

## **2. Literaturbetrachtung**

### **2.1 Epidemiologie der Ketose**

#### **2.1.1 Vorkommen und Häufigkeit**

Die Ketose ist eine metabolische Störung bei Milchkühen, die zeitlich mit dem Abkalben verbunden ist und meist während der ersten acht Laktationswochen auftritt (DOHOO und MARTIN, 1984).

Die bovine Ketose wird auch als Acetonämie, Acetonurie, Ketonämie oder Ketonurie bezeichnet. Sie ist eine subakut bis chronisch verlaufende Störung des Kohlehydrat- und Fettstoffwechsels, die gehäuft in der zweiten bis sechsten Laktationswoche auftritt. Gekennzeichnet ist die Erkrankung durch ein Absinken der Blutglucosekonzentration im Plasma, verbunden mit einer vermehrten Ausscheidung der Ketonkörper über Harn, Milch und Atemluft und einer erhöhten Konzentration an freien Fettsäuren im Blutplasma (HOFMANN, 1992).

KAUPPINEN (1983) ermittelte bei Untersuchungen finnischer Ayrshire-Rinder und Holsteinrinder in 13 % der Fälle klinisch manifeste und in 34 % der Fälle eine subklinische Ketose. Er benutzte unterschiedliche Blutacetoacetatkonzentrationen, um eine Einteilung in klinisch manifeste und subklinische Ketose vornehmen zu können. DOHOO und MARTIN (1984) fanden bei 12,1 % der Holsteinkühe in den ersten 65 Tagen der Laktation Milchketonkörper. Nach den Untersuchungen von GIRSCHEWSKI et al. (1977) an deutschen Kühen, die zwei bis sechs Wochen nach der Kalbung untersucht wurden, lag die Häufigkeit erhöhter Milchketonkörper bei 34 %.

Das größte Risiko für das Auftreten einer Ketose besteht im peri- und postpartalen Zeitraum (DOHOO und MARTIN, 1984). Dies entspricht der kritischsten Phase des Energiestoffwechsels (ANDERSSON, 1988). Ca. 90 % aller Ketosefälle (klinische, subklinische und therapierte Ketosen) ereignen sich in den ersten 60 Tagen nach dem Kalben (DOHOO und MARTIN, 1984).

Der Zusammenhang zwischen Überfütterung bzw. Verfettung vor der Geburt und Ketonurie ist bei Untersuchungen nachgewiesen worden (MARKUSFELD, 1985).

JAZBEC (1967) fand mittels Harnteststreifen heraus, daß 27,4 - 44,2 % der untersuchten Kühe an einer subklinischen Ketose erkrankt waren. Dabei erkrankten 60,3 % Deutsche Schwarzbunte Kühe und 19 % der Kreuzung Deutsche Schwarzbunte mit Jersey.

TOTH (1989) fand bei seinen Untersuchungen innerhalb der ersten acht Tage p.p. eine Ketonurie bei 30 % der Milchrinder in zwei Betrieben ohne Ketoseproblem und eine Ketonurie bei 56 % der Milchrinder in einem Problembestand.

Der durchschnittliche Zeitraum, in dem mit Harntesttabletten eine Ketonurie diagnostiziert werden konnte, betrug 22 Tage. Die Krankheitsdauer wurde dabei von der durchschnittlichen Tagesmilchleistung beeinflusst, sodass Tiere mit hoher Tagesleistung über längere Zeit Ketonkörper über den Harn ausschieden (MÜLLER und SCHÄFER, 1979).

DOHOO und MARTIN (1984) verwendeten ein Testpulver auf Nitroprussid-Basis zum Nachweis von Acetoacetat und Aceton in Milch. Sie fanden eine Prävalenz von 12,1 % der subklinischen Ketose in den ersten 65 Tagen der Laktation. Dabei traten Herdenunterschiede zwischen 0 % und 33,9 % auf. Die mittlere Krankheitsdauer betrug 7,9 Tage.

DIEKMANN (1986) fand in den ersten sieben Wochen p.p. erhöhte Milchacetonwerte bei 7 % aller Schwarzbunten, 7,6 % aller Rotbunten Milchkühe, aber nur bei 1,7 % der Proben bei Angler Kühen.

GUSTAVSSON et al. (1995) ermittelten über einen Zeitraum von drei Jahren bei 38 624 Rindern erhöhte Milchacetonkonzentrationen von 4,2 - 6,2 % der Primipara und von 12,7 - 13,8 % der Multipara. DIRKSEN et al. (1997) beschrieben eine Laktationsinzidenz von 40 %. Bei der Untersuchung von GRÖHN et al. (1999) wurde nur eine durchschnittliche Ketoseinzidenz von 11 % in acht Herden über einen Zeitraum von drei Jahren ermittelt. Diese variierte in den Herden zwischen 4 % und 22 %.

Da bei diesen Untersuchungen oft nur wenige Proben genommen wurden, kann die Laktationsinzidenz nicht ausreichend interpretiert werden. Ebenso verhält es sich mit den nur kurz andauernden Erkrankungen, die oft bei der Probennahme nicht mit erfasst werden konnten (DOHOO und MARTIN, 1984). Werden Proben öfter genommen, erhöht sich die Inzidenzrate der Ketose. EMERY et al. (1968) wiesen eine Inzidenz von 29 % der Milchketonkörper in einer Herde mit wöchentlicher Probennahme nach, während MÜLLER

und SCHÄFER (1979) 59,7 % Inzidenz der Ketonurie bei einer Herde mit zweimaliger Probennahme pro Woche fanden. Ergebnisse von Mehrfachuntersuchungen haben deshalb eine bessere Aussagekraft als die genannten Inzidenzschätzungen der Ketose nach Einmaluntersuchungen.

### **2.1.2 Heritabilität**

MÄNTYSAARI et al. (1991) ermittelten bei der Auswertung der Daten eine nur sehr geringe Heritabilität für Ketose von 0,09 bei 28 277 Finish Ayrshire Kühen. Heritabilitätsschätzungen für erhöhte Milchacetonwerte liegen im Bereich von 0,001 bis 0,3 (EMANUELSON und ANDERSSON, 1986; GRAVERT, 1991). Die Heritabilität für Blutacetoacetatwerte wird auf 0,11 geschätzt (TVEIT et al., 1992).

Es wird von einer positiven Assoziation zwischen genetisch determinierter Milchleistungsveranlagung und Ketoserate der Nachkommen berichtet. Dagegen haben Nachkommen, die ihre Fettreserven weniger mobilisieren können und dadurch weniger Milch produzieren, auch eine geringere Ketoserate. Eine Selektion führt auf ertragsorientierte Indizes zu einer Erhöhung der Ketoserate (KLUG und FRANZ, 1991).

### **2.1.3 Beziehungen zur Milchmengenleistung**

Enge Beziehungen bestehen zwischen der Ketose und der Milchleistung. Verschiedene Autoren verweisen auf ein höheres Risiko der Hyperketonämie bei Hochleistungskühen (GIRSCHEWSKI et al., 1977; DOHOO und MARTIN, 1984).

Ketose hat einen signifikant negativen Effekt auf die Milchmengenleistung. Der milchreduzierende Effekt tritt schon vor der Diagnose der klinischen Ketose auf. Der Milchverlust setzt sich mindestens zwei Wochen nach der Diagnose fort und der Gesamtmilchverlust über die gesamte Laktation beträgt, abhängig von der untersuchten Herde, 126 kg bzw. 535,4 kg (RAJALA-SCHULTZ et al., 1999).

Die höchste Ketoseprävalenz (44 %) trat bei der Herde mit der höchsten durchschnittlichen Jahresmilchleistung (8850 kg) auf. Der Häufigkeitspeak lag im August (COOK, 2001).

Beziehungen zwischen dem Auftreten der Ketose und hoher Milchproduktion treten nicht regelmäßig auf. Dies liegt zum Teil an den unterschiedlichen Ursachen, dem Schweregrad und Behandlungsmethoden der Ketose in verschiedenen Herden (LEAN et al., 1992).

Eine erhöhte Milchproduktion hängt eng mit einer ansteigenden Fettgewebemobilisierung zusammen und stellt demzufolge ein größeres Ketonämierisiko dar (LEAN et al., 1992).

Die Erhöhung der postpartalen Lipolyserate wirkt gleichgerichtet steigernd auf die Milchleistung wie auf den Leberfettgehalt (STAUFENBIEL et al., 1991).

Es besteht ein wechselseitiger Mechanismus, bei dem einerseits eine hohe Milchproduktion post partum das Risiko für eine Hyperketonämie erhöht und bei dem andererseits eine erhöhte Ketonkörperkonzentration die Milchleistung verringert (ANDERSSON, 1988).

Bei erhöhten Milchacetonwerten ohne klinische Symptome einer Ketose (subklinische Ketose) geht die Milchmengenleistung um 1 - 9 % zurück. Mit dem Auftreten klinischer Symptome ist ein Rückgang bis zu 26 % zu beobachten (MIETTINEN, 1994).

DOHOO und MARTIN (1984) ermittelten eine Beziehung zwischen subklinischer Ketose und täglichen Milchmengenverlusten von 1 - 1,4 kg. Sie beschrieben einen Rückgang der Tagesmilchleistung um 4,4 - 6 % bei Tieren mit erhöhten Ketonkörperkonzentrationen in der Milch, getestet auf Basis des Natriumnitroprussid-Testes.

Der leichte bis mäßige Rückgang der Milchmengenleistung wird oft erst im Vergleich der Laktationsperioden erkannt. Die betreffenden Kühe/Gruppen erreichen nicht das genetisch und ernährungsmäßig mögliche Leistungsmaximum (MIETTINEN, 1994).

Eine negative Korrelation ( $r = - 0,86$ ) zwischen Tagesmilchleistung und Ketonkörperkonzentration beschreiben MÜLLER und SCHÄFER (1979). Sie werten das als Beweis für die leistungsmindernde Wirkung einer subklinischen Ketose. Weiterhin stellen sie fest, je höher die Tagesmilchleistung sei, desto länger dauere die Ausscheidung von Ketonkörpern über den Harn an.

Auf die Jahresmilchleistung der Herde hat die Ketose keinen Einfluß. Kühe, die im Sommer kalben, haben eine geringere Jahresmilchleistung als Kühe, die im Winter kalben. Bei der Jahresmilchleistung sind die kurzfristigen Ketoseeffekte maskiert. In allen Modellen verringerte sich die tägliche Milchleistung in der Woche nach der Diagnose. 28 Tage nach der Diagnose sind die Milchmengen ketotischer Kühe signifikant höher als die nicht-

ketotischer Kühe. (DETILLEUX et al., 1994; GRÖHN et al., 1999; RAJALA-SCHULTZ et al., 1999).

Das Auftreten der Ketose in der Phase der höchsten Milchleistung spricht für einen positiven Zusammenhang zwischen Milchleistung und Ketose, jedoch sind diese Beziehungen nicht eindeutig (GUERRA 1995).

KAUPPINEN (1983) und WURM (1985) geben positive Korrelationen zwischen der, oft subklinischen, Ketose und der Milchleistung an.

Erhöhte Milchacetonkonzentrationen zeigen indirekt ein Energiedefizit an und beeinflussen die Milchmengenleistung der betroffenen Tiere negativ. Unter Beachtung der in den untersuchten Milchviehbetrieben praktizierten Fütterungsregime wirken sich Milchacetonkonzentrationen ab 0,25 mmol/l negativ auf die Milchmengenleistung der Tiere aus (HÜNNIGER, 1998). JENSEN (1990) beobachtete bei Milchacetonkonzentrationen ab 0,25 mmol/l einen Rückgang der Futteraufnahme und der Milchleistung.

GRAVERT et al. (1991) fanden Milchkühe mit hohen Milchleistungen und niedrigen Milchacetonkonzentrationen. Sie leiteten daraus eine negative genetische Korrelation zwischen den Acetonkonzentrationen und Milchmengenleistungen der Tiere ab, sodass Genotypen mit einem hohen Futteraufnahmevermögen und einem leistungsstarken Lipolysestoffwechsel zu hohen Milchmengen bei gleichzeitig geringer ketotischer Belastung fähig sind.

FRANZ und KLUG (1989) sowie FOURICHON et al. (1999) beschrieben dagegen ein erhöhtes Ketoserisiko für Hochleistungskühe.

## **2.2 Klinisches Bild der Ketose**

### **2.2.1 Subklinische Ketose**

Die subklinische Ketose ist definiert als das Stadium der Erkrankung, in dem ein erhöhter Spiegel an Ketonkörpern im Blut, Harn und Milch nachzuweisen ist, aber keine klinischen Symptome zu erkennen sind (ANDERSSON, 1988).

Des Weiteren können im Blut Anzeichen für eine Hypoglycämie, erhöhte Werte an nicht veresterten Fettsäuren sowie eine verminderte hepatische Gluconeogenese nachgewiesen werden (BERGMANN, 1971; KRONFELD, 1971).

Dieser Zustand bleibt meist unentdeckt und führt ohne Behandlung zu gesundheitlichen Risiken oder Leistungseinbußen (BAIRD, 1982). Die subklinische Ketose führt zu wirtschaftlichen Verlusten, da sie einen negativen Einfluss auf die Milchleistung und Fruchtbarkeit der Kühe hat (DOHOO und MARTIN, 1984; ANDERSSON, 1988).

### **2.2.2 Klinische Ketose**

Die klinische Ketose wird in eine primäre und eine sekundäre Form eingeteilt.

Die primäre Form der klinischen Ketose tritt bei empfänglichen, hochleistenden Milchkühen zwischen der zweiten und siebten Laktationswoche auf.

Klinisch lassen sich Appetitlosigkeit, verminderte Pansentätigkeit, Indigestion und reduzierte Darmmotilität mit nachfolgender Obstipation erkennen. Deshalb wird diese Form auch „digestive Form“ genannt (ROSENBERGER, 1978). Weitere Symptome sind eine sinkende Milchleistung, Hypoglycämie, Hyperketonämie und ein rascher körperlicher Verfall. Ein Teil der Kühe ist leicht erregbar und zeigt nervöse Symptome. Deshalb spricht man von der „nervösen Form“ der Ketose (BAIRD, 1982; ANDERSSON, 1984; FOSTER, 1988). Im Vergleich zur digestiven Form kommt die nervöse Form selten vor (ALEX et al., 1992).

Bei der digestiven Form dominiert die toxische Wirkung eines Ketonkörperüberschusses in Form von deutlicher Hypophagie, plötzlicher Abmagerung und eines progressiv degenerativen Prozesses in der Leber, der mit fettiger Infiltration der Leber beginnt und mit fettiger Degeneration, Nekrose und Leberzirrhose endet (BAUER, 1996). Bei der zweiten Form kommen zentralnervöse Erscheinungen bis hin zu komatösen Zuständen hinzu. Es kommt zu übertriebenen Kaubewegungen, exzessivem Speichelfluss und Muskeltremor. Die Zeichen verschwinden innerhalb einer Stunde wieder, können aber wiederkehren (WOOTTON, 1992; ANDREWS, 1998). Die Symptome resultieren aus der toxischen Wirkung von Acetoacetat und Aceton besonders auf das Zentralnervensystem, während  $\beta$ -Hydroxybutyrat weitgehend atoxisch ist (FÜRLI et al., 1981).

