

# Die Milchkühe – Wenn die Leistung zur Last wird!

## *The Dairy Cow – When performance becomes a burden!*

Holger Martens<sup>1\*</sup>

### Zusammenfassung

Die bemerkenswerte Steigerung der Laktationsleistung der Milchkühe ist das Ergebnis effektiver Zuchtprogramme und guter Fütterung. Die primäre Selektion auf Milchleistung hat jedoch zu der unerwünschten Nebenwirkung einer kürzeren Nutzungsdauer geführt. Die Gesundheit von Hochleistungskühen ist gefährdet durch das Risiko, an Milchfieber, Ketose, Leberverfettung, Nachgeburtsverhalten, Metritis, Mastitis, Lahmheiten, Fruchtbarkeitsstörungen und Labmagenverlagerung zu erkranken und somit vorzeitig aus dem Produktionsprozess auszuschneiden. Ferner werden vermehrt plötzliche Todesfälle beobachtet. Viele Faktoren wie Haltung (Kuhkomfort), Fütterung und Management sind an der Pathogenese der Krankheiten beteiligt. Die Diskrepanz zwischen Energiebedarf und Futteraufnahme in der frühen Laktation verursacht eine ausgeprägte und lang andauernde negative Energiebilanz (NEB), die bedingt ist durch die homeorhetische Regulation des Energiestoffwechsels. Es ist die Absicht dieser Übersichtsarbeit, die physiologischen Ursachen der NEB zu beschreiben und die gesundheitlichen Risiken infolge der NEB aufzuzeigen.

*Schlagwörter:* Kuh, Milchproduktion, negative Energiebilanz, Tiergesundheit

### Summary

The remarkable increase of milk production in dairy cows is the result of effective breeding programmes and successful nutrition. Unfortunately, in many cases the exclusive selection for milk is accompanied by the undesirable side effect of high culling rates and reduced number of lactation. High producing cows are at risk to suffer from a variety of diseases like milk fever, ketosis, fatty liver, retained placenta, metritis, mastitis, lameness, decreased fertility, displaced abomasum, and even sudden deaths are observed. Multiple reasons are contributing to the pathogenesis of the diseases such as housing (cow comfort), feeding strategies and management. However, the discrepancy between the demand of nutrients at the onset of milk production and feed intake causes a pronounced and long lasting negative energy balance (NEB), which can be explained by homeorhetic regulation of energy metabolism. It is the intention of this short review to summarize our knowledge about the physiological background of NEB and the possible risks of NEB for the health of dairy cows.

*Keywords:* Dairy cow, milk production, negative energy balance, production diseases

### Einleitung

Die Laktationsleistung von Milchkühen hat sich in allen Ländern mit intensiver Milchproduktion in den letzten fünf Jahrzehnten etwa verdoppelt, bei zum Teil erheblichen absoluten Unterschieden zwischen den Ländern. In Deutschland hat sich die Leistung von etwa 3.000 – 4.000 l in den fünfziger Jahren auf 7.000 – 8.000 l zu Beginn des 21. Jahrhunderts erhöht. Herdenleistungen von 10.000 l und mehr sind nicht ungewöhnlich und jährlich weist die Statistik der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Rinderzüchter (ADR) weiterhin Steigerungsraten von 1 – 2 % auf. Diese erfreuliche und aus Gründen des nationalen und internationalen Wettbewerbs notwendige Entwicklung wird getrübt durch die Abnahme der Nutzungsdauer. In dem erwähnten Zeitraum hat sich die Zahl der Laktationen von etwa 4 – 5 vor fünfzig Jahren auf 2,5 Laktationen ab dem Jahr 2000 verringert (ADR 2011), obwohl das optimale Leistungsvermögen der Milchkühe erst in der 3. oder 4. Laktation erreicht wird. In den letzten Jahren hat sich die Nutzungsdauer auf

diesem niedrigen Niveau stabilisiert, mit der Tendenz einer leichten Verbesserung (SWALVE 2012). Eine Vielzahl von Gründen wird als mögliche Ursache für das vorzeitige Ausscheiden der Milchkühe diskutiert, wie z.B. die Haltungsbedingungen (Kuhkomfort), Fütterungsstrategien vor und nach der Geburt und das gesamte Herdenmanagement. Die zweifellos hohe Bedeutung dieser Faktoren bietet jedoch keine überzeugende Erklärung für die Tatsache, dass in dem diskutierten Zeitraum das Risiko der Kühe, an Milchfieber, Ketose, Leberverfettung, Nachgeburtsverhalten, Metritis, Mastitis, Lahmheiten, Fruchtbarkeitsstörungen und Labmagenverlagerung zu erkranken, ohne Zweifel zugenommen hat (GRUMMER 1993, INGVAERTSEN 2006, MULLIGAN und DOHERTY 2009, LEBLANC 2010). Ferner treten vermehrt Todesfälle auf, die mit der Leistungserhöhung zunehmen (MILLER et al. 2008). Das vorzeitige Ausscheiden aus dem Produktionsprozess ist Folge dieser Erkrankungen, die eine sehr unterschiedliche Pathogenese haben und als Stoffwechselstörung (Ketose, Leberverfettung), Infektionskrankheiten (Mastitis, Metritis, z.T. Lahmheiten), Störungen

<sup>1</sup> Freie Universität Berlin, Institut für Veterinär-Physiologie, Oertzenweg 19b, D-14163 Berlin

\* Ansprechpartner: Univ.-Prof. a.D. Dr. Holger Martens, email: [martens@vetmed.fu-berlin.de](mailto:martens@vetmed.fu-berlin.de)



der hormonellen Regulation (Fruchtbarkeit) anzusehen sind oder auch nicht immer geklärte Ursachen haben wie die Labmagenverlagerung und Nachgeburtverhalten.

Die reziproke Beziehung zwischen Milchleistung und Nutzungsdauer hat in der Tierzucht zu einer Vielzahl von Publikationen geführt, in denen geprüft wurde, ob unter Umständen bei der Selektion auf Milchleistung unbeabsichtigt infolge genetischer Korrelationen Prädispositionen für das vermehrte Auftreten von Erkrankungen vorkommen (RAUW et al. 1998, HANSEN 2000). In einer kürzlich publizierten Übersichtsarbeit zu dieser Thematik haben BERRY et al. (2011) entsprechende Literaturbefunde zusammengefasst. Es besteht kein Zweifel, dass genetische Korrelationen zwischen der Milchleistung und Ketose, Mastitis, Metritis, Lahmheiten und Ovarerkrankungen bestehen (BERRY et al. 2011). Die aufgezeigten Korrelationen weisen hohe Variationen auf und erlauben keine kausale Erklärung der Erkrankungen.

