

# Primat der Milchleistung – Können Tierernährung und Tiergesundheit noch mithalten?

*Primacy of milk yield – is animal nutrition and animal health able to cope with?''*

Frank Menn<sup>1\*</sup>

## Zusammenfassung

Die Diskussion um die Ausrichtung der Milchrindzucht wird aktuell sehr intensiv, aber auch kontrovers geführt. Hinweise darauf, dass bedingt durch Merkmalskorrelationen und -antagonismen mit nachteiligen Konsequenzen bei steigender Milchleistung zu rechnen ist, gibt es seit Jahrzehnten. Darüber hinaus lassen sich bei genauer Betrachtung biochemischer und physiologischer Zusammenhänge unter Berücksichtigung aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse Erklärungsansätze ableiten, die einen sehr kritischen Blick auf die Entwicklung in der Milchrindzucht rechtfertigen. Großen Erkenntnisgewinn brachte hier der Einsatz der molekularbiologischen Methoden, die Einblicke tief in den Zellstoffwechsel ermöglichen. Diskussionswürdig ist auch die Frage, inwieweit die Evolution die Kühe auf die enorme Stoffwechselbelastung in der Transitphase angemessen vorbereitet hat. Weiter untermauern aktuelle neurowissenschaftliche Forschungsergebnisse über die Rolle des cholinergen Systems in der Bewältigung von Stress und Angst sowie die Auswirkungen auf Stoffwechselstörungen wie metabolisches Syndrom die herausragende Rolle von Insulinresistenz und systemischen Entzündungen.

*Schlagwörter:* Systemische Entzündungen, Zellstress, somatotrope Achse, Negative Energiebilanz

## Summary

Breeding dairy cows for more milk is actual under intensive and controversial discussion. References showing correlations and antagonisms between traits causing negative consequences due to increasing milk yield are available for decades. Moreover detailed consideration of biochemical and physiological mechanisms explored in actual scientific publications delivers reasonable explanations justifying a critical view on the development of dairy type breeding. Implementation of molecular biological methods in animal nutrition delivered new insights on cell level. Worth considering is also the question whether or not metabolism of these high genetic merit dairy cows is appropriately prepared by evolution for these enormous challenges during transition period. Late-breaking research from neuro science illuminating the role of the cholinergic system in linking anxiety and social stress with metabolic disorders like metabolic syndrome further confirms the outstanding relevance of systemic inflammation and insulin resistance.

*Keywords:* systemic inflammation, cell stress, somatotropic axis, negative energy balance

## Einleitung

Die Milchleistung der Kühe wurde während der vergangenen 30 Jahre züchterisch nahezu verdoppelt. Die Konsequenz ist eine enorme physiologische Belastung der Tiere. Insbesondere in der Transitphase, dem Übergang von später Trächtigkeit zu früher Laktation, unterliegt der Stoffwechsel der Kühe extremen Anpassungsvorgängen und Veränderungen. Aus Sicht der Genetik sind hier vor allem die Merkmalsantagonismen in der Rinderzucht ursächlich. FÜRST und SÖLKNER (2002) setzen sich kritisch mit diesen Merkmalsantagonismen auseinander und geben dazu einen guten Überblick. Sie konstatieren (Zitat):

„Treibt man eine Kuh durch extreme Fütterung an ihre physiologische Leistungsgrenze, dann muss man auf jeden Fall damit rechnen, dass Fruchtbarkeit und Stoffwechselstabilität leiden. Im Zusammenhang mit der Zucht stellt sich die Frage, wie weit man die Grenzen der Leistungsfähigkeit genetisch (d.h. durch Zuchtwahl) nach oben verschieben

kann, ohne sich gravierende Verluste im Bereich der Gesundheit und Fruchtbarkeit einzuhandeln.“

Ungeachtet dessen ist die Milchleistung pro Kuh und Jahr in Deutschland von 2000 bis 2015 im Durchschnitt um weitere 1.498 kg von 6.122 kg auf 7.620 kg gestiegen (STATISTA 2017). Spitzenreiter in 2014 war das Bundesland Thüringen mit 9.367 kg Milch pro Kuh und Jahr (ELITE-MAGAZIN 2014). Mittlere Herdenleistungen von über 12.500 kg sind heute keine Seltenheit mehr (BRADE 2016). Ob zwischen Milchleistungssteigerung und Gesundheits- und Fruchtbarkeitsproblemen ein direkter Zusammenhang besteht, wird unter Experten nach wie vor kontrovers diskutiert. MARTENS (2012) legt sich allerdings gut begründet fest, dass die „Leistung zur Last wird“.

Im folgenden Beitrag soll diese Hypothese weiter untersucht und der Frage nachgegangen werden, ob die Tierernährung und Tiergesundheit noch in der Lage sind zu folgen. Dazu werden publizierte biologische und physiologische Zusammenhänge sowie Ergebnisse

<sup>1</sup> mmb Milchviehmanagementberatung, D-34346 Hann. Münden

\* Ansprechpartner: Dipl.-Ing. Frank Menn, email: frank.menn@t-online.de

aus der humanen Stressforschung als Erklärungsansätze herangezogen.