Weiterhin wird zwischen einer durch Überfütterung entstehenden spontanen und einer durch Unterversorgung entstehenden Hungerketose unterschieden (ROSSOW et al., 1991).

Die spontane Ketose entsteht oft bei Hochleistungstieren mit hoher Milcheinsatzleistung, meist in den ersten beiden Laktationsmonaten wegen des hier vorherrschenden Energiedefizits (LITTLEDIKE et al., 1981; BAIRD, 1982; FREITAG, 1995). Nur sehr selten ist sie bei Erstlaktierenden zu finden (BAIRD, 1982). Sie wird durch einen raschen Anstieg der Milchleistung bis zur fünften Woche bei gleichzeitig deutlich langsamerem Anstieg der Futteraufnahme bis zum Maximum in der 8. – 10. Woche bedingt. Die Energiedichte des Futters ist nur begrenzt zu steigern, da 18 % Rohfasergehalt für eine wiederkäuergerechte Fütterung notwendig sind (FREITAG, 1995). Es kommt dann im Verlauf der Erkrankung zu einem drastischen Abfall der Milchleistung (ROSSOW et al., 1991).

Die Milchdrüse hat zu Laktationsbeginn die metabolische Priorität gegenüber allen anderen Organen. Dies ermöglicht die fortlaufende Milchproduktion, was jedoch zu Lasten anderer metabolischer Prozesse geht, bis hin zu einer sich daraus entwickelnden Erkrankung (BAIRD, 1982). Gleichzeitig ist die Züchtung auf hohe Milchleistung nicht mit der entsprechenden notwendigen Erhöhung des Futteraufnahmevermögens verbunden (ROSSOW et al., 1991). Infolgedessen erreicht der Energiebedarf schon in der Früh-laktation sein Maximum, welches über mehrere Wochen anhält, bevor die nur allmählich steigende Futteraufnahme des Tieres diesen Bedarf decken kann. Die Milchkühe geraten so rasch in ein Energiedefizit, weil die Energieaufnahme über das Futter die Energieabgabe über die Milch nicht ausgleichen kann. Um trotzdem eine hohe Milchleistung in diesem Zeitraum zu gewährleisten, müssen erhebliche Körperreserven mobilisiert werden (FOSTER, 1988; BLUM, 1992).

Der Bedarf an Glucose ist größer als der im Futter verfügbare Glucoseanteil, da Glucose im Futter praktisch fehlt. Demzufolge ist der sich daraus ergebende Glucosemangel und Energiemangel eine ausschlaggebende Ursache für die Ketose. Der hohe Bedarf an Glucose resultiert aus der Tatsache, dass eine ausreichende Glucoseverfügbarkeit eine entscheidende Voraussetzung für hohe Milchleistung ist. Überdurchschnittliche Milchleistungen erfordern enorme Glucosemengen (500 – 700 g/10 l), die den Erhaltungsbedarf (500 – 600 g/Tier/Tag) deutlich übersteigen. Die große Bedeutung einer ausreichenden Verfügbarkeit von Glucose ist auf die Laktosesynthese zurückzuführen, für die 70–90% der aufgenommenen Glucose verwendet werden (BLUM, 1992).

Als mögliche Ursachen, die zu einer Vertiefung des Energiedefizits führen, nennen ROSSOW und STAUFENBIEL (1991):

- Überangebot an Eiweißen,
- schlechte Futterqualität,
- übermäßiges Konzentratangebot bei Mangel an strukturwirksamer Rohfaser,
- sogenannte Auslöserkrankheiten wie Puerperalstörungen, Akut-Mastitiden,
- hoher antepartaler Fettansatz (dieser führt nach dem Partus zum Anstieg der Konzentration freier Fettsäuren im Blut und damit zur Einschränkung der Futteraufnahme).

### **2.2.3 Beziehungen zwischen Ketose und anderen Erkrankungen**

GODKIN (2000) beschreibt, dass die Ketose zu einer Beeinträchtigung des Immunsystems führt, was einen verminderten Abwehrmechanismus gegen andere Krankheiten zur Folge hat. Die Tiere sind somit anfälliger für Krankheiten wie Mastitis und Klauenentzündungen.

Die Beziehung zwischen Ketose und anderen Erkrankungen erlaubt eine Einteilung in eine „primäre“ und eine „sekundäre“ Ketose, wobei die praktische Unterscheidung der beiden schwierig ist (SHAW, 1956). MARKUSFELD (1985) stellte fest, dass ein erhöhtes Ketoserisiko nach Auftreten von Retentio secundinarum und Metritis besteht.

GIRSCHEWSKI et al. (1977) wiesen bei Tieren, die an Ketose erkrankten, eine um drei bis neun Tage verlängerte Zwischentragezeit sowie ein gehäuftes Auftreten von Sterilitäten nach. Ein erhöhter Milchketonkörpergehalt, diagnostiziert mit einem Testpulver auf Nitroprussid-Basis, geht mit einem signifikant erhöhten Risiko einher, in den darauffolgenden vier Tagen an Mastitis und/oder Ovarialcysten zu erkranken (DOHOO und MARTIN, 1984).

ROHRBACH et al. (1999) fanden bei ihrer Untersuchung einen Zusammenhang zwischen Labmagenverlagerung und Ketose. Sie berechneten eine Odds ratio von 8,6. Eine ketotische Kuh hat demnach ein 8,6 fach höheres Risiko, an Labmagenverlagerung zu erkranken.



Infolge des intensiven Fettabbaus werden große Mengen an Progesteron freigesetzt, welche einen negativen Einfluss auf die Brunst ausüben können (stille/schwache Brunst). Zu den Folgeerscheinungen eines Energiedefizits in der Startphase gehören weiterhin auch die verzögerte Rückbildung der Gebärmutter, Gebärmutterkatarrh und Eierstockzysten. Euter- und Klauenerkrankungen stehen ebenfalls in Zusammenhang mit einem Energiemangel in der Startphase (EWY und LUTZ, 1997).

COOK (1999) stellte einen signifikanten Anstieg der Rastzeit bei ketotischen Kühen in Vergleich zu gesunden Kühen von 58 auf 72,1 Tage fest. Die Gützeit war bis auf zwei Betriebe nicht signifikant verändert. In einem Betrieb kam es zu einer signifikanten Verlängerung der Gützeit von 75,8 Tagen auf 107,2 Tage. Dieser Betrieb hatte eine sehr hohe Ketoseinzidenz. Beim Vergleich von ketotischen mit gesunden Kühen stellte der Autor fest, dass Gützeit und Rastzeit verlängert und der Besamungsindex bei den ketotischen Kühen erhöht waren. Statistisch waren diese Unterschiede nicht abzusichern.

Es ist immer noch unklar, ob Ketose in der Früh-laktation einen ausreichend negativen Effekt auf die Fruchtbarkeit besitzt, um den Ketonkörperwert im Fruchtbarkeitsmanagement in den Betrieben zu benutzen (COOK et al., 2001).

Häufige Begleiterscheinungen der latenten (subklinischen) Ketose sind Fettlebersyndrom, Nachgeburtsverhaltung (Retentio secundinarum), Gebärmutterentzündung (Endometritis), erhöhte Neigung zu Euterentzündungen (Mastitiden) und Fruchtbarkeitsstörungen (HOFMANN, 1992).

Bei sekundären Ketosen besteht immer eine andere Grundkrankheit, die entweder das klinische Bild beherrscht (Fremdkörpererkrankung, Hoflund'sches Syndrom, Labmagenverlagerung, Blinddarmtorsion / - dilatation, Indigestion, Genital- oder Klauenerkrankungen, Infektionskrankheiten) oder die von der Ketose überdeckt wird (HOFMANN, 1992).

Ketotische Kühe entwickeln auch schwerere andere Erkrankungen wie z.B. Mastitiden als Nicht-ketotische Kühe (GODKIN, 2000). Zusätzlich können Fruchtbarkeitsstörungen auftreten (SALEWSKI, 1997). Andererseits beeinflussen auch die anderen Krankheiten die Ketoserate. Folgende Faktoren werden als risikoe erhöhend für Ketose beschrieben: Scheidenvorfall (DOHOO und MARTN, 1984, MARKUSFELD 1985, GRÖHN et al. 1989),

Gebärparese (GRÖN et al., 1989), höhere Milchleistung in der vorigen Laktation, Klauen- und Beinprobleme sowie Hypomagnesämie (GRÖHN et al., 1989).

KLUG et al. (1988) wiesen darauf hin, dass nach klinischer Ketose das Risiko für Klauenentzündungen, Mastitiden und Endometritiden um das 2,8 bis 3,3-fache zunahm. Die von ihnen berechneten Korrelationen betragen zwischen Ketose- und Ovarialzystenrate  $r = 0,74$  und zwischen Ketose- und Klauenentzündungsrate  $r = 0,55$ .

Das Risiko für Kühe an einer klinischen Mastitis zu erkranken, ist nach Ketose etwa fünfmal höher, als für Tiere, die nicht an Ketose erkrankt waren. Eine Beziehung der Stoffwechselstörungen zur Mastitis ist somit eindeutig. Doch auch unter den Stoffwechselstörungen Ketose und Gebärparese besteht eine enge Beziehung. Das relative Erkrankungsrisiko für Ketose war bei den durch das BIPS erfassten Kühen nach einer Gebärparese 3-fach höher als bei den nicht an Gebärparese erkrankten Tieren. Es bestätigt sich, dass einzelne Erkrankungen nicht isoliert betrachtet werden dürfen. Sind die Regelkapazitäten des Tieres erschöpft, können verschiedene Krankheiten gemeinsam oder zeitversetzt auftreten. Da dieses Phänomen bei Kühen besonders um den Zeitpunkt der Geburt zu beobachten ist, spricht man auch von einem Partus-Syndrom (ANDERSSON, 1993).

#### **2.2.4 Leberfunktionsstörungen der Milchrinder im peripartalen Zeitraum**

Bei Kühen mit hoher Milchleistung haben metabolisch bedingte Hepathopathien große Bedeutung (ROBERTS et al., 1981). Die Leberverfettung ist eine bedeutende, häufig vorkommende Erkrankung der Milchkuh in der Früh-laktation (SCHÄFER et al., 1988).

Der Prozentsatz fettiger Infiltration des Leberparenchyms variierte bei ketotischen Kühen zwischen 27% und 42 % (SEVINC et al., 1998).

Fettleber ist eine Folge übermäßiger Fettmobilisation bei Hochleistungs-rindern. Es gibt keine weiteren Anzeichen für dieses Syndrom bis auf den schnellen Fettreserveverlust in der postpartalen Phase bei Kühen mit einem BCS von drei und höher zur Kalbung. Ein Anstieg metabolischer Probleme, Krankheitsanzeichen und Fruchtbarkeitsprobleme können beobachtet werden und es treten Veränderungen biochemischer Parameter in Blut und Milch

sowie Fettablagerungen in der Leber auf. Ein Fortschreiten dieses Syndroms führt zur Ketose (ANDREWS, 1998).

### **2.3 Prophylaxe der Ketose**

Trockenstehende Kühe sollen nicht gemästet werden. Man sollte ihnen nur so viel Futter anbieten, wie die Kuh für den Erhaltungsbedarf und das Fetenwachstum braucht, das entspricht im achten und neunten Trächtigkeitsmonat dem Bedarf für die Bildung von vier bis sechs Kilogramm Milch. Abrupte Futterumstellungen müssen vermieden werden. Die Fütterung muss in den letzten zwei bis drei Wochen der Trächtigkeit allmählich auf die Ration, die in der Startphase verabreicht wird, umgestellt werden. Die Mikroorganismen im Pansen brauchen Zeit, sich an die neue Futtersituation zu gewöhnen. Während der Startphase muß qualitativ hochwertiges Grundfutter und gut strukturiertes Rauhfutter zum Einsatz kommen. Es sollten lange Fütterungszeiten eingehalten werden, um den Futterverzehr zu steigern. Die Kühe müssen während des Tages immer wieder frisches Futter vorgelegt bekommen. Weiterhin brauchen die Rinder genügend Kraftfutter. Portionen von maximal 2 kg sollten nicht überschritten werden, um eine Übersäuerung des Pansensaftes und somit eine Reduktion des Futterverzehrs zu verhindern (EWY und LUTZ, 1997).

Der Einsatz glucoplastischer Verbindungen in der Vorbereitungsfütterung zur Laktation und während der Hochleistung stabilisiert auf diesem Wege metaphylaktisch die energetische Stoffwechsellage der Rinder. PIATKOWSKI et al. (1974) gaben Propylenglycol den Vorzug gegenüber Natriumpropionat. Propylenglycol steht zur metaphylaktischen kontinuierlichen Stabilisierung des Energiestoffwechsels von Milchrindern in fester Form zum Einmischen in die Futtermischung, zum Versprühen auf die Futtermischung oder zum Einmischen in den Futtermischwagen zur Verfügung.

MIETTINEN (1995) untersuchte die Auswirkung des Propylenglycols auf den Energiestoffwechsel der Tiere. Als indirekten Parameter der Energiebilanz der Milchkühe benutzte er dabei die Milchacetonkonzentration. In der Propylenglycolgruppe sank der mittlere Acetongehalt von 0,4 mmol/l auf 0,23 mmol/l. Der mittlere Acetongehalt der Kontrollgruppe stieg während der Früh-Laktation von 0,23 mmol/l auf 0,43 mmol/l an.

STAUFENBIEL et al. (1999) wiesen bei Einsatz von Propylenglycol in Milchviehbetrieben bei leistungsgerechter Futterration eine signifikante Steigerung der mittleren Milchmengenleistung um durchschnittlich 2,67 kg nach.

DUFFIELD et al. (1998) fanden heraus, dass sich das Risiko, an subklinischer Ketose zu erkranken, signifikant verringerte, als sie Kühen drei Wochen vor dem erwarteten Kalbetermin Monensin verabreichten (Odds ratio = 0,44). Das Monensin wurde kontinuierlich abgegeben (335 mg/d über 95 Tage). Färsen und zweitkalbende Kühe hatten ein geringeres Risiko für subklinische Ketose als ältere Tiere. Auch für Kühe, die im Sommer, Herbst und Winter kalbten, war das Risiko signifikant geringer als das für die im Frühjahr kalbenden Kühe. Fette Kühe hatten ein 1,6 fach höheres und dünne Kühe ein 33 % geringeres Risiko für subklinische Ketose als Tiere mit guter Kondition.

In den letzten drei bis vier Wochen a.p. sollte eine Ration mit höherer Aminosäure- und Energiedichte gefüttert werden, um die verminderte Trockenmasseaufnahme zu kompensieren. Die zusätzliche Energie sollte aus Glucosevorläufern wie stärkehaltigen Konzentraten oder Propylenglycol, aber nicht aus Fett bestehen. Übermäßige Energie- und verminderte Rohfaserzufuhr sollten vermieden werden, sowohl in der Trockenstehphase als auch direkt nach dem Kalben. Besondere Beachtung sollte der Umgebung der Tiere gewidmet werden, v.a. während der letzten Wochen a.p., um Umweltstress so weit wie möglich zu vermeiden (GERLOFF, 2000).