Dieser unbefriedigende Sachverhalt hat dazu geführt, verschiedene Parameter zur Abschätzung möglicher Krankheitsrisiken wie z.B. freie Fettsäuren (non-esterified fatty acids = NEFA), Betahydroxybuttersäure (BHB), Glucose, Insulin, Cortisol, IGF-1, Haptoglobin oder Immunglobuline zu prüfen (KANEENE et al. 1997, HERDT 2000, HACHENBERG et al. 2007, STENGÄRDE et al. 2008, LOISELLE et al. 2009, OSPINA et al. 2010, HUZZEY et al. 2011). In diesen Untersuchungen ergab sich, dass Parameter eines Energiedefizits (negative Energiebilanz = NEB) wie der Anstieg der NEFA und BHB oder die Abnahme der IGF-1 Konzentrationen gesundheitliche Risiken aufzeigen. Eine NEB ergibt sich nach der Geburt infolge des raschen Anstiegs der Milchleistung und der für diese Leistung zu geringen Futteraufnahme (BELL 1995). Das Ausmaß der NEB spiegelt sich in den Parametern NEFA, BHB und IGF-1 wider und die NEB wird als Risikofaktor für Erkrankungen des Verdauungskanals und Lahmheiten (COLLARD et al. 2000), für Fruchtbarkeitsstörungen (BEAM and BUTLER 1999) und als Ursache einer Immunsuppression angesehen (GOFF 2006, HAMMON et al. 2006). Hohe Milchleistung und verstärkte Mobilisierung und somit größere NEB (COFFEY et al. 2004) könnten die Zunahmen von Erkrankungen mit der Leistung erklären (GRAVERT und SCHRÖDER 1972, FLEISCHER et al. 2001, LUCZAK et al. 2009). Dieser Zusammenhang wird jedoch nicht immer beobachtet (RÖMER 2011).

Es ist die Absicht des vorliegenden Reviews, die physiologischen Mechanismen, welche die NEB bedingen, darzulegen. Die Bedeutung der NEB als Risiko für die Gesundheit wird aufgezeigt und die NEB bzw. deren Parameter werden als „missing link“ für die fehlende kausale Korrelation zwischen Milchleistung und Krankheitsrisiken zur Diskussion gestellt. Die abgeleiteten Zusammenhänge zwischen der NEB und gesundheitlichen Risiken ermöglichen Perspektiven zur Verbesserung der Gesundheit der Milchkuhe.

## Ergebnisse

### *Negative Energiebilanz*

Der Energiebedarf einer Kuh in der Endphase der Trächtigkeit ergibt sich aus dem Erhaltungsbedarf von 40 MJ NEL/d (Körpergewicht (KGW) 700 kg), und dem Bedarf

für Kalb und Euterwachstum von 18 MJ NEL/d, sodass der Gesamtbedarf einer hoch tragenden Kuh etwa 58 MJ NEL/d beträgt (GfE 2001). Dieser Energiebedarf erfordert eine Futteraufnahme von etwa 9,00 kg Trockenmasse mit 6,5 MJ NEL/kg. Diese notwendige Energieaufnahme wird häufig nicht erreicht, weil Kühe schon etwa 1 Woche vor der Geburt die Futteraufnahme reduzieren, die am Tag der Geburt etwa 60 – 70 % der ursprünglichen TM Aufnahme beträgt. Aufgrund dieser Umstände liegt in fast allen Fällen schon vor der Geburt eine NEB vor, die von einem Anstieg der NEFA begleitet wird (STENGÄRDE et al. 2008, OSPINA et al. 2010, HUZZEY et al. 2011).

Die NEB verstärkt sich nach der Geburt, weil der Anstieg der Milchleistung rascher erfolgt als die erforderliche Futteraufnahme (BELL 1995), sodass Anpassungsmechanismen für die Regulation des Energiehaushalts aktiviert werden. Für diese Regulationsmechanismen haben BAUMAN und CURRIE (1980) den Begriff der Homeorhese geprägt und verstehen darunter „orchestrated changes for the priorities of a physiological state, i.e. coordination of metabolism in various tissues to support a physiological state“. Homeorhese im Hinblick auf die frühe Laktation bedeutet, dass die Milchsekretion als „physiological state“ Priorität hat und dass andere Funktionen diesem Ziel untergeordnet werden. Die biologische Bedeutung dieser Prioritätensetzung liegt auf der Hand. Das neugeborene Kalb muss ernährt und seine Ernährung muss auch sichergestellt werden, wenn das Futterangebot unzureichend ist und daher Reserven mobilisiert werden müssen. Diese genetische Veranlagung der Kuh, für die beginnende Milchsekretion p.p. eine Phase der NEB zu durchlaufen, ist somit als physiologisch anzusehen. Dieses physiologische Reaktionsvermögen hat offensichtlich in den letzten Jahrzehnten eine nicht unerhebliche quantitative Veränderung erfahren.

So beobachteten BERGLUND und DANELL (1987) bei Kühen in Schweden als Folge der NEB im Mittel eine Abnahme des Körpergewichts (KGW) von 15 kg in 2 Monaten. Untersuchungen in den Niederlanden 1997 führten zu dem Ergebnis, dass in 2 Monaten bis zu 41,6 kg KGW (bezogen auf empty body weight) mobilisiert wurden (TAMMINGA et al. 1997). Diese Tendenz, mehr Reserven in kürzerer Zeit zu mobilisieren, setzt sich offensichtlich fort. Van den TOP et al. (2005) erfassten eine Abnahme des KGW von 118 kg in 4 Wochen bei Kühen, die a.p. *ad libitum* gefüttert wurden, und in Untersuchungen von van STRATEN et al. (2009) wurden KGW-Verluste von > 200 kg festgestellt. Auch die Zeitspanne der NEB hat sich verändert. In den Untersuchungen von BULANG et al. (2006) und von van STRATEN et al. (2009) erstreckte sich die NEB auf mehr als 100 Tage.