### Fuel Detector („Treibstoffsensoren“)

WADE und JONES (2004) stellten die Hypothese auf, dass jegliche energetische Unterversorgung (negative Energiebilanz), wie z.B. Unterernährung, exzessiver Energieverbrauch (Hochleistung jeglicher Art) oder Diabetes Mellitus (Insulinresistenz) bei weiblichen Säugetieren sowohl die Sekretion von GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) als auch das Paarungsverhalten beeinträchtigt. Verantwortlich dafür ist ein Sensor im Hinterhirn, der die Menge an verfügbaren oxidierbaren Substanzen (hauptsächlich Glukose, aber auch Fette) im Blut misst. Im Falle eines Energiemangels wird der Mangel an oxidierbaren Substanzen über diesen Sensor detektiert und ein entsprechendes Signal über das Nervensystem an das Vorderhirn geleitet mit der Konsequenz, dass die Sekretion des GnRH unterbleibt. Die Wissenschaftler konnten nachweisen, dass die Unterbindung der Signalweiterleitung durch Durchtrennung des verantwortlichen Nervs bei Labortieren dazu führte, dass die Tiere trotz erheblichen Energiemangels sich normal fortpflanzten. Unterernährte Labortiere mit intaktem Nerv hingegen zeigten die bekannten Fruchtbarkeitsstörungen wie z.B. Beeinträchtigung des Paarungsverhaltens der weiblichen Tiere.

### Priorisierung der Energieverwendung

In derselben Arbeit stellen die Autoren heraus, dass die Funktionen im Organismus, für die die verfügbare Energie verwendet wird, in einer festgelegten Reihenfolge entsprechend ihrer Priorität bedient werden (WADE und JONES 2004):

1. Essentielle Leistungen: Herz- /Kreislaufsystem, neuronale Aktivität
2. Reduzierbare Leistungen: Bewegung, Thermoregulation, Wachstum
3. Verzichtbare Leistungen: Reproduktion, Fettansatz

Ein Energiemangel geht demnach zuerst zulasten der Fortpflanzung und des Fettansatzes. Beide Phänomene treten bei der Kuh mit zunehmender negativer Energiebilanz vermehrt auf.

### Nutritive Priorisierung der Milchbildung

Die Hochleistungskuh treibt die beschriebene Priorisierung der Energieverwendung nach WADE und JONES noch weiter, indem sie nahezu ihre gesamte Nährstoffversorgung der Milchbildung unterordnet. STANGASSINGER (2006) nennt das die nutritive Priorisierung der Milchbildung. Damit wird die Initiierung und Aufrechterhaltung eines nutritiven Ungleichgewichtes bei frisch laktierenden Kühen beschrieben im Sinne einer bevorzugten Bereitstellung von exogenen und endogenen Nährstoffen für die Milchbildung.

### Homöorhese

Die Homöorhese bezeichnet die im Zusammenhang mit der Kalbung eintretenden endokrinen, biochemischen und physiologischen Veränderungen des Stoffwechsels der

Milchkuh. Diese Zusammenhänge wurden von MARTENS (2012) ausführlich erläutert. Demnach ist die homöorhetische Regulation charakterisiert durch

- a) die Beteiligung vieler Organsysteme
- b) Prozesse, die lang andauernd verändert werden
- c) Feedback – Mechanismen

Die Kernaussage ist auch hier, dass Milchsekretion absolute Priorität hat. Sie dient dem Überleben des Kalbes und damit der Weitergabe der Gene an die nächste Generation. Dies schließt auch die Fähigkeit der Milchsekretion bei unzureichendem Nahrungsangebot oder unzureichender Futteraufnahme ein. Außergewöhnlich ist allerdings, dass im Gegensatz zu sonstigen homöorhetisch gesteuerten Phänomenen in der Biologie, wie z.B. Wachstum oder Winterschlaf, die Fähigkeit zur Milchsekretion unter den Bedingungen eines Energiemangels keinem Feedback-Mechanismus unterliegt. Dieser Regelkreis war bei Milchbildung und -sekretion ausschließlich zur Ernährung des Kalbes auch nicht notwendig. Der zunächst steigende, dann aber deutlich abnehmende Bedarf des Kalbes an Milch zur Deckung des Nährstoffbedarfs in Verbindung mit einem reduzierten Saugen begrenzten durch die einhergehende abnehmende Stimulierung der Milchbildung die tägliche Milchmenge. Der heutige Milchentzug durch Melkmaschinen hebt diese automatische Limitierung der Stimulierung auf. Höhere Melkfrequenzen verschärfen diese Bedingungen.

### Entkoppelung der somatotropen Achse

Das Phänomen der zunehmenden Entkoppelung der somatotropen Achse kann als weitere Eskalierung der zuvor beschriebenen Anpassungsphänomene gesehen werden. Die somatotrope Achse meint hier die Achse somatotropes Hormon oder Wachstumshormon (GH, engl.: Growth Hormone) – Insulin like growth factor (IGF-1) und Insulin. Ist diese Achse gekoppelt und damit funktionstüchtig, führt ein Anstieg des Wachstumshormons, der bekanntermaßen Voraussetzung für eine Leistungssteigerung ist, zu einem Anstieg des IGF-1 und ebenso des Insulins. Dadurch wird der insulinabhängige Glukosetransporter 4 (GLUT-4) aktiviert und sorgt für eine verstärkte Einschleusung der Glukose in die Zelle und im weiteren Verlauf in die Mitochondrien. Dort wird die Glukose zur Energiegewinnung in Verbindung mit Fett oxidiert. Die bedingungslose Priorisierung der Milchbildung führt aber mit zunehmender Milchleistung dazu, dass hochleistende Milchkühe die somatotrope Achse mehr und mehr entkoppeln. Die Folge ist, dass IGF-1 und Insulin trotz höherer Menge Wachstumshormons nicht mit ansteigen. Somit fehlt Insulin um den GLUT-4 zu aktivieren. Die für die Synthese der Laktose notwendige, aber äußerst knappe Glukose wird dann hauptsächlich durch den nicht insulinabhängigen Glukosetransporter 1 (GLUT-1) zur Milchdrüse weiter transportiert. Dieser arbeitet völlig unabhängig von der sonstigen Glukose-Regulation im Organismus (BRUCKMAIER und BOLLWEIN 2015). Die übrigen peripheren Gewebe werden so von der Glukoseversorgung abgekoppelt (GROSS und BRUCKMAIER 2015). Diese Umleitung der Glukose in die Milchdrüse sichert zwar die Laktosesynthese und damit die Milchbildung, hat aber zur Folge, dass der sowieso schon bestehende Glukosemangel in den Mitochondrien, den Kraftwerken in den Zellen,