DUFFIELD (2000) schlägt vor, als erstes die Vorbereiter- und Frühlaktiererfütterung zu optimieren und zusätzlich die Körperkondition dieser Tiere zu überwachen, um die Anzahl dieser überkonditionierten und fetten Kühe vor der Kalbung zu reduzieren und so eine subklinische Ketose zu vermeiden. Verschiedene Futterzusatzstoffe wie Niacin, Propylenglycol und Ionophore sind ebenso hilfreich, um die negativen Einflüsse dieser Überkondition in den Griff zu bekommen. Testprogramme zur individuellen Überwachung der Tiere und Herdenübersicht sollten sich auf die ersten Wochen p.p. konzentrieren. Solche Herdenüberwachungsprogramme für die Erkennung einer subklinischer Ketose können ein hilfreicher Zusatz zu vielen Herdengesundheitsprogrammen sein.

Die Fütterung kann nach HEINRICHS (2000) am besten durch die Totalmischration (TMR) optimiert werden. Der Grund hierfür ist, daß die TMR-Fütterung sich ideal zur Versorgung von Hochleistungskühen eignet. Die Kühe nehmen mit jedem Bissen eine ausbalancierte Futtermischung auf, der Pansen wird gleichmäßig mit allen Nährstoffen und mit ausreichend Struktur versorgt. Das bietet den Pansenbakterien optimale Bedingungen, sodass die

Produktion von Mikrobenprotein im Pansen deutlich ansteigt. So kann das maximale Leistungsvermögen der Kühe ausgeschöpft werden. Die Kühe nehmen um bis zu vier Prozent mehr Futter auf, die Milchleistung steigt um bis zu fünf Prozent an und Verdauungs- und Stoffwechselprobleme treten seltener auf.

Fütterungsmaßnahmen, die den Energiestoffwechsel der Milchkühe während der Früh lactation unterstützen, müssen mindestens bis zur sechsten Laktationswoche wirken. Prophylaktische Fütterungsmaßnahmen müssen schon mit der Vorbereitungsfütterung zur Laktation eingesetzt werden (STAUFENBIEL et al., 1999).

Genetisch bedingte stoffwechsellabile Tiere sollten möglichst aus der Herde ausgesondert werden (BURGSTALLER, 1998). Treten trotz bester, evtl. auch prophylaktischer Fütterung immer noch einzelne Fälle boviner Ketose auf, so sollten die betreffenden Kühe baldmöglichst, spätestens nach zweimaligem Auftreten der Erkrankung, eliminiert werden (DREPPER, 1976).

## **2.4 Pathogenese der Ketose**

### **2.4.1 Pathogenesefaktoren**

Über die Pathogenese der Ketose wurde immer wieder heftig diskutiert. Sie wurde von KREBS (1966) als Kohlehydratstoffwechselstörung beschrieben. Diese Ansicht hat bis heute ihre Gültigkeit nicht verloren. Spätere Untersuchungen des Rinderstoffwechsels ergaben jedoch ein besseres Bild über die Ketose, sodass sie als ein Mechanismus im Energiestoffwechsel des Rindes aufgefasst wird (LEAN et al., 1991).

Ketonkörper sind bedeutsame Einflussfaktoren im Stoffwechsel (siehe Abb.1) Die Veränderungen, die daraus im Lipid-, Kohlehydrat-, Protein- und Steroidstoffwechsel resultieren, sind bei Kühen im peripartalen Zeitraum beträchtlich (ROBINSON und WILLIAMSON, 1980).

Mit einsetzender Laktation steigt der Bedarf an Energie, Glucose und Aminosäuren exponentiell mit Anstiegen von 300 %, 266 % bzw. 191 % (BELL, 1995).

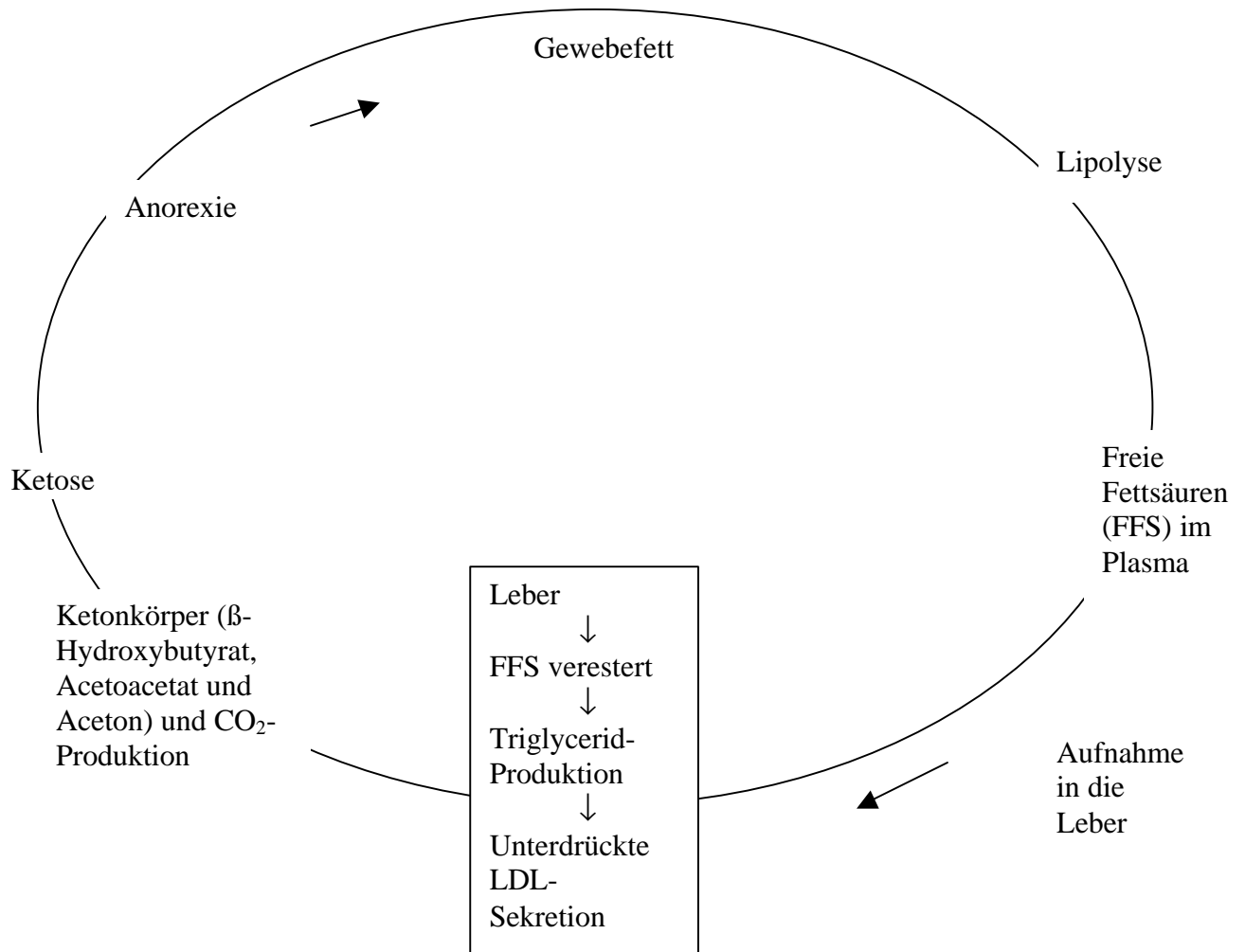


Abb.1: Der Ketose-Kreis (MOORE und ISHLER, 1999)

Die Ketose ist eine der häufigsten Stoffwechselerkrankungen des Milchrindes, da sie ein Übermaß an Ketonkörpern zu produzieren (BAUER, 1996).

#### 2.4.2 Gluconeogenese der Wiederkäuer

Der Energiestoffwechsel der erwachsenen Wiederkäuer unterscheidet sich in vielen Aspekten von dem anderer Säugetiere. Bei Monogastriern werden die über die Nahrung aufgenommenen Kohlehydrate zu Glucose und anderen einfachen Zuckern abgebaut, und über die Pfortader absorbiert. Sie dienen dann als Energiequellen für den Körperstoffwechsel. Bei rohfaserreich gefütterten Wiederkäuern werden jedoch Kohlenhydrate (Zellulose, Stärke, Zucker) im Pansen zu flüchtigen Fettsäuren fermentiert. Acetat, Propionsäure und Buttersäure sind quantitativ betrachtet die wichtigsten flüchtigen Fettsäuren. Sie werden im Verhältnis

70 : 20 : 10 produziert. Das absolute Verhältnis ist ernährungsabhängig. Alle drei kurzkettigen Fettsäuren decken ca. 70 % des Energiebedarfs des Tieres (BERGMANN, 1973). Täglich können ca. 3 – 3,5 kg Essigsäure, 1,5 – 3 kg Propionsäure und 1 – 1,5 kg Buttersäure gebildet werden (KIRCHGESSNER, 1992). Geringe Mengen Glucose werden resorbiert. Die Gluconeogenese oder eine Synthese von Glucose aus einer Nicht-Hexose-Quelle ist entscheidend für den Stoffwechsel des Wiederkäuers (BERGMANN, 1973). Vier Gruppen von Metaboliten bilden die entscheidenden Substrate für die Gluconeogenese der Wiederkäuer: Propionat, Glycerin, Aminosäuren, Laktat und Pyruvat (Abb.2)

### **2.4.3 Glucosevorläufer**

#### **2.4.3.1 Propionsäure**

Die Bedeutung der Propionsäure liegt hauptsächlich in ihrer Rolle bei der Gluconeogenese (BAIRD, 1982). Es handelt sich um eine 3-C-Komponente, die nach Einfügen eines weiteren C-Atoms auf der Stufe des Succinats in den Citratcyclus eingeschleust wird. Vom Succinat kann das Propionat über den Citratcyclus bis zur Glucose umgewandelt werden. Die Glucoseproduktion aus Propionat findet in der Leber statt, Propionat ist der bedeutendste Glucosevorläufer bei Wiederkäuern, die sich in einer positiven Energiebilanz befinden (LEAN et al., 1992).

Keine andere Fettsäure ist wie Propionsäure in der Lage die Gluconeogenese aufrechtzuerhalten. Obwohl Propionsäure ungefähr ein Drittel der Gesamtenergie aus der Kohlenhydratproduktion beisteuert, da sie sehr effizient zu Kohlenhydraten fermentiert wird, bleibt dennoch ein Nettoverlust bestehen, der mit der Pansengärung zusammenhängt (HERDT, 2000).

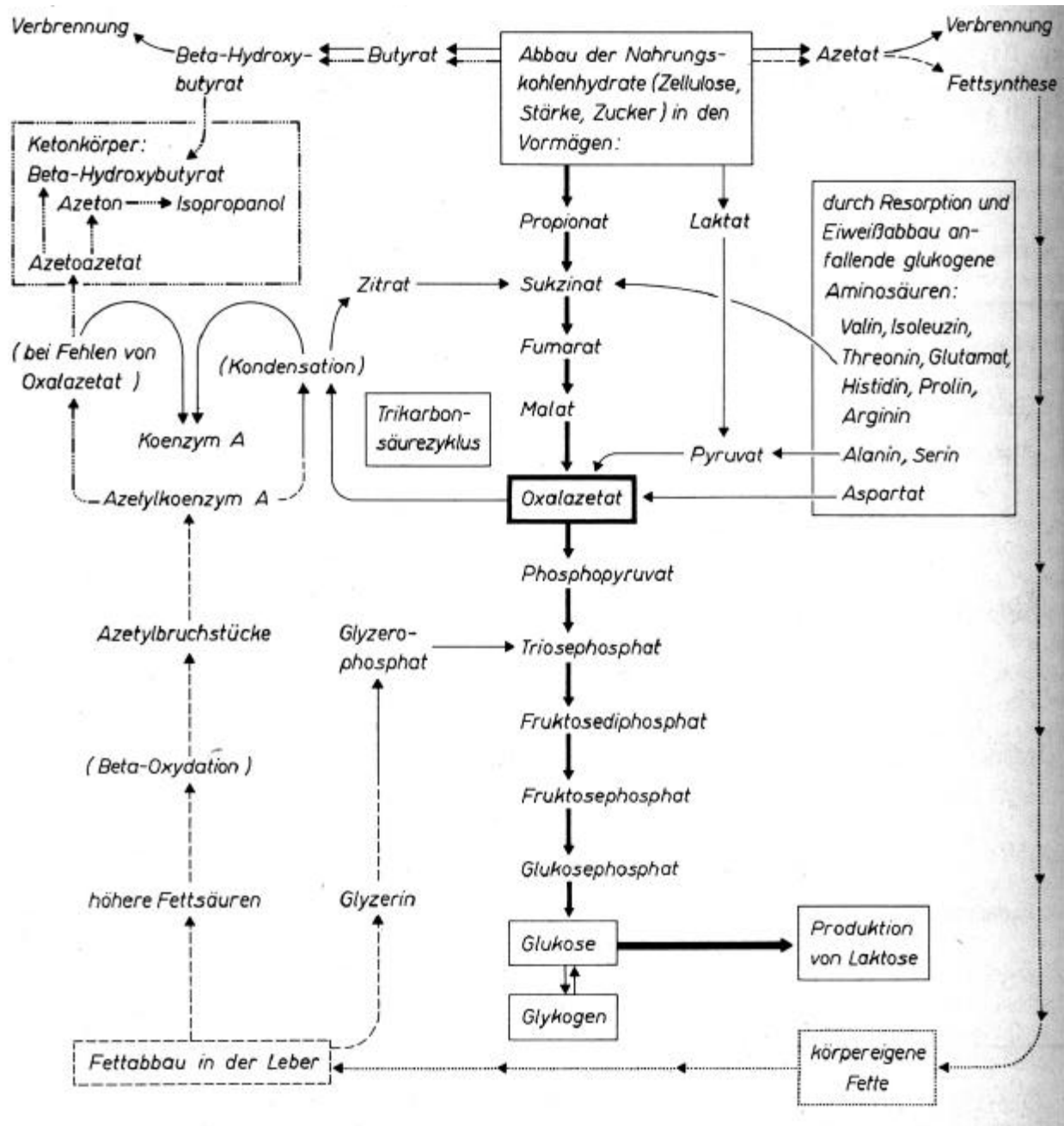


Abb.2: Anfall von Ketonkörpern (Rosenberger, 1978)

### 2.4.3.2 Glycerin

Acetat gelangt über die Blutbahn in das Fettgewebe und dient dort unter dem Einfluss der Acetyl-CoA-Carboxylase als Grundbaustein für die Fettsäuresynthese, die zu 90 % im Fettgewebe stattfindet. Der Großteil des Körperglycerin liegt gebunden mit Fettsäuren in Form von Triglyceriden im Körperfett vor (Abb.2). Normalerweise befinden sich nur geringe Mengen freies Glycerin im Blut. Glycerin ist eine 3-C-Verbindung, die bei der Fettmobilisation freigegeben wird. Die Beteiligung an der Gluconeogenese bei gut genährten



Tieren ist deshalb gering und liefert wahrscheinlich weniger als 5 % der gebildeten Glucose. Wird aber eine Fettmobilisierung aufgrund von Energiemangel nötig (Unterernährung, Hunger, spontane Ketose), werden erhebliche Mengen an Glycerin mit freien Fettsäuren in das Blut abgegeben. Triglyceridsynthese und -abbau finden ständig und auf dynamische Weise statt (BERGMANN, 1973; HERDT, 1988).