Diese Entwicklung überrascht nicht. So hat EASTRIDGE (2006) in einer Übersichtsarbeit die Erhöhung der Milchleistung in den USA in Beziehung gesetzt zur Futteraufnahme. In dem Zeitraum von 1980 – 2003 erhöhte sich die Milchleistung um ca. 55 %, die Futteraufnahme jedoch nur um ca. 25 %, d.h. die Milchleistung und somit der Energiebedarf veränderte sich etwa 2-fach gegenüber der Futteraufnahme. Dieser Quotient spiegelt sich auch wider in den wiederholt ermittelten Werten für die Heritabilität für die Milchleistung von 0,44 – 0,95 und für die Futteraufnahme von 0,16 – 0,49 (VEERKAMP und KOENEN 1999). Ferner besteht offensichtlich eine genetische Veranlagung, Reserven zu

mobilisieren, die z.B. bei Holstein-Kühen stärker ausgeprägt ist als bei dänischen Rotbunten oder Jerseys (FRIGGENS et al. 2007) und die sich durch eine negative genetische Korrelation zwischen Milchmenge und Energiebilanz auszeichnet (SVENDSEN et al. 1994). Kühe mit einer hohen Leistung neigen verstärkt zur Mobilisierung von Reserven, wobei das Ausmaß der NEB mit der Zahl der Laktationen zunimmt (COFFEY et al. 2004).

Somit ergibt sich als Schlussfolgerung, dass die genetisch bedingte Veranlagung der Kühe, p.p. eine Phase der NEB im Sinne einer primär physiologischen und homeorhetischen Regulation des Energiestoffwechsels zu durchlaufen, erheblich verändert worden ist, weil die NEB als Folge der Zucht auf hohe Einsatz- und Hunderttageleistung und der Diskrepanz zwischen den Heritabilitäten für die Milchleistung und das Futteraufnahmevermögen höher ausfällt.

Die Deckung des Energiedefizits erfolgt durch Mobilisation von Körperreserven, primär von Fett und der Freisetzung von NEFA (DRACKLEY et al. 2005, VERNON 2005, McNAMARA 2012), die für die Milchfettsynthese und für den Energiehaushalt der Kuh genutzt werden. Dieser erwarteten und gewünschten Funktion der NEFA stehen offensichtlich Nebeneffekte der NEFA gegenüber, die gesundheitliche Konsequenzen haben und die als direkte NEFA Wirkung zu bezeichnen sind oder die sich indirekt aufgrund der NEB ergeben.

### Gesundheitliche Risiken der NEB: Direkte Wirkungen der NEFA

#### Leberverfettung und Ketose

Die bekannten Zusammenhänge zwischen NEB, der Freisetzung von NEFA, der Resynthese von Triglyceriden (TG) in der Leber mit dem Risiko der Leberverfettung und der Entstehung einer Ketose sind wiederholt beschrieben worden. Die grundsätzlichen Mechanismen wie Lipolyse, Transport der NEFA im Blut, Aufnahme in die Leber und der Resynthese von TG, erneute Abgabe von TG oder Einlagerung sind als geklärt anzusehen (VERNON 1996, AMETAJ 2005, DRACKLEY et al. 2005, van den TOP et al. 2005, VERNON 2005). Es gibt bisher jedoch keine Erklärung für die offensichtlich stärkere Mobilisation von NEFA im Vergleich zum Bedarf, die zum raschen Anstieg der NEFA im Blut und letztlich zur Akkumulation in der Leber führt. Man könnte sich eine Regulation der Lipolyse vorstellen, die exakt dem aktuellen Bedarf angepasst wird und somit der Influx von NEFA in das Blut dem Efflux in die Gewebe entspricht. Diese dem Bedarf angepasste Reaktionskaskade müsste über entsprechende Feedback Mechanismen verfügen, die offensichtlich nicht gegeben oder unzureichend sind.

Die Akkumulation von Fett in der Leber verursacht eine Beeinträchtigung der Leberfunktionen, die wiederum mit dem vermehrten Auftreten von Krankheiten bzw. Gesundheitsstörungen korrelieren. BOBE et al. (2004) hat in einer Übersichtsarbeit diese möglichen negativen Konsequenzen einer Fettleber zusammengefasst (Tabelle 1).

Bemerkenswert ist die Vielzahl der möglichen Krankheitsrisiken und – mit Ausnahme der Ketose – die fehlende enge kausale Beziehung.

**Tabelle 1: Gesundheitliche Risiken von Kühen mit Fettleber. Die Pluszeichen zeigen das Ausmaß der Beziehung zwischen der Fettleber und den entsprechenden Krankheiten auf (BOBE et al. 2004)**

Erkrankung	Assoziation	Störung der Fruchtbarkeit	Assoziation
Labmagenverlagerung	+++	Beginn der Ovarfunktion	++
Ketose	+++	Days open	++
Mastitis	++	Trächtigkeitsrate	++
Metritis	++	1. Brunst	+
Immunsuppression	++		

Die Beziehung zwischen der NEB und Ketose ist etabliertes Lehrbuchwissen und das Ausmaß wird peripartal ganz wesentlich von der Futteraufnahme bestimmt. So haben GOLDHAWK et al. (2009) die Futteraufnahme vor und nach der Geburt bestimmt und festgestellt, dass die Kühe, welche die Futteraufnahme a.p und p.p. nicht in der bekannten Weise reduziert haben, geringere BHB Konzentrationen im Blut aufwiesen (< 1 mmol/l) und als klinisch gesund eingestuft wurden. Entsprechende Befunde haben HAMMON et al. (2009) bezüglich des Ausmaßes der Leberverfettung ermittelt. Kühe mit höherer Futteraufnahme a.p. und p.p. wiesen geringere Leberfettgehalte auf.

#### Insulinresistenz

Die Geburt induziert bei der Kuh hormonale Veränderungen, die u.a. durch einen Anstieg der Konzentration des Wachstumshormons, von Prolactin und Cortisol sowie durch eine Verringerung der Insulin Konzentration gekennzeichnet sind (BAUMAN 2000). Als Konsequenz ergibt sich eine Abschwächung der Insulinwirkung, über die seit vielen Jahren berichtet wird (GIESECKE 1986) und die auch als Insulinresistenz (IR) angesehen wird (HOLTENIUS 1993, HOLTENIUS und HOLTENIUS 1996, HAYIRLI 2006). Eine abgeschwächte Wirkung des Insulins ist als Teil der homeorhetischen Regulation des Energiestoffwechsel p.p. anzusehen und durchaus positiv zu beurteilen, weil die Lipolyse begünstigt und die Aufnahme von Glucose z.B. in die Muskulatur verringert wird (VERNON 1986). Sie steht somit für die Laktosesynthese der Milch zur Verfügung.

