahme von 105–140g oder etwa das 5- bis 7fache der K-Menge im Extrazellulärraum. Die Aufnahme des Kaliums im Pansenvolumen reduziert diese mögliche Gefährdung. Ferner beginnt sofort mit der Kaliumaufnahme eine erhöhte K-Ausscheidung mit dem Urin (Rabinowitz, 1996). Die Regulation dieses Vorganges ist nicht bekannt, unterstützt aber die These der Toxizität.

Der Anstieg der K-Konzentration in der Pansenflüssigkeit verursacht jedoch ein Problem. Es muss zu einem Anstieg des osmotischen Druckes kommen, der einen nicht erwünschten Wassereinstrom in den Pansen verursachen würde (Dobson et al., 1976). Das passiert jedoch nicht, der Anstieg der K-Konzentration wird begleitet von einem fast gleichen Abfall der Na-Konzentration, sodass die Summe beider Ionen gleich bleibt (Stacy and Warner, 1966). K stimuliert also die Na-Absorption aus dem Pansen (Scott, 1967).

Die Zunahme der K-Konzentration in der Pansenflüssigkeit verursacht eine zweite Veränderung, nämlich einen Anstieg der transepithelialen Potentialdifferenz, PD_t , des Pansenepithels (Sellers und Dobson, 1988). Bei der Simulation der K-abhängigen elektrophysiologischen Veränderungen des Pansenepithels *in vitro* wurde eine zufällige (wichtige) Beobachtung gemacht, welche die Wirkung des Kaliums auf den Na-Transport erklären könnte. Bei einer Erhöhung von PD_t (= Hyperpolarisation des Epithels; Blutseite positiv wie *in vivo*) wurde eine reversible Depolarisation der Potentialdifferenz der luminalen Membran des Pansenepithels, PD_a , festgestellt (Lang und Martens, 1999). Die Depolarisation von PD_a wurde begleitet von einer Zunahme einer Kationenleitfähigkeit der luminalen Membran. Da K die apikale Membran des Pansenepithels depolarisiert (Leonhardt-Marek

und Martens, 1996), ermöglicht die Depolarisation von PD_a durch die Zunahme der Kationenleitfähigkeit eine vermehrte Na-Aufnahme in die Epithelzelle und mit Hilfe der Na^+/K^+ -ATPase-ATPase in der basolateralen Membran eine erhöhte Na-Absorption (Lang und Martens, 1999).

Die durch eine Zunahme der K-Aufnahme induzierten Veränderungen in den Vormägen tragen somit dazu bei, zwei mögliche Komplikationen einer erhöhten K-Aufnahme zu vermeiden: a) Die Zunahme der K-Konzentration in der Pansenflüssigkeit dient der «Pufferung» möglicher toxischer Effekte von Kalium infolge einer zu schnellen Absorption, b) Ein Anstieg des osmotischen Druckes in der Pansenflüssigkeit durch die Zunahme der K-Konzentration wird durch die vermehrte, K-abhängige Na-Absorption kompensiert. Diese physiologischen Mechanismen der ruminalen Konsequenzen einer erhöhten K-Aufnahme gewannen an Bedeutung, als sich zeigte, dass die seit vielen Jahrzehnten bekannte Herabsetzung der scheinbaren Mg-Verdaulichkeit in den Vormägen stattfindet und durch K verursacht wird (Tomas und Potter, 1976). Auch in diesem Fall ergeben sich Beziehungen zur Elektrophysiologie:

PD_t und Mg-Absorption korrelieren jedoch im Gegensatz zur Na-Absorption negativ (Martens und Blume, 1986). Diese negative Beziehung zwischen hoher K-Aufnahme, der daraus resultierenden hohen K-Konzentration in der Pansenflüssigkeit, dem Anstieg von PD_t und der verringerten Mg-Absorption aus dem Pansen hat viele *in vivo*- und *in vitro*-Versuche zur Klärung der kausalen Zusammenhänge induziert (Care et al., 1984; Martens und Blume, 1986; Martens et al., 1987; Leonhardt-Marek und Martens, 1996). Diese Versuche haben zu folgenden Erkenntnissen geführt. Die apikale Mg-Aufnahme in die Pansenepithelzelle wird durch die elektrische Triebkraft der apikalen Potentialdifferenz, PD_a , ermöglicht. Wenn durch eine Erhöhung der ruminalen K-Konzentration PD_a depolarisiert wird, dann wird die Mg-Aufnahme reduziert (Leonhardt-Marek und Martens, 1996; Schweigel et al., 1999). In Tabelle 1 werden die K-abhängigen Veränderungen der Na- und Mg-Absorption schematisch zusammengefasst.

