

# Ketose, die bedeutendste Stoffwechselerkrankung der Milchkuh

J. GASTEINER

## Einleitung

Die Tendenz, die Leistungen unserer Milchkuhe zu steigern, ist nach wie vor ungebrochen. Eine höchstmögliche Jahresmilchleistung bei hohen Milchinhaltsstoffen stellt jedoch eine ausserordentlich hohe Belastung für den Energiestoffwechsel der Tiere dar. Besonders um den Zeitpunkt der Abkalbung sowie in den folgenden ersten 6–8 Wochen der Laktation sind Milchkuhe besonderen Stressoren ausgesetzt, welche zu einem gehäuftem Auftreten von Stoffwechselerkrankungen, insbesondere der Ketose, führen können. Die Ketose stellt in tiergesundheitlicher und damit auch wirtschaftlicher Hinsicht neben der Gebärpapese und der Pansenazidose die wohl bedeutendste Stoffwechselerkrankung der Milchkuh dar, zumal bei jeder Erkrankung einer hochleistenden Milchkuh mit einer sekundären Ketose gerechnet werden muß. Bereits das subklinische Auftreten der Erkrankung ruft eine Leistungsminderung hervor. Die hohe Inzidenz der Erkrankung bei Hochleistungskühen ist auf eine Vielzahl von Ursachen zurückzuführen, welche zum Teil alleine oder auch gemeinsam eine Ketose auslösen können.

Ungeachtet der Ursache der Ketose resultiert die Erkrankung immer aus einer negativen Energiebilanz der Milchkuh (eine Ausnahme stellt eine eventuell durch eine ketogene Ration hervorgerufene Ketonämie dar, die jedoch kaum klinisch manifest in Erscheinung tritt). Die durch diese Entgleisung des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels entstandenen, krankheitsauslösenden Stoffwechselmetaboliten (Ketonkörper) finden sich im Blut, dem Harn, der Milch und in der Atemluft der erkrankten Tiere und können im Rahmen der tierärztlichen Untersuchung zur Diagnostik der Erkrankung herangezogen werden. Die Feststellung des Serum-Glukosewertes ist ein weiterer, wichtiger Parameter zur

Erkennung einer Energiemangelsituation. Die Leber stellt in diesem Krankheitsgeschehen das zentrale Organ dar. Die Belastung und Schädigung der Leber kann durch Ermittlung von Totalbilirubin (TBIL) und leberspezifischen Enzymen wie der Aspartat-Amino-Transferase (AST), Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT), Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) sowie eventuell durch Bestimmung der Gesamtgallensäuren (GGS) beurteilt werden.

Vorrangige Ziele des Betriebsleiters, aber auch der Tiermedizin, sind einerseits die Vermeidung der Erkrankung und andererseits die frühzeitige Erkennung der Ketose, und zwar nach Möglichkeit bereits im subklinischen Stadium. Dadurch sollen die durch eine Ketose verursachten Schäden wie Leistungsminderung, Abmagerung sowie Leberdegeneration und Fruchtbarkeitsstörungen und deren Folgen verhindert werden. Der Tiermedizin obliegen weiters die möglichst rasche und effiziente Behandlung der Erkrankung sowie die Diagnostik und Therapie eventuell bestehender Grundkrankheiten.

## Bedeutung

Die Bildung von Ketonkörpern ist, unter physiologischen Stoffwechselbedingungen, kein krankhafter Vorgang. In einer Mangelsituation kann die Leber durch Bildung von  $\beta$ -Hydroxybuttersäure aus freien Fettsäuren andere Gewebe rasch mit Energie versorgen. Die Ketonkörper stellen für die Herzmuskulatur, die quergestreifte Muskulatur, die Niere sowie für die laktierende Milchdrüse oxidierbare Substanzen zur Energiegewinnung dar und haben gleichzeitig einen energiesparenden Effekt. Gerade in den ersten 3–6 Wochen der Laktation ist die Ketogenese ein wichtiger Kompensationsmechanismus während einer Energiemangelsituation. Während die Laktationskurve in dieser Zeit steil ansteigt,

kann die Steigerung der Energiedichte in der Ration nur durch schrittweise Anhebung der Krafftutergabe erreicht werden. Dabei sollte eine tägliche Steigerung um 0,25 bis maximal 0,50 kg nicht überschritten werden. Der Abbau von Körpermasse um 0,75 bis maximal 1 Körperkonditionspunkt (BCS) stellt in diesem Rahmen ebenfalls einen physiologischen Kompensationsmechanismus dar. Erst bei einem Überhandnehmen der Ketonkörper aufgrund längerdauernden Glukosemangels kommt es zu den Krankheitserscheinungen der Ketose. Die Inzidenz der klinischen Fälle von Ketose beträgt in Hochleistungsherden etwa 5–10 %, bei inadäquater Fütterung auch erheblich mehr (KLEE 1999, MOORE 1997). Einer Untersuchung von STEEN et al. (1997) zufolge stellt die Ketose bei Milchkuhen in 12,1 % aller tierärztlichen Interventionen die Ursache für Krankheitsfälle dar. Betroffen sind fast immer Kühe um den Geburtszeitpunkt sowie in den ersten 6–8 Wochen der Laktation. Dabei ist zu beachten, dass der Anteil an Tieren mit subklinischer Ketose bedeutend höher liegt. Subklinische Ketose ist definiert als Hyperketonämie (mit Ketonkörperausscheidung über Harn und Milch) ohne Krankheitsanzeichen beim betreffenden Tier. Zwischen 10 % und 30 % der Milchkuhe entwickeln bereits in der ersten Laktationswoche eine subklinische Ketose und produzieren während der Erkrankung 1 bis 4 l Milch/d weniger als gesunde Kühe. Diese subklinisch erkrankten Kühe haben weiters ein signifikant erhöhtes Risiko, an klinischer Ketose zu erkranken (GEISHAUSER et al. 2000).

Die Schäden, welche durch eine Ketose hervorgerufen werden, resultieren aus Minderleistung, chronischen Organschäden (Leber) und deren Folgen sowie Behandlungskosten. Bereits eine geringgradige Ketose kann zu einem Milchleistungsrückgang führen (ANDERSSON

**Autor:** Dipl. Tzt. Dr. Johann GASTEINER, Abteilung für Ernährungsphysiologie und Tiergesundheit, Bundesanstalt für alpenländische Landwirtschaft GUMPENSTEIN, A-8952 IRDNING, email: bal.gump@compterhaus.net

und LUNDSTRÖM 1984). Eine Zunahme des Azeton- und Azetoazetatgehaltes der Milch um 1 mmol/l bewirkte einen durchschnittlichen Milchleistungsrückgang von 4,9 % (ANDERSSON und LUNDSTRÖM 1985).

## Ursachen der Ketose und Ketogenese

Als Ketose bezeichnet man eine krankhafte Anhäufung von Ketonkörpern (Azeton, Azetoazetat und  $\beta$ -Hydroxybuttersäure) im Blut mit entsprechend vermehrter Ausscheidung über die Milch, die Ausatemluft und insbesondere den Harn. Der Serumgehalt von Glukose und Leberglykogen ist dabei üblicherweise erniedrigt. Mindestens 60-85 % der täglich aufgenommenen und gebildeten Glukose wird bei hochlaktierenden Kühen von der Milchdrüse aufgenommen. Diese Aufnahme geschieht im Gegensatz zu anderen Organen insulinunabhängig (KRONFELD und EMERY 1970). Der Laktosegehalt in der Milch bleibt unabhängig vom Blutglukosewert mit etwa 4,8 % konstant, während die Milchmenge bei sinkendem Blutglukosewert ebenfalls sinkt (KRONFELD 1982, BERGMANN 1973, BREVES und RODEHUTSCORD 1999). Erwachsene Rinder haben mit 2,2-3,3 mmol/l im Vergleich zu anderen Tieren und auch im Vergleich zum Menschen (3,9-6,1 mmol/l) einen vergleichsweise geringen physiologischen Blutzuckerspiegel.