Diese primär hormonell bedingte Insulinresistenz kann offensichtlich durch NEFA moduliert werden. OIKAWA und OETZEL (2006) bestimmten bei Kühen nach einem viertägigen Futterentzug, der einen Anstieg der NEFA auf 1,24 mmol/l verursachte, den Verlauf der Insulinkonzentration im Blut nach einer Glucoseinfusion. Es wurde eine negative Beziehung zwischen der Höhe der NEFA Konzentration und der Insulinantwort beobachtet. Die Bedeutung der NEFA als Trigger der Insulinantwort wurde auch in Versuchen von PIRES et al. (2007) aufgezeigt. Die Infusion von TG erhöhte die Konzentration von TG und NEFA im Blut und verringerte die Insulinantwort, die durch TNF- $\alpha$  induziert werden könnte. Hohe Konzentrationen von NEFA induzieren vermutlich die Bildung von TNF- $\alpha$  (OHTSUKA et al. 2001), die wiederum eine Insulinresistenz bei Kühen verursacht (KUSHIBIKI et al. 2000 und 2001).

Insulinresistenz des Diabetes Typ 2 beim Menschen ist ferner durch „low level chronic inflammation“ infolge der proinflammatorischen Cytokine TNF- $\alpha$  und IL-6 charakterisiert (WELLEN und HOTAMISLIGIL 2003 und 2005). Es ist

sicherlich sehr spekulativ, entsprechende Analogieschlüsse für die Kuh vorzunehmen. Die hohe Inzidenz von entzündlichen Erkrankungen wie Metritis und Mastitis in der frühen Laktation erlauben zumindest die Formulierung entsprechender Hypothesen, die im Hinblick auf Kühe diskutiert werden (SORDILLO et al. 2009). Diese Zusammenhänge haben TREVISI und BERTONI (2008) veranlasst, Kühen Aspirin als Entzündungshemmer in den ersten 6 Tagen nach der Geburt zu injizieren. Die behandelten Kühe produzierten in den Wochen nach der Behandlung signifikant mehr Milch. Diese Beobachtung lässt den Schluss zu, dass der für Diabetes Typ 2 typische Zustand der „low level chronic inflammation“ auch für das Rind zutrifft und dass dem Anstieg der NEFA Konzentrationen sehr wahrscheinlich eine Schlüsselrolle zukommt (SORDILLO et al. 2009). Es ist bemerkenswert, dass GIESECKE schon 1986 auf eventuelle metabolische Risiken einer veränderten Insulinwirkung hingewiesen hat, die auch mit dem Auftreten von Labmagenverlagerungen korreliert (PRAVETTONI et al. 2004).

Die Schlussfolgerungen hinsichtlich der Bedeutung der postpartalen Insulinresistenz sind somit ambivalent, weil die Insulinresistenz eindeutig den Energiestoffwechsel zugunsten der Milchproduktion (Gluconeogenese, Lipolyse, Abnahme der Glucoseaufnahme in die Muskulatur) beeinflusst. Der Übergang dieser physiologischen IR in die pathophysiologische IR, die charakterisiert ist durch den Anstieg der Cytokine und „low level chronic inflammation“, ist wahrscheinlich fließend und lässt sich aufgrund des augenblicklichen Wissensstands nicht eindeutig definieren.

## Gesundheitliche Risiken der NEB: Indirekte Wirkungen der NEB

### Subakute Pansenazidose: SARA

Die erhöhte Leistungsbereitschaft der Kühe und die von EASTRIDGE (2006) aufgezeigte Diskrepanz zwischen Leistungssteigerung (ca. 55 %) einerseits und dem Futteraufnahmevermögen (ca. 25 %) andererseits haben in den USA dazu geführt, dass zur Deckung des Energiebedarfs die Energiedichte von 5,10 MJ NEL/kg Trockenmasse im Jahr 1980 auf 6,70 MJ NEL/kg im Jahr 2006 erhöht wurde. Totale Mischrationen mit einer Energiedichte von > 7,00 MJ NEL/kg TM sind nicht ungewöhnlich. Der hohe Anteil an leicht fermentierbarer Stärke bzw. von Proteinen verursacht einen Anstieg der Konzentration der flüchtigen Fettsäuren (short chain fatty acids = SCFA) und damit einen Abfall des pH-Wertes in der Pansenflüssigkeit. Für die subakute Pansenazidose gibt es bisher keine allgemein verbindliche Definition. PH-Werte < 5,50 und über eine Dauer von mehr als 180 Minuten werden als SARA angesehen. Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass das Auftreten von SARA große Schwankungen aufweist und in einer kürzlich publizierten Untersuchung aus den Niederlanden 13,8 % betrug (KLEEN et al. 2009). Entsprechende Studien in Italien von MORGANTE et al. (2007) ergaben, dass in 3 von 10 Kuhherden 33 % der Kühe betroffen waren (pH < 5,50). Korrelationen zwischen SARA und dem Auftreten von Klauenerkrankungen werden diskutiert, obwohl die Kausalität weiterhin als nicht eindeutig angesehen werden kann (KLEEN et al. 2003, KRAUSE und OETZEL 2005, PLAIZIER et al. 2008).

Eine besondere Bedeutung im Hinblick auf mögliche Krankheitsrisiken infolge SARA kommt der Integrität des Pansenepithels und dessen Barrierfunktion unter SARA Bedingungen zu. Störungen der Barriere verursachen nicht nur Entzündungen des Pansenepithels sondern auch infolge der Passage von Bakterien Leberabszesse (NAGARAJA und CHENGAPPA 1998, PLAIZIER et al. 2008). Es muss jedoch betont werden, dass hierzu auch widersprüchliche Ergebnisse vorliegen. In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit von LI et al. (2012) wurden keine Hinweise für eine erhöhte Permeabilität des Pansenepithels nachgewiesen. Somit ergibt sich die zukünftige Verpflichtung, den Widersprüchen nachzugehen und vor allem eine Erklärung für die großen Schwankungen des Auftretens von SARA auch innerhalb einer Herde zu finden. Es muss darauf hingewiesen werden, dass eine weitere Erhöhung der Energiedichte des Futters (>> 7,00 MJ NEL) kaum möglich sein wird.

### Störungen der Fruchtbarkeit

Die negativen Wechselwirkungen zwischen der Zunahme der Laktationsleistung und Fruchtbarkeitsparametern sind seit vielen Jahren gut dokumentiert (BEAM und BUTLER 1999, LUCY 2001, BUTLER 2003, PUSHPAKUMARA et al. 2003). Die reziproke Beziehung zwischen Milchleistung und der Fruchtbarkeit ist charakterisiert durch a) hohe Frequenz von Metritis, b) verzögertes Auftreten der 1. Brunst, c) Verkürzung der Brunstdauer oder stille Brunst, d) veränderte Hormonprofile, e) Zunahme von Ovarzysten und f) erhöhte embryonale Sterblichkeit. Mit der Wechselwirkung zwischen Energiehaushalt und Zyklusregulation haben sich WADE und JONES (2004) und SCHNEIDER (2004) in ausführlichen Reviews auseinandergesetzt. Wichtigste Feststellung ist zunächst die Tatsache, dass bei Vorliegen einer NEB die für den Stoffwechsel (noch) verfügbare Energie entsprechend einer Hierarchie der physiologischen Bedeutung eingesetzt wird. Unterschieden werden essentielle, reduzierbare und entbehrliche (expendable) Prozesse (Tabelle 2).