Die physiologischen und durchaus als positiv anzusehenden Reaktionen auf eine erhöhte K-Aufnahme – Pufferung in der Pansenflüssigkeit und die erhöhte Na-Absorption – werden begleitet von einer Herabsetzung der Mg-Absorption. Diese Störung muss als sehr problematisch angesehen werden, da Mg nur in den Vormägen resorbiert wird (Pfeffer und Rahman, 1974) und eine Störung dieser Absorption nicht in den distalen Abschnitten des Magen-Darm-Kanals kompensiert wird (Tomas und Potter, 1976). Man möchte und kann nicht glauben, dass gewisse vorteil-

Tabelle 1: Auswirkungen hoher mit dem Futter aufgenommenen K-Mengen (organische K-Salze).

Pansen

Anstieg der K-Konzentration in der Pansenflüssigkeit¹
 vermehrte Na-Absorption¹ aufgrund elektrophysiologischer
 Veränderungen³
 reduzierte Mg-Absorption² aufgrund elektrophysiologischer
 Veränderungen³
 → Bedeutung für die Pathogenese der Weidetetanie

Intermediärstoffwechsel

metabolische (kompensierte) Alkalose¹
 Reduktion der passiven Ca-Mobilisation aus dem Knochen²
 Herabsetzung der Wirkung von PTH²
 → Bedeutung für die Pathogenese der Gebärparese

¹ Diese Reaktionen sind als physiologisch sinnvoll anzusehen (siehe auch Text)

² «Nebenwirkungen» mit möglichen negativen Konsequenzen

³ Hierbei handelt es sich um die Veränderung der transepithelialen Potenzialdifferenz des Pansenepithels, PD_t.

hafte Reaktionen auf eine erhöhte K-Aufnahme auf Kosten einer ungestörten Mg-Absorption gehen, die zum Krankheitsbild der Weidetetanie führen kann.

Biologische Systeme sind häufig äusserst fehlertolerant, weil eine gewisse Redundanz gegeben ist. Dies trifft auch für die Mg-Absorption aus den Vormägen zu. Es wurde gezeigt, dass es noch einen zweiten Mg-Transportmechanismus im Pansenepithel gibt, der nicht K-sensitiv ist (Leonhard-Marek et al., 1998; Schweigel et al., 2000). Verständlich werden beide Systeme, wenn man sich in Erinnerung ruft, dass die Mg-Absorption aus den Vormägen essenziell für die Mg-Homöostase ist, d. h. dass aus den Vormägen die Mg-Absorption bei allen Mg-Konzentrationen, also auch bei sehr niedrigen, möglich sein muss. Die Berechnung der möglichen Triebkräfte für die Mg-Aufnahme in die Epithelzelle führte zu der Erkenntnis, dass der PD-abhängige Mg-Transport eine Mg-Aufnahme bei sehr niedrigen Mg-Konzentrationen ermöglicht. Damit ergibt sich eine gewisse Arbeitsteilung:

Der PD-abhängige Mechanismus ermöglicht die Mg-Absorption bei niedrigen und der PD-unabhängige Mechanismus bei hohen Mg-Konzentrationen (Martens und Schweigel, 2000a).

Eine klinisch relevante Störung des Mg-Haushaltes ist somit immer dann zu erwarten, wenn die Mg-Aufnahme gering und die K-Aufnahme hoch ist. Diese Bedingungen können durchaus gegeben sein, wenn man bedenkt, dass K auch die Mg-Aufnahme in die Pflanze mindert. Das bekannte gehäufte Auftreten der hypomagnesämischen Weidetetanie in den 50- und 60er-Jahren und vereinzelt auch noch heute

dürfte durch diese Beziehung begründet sein. Die Erhöhung des K-Gehaltes der Pflanzen zur Steigerung des Wachstums verursacht eine Verminderung der Mg-Aufnahme durch die Pflanzen und damit einen reduzierten Mg-Gehalt des Futters. Kalium verringert ferner die Mg-Absorption aus dem Pansen bei unter diesen Fütterungsbedingungen niedrigen Mg-Aufnahmen. Damit wird die Pathogenese der Hypomagnesämie verständlich und zugleich auch der Erfolg der Prophylaxe durch Mg-Supplementation. Hohe Mg-Konzentrationen im Pansen ermöglichen eine von der K-Konzentration im geringeren Umfang beeinflusste Mg-Absorption (Ram et al., 1998).