Ein zusätzlicher Energiebedarf wird über die Glukoneogenese, die Glykogenolyse und in geringerem Ausmaß auch über eine intestinale Glukoseabsorption abgedeckt. Die Glukoseneubildung (diese findet zu 80-90 % in der Leber statt) erfolgt unter physiologischen Bedingungen zu etwa 55-65 % aus Propionat, aber auch aus Pyruvat und Laktat (25 %). Als weitere Vorstufen der Glukose sind glukoplastische Aminosäuren, Azetat, Oxy- und Ketosäuren und Glycerin (aus der Lipolyse) zu berücksichtigen, die sowohl diätetischen als auch endogenen Ursprungs sein können (BAIRD 1977, BREVES und RODEHUTSCORD 1999, FÜRLL et al. 1981, KOLB 1975, PAYNE 1989).

Die Ketogenese erfolgt beim Wiederkäuer in drei Organen, nämlich im Pansen, in der Milchdrüse und in der Leber.

### 1. Ruminale Ketogenese:

Diese erfolgt in der Pansenmukosa aus Butyrat und deckt bei nicht laktierenden Kühen 7-12 % des Energiebedarfs. Bei Aufnahme ketogener Futtermittel (schlecht vergorene Silagen mit hohem Buttersäuregehalt) kann zwar kurzfristig ein erhöhter Ketonkörperpiegel (vor allem  $\beta$ -Hydroxybuttersäure) entstehen, eine klinische Ketose kann jedoch dadurch alleine nicht ausgelöst werden (BAIRD et al. 1975, BRUSS 1989).

### 2. Mammäre Ketogenese:

In der Milchdrüse werden nur bei Stoffwechsellage Ketone produziert. Bei einem erhöhten Gehalt an Ketonkörpern im Blut wird auch in der Milchdrüse in gewissem Umfang Azetoazetat gebildet. Dabei besteht ein positiver linearer Zusammenhang zwischen der Ketonkörperkonzentration im Blut und der mammären Azetoazetatbildung. Weiters erfolgt in der Milchdrüse eine Umwandlung von  $\beta$ -Hydroxybuttersäure in Azetoazetat (BRUSS 1989, KANTE et al. 1990).

### 3. Hepatische Ketogenese:

Unter physiologischen Stoffwechselverhältnissen findet die hepatische Ketogenese in etwa demselben Umfang wie die ruminale Ketogenese statt. Dabei wird ausschließlich  $\beta$ -Hydroxybuttersäure gebildet (BAIRD 1977, HEITMANN et al. 1987). Bei negativer Energiebilanz

und damit gesteigerter peripherer Lipolyse kommt es zu einer stark erhöhten Bildung von  $\beta$ -Hydroxybuttersäure. Die Ausschleusung der reichlich aus freien Fettsäuren gebildeten Triglyceride über hepatische Lipoproteine stößt sehr rasch an Kapazitätsgrenzen, wodurch es zu einer fettigen Infiltration der Leber kommt (STANGASSINGER 1988). Diese Fettsäuren werden entweder über  $\beta$ -Oxidation zu Azetyl-CoA abgebaut und wieder zur Fettsynthese verwendet oder über den HMG-CoA-Zyklus zur Ketogenese verwendet (BRUSS 1989, FARRIES 1979, KOLB 1981, McGARRY und FOSTER 1980).

Die Ketose tritt bei pluriparen Kühen häufiger auf als bei Primiparen. Ursache dafür dürfte die geringere Einsatzleistung von Kalbinnen sein. Kommen jedoch verfettete Kalbinnen zur Abkalbung, so ist auch bei diesen mit einer stark erhöhten Ketosegefahr zu rechnen. Weiters ist bei ketotischen Tieren immer ein erniedrigter Insulinspiegel nachweisbar. Als Ursache wird die fehlende Glukosestimulation der  $\beta$ -Zellen des Pankreas, aber auch deren verringerte Funktion angesehen (HEITMANN et al. 1987, STANGASSINGER 1988). Ein erhöhter Gehalt an Ketonkörpern im Blut wirkt ebenfalls senkend auf den Insulinspiegel. Auf neuraler Ebene führt eine Hypersympathikotonie mit Hilfe von Adrenokortikotropem Hormon (ACTH) und Thyreotropem Hormon (TH) zu ei-

## Intramitochondriale Ketogenese

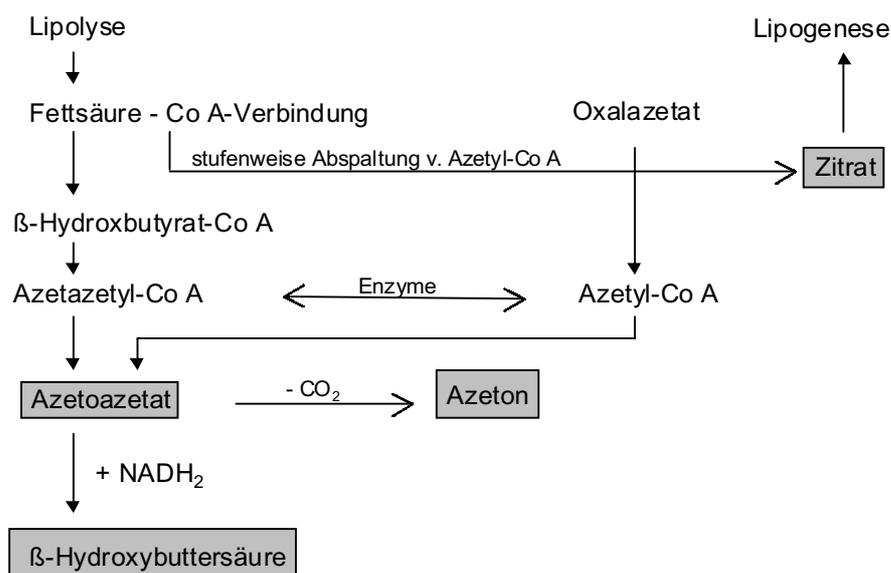


Abbildung 1: Ketogenese

ner Steigerung kataboler Vorgänge während der Parasympathicus über Somatotropes Hormon (STH) anabole Vorgänge fördert (SOMMER 1970a, b). Die Nebennierenrinde fungiert als Regulator des hepatischen Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsels. Die sezernierten Kortikosteroide hemmen die periphere Glukoseverwertung, steigern die Glukoneogenese und heben damit den Blutzuckerspiegel an (ROSSOW 1984). STH hemmt ebenfalls die Verwertung von Glukose in den Zellen und führt zu einer Umschaltung des Stoffwechsels von der Kohlenhydratoxidation auf Fettabbau als Hauptlieferant der Energie (BLUM und KUNZ 1980).