Im Hinblick auf die Verknüpfung zwischen der NEB und der Beeinträchtigung der Zyklusregulation liegen inzwischen überzeugende Befunde vor, die belegen, dass im Hirnstamm ein „fuel detector“ vorhanden ist, der auf bisher nicht genau bekannte Art die Oxidation von (wahrscheinlich) Glucose detektieren kann. Bei ausreichend für die Oxidation zur Verfügung stehender Glucose wird dieses Signal neuronal in den Hypothalamus weitergeleitet und an die bekannte Freisetzung der Hormone (GnRH und LH) gekoppelt (ausführliche Beschreibung siehe MARTENS 2007). Es muss jedoch betont werden, dass die Regulation des Zyklus unabhängig von dem bekannten Schema der Kaskade der beteiligten Hormone (GnRH, LH, FSH, Östrogen und Progesteron) auf allen Ebenen durch Hormone des Energiestoffwechsels wie Leptin, Insulin und IGF-1 moduliert wird (DISKIN et al. 2003). Aufgrund dieser Zusammenhänge verbessern höhere

Tabelle 2: Hierarchie des Energiestoffwechsels nach WADE und JONES (2004)

Die verfügbare Energie wird verwendet für:
1. Essentielle Leistungen: Zellstoffwechsel, Nervensystem, Kreislauf
2. Reduzierbare Leistungen: Wachstum, Bewegung, Thermoregulation
3. Entbehrliche Leistungen: <b>Reproduktion</b> , Fettablagerung

Insulinkonzentrationen p.p. (GONG et al. 2002) und höhere Futteraufnahmen Fruchtbarkeitsparameter (STAPLES et al. 1990). Diese bisher weitgehend übersehene metabolisch bedingte Beeinflussung der Zyklusregulation erklärt auch, warum die pharmakologischen Eingriffsmöglichkeiten mit PGF<sub>2α</sub> und GnRH die Situation nicht nachhaltig verbessert haben.

### *Immunsuppression*

Energetische Unterversorgung beeinträchtigt die Immunantwort (BUTTGEREIT et al. 2000). Eine adäquate Immunantwort erfordert andererseits erhöhte Energieaufwendungen (KLASING 2006). GOFF (2006) hat in einer Übersichtsarbeit der Immunsuppression eine überragende Bedeutung bei der Entstehung verschiedener Erkrankungen zuerkannt. Diese Schlussfolgerung wird bestätigt durch Untersuchungen von HERR et al. (2011), die vor und nach der Geburt bei gesunden Kühen eine erhebliche Reduzierung der IgG und IgM Konzentration im Blut festgestellt haben, die signifikant mit einer Abnahme der Lymphozyten korrelierte. Ferner wurde beobachtet, dass Kühe mit Dystokie und gestörter postpartaler Periode niedrigere IgG Konzentrationen aufwiesen (HERR 2009). In Übereinstimmung mit diesen Befunden sind die Ergebnisse von MALLARD et al. (1998), welche die Antikörperbildung nach Applikation von Testantigenen bestimmten und feststellten, dass Kühe mit einer verringerten Immunantwort vermehrt erkrankten, insbesondere an Mastitis. In diesen Untersuchungen wurden keine Parameter des Energiestoffwechsels erfasst, die jedoch in einer kürzlich abgeschlossenen Dissertation von MÖSCH (2011) bestimmt wurden. MÖSCH (2011) zeigte, dass die Höhe der NEFA Konzentration p.p. negativ mit der IgG Konzentration korreliert. Eine negative Korrelation zwischen NEFA und der Myeloperoxidaseaktivität der Leukozyten wurde von HAMMON et al. (2006) aufgezeigt, die wiederum positiv durch die Futteraufnahme beeinflusst wurde. Das vermehrte Auftreten von Infektionserkrankungen wie Mastitiden und Metritis im geburtsnahen Zeitraum dürfte eine direkte Folge einer unzureichenden Immunantwort sein. Die vorhandenen Daten über die Verringerung der Konzentration von Immunglobulinen im Blutplasma von Kühen vor und nach der Geburt unterstützen die vermuteten Zusammenhänge und könnten als Basis entsprechender Forschungskonzepte dienen.

### Schlussfolgerungen

Das frühzeitige Ausscheiden der Kühe aus dem Produktionsprozess infolge zahlreicher und ganz unterschiedlicher Erkrankungen ist ohne Zweifel ein multifaktorielles Geschehen. Die aufgezeigten Beziehungen zwischen der NEB und Erkrankungen ganz unterschiedlicher Art lassen erkennen, dass der NEB eine überragende Bedeutung bei der Pathogenese verschiedener Erkrankungen zukommt. Die physiologische Bedeutung der NEB, die Ernährung des Kalbes auch bei unzureichender Nahrungsaufnahme sicher zu stellen, hat offensichtlich dazu geführt, dass die hierzu notwendigen Regulationsmechanismen genetisch fixiert sind und im Sinne einer homeorhetischen Regulation aktiviert werden. Es bedeutet, dass die Milchbildung („physiological state“) Priorität hat und andere Funktionen dieser Leistung zugunsten des Kalbes untergeordnet werden und damit der überragenden biologischen Funktion der Arter-

haltung dienen. Die dominante Bedeutung der Milchbildung kann zur Gefährdung der Gesundheit führen. Die Sekretion von Calcium in die Kolostralmilch folgt offensichtlich auch dem Prinzip der Homeorhese, beinhaltet aber für die Kuh das Risiko der Hypocalcämie.

Die NEB dürfte ursprünglich kein Risiko für die Kuh gewesen sein. In den letzten 3 Wochen vor der Geburt besteht für das Kalb und Euterwachstum ein Energiebedarf von 18 MJ NEL/d (GfE 2001). Diese Energiemenge ermöglicht nach der Geburt eine Milchproduktion von 5 – 6 Milch bzw. 4 – 5 l Kolostralmilch und stellt somit die Ernährung des Kalbes sicher. Diese Abschätzung bedeutet, dass sich für die Kuh ursprünglich kein erhöhter Energiebedarf nach der Geburt ergab, der sicherlich leicht auch bei unzureichender Futteraufnahme durch Mobilisation zu bestreiten war.