weiter erhöht wird. Gleichzeitig wird dies zu einer weiteren Mobilisierung von Körperfett mit allen negativen Konsequenzen wie Fettleber und Ketose führen. Des Weiteren hat der durch die Entkopplung der somatotropen Achse ausbleibende Anstieg des IGF-1 weitreichende negative Konsequenzen für die Fruchtbarkeit. Darüber hinaus fehlt der durch Rückkopplung gegebene Kontrolleffekt des IGF-1 auf Wachstumshormon, der ein Überschießen desselben verhindern soll. Schlussendlich wird die Glukoneogenese herunter reguliert (WATHES 2015, MARTENS 2016).

### ER-Stress

Im Endoplasmatischen Retikulum (ER) finden Lipidsynthese, Proteinfaltung und Proteinreifung statt. Diese Prozesse unterliegen einer permanenten Qualitätskontrolle, Überforderung führt zu einer Stressreaktion, dem ER-Stress (SUNDAR RAJAN et al. 2007). Ein mehr oder weniger großer Teil der Proteine wird im Zuge der Synthese nicht ordnungsgemäß gefaltet. Konsequenz ist ein „unfolded protein response (UPR)“. Dieser beschreibt eine hochkomplexe Stressreaktion, die für die Zelle von dramatischer Bedeutung ist, da permanenter Stress unweigerlich zur Apoptose (Zelltod) führt (GÜLOW und HAAS 2001). Fehlfaltete Proteine stehen außerdem nicht als funktionale Proteine zur Verfügung. Darüber hinaus spielt ER-Stress eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Fettleber und Ketose der Milchkuh. Milchkuhe induzieren ER-Stress *post partum* in der Leber (RINGSEIS et al. 2014, EDER 2014). Die *Abbildung 1* stellt modellhaft den Zusammenhang und die Beziehungen zwischen NEFA (non esterified fatty acids), Entzündungen, oxidativem Stress und Lipopolysacchariden (Pansenazidose) als Auslöser von ER-Stress sowie dessen zentrale Ursache für die bekannten Stoffwechsellentgleisungen der Milchkuh in der Transitphase dar (RINGSEIS et al. 2014):

### Entzündungen

Die aktuell intensiv diskutierte Entzündungsproblematik geht aus der bereits zitierten und weiterer einschlägiger wissenschaftlicher Literatur hervor. Auch lohnt sich ein Blick in die wissenschaftliche Literatur der Humanmedizin. HUBER und VON BAEHR (2014) arbeiten den besonderen Stellenwert der chronisch systemischen Entzündungen als „die Epidemie des 21. Jahrhunderts“ beim Menschen heraus. Die Autoren treffen zwei bemerkenswerte Aussagen:

- „Die Entzündungsantwort ist die universelle „Alarmreaktion“ des Organismus, die auf (oft gleichzeitig mehrere) Stressoren verschiedenen Ursprunges mehr oder weniger uniform abläuft.“
- „... wird deutlich, dass das Immunsystem für die akute Entzündungsantwort gegen bedrohende Erreger geschaffen ist und es evolutionsbiologisch für chronische Entzündungen nicht vorbereitet ist“.

Akute und chronische Entzündungen unterscheiden sich dadurch, dass Erstere nach einer sogenannten Anlaufphase umschalten in die Adaptationsphase und sich dann im weiteren Verlauf wieder auflösen. Chronische Entzündungen hingegen flimmern unterschwellig lang andauernd auf einem niedrigen Level vor sich hin. Interessant ist hier zu erwähnen, dass für die Anlaufphase der akuten Entzündungen vermehrt Glukose zur Verfügung stehen muss, während nach Umschalten in die Adaptationsphase eher Fett oxidiert wird (LIU et al. 2012). Die Verfügbarkeit dieser Substrate bei der Transitkuh passt dazu, da der Stoffwechsel nach dem Kalben durch Glukosemangel und Körperfettmobilisierung vermehrt Fett oxidieren muss. Der Terminus „systemisch“ bedeutet, dass alle Organe, das gesamte Gewebe, der gesamte Organismus betroffen sind. Vergleicht man die Entwicklung beim Menschen über die letzten Jahrzehnte hin zu Zivilisationskrankheiten wie Diabetes Mellitus Typ

