

Aus der
Tierklinik für Fortpflanzung
Arbeitsgruppe Bestandsbetreuung und Qualitätsmanagement
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin
www.tiergyn.de

**Einfluss von Propylenglykol als Bestandteil einer Totalen Mischration während der
Frühlaktation auf die Tier- und Stoffwechselgesundheit
sowie auf Leistungsparameter von Milchkühen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
MICHAEL IWERSEN
Tierarzt aus Hamburg
Berlin 2010

Journal Nr.: 3376

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. L. Brunnberg
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. W. Heuwieser
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. H. Martens
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. K.-H. Südekum

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

cattle, dairy cows, cattle feeding, feed additives, propylene glycol, postpartum period, energy metabolism, fertility, reproductive performance, milk yield

Tag der Promotion: 16.03.2010

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-86664-779-4

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2010

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© **mensch und buch verlag** 2010

choriner str. 85 - 10119 berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

**Meinen Eltern
und den Borchelern**

Inhalt

1	Einleitung	10
2	Literaturübersicht	12
2.1	Managementmaßnahmen zur Verminderung der negativen Energiebilanz während des peripartalen Zeitraumes	12
2.2	Kohlenhydratstoffwechsel der Milchkuh	13
2.3	Energiebilanz	14
2.3.1	Nährstoffspeicherung und –mobilisation durch Organe und Gewebe	16
2.3.1.1	Fett- und Muskelgewebe	16
2.3.1.2	Milchdrüse und wachsender Fetus	17
2.3.1.3	Lebergewebe	17
2.4	Bovine Ketose	19
2.4.1	Ätiologie	20
2.4.2	Subklinische Ketose	21
2.4.3	Prävalenz und Inzidenz der klinischen und subklinischen Ketose	21
2.4.4	Diagnostik	22
2.4.4.1	Analyse von Ketonkörpern im Serum	23
2.4.4.2	Analyse von Ketonkörpern im Harn	24
2.4.5	Einfluss der Ketose auf Leistungsparameter und Tiergesundheit	26
2.4.5.1	Milchleistung und Milchinhaltsstoffe	26
2.4.5.2	Einfluss der Ketose auf die Fruchtbarkeit	26
2.4.5.3	Einfluss der negativen Energiebilanz auf Gesundheitsmerkmale	27
2.5	Einsatz von Propylenglykol zur Prophylaxe der Ketose	29
2.5.1	Verstoffwechslung von Propylenglykol im Pansen	29
2.5.2	Bildung kurzkettiger Fettsäuren	30
2.5.3	Einfluss auf den pH-Wert des Pansens	30
2.5.4	Hepatogene Metabolisierung von Propylenglykol	31
2.5.5	Einfluss der Applikation von Propylenglykol auf ausgewählte Stoffwechselfparameter	32
2.5.6	Einfluss von Propylenglykol auf Produktionsparameter	38
2.5.6.1	Milchleistung und Milchezusammensetzung	38
2.5.6.2	Futteraufnahme	42
2.5.6.3	Energiebilanz	43
2.5.6.4	Reproduktion	44
3	Material und Methoden	45
3.1	Untersuchungsbetrieb	45
3.1.1	Haltungs- und Aufzuchtmanagement	45
3.1.2	Fütterungsmanagement	47
3.1.3	Melkmanagement und Milchleistung	47
3.1.4	Milchleistungsprüfung	48
3.1.5	Fruchtbarkeitsmanagement	49
3.1.6	Gesundheitsmanagement	49