Die Nutzung der physiologischen Mechanismen der NEB für die Zucht im Sinne einer hohen Einsatz- und Hunderttageleistung hat zu einer dramatischen Zunahme der NEB geführt. Eine NEB von 60 – 80 MJ NEL/d p.p. ist nicht ungewöhnlich und somit 3 – 4-fach höher als in der ursprünglichen Situation. Die Milchbildung wird weiterhin auch unter diesen Bedingungen aufgrund der homeorhetischen Regulation dieser Leistung aufrechterhalten. Andere Leistungen werden aber eingeschränkt, die somit als Ursachen gesundheitlicher Risiken unterschiedlicher Art anzusehen sind. Die NEB dürfte somit direkt oder indirekt eine Erklärung (missing link) für die wiederholt aufgezeigten und z.T. sehr hohen genetischen Korrelationen zwischen der Milchleistung und Erkrankungen wie Ketose, Mastitis, Ovarerkrankungen und Lahmheiten bieten (BERRY et al. 2011).

Ferner hat sicherlich die unterschiedliche Heritabilität für die Milchleistung und die Futteraufnahme zu einer weiteren und nachteiligen Auslenkung der NEB geführt. Die zur Diskussion gestellten Gründe, die die NEB verursachen, und die Beziehung zwischen NEB und gesundheitlichen Risiken ermöglichen jedoch Optionen einer kausalen Korrektur im Sinne einer Reduzierung der NEB. Es könnte sein, dass das Futteraufnahmevermögen ein entscheidender Parameter ist, weil verschiedene Versuche gezeigt haben, dass Kühe eine geringere Frequenz der subklinischen Ketose (GOLD-HAWK et al. 2009), der Leberverfettung (HAMMON et al. 2009), und verbesserte Parameter der Immunantwort (HAMMON et al. 2006) und der Fruchtbarkeit aufweisen (STAPLES et al. 1990), wenn die Futteraufnahme erhöht ist. Eine weitere Option ist gegeben. Es gibt Kühe und Kuhherden, die hohe Milchleistungen erbringen, seltener erkranken und daher höhere Laktationszahlen aufweisen. Diese Kühe müssen mit den heute zur Verfügung stehenden molekular-genetischen Methoden genotypisiert werden, damit diese Erkenntnisse für die Zucht in der Zukunft genutzt werden können. Es könnte sein, dass es sich hierbei um die Kühe handelt, die zwischen Milchleistung und Gesundheitsrisiken nur geringe genetische Korrelationen aufweisen (BERRY et al. 2011).

### Literatur

- Arbeitsgemeinschaft Deutscher Rinderzüchter (ADR), 2011: Rinderproduktion in Deutschland.
- AMETAJ, B.N., 2005: A new understanding of the causes of fatty liver in dairy cows. *Adv. Dairy Theriog.* 17, 97-112.

- BAUMAN, D.E. und W.B. CURRIE, 1980: Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63, 1514-1529.
- BAUMAN, D.E., 2000: Regulation of nutrient partitioning during lactation: Homeostasis and homeorhesis revisited. In: *Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction*. (P.B. Cronjé, Ed.), CAB International, 311-328.
- BEAM, S.W. und W.R. BUTLER, 1999: Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 54, 411-424.
- BELL, A.W., 1995: Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* 73, 2804-2319.
- BERGLUND, B. und B. DANELL, 1987: Live weight changes, feed consumption, milk yield and energy balance in dairy cattle during first period of lactation. *Acta Agric. Scand.* 37, 495-509.
- BERRY, D.P., M.L. BERMINGHAM, M. GOOD und J. SIMON, 2011: Genetics of animal health and disease in cattle. *Irish Vet. J.* 64:5, 10 S.
- BOBE, G., J.W. YOUNG und D.C. BEITZ, 2004: Invited review: Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87, 3105-3124.
- BULANG, M., H. KLUTH, T. ENGELHARD, J. SPILKE und M. RODEHUTSCORD, 2006: Studies on the use of lucerne silage source for high-milk-producing dairy cows. *J. Anim. Physiol. a. Anim. Nutr.* 90, 89-102.
- BUTLER, W.R., 2003: Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livest. Prod. Sci.* 83, 211-218.
- BUTTGEREIT, F., G.R. BURMESTER und M.D. BRAND, 2000: Bioenergetics of immune functions: Fundamental and therapeutic aspects. *Immunol. Today* 21, 192-199.
- COFFEY, M.P., G. SIMM, J.D. OLDHAM, W.G. HILL und S. BROTHERTON, 2004: Genotype and diet effect on energy balance in the first three lactations of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87, 4318-4326.
- COLLARD, B.L., P.J. BOETTCHER, J.C.M. DEKKERS, D. PETITC-LERK und L.R. SCHAEFFER, 2000: Relationship between energy balance and health traits in dairy cattle in early lactation. *J. Dairy Sci.* 83, 2683-2690.
- DISKIN, M.G., D.R. MACKAY, J.F. ROCHE und J.M. SREENAN, 2003: Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 78, 345-370.
- DRACKLEY, J.K., H.M. DANN, G.N. DOUGLAS, N.A.J. GURETZKI, N.B. LITHERLAND, J.P. UNDERWOOD und J.J. LOOR, 2005: Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. *Ital. J. Anim. Sci.* 4, 323-344.
- EASTRIDGE, M.L., 2006: Major advances in applied dairy cattle nutrition. *J. Dairy Sci.* 89:,1311-1323.
- FLEISCHER, P., M. METZNER, M. BEYERBACH, M. HOEDEMAKER und W. KLEE, 2001: The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 84, 2025-2035.
- FRIGGENS, N.C., P. BERG, P. THIELGAARD, I.R. KORSGAARD, K.L. INGVAARTSEN, P. LØVENDAHL und J. JENSEN, 2007: Breed and parity effects on energy balance profiles through lactation: Evidence of genetically driven body energy change. *J. Dairy Sci.* 90, 5291-5305.
- GfE (Gesellschaft für Ernährungsphysiologie – Ausschuss für Bedarfsnormen), 2001: Energie- und Nährstoffbedarf landwirtschaftlicher Nutztiere, Nr. 8: Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung der Milchkuhe und Aufzuchttrinder. Frankfurt am Main, DLG-Verlag, 135 S.
- GIESECKE, G., 1986: Insulin deficiency and metabolic disorders in high-yielding cows. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 57, 67-70.
- GOFF, J.P., 2006: Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine health. *J. Dairy Sci.* 89, 1292-1301.
- GOLDHAWK, C., N. CHAPINAL, D.M. VEIRA, D.M. WEARY und M.A.G. von KEYSERLINGK, 2009: Prepartum feeding behavior is an early indicator of subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 92, 4971-4977.
- GONG, J.G., W.J. LEE, P.C. GARNSWORTHY und R. WEBB, 2002: Effect of dietary-induced increases in circulating insulin concentrations during the early postpartum period on reproductive function in dairy cows. *Reproduction* 123, 419-427.
- GRAVERT, H.O. und E. SCHRÖDER, 1972: Erhebung über tierärztliche Hilfe bei Milchkuhen. *Züchtungskde.* 44, 75-80.
- GRUMMER, R.R., 1993: Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76, 3882-3896.
- HACHENBERG, S., C. WEINKAUF, S. HISS und H. SAUERWEIN, 2007: Evaluation of classification modes potentially suitable to identify metabolic stress in healthy dairy cows during the periparturient period. *J. Anim. Sci.* 85, 1923-1932.
- HAMMON, D.S., I.M. EVJEN, T.R. DHIMAN, J.P. GOFF und J.L. WALTERS, 2006: Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet. Immun. Immunopathol.* 113, 21-29.
- HAMMON, H.M., G. STÜRMER, F. SCHNEIDER, A. TUCHSCHERER, H. BLUM, T. ENGELHARD, A. GENZEL, R. STAUFENBIEL und W. KANITZ, 2009: Performance and metabolic and endocrine changes with emphasis on glucose metabolism in high-yielding dairy cows with high and low fat content in liver after calving. *J. Dairy Sci.* 92, 1554-1566.
- HANSEN, L.B., 2000: Consequences of selection for milk yield from a geneticist's viewpoint. *J. Dairy Sci.* 83, 1145-1150.
- HAYIRLI, A., 2006: The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle. *Vet. Res. Commun.* 30, 749-774.
- HERDT, T.H., 2000: Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16, 215-230.
- HERR, M., 2009: Humorale Immunglobulin G- und -M-Bestimmungen mittels kompetitiver ELISA im letzten Trimester der Gravidität sowie im peripartalen Zeitraum bei Milchrindern unter besonderer Berücksichtigung intra- und postpartaler Komplikationen. Diss. Justus-Liebig-Universität Gießen, 209 S.
- HERR, H., H. BOSTEDT und K. FAILING, 2011: IgG and IgM levels in dairy cows during the periparturient period. *Theriogenology* 75, 377-385.
- HOLTENIUS, P., 1993: Hormonal regulation related to the development of fatty liver and ketosis. *Acta Vet. Scand.* 89, 55-60.
- HOLTENIUS, P. und K. HOLTENIUS, 1996: New aspects of ketone bodies in energy metabolism of dairy cows: A review. *Zbl. Vet. Med. A* 43, 579-587.
- HUZZEY, J.M., D.V. NYDAM, R.J. GRANT und T.R. OVERTON, 2011: Association of prepartum plasma cortisol, haptoglobin, fecal cortisol metabolites, and non-esterified fatty acids with postpartum health status in Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 94, 5878-5889.
- INGVAARTSEN, K.L., 2006: Feeding- and management-related diseases in the transition cow – Physiological adaptations around calving and