### **2.4.3.3 Laktat**

Laktat gehört zu den wichtigsten Gluconeogenesesubstraten bei Wiederkäuern. Es wird direkt aus dem Futter und aus dem Stoffwechsel von Propionat, Glucose und einigen Aminosäuren abgeleitet. Seine Blutkonzentration ist im allgemeinen niedrig, die Laktatbildung kann aber während Sauerstoffmangelperioden, z.B. in aktiv arbeitender Muskulatur, sehr stark zunehmen (BERGMANN 1973, HERDT 1988).

### **2.4.3.4 Aminosäuren**

Aminosäuren stellen ein weiteres Substrat für die Gluconeogenese dar (Abb.2). Wenn der Glucosebedarf nicht mit der Propionat- bzw. Laktat-Absorption gedeckt werden kann, muss die Produktion von Glucose über die Aminosäuren zunehmen. Fast alle Aminosäuren mit Ausnahme von Lysin, Leucin und Taurin sind glucogen. Die Kohlenstoffe der meisten Aminosäuren können zu Zwischenprodukten des Zitratzyclus umgebaut werden und somit auch zu Glucose.

Die Versorgung mit Aminosäuren kann direkt aus der Nahrung erfolgen oder aus dem Muskelabbau. Die Muskulatur ist folglich das größte Aminosäuredepot. Eine Verschiebung der Stoffwechsellage in eine katabole oder anabole Richtung hat eine deutliche Wirkung auf den Plasmaaminosäurespiegel. Veränderungen in den Konzentrationen dieser Säuren treten daher nicht nur in Abhängigkeit von der Eiweißaufnahme auf, sondern auch in Abhängigkeit vom Eiweißabbau, d.h. vom Verhältnis zwischen Eiweißabbau und dessen Aufbau im peripheren Gewebe. Ein Eiweißabbau ist in der Früh-laktation in gewissem Maße physiologisch, kann sich aber verstärken und in eine ketotische Stoffwechsellage münden (BERGMANN, 1973; HERDT, 1988).

#### **2.4.4 Entstehung der Ketonkörper**

In der Pathogenese der Ketose der Milchkuh spielen die ruminogene und hepatogene Ketogenese bei der Ketonkörperbildung die wichtigste Rolle (BERGMANN, 1971).

##### **2.4.4.1 Ruminogene Ketogenese**

Bei der ruminogenen Ketogenese wird in der Pansenschleimhaut aus Butyrat  $\beta$ -Hydroxybutyrat gebildet. Das Butyrat gelangt entweder über exogen zugeführte Silage in den Pansen, oder wird aus metabolisierbarem Zucker von Pansenmikroorganismen synthetisiert. (ROSSOW et al., 1991; MUCHE, 1994).

Eine Hyperketonämie infolge der Verfütterung buttersäurereicher Silage kommt nicht permanent, sondern nur postprandial vor (ANDERSSON und LUNDSTRÖM, 1984).

Die Schädwirkungen der Fütterung buttersäurehaltiger Silage (FILAR, 1982) sind eher der Wirkung energiearmer, fehlgeogener Silage zuzuschreiben als der Buttersäure selbst (ROSSOW et al., 1991).

DRACKLEY et al. (1992) konnte allein durch Futterrestriktion und 1,3-Butanediol-Fütterung keine klinische Ketose auslösen, sie können hierbei aber eine signifikant gesunkene Milchmenge aufzeigen.

VEENHUIZEN et al. (1991) gelingt durch restriktive Fütterung unter Einsatz ketogener Substanzen die Auslösung einer Ketose. Sie finden eine starke Abnahme der Milchmenge um den 20. Tag p.p.. Die Trockensubstanzaufnahme ist schon ab dem 10 Tag p.p. deutlich eingeschränkt.

##### **2.4.4.2 Hepatogene Ketogenese**

Die Leber ist neben dem Vormagenepithel ein wichtiger Ketogeneseort. Ausgangspunkt der hepatogenen Ketogenese ist eine negative Energiebilanz, wie sie insbesondere in der Früh lactation bei Hochleistungskühen auftritt (FOSTER, 1988; STAUFENBIEL et al., 1989; ROSSOW et al., 1991). Das Energiedefizit nach der Kalbung führt zu einer Stimulation der Lipolyse. Die quantitative Ausprägung des Energiedefizits post partum wird unter anderem von der Energieaufnahme über das Futter und der Energieabgabe über die Milchleistung

bestimmt (STAUFENBIEL, 1989). Eine Kuh mit negativer Energiebilanz ist auf eine hohe Stoffwechselrate von endogenen langkettigen Fettsäuren angewiesen, die zu Glucose umgebaut werden. Da postpartal der Glucosefluss zur Milchdrüse oberste Priorität besitzt und die Glucoseverfügbarkeit begrenzt ist, wird Fett in Form von langkettigen Fettsäuren aus dem Körperdepotfett mobilisiert. Dies ist eine der wichtigsten Energiequellen der Wiederkäuer und gleichzeitig die einzige endogene Quelle für die hepatogene Ketogenese (LEAN et al., 1992). Der Lipidstoffwechsel spielt daher eine wichtige Rolle in der energetischen Homöostase des Rindes.

Die genetisch verankerte hohe Milchleistung der Rinder geht in der Früh-laktation nicht mit einer adäquaten Futteraufnahme einher. Diese energetische Unterversorgung wird als postpartales Energiedefizit bezeichnet. Mit der Depotfettmobilisation und der darauffolgenden energetischen Verwertung der freien Fettsäuren in der Leber werden in der Früh- und Hochlaktation zusätzliche Energieträger zur Verfügung gestellt. Dieser Vorgang führt zur Erhöhung der Ketonkörperkonzentration. Davon werden Acetoacetat und  $\beta$ -Hydroxybutyrat energetisch verwertet. Bei gut konditionierten Hochleistungstieren ist dies ein physiologischer Vorgang und Ausdruck der Anpassungsreaktion an das postpartale Energiedefizit. Dieser Vorgang ist auch zweckmäßig, da der Glucoseverbrauch in den extrahepatischen Geweben reduziert wird. Die dabei gesteigerte Ketogeneserate führt zu nicht pathologisch erhöhten Ketonkörperkonzentrationen in den Körperflüssigkeiten.

Dieser Zustand erhöht das Risiko einer pathologisch gesteigerten Ketogenese, vor allem bei hohem Fettansatz in der Trockenstehphase, bei vorliegenden Auslöserkrankheiten (Mastitis, Puerperalstörungen, Klauenerkrankungen und andere), bei der Verfütterung von qualitativ und energetisch minderwertigem Futter und bei Mängeln in der Vorbereitungsfütterung zur Laktation (ROSSOW et al., 1991).

Wiederkäuer verfügen über eine bedeutende Fähigkeit zur Verwertung von Ketonkörpern als Energiequelle in extrahepatischen Geweben. Die Ketonkörper können über Acetyl-CoA in den Citratcyclus eingeschleust werden und in Herz, Nieren, Skelettmuskulatur und der laktierenden Milchdrüse zur Energiegewinnung oxidiert werden. Somit senkt ein höherer Ketonkörperspiegel im Blutplasma den Glucoseverbrauch extrahepatischer Gewebe, spart Glucose ein und dient der Aufrechterhaltung der energetischen Homöostase (KOLB, 1981). So gesehen ist eine postpartal erhöhte Ketogenese zunächst einmal als eine

Anpassungsreaktion und keinesfalls als pathologische Erscheinung aufzufassen. Abbildung 3 zeigt Ursachen einer gesteigerten Ketogenese (ROSSOW et al., 1991).

Für die Entwicklung einer pathologischen Ketonkörperkonzentration ist der Zusammenbruch der Homöostase der energetischen Versorgung verantwortlich. Der Organismus ist nicht mehr in der Lage, Glucose in ausreichender Menge bereitzustellen und gleichzeitig zur überschießenden Lipolyse bzw. ungehemmt und unkontrolliert Ketonkörper zu bilden. (DE BOER et al., 1985).

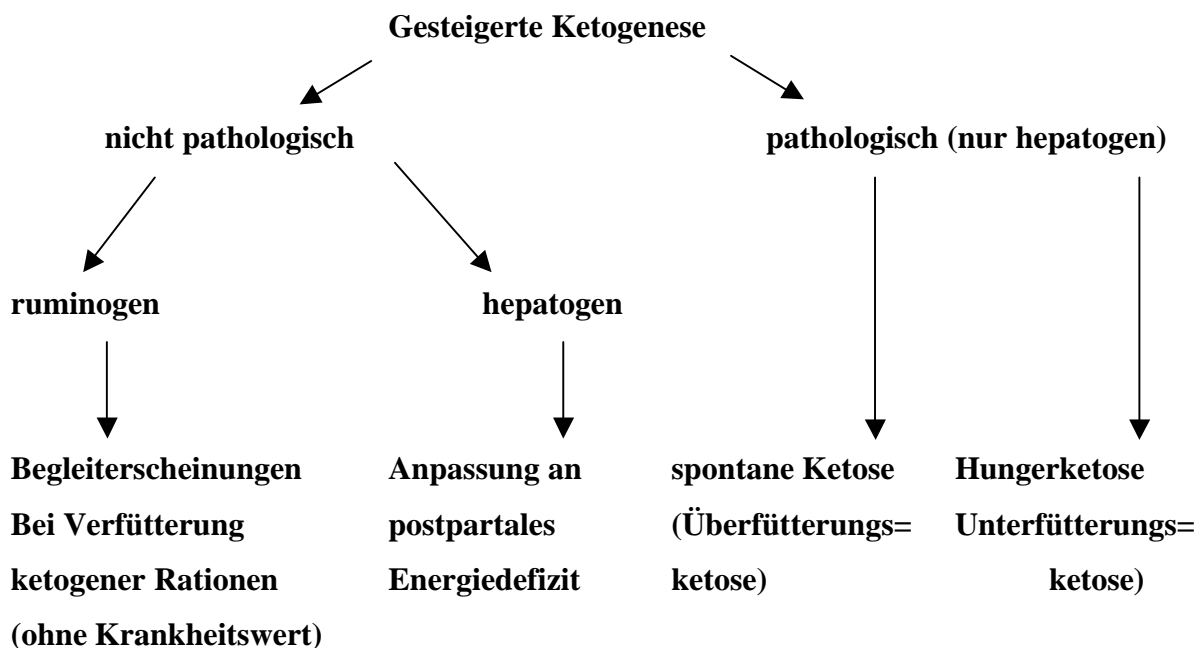


Abb.3: Ursachen einer gesteigerten Ketogenese (ROSSOW et al., 1991).

Die Fettsäuren werden mittels Carnitin-Acyl-Transferase I und II (Abb.5) in die Mitochondrien der Leberzellen aufgenommen (BAIRD, 1982; LEAN et al., 1992). In den Mitochondrien werden die Fettsäuren in die  $\beta$ -Oxidation eingeschleust (Abb. 4 + 5), wo als Ergebnis NADH und Acetyl-CoA entstehen. Acetyl-CoA wird entweder zur ATP-Produktion im Citratcyclus oder als Ausgangssubstanz (Acetoacetyl-CoA) für die Ketogenese verwandt (BERGMANN, 1971). Die Verfügbarkeit des Oxalacetat spielt dabei eine entscheidende Rolle.

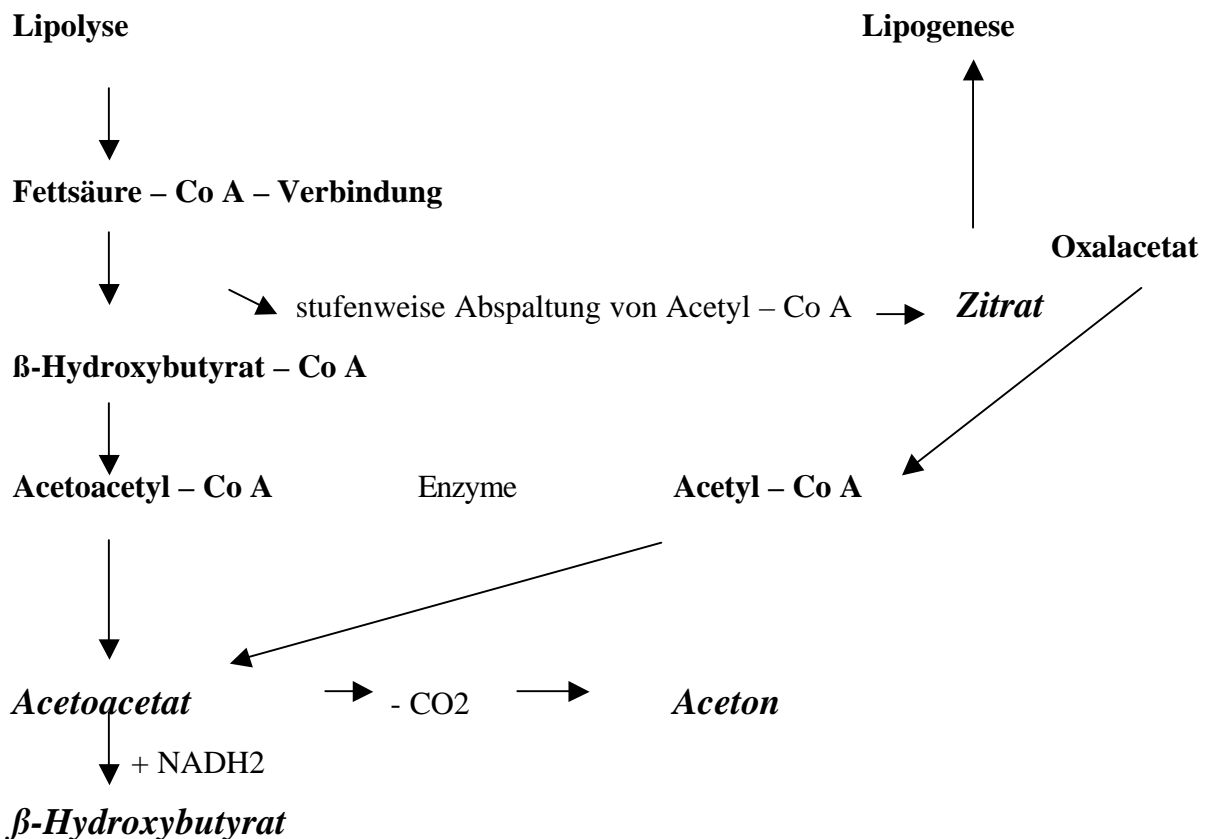


Abb.4: Intramitochondriale Ketogenese (GASTEINER, 2000).