### Primäre und sekundäre Ketose

Aufgrund der Ursachen wird zwischen primärer Ketose und sekundärer Ketose (infolge einer Grundkrankheit) unterschieden. Demnach kommen erhöhte Ketonkörperspiegel im Blut auf folgende, unterschiedliche Art und Weise zustande:

#### I. Verfütterung einer ketogenen Ration

In Silagen mit zu hohem Feuchtigkeitsgehalt kann statt Milchsäure in größeren Mengen Buttersäure gebildet werden, welche eine direkte Vorstufe von Ketonkörpern darstellt. Es folgt die bereits erwähnte ruminale Ketogenese. Diese Form der Ketonämie ist an sich relativ unproblematisch, da sie kaum eine ätiologische Bedeutung bei der Entstehung einer klinisch manifesten Erkrankung darstellt (ANDERSSON und LUNDSTRÖM 1984). Da Silagen mit hohem Buttersäureanteil jedoch eine geringe Akzeptanz besitzen, kann es wegen der schlechten Futteraufnahme zu einem Energiemangel kommen. Qualitativ minderwertige Silagen stellen daher neben ungünstiger Zusammensetzung der Ration und Bewegungsmangel einen der prädisponierenden Faktoren für die Ausprägung einer subklinischen, aber auch klinischen Ketose dar, den es zu vermeiden gilt (KLEE 1999, KLUG und FRANZ 1991, PAYNE 1989).

#### II. Absolut unzureichende Ration

Bei einer unterstellten Laktationsleistung von 10.000 kg ist in den ersten 2-3 Wo-

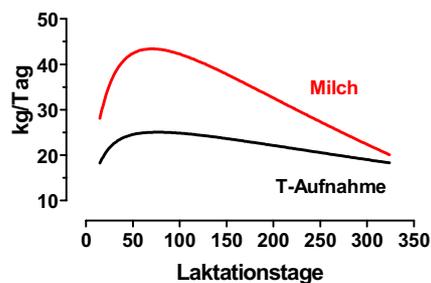


Abbildung 2: Geschätzte Futtermittelaufnahme (Schwarz und Gruber 1999) und Laktationsleistung von ca. 10.000 Liter (nach Breves und Rodehuts cord 1999).

chen der Laktation ein steiler Anstieg der Milchleistung auf 40-50 kg Tagesmilchmenge zu verzeichnen. Das Leistungsplateau wird etwa in der 7. Laktationswoche erreicht und bleibt etwa 10 Wochen bestehen, um dann wieder kontinuierlich abzufallen. Bei einer Milchleistung von 50 kg/d wäre eine Futteraufnahme von 25-26 kg T/d erforderlich. Eine solch hohe Futteraufnahme kann jedoch nicht von allen Tieren in diesem Laktationsstadium erreicht werden. Der Energiegehalt sollte dabei, um bedarfsgerecht zu sein, 7,5 MJ/kg T betragen. Die maximale tägliche Futteraufnahme und die maximale NEL-Konzentration der Ration stellen damit einen limitierenden Faktor dar. Auch bei optimalem Management ist aufgrund dieser Umstände bei Höchstleistungen mit einem Energiedefizit zu rechnen, wodurch es wiederum zu einem verstärkten Abbau von Körperfettreserven und damit zur Ketonkörperbildung kommt (BREVES und RODEHUTSCORD 1999, SCHWARZ und GRUBER 1999).

Auch der Bedarf an nutzbarem Rohprotein nimmt mit steigender Milchleistung linear zu. Bei einer täglichen Milchleistung von 50 kg liegt der Bedarf an nutzbarem Rohprotein bei etwa 4,5 kg/d. Dieser Bedarf kann durch die Synthesekapazität der Pansenmikroben nur teilweise gedeckt werden (ca. 2,8 kg/d). Eine vollständige Ergänzung dieses Bedarfes durch Absorption von nicht abgebautem Futterprotein im Dünndarm kann ebenfalls nicht erwartet werden. Dadurch ergibt sich auch bei der Proteinversorgung hochleistender Milchkuhe eine Deckungslücke. Zusätzlich ist auch noch die Zusammensetzung des Proteins von Bedeutung. Bei Entzug oder auch Mangel an glukoplastischen Aminosäuren kommt

es wiederum zu Störungen der Glukoneogenese (BREVES und RODEHUTSCORD 1999).

Weiters können auch Fehler im Fütterungsmanagement zu Unterversorgung in der Energie- und Eiweißversorgung führen. Die Bedeutung der Rationsgestaltung und des Fütterungsmanagements nehmen mit steigender Leistung der Kühe zu (bedarfsgerechte Ration).

#### III. Unzureichende Aufnahme einer an sich ausreichenden Ration aufgrund einer Grundkrankheit

Diese Form wird als sekundäre Ketose bezeichnet. Aufgrund einer oder mehrerer bestehender Erkrankungen nimmt die Kuh keine leistungsgerechte Futterration mehr auf. Häufige „Grundkrankheiten“, welche zu Appetitminderung oder Inappetenz führen, können Gebärparese, Mastitis, Klauen- und Gliedmassenerkrankungen, Labmagenverlagerung, Fremdkörpererkrankung und Verdauungsstörungen (Pansenazidose) sein (DIRKSEN 1992, FÜRLI et al. 1999). Bei zwillingssträchtigen Kühen konnten FÜRLI und KRÜGER (1999) beobachten, dass diese nicht an Körpermasse zunehmen, jedoch bereits während der Trockensteherperiode erhöhte Ketonkörperwerte aufweisen.

#### IV. Spontane Ketose

Hierbei handelt es sich um eine Erkrankung, deren Entstehungsweise noch nicht völlig geklärt ist. Um die Diagnose „spontane Ketose“ stellen zu können, müssen die Ursachen lt. Punkt I bis III eindeutig ausgeschlossen werden. Möglicherweise spielt eine individuelle Disposition hinsichtlich der Hormonproduktion oder Ansprechbarkeit für Hormone (Insulinrezeptoren) eine Rolle. Diese Form der Ketose tritt selten auf (KLEE 1999).

#### Krankheitserscheinungen

Die klassischen Symptome der Ketose sind zu Beginn der Erkrankung ein selektiver Appetitverlust und Milchleistungsabfall. Die erkrankten Milchkuhe verweigern zunächst das Kraftfutter, im weiteren Krankheitsverlauf nehmen die Tiere auch kein Rohfutter mehr auf und es kommt zu Störungen der Vormagenmotorik (digestive Form der Ketose). Der Kot wird in der Konsistenz fester

und färblich dunkler. Die Atemfrequenz der erkrankten Tiere ist in ausgeprägten Fällen erhöht und es besteht Dyspnoe. Differentialdiagnostisch kommen bei Auftreten dieser Symptomatik vor allem Lungenerkrankungen (Bronchitis, Pneumonie) in Frage. Aufgrund der Ausscheidung von Ketonkörpern über die Schleimhäute riecht die Ausatemluft mehr oder weniger stark nach Azeton. Die Tiere weisen einen raschen und starken Gewichtsverlust auf, die allgemeine Körperkondition verschlechtert sich zusehends. Ein erhöhter Ketonkörper Spiegel im Blut hemmt die Aufnahme von Glukose durch das Euter (ROBINSON und WILLIAMSON 1977). Da der Laktosegehalt der Milch ungeachtet der energetischen Versorgung der Kuh etwa 4,8 % nahezu konstant bleibt, stellt der Blutglukosewert im Serum den limitierenden Faktor für die Milchproduktion dar. Bei der Ketose ist der Gehalt an Glukose im Serum signifikant verringert (KRONFELD und EMERY 1970). Weiters ist bei an Ketose erkrankten Kühen ein Anstieg des Milchfettgehaltes bzw. ein erhöhter Milchfett/Eiweißquotient zu verzeichnen (GEISHAUSER und ZIEBELL 1995).