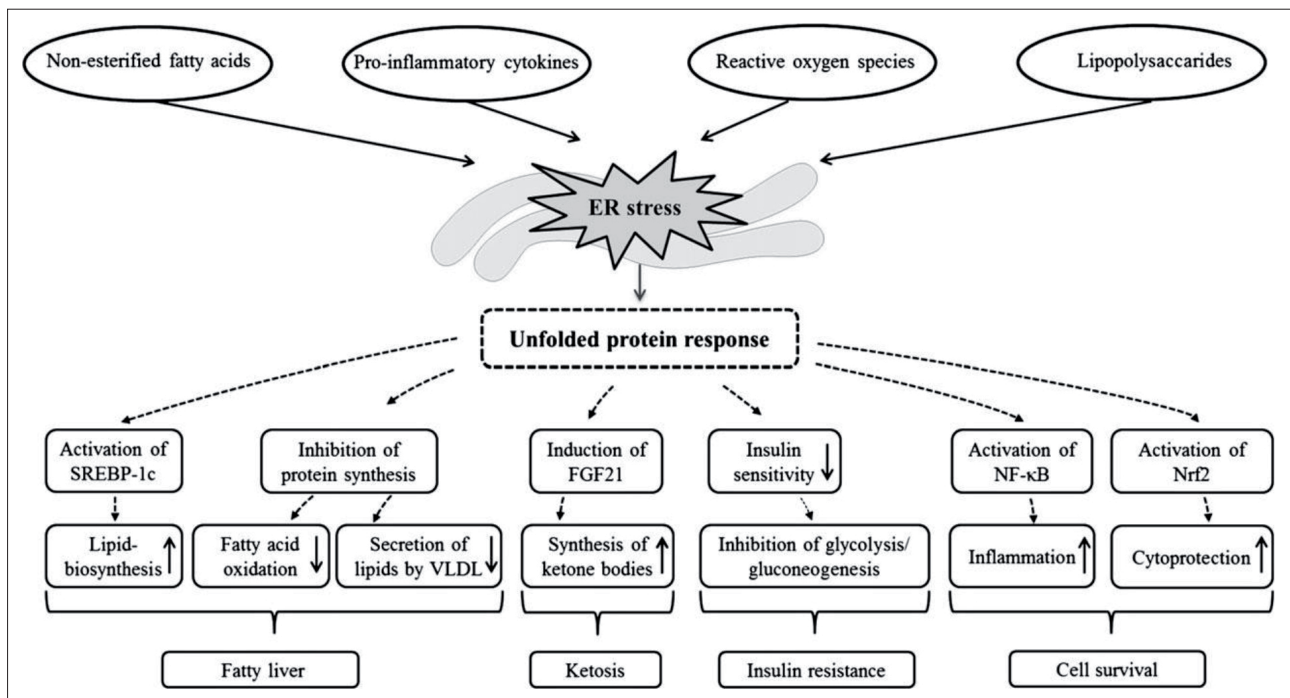


Abbildung 1: ER-Stress als zentrale Ursache für Fettleber und Ketose bei der Milchkuh (Modell, RINGSEIS et al. 2014)



2 oder metabolischem Syndrom mit der Entwicklung der Milchkuh von einer 4.000 l-Kuh vor 50 oder 60 Jahren zu einer 12.000 l-Kuh (oder noch mehr) heutzutage, so lassen sich durchaus Parallelen feststellen. Auch die Ketose und die Azidose der Milchkuh werden als Zivilisationskrankheiten der Milchkuh bezeichnet (KALCHREUTER 2012). In beiden Fällen ist es ohne Zweifel so, dass diese Entwicklung so von der Evolution nicht vorgesehen war bzw. auch mit dieser enormen Intensität und Geschwindigkeit niemals vorangetrieben worden wäre. Insofern drängt sich daraus unmittelbar die Frage auf, ob die Evolution Mensch und Kuh auf Stoffwechselsituationen wie Insulinresistenz, Diabetes, metabolisches Syndrom und die negative Energiebilanz eines solchen Ausmaßes und einer solchen Dauer wie bei der Hochleistungskuh wirklich vorbereitet hat. Es ist davon auszugehen, dass dies nicht der Fall ist. Somit überrascht auch nicht, dass Wissenschaftler, die auf Gebieten wie chronisch systemischen Entzündungen, Zellstress (ER-Stress), Sozialstress (Unterordnung, Mobbing) oder Rolle des cholinergen Systems forschen, sehr häufig zu eben dieser Schlussfolgerung kommen, dass die Evolution das Immunsystem nicht auf diese Anforderungen ausgerichtet hat (SHAKED et al. 2009, HUBER und VON BAEHR 2014, SOREQ 2015, MEYDAN et al. 2016, SAPOLSKY 2016). So postulieren MEYDAN et al. (2016), dass die „Evolution blind gewesen sein könnte“ im Hinblick auf negative Trigger, die beim Menschen erst in der postreproduktiven Phase auftreten, einem Lebensabschnitt also, der über Jahrtausende kaum erreicht wurde. Auch das heutige

Leistungsniveau der Kühe wurde, wie bereits erwähnt, erst während der letzten Dekaden mit vergleichsweise rasanter Geschwindigkeit erreicht.