3.1.7	Dokumentation	52
3.2	Eigene Untersuchung	52
3.2.1	Zielstellung	52
3.2.2	Untersuchungszeitraum	53
3.2.3	Studientiere	53
3.2.4	Zusammensetzung der Futterrationen während des Versuchszeitraumes	53
3.2.5	Studiendesign	55
3.2.6	Blutproben und Serumparameter	57
3.2.7	Rektaltemperatur und Ketosestatus	59
3.2.8	Körperkondition und Rückenfettdicke	61
3.2.9	Milchleistungsparameter	61
3.2.10	Fruchtbarkeitsparameter	62
3.2.11	Untersucher	62
3.2.12	Dokumentation	63
3.3	Statistische Auswertung	63
4	Ergebnisse	66
4.1	Aufnahme und Ausschluss von Studientieren	66
4.2	Körpertemperatur	67
4.3	Auftreten von Erkrankungen	69
4.3.1	Ketose	70
4.4	Laborparameter	73
4.4.1	Leberenzyme	73
4.4.1.1	Aspartat-Aminotransferase (AST)	73
4.4.1.2	Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT)	75
4.4.1.3	Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)	77
4.4.2	Bilirubin (BILI)	79
4.4.3	Glucose (GLUC)	81
4.4.4	Beta-Hydroxybutyrat (BHB)	83
4.4.5	Nicht veresterte Fettsäuren (NEFA)	86
4.4.6	Fructosamine (FRUC)	88
4.5	Milchleistung	90
4.5.1	Tägliche Milchleistung	90
4.5.2	Ergebnisse der Milchleistungsprüfung	92
4.5.2.1	Milchmengen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung	92
4.5.2.2	Fett- und Eiweißgehalte	93
4.5.2.3	Milchlaktosegehalte	97
4.5.2.4	Milchharnstoffgehalte	98
4.5.2.5	Somatische Zellzahl	99
4.5.2.6	Energiekorrigierte Milchleistung (ECM)	100
4.5.2.7	Kumulative Laktationsleistungen	102
4.6	Body Condition Score und Rückenfettdicke	103
4.7	Fruchtbarkeitskennzahlen	109

5	Diskussion	114
5.1	Auftreten von Erkrankungen	115
5.2	Laborparameter	118
5.2.1	Parameter des Leberstoffwechsels	118
5.2.2	Parameter des Energiestoffwechsels	121
5.3	Milchleistung	125
5.3.1	Ergebnisse der Milchleistungsprüfung	126
5.4	Körperkondition und Rückenfettdicke	130
5.5	Fruchtbarkeitskennzahlen	132
5.6	Schlussfolgerung	135
6	Zusammenfassung	137
7	Summary	139
8	Literaturverzeichnis	141
9	Wissenschaftliche Publikationen	160

Verwendete Abkürzungen

Ac	Aceton
AcAc	Acetoacetat
ADF	Acid Detergent Fibre, Säure Detergentien Faser
a.p.	ante partum
BCS	Body Condition Score
BHB	β -Hydroxybuttersäure
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CI ₉₅	95%-Konfidenzintervall
CO ₂	Kohlendioxid
d	Dies, Tage
D	Tag
DIM	Days in milk, Laktationstag
DMI	Dry Matter Intake, Trockenmasseaufnahme
EB	Energiebilanz
ECM	Energy Corrected Milk, Energiekorrigierte Milchmenge
FFS	Freie Flüchtige Fettsäuren
FSH	Folikelstimulierendes Hormon
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
IGF-1	Insulin-like Growth Factor-1
IgM	Immunglobulin M
KGW	Körpergewicht
KO	Kontrollgruppe
KO+PPG _{oral}	Ketotisch erkrankte Tiere innerhalb der Kontrollgruppe (zusätzliche orale Behandlung mit Propylenglykol)
LH	Luteinisierendes Hormon
MJ	Mega Joule
MLP	Milchleistungsprüfung
NDF	Neutral Detergent Fibre, Neutale Detergentien Faser
NEB	Negative Energie Bilanz
NEFA	Non esterified fatty acids, Nicht veresterte freie Fettsäuren
NE _L	Netto Energie Laktation

OR	Odds Ratio, Chancenverhältnis
pH	Potentia Hydrogenii
p.p.	post partum
PPG	Propylenglykol
RR	relatives Risiko
SD	Standardabweichung
TAG	Triacylglyceride
TM	Trockenmasse
TMR	Totale Misch Ration
TS	Trockensubstanz
VG	Versuchsgruppe
VG+PPG _{oral}	Ketotisch erkrankte Tiere der Versuchsgruppe (zusätzliche orale Behandlung mit Propylenglykol)
vs.	versus, gegen

1 Einleitung

Seit mehreren Jahren lässt sich in zahlreichen Milchviehbetrieben eine Veränderung im Management der Herden beobachten. Stand früher die Einzeltierbehandlung im Vordergrund tierärztlichen Handelns, so werden heute zunehmend prophylaktische Maßnahmen zur Vermeidung bzw. frühzeitigen Erkennung von Erkrankungen in den Betrieben etabliert. Im Fokus dieser Maßnahmen steht hierbei die Transitionsphase, der Zeitraum innerhalb von drei Wochen vor bis drei Wochen nach der Kalbung. Diese Phase übt einen entscheidenden Einfluss auf die Gesundheit und Produktivität und damit auf die Rentabilität der Milchkuh aus (Drackley, 1999).