Aus  $\beta$ -Hydroxybuttersäure kann in der Leber durch Decarboxylierung, im Pansen auch durch mikrobielle Synthese, Isopropylalkohol entstehen. Dadurch können eine Reihe zentral-nervaler Symptome ausgelöst werden, welche durch eine bestehende Hypoglykämie zusätzlich verstärkt werden. Rinder mit klinischen Symptomen einer zentralnervalen Ketose zeigen vermindertes Allgemeinverhalten, Apathie, Somnolenz, Blindheit, Taumeln, Überköten der Nachhand, Salivation, alienierten Appetit, anhaltendes „geistesabwesendes“ Belegen der Umgebung oder auch Übererregbarkeit, Muskelzittern und Aggressivität (ANDERSSON 1984,

ROSENBERGER 1978). Differentialdiagnostisch zu dieser Symptomatik sind insbesondere die Tollwut, Aujeszky'sche Krankheit, akute Bleivergiftung, Gehirnlistriose, Meningokokkose sowie die Bovine Spongiforme Enzephalopathie zu beachten.

### Folgen der Ketose

Als Ausdruck der Fettstoffwechselstörungen mit gesteigerter Lipolyse sind die Serum-Konzentrationsanstiege der freien Fettsäuren, des Bilirubins sowie der Ketonkörper, insbesondere der Anstieg der  $\beta$ -Hydroxybuttersäure, zu werten. Demgegenüber steht eine Abnahme der Cholesterol- und Lipoproteinkonzentration im Serum, wodurch es zu einer vermehrten Ansammlung von Triglyzeriden in den Leberzellen kommt (FÜLL und KRÜGER 1999). Diese fettige Infiltration der Hepatozyten ist nach Absinken des Ketonkörpergehaltes im Serum sowie nach Ansteigen der Blutglukose auf physiologische Werte in Abhängigkeit von Erkrankungsdauer und -intensität bis zu einem gewissen Grad reversibel. Tiere, welche *ante partum* große Fettdepots angelegt haben, sind besonders gefährdet, an schwerer Ketose mit nachfolgender Leberverfettung zu erkranken (McGARRY und FOSTER 1980). In Fällen hochgradiger Leberverfettung ist die Leber vergrößert, stumpfrandig und vermehrt brüchig. Endstadium kann eine völlige Insuffizienz der Leberfunktionen sein. Die Leber kann ihren Entgiftungsfunktionen nicht mehr nachkommen, wodurch es zum Anstieg von toxischen Verbindungen, insbesondere von  $\text{NH}_3$  kommt. Dadurch kommt es zur Schädigung des ZNS mit Festliegen, Anorexie und partiellem bis totalem Bewußtseinsverlust als Ausdruck eines Leberkomas. Diese schwere Erkrankungsform, das sog. puerperale Leberkoma, ist therapeutisch nur schwer beeinflussbar und von

schlechter Prognose. Chronische Hepatopathien äussern sich in einem allmählichen Rückgang der Leistungsfähigkeit und des Körpergewichtes, Mattigkeit, gastrointestinalen Störungen (z.B. Inappetenz, Diarrhoe oder Obstipation), Muskelzittern, zentralnervalen Symptomen (z.B. Zwangsbewegungen, komatöses Endstadium), Aszites und Ödemen. Ein im Rahmen der klinischen Untersuchung festgestellter Ikterus ist beweisend für das Bestehen einer Hepatopathie, sofern ein hämolytischer Ikterus differentialdiagnostisch ausgeschlossen wurde (SPÖRRI 1958).

Es besteht weiters eine enge Beziehung zwischen der Energieversorgung und der Fruchtbarkeit. Eine ausgeprägte energetische Unterversorgung im frühen Puerperium führt zu einer verzögerten Uterusinvolution, verzögertem Beginn einer zyklischen Ovarialtätigkeit und vermindert signifikant den Erstbesamungserfolg (BUTLER et al. 1981, HUBER 1982, LOTTHAMMER 1975, MIETTINEN 1990, MIETTINEN 1995, STAPLES et al. 1990).

Weiters ist zu beachten, dass auch eine eventuell bestehende subklinische oder klinische Ketose prädisponierend für eine Organkrankheit sein kann, welche ihrerseits wiederum, nach klinischer Ausprägung, zu einer Verstärkung der Ketose durch Inappetenz führt. Als Beispiel sei in diesem Fall die Labmagenverlagerung von Milchkühen angeführt. Besonders gefährdet, an Labmagenverlagerung zu erkranken, sind Tiere, welche vor der Abkalbung stark verfettet sind. Derart verfettete Tiere sind für Schwereburten prädisponiert und unterliegen damit einem verstärkten Geburtsstress. Es kommt zu einer negativen Energiebilanz und zum Lipomobilisationsyndrom (Fat Cow Syndrome). Durch überstürzten Fettabbau binnen weniger Tage magern diese Tiere sehr schnell ab,

**Tabelle 1: Azeton-Gehalte 14, 24 und 50 Tage nach der Abkalbung in Milch von Kühen, welche bei der ersten Insemination erfolgreich konzeptionierten (tragend) und Azeton-Gehalte in der Milch von Kühen, die bei der ersten Insemination nicht tragend wurden, Rasttage (1.I), Tage bis zur erfolgreichen Konzeption (K), Zwischenkalbezeit (ZKZ) (MIETTINEN 1995).**

| Gruppe                | Milchketonkörper-Gehalt |                    |                    | 1. I<br>(Tag) | K<br>(Tag)     | ZKZ<br>(Tage) |
|-----------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|---------------|----------------|---------------|
|                       | 14 dpp<br>(mmol/l)      | 24 dpp<br>(mmol/l) | 50 dpp<br>(mmol/l) |               |                |               |
| tragend, (n=31)       | 0,29 ± 0,06             | 0,26 ± 0,07        | 0,20 ± 0,06        | 85,1 ± 3,4    | 85,1 ± 3,4     | 368 ± 5       |
| nicht tragend, (n=26) | 0,35 ± 0,11             | 0,27 ± 0,09        | 0,39 ± 0,19        | 76,6 ± 4,0    | 118,9 ± 7,7*** | 398 ± 10      |

Signifikanz \*\*\*( $p < 0,001$ )

die Milcheinsatzleistung ist stark vermindert. Nach Untersuchungen von FÜRLI und KRÜGER (1999) hatten Kühe mit einer späteren Labmagenverlagerung gegenüber gesunden Tieren in der Trockenstehperiode die größte Rückenfettdickenzunahme bzw. die höchste Rückenfettdicke bei der Abkalbung. Weiters nahm bei Kühen mit Labmagenverlagerung die Rückenfettdicke innerhalb der ersten 2 Wochen *postpartum* am stärksten ab.

Zu charakteristischen klinischen Erscheinungen des Fettmobilisations-syndromes werden auch Mastitiden, *Retentio secundinarum*, Metritiden sowie Klauenerkrankungen gezählt (FÜRLI 1994).

### Diagnose

Hochleistende Kühe sind in den ersten 6-8 Wochen der Laktation am stärksten gefährdet, an Ketose zu erkranken, wobei die meisten klinischen Fälle in der 2.-3. Laktationswoche zu verzeichnen sind. Bei solchen Tieren ist bei bestehenden Grundkrankheiten, welche mit verminderter Fresslust und/oder Indigestion einhergehen, immer mit einer sekundären Ketose zu rechnen. Die im Rahmen der klinischen Untersuchung erhobenen Befunde, wie sie bereits unter „Krankheitserscheinungen“ beschrieben wurden, liefern bereits wichtige Hinweise für die Diagnose der Ketose.

Der positive Nachweis von Ketonkörpern in Harn oder Milch (Voraussetzung ist ein gesundes Euter) ist beweisend für eine Ketose, ein negatives Testergebnis schließt die Erkrankung jedoch nur bedingt aus.

Der Nachweis von Ketonkörpern im Harn sowie in der Milch erfolgt üblicherweise semiquantitativ mithilfe von Teststix. Der Ketonkörpernachweis mittels dieser kommerziell erhältlichen Schnelltest-Streifen basiert zumeist auf der Legal'schen Probe. Dabei wird Azetazetat nachgewiesen.