Bleibe noch die Frage zu untersuchen, inwieweit es tatsächlich berechtigt ist, diese Zusammenhänge vom Menschen auf die Hochleistungskuh zu übertragen. Dazu ist zunächst zu beachten, dass diese Erkenntnisse erst mithilfe der molekularbiologischen Methoden gewonnen werden konnten, die Einblicke tief in den Zellstoffwechsel ermöglichen. Für den Zellstress beispielsweise gilt, dass es sich um eine hochkomplexe zelluläre Stressreaktion handelt, die für das Überleben von eukaryontischen Zellen essentiell ist (GÜLOW und HASS 2001). Da aber alle höher entwickelten Organismen inklusive der Pflanzen aus eukaryontischen Zellen bestehen, ist davon auszugehen, dass diese Feststellung spezieübergreifend gilt. SOREQ (2017) geht davon aus, dass diese „Prognosen auch für Kühe und Schweine gültig sind.“ Sie geht von einem relevanten Zusammenhang aus. MARTENS arbeitet bereits 2010 heraus, dass die Auslöser der Insulinresistenz bei Mensch und Kuh zwar verschieden sind, der weitere Weg über die Entzündungen dann aber identisch ist. Ferner entstammen auch die Erkenntnisse über den ER-Stress bei der Milchkuh wie auch bei der Sau (RINGSEIS et al. 2014, ROSENBAUM 2013) aus der Überprüfung, ob denn dieses beim Menschen längst bekannte Phänomen auch bei den landwirtschaftlichen Nutztieren relevant ist.

Wenn auch die Auslöser zwischen Mensch und Tier (Kuh, Sau, Geflügel) nicht uneingeschränkt übereinstimmen



Abbildung 2: Auslöser von Systemischen Entzündungen bei der Milchkuh (BRADFORD 2015, ergänzt von KOCH und SCHEU 2016)

und die Ausgangssituation zum Teil unterschiedlich ist, so häufen sich doch die deutlichen Hinweise, dass die systemischen chronischen Entzündungen auch bei unseren landwirtschaftlichen Hochleistungstieren als Epidemie des 21. Jahrhunderts bezeichnet werden können (nach HUBER und VON BAEHR 2014). In *Abbildung 2* wird veranschaulicht, welche Stressoren bei der Milchkuh die systemischen Entzündungen auslösen können.

## Negative Energiebilanz der Milchkuh: Physiologisch?

In der Diskussion über die negative Energiebilanz wird gerne darauf hingewiesen, diese sei ein von der Natur vorgesehener und daher physiologischer Zustand, insbesondere zu Beginn der Laktation (HOFFMANN 2016). Häufig wird diese Aussage dann noch vermeintlich untermauert mit Hinweisen auf Meeressäuger, die ihren Nachwuchs ganz ohne Nahrungsaufnahme säugen, die stillende Frau oder den Marathonläufer. Einer eingehenderen Betrachtung halten diese Vergleiche jedoch kaum stand. Es ist zwar richtig, dass Meeressäuger während der Laktation keine Nahrung zu sich nehmen. Da aber die Milch nur 0,8 % Laktose enthält, dafür aber 45 % Fett (BJARNSON et al. 2010), ist die Synthese dieser Milch aus den zuvor gebildeten enormen Fettreserven der Mütter kaum problematisch. Zum Marathonläufer ist anzumerken, dass die Dauer der negativen Energiebilanz auf wenige Stunden begrenzt ist. Darüber hinaus leidet der Marathonläufer in den seltensten Fällen unter einer Insulinresistenz und ist darüber hinaus kein Wiederkäuer. Somit ist es für ihn möglich, während der negativen Energiebilanz durch ständige Aufnahme von geeigneten Kohlenhydraten dafür zu sorgen, dass sich der Mangel an Glukose in den Mitochondrien in Grenzen hält. Dass die negative Energiebilanz der stillenden Frau nicht die Dimension wie bei einer laktierenden Hochleistungskuh erreicht, ist sicher vorstellbar. Im Übrigen hat auch die Frau als Monogaster sehr wahrscheinlich weniger Probleme damit als die Kuh, den Energiestoffwechsel ausreichend mit Glukose zu versorgen. Schlussendlich ist bemerkenswert, dass das Phänomen der Ketose aufgrund gesteigerter Körperfettmobilisierung beim Monogaster nicht nachgewiesen ist. Zwar ist eine gesteigerte Ketogenese bei der laktierenden Sau dokumentiert, die aber nicht zu einem Anstieg der Ketonkörper wie bei der Kuh führte. Dies lässt den Schluss zu, dass beim Monogaster die Ketonkörper in der katabolen Phase dem Citratzyklus als Energiequelle für periphere Organe dienen (ROSENBAUM 2013). Daraus ergibt sich, dass die angeführten Beispiele und Vergleiche ungeeignet sind, um zu belegen, dass die negative Energiebilanz der Milchkuh zu Beginn der Laktation sich noch in einem physiologischen Rahmen bewegt.

Die im vorgenannten Text erläuterten Zusammenhänge sowohl hinsichtlich Biochemie und Physiologie als auch hinsichtlich Evolution geben im Gegenteil eher Anlass für erhebliche und begründete Zweifel daran, dass das Ausmaß der negativen Energiebilanz der hochleistenden Milchkuh noch als physiologisch bezeichnet werden kann. BRADE und BRADE (2013) stellen deshalb auch fest, dass Ausmaß und Dauer der negativen Energiebilanz der Milchkuh inzwischen eine Dimension erreicht haben, die als bedeutender Risikofaktor für verschiedene Erkrankungen bzw. Fruchtbarkeitsstörungen angesehen werden müssen.