Nach der Abkalbung besteht für die Milchkuh ein hoher Nährstoffbedarf zur Deckung der einsetzenden Milchleistung. Bei einer Milchleistung von 35 kg übersteigt der energetische Leistungsbedarf den der Erhaltung um etwa das Dreifache. Der Energiebedarf tritt dabei zu einem Zeitpunkt auf, an dem die Futteraufnahme reduziert und folglich auch die Energieversorgung erniedrigt ist. Während der Früh lactation durchlaufen daher mehr als 80% der Tiere eine Phase der negative Energiebilanz (Vazquez-Anon et al., 1994; Ocylok, 2007). In der Bestandsbetreuung werden heute oftmals standardisierte Arbeitsanweisungen zur Überwachung der Milchkühe in der Früh lactation angewandt, die zu einer Verringerung der Krankheitsinzidenz beitragen können. Dieses Monitoring beinhaltet neben einer intensiven Tierbeobachtung auch eine frühzeitige und konsequente Behandlung der Tiere bei auftretenden Krankheitssymptomen.

Der Einsatz von glucoplastischen Substanzen zählt im Rahmen dieser Programme zu den prophylaktischen Maßnahmen zur Reduktion der negativen Energiebilanz. Eine orale Verabreichung von Propylenglykol per Drench beim Einzeltier zur Therapie der klinischen Ketose wurde bereits vor etwa fünf Jahrzehnten beschrieben (Maplesden, 1954). Mit zunehmender Bestandsgröße erscheint die Einzeltierbehandlung jedoch aus arbeitswirtschaftlicher Sicht problematisch, so dass ein Einmischen von Propylenglykol in die Futterration zur Ketoseprophylaxe propagiert wurde. Unter Laborbedingungen und an geringer Tierzahl ermittelten Christensen et al. (1997) bei Verabreichung von Propylenglykol als Bestandteil einer Futterration einen geringeren Einfluss auf Parameter des Stoffwechsels als bei Verabreichung per Drench bzw. als Bestandteil eines Konzentratfuttermittels.

Der prophylaktische Einsatz von Propylenglykol als Bestandteil einer Futtermischung ist mit höheren Kosten verbunden als bei therapeutischem Einsatz zur Einzeltierbehandlung. Aus ökonomischer Sicht muss daher bei prophylaktischem Einsatz eine bessere Tiergesundheit und/oder höhere Leistung des Tierbestands resultieren.

Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war es, die Effektivität der Verabreichung von Propylenglykol als Bestandteil der Futtermischung während der Frühlaktation auf die Tier- und Stoffwechselgesundheit sowie auf Parameter der Milch- und Fruchtbarkeitsleistung zu prüfen. In einer randomisiert und kontrolliert an 258 Tieren durchgeführten Feldstudie wurde hierzu 300 g Propylenglykol pro Kuh und Tag während der Frühlaktation über die Totale Mischration verabreicht.

2 Literaturübersicht

2.1 Managementmaßnahmen zur Verminderung der negativen Energiebilanz während des peripartalen Zeitraumes

In den letzten Jahrzehnten hat ein Paradigmenwechsel von der Behandlung klinischer Erkrankungen zur Krankheitsprophylaxe stattgefunden. In das Management großer Herden hat heute oftmals das Treffen von Entscheidungen auf der Basis wirtschaftlicher Analysen, das Streben nach betrieblicher Effizienz, die Spezialisierung der Arbeit und der Einsatz von Standardprotokollen Einzug gehalten (LeBlanc et al., 2006). Zu diesen Standardprotokollen zählt mittlerweile in vielen landwirtschaftlichen Betrieben ein systematisches Monitoring von Tieren auf das Vorliegen einer subklinischen Ketose. Hierzu stehen für die Praxis verschiedene Schnelltests zur Diagnostik einer Ketose in Milch und Harn zur Verfügung. Neben der Minimierung von Stressoren und der Optimierung der Haltungsbedingungen wurde in der Forschung verstärkt der Einfluss der Fütterung zur Vermeidung der negativen Energiebilanz (NEB) untersucht (Grummer und Carroll, 1991; Drackley et al., 1992; Grummer, 1995; Herdt, 2000a; Grummer et al., 2004; Overton und Waldron, 2004; Grummer, 2008).