Hypocalcämie: Postabsorptive Effekte von K auf den Säuren-Basen-Haushalt

Erhöhte K-Aufnahmen mit Pflanzen induzieren eine metabolische Alkalose, die wiederum die Regulation des Ca-Haushalts beeinträchtigt und daher als wichtiger Faktor bei der Pathogenese der Gebärparese der Kühe angesehen werden muss (Goff, 2000). Wie bei der durch Kalium gestörten Mg-Absorption ergeben sich komplexe Zusammenhänge zwischen der K-Aufnahme und dem Ca-Haushalt, auf die eingegangen werden soll. K liegt in den Pflanzen überwiegend in der Form von organischen K-Salzen vor zum Beispiel als K-Citrat oder K-Oxalat. Beide organischen Anionen werden in den Vormägen zu SCFA (short chain fatty acids) umgewandelt. K und SCFA werden absorbiert und die SCFA intermediär zu CO₂ und H₂O metabolisiert. Da K als Kation erhalten bleibt und da das Prinzip der Elektroneutralität erfüllt werden muss, verbleibt die Frage nach dem fehlenden Anion. Die im Körper unter diesen Bedingungen (hohe K-Aufnahmen; Metabolisierung des ursprünglich vorhandenen Anions) ablaufenden Reaktionen führen zur Erfüllung des Prinzips der Elektroneutralität und werden verständlich mit Hilfe des «strong ion»-Konzeptes von Stewart (1983). Als «strong ion» werden Elektrolyte bezeichnet, die in wässrigen Lösungen vollständig dissoziieren wie z. B. Na⁺ und Cl⁻ oder K⁺ und SO₄²⁻. Aus Gründen der schon erwähnten Elektroneutralität muss die Zahl der Kationen der Zahl der Anionen entsprechen oder die Differenz der Kationen minus Anionen muss gleich Null sein. Man spricht von der «strong ion difference» (SID).

$$\text{SID} = \text{Summe (strong) Kationen} - \text{Summe (strong) Anionen} = \text{Null}$$

In biologischen Systemen ist die SID der «strong ions» nicht immer gleich Null, weil das Prinzip der Elektroneutralität durch Ionen gegeben ist, die nicht «strong» sind. Die dann fehlenden Ionen ergeben sich aus dem im Wasser immer verfügbaren Ionenpool H⁺ oder OH⁻. Damit ergibt sich die Lösung für das fehlende

Tabelle 2: Der K-Gehalt im Futter als Ursache der Gebärparese (modifiziert nach J. Goff and R. L. Horst, 1997).

Futter	DCAD*	Gebärparese	Urin pH
niedrig Ca – niedrig K	– 150 mequ/kg	0/9	5.80
niedrig Ca – hoch K (HCO ₃ ⁻)	+ 450 mequ/kg	7/9	8.09
hoch Ca – hoch K (HCO ₃ ⁻)	+ 450 mequ/kg	3/12	8.20
hoch Ca – hoch Na (HCO ₃ ⁻)	+ 450 mequ/kg	4/6	8.10

* DCAD = Cation/Anion-Differenz (Na + K) – (Cl + S)

Anion nach der Metabolisierung der resorbierten SCFA. Das für das absorbierte K fehlende Anion ist somit OH⁻ bzw. in einem System mit CO₂ und Bikarbonat. Als Folge dieser Reaktionen verursacht die Verfütterung K-reichen Futters (organische K-Salze!) ein Anstieg des pH-Wertes bzw. im Hinblick auf den Säuren-Basen-Haushalt eine metabolische Alkalose, die jedoch renal vollständig kompensiert wird (keine Veränderung des pH-Wertes im Blut). Erhebliche Mengen HCO₃⁻ werden zusammen mit K⁺ im Urin ausgeschieden. Es ergeben sich also wiederum physiologisch sinnvolle Reaktionskaskaden (Tab. 1).