## Praxisrelevanz dieser Zusammenhänge

Welche Folgen diese Zusammenhänge für Stoffwechsel und Krankheitsgeschehen *post partum* haben, wurde jüngst erneut durch die auf diesem Fachgebiet seit langem etablierte Forschergruppe der Universität Piacenza, Italien, nachgewiesen (TREVISI et al. 2015). Im Untersuchungszeitraum 35 Tage *ante partum* bis 28 Tage *post partum* wurde bei 21 Kühen der Gehalt an den proinflammatorischen Cytokinen (PIC, Entzündungsmediatoren) Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) und Interleukin-6 (IL-6) gemessen. Danach wurden die Kühe entsprechend den ermittelten Werten in die drei Gruppen hoch, mittel und niedrig eingeteilt. Bereits 28 Tage vor dem Kalben erreichten die PIC ihren höchsten Wert. Die PIC-Konzentration war somit in der späten Trächtigkeit signifikant höher als im ersten Laktationsmonat. Ferner konnte belegt werden, dass die Kühe, die *ante partum* die höchsten PIC-Konzentrationen im Blut aufwiesen, *post partum* auch signifikant häufiger an klinischer Mastitis erkrankten und tendenziell mehr sonstige klinische Erkrankungen aufwiesen. Außerdem war die Trockenmasseaufnahme nach dem Kalben durch hohe PIC-Konzentration vor dem Kalben signifikant erniedrigt. Die Gruppe mit den höchsten Entzündungsparametern vor dem Abkalben nahm nach dem Abkalben 2,2 kg weniger Trockenmasse auf. Ebenso war die Milchleistung in der Gruppe mit den höchsten PIC-Konzentrationen signifikant niedriger. Der Unterschied zwischen der Hoch- und der Niedrig-Gruppe betrug 5,7 kg Milch pro Tag zugunsten der Niedrig-Gruppe. Keine Unterschiede konnten bei den Parametern NEFA, BHB (Ketonkörper) und dem BCS festgestellt werden. Dies unterstreicht das Phänomen, dass Entzündungen den Stoffwechsel bereits dann beeinträchtigen, wenn anhand der klassischen Parameter und/oder phänotypisch an der Kuh noch nichts zu erkennen ist. Die Autoren (TREVISI et al. 2015) konstatieren:

„In der peripartalen Phase werden Immunreaktionen und Entzündungen oft ohne klinische Symptome induziert. Das Verständnis dieses Phänomens ist von großer Bedeutung, um

- **Gesundheit** und
- **Wohlergehen**

der Kühe zu verbessern.“

Israelische Wissenschaftler der Universität Hebrew haben 1.847 Kühe in die Gruppen gesund, leichte und schwere Ketose eingeteilt. Die Kühe mit einer leichten Ketose (BHB < 4 mmol/L) bekamen eine orale Propylenglykol-Gabe. Bei den 115 Kühen mit schwerer Ketose (BHB > 4 mmol/L) wurden vier verschiedene Therapien verglichen:

- 500 ml intravenöser Bolus mit 50 % Dextrose, intramuskuläre Injektion von 30 mg Dexamethason (Glucocorticoide) und tägliche Propylenglykol-Gabe.
- Dextrose-Bolus und Dexamethason-Injektion.
- Dextrose-Bolus und tägliche Propylenglykol-Gabe.
- Dexamethason-Injektion und tägliche Propylenglykol-Gabe.

Ergebnisse: Hinsichtlich der Heilungsrate und Milchleistung war die Gruppe 1 am besten, die Gruppe 3 (ohne Glucocorticoide) am schlechtesten. Diese Kühe gaben 1.070 kg weniger Milch. Bei der Fruchtbarkeit schnitten die Kühe mit milden Ketosen (ohne Glucocorticoide)

am schlechtesten ab. Somit waren die glukoplastischen Substanzen ohne den Entzündungshemmer Dexamethason wirkungslos (TOPAGRAR 2012). Dies ist erklärbar. Denn „ein fortbestehender Entzündungsprozess unterbricht oft den Stoffwechsel durch Inhibierung der Insulinregulierung“ (Zitat BRADFORD 2015).

Mit zunehmendem Absinken des pH-Wertes im Pansen kommt es zu einer Beeinträchtigung der mikrobiellen Symbiose, die zu einer gesteigerten Freisetzung von Endotoxinen führen kann, wie z.B. Lipopolysacchariden. Diese rufen eine Immunantwort hervor, sobald sie in das Blut gelangen. Dort entfalten sie eine starke proinflammatorische Wirkung (ZEBELI und METZLER-ZEBELI 2012, GRESSLEY 2014). Daraus folgt, dass bei der Rationsgestaltung für die Milchkuh größter Wert auf einen ausreichenden Gehalt an physikalisch effektiver Faser gelegt werden muss. Auch und insbesondere vor diesem Hintergrund sind die Kraftfuttermengen in der Ration der Hochleistungskuh kritisch zu bewerten und zu begrenzen.