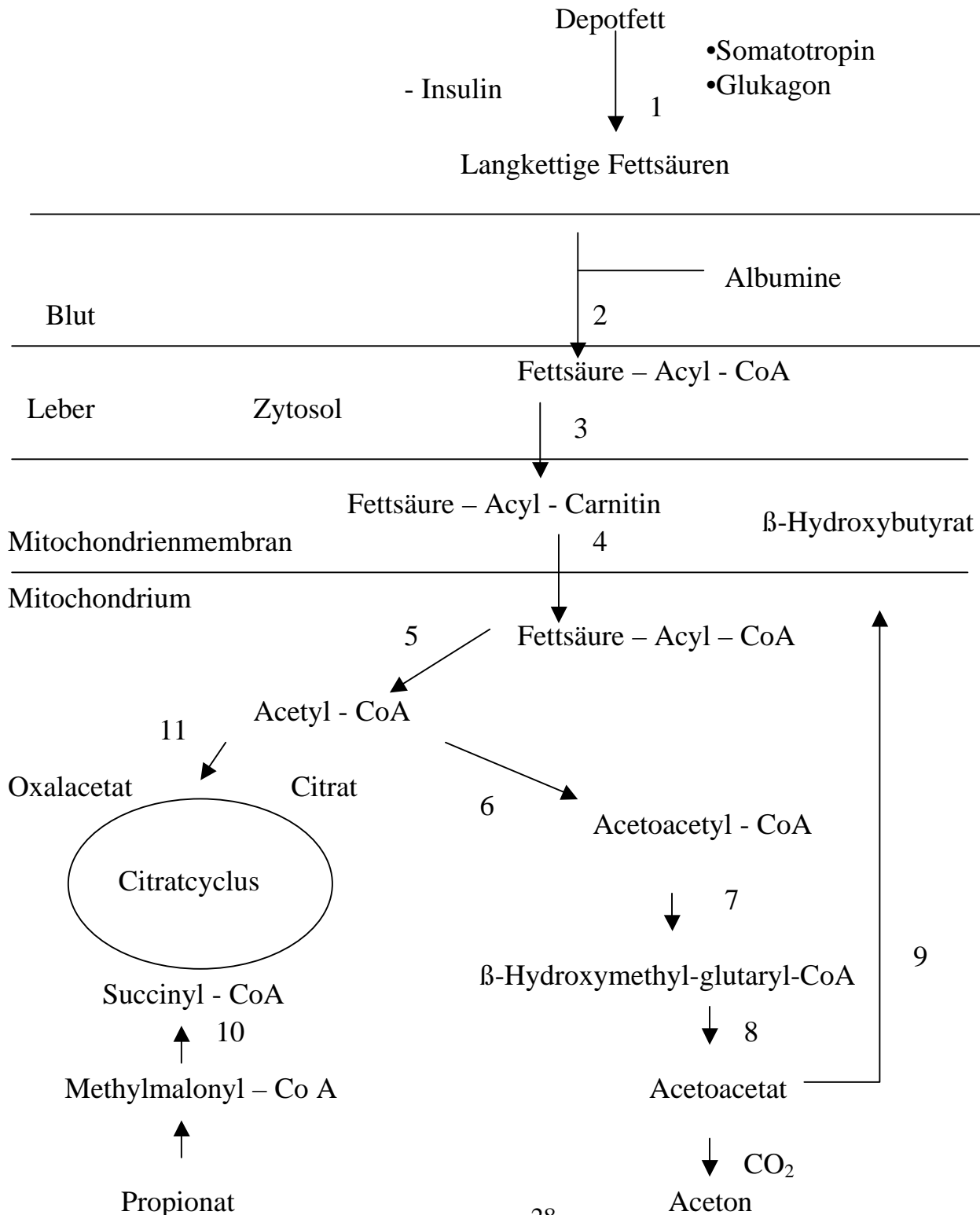
Oxalacetat ist der wesentliche, regulierende Faktor in der Verbindung von Gluconeogenese und Ketogenese (KREBS, 1966; BAIRD, 1982).

In einer Spaltungsreaktion durch die Hydroxymethylglutaryl-CoA-Lyase (Abb.5) entstehen Acetoacetat und Acetyl-CoA (KOLB, 1981; LEAN, 1992). Bei ausgeprägter Hypoglycämie und starker Fettsäuremobilisierung spielt diese Reaktion bei der Ketonkörperbildung die wichtigste Rolle (KOLB, 1981).

Acetoacetat wird bei der Ketose wegen des erhöhten NADH<sub>2</sub>-Gehaltes in großem Umfang durch Wasserstoffanlagerung in β-Hydroxybutyrat umgewandelt (Abb. 4). Dies geschieht nur bei Wiederkäuern. Diese Reaktion ist reversibel, und beide Verbindungen sind interkonvertierbar (BERGMANN, 1971).

Aceton wird durch eine Decarboxylase langsam und spontan aus Acetoacetat gebildet und findet sich in sehr niedriger Konzentration im Serum gesunder Wiederkäuer (ANDERSSON, 1984).

Abb.5: Übersicht über die bei der Ketogenese beteiligten Reaktionen: 1. Hormonempfindliche Lipase, 2. Langkettige Fettsäure-Acyl-Transferase, 3. Carnitin-Acyl-Transferase I, 4. Carnitin-Acyl-Transferase II, 5. Enzyme der  $\beta$ -Oxidation, 6. Acetoacetyl-CoA-Thiolase, 7. Hydroxymethylglutaryl-CoA-Synthetase, 8. Hydroxymethylglutaryl-CoA-Lyase, 9.  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase-Lyase, 10. Methylmalonyl-CoA-Mutase, 11. Citratsynthetase (LEAN et al. 1992).



### **2.4.4.3 Mammäre Ketogenese**

In der Milchdrüse werden nur bei einer Stoffwechsellage Ketonkörper produziert. Bei einem höheren Gehalt an Ketonkörpern im Blut wird auch in der Milchdrüse in gewissem Umfang Acetoacetat gebildet. Dabei besteht ein positiver linearer Zusammenhang zwischen der Ketonkörperkonzentration im Blut und der mammären Acetoacetatbildung (BRUSS, 1989 und KANTE et al., 1990 in GASTEINER, 2000).

### **2.4.5 Endokrine Regulation der Ketose**

Das Aufspalten der Nährstoffe und deren Transport in die Milchdrüse und in andere Gewebe von Milchkühen wird in erster Linie durch das endokrine System gesteuert (DE BOER et al., 1985). Die Glucosestoffwechselregulation über das endokrine System und dessen Störung bei einer Ketose ist komplex und wurde nur in geringem Umfang bei Wiederkäuern untersucht (BROCKMANN, 1979; DE BOER et al., 1985).

Generell gilt, daß Glucocorticoide sowie Glucagon und Adrenalin (auch Thyroxin) primär die Substrat- und Energiebereitstellung für höhere Milchleistung durch Stimulation der Gluconeogenese fördern. Sie wirken, wenn sie aufgrund des starken Substrat- und Energiebedarfs in der Milchdrüse vermehrt gebildet und freigesetzt werden, durchaus unterstützend auf die Bedarfsdeckung bei hoher Milchleistung. Gleiches gilt für Insulin und Wachstumshormon (STH, Somatotropin). Sie fördern die Substrataufnahme in die Zellen und stimulieren dort die anabolen Reaktionen. Insulin und STH sind bei Wiederkäuern wichtige Bestandteile des laktogenen Komplexes, STH ist bei hoher Milchleistung erhöht (DREPPER, 1976).

Bei näherrückender Kalbung ändern sich die Plasmaspiegel von Insulin, Wachstumshormon, Prolactin, Östrogen und Progesteron. Die Zirkulation von Wachstumshormon und Prolaktin nimmt zu, Östrogen steigt bis zur Kalbung an und beschleunigt die fettige Infiltration der Wiederkäuerleber im Hungerzustand. Zusätzlich steigt der fetale Cortisolspiegel an. In dieser sich rasch ändernden hormonalen Umgebung steigt die Proteinsynthese in der Leber ab dem 9. Tag a.p. (ANDREWS, 1998).

Bei der gesteigerten Ketonkörperbildung spielen die verminderte Glucoseverwertung und die erhöhte Fettsäurenmobilisation und deren Abbau in den Leberzellen eine maßgebliche Rolle (KOLB, 1981). Darauf nehmen die im folgenden beschriebenen Hormone Einfluss. Die

hormonellen Veränderungen während der frühen Laktationsperiode machen deutlich, daß die Ketose des Rindes von mehr als nur einem deutlichen Energiedefizit verursacht wird. Ein solches Defizit trägt jedoch hauptsächlich zur Ketose bei und ist eine Voraussetzung für die Entwicklung dieser Krankheit (DE BOER et al., 1985).

#### **2.4.5.1 Insulin**

Insulin ist ein Hormon, das die Speicherung von Stoffwechselprodukten in den peripheren Geweben (DE BOER et al., 1985; LEAN et al., 1991) und somit ihre aktuelle Verfügbarkeit für die intrazellulären Stoffwechselprozesse fördert. Es garantiert weiter die anabole Verwertung durch Hemmung von Glycolyse, Gluconeogenese und Lipolyse sowie Stimulation des Proteinanabolismus und der Synthese von Depotformen (Glykogen, Lipide) (FISCHER, 1994). Die Insulinsekretion ist bei Ketose herabgesetzt (BROCKMANN, 1979). STEEN et al. (1997) fanden bei ketotischen Tieren einen im Vergleich zum Basalwert niedrigen Insulinspiegel.

#### **2.4.5.2 Glucagon**

Glucagon ist ein hyperglycämisches Hormon, das die Gluconeogenese und die Lipolyse fördert (DE BOER et al. 1985). Es bewirkt die Mobilisierung der Depots (Lipolyse, Glycogenolyse, Proteolyse) und garantiert damit kurzfristig die Neubildung von Substraten (FISCHER, 1994).

Die Konzentration an Glucagon steigt in der Trockenstehphase gesunder Kühe bis zur frühen Laktation an, was sich aber nicht bis in die ketotische Phase fortsetzt. Dieser unterbrochene Anstieg könnte seinen Ursprung in der mangelnden Glucagonsekretion oder Glucagonsynthese haben. Dies könnte Glucagonmangel hervorrufen und Kühe in der Früh-laktation für Ketose prädisponieren (DE BOER et al., 1985).

Die hormonellen Einflüsse auf die Ketogenese bei Wiederkäuern während des Puerperiums sind nicht ausreichend bekannt. Jedoch scheint es, dass das Verhältnis von Insulin und Glucagon wichtiger ist als die absolute Konzentration der beiden (BROCKMANN, 1979). Im



allgemeinen werden niedrige Insulin / Glucagon-Verhältnisse von einer erhöhten Ketogenese begleitet (DE BOER et al., 1985).

Es scheint daher möglich, daß Insulin der primäre Modifikant des Lipid- und des Ketonkörperstoffwechsels ist, während Glucagon sekundäre Wirkung bei niedriger Insulinkonzentration hat (BROCKMANN, 1979). Die genauen Wirkmechanismen, die Insulin und Glucagon bei der Ketoseentstehung besitzen, müssen noch weiter geprüft werden.

Insulin- und Glucagonwirkung auf das Fettgewebe und den Leberstoffwechsel bei Wiederkäuern sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabl.: Wirkungen des Insulins und des Glucagons auf das Fettgewebe und auf den Leberstoffwechsel bei Wiederkäuern (BROCKMANN, 1979).

	FETTGEWEBE	LEBER	
	Lipolyse	Ketogenese	Gluconeogenese
Insulin	↓	↓↓	↓
Glucagon	↑	↑	↑↑

## 2.5 Ketonkörper

### 2.5.1 Vorkommen der Ketonkörper

Im Wiederkäuerorganismus kommen die Ketonkörper Acetoacetat,  $\beta$ -Hydroxybutyrat und Aceton vor. Aceton ist ein reines Stoffwechselendprodukt. Acetoacetat und  $\beta$ -Hydroxybutyrat sind dagegen Stoffwechselintermediärprodukte, die in extrahepatischen Geweben energetisch verwertet werden (ROSSOW et al., 1991).

Alle drei Ketonkörper treten aufgrund des übersteigert ablaufenden Abbaus von Körperreserven infolge eines Energiedefizits auf. Hierbei entsteht Acetyl-CoA, das mittels Oxalacetat zur Energiegewinnung weiter umgebaut wird. Oxalacetat wird aber auch für die Lactose-Synthese benötigt. Deshalb hat der Organismus bei steigender Milchleistung weniger Oxalacetat zur Verfügung. Das infolgedessen nicht nutzbare Acetyl-CoA wird dann ungebaut,

als Ketonkörper frei (FREITAG, 1995) und kann in gewissem Umfang im peripheren Energie-Metabolismus genutzt werden (TVEIT et al., 1992).

Bei Milchrindern mit einer subklinischen Ketose verschiebt sich das Ketonkörpermuster in allen Körperflüssigkeiten zugunsten des Acetons, verbunden mit einer Abnahme des  $\beta$ -Hydroxybutyrats. Der Acetoacetatanteil bleibt annähernd konstant (Tab.2), so dass sich mit der Abnahme des  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Acetoacetat-Quotienten eine gesteigerte Ketogenese nachweisen lässt. Die Höhe dieses Verhältnisses gibt Aufschluss über den vorwiegenden Ort der Ketogenese (FILAR, 1979). Bei aus ketotischer Sicht unbelasteten Kühen mit  $\beta$ -Hydroxybutyrat als Endprodukt, findet diese in der Pansenwand statt. Das Verhältnis von Acetoacetat und  $\beta$ -Hydroxybutyrat liegt bei gesunden Kühen höher als bei erkrankten, es beträgt mehr als 1: 10 (KEDENBURG und MÜLLING, 1970; BERGMANN, 1971; KRONFELD, 1971; FILAR, 1979).

FILAR (1979) nennt 1 : 14 als das Verhältnis gesunder Kühe, klinisch an Ketose erkrankte Kühe hingegen hatten ein Acetoacetat :  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Verhältnis von durchschnittlich 1 : 4,3.

Mit der Ausbildung einer klinisch manifesten Ketose liegt der Anteil des Acetons in der Milch bei 50 % des Ketonkörpergehaltes und übersteigt damit den Anteil des  $\beta$ -Hydroxybutyrats (BERGER, 1995). Mit steigendem Ketosegrad nimmt der Anteil der Acetonkonzentration im Gesamtketonkörpergehalt der Milch stärker zu als der im Blut (ANDERSSON, 1984).

In Blut liegen  $\beta$ -Hydroxybutyrat und Aceton zu gleichen Teilen vor.

Tab.2: Verteilung der Ketonkörper in Milch, Blut und Harn in Abhängigkeit vom Gesundheitsstatus (ROSENBERGER, 1978).

Material	Zustand	Acetoacetat in %	β-Hydroxybutyrat in %	Aceton in %
Milch	normal	-	-	-
	subklinische Ketose	10	65	20
	klinische Ketose	10	30 – 40	40 - 50
Blut	normal	-	100	-
	subklinische Ketose	15	53	30
	klinische Ketose	10	40 – 45	40
Harn	normal	45	55	-
	subklinische Ketose	45	30	15
	klinische Ketose	25 - 35	45 - 55	10 - 15

Die Ketonkörperkonzentration des Blutes steht zu der im Harn und in der Milch im Verhältnis 1 : 4 : 0,5 (FÜRLI et al., 1981).

### 2.5.2 Bewertung der Ketonkörperkonzentrationen bei der Milchkuh

Acetoacetat und β-Hydroxybutyrat sind die in der Literatur meist zitierten Ketonkörper, um klinische und subklinische Ketosen nachzuweisen (FILAR, 1979; KAUPPINEN, 1983; ANDERSSON, 1984; ANDERSSON und LUNDSTRÖM, 1984).

In der Literatur findet man große Unterschiede bei den Standardabweichungen der ermittelten oberen Grenzwerte für physiologische Ketonkörperkonzentrationen im Blut post partum. Die tageszeitlichen Schwankungen der Blutketonkörperkonzentrationen, vor allem von β-Hydroxybutyrat, könnten eine Ursache dafür sein (ANDERSSON und LUNDSTRÖM, 1984; DE BOER et al., 1985). β-Hydroxybutyrat hat eine signifikante Tages- und Laktationsdynamik (GIESICKE et al., 1987).