Fütterungsstrategien zur Vermeidung bzw. Behandlung der Ketose und von Fettlebererkrankungen können in zwei Kategorien eingeteilt werden. Die erste Strategie zielt darauf ab, die Energiedichte der Futtermittel zu erhöhen. Die zweite Strategie besteht im Einsatz von Futterzusatzstoffen, die den Stoffwechsel derart verändern, dass keine Triacylglyceride (TAG) in der Leber akkumuliert werden (Grummer, 2008). Zu den Komponenten, deren Einfluss auf die Lipolyse von Körperfett untersucht wurden, zählen Monensin (Duffield, 1997; Duffield et al., 1998a, 1999, 2002, 2008), Chrom (Hayirli et al., 2001), Niacin (NRC, 2001), konjugierte Linolsäuren (Onetti et al., 2006) sowie Propylenglykol (Kauppinen und Grohn, 1984; Ruegsegger und Schultz, 1986; Miettinen, 1993; 1995; Formigoni et al., 1996; Hünninger und Staufenbiel, 1999; Pickett et al., 2003; Hoedemaker et al., 2004; Kristensen und Raun, 2007; Grummer, 2008).

2.2 Kohlenhydratstoffwechsel der Milchkuh

Die Aufrechterhaltung einer physiologischen Konzentration der Glucose im Blut des Wiederkäuers ist oftmals eine kritische Größe in dessen Kohlenhydratstoffwechsel. Auf Grund der mikrobiellen Fermentation der aufgenommenen Kohlenhydrate im Pansen, ist die im Darm absorbierte Menge an Kohlenhydraten gering. Täglich werden etwa 100 g bis 300 g Kohlenhydrate im Darm absorbiert (Kirchgessner, 1992). Dies kann den Glucosebedarf des Wiederkäuers bei weitem nicht decken. Daraus resultiert der für Wiederkäuer charakteristische niedrige Glucosegehalt im Blut (2,2-3,3 mmol/L), der nur etwa die Hälfte der Konzentration bei Monogastriern (z.B. 3,9-6,4 mmol/L beim Schwein) beträgt (Kraft und Dürr, 2005).

Als Folge der geringen enteralen Absorption muss der größte Teil der Glucose über den Weg der Gluconeogenese synthetisiert werden. Propionat und glucogene Aminosäuren sind hierfür die dominierenden Vorstufen, während Glycerol, Pyruvat und Lactat von geringerer Bedeutung sind (Lean et al., 1992).

Im Laufe der ruminogenen Fermentation werden die Kohlenhydrate zu niederen Fettsäuren zerlegt (Kirchgessner, 1992). Ein Teil der Salze der bei der mikrobiellen Fermentation auftretenden Säuren wie Succinat, Formiat und Lactat dienen anderen Bakteriengattungen als Substrat für deren Wachstum. Am Ende des Fermentationsprozesses treten die flüchtigen Fettsäuren Essig-, Propion- und Buttersäure im Verhältnis von etwa 70:20:10, sowie die Gär-gase Kohlendioxid, Methan und Wasserstoff auf (Menke und Huss, 1987).

Einzig Propionat vermag als Substrat in die Gluconeogenese einzumünden (Herdt, 2000a).

Die Bildung von Propionat erfolgt im Pansen vorwiegend aus Stärke und Pflanzenfaserbestandteilen sowie aus dem Abbau glucoplastischer Aminosäuren. Die Menge der im Pansen gebildeten Fettsäuren sowie die Zusammensetzung des Fettsäurenmusters sind unter anderem von den eingesetzten Futterkomponenten und der Partikelgröße des Futters abhängig. Der Einsatz getreidereicher Rationen fördert die Bildung von Propionat (Herdt, 2000a). Eine erhöhte Verfügbarkeit von Propionat kann zu einer Schonung anderer Substrate in der Gluconeogenese vor einer Metabolisierung durch die Leber führen (Duffield, 2000).

Die Bildung von Glucose aus glucoplastischen Aminosäuren beträgt ca. 30% der Gesamtsynthese (Menke und Huss, 1987) und ist beim Wiederkäuer stark ausgeprägt.

Quantitativ dient das Futterprotein hierbei als wichtigste Quelle für die Bildung von Glucose. Daneben wird auch ab- bzw. umbaubares Körperprotein verwertet.