## Fazit

Die Diskussion um die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen der bereits erfolgten und offensichtlich auch weiter vorangetriebenen Zucht auf höhere Milchleistung, insbesondere bei der Rasse Deutsche Holstein, und gesundheitlichen Problemen der Kühe zweifelsfrei erwiesen ist, wird nach wie vor sehr kontrovers geführt. Bemerkenswert in dem Kontext ist, dass GRAVERT bereits 1980 aufgrund der bekannten Merkmalszusammenhänge zwischen Milchleistung, Körpergröße und Futteraufnahmekapazität das heutige Dilemma erstaunlich genau vorhergesagt hat. Die eingangs zitierten Ausführungen zu den Merkmalsantagonismen in der Rinderzucht von FÜRST und SÖLKNER aus dem Jahre 2002 untermauern die Problematik weiter. Diese züchterisch relevanten Zusammenhänge in Verbindung mit bereits gut dokumentierten Fakten aus der Veterinärmedizin und der Physiologie einerseits sowie den dargestellten Erklärungsansätzen basierend auf biochemischen und physiologischen Zusammenhängen und Ergebnissen aus der Stressforschung in der Humanmedizin andererseits zeigen, dass die aktuelle Ausrichtung der Milchrindzucht mit dem Primat der Milchleistung derzeit zu Recht auf dem Prüfstand steht und sehr kritisch hinterfragt wird. Erhebliche Zweifel sind angebracht, dass Tierernährung und Tiergesundheit noch mithalten können. Für die Fütterungspraxis lassen sich folgende Empfehlungen ableiten:

- Strukturversorgung des Pansens sicherstellen um einem Absinken des pH-Wertes im Pansen entgegenzuwirken
- Auf hohe Grundfutterqualität achten, damit der Kraftfutteranteil in der Ration so gering wie möglich eingestellt werden kann
- Genau kalkulieren, ob die letzten 2 oder 3 Liter Milch tatsächlich rentabel ermilken werden (abnehmender Grenzertrag, metabolischen Stress reduzieren)
- Entzündungshemmende Komponenten einsetzen, Pflanzenextrakte bieten ein hohes antiinflammatorisches Potential
- Antioxidantien hinzufügen, um oxidativem Stress vorzubeugen, auch hier sei auf die natürlichen Antioxidantien in Pflanzenextrakten hingewiesen

- Betriebswirtschaftliche Kennzahlen im Blick behalten, auch und insbesondere die Fruchtbarkeits- und gesundheitsrelevanten Daten

## Literatur

- BERTONI, G., A. MINUTI und E. TREVISI, 2014: Immune system, inflammation and nutrition. Proceedings of the 5<sup>th</sup> Australasian Dairy Science Symposium 2014, 354-360.
- BJARNSON, B., F. DAUB, D. GILSON, J. KNESER und I. aus der MARK, 2010: Quarks und Co. – Milch – von der Kuh in die Tüte. <http://www1.wdr.de/fernsehen/quarks/sendungen/milch178.html>, besucht am 9. Februar 2017.
- BRADE, W. und E. BRADE, 2013: Die negative Energiebilanz hoch leistender Milchkuhe. Milchpraxis 4, 43-46.
- BRADE, W. 2016: Kritische Anmerkungen zur Bewertung des Tierwohls mittels Genotyp-Phänotyp-Beziehungen bei hochleistenden Milchrindern. Berichte über die Landwirtschaft 94/3, 1-13.
- BRADFORD, B.J., K. YUAN, J.K. FARNEY, L.K. MAMEDOVA und A.J. CARPENTER, 2015: Review: Inflammation during the transition to lactation: New adventures with an old flame. J.Dairy.Sci. 98, 1-20.
- BRUCKMAIER, M. und H. BOLLWEIN, 2015: Energiedefizit hemmt Fruchtbarkeit. Elite 6, 48-50.
- EDER, K., 2014: Gesundheitsprobleme der Milchkuh in der Früh lactation – Bedeutung von Entzündungen und ER-Stress. Vortrag, 110. Tagung des Arbeitskreises der Futterberatung für die Länder Hessen, Rheinland-Pfalz und Saarland in Bingen.
- ELITE MAGAZIN online, 2014: MLP-Abschluss 2014. <http://www.elite-magazin.de/news/MLP-Abschluss-2014-Durchschnittsleistung-steigt-um-160-kg-Milch-je-Kuh-1625917.html>, besucht am 6. Februar 2017.
- FÜRLI, M. 2015: Entzündeter Stoffwechsel – Modewort oder klinisch relevant? Präsentation, 15. AVA-Haupttagung der Agrar- und Veterinärakademie (AVA).
- FÜRST, C. und J. SÖLKNER, 2002: Merkmalsantagonismen in der Rinderzucht. In: Leistungszucht und Leistungsgrenzen beim Rind. Seminar des genetischen Ausschusses der ZAR, Salzburg, 47-54.
- GRAVERT, O., 1980: Milchleistung und Trockenmasseaufnahme nach dem Kalben. Der Tierzüchter 7, 289-290.
- GRESSLEY, T.F., 2014: Inflammatory Response to sub-acute ruminal acidosis. University of Delaware, Department of Animal and Food Sciences. [dairy.ifas.ufl.edu/rns/2014/gressley.pdf](http://dairy.ifas.ufl.edu/rns/2014/gressley.pdf), besucht am 10. Februar 2017.
- GROSS, F.J., und M. BRUCKMAIER, 2015: Intensive Milchviehfütterung auf der Basis von Grünland. 53. Jahrestagung der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft Tierernährung e.V., 43-48
- GÜLOW, K. und I.G. HAAS, 2001: Zellulärer Stressabbau: Alles eine Frage der Regulation. BIOSpektrum 4, 321-323.
- HOFFMANN, M. 2010: Oxidativer Stress und Rationsgestaltung bei Milchkuhen. Präsentation, Rinderfachtagung 2010/2011 der Agrar- und Veterinär-Akademie (AVA).
- HOFFMANN, M., 2016: Negative Energiebilanz bei Milchkuhen. Reksan Journal, Ratgeber für Tierernährung, Tierzucht und Management 45/46, 4-11.
- HUBER, W. und V. von BAEHR, 2014: Chronische Systemische Entzündungserkrankungen – eine standardisierte Diagnostik führt zur zielgerichteten Therapie. umwelt-medizin-gesellschaft 27, 271-276.