Der Bestimmung von Acetoacetat- und  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Blutkonzentrationen sowie ihrem Verhalten zueinander wird eine gute Aussagekräftigkeit über den Energiestatus und die Herkunft der Ketonkörper zugesprochen (FILAR, 1982; DARGEL, 1987). Die Kenntnis der Konzentration der beiden die Ketogenese bestimmenden Verbindungen ermöglicht dabei nicht nur eine klare Einschätzung der ketotischen Stoffwechsellage (klinische oder subklinische Ketose), sondern auch weitgehend Rückschlüsse auf die Herkunft der Ketonkörper (alimentär oder hepatisch). Acetoacetat steigt fast ausschließlich infolge hepatogener Synthese aus mobilisiertem Depotfett an. Bei  $\beta$ -Hydroxybutyrat ist hingegen auch dessen alimentäre Synthese zu berücksichtigen (DARGEL, 1987).

Die Schwankungen der Ketonkörperkonzentrationen sind im Blut deutlich größer als in der Milch (ANDERSSON, 1984).

ENJALBERT et al. (2001) beschrieben eine enge Korrelation zwischen Acetoacetat und Aceton im Blut ( $r = 0,80$ ), und errechnen daraus ein mittleres Blut-Acetoacetat-Aceton-Verhältnis von 1,8. Die Beziehungen zwischen  $\beta$ -Hydroxybutyrat mit Acetoacetat oder Aceton waren nicht so eng. ANDERSSON (1984) fand einen ähnlichen Korrelationskoeffizienten zwischen Acetoacetat und Aceton im Blut mit  $r = 0,82$  und einem Verhältnis von 2,13. Aber für  $\beta$ -Hydroxybutyrat und Aceton im Blut fand er keinen Zusammenhang.

Beim gesunden und leistungsgerecht ernährten Milchrind stellt  $\beta$ -Hydroxybutyrat mit 81 % den Hauptteil des Ketonkörpergehaltes des Blutes dar. Die Anteile von Acetoacetat und Aceton sind gering. Diese Dominanz des  $\beta$ -Hydroxybutyrats resultiert aus der Konzentration der Ketonkörpersynthese auf die ruminogene Ketogenese beim gesunden Milchrind (FILAR, 1979). Mit dem Harn werden Acetoacetat und  $\beta$ -Hydroxybutyrat im Verhältnis 45 % zu 55 % ausgeschieden (BERGER, 1995). In der Milch gesunder Kühe ist der Ketonkörpergehalt sehr gering. Der Acetongehalt in der Milch beträgt nur ca. ein Drittel von dem des Blutes (DIEKMANN, 1986).

Die Konzentrationen von  $\beta$ -Hydroxybutyrat und Aceton in Milch und im Plasma korrelierten signifikant. Der Korrelationskoeffizient für Milchaceton war mit  $r = 0,82$  höher als der für  $\beta$ -Hydroxybutyrat ( $r = 0,42$ ), weshalb der Milchacetontest besser zur Ketosediagnose geeignet ist (COOK et al., 2001). Eine enge Korrelation zwischen Ketonkörpern im Blut und in der Milch fanden auch ENJALBERT et al. (2001).

Gemessen an der Ausprägung von Zeichen klinischer bzw. subklinischer Ketose wurde eine große individuelle Variabilität in der Empfindlichkeit von Milchkühen gegenüber bestimmten Konzentrationen von Ketonkörpern festgestellt (ANDERSSON, 1984).

Als Alternative zur Unterscheidung zwischen gesunden und subklinisch ketotischen Kühen schlägt ANDERSSON (1988) vor, die geringsten Ketonkörperkonzentrationen, die einen erkennbar negativen Effekt auf die Milchleistung und die Fruchtbarkeit haben und/oder die Empfindlichkeit der Kühe gegenüber anderen Krankheiten erhöhen, als Referenzwert zu nehmen.

## **2.6 Diagnose der Ketose**

### **2.6.1 Diagnose im Harn**

Der Harn ist das häufigste Medium zum Nachweis erhöhter Ketonkörperkonzentrationen. Die Nachweisverfahren, die in der Praxis eingesetzt werden, basieren auf dem von ROTHERA (1908) beschriebenen Nachweis mit Hilfe von Natriumnitroprussid. Zur Durchführung sind Teststreifen, Testtabletten und Testpulver erhältlich. Die Nachweisverfahren sind semiquantitativ. Mit Natriumnitroprussid weist man in erster Linie Acetoacetat und in geringem Umfang auch Aceton nach. Im Harn werden oft schon bei physiologisch eingestuften Blutketonkörperkonzentrationen erhöhte Werte bestimmt, so daß bei diesen Schnelltests ein hoher Anteil falsch positiver Ergebnisse auftritt (BETHE und SCHÄFER, 1972).

Bei gesunden Milchrindern kann nach ein bis zwei Tagen Hunger eine vorübergehende Ketonurie auftreten. Der Nachweis einer Ketonurie beim Milchrind eignet sich aber nicht zur Feststellung einer klinischen Ketose. Besser geeignet ist dafür der Nachweis von Ketonkörpern im Blutplasma und in der Milch. Die persistierende Form der Ketonurie zeigt dennoch einen Energiemangel p.p. an, der mit Fortpflanzungsstörungen und negativ veränderten Blutparametern (Plasmaglucose, Freie Fettsäuren, Gesamtcholesterin und ASAT) verbunden ist (TOTH, 1989).

### **2.6.1.1 Häufigkeit und Dauer der Ketonurie**

Angaben und Aussagen über Ketonurie bei Milchrindern sind bei JAZBEC (1967), MENAHAN et al. (1967), MÜLLER und SCHÄFER (1979), HORBER et al. (1980), MARKUSFELD (1985), TOTH et al. (1989) und HARASZTI und ZÖLDAG (1990) zu finden.

MÜLLER und SCHÄFER (1979) machen Aussagen über die Dauer der subklinischen Ketose im postpartalen Zeitraum. Von 181 mit dem Harntest untersuchten frischmelkenden Kühen hatten 108 (59,7 %) eine Ketonurie, die im Durchschnitt 22 Tage, in Einzelfällen bis zu 78 Tage andauerte. Bei 61,4 Prozent der Tiere beschränkte sich diese Erscheinung auf die 3. bis 6. Laktationswoche und bei 25,4 % der auffälligen Tiere konnten deutlich positive Ergebnisse verzeichnet werden.

### **2.6.1.2 Bedeutung der Ketonurie**

Ketotische Symptome infolge Erhöhung der Ketonkörper sind auch durch Harnuntersuchungen überprüfbar (MÜLLER und SCHÄFER, 1979, TOTH et al., 1989). Die Bestimmungen sind einfach durchzuführen und werden zum Teil zur Schätzung der Ketoseanfälligkeit in Großbeständen angewandt (MARKUSFELD, 1985).

Zwischen Blut- und Harnbefund besteht nicht in allen Fällen Übereinstimmung. Außerdem ist bei vielen gesund erscheinenden Kühen der Nachweis einer Ketonurie möglich. Die Ketonurie sollte deshalb als ein Parameter des vorübergehend auftretenden Energiemangels post partum bewertet werden und nicht nur als Symptom, das auf eine Ketose hinweist (MÜLLER und SCHÄFER, 1979; TOTH, 1989).

### **2.6.2 Diagnose in der Ausatemluft**

Die Ausatemluft ketotischer Kühe hat einen besonderen Geruch (BURGSTALLER, 1998). Der Acetongehalt in der Atemluft und der  $\beta$ -Hydroxybutyratgehalt im Serum haben einen positiven Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,81$ , der Korrelationskoeffizient zwischen Acetongehalt in der Atemluft und Acetoacetat + Aceton in Milch beträgt  $r = 0,7$ . Diese Daten

weisen darauf hin, daß ketotische Kühe durch die Messung der Acetonkonzentration in der Atemluft diagnostiziert werden können (DOBBELAAR et al., 1996).

Der Acetongehalt in der Atemluft gesunder Kühe beträgt  $< 2 \mu\text{g} / \text{l}$ . Der höchste gemessene Wert (158 h nach Futterrestriktion) lag bei  $59,51 \mu\text{g} / \text{l}$ . Innerhalb von 7 h nach Futterrestriktion stiegen die gemessenen Acetonwerte in der Atemluft auf über  $5 \mu\text{g} / \text{l}$ . Auch die Werte der Umgebungsluft stiegen über  $5 \mu\text{g} / \text{l}$ . Die Mittelwerte ketotischer und gesunder Kühe aus je fünf wiederholten Messungen betragen 46 bzw.  $21 \mu\text{g} / \text{l}$ , mit einer Standardabweichung von  $6,5 \mu\text{g}/\text{l}$  ( $P = 0,005$ ) (MOTTRAM, 1999).

### **2.6.3 Diagnose in der Milch**

Die Tagesmilchmenge ist ein sensibler Faktor für die Stoffwechsellage einer Milchkuh (DIRKSEN et al., 1997). In modernen Melkanlagen wird sie pro Tier täglich erfasst und kann mit Hilfe von Computerprogrammen mit den Milchmengenleistungen der letzten Tage/Woche(n) oder der mittleren Milchmenge einer Leistungsgruppe verglichen werden.

Schwer ist die Beurteilung der ersten Laktationswochen. Hier muß bei der Beurteilung der Milchmenge der herdenspezifische und tierindividuelle Anstieg der Milchkurve berücksichtigt werden.

LARK et al. (1999) untersuchten die Aussagekraft der täglichen Milchmenge auf die Diagnose der Ketose. Sie fanden eine signifikante Absenkung im Vergleich zur erwarteten Milchmenge ab dem 3. Tag vor der Ketosediagnose. Daraus folgern die Autoren, daß die Abweichung von der erwarteten Milchmenge zu einer automatisierten Diagnose führen könnte, die wahrscheinlich wesentlich früher möglich ist, als durch den Tierhalter anhand der klinischen Symptomatik.

Seit 1995 besteht die Möglichkeit eines semiquantitativen Tests der  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Konzentration in der Milch mittels Teststreifen (Ketolac BHB<sup>1</sup>). Dieser Streifen soll v.a. der kontinuierlichen Überwachung hochlaktierender Kühe auf subklinische Ketose dienen. DIRKSEN et al. (1995) stellten fest, daß die  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Konzentration in der Milch in den ersten 3 Laktationswochen am höchsten liegt. Die physiologischen  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Konzentrationen in der Milch betragen bis zu  $0,1 \text{ mmol/l}$ . Zwischen  $0,1$  und  $0,2 \text{ mmol/l}$  liegt

---

<sup>1</sup> Fa. Hoechst, Unterschleißheim

der Risikobereich für die klinische Manifestation. Bei Werten, die über 0,2 mmol/l liegen, tritt eine klinische Ketose auf. Allerdings bewerten die Autoren Werte von 0,05 – 0,1 mmol/l schon als Risikobereich für eine subklinische Ketose, während der Hersteller der Teststreifen diese Werte noch als unbedenklich ansieht.

GEISHAUSER et al. (1999) überprüften verschiedene Ketontestverfahren in der Milch für die Erkennung subklinischer Ketose beim Rind. Nur zwei davon (Pink<sup>2</sup> und Ketolac BHB<sup>1</sup>) sind aus ihrer Sicht zur regelmäßigen Überwachung von Milchkühen auf subklinische Ketose geeignet. Auch JORRITSMA et al. (1998) kommen zu dem Ergebnis, daß sich Ketolac BHB aufgrund seiner wünschenswerten Kombination aus Sensitivität und Spezifität gut für den routinemäßigen Einsatz in Milchviehherden zur Früherkennung subklinischer Ketose eignet.

Nach DUFFIELD et al. (1997) ist die Milchfett- und Milcheiweißkonzentration der Tiere zu den Milchleistungsprüfungen sowie die Kombination dieser Parameter kein nützliches Verfahren für die Identifikation von Tieren mit subklinischer Ketose, da die Sensitivität nur 58 % und die Spezifität nur 69 % betrug. In dieser kanadischen Studie wurde ein Fett-Eiweiß-Verhältnis von 1,5 oder größer als deutlicher Hinweis für die Diagnose subklinischer Ketose gewertet. Auch DE BOER et al. (1985) können keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Milchezusammensetzung und der Ketose entdecken.

DRACKLEY et al. (1992) weisen eine Verminderung des Milchproteins bei Ketose nach, nicht jedoch eine des Milchfetts.

Die Beurteilung der Milchfettgehalte muß in Abhängigkeit vom Laktationsstadium der Tiere erfolgen (DIRKSEN et al., 1997). Leistungsgerecht versorgte Milchkühe haben Milchfettgehalte zwischen 3,5% und 4,5 % (ROSSOW et al., 1990).

Der Milcheiweißgehalt ist streng energieabhängig, d.h. die Hauptursache seiner Variabilität ist die Energieversorgung der Tiere. Leistungsgerecht versorgte Tiere haben Milcheiweißgehalte von > 3,2 % (ROSSOW et al., 1990).

Den beiden Milch Inhaltsstoffen Fett und Protein kommt, umso mehr, als sie monatlich über die Milchkontrolle für den Gesamtbestand erhoben werden, eine große Bedeutung bei der Einschätzung der Energieversorgung und der Höhe einer Stoffwechselgefährdung zu (ROSSOW et al. 1990; GRAVERT 1991; KÜMEL-MÖLLERING und ROSSOW 1994).

---

<sup>2</sup> Fa. WDT, Garbsen



KÜMEL-MÜLLERING und ROSSOW (1994) stellen fest, daß ein verringerter Milcheiweiß- und ein vermehrter Milchfettgehalt für eine erhöhte Fettmobilisation und somit einen Ketoseverdacht sprechen. Sie verwenden zur Detektion einer Stoffwechselgefährdung den Fett-Eiweiß-Quotienten. Dieser Wert, errechnet durch Division des Fett- durch den Eiweißgehalt der Milch, darf im ersten Laktationsmonat nicht über 1,3 liegen.

Mit Hilfe der Fett-Eiweiß-Quotienten konnten 70 % bzw. 79 % der Tiere mit einer bedarfsgerechten bzw. höheren Energieaufnahme und 69 % der Tiere mit einer energetischen Unterversorgung erkannt werden (DIRKSEN et al., 1997).

Beim Fett-Eiweiß-Quotienten sind sich die Autoren über die Höhe des Wertes nicht einig. DIRKSEN et al. (1997) gehen bei einem Fett-Eiweiß-Quotienten von  $\leq 1,4$  von einer ausgeglichenen bzw. positiven Energieversorgung aus. Die Tiere in der Frühlaktation blieben unberücksichtigt. Ab der 4. bis 6. Laktationswoche werden Quotienten von  $> 1,4$  als unphysiologisch erhöht eingestuft. Die Fett-Eiweiß-Quotienten können durch den Vergleich der Mittelwerte von Tieren eines Laktationsabschnittes, einer Leistungsgruppe oder durch den Vergleich der Mittelwerte einer Gruppe mit denen aus der vorangegangenen Laktation besser beurteilt werden. Die Beurteilung des Energiestoffwechsels der Tiere ist auch über den Vergleich mit Fett-Eiweiß-Quotienten von Tieren mittlerer Milchmengenleistung, bei denen von bedarfsgerechter energetischer Versorgung ausgegangen werden kann, möglich.