Bei gesunden Kühen stellt die  $\beta$ -Hydroxybuttersäure mit 81 % den Hauptbestandteil der Ketonkörper im Blut dar. Mit zunehmender Ketonkörperbildung erfolgt auch ein linearer Anstieg von Azetessigsäure im Blut, während die  $\beta$ -Hydroxybuttersäure-Konzentration dazu unverhältnismäßig geringer ansteigt (HORBER et al. 1980). Während des Krankheitsverlaufes der Ketose ändert sich daher das Verhältnis der Ketonkörper zueinander, sodass es relativ schwierig ist, Grenzwerte für Blutketonwerte zu erstellen. PEHRSON (1966) z.B. gibt als Grenzwert für die Gesamtketonkörperkonzentration 10 mg/100 ml bzw. für Azetazetat + Azeton 3 mg/100 ml Blutserum an, während GEISHAUSER et al. (2000) ab 1400  $\mu$ mol  $\beta$ -Hydroxybutyrat/l Blutserum von einer subklinischen Ketose sprechen.

Nach MARKUSFELD et al. (1984) zeigt die Ketonurie eine sehr gute Korrelation zur klinischen Ketose. SCHIEMANN (1996) kam in ihren Untersuchungen zu dem selben Ergebnis.

Auch der Milchazeton Gehalt gibt Aufschluss über die energetische Situation der Milchkuh. UNGLAUB (1983) gibt als Grenzwert für physiologische Milchketonwerte 0,7 mg/100 ml während der ersten 8-10 Wochen *post partum* und daran anschließend 0,3 mg/100 ml an. GEISHAUSER et al. (2000) evaluierten die diagnostische Sensitivität und Spezifität von 8 Milchketonkörper-Tests zur Erkennung der subklinischen Ketose bei Milchkühen. Dabei konnte bei 2 Tests (Pink-Test, Ketolac) eine hohe diagnostische Sicherheit ermittelt werden.

Da jedoch entzündliche Veränderungen am Euter (und auch subklinische Mastitiden) zu einer Zellzahlerhöhung und damit zu einem falsch positiven Ergebnis führen, stellt die Kontrolle der Eutergesundheit eine Grundvoraussetzung für die Durchführung der Ketonkörperbestimmung aus der Milch dar (SCHIEMANN 1996). Weiters stellte die Autorin fest, dass ein hochsignifikanter Einfluss zwischen dem Melken und dem Ergebnis des Milchtestes besteht. Im Nachgemelk waren nur 50 % der ketotischen Tiere eindeutig positiv. Mit 37,5 % falsch negativen Ergebnissen im Vorgemelk hatte die semiquantitative Ketonkörper-

**Tabelle 2: Literaturübersicht über die Gehaltsangaben von Azetazetat im Blut gesunder und ketotischer Kühe**

| Autor         |      | gesunde Kühe |               | ketotische Kühe |             |
|---------------|------|--------------|---------------|-----------------|-------------|
|               |      | mg/100 ml    | mmol/l        | mg/100 ml       | mmol/l      |
| HOVE          | 1974 | 0,45 ± 0,05  | 0,044 ± 0,005 | 13,7 ± 2,3      | 1,34 ± 0,23 |
| BLOM u. HALSE | 1975 | <0,60        | <0,59         | 4,4 - 41        | 0,43 - 4,01 |
| BAIRD         | 1977 | -            | 0,04          | -               | 0,92        |
| HOVE          | 1978 | 0,40 ± 0,30  | 0,039 ± 0,029 | 14,0 ± 3,6      | 1,37 ± 0,35 |
| FILAR         | 1979 | -            | 0,03 ± 0,01   | -               | 0,78 ± 0,11 |
| HORBER et al. | 1980 | 1,1          | ,11           | 7,0             | ,69         |
| MÄDER         | 1980 | 1,1 ± 1,34   | 0,11 ± 0,13   | 7,0 ± 3,62      | 0,68 ± 0,35 |
| ROSSOW et al. | 1991 | -            | 0,23 - 0,35   | -               | -           |

**Tabelle 3: Literaturübersicht über die Gehaltsangaben des Gesamtketonkörpergehaltes im Blut von gesunden und ketotischen Kühen**

| Autor             |      | gesunde Kühe |             | ketotische Kühe |           |
|-------------------|------|--------------|-------------|-----------------|-----------|
|                   |      | mg/100 ml    | mmol/l      | mg/100 ml       | mmol/l    |
| PEHRSON           | 1966 | <3,0         | -           | 17,54           | -         |
| BAIRD et al.      | 1968 | -            | 0,19 - 0,44 | -               | 2,3 - 6,0 |
| ROSENBERGER       | 1990 | 2,0 - 5,0    | -           | 10 - 120        | -         |
| BERGMANN          | 1971 | -            | -           | -               | >0,5      |
| PIATKOWSKI et al. | 1974 | 4,0 - 5,0    | -           | -               | -         |
| FOSTER            | 1988 | <10          | -           | >30             | -         |
| LOTTHAMMER        | 1991 | -            | < 0,5       | -               | -         |

bestimmung aus der Milch jedoch eine unbefriedigende Spezifität. Obwohl der semiquantitative Harnketonkörpernachweis eine höhere diagnostische Sicherheit als der Milchketonkörpernachweis besitzt, wird aufgrund der einfacheren praktischen Durchführbarkeit oft dem Milchketonnachweis der Vorzug gegeben.

Eine Ketose geht in der Regel mit einer ausgeprägten Hypoglykämie einher, welche bereits vor dem Auftreten klinischer Symptome besteht. In Einzelfällen kann bei sekundärer Ketose, besonders beim „fat cow syndrome“, ein deutlich erhöhter Blutglukosewert vorgefunden werden. Neben der labortechnischen Blutglukoseanalyse empfehlen RUMSEY et al. (1999) für „Blutglukose-Feldanalysen“ Geräte, welche für die Eigenblutzuckerbestimmung in der Humanmedizin eingesetzt werden. Der physiologische Blutglukose-Wert beträgt beim adulten Rind 2,2-3,3 mmol/l (JAKSCH und GLAWISCHNIG 1990).

Die AST ist ein zytoplasmatisches und intramitochondriales Enzym, welches vor allem im Herzmuskel, der Skelettmuskulatur und in der Leber vorkommt. Bei Ausschluss von Herz- und Muskelschäden kann es als leberspezifisch angesehen werden (SOMMER 1971). Der obere Grenzwert für AST beträgt laut JAKSCH und GLAWISCHNIG (1990) beim adulten Rind 30 U/l.

Ein sehr empfindlicher Indikator für Leberfunktionsstörungen stellt TBIL dar, welches auf Energiemangel (Ketose) sowie auf Rohfasermangel in der Ration rasch mit einem Anstieg reagiert (LOTTHAMMER 1982).

Ein Anstieg des Milchfettgehaltes in den ersten Wochen der Laktation gibt ebenfalls einen wichtigen Hinweis auf eine akute energetische Unterversorgung und damit Ketose (GEISHAUSER und ZIEBELL 1995).