- KALCHREUTER, S., 2012: Pansenazidose und Ketose: Geringere Fruchtbarkeit durch „Zivilisationskrankheiten“? Tiergesundheit aktuell, Ausgabe Rind 02, 2-7.
- KOCH, C. und T. SCHEU, 2016: Stress bei Kälbern und Kühen, Sonderdruck aus Milchpraxis 3/216.
- LIU, F.T., C.M. BROWN, M.E. GAZZAR, L. McPHAIL, P. MILLET, A. RAO, V.T. VACHHARAJANI, B.K. YOZA und C.E. McCALL, 2012: Review: Fueling the flame: bioenergy couples metabolism and inflammation. *Journal of Leukocyte Biology* 92, 499-507.
- MARTENS, H. 2010: Die Milchkuh: Leistung und Leistungsgrenzen. Präsentation, Rinderfachtagung 2010/2011 der Agrar- und Veterinär-Akademie (AVA).
- MARTENS, H., 2012: Die Milchkuh – Wenn die Leistung zur Last wird. 39. Viehwirtschaftliche Fachtagung 25.-26. April 2012, Bericht HBLFA Raumberg-Gumpenstein, 35-42.
- MARTENS, H., 2013: Erkrankungen von Milchkühen in der frühen Laktationsphase: Risikofaktor negative Energiebilanz und Hyperketonämie. *Tierärztliche Umschau* 68, 463-476.
- MARTENS, H., 2016: Entkopplung der somatotropen Achse: Risiko für den Energiehaushalt (Ketose) und Fruchtbarkeit. 16. AVA-Haupttagung der Agrar- und Veterinär-Akademie (AVA), 86-89.
- MEYDAN, C., S. SHENAR-TSAFARTY und H. SOREQ, 2016: Review: MicroRNA: Regulators of Anxiety and Metabolic Disorders. *Trends in Molecular Medicine* 22, 798-812.
- RINGSEIS, R., D.K. GESSNER und K. EDER, 2014: Molecular insights into the mechanism of liver-associated diseases in early-lactating dairy cows: hypothetical role of endoplasmic reticulum stress. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* DOI: 10.1111/jpn.12263, 1-20.
- ROSENBAUM, S., 2013: Untersuchungen zu genomweiten Veränderungen der Genexpression in der Leber von Sauen während der Laktation. Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doktor der Ökotrophologie, JLU Gießen, Fachbereich Agrarwissenschaften, Ökotrophologie und Umweltmanagement.
- SAPOLSKY, R.M., 2016: Proinflammatory Primates. *Science* 354, 967-968.
- SKAKED, I., A. MEERSON, Y. WOLF, R. AVNI, D. GREENBERG, A. GILBOA-GEFFEN und H. SOREQ, 2009: MmicroRNA-132 potentiates cholinergic anti-inflammatory signaling by targeting acetylcholinesterase. *Immunity* 31, 965-973.
- SOREQ, H., 2015: Checks and balances on cholinergic signaling in brain and body function. *Trends in Neurosciences* 38, 448-458.
- SOREQ, H., 2017: persönliche Mitteilung, unveröffentlicht.
- STANGASSINGER, M., 2006: Physiologische Grundlagen von Merkmalsantagonismen bei Milchkühen. 21. Hülsenberger Gespräche, 48-60.
- STATISTA, 2017: Milchleistung je Kuh in Deutschland in den Jahren 1900 bis 2015 (in Kilogramm). <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/153061/umfrage/durchschnittlicher-milchertrag-je-kuh-in-deutschland-seit-2000/>, besucht am 6. Februar 2017.
- SUNDAR RAJAN, S., V. SRINIVASAN, M. BALASUBRAMANYAM und U. TATU, 2007: Endoplasmic Reticulum (ER) Stress and diabetes. *Indian J. Med. Res.* 125, 411-424.
- TOP AGRAR, 2012: <https://www.topagrar.com/archiv/Vier-Ketose-Therapien-im-Vergleich-1000478.html>, besucht am 10. Februar 2017.
- TREVISI, E., M. AMADORI, I. ARCHETTI, N. LACETARA und G. BERTONI, 2011: Inflammatory Response and Acute Phase Proteins in the Transition Period of High Yielding Dairy Cows. In: *Acute Phase Proteins as Early Non-Specific Biomarkers of Human and Veterinary Diseases*, Prof. Francisco Veas (Ed.), 355-381.
- TREVISI, E., N. JAHAN, G. BERTONI, A. FERRARI und A. MUTI, 2015: Pro-inflammatory cytokine profile in dairy cows: consequences for new lactation. *Italian J. Anim. Sci.* 14, 285-291.
- WADE, N.W., und J.E. JONES, 2004: Neuroendocrinology of nutritional infertility – Invited Review. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 287, R1277-1296.
- WATHES, C., 2015: GH and IGF-1 uncoupling – consequences and management. Präsentation International Dairy Symposium, Wageningen, 22<sup>nd</sup> Oct. 2015.
- ZEBELI, Q. und B.U. METZLER-ZEBELI, 2012: Interplay between rumen digestive disorders and diet-induced inflammation in dairy cattle. *Res. Vet. Sci.* 93, 1099-1108.