Der Fett-Eiweiß-Quotient (FEQ) dient als Anzeiger für eine Veränderung im Fett- und Kohlehydratstoffwechsel. In der Literatur sind verschiedene FEQ als Schwellenwert für eine Stoffwechselgefährdung zu finden. GRAVERT (1991) und KÜMEL-MÖLLERING und ROSSOW (1994) geben den FEQ der ersten Milchkontrolle, also den Wert innerhalb des ersten Laktationsmonats, als besonders aussagekräftig hinsichtlich Stoffwechselgefährdung an. Überschreitet der FEQ den Wert 1,3 liegt ihrer Ansicht nach eine Gefährdung vor. DIRKSEN et al. (1997) setzen den Schwellenwert für eine Stoffwechselgefährdung auf  $FEQ > 1,4$ . Der mit 1,5 höchste Wert stammt aus den Studien von SPOHR et al. (1992), DUFFIELD et al. (1997), sowie KRAFT und DÜRR (1997).

Die Einflussfaktoren für Milchfett und Milcheiweiß lassen sich wie folgt zusammenfassen. Aus dem Energiemangel (erhöhter Bedarf bei relativ oder absolut zu geringem Angebot an Energie) resultiert ein erhöhter Fettabbau (Lipolyse) und eine verstärkte Milchfettsynthese. Der Milchfettgehalt steigt an. Kommt bei geringem Futterangebot noch Eiweißmangel hinzu, wird im Pansen nicht mehr ausreichend Protein von den Mikroorganismen zur Verfügung gestellt, die Milcheiweißsynthese nimmt ab und der Milcheiweißgehalt sinkt. Die dritte Folge des Energiemangels ist eine verminderte Laktosebildung und damit der Rückgang der

Milchleistung. Durch die Quotientenbildung werden die gegenläufigen Veränderungen dieser beiden Parameter bei Mangel- bzw. Unterversorgung deutlicher und die Abhängigkeit von der Milchmenge durch Wegfall des Volumenbezugs minimiert. Die diagnostische Nutzung bietet sich dadurch an, daß beide Parameter im Rahmen der Milchleistungs- bzw. -qualitätskontrollen ermittelt werden. Erschwerend wirkt sich allerdings die große Variabilität insbesondere der lipolyseabhängigen Milchfettsynthese in den ersten Tagen p.p. aus. Außerdem stabilisieren sich die Milchfett- und die -eiweißkonzentrationen zu unterschiedlichen Zeiten im Laktationsverlauf. Ab der 3. bis 5. Laktationswoche steigt der Informationswert des FEQ deutlich an (KRAFT und DÜRR 1997).

Die Harnstoffkonzentration der Milch wird in Kombination mit dem Eiweißgehalt der Milch zur Beurteilung der Energie- und Eiweißversorgung der Tiere eines Bestandes herangezogen. Die biologische Komplexität dieser Parameterkombination kann dadurch aber nicht erfasst werden. Während der Früh-laktation sind mit diesem Verfahren keine zuverlässigen Rückschlüsse auf die Energie- und Eiweißversorgung der Milchkühe möglich (DIRKSEN et al., 1997).

Bei ketotischen Kühen kommt es zu einer signifikanten Verringerung der Laktosewerte. Der Autor gibt hierzu keine Zahlen an (MIETTINEN, 1994). Bei einer subklinischen Ketose zeigen die Laktosewerte auch eine negative Korrelation zwischen Milchmenge, Laktose und Zellzahl einerseits und der Milchaceton-Konzentration andererseits. Eine positive Korrelation besteht von Milchaceton zu Milchfett und Harnstoff.

In der Milch sind alle Ketonkörper nachweisbar. Die Milch steht als Probenmaterial immer zur Verfügung und hat ihren besonderen Vorteil in der einfachen Probennahme (PIATKOWSKI et al., 1974; ROSSOW et al., 1990; FREITAG, 1995).

Die semiquantitative Bestimmung von Acetoacetat ist in der Milch wie im Harn mit der Methode nach ROTHERA (1908) möglich. Auch hier reagiert der Test schwach auf in der Milch vorhandenes Aceton. Die Nachweisgrenze für Acetoacetat in Milch liegt bei einer Konzentration von ca. 500  $\mu\text{mol/l}$ . Es kann also erst eine sehr deutlich gesteigerte Ketoserate diagnostiziert werden.

Für  $\beta$ -Hydroxybutyrat gibt es zur Bestimmung einen Schnelltest in Form von Teststreifen. Das Prinzip basiert auf der enzymatischen Reduktion von  $\beta$ -Hydroxybutyrat zu Acetoacetat mit Hilfe einer NAD-abhängigen  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase. Mit der Bestimmung der

Konzentration von  $\beta$ -Hydroxybutyrat in der Milch kann daneben eine ketogene Fütterung diagnostiziert werden, wenn die Werte auch bei Tieren nach der Hochlaktation erhöht sind (BERGER, 1995).

Die quantitative Bestimmung des Acetons ist mit der Fließinjektionsanalyse (FIA) möglich. Entwickelt wurde sie von MARSTORP et al. (1983) und modifiziert von DIEKMANN et al. (1986). Das in der Milch enthaltene Aceton diffundiert durch eine Teflonmembran in einen Indikatorstrom. Hier reagiert Aceton mit dem Reagenz und führt zu einer pH-Wert-Änderung, welche durch einen Indikator angezeigt und anschließend im Durchflußphotometer bei einer Wellenlänge von 520 nm gemessen wird.

Die Ketoseprävalenz eines Milchviehbestandes kann mit der semiquantitativen Bestimmung der  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Konzentration in Milch und der quantitativen Messung der Milchacetonkonzentration beurteilt werden. Bei Einzeltieren ist aus Zeitgründen eher der Teststreifen angezeigt. Für die Bestandsdiagnostik auf Herdenenebene sollte die Milchuntersuchung aus Kostengründen in dafür eingerichteten Labors erfolgen. Die quantitative Acetonbestimmung mittels FIA ist in Deutschland seit 1986 eingeführt. Die FIA-Geräte aus dieser Zeit sind auch heute noch leistungsfähig und im täglichen Einsatz. Die reinen Laborkosten betragen nur knapp 1/40 der Materialkosten eines BHB-Teststreifens (HÜNNIGER, 1998).

COOK (1999) vergleicht die  $\beta$ -Hydroxybutyratmessung in Milch per enzymatischer Bestimmung mit der Milchacetonbestimmung mittels FIA. Die Sensibilität von  $\beta$ -Hydroxybutyrat war hoch, aber die Spezifität war gering, das führte zu vielen falsch positiven Ergebnissen. Trotzdem fand er einen signifikanten Zusammenhang zwischen  $\beta$ -Hydroxybutyrat im Blut und in der Milch ( $r^2 = 0,17$ ). Im Gegensatz dazu war die Sensibilität von Milchaceton unwesentlich geringer, aber die Spezifität mit 0,76 höher.  $r^2 = 0,68$  weist auf eine engere Beziehung zu Plasma- $\beta$ -Hydroxybutyrat hin.

Die Messung des Milchacetongehaltes bietet eine sehr gute Kombination von Sensitivität, Spezifität und positivem Vorhersagewert, um ketotische Kühe zu identifizieren und wurde infolgedessen für den Vergleich von Fruchtbarkeit ketotischer und gesunder Kühe verwendet (Tabelle 3) (COOK et al., 2001).

Tab.3: Sensitivität, Spezifität und Prävalenz von Milchketotests verglichen mit einem Plasmaschwellenwert von über 1,4 mmol/l  $\beta$ -Hydroxybutyrat zur Feststellung einer Ketose (COOK et al. 2001).

	Sensitivität	Spezifität	Positive Prävalenz	Negative Prävalenz
Milchaceton	0,83	0,76	0,8	0,8
$\beta$ -Hydroxybutyrat	0,96	0,27	0,68	0,8

Die meisten Autoren postulieren einen Untersuchungsabstand von einem Monat. Dies verspricht einen guten Überblick über das Geschehen. NEMEC et al. (1997) schlagen ein Untersuchungsintervall von einer Woche vor. Sie untersuchen im Gegensatz zu anderen auch die Tankmilch auf Aceton, weisen aber darauf hin, daß dieser Test nur für kleine Betriebe bis zu ca. 20 Kühen geeignet ist. Ein Anteil von 7 % Milch von ketotischen Kühen im Tank reicht aus, um in der Tankmilch Ketose anhand eines erhöhten Acetongehalts nachzuweisen. Eine positive Probe weist auf ein oder mehrere ketotische Tiere im Bestand hin.

Milchaceton und die Konzentrationen an  $\beta$ -Hydroxybutyrat und Acetoacetat sind geeignet, Ketoseerkrankungen anzuzeigen. Der deutlichste Indikator ist der Milchacetongehalt. Mit ihm hat man die Möglichkeit, schon in den ersten 8 Tagen p.p. das Risiko einer folgenden Ketoseerkrankung abzuschätzen, da schon in diesem Zeitraum signifikant erhöhte Acetonkonzentrationen in der Milch auftreten (MUCHE, 1994).

Die Acetongehalte in der Milch korrelieren in den ersten drei Monaten der Laktation signifikant mit der Höhe des Energiedefizits. In der 2. Woche p.p. wird ein bestehendes Energiedefizit mit relativ großer Sicherheit erfasst. Der Milchacetongehalt ist somit ein brauchbares Hilfsmittel zur Beurteilung einer leistungsgerechten Futteraufnahme (DIEKMANN, 1986). Ein Energiedefizit lässt sich mit der Ketonkörperbestimmung in der Milch besser erkennen als durch den Harnstoffgehalt der Milch oder die Jodzahl im Milchfett. Von den Ketonkörpern zeigt die Acetonkonzentration ein bestehendes Energiedefizit deutlicher an, als die  $\beta$ -Hydroxybutyrat- bzw. die Acetoacetat-Konzentration in der Milch (DIEKMANN, 1986; GRAVERT et al., 1991).

Aceton und Acetoacetat in der Milch unterliegen im Gegensatz zu  $\beta$ -Hydroxybutyrat in der Milch keinen signifikanten Tagesschwankungen. Die Korrelationskoeffizienten zwischen

Aceton und Acetoacetat in Milch und Ketonkörpern in Blut sind sehr hoch, so daß diese Parameter zur Routineuntersuchung gut geeignet sind. Die routinemäßige Milchacetonuntersuchung ist eine verfügbare Hilfe zur Verhütung der subklinischen und klinisch manifesten Ketose (ANDERSSON und LUNDSTRÖM, 1984).

STEGER et al. (1972) bestimmten einen Korrelationskoeffizienten zwischen den Gesamtketonkörperkonzentrationen im Blut und den Milchacetonkonzentrationen der Tiere von  $r = 0,85$ . Der Korrelationskoeffizient zwischen den Acetoacetat- + Acetonkonzentrationen im Blut und den Milchacetonkonzentrationen beträgt  $r = 0,9$ . Mit steigendem Blutketonkörpergehalt nimmt durch Zunahme der Acetonkonzentration das Verhältnis zwischen Blutketonkörpern und dem Milchacetongehalt von 1 : 12 auf 1 : 4,9 ab.

Der prozentuale Anteil von Acetoacetat in der Fraktion Acetoacetat + Aceton in der Milch schwankt zwischen 10 und 20 %. Da die Bestimmung des Acetoacetats zeitaufwendig ist, Verluste nicht immer zu vermeiden sind und der geringe Acetoacetatanteil für die diagnostische Aussagekraft unbedeutend ist, sollte diesem Parameter zukünftig keine Beachtung mehr geschenkt werden (DIEKMANN, 1986).

Die Schwelleneigenschaft des Acetons in der Beziehung des Parameters zur Energiebilanz der Milchkuh ist zu beachten. Bei Milchkühen mit einem niedrigen und mittleren Energiedefizit sind keine erhöhten Milchacetonkonzentrationen nachweisbar. Erst bei einem hohen Energiedefizit treten erhöhte Milchacetonkonzentrationen auf. Die Milchkuh überschreitet dann ein kumuliertes Energiedefizit von ca. 1000 MJ NEL (GRAVERT et al., 1991).

Im Bereich niedriger Acetonwerte führen höhere Milchmengenleistungen zur vermehrten Acetonausscheidung, so daß die phänotypische Beziehung zwischen Milchleistung und Acetongehalt positiv ist. Unphysiologisch hohe Acetonwerte in der Milch (ab 0,25 mmol/l) treten mit einer verminderten Futteraufnahme und geringerer Milchmengenleistung auf, so daß eine negative phänotypische Beziehung zwischen Milchmengenleistung und Acetongehalt entsteht. Deshalb sind bei der Beurteilung der energetischen Versorgung der Milchkuhe die Anteile an den Acetonklassen mit zu berücksichtigen (GRAVERT et al., 1991).

Die leichte bis deutlich negative genetische Korrelation zwischen den Milchacetongehalten und den Milchmengenleistungen der Tiere ist nicht zu vernachlässigen. Somit sind Genotypen mit einem hohen Futteraufnahmevermögen und/oder einem leistungsfähigen Lipolysestoffwechsel in der Lage, hohe Milchmengenleistungen mit geringer ketotischer Stoffwechselbelastung zu erbringen. Deshalb ist es in der Praxis auch möglich, hohe

Milchmengenleistungen mit niedrigen Acetongehalten in der Milch zu erzielen (GRAVERT et al., 1991).

Die Milchmengenleistung hat keinen Einfluß auf den Acetongehalt in der Milch, während individuelle additiv-genetische Effekte nicht zu vernachlässigen sind (WENNINGER und DISTL, 1993).

#### **2.6.4 Diagnose im Blut**

Im Blut wird in der Regel  $\beta$ -Hydroxybutyrat und seltener Acetoacetat bestimmt. Die Nachweismethoden basieren auf der enzymatischen Umsetzung des zu bestimmenden Ketonkörpers. DUFFIELD et al. (1997) untersuchten die  $\beta$ -Hydroxybutyratkonzentrationen im Blutserum von 1333 Milchrindern in 93 Betrieben. Die Rinder befanden sich in verschiedenen Laktationsstadien sowie in der Trockenstehphase. Aus den bestimmten  $\beta$ -Hydroxybutyratkonzentrationen errechneten sie einen Mittelwert von 0,536 mmol/l mit einer Spannweite von 0 bis 5,801 mmol/l. Den Grenzwert für Tiere mit einer subklinischen Ketose legten sie ab einer  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Konzentration von 1,2 mmol/l fest.

Die  $\beta$ -Hydroxybutyratbestimmung als alleiniges Kriterium für den Ketosestatus der Milchkuh besitzt nur eingeschränkte Aussagekraft, da die ruminogene Bildungsrate berücksichtigt werden muß (MUCHE, 1994).

Mit der Bestimmung der  $\beta$ -Hydroxybutyratkonzentration im Blut kann weder eine positive oder negative Energiebilanz bestimmt noch der Übergang von der negativen in die positive Energiebilanz ermittelt werden. Die  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Konzentration im Blut spiegelt vielmehr die Fähigkeit wieder, freigesetzte langkettige Fettsäuren zur Deckung des postpartalen Energiedefizits zu verwerten (STAUFENBIEL et al., 1989).

Der Ketosestatus des Rindes kann nicht allein mit dem Ketonkörpergehalt des Blutes bestimmt werden. Der Ketonkörpergehalt des Blutes ist abhängig von den Mengen, die mit der Milch und dem Harn ausgeschieden bzw. über die Atemluft exhaliiert werden (PIATKOWSKI et al., 1974).