Das Interesse für diese Zusammenhänge wurde aktualisiert, als gezeigt wurde, dass K massgeblich an der Pathogenese der Gebärparese beteiligt ist. Diese Erkrankung betrifft etwa 4–6% aller Milchkühe nach der Geburt und ist damit von grosser wirtschaftlicher Bedeutung (Tab. 2). Diese Tabelle zeigt, dass KHCO₃ offensichtlich die Pathogenese der Gebärparese begünstigt und das NaHCO₃ (auch alkalotisch wirksam) entsprechend wirkt. Eine weitere wichtige Information ist der pH-Wert des Urins, der deutlich sauer in der Gruppe mit niedriger K-Aufnahme ausfällt. Die Zusammenhänge ergeben sich aus der DCAD, die eine Bilanzierung der «strong ions» für die Diät beinhaltet und damit eine Information über die Form der K-Salze im Futter gibt. Im Futter liegt K überwiegend als organisches K-Salz vor, und damit ergibt sich für die DCAD ein positiver Wert. Die Absorption von K mit organischen Anionen induziert entsprechend des «strong ion» Konzeptes nach Stewart eine metabolische Alkalose, die wiederum offensichtlich die Regulation des Ca-Haushaltes beeinflusst.

Die experimentelle Prüfung möglicher Zusammenhänge zwischen der durch Kalium induzierten (kompensierten) metabolischen Alkalose und der Gebärparese führte zu der Erkenntnis, dass die Wirkung von PTH sehr wahrscheinlich pH-abhängig ist (Goff, 2000). Darüber hinaus beeinflussen pH-Wertänderungen allein auch den Knochen- und damit den Ca-Stoffwechsel. Es ist seit vielen Jahren bekannt, dass der Knochen eine Pufferfunktion für Protonen erfüllt, wobei die Aufnahme von Protonen in den Knochen durch eine entsprechende Abgabe von Kationen unter anderem von Ca kompensiert wird (Bushinsky

und Rick, 1996). Dieser Austausch ist jedoch nicht nur auf passiv physikalisch-chemische Mechanismen beschränkt, sondern schliesst pH-abhängig auch die Wirkung von PTH und Calcitriol ein. Die Beeinflussung des Knochenstoffwechsels durch den pH-Wert erfolgt also aufgrund physikalisch-chemischer Prozesse passiv und aufgrund der pH-Wert abhängigen Wirkung der an der Regulation des Ca-Haushaltes beteiligten Hormone (Bushinsky und Rick, 2000).

Schlussfolgerungen

Ausgangspunkt der Überlegung war die einfache Beziehung zwischen dem K-Gehalt des Grases und dessen Wachstum im Sinne einer Darstellung zwischen Ursache und Wirkung aufgrund eines wissenschaftlichen Experimentes. Der gewollte Effekt des Kaliums auf das Wachstum der Pflanzen wird begleitet von einer ganzen Reihe von Nebeneffekten, die nach der Verfütterung von K-reicher Nahrung im tierischen Organismus am Beispiel der Milchkuh auftreten. Die aufgezeigten Nebenwirkungen zeichnen sich u. a. durch ihre grosse Komplexität aus. Fünf Thesen möchte ich zur Diskussion stellen, wie mit diesen Wirkungen und Nebenwirkungen wissenschaftlicher Tätigkeit umgegangen werden kann oder muss.

1. Forschung ist das Ergebnis intellektueller Neugierde, die angeboren ist. EINSTEIN hat sie als göttliche Neugierde bezeichnet. Neugierde strebt nach Erkenntnisgewinn und wird dabei auch und immer wieder das nicht Erwartete hervorbringen.
2. Intellektuelle Neugierde als Grundlage der Forschung ist an Personen gebunden und damit in der Beobachtungsgabe prinzipiell beschränkt. Die Idee, das Wachstums des Grases mit K zu erhöhen, entspricht guter wissenschaftlicher Praxis und führt ohne Zweifel zu ökonomischen und somit gewünschten Vorteilen.
3. Die Verfütterung K-reicher Pflanzen verursacht jedoch eine Reihe sehr komplexer sekundärer Effekte, die aufgrund des limitierten Wissens im Sinne einer Risikoabschätzung nicht vorhersehbar waren. Hierbei handelt es sich um einen systemimmanenten Teil der Forschung. Das ist auch heute noch der

Fall und wird immer so sein. Die berechtigte Euphorie über wichtige Erkenntnisgewinne sollte diesen Aspekt wissenschaftlicher Tätigkeit immer bedenken.

4. Mögliche Schlussfolgerung kann nun nicht sein, wegen der begrenzten Wahrnehmungsfähigkeit in dem skizzierten Sinne nicht mehr tätig zu werden.
5. Die einzige Alternative in einer verwissenschaftlichen Welt (Wissengesellschaft) kann nur darin bestehen, die Prozesse wissenschaftlichen Handelns kritisch in dem Sinne zu begleiten, dass sehr gute Forschungseinrichtungen auch und zugleich als Sensoren und Ratgeber fungieren, wodurch frühzeitig Nebeneffekte erkannt werden können, die dann die erforderlichen Korrekturen ermöglichen.