- strategies to reduce feeding-related diseases. *Anim. Feed Sci. Technol.* 126, 175-213.
- KANEENE, J.B., R. MILLER, T.H. HERDT und J.C. GARDINER, 1997: The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 31, 59-72.
- KLASING, K.C., 2006: Negative consequences of immune response: What can be done by nutritionists? *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 15, 17-23.
- KLEEN, J.L., G.A. HOOIJER, J. REHAGE und J.P.T.M. NOORDHUIZEN, 2003: Subacute Ruminant acidosis (SARA): a Review. *J. Vet. Med. A* 50, 406-414.
- KLEEN, J.L., G.A. HOOIJER, J. REHAGE und J.P.T.M. NOORDHUIZEN, 2009: Subacute ruminal acidosis in Dutch dairy herds. *Vet. Rec.* 164, 681-684.
- KRAUSE, K.M. und G.R. OETZEL, 2005: Inducing subacute ruminal acidosis in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 88, 3633-3639.
- KUSHIBIKI, S., K. HODATE, Y. UEDA, H. SHINGU, Y. MORI, T. ITOH und Y. YOKOMIZO, 2000: Administration of recombinant bovine tumor necrosis factor- $\alpha$  affects intermediary metabolism and insulin and growth hormone secretion in dairy heifers. *J. Anim. Sci.* 78, 2164-2171.
- KUSHIBIKI, S., K. HODATE, H. SHINGU, Y. UEDA, M. SHINODA, Y. MORI, T. ITOH und Y. YOKOMIZO, 2001: Insulin resistance induced in dairy steers by tumor necrosis factor  $\alpha$  is partially reversed by 2,4-thiazolidinedione. *Domest. Anim. Endocrinol.* 21, 25-37.
- LEBLANC, S., 2010: Monitoring metabolic health of dairy cows in the transition period. *J. Reprod. Dev.* 56, S29-S35.
- LI, S., E. KHAIFIPOUR, D.O. KRAUSE, A. KROEKER, J.C. RODRIGUEZ-LECOMPTE, G.N. GOZHO und J.C. PLAIZIER, 2012: Effects of subacute ruminal acidosis challenges on fermentation and endotoxins in the rumen and hindgut of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 95, 294-303.
- LOISELLE, M.C., C. STER, B.G. TALBOT, X. ZHAO, G.F. WAGNER, Y.R. BOISCLAIR und P. LACASSE, 2009: Impact of postpartum milking frequency on the immune system and the blood metabolite concentration of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 92, 1900-1912.
- LUCY, M.C., 2001: Reproductive loss in high-producing dairy cattle: Where will it end? *J. Dairy Sci.* 84, 1277-1293.
- LUCZAK, S., M. STEFFL und W.M. AMSELGRUBER, 2009: Einfluss der Milchleistung auf die Inzidenz ausgewählter Erkrankungen bei Hochleistungskühen. *Tierärztl. Prax.* 37 (G), 221-228.
- MALLARD, B.A., J.C. DEKKERS, M.J. IRELAND, L.E. LESLIE, S. SHARIF, C.L. VANKAMPEN, L. WAGTER und B.N. WILKIE, 1998: Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cows and calf health. *J. Dairy Sci.* 81, 585-595.
- MARTENS, H., 2007: The Dairy Cow: Physiological Facts and Concerns. In: *Proc. 13th International Conference of Production Diseases in Farm Animals* (M Fürll, Ed.), Leipzig, 26-42.
- McNAMARA, J.P., 2012: A systems approach to integrating genetic, nutrition and metabolic efficiency in dairy cattle. *J. Anim. Sci.* (in press).
- MILLER, R.H., M.T. KUHN, H.D. NORMAN und J.R. WRIGHT, 2008: Death losses for lactating cows in herds enrolled in dairy herd improvement. *J. Dairy Sci.* 91, 3710-3715.
- MORGANTE, M., C. STELLETTA, P. BERZAGHI, M. GIANESLLA und I. ANDRIGHETTO, 2007: Subacute rumen acidosis in lactating cows: an investigation in intensive Italian dairy herds. *J. Anim. Physiol. a. Anim. Nutr.* 91, 226-234.
- MÖSCH, A., 2011: Parameter des Energiestoffwechsels und Immunglobulin G im Blut von Milchkühen im peripartalen Zeitraum. *Diss. FU Berlin*, 140 S.
- MULLIGAN, F.J. und M.I. DOHERTY, 2008: Production diseases of the transition cow. *Vet. Rec.* 176, 3-9.
- NAGARAJA, T.G. und M.M. CHENGAPPA, 1998: Liver abscesses in feedlot cattle: a review. *J. Anim. Sci.* 76, 287-298.
- OHTSUKA, H., M. KOIWA, A. HATSUGAYA, K. KUDO, F. HOSHI, N. ITOH, H. YOKOTA, H. OKADA und S.-I. KAWAMURA, 2001: Relationship between serum TNF activity and insulin resistance in dairy cows affected with naturally occurring fatty liver. *J. Vet. Med. Sci.* 63, 1021-1025.
- OIKAWA, S. und G.R. OETZEL, 2006: Decreased insulin response in dairy cows following a four-day fast to induce hepatic lipidosis. *J. Dairy Sci.* 89, 2999-3005.
- OSPINA, P.A., D.V. NYDAM, T. STOKOL und T.R. OVERTON, 2010: Association of elevated nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in northeastern United States. *J. Dairy Sci.* 93, 1596-1603.
- PIRES, J.A., A.H. SOUZA und R.R. GRUMMER, 2007: Induction of hyperlipidemia by intravenous infusion of tallow emulsion causes insulin resistance in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 90: 2735-2744.
- PLAIZIER, J.C., D.O. KRAUSE, G.N. GOZHO und B.W. BRIDE, 2008: Subacute rumen acidosis in dairy cows: The physiological causes, incidence and consequences. *Vet. J.* 176, 21-31.
- PRAVETTONI, D., K. DOLL, M. HUMMEL, E. CAVALLONE, M. RE und A.G. BELLOLI, 2004: Insulin resistance and abomasal motility disorders in cows detected by use of abomasoduodenal electromyography after surgical correction of left displaced abomasum. *Am. J. Vet. Res.* 65, 1319-1324.
- PUSHPAKUMARA, P.G., N.H. GARDNER, C.K. REYNOLDS, D.E. BEEVER und D.C. WATHES, 2003: Relationships between transition period diet, metabolic parameters and fertility in lactating dairy cows. *Theriogenology* 60, 1165-1185.
- RAUW, W.M., E. KANIS, E.N. NORDHUIZEN und F.J. GROMMERS, 1998: Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review. *Livest. Prod. Sci.* 56, 15-33.
- RÖMER, A., 2011: Untersuchungen zur Nutzungsdauer bei Deutschen Holstein Kühen. *Züchtungskde.* 83, 8-20.
- SCHNEIDER, J.E., 2004: Energy balance and reproduction. *Physiol. Behav.* 81, 289-317.
- SORDILLO, L.M., G.A. CONTRERAS und S.L. AITKEN, 2009: Metabolic factors affecting the inflammatory response of periparturient cows. *Anim. Health Res. Rev.* 10, 53-63.
- STAPLES, C.R., W.W. THATCHER und J.H. CLARK, 1990: Relationship between ovarian activity and energy status during the early postpartum period of high producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 73, 938-947.
- STENGÄRDE, L., M. TRÄVÉN, U. EMANUELSON, K. HOLTENIUS, J. HULTGREEN und R. NISKANEN, 2008: Metabolic profiles in five high-producing Swedish dairy herds with a history of abomasal displacement and ketosis. *Acta Vet. Scand.* 50, 31-42.
- SVENDSEN, M., P. SKIPENES und I.L. MAO, 1994: Genetic correlation in the feed conversion complex of primiparous cows at a recommended and a reduced plane of nutrition. *J. Anim. Sci.* 72, 1441-1449.
- SWALVE, H.H., 2012: Aktueller Stand der züchterischen Verbesserung von Gesundheit und Funktionalität beim Nutztier. *Züchtungskde.* 84, 32-38.