2.3 Energiebilanz

Die Energiebilanz eines Tieres resultiert aus der Differenz zwischen der mit der Futterration aufgenommenen Nettoenergie und der Energie, die für Erhaltung, Wachstum, Trächtigkeit und Milchleistung benötigt wird (Beam und Butler, 1999; Grummer, 2008). Kann der Nettoenergiebedarf für Erhaltung und Leistung nicht über die Futterraufnahme gedeckt werden, so befindet sich das Tier in einer NEB. Ante partum sinkt die Trockenmasseaufnahme. Die Futterraufnahme wird hierbei um mehr als 30% reduziert (Vazquez-Anon et al., 1994; Hayirli et al., 2002; Huzzey et al., 2007) und verringert sich drastisch in der letzten Woche der Trächtigkeit.

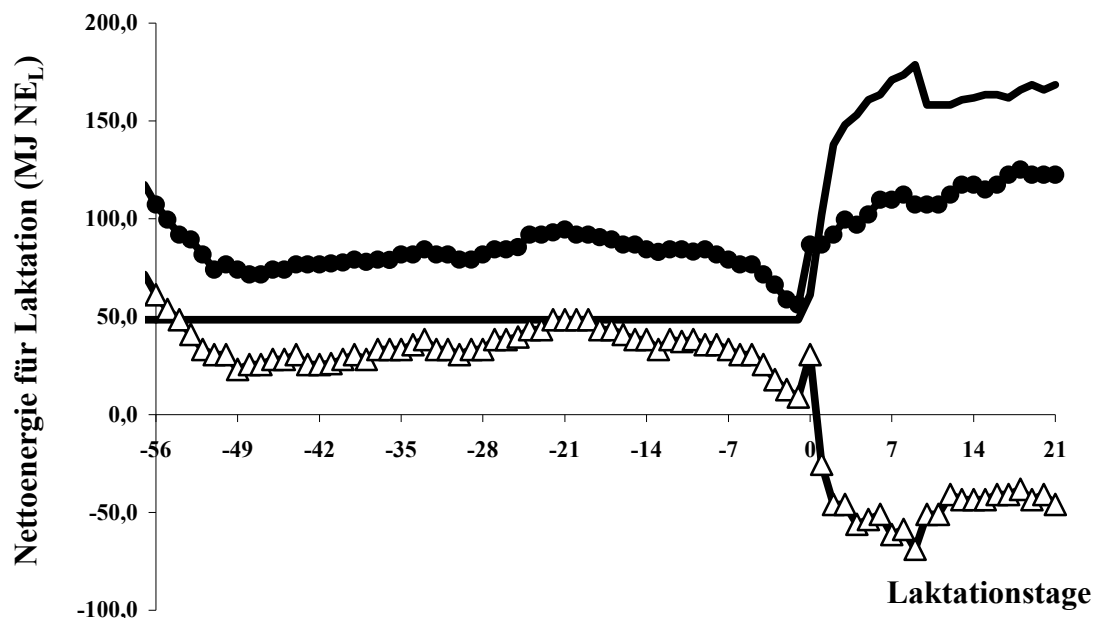


Abbildung 1. Energiebedarf (—), Energieaufnahme (•) und daraus resultierende Energiebilanz (Δ) von Kühen im peripartalen Zeitraum (modifiziert nach Grummer, 2008)

Mit der einsetzenden Laktation übersteigt der Energieverbrauch die Energieaufnahme um 25% (Drackley, 1999).

Abbildung 1 stellt die Energieaufnahme, den Energiebedarf und die daraus resultierende Energiebilanz im Zeitraum der Trockenstehperiode bis 21 Tage post partum (p.p.) dar.

Trotz vermindelter Futter- und damit einhergehender niedrigeren Energieaufnahme nimmt die Energiebilanz (EB) ante partum (a.p.) keine negativen Werte an. Unmittelbar nach dem Partus beginnt die Phase der größten negativen Energiebilanz, da der Zeitpunkt der maximalen Milchleistung vor dem der maximalen Futteraufnahme liegt (Coppock, 1985; Staufenbiel et al., 1989; Lucy et al., 1991). Dies impliziert jedoch nicht gleichzeitig den höchsten Gehalt an freien, flüchtigen Fettsäuren (Non Esterified Fatty Acids, NEFA) in diesem Zeitraum (Grummer, 2008). Endokrine Veränderung führen während der Phase der NEB zu einer Lipolyse des Fettgewebes (Vazquez-Anon et al., 1994). Höchste Gehalte an NEFA, die im Zuge der Körperfettmobilisierung entstehen, lassen sich daher zum Zeitpunkt der Kalbung nachweisen.