Mit der aufgezeigten Problematik hat sich Singer, Direktor am Max-Planck-Institut für Gehirnforschung in Frankfurt, beschäftigt. Seinen Beitrag zum Thema «Was weiss die Wissenschaft und was darf sie wissen?» schliesst er mit folgenden Sätzen: «Zunächst hat sich die Menschheit, als sie sich ihrer Geworfenheit gewahr wurde, den Göttern anvertraut, dann hat sie

versucht, ihr durch Erkenntnis zu entfliehen, und jetzt, wo sie das Ziel zum Greifen nahe wähnt, selbst die Schöpferrolle zu übernehmen, muss sie erkennen, dass ihr hierzu die Weisheit fehlt. So werden wir fortfahren müssen, wie damals, kleine Veränderungen zu induzieren und durch Versuch und Irrtum je gangbare Wege zu finden, und wir werden die Kriterien zur Legitimation unseres Handelns pragmatisch aus der individuellen Erfahrung dessen ableiten müssen, was guttut und Leid mildert.

Wir müssen fortfahren zu suchen und nach bestem Wissen und Gewissen entscheiden und handeln. Dabei sollte uns unser Wissen um die Begrenztheit des Wissbaren davor bewahren, jenen zu folgen, die einfache Lösungen ausgeben und vorgeben, sie wüssten.»

Dank

Die Untersuchungen der Autoren wurden durch die Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Wilhelm-Schaumann-Stiftung und der Margaret-Markus-Charity ermöglicht.

Effets du potassium sur le métabolisme du magnésium et du calcium de la vache: influence directe et indirecte de l'activité scientifique

Les résultats de travaux scientifiques dépendent des analyses des connaissances acquises sur un problème particulier et des nouveaux plans de travail qui en dérivent. Idéalement, le nouvel essai permet de confirmer l'hypothèse de travail avancée. Cette considération est valable pour la relation connue depuis de nombreuses années entre le contenu des plantes en potassium et leur croissance. Le potassium est associé avec d'abord une croissance linéaire en relation avec la dose jusqu'à ce qu'une saturation soit atteinte. Cet effet désiré du potassium sur la croissance des plantes est en conflit avec une surcharge nutritionnelle en potassium chez les vaches. Il est certain qu'une ingestion élevée de potassium avec la nourriture est impliquée dans la pathogenèse de l'hypomagnésémie et de la fièvre puerpérale. Ce travail démontre la relation et discute la contradiction entre les effets désirés des expérimentations scientifiques et des effets le plus fréquemment non désirés qui le plus souvent ne sont pas prévisibles.

Influenza del potassio sul metabolismo del Mg e del Ca nella mucca: Effetti ed effetti collaterali dell'attività scientifica

I risultati di studi scientifici derivano dall'analisi delle conoscenze a disposizione della problematica attuale e dai nuovi esperimenti che ne derivano. Nel caso ideale l'ipotesi di lavoro enunciata viene confermata dal nuovo esperimento. Questo ragionamento viene applicato da molti anni per la relazione conosciuta tra la quantità di potassio e la crescita delle piante. Il potassio provoca in dipendenza della dose un aumento lineare della crescita, finché si osserva una saturazione. A questi effetti desiderati del potassio sulla crescita delle piante sono contrapposti effetti collaterali del foraggiamento di mangime ricco di potassio alle mucche. Non esiste alcun dubbio che una presa alimentare ricca di potassio sia coinvolta nella patogenesi dell'ipomagnesiemia e della paresi della parturiente. Questo studio mostra queste relazioni e discute la possibile discrepanza tra gli effetti desiderati di studi scientifici e gli effetti collaterali per lo più non prevedibili.