- TAMMINGA, S., P.A. LUTEIJN und G.G.M. MEIJER, 1997: Changes in composition and energy content of live weight in dairy cows with time after parturition. *Livest. Prod. Sci.* 52, 31-38.
- TREVISI, E. und G. BERTONI, 2008: Attenuation with acetylsalicylate treatments of inflammatory conditions in periparturient dairy cows. In: *Aspirin and Health Research Progress* (P.I. Quinn, Ed.), Nova Science New York, 23-37.
- Van den TOP, A.M., A. van TOL, H. JANSEN, M.J. GEELLEN und A.C. BEYNEN, 2005: Fatty liver in dairy cows post partum is associated with decreased concentration of plasma triacylglycerols and decreased activity of lipoprotein lipase in adipocytes. *J. Dairy Res.* 72, 129-137.
- Van STRATEN, M., M. FRIGER und N.Y. SHPIGEL, 2009: Events of elevated somatic cell counts in high-producing dairy cows are associated with daily body weight loss in early lactation. *J. Dairy Sci.* 92, 4386-4394.
- VEERKAMP, R.F. und E.P.C. KOENEN, 1999: Metabolic Stress in Dairy Cows. *Br. Soc. Anim. Sci.* 24, 63-73.
- VERNON, R.G., 1986: The response of tissue to hormones and the partition of nutrients during lactation. In: *Research Reviews, Hannah Yearbook*. Hannah Research Institute, Ayr, UK, 115-121.
- VERNON, R.G., 1996: Control of lipid mobilisation in ruminant adipose tissue. *J. Reprod. Dev.* 42 (Suppl. 1), 118-122.
- VERNON, R.G., 2005: Lipid metabolism during lactation: a review of adipose tissue-liver interactions and the development of fatty liver. *J. Dairy Res.* 72, 460-469.
- WADE, G.N. und J.E. JONES, 2004: Neuroendocrinology of nutritional infertility. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 287, R1277-R1296.
- WELLEN, K.E. und G.S. HOTAMISLIGIL, 2003: Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J. Clin. Invest.* 112, 1785-1788.
- WELLEN, K.E. und G.S. HOTAMISLIGIL, 2005: Inflammation, stress and diabetes. *J. Clin. Invest.* 115, 1111-1119.