Villa-Godoy et al. (1988) ermittelten, dass bis zu 80% der Tiere eine - zumindest vorübergehende - Phase der NEB durchlaufen. Bei identischer Höhe der Milchleistung konnten aber etwa 20% der Tiere ihren Energiebedarf über die Futteraufnahme decken und wiesen eine zumindest ausgeglichene EB auf. In einer Literaturübersicht ermittelten Grummer und Rastani (2003) eine mittlere Dauer der NEB von 45 Tagen, mit einer Standardabweichung von 21 Tagen. Die Varianz der Energiebilanz zwischen Einzeltieren ist in höchstem Maße abhängig von der Energieaufnahme, während die Höhe der Milchleistung von untergeordneter Bedeutung ist (Villa-Godoy et al., 1988).

Im Vordergrund der Adaptationsprozesse an die NEB steht die verstärkte Freisetzung von Energiequellen aus dem vorhandenen Körperfettgewebe. Dieser Mechanismus führt zu einem weitestgehenden Schutz der Skelettmuskulatur und der darin enthaltenen Proteinreserven vor einem übermäßigen Abbau. Einem Verlust von wichtigen Struktur- und Enzymproteinen wird damit entgegen gewirkt (Herdt, 2000a). Als Folge der Mobilisation von Körperreserven in Form von Proteinen und Fetten resultiert letztlich ein Verlust an Körpermasse (Bauman und Currie, 1980).

Der übermäßige Abbau der Fettreserven kann zu einer erhöhten Konzentration an NEFA führen (Grummer, 2008). Die Metabolisierung der NEFA erfolgt in der Leber. Sie ist abhängig vom Blutfluss sowie von der Konzentration der NEFA im Blutstrom. Bei einer übermäßigen Aufnahme von NEFA in das Lebergewebe wird dessen Fähigkeit zur Oxidation der Fettsäuren zu Kohlendioxid (CO₂) überschritten. Es erfolgt dann eine partielle Verstoffwechslung der NEFA zu TAG bzw. zu Ketonkörpern (Grummer, 2008). Ein Teil der Ketonkörper kann von einigen Körpergeweben, wie z.B. der Muskulatur, als Energiequelle genutzt werden. Eine übermäßige Synthese von Ketonkörpern kann dagegen das Verhalten, die Gesundheit und die Leistungsbereitschaft des Tieres negativ beeinflussen. Zu TAG

veresterte NEFA können teilweise in Form von Very Low Density Lipoproteins (VLDLs) aus der Leber ausgeschleust und in dieser Form von anderen Geweben als Energiequelle genutzt werden. Die Fähigkeit des Wiederkäuers VLDLs aus der Leber auszuschleusen ist jedoch gering (Herdt et al., 1988), so dass die TAG überwiegend in der Leber verbleiben. Dies erhöht die Gefahr einer Leberverfettung (Bobe et al., 2004).

Das klinische Bild einer übermäßigen Einlagerung von TAG in die Leber wird als „Fatty Liver“ oder als „Fat Cow Syndrom“ bezeichnet (Gruffat et al., 1996; Goff, 2006). Das Auftreten dieser Erkrankung wird mit einer verminderten Stoffwechselfunktion der Leber in Verbindung gebracht (Grummer, 1993; Drackley, 1999). Eine „Fettleber“-Erkrankung tritt vorwiegend innerhalb der ersten vier Laktationswochen p.p. auf (Grummer, 1993). In diesem Zeitraum konnte eine übermäßige Anreicherung von TAG bei bis zu 50% der Milchkühe nachgewiesen werden (Jorritsma et al., 2000). Dennoch adaptiert sich eine hohe Anzahl von Kühen an die Phase der NEB und entwickelt weder eine Ketose noch ein Fettlebersyndrom (Jorritsma et al., 2000). Die Entstehung dieser Krankheit ist also nicht zwangsläufig die Folge der NEB, sondern in einem gestörtem Adaptationsmechanismus an die Phase der NEB zu suchen (Herdt, 2000a).