Literatur

- Care, A. D., Brown, R. C., Farrar, A. R., Pickard, D. W.: Magnesium absorption from the digestive tract of sheep. *Quart. J. Exp. Physiol.* 1984, 69: 577–587.
- Bushinsky, D. A., Rick, K. K.: The effect of acid on bone. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2000, 9: 369–379.
- Dobson, A., Sellers, A. F., Gatewood, V.H.: Absorption and exchange of water across rumen epithelium. *Am. J. Physiol.* 1976, 231: 1588–1594.
- Goff, J.: Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 2000, 16: 319–37.
- Goff, J., Horst, R. L.: Dietary potassium and sodium, but not calcium, induces milk fever in dairy cows. In: *Proc. of the Xth International Conference on Production Diseases in Farm Animals*. Edit. H. Martens; Enke – Stuttgart 1997, p. 45.
- Lang, I., Martens, H.: Na transport in sheep rumen is modulated by voltage-dependent cation conductance in apical membran. *Am. J. Physiol.* 1999, 277: G609–G618.
- Leonhard-Marek, S., Gäbel, G., Martens, H.: Effects of short chain fatty acids and carbon dioxide on magnesium transport across sheep rumen epithelium. *Exp. Physiol.* 1998, 83: 155–164.
- Leonhard-Marek, S., Martens, H.: Effects of potassium on magnesium transport across rumen epithelium. *Am. J. Physiol.* 1996, 271: G1034–G1038.
- Martens, H., Blume, I.: Effect of intraruminal sodium and potassium concentrations and of the transmural potential difference on magnesium absorption from the temporarily isolated rumen of sheep. *Quart. J. Exp. Physiol.* 1986, 71: 409–415.
- Martens, H., Gäbel, G., Strozyk, H.: The effect of potassium and the transmural potential difference on magnesium transport across an isolated preparation of sheep rumen epithelium. *Quart. J. Exp. Physiol.* 1987, 72: 181–188.
- Martens, H., Schweigel, M.: Grass tetany and other hypomagnesaemias. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 2000a, 16: 339–368.
- Martens, H., Schweigel, M.: Hypomagnesämien und Tetanie bei Wiederkäuern als Folge der Interaktion und des Antagonismus zwischen Kalium, Natrium und Magnesium. *Jahrbuch Leopoldina* 2000b, 46: 459–478.
- Pfeffer, E., Rahman, K.A.: Untersuchungen zur Lokalisierung der Magnesiumabsorption beim Wiederkäuer. *Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelkd.* 1974, 33: 209–213.
- Rabinowitz, L.: Aldosterone and potassium homeostasis. *Kidney International* 1996, 49: 1738–1742.
- Ram, L., Schonewille, J.T., Martens, H., Van't Klooster, A.T., Beynen, A.C.: Magnesium absorption by wethers fed potassium bicarbonate in combination with different dietary magnesium concentrations. *J. Dairy Sci.* 1998, 81: 2485–2492.
- Schweigel, M., Lang, I., Martens, H.: Mg²⁺ transport in sheep rumen epithelium: evidence for an electrodiffusive uptake mechanism. *Am. J. Physiol.* 1999, 277: G976–G982.
- Schweigel, M., Vormann, J., Martens, H.: Mechanism of Mg²⁺ transport in cultured ruminal epithelial cells. *Am. J. Physiol.* 2000, 278: G400–G408.
- Scott, D.: The effects of potassium supplements upon the absorption of potassium and sodium from the rumen of sheep. *Quart. J. Exp. Physiol.* 1967, 52: 382–391.
- Singer, W.: Für und wider die Natur: Was weiss die Wissenschaft und was darf sie wissen? In: *Der Beobachter im Gehirn*. Suhrkamp 2002, 1571: 189–199.
- Sellers, A.F., Dobson, A.: Studies on reticulo-rumen sodium and potassium concentrations and electrical potentials in sheep. *Res. Vet. Sci.* 1960, 1: 95–102.
- Smith, G. S., Cornforth, I.S., Henderson, H.V.: Critical leaf concentrations for deficiencies of nitrogen, potassium, phosphorus, sulphur and magnesium in perennial ryegrass. *New Phytol.* 1985, 101: 393–409.
- Stacy, B. D., Warner, A. C. I.: Balance of water and sodium in the rumen during feeding: Osmotic stimulation of sodium absorption in sheep. *Quart. J. Exp. Physiol.* 1966, 51: 340–348.
- Stewart, P.A.: Modern quantitative acid-base chemistry. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1983, 61: 1444–1461.
- Tomas, F.M., Potter, B.J.: The effect and site of action of potassium upon magnesium absorption in sheep. *Austr. J. Agric.* 1976, 27: 873–880.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H. Martens, Institut für Veterinär-Physiologie, Oertzenweg 19 b, 14163 Berlin
Tel.: +49 (0)30 8386 24923 Fax: +49 (0)30 8386 2610, E-Mail: martens@vetmed.fu-berlin.de

Manuskripteingang: 17. Januar 2003

In vorliegender Form angenommen: 11. Februar 2003