SCHRÖTTER et al. (2000) und REHAGE et al. (1999) überprüften die diagnostische Aussagefähigkeit der Bestimmung der GGS bezüglich akuter Leberfunktionsstörungen. Die GGS-Konzentration steigt in der Akutphase von Leberfunktionsstörungen rasch an und fällt auch wieder rasch (binnen 2 Tagen) ab. Daher hat die GGS-Bestimmung nur in der Akutphase einen diagnostischen Wert. Die Aktivitäten der leberspezifischen

Enzyme bleiben längere Zeit erhöht und erlauben daher einen besseren Rückschluss auf die Dauer der Lebererkrankung. Eine hinreichend sichere Erkennung einer Leberinsuffizienz von Milchkühen erlauben nach den Untersuchungen dieser Autoren die Bestimmung von TBIL, leberspezifische Enzymaktivitäten, Ammonium, Aminosäureindex, Cholesterin und Albumin. Die chromatographische Analytik der Plasma-Aminosäuren ist jedoch für eine Routineanwendung unpraktikabel.

Eine hinreichend sichere Erkennung und Unterscheidung von geringgradiger, mittelgradiger und hochgradiger Leberverfettung ist durch genannte Laboruntersuchungen nicht eindeutig möglich. Zur zuverlässigen Erkennung einer Leberverfettung und zur Differenzierung des Verfettungsgrades sind die ultrasonographische Leberuntersuchung sowie die Leberbiopsie mit anschließender Histologie (evtl. Schwimmprobe) die Methoden der Wahl.

## Behandlung

Eine eventuell die Ketose auslösende Grundkrankheit soll erkannt und behandelt werden. Die Behandlung ist vom Tierarzt durchzuführen.

Die intravenöse Applikation von Glukose führt zu einer raschen, jedoch nur ca. 2 Stunden andauernden Normo- bzw. Hyperglykämie. Parallel zum Glukoseanstieg fällt der Ketonkörperpiegel in Blut und Harn deutlich ab, steigt jedoch in den folgenden 4 Stunden wieder an (LALLA 1974). Dennoch kann bereits eine 1- bis 2-malige Glukoseinfusion, begleitet von weiteren unterstützenden Therapiemaßnahmen, zu einer Heilung der Ketose führen. Ab einer einmaligen Dosis von 1g/kg LG kann es jedoch zu einer Verminderung der Pansenmotorik bis zur Atonie kommen. Weiters ist die relativ geringe Nierenschwelle für Glukose beim Rind (2,9-4,4 mmol/l) zu bedenken (SCHILLINGER 1979).

ACTH oder Glukokortikoide werden zur Stimulation der Glukoneogenese und zur Stimulation des Appetits eingesetzt. Weiters senken sie die Milchleistung um bis zu 30 % und damit auch den Energiebedarf. Zu bedenken ist allerdings die immunsuppressive Wirkung von Kortikoiden. Durch Behandlung mit Amino-

säuren-Lösungen mit Elektrolyten und Vitaminen des B-Komplexes kann die Leber in ihren Stoffwechselläufgaben unterstützt werden. Der Einsatz von Vitaminen des B-Komplexes ist aufgrund ihrer maßgeblichen Beteiligung an enzymatischen Vorgängen im gesamten Stoffwechsel sinnvoll.

Die unterstützende Behandlung der Ketose durch Verabreichung von Clanobutin (seit 1.1.2000 zum Einsatz bei lebensmittelliefernden Tieren nicht mehr zugelassen) hat nach Untersuchungen von MONTANA et al. (1993) einen positiven Effekt auf die Glukoneogenese und hebt dadurch den Blutzuckerspiegel. Clanobutin bewirkt weiters durch seine fördernde Wirkung auf Verdauungsdrüsen und den Leberstoffwechsel eine Normalisierung der Pansen-tätigkeit.

Durch die Gabe von Insulin (kein für Rinder zugelassenes Präparat am Markt, Kostenfrage) soll die Blutglukoseverwertung gesteigert werden. Insulin vermindert auch die Freisetzung von Fettsäuren und damit die Ketonkörperbildung. Aufgrund einer Insulinresistenz peripherer Zellen in der frühen Laktation werden der Erfolg und die Sinnhaftigkeit dieser Therapieform immer wieder angezweifelt (FLINT et al. 1980, FOSTER 1988).

Unterstützend zur Behandlung sollte, in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung, eine orale Verabreichung von glukoplastischen Substanzen durchgeführt werden: Propylenglykol 2 x tgl. 150 bis 250 ml oder Natrium-Propionat 2 x tgl. 75 bis 150 g. Diese unterstützende Therapie sollte solange durchgeführt werden, bis keine Ketonkörper im Harn bzw. Milch mehr nachweisbar sind. Die generelle Einmischung von Propylenglykol in TMR (Totale Mischration) wird zwar praktiziert, ist aber bei optimaler Gestaltung der Ration nicht notwendig. Durch Verabreichung von Ruminativa und notfalls durch die Übertragung von Pansensaft kann das Pansenmilieu erkrankter Tiere stabilisiert werden.

Regelmäßige Bewegung an der frischen Luft fördert den Abbau von Ketonkörpern in der Muskulatur sowie deren Abatmung und damit den Heilungsprozess.

## Vorbeugung

Im Rahmen der Vorbereitungs-fütterung

sollen trockenstehende Kühe, aber auch tragende Kalbinnen mit Rationen versorgt werden, welche zu einer optimalen (und nicht maximalen) Körperkondition zum Abkalbezeitpunkt führen. Wird eine Körperkonditionsbewertung nach dem Body Condition Score vorgenommen, so sollten unmittelbar zur Abkalbung anstehende Tiere einen Wert von 3-3,5 (maximal 3,75) auf der von 1 (hochgradig abgemagert) bis 5 (hochgradig verfettet) reichenden BCS-Skala haben (HUTJENS 1996). Tiere mit schlechterem Ernährungszustand haben zu wenig Körperfettreserven, um einen Energiemangel in der ersten Phase der Laktation zu kompensieren. Zu stark verfettete Tiere sind schwereburterengefährdet, haben zu Laktationsbeginn geringeren Appetit und dementsprechend unzureichende TM-Aufnahmen. Diese Kühe neigen zu stark überschießender Mobilisation von Fettreserven und Leberverfettung (Fat Cow Syndrome). Der Versuch, bei stark verfetteten Tieren während der Trockenstehphase eine deutliche Gewichtsreduktion zu erreichen, erhöht die Gefahr der Ketose und Entstehung einer akuten Fettleber deutlich.

Die Trockenstehzeit sollte in wenigstens zwei Phasen unterteilt werden. In der ersten Phase (vom Trockenstellen bis zur 4. Woche *ante partum*) sollte eine restriktive, aber ausgewogene Fütterung erfolgen. Als Richtschnur für die Energieversorgung kann die Aussage „Energie für die Erhaltung + 4 kg Milch“ herangezogen werden. Dieser Energiebedarf kann durch alleinige Rauhfuttergabe gedeckt werden. In der zweiten Phase der Trockenstehzeit (ab 3. Woche vor dem Kalben; Transitperiode) sollte sich die Rationszusammensetzung durch höhere Energie- und Rohproteinkonzentration bereits der Laktationsration nähern (SÜDEKUM 1999). Dadurch wird einerseits dem erhöhten Nährstoffbedarf des Fötus Rechnung getragen, andererseits benötigen die Mikroorganismen im Pansen wenigstens 3 Wochen zur Anpassung an die neuen Rationsverhältnisse. Dadurch kann die Gefahr von Verdauungsstörungen (Pansenazidose) deutlich gemindert werden.

Ziel der Maßnahmen im Bereich der Fütterung der laktierenden Kuh muß

sein, dass bei Ausschöpfung des genetisch bedingten Leistungspotentials die Diskrepanz zwischen Nährstoffbedarf und -aufnahme so gering wie möglich gehalten wird. Dazu muß die Ration eine gewisse Mindestenergiegedichte aufweisen (hohe Grundfutterqualität und entsprechende Kraftfutterergänzung), und es muß alles vermieden werden, was die Kühe daran hindert, die maximale Menge an Trockensubstanz aufzunehmen. Durch die schrittweise Steigerung der Kraftfuttergabe (tägliche Steigerung von 0,25 bis max. 0,5 kg) bis zur leistungsgerechten Versorgung wird wiederum die Gefahr der Entstehung einer Pansenazidose vermindert.