2.3.1 Nährstoffspeicherung und –mobilisation durch Organe und Gewebe

Zahlreiche metabolische Anpassungsprozesse lassen sich auf der Stufe der Organe bzw. Gewebe nachvollziehen. Die in Abbildung 2 dargestellten Anpassungsvorgänge umfassen unter anderem die Mobilisierung von gespeicherter Energie aus den Speicherstätten, die Nutzung alternativer Energieträger sowie die gegenseitige Umwandlung von Nährstoffen. Neben dem Fett- und Lebergewebe, die während der Anpassungsvorgänge an die veränderte Stoffwechsellage eine dominierende Stellung einnehmen, sind auch die Skelettmuskulatur und das Eutergewebe von besonderer Bedeutung.

2.3.1.1 Fett- und Muskelgewebe

Das Fettgewebe dient als Energiespeicher des Körpers. Die in den Adipocyten gespeicherten TAG unterliegen einem ständigen Ab-, Um- und Wiederaufbau. Während des Abbaus werden die Esterbrücken der TAG aufgebrochen und vorwiegend NEFA freigesetzt. Der Abbau von TAG wird als Lipolyse, die Synthese bzw. Resynthese als Lipogenese bezeichnet.

Durch den ständigen Ab- und Wiederaufbau von TAG entsteht ein Pool an zirkulierenden NEFA, die in das Blut übertreten und somit anderen Körpergeweben (z.B. Muskulatur) als

Energiequelle zur Verfügung stehen. Die Freisetzungsrates der NEFA wird vom Verhältnis der Lipolyse zur Lipogenese bestimmt. Daher kann eine erhöhte Freisetzung von NEFA durch einen Anstieg der Lipolyse oder aus einer verminderten Lipogenese bedingt sein.

Die Skelettmuskulatur verbraucht einen hohen Anteil der zur Verfügung stehenden Energie und spielt daher eine besondere Rolle für die metabolischen Anpassungsvorgänge im Körper. Kann die Nährstoffaufnahme den Energiebedarf des Organismus nicht decken, so nutzt die Muskulatur vornehmlich Substrate, die aus Fetten entstammen. Hierzu zählen Ketonkörper (Boden, 1998) sowie auch NEFA. Der Wiederkäuer besitzt jedoch nur eine verminderte Effizienz in der Ausnutzungsrate von NEFA (Palmquist, 1994).

Die Ausnutzung verschiedener Nährstoffquellen führt zu einer Reduktion des Glucosebedarfes, so dass die Aufrechterhaltung einer konstanten Glucosekonzentration im Blut unterstützt wird.

2.3.1.2 Milchdrüse und wachsender Fetus

Im Gegensatz zu anderen Körpergeweben können weder Milchdrüse noch wachsender Fetus andere Energiequellen als Kohlenhydrate oder Proteine zur Deckung ihrer Nährstoffansprüche nutzen. Glucose und Aminosäuren bilden daher die einzigen und obligaten Energiequellen (Battaglia und Meschia, 1978).

Die Milchdrüse benötigt Glucose zur Synthese von Laktose, sowie Aminosäuren für die Bildung des Milchproteins. Im Gegensatz zu anderen Körpergeweben wird, trotz Expression von Insulinrezeptoren, weder die Nährstoffaufnahme der Milchdrüse noch des wachsenden Fetus durch die hormonelle Wirkung des Insulins beeinflusst (Laarveld et al., 1981; Hay et al., 1984; Laarveld et al., 1985; Herdt, 2000a). Sowohl die Laktations- als auch die späte Trächtigkeitsphase beeinflussen damit die Adaptationsprozesse an ein verändertes Nährstoffangebot in starkem Maße.

2.3.1.3 Lebergewebe

Die Leber nimmt bezüglich der Anpassungsprozesse an eine veränderte Nährstoffzufuhr eine Schlüsselstellung ein. Neben der Erhaltung von Nährstoffreserven werden auch Schwankungen der Nährstoffkonzentration im Blut ausgeglichen und somit eine nahezu konstante Versorgung der Gewebe mit Nährstoffen ermöglicht.

Über die Konzentration von Glucose im Blutplasma reguliert die Leber die Versorgung der übrigen Gewebe und Organe. Sieht man von der geringen Bedeutung der Nierenrinde für die Gluconeogenese ab, so ist die Leber das einzige Organ, das zur Gluconeogenese befähigt ist. Übersteigt die Anlieferung an Nährstoffen den Bedarf des Organismus an Glucose-Vorstufen, so kann überschüssige Glucose in Form von Glycogen gespeichert werden. Glycogen kann in Zeiten einer NEB wieder zu Glucose verstoffwechselt werden.