## **2.6.4.1 Diagnostische Aussagekraft anderer klinisch-chemischer Blutparameter**

### **2.6.4.1.1 Glucose**

Glucose- und HDL-Konzentrationen waren bei ketotischen Kühen signifikant niedriger als bei den Kontrolltieren (STEEN et al., 1997; SEVINC et al., 1998).

ITOH et al. (1998) fanden heraus, daß der Glucosespiegel bei ketotischen Kühen negativ mit  $\beta$ -Hydroxybutyrat ( $r = -0,87$ ) und Acetoacetat ( $r = -0,84$ ) korreliert ist.

### **2.6.4.1.2 Bilirubin**

Es besteht eine enge positive Korrelation zwischen Leberfettgehalt und Bilirubinkonzentration im Plasma (KAUPPINEN, 1984; SCHÄFER et al., 1988). Eine erhöhte Gesamtbilirubinkonzentration im Plasma ist ein guter Indikator für eine Leberschädigung (SCHÄFER et al., 1988). Hingegen konnte KAUPPINEN (1984) keine signifikanten Unterschiede zwischen ketosekranken und gesunden Kühen nachweisen.

### **2.6.4.1.3 Enzymaktivitäten**

KAUPPINEN (1984) und SCHÄFER et al. (1988) wiesen auf ein laktationsdynamisches Verhalten der ASAT hin. Sie beobachteten einen Enzymanstieg in den ersten zwei Wochen post partum.

Der obere physiologische Grenzwert beträgt  $2,0 \mu\text{Kat} / \text{l}$  ( $40 \text{ U/l}$ ) (KAUPPINEN, 1984). Bei klinischer und subklinischer Ketose ist die ASAT-Aktivität signifikant erhöht (KAUPPINEN 1984; STEEN et al., 1997).

SCHÄFER et al.(1988) haben bei einer Leberverfettung auch eine erhöhte Aktivität der ALAT festgestellt.

Zur Feststellung von Leberfunktionsstörungen beim Rind wurden neben ASAT und ALAT die Bestimmung von SDH, LDH, OCT, GLDH,  $\gamma$ -GT und AP herangezogen (KAUPPINEN, 1984).

KAUPPINEN (1984) konnte signifikante Unterschiede in der  $\gamma$ -GT-Aktivität in unterschiedlichen Ketosegruppen feststellen und ermittelte zudem eine positive Korrelation der Acetoacetat-Konzentration mit der  $\gamma$ -GT-Aktivität. Er berichtet auch von höheren OCT-Aktivitäten bei klinischer Ketose.

#### **2.6.4.1.4 Cholesterol**

Das Cholesterol ist ebenfalls einer laktationsdynamischen Veränderung unterworfen, die zum Zeitpunkt der Geburt durch einen Abfall und in den darauffolgenden Tagen durch einen Anstieg gekennzeichnet ist (STAUFENBIEL, 1989).

Die auf eine intensive Fettmobilisation einsetzende gegensätzliche Reaktion mit Anstieg des Cholesterolspiegels einerseits und die bei Eintreten einer Leberschädigung als Folge dieser intensiven Mobilisationsvorgänge reduzierte Cholesterolsynthese mit Abfall des Cholesterolspiegels andererseits schränkt die Aussagekraft dieses Parameters für die Diagnostik einer Leberstörung ein (STAUFENBIEL, 1989).

Die Cholesterin- und Proteinkonzentrationen bei ketotischen Kühen waren signifikant niedriger als bei den Kontrolltieren (SEVINC et al., 1998).

### **2.7 Milchaceton**

#### **2.7.1 Bildung der Milchacetonklassen**

Die Milchacetongehalte werden in vier Klassen eingeteilt (GRAVERT et al., 1991; BERGER, 1995).

Der Grenzwert für subklinische Ketose liegt bei 0,25 mmol/l (GRAVERT et al., 1991). Den physiologischen Bereich der Acetonkonzentrationen in der Milch legte BERGER (1995) bei 0 bis 0,249 mmol/l fest.



Tab.4 Bewertung von Milchacetonkonzentrationen (nach GRAVERT et al., 1991; BERGER, 1995).

<u>Milchacetonkonzentration in mmol / l</u>	<u>Beurteilung</u>
< 0,25	Physiologischer Bereich
0,25 - 1	Subklinische Ketose
1,001 - 2	Risikobereich zur klinischen Ketose
> 2	Klinische Ketose

### 2.7.2 Einflussfaktoren auf die Milchacetonkonzentration

Umweltbedingte und genetische Einflüsse sind bei der Interpretation der Milchacetonkonzentrationen zu berücksichtigen. Signifikante Einflüsse auf den Milchacetongehalt entstehen durch den Betrieb, die Eigenschaften der Herde (Zuchtlinien), den Untersuchungsmonat und das Laktationsstadium. Betriebliche Faktoren sind Betriebsstandort, Fütterungsmanagement (Ganzjahressilagefütterung), Grundfutterqualität, leistungsgerechte Fütterung in der Trockenstehphase und in der Hochlaktation sowie wechselnde Grundfutterqualität innerhalb eines Jahres und zwischen den Jahren (WENNINGER und DISTL, 1993).

#### Jahreszeit

In den Sommermonaten und im Herbst werden höhere Acetonkonzentrationen in der Milch gefunden. Ursache hierfür ist eine Energie- und Rohproteinimbalance, wie sie bei der Fütterung mit sehr jungem Grünfutter des dritten oder vierten Aufwuchses ohne genügenden Energieausgleich auftreten (WENNINGER und DISTL, 1993).

Einen signifikanten Einfluß auf die Milchacetongehalte der Tiere hat die Kalbesaison. Die Konzentrationen in der Milch waren nach Kalbungen in den Monaten August und Oktober niedriger als in den Monaten November bis April (GRAVERT et al., 1991).

STAUFENBIEL et al. (1999) und HÜNNIGER et al. (1999) fanden in den Sommermonaten (Maximum im August) eine höhere Ketosehäufigkeit als in den Wintermonaten (Minimum im Dezember). Der prozentuale Anteil an Tieren mit erhöhten Milchacetonkonzentrationen war von Januar bis April auf einem nahezu konstanten Niveau, stieg in den Monaten Mai bis

August ständig an und fiel ab September bis Dezember kontinuierlich ab. Die zu erkennende jahreszeitliche Dynamik der Ketoseprävalenz war statistisch mit dem  $\chi^2$  – Test zu sichern ( $p < 0,001$ ).

Nach HEUER et al. (2001) scheint Milchaceton saisonal bedingt im Winter und Sommer hoch, im Frühjahr und Herbst niedrig zu sein. Dabei variieren die Spitzen von Jahr zu Jahr. ANDERSSON und LUNDSTRÖM (1984) konnten dagegen keine saisonale Abhängigkeit der Milchacetonkonzentration feststellen.

### **Grundfutter**

Der Buttersäuregehalt im Grundfutter hat einen deutlichen Einfluss auf die Milchacetonkonzentration. Die Qualität der Grassilage hat als wichtiger Umweltfaktor einen signifikanten Einfluss auf den Acetongehalt der Milch. Ab einer Buttersäurekonzentration von 0,5g je kg Grassilage werden erhöhte Acetonkonzentrationen in der Milch bestimmt (GRAVERT et al., 1991).

### **Fütterungsfrequenz**

In unterschiedlichen Fütterungsintervallen während der Vorbereitungsfütterung auf die Laktation gab es keine Unterschiede im späteren Acetongehalt der Milch (GRAVERT et al., 1991).

Bei niedriger Fütterungsfrequenz ist das Risiko einer Hyperketonämie größer als bei hoher Fütterungsfrequenz (ab vier Fütterungen pro Tag). Dieser Einfluss der Fütterungsfrequenz wird bei hoher Energiekonzentration im Futter am deutlichsten. Wird das Leistungsfutter nach dem Grundfutter verabreicht und werden die Tiere nach dem Melken gefüttert, reduziert sich das Hyperketonämierisiko. In Haltungssystemen mit Fressgittern treten Hyperketonämien öfter im Vergleich zur Laufstallhaltung auf (GUSTAVSSON et al., 1994).

### **Laktationsperiode und Anzahl der Laktationen**

DIEKMANN (1986) stellte einen Anstieg der Acetonkonzentration von der 1. zur 4. Laktation, vor allem aber ab der 5. Laktation, fest.

HEUER et al. (2001) fanden heraus, daß ältere Kühe (mit 3 und mehr Laktationen) öfter höhere Milchacetonkonzentrationen aufwiesen als jüngere Kühe.

Innerhalb einer Laktationsperiode muß zwischen der Hochlaktation mit physiologisch erhöhten Ketonkörperkonzentrationen und den späteren Laktationsphasen differenziert werden (BERGER, 1995).

Die Obergrenze für den Milchacetongehalt in der Hochlaktation liegt bei 0,121 mmol/l und im nachfolgenden Laktationszeitraum bei 0,052 mmol/l (UNGLAUB, 1983).

DOHOO und MARTIN (1984) fanden bei 91,6 % der Tiere innerhalb von 65 Tagen p.p. erhöhte Ketonkörperkonzentrationen in der Milch.

Dagegen fanden UNGLAUB (1983) und STEEN (1996) die höchsten Acetonwerte in der Milch in der 4. bis 6. Laktationswoche.

Neben dem Laktationsstadium war der Untersuchungsmonat die bedeutendste Variable im Modell (HEUER et al., 2001).

### **Körperkondition der Tiere**

Tiere, die bei der Beurteilung der Körperkondition als „fett“ eingestuft wurden, wiesen höhere Acetonkonzentrationen als die anderen Tiere auf. Der Unterschied des Milchacetongehalts in Abhängigkeit von der Körperkondition war nicht signifikant (GRAVERT et al. 1991).

Tendenziell verloren Kühe der höheren Acetonklassen mehr Körpergewicht nach dem Kalben als Kühe der unteren Acetonklassen (HEUER et al. 2001).

### **Tageszeit**

Im Tagesablauf gibt es keine signifikanten Schwankungen im Milchacetongehalt der Tiere (ANDERSSON und LUNDSTRÖM 1984).

DIEKMANN (1986) prüfte die tageszeitliche Variation des Milchacetons von zehn verschiedenen Tieren zu zehn Entnahmezeitpunkten an einem Tag. Die zehn Tiere hatten einen mittleren Acetongehalt von 0,15 mmol/l. Am niedrigsten waren die Acetongehalte zu den Melk- und Fütterungszeiten. Vier bis fünf Stunden nach dem Melken wurden die höchsten Acetongehalte gemessen. In der varianzanalytischen Auswertung waren die Effekte Kuh und Zeit als Einflüsse auf den Milchacetongehalt hochsignifikant.

### **Art des Gemelks**

Zwischen den Vor- und Hauptgemelken besteht eine hochsignifikante Korrelation von  $r = 0,99$ . Aus diesem Wert ergibt sich ein Bestimmtheitsmaß vom  $R^2 = 0,98$  (DIEKMANN, 1986). Daraus folgt, daß man Milchproben zu jedem Melkzeitpunkt nehmen kann.

### **Milchmengenleistung**

Die Milchmengenleistung hat keinen Einfluß auf die Milchacetonkonzentration (WENNINGER und DISTL, 1993). Zwischen Milchmengenleistung und Milchacetongehalt besteht ein genetisch negativer Korrelationskoeffizient. Die Heritabilität des Acetongehalts der Milch ist in den ersten drei Laktationsmonaten züchterisch zu berücksichtigen (DIEKMANN, 1986). Es ist folglich nicht an der Milchleistung abzulesen, welches Tier prädisponiert ist, an Ketose zu erkranken.

### **Konservierung**

Durch Konservierung der Milchproben mit Natriumacid kommt es zu einer gewissen Verschiebung der Acetonkonzentrationen auf ein höheres Niveau, ohne dass die Konservierung die Vergleichbarkeit der Messergebnisse beeinträchtigt. Falsch-positive Messergebnisse treten dadurch nicht auf. Im praktischen Laborbetrieb ist es ausreichend, die gekühlten Milchproben (bei 4°C) innerhalb von sechs Tagen nach der Probennahme zu analysieren (DIEKMANN, 1986).

## **2.8 Einsatz der Milchacetonbestimmung in der Bestandsbetreuung**

Der Milchacetongehalt kann als zusätzlicher Parameter für die Charakterisierung des komplexen Geschehens der Ketogenese oder als gut reproduzier- und quantifizierbarer Suchparameter für praxisrelevante Fragestellungen herangezogen werden (HEYER, 1992).

DOHOO und MARTIN (1984) schlagen vor, die Milchketonkörperkonzentrationen der Tiere in den ersten zwei Laktationsmonaten zu überwachen.

In der 2. Laktationswoche geben die Acetongehalte der Milch den deutlichsten Hinweis auf ein bestehendes Energiedefizit zu Beginn der Laktation (DIEKMANN, 1986).

Beim Einsatz der Milchacetonbestimmung in der Betreuung von großen Milchviehherden müssen folgende allgemeine Grundsätze beachtet werden. (HÜNNIGER, 1998).

- Es müssen Einzelgemelkproben genommen werden.
- Die Bestimmung von Acetonkonzentrationen in der Sammelmilch ist wertlos, da Tiere mit erhöhten Konzentrationen durch den Verdünnungseffekt nicht bekannt werden.
- Die Bestimmung sollte sich auf Tiere in der Hochlaktation konzentrieren.
- Die Probennahme sollte zu den Melkzeiten erfolgen, da so der Arbeitsaufwand gering ist.

Als obere Grenze sollten bei jeder Bestandsuntersuchung weniger als 5 % der untersuchten Tiere erhöhte Werte aufweisen. Da in einem Milchviehbestand auch schon Schwankungen unter 5 % bedeutend sein können, muß zusätzlich die Dynamik zwischen den Untersuchungsergebnissen beurteilt werden (HÜNNIGER et al., 1999).

In einer Milchviehherde mit stabiler Tiergesundheit sollten in den ersten zwei Monaten p.p. mindestens 93 % der Rinder physiologische Milchacetonwerte aufweisen (DOHOO und MARTIN, 1984; DIEKMANN, 1986).

Der besondere diagnostische Wert der Milchinhaltsstoffe für die Stoffwechselüberwachung liegt im Aufdecken einer fehlerhaften Energie- und Proteinversorgung. Die Milchinhaltsstoffe können die Basis für Stoffwechselüberwachungssysteme darstellen, die im Bedarfsfall durch zusätzliche Untersuchungen von Parametern aus Blut, Harn und Leberbiopaten ergänzt werden (ROSSOW et al., 1990).

Mit der Milchacetongehaltsbestimmung der Tiere ist in den Milchviehbetrieben ein Ketosescreening praktikierbar. Alle Tiere mit Milchacetonkonzentrationen von größer als 0,2 mmol/l werden dadurch erfasst und vom Tierarzt klinisch untersucht (ROSSOW und STAUFENBIEL, 1991).

Eine Überwachung, bei der jede Kuh in der ersten und zweiten Melkwoche einmal auf subklinische Ketose untersucht wird, hilft Verlusten vorzubeugen, da betroffene Kühe sofort behandelt werden können. Es wird ein Kosten-Nutzen-Verhältnis von etwa 1 zu 3 DM angegeben. Unter den genannten Voraussetzungen kann eine regelmäßige Überwachung auf Ketose wirtschaftlich lohnend sein (GEISHAUSER et al., 2000).