## Literatur

- ANDERSSON, L., 1984: Concentrations of blood and milk ketone, blood isopropanol and plasma glucose in dairy cows in relation to the degree of hyperketonaemia and clinical signs. *Zbl. Vet. Med. A* 31, 683-693.
- ANDERSSON, L. und K. LUNDSTRÖM, 1984: Effect of energy balance on plasma glucose and ketone bodies in blood and milk and influence of hyperketonemia on milk production of postparturient dairy cows. *Zbl. Vet. Med. A* 31, 539-547.
- ANDERSSON, L. und K. LUNDSTRÖM, 1985: Effect of feeding silage with high butyric acid content on ketone body formation and milk yield in postparturient dairy cows. *Zbl. Vet. Med. A* 31, 15-23.
- BAIRD, G.D., 1977: Aspects of ruminant intermediary metabolism in relation to ketosis. *Biochem. Soc. Trans.* 5, 819-827.
- BAIRD, G.D., H.W. SYMONDS und R. ASH, 1975: Some observations on metabolite production and utilization in vivo by the gut and liver of adult dairy cows. *J. Agric. Sci.* 85, 281-296.
- BAIRD, G.D., K.G. HIBBITT, G.D. HUNTER, P. LUND, M. STUBB und H.A. KREBS, 1968: Biochemical aspects of bovine ketosis. *Biochem. J.* 107, 683-689.
- BERGMANN, E.N., 1971: Hyperketonaemia-ketogenesis and ketone body metabolism. *J. Dairy Sci.* 54, 936-948.
- BERGMANN, E.N., 1973: Glucosme metabolism in ruminant as related to hypoglycaemia and ketosis. *Cornell Vet. Ithaca, N.Y.* 63, 341-382.
- BLOM, A.K. und K. HALSE, 1975: Corticosteroids in nocturnal blood plasma of cows in the field related to stage of lactation and plasma acetoacetat. *Acta Endocrin.* 78, 306-315.
- BLUM, J.W. und P. KUNZ, 1980: Stoffwechselprofile: Veränderungen von Hormonen und Metaboliten in Zusammenhang mit der Milchleistung. *Schweiz. Landwirtsch. Mh.* 58, 453-465.
- BREVES, G. und M. RODEHUTSCORD, 1999: Gibt es Grenzen in der Zucht auf Milchleistung? - Aus der Sicht der Physiologie. *Züchtungskunde* 71, 420-427.
- BRUSS, M.L., 1989: Ketogenesis and ketosis. In: *Clinical Biochemistry of domestic animals*. 4. Aufl. Academic Press, Inc.
- BUTLER, W.R., R.W. EVERETT und C.E. COPPOCK, 1981: The relationships between energy balance, milk production and ovulation in postpartum Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 53, 742-748.
- DIRKSEN, G.U., 1992: Control of production disease in dairy cows in a changing agricultural environment. *Proceedings, Eighth International Conference on Production Diseases in Farm Animals, CH-Bern*, pp. 271-282.
- FARRIES, E., 1979: Fruchtbarkeit bei Hochleistungskühen. *Colleg. Vet.* 1979, 26-33.
- FILAR, J., 1979: Über den Gehalt an b-Hydroxybutyrat, Acetacetat und Aceton im Blut von gesunden und an Ketose erkrankten Kühen. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 66, 377-380.
- FLINT, D.J., R.A. CLEGG und R.G. VERNON, 1980: Regulation of adipose-tissue metabolism during lactation. *Biochem. Soc. Trans.* 8, 369-370.
- FOSTER, L. A., 1988: Clinical Ketosis. In: *The Veterinary Clinics of North America*. Saunders Company.
- FOSTER, L.A., 1988: Clinical ketosis. *Food Animal Practice* 4, 253-267.
- FÜRLI, M., 1994: Fettlebersyndrom der Milchkuh. *Handlexikon der Tierärztl. Prax.*, 260.
- FÜRLI, M., M.N. DABBAGH und L. JÄKEL, 1999: Körperkondition und Dislocatio abomasi (DA): Vergleichende Untersuchungen zum Verhalten der Rückenfettdicke sowie weiterer Kriterien bei Rindern. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 106, 5-9.
- FÜRLI, M., K. GERLT und T. LIPPMANN, 1981: In: *Klinische Labordiagnostik*. Hirzelverlag Leipzig.
- FÜRLI, M. und M. KRÜGER, 1999: Zur Entstehung der geburtsnahen Labmagenverlagerung (*Dislocatio abomasi* - DA) bei Kühen. *Lohmann Inf.* 4, 19-25.
- GEISHAUSER, T., K. LESLIE, T. TENHAG und A. BASHIRI, 2000: Evaluation of Eight Cow-Side Tests in Milk for Detection of subclinical Ketosis in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 83, 296-299.
- GEISHAUSER, TH. und K.L. ZIEBELL, 1995: Fett/Eiweiß-Quotient in der Milch von Rinderherden mit Vorkommen von Labmagenverlagerungen. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 102, 469-494.
- HEITMANN, R.N., D.J. DAWES und S.C. SENSING, 1987: Hepatic ketogenesis and peripheral ketone body utilization in the ruminant. *J. Nutr.* 117, 1174-1180.
- HORBER, H., F. MÄDER und H. JUCKER, 1980: Ketonkörperkonzentration in Blut, Milch und Urin bei gesunden und an primär erkrankten Milchkuhen. *Schweiz. Archiv Tierheilk.* 122, 553-564.
- HOVE, K., 1974: Nocturnal plasma insulin levels in cows with varying levels of plasma ketone bodies; Relations to plasma sugar and acetoacetat. *Acta Endocrin.* 76, 513-524.
- HOVE, K., 1978: Insulin secretion in lactating cows: Responses to glucose infused intravenously in normal, ketonemic and starved animals. *J. Dairy Sci.* 61, 1407-1413.

- HUBER, C., 1982: Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen postpartalen Stoffwechselstörungen und Fertilität beim deutschen Braunvieh. Diss. Vet. Med. Gießen.
- HUTJENS, M.F., 1996: Practical approaches to feeding the high producing cow. Anim. Feed Sci. Technol. 59, 199-206.
- JAKSCH, W. und E. GLAWISCHNIG, 1990: Klinische Propädeutik der inneren Krankheiten und Hautkrankheiten der Haus- und Heimtiere. 3. Aufl., Verl. Paul Parey Berlin – Hamburg.
- KANTE, A., M. CHEKAOUI MALKI, C. COQUARD und N. LATRUFFE, 1990: Metabolic control of the expression of mitochondrial D-b-Hydroxybutyrate dehydrogenase a ketone body converting enzyme. Biochim. Et Biophys. Acta 1033, 291-297.
- KLEE, W., 1999: Ausgewählte Kapitel aus dem Gebiet der Inneren Medizin und Chirurgie der Rinder. Skript zur Vorlesung. München.
- KLUG, F. und H. FRANZ, 1991: Züchterische Aspekte zum Auftreten der Ketose bei der Milchkuh. Mh. Vet. Med. 46, 573-575.
- KOLB, E., 1975: Neuere Erkenntnisse zur Regulation des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels beim Wiederkäuer. Mh. Vet. Med. 30, 739-745.
- KOLB, E., 1981: Neuere biochemische Erkenntnisse zum Mechanismus der Entstehung und Verwertung der Ketonkörper. Mh. Vet. Med. 36, 625-629.
- KRONFELD, D.S., 1982: Major metabolic determinants of milk volume, mammary efficiency and spontaneous ketosis in dairy cows. J. Dairy Sci. 65, 2204-2212.
- KRONFELD, D.S. und R.S. EMERY, 1970: Acetonaemia. In bovine medicine and surgery and herd management. Ed. W.J. Gibbons, E.J. Catcott and J.F. Smithers. Amer. Vet. Publ. Wheaton. III, 350-376.
- LALLA, H.J., 1973: Die Glukosedauertropfinfusion bei gesunden und azetonämischen Kühen. Diss. Vet. Med. Berlin.
- LOTTHAMMER, K.-H., 1975: Eierstocks- und Gebärmuttererkrankungen bei subklinischen Stoffwechselstörungen der Milchkühe. Prakt. Tierarzt, Sonderheft Collegium Veterinarium 56, 24-29.
- LOTTHAMMER, K.-H., 1991: Beziehungen zwischen einigen Blut- und Milchhaltsstoffen als Indikatoren der Energieversorgung und der Fruchtbarkeit sowie Euter- und Stoffwechselstörungen bei Milchkühen. Mh. Vet. Med. 46, 639-643.
- LOTTHAMMER, K.-H., 1982: Klinisch-chemische Untersuchungen bei bestandsweise auftretenden Fruchtbarkeitsstörungen. In: GRUNERT und BERCHTOLD: Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind. Verlag Paul Parey, Berlin – Hamburg.
- MÄDER, F., 1980: Die Bedeutung der Ketonkörperkonzentration in Blut, Milch und Urin in der Ketosedagnostik bei der Milchkuh. Diss. Vet. Med. Zürich.
- MARKUSFELD, O., N. NAHARI und H. ADLER, 1984: Evaluation of a routine testing for ketonuria and aciduria in the detectin of sub- and clinical ketosis associated with overfeeding in dairy cattle. The Bovine Practitioner 19, 219-222.
- McGARRY, J.D. und D.W. FOSTER, 1980: Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. Ann. Rev. Biochem. 49, 385-420.
- MIETTINEN, P.V.A., 1990: Metabolic balance and reproductive performance in Finnish dairy cows. J. Vet. Med. A 37, 417-424.
- MIETTINEN, P.V.A., 1995: Prevention of bovine ketosis with glucogenic substance and its effect on fertility in Finnish dairy cows. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 108, 14 -19.
- MONTANA, F.P., J.L.BENEDITO, A. GIOCOA und J. RAMOS, 1993: Die Behandlung der postpartalen Ketose beim Rind mit Clanobutin. Tierärztl. Umschau 48, 364-371.
- MOORE, D.A., 1997: Managing dairy cows during the transition period: Focus on ketosis. J. Vet. Med. 12, 1061-1072.
- PAYNE, J.M., 1989: Metabolic and nutritional diseases of cattle. Blackwell Scientific Publications (Oxford), London, Edinburgh, Boston, Melbourne.
- PEHRSON, B., 1966: Studies on ketosis in dairy cows. Acta Vet. Scand. Suppl. 15, 7-59.
- PIATKOWSKI, B., J. VOIGT, H. GIRSCHEWSKI und H. STEGER, 1974: Zur Feststellung und Behandlung der subklinischen Ketose bei Milchkühen. Mh. Vet. Med. 29, 532-534.
- REHAGE, J., W. KEHLER und H. SCHOLZ, 1999: Diagnostische Sicherheit laborklinischer Methoden in der Unterscheidung zwischen einfacher Leberverfettung und Leberinsuffizienz beim Milchrind. in Proc.: Der Wiederkäuer und seine Probleme. S. 23-24.
- ROBINSON, A.M. und D.H. WILLIAMSON, 1977: Effects of acetoacetate administration on glucose metabolism in mammary gland of fed lactating rats. Biochem. J. 164, 749-752.
- ROSENBERGER, G., 1978: Krankheiten des Rindes. 2. Aufl. Paul Parey, Berlin - Hamburg.
- ROSSOW, N., 1984: In: Innere Krankheiten der landwirtschaftlichen Nutztiere. 1. Aufl. Gustav Fischer Verlag, Jena, 25-47.
- ROSSOW, N., B. STAUFENBIEL, R. STAUFENBIEL, H. GÜRTLER, D. DARGEL und R. NEUER, 1991: Zur Bewertung erhöhter Ketonkörperkonzentrationen bei der Milchkuh. Mh. Vet. Med. 46, 11-17.
- RUMSEY, T.S., S. KAHL und T.H. ELSASSER, 1999: Field Method for Monitoring Blood Glucose in Beef Cattle. J. Anim. Sci. 77, 2194 -2200.
- SCHIEMANN, C., 1996: Untersuchung von Serumglukose- und Ketonkörper-Tagesprofilen bei gesunden und an primärer Ketose erkrankten Kühen unter Natriumpropionatbehandlung. Betrachtungen zur semiquantitativen Ketosedagnostik. Diss. Vet. Med. Gießen.
- SCHILLINGER, D., 1979: Untersuchungen über die spontane und durch Glukokotikoidapplikation induzierte Glukosurie beim Rind. Tierärztl. Umschau 34, 489-496.
- SCHRÖTTER, G., E. MÖSTL und W. BAUMGARTNER, 1999: Messung von Gallensäuren im Blut zur Diagnostik von Leberfunktionsstörungen bei Kühen. Wr. Tztl. Mschr. 87, 94-100.
- SCHWARZ, F.J. und L. GRUBER, 1999: Futteraufnahme – Einflussfaktoren und Abschätzung. In: Fütterung der 10.000-Liter-Kuh. Arbeiten der DLG/Band 196. DLG-Verlag, Frankfurt a. M., 171-191.
- SOMMER, H., 1970a: Bestimmung physiologischer Bereiche und Beurteilung des Blutzuckers beim Rind. Prakt. Tierarzt 51, 179-180.
- SOMMER, H., 1970b: Zur Überwachung der Gesundheit des Rindes mit Hilfe klinisch-chemischer Untersuchungsmethoden. Arch. Exper. Vet. Med. 24, 735-776.
- SOMMER, H., 1971: Äthiologie nicht infektiöser Krankheiten des Rindes. Ref. a. d. Symp. „Ursachen, Frühdiagnose und Metaphylaxe nicht infektiöser Erkrankungen des Rindes“, Hohenheim 1971.
- SPÖRRI, H., 1958: Zur Pathogenese und Therapie der Ketose (Azetonämie, Azeturie) der Wiederkäuer. Schweizer Arch. Tierheilk. 100, 292-296.
- STANGASSINGER, M., 1988: Zur Physiologie der Wiederkäuerleber mit besonderer Berücksichtigung von Produktionsbedingungen. Coll. Veter. XIX, 15-20.
- STAPLES, C.R., W.W. THATCHER und J.H. CLARK, 1990: Relationship between ovarian activity and energy status during early postpartum period of high producing dairy cows. J. Dairy Sci. 73, 938-947.
- STEEN, A., H. GRONSTOL und P.A. TORJENSEN, 1997: Glucose and insulin responses to glukagon injection in dairy cows with ketosis and fatty liver. J. Vet. Med. 44, 521-530.
- SÜDEKUM, K.H., 1999: Ernährung der Milchkuh vor und nach dem Kalben. Schriftenreihe d. Agrar- u. Ernährungswissensch. Fakultät der Univ. Kiel, Heft 88.
- UNGLAUB, W., 1983: Untersuchungen zur Bestimmung und zum Gehalt des Azeton in Milch. Tierärztl. Umschau 38, 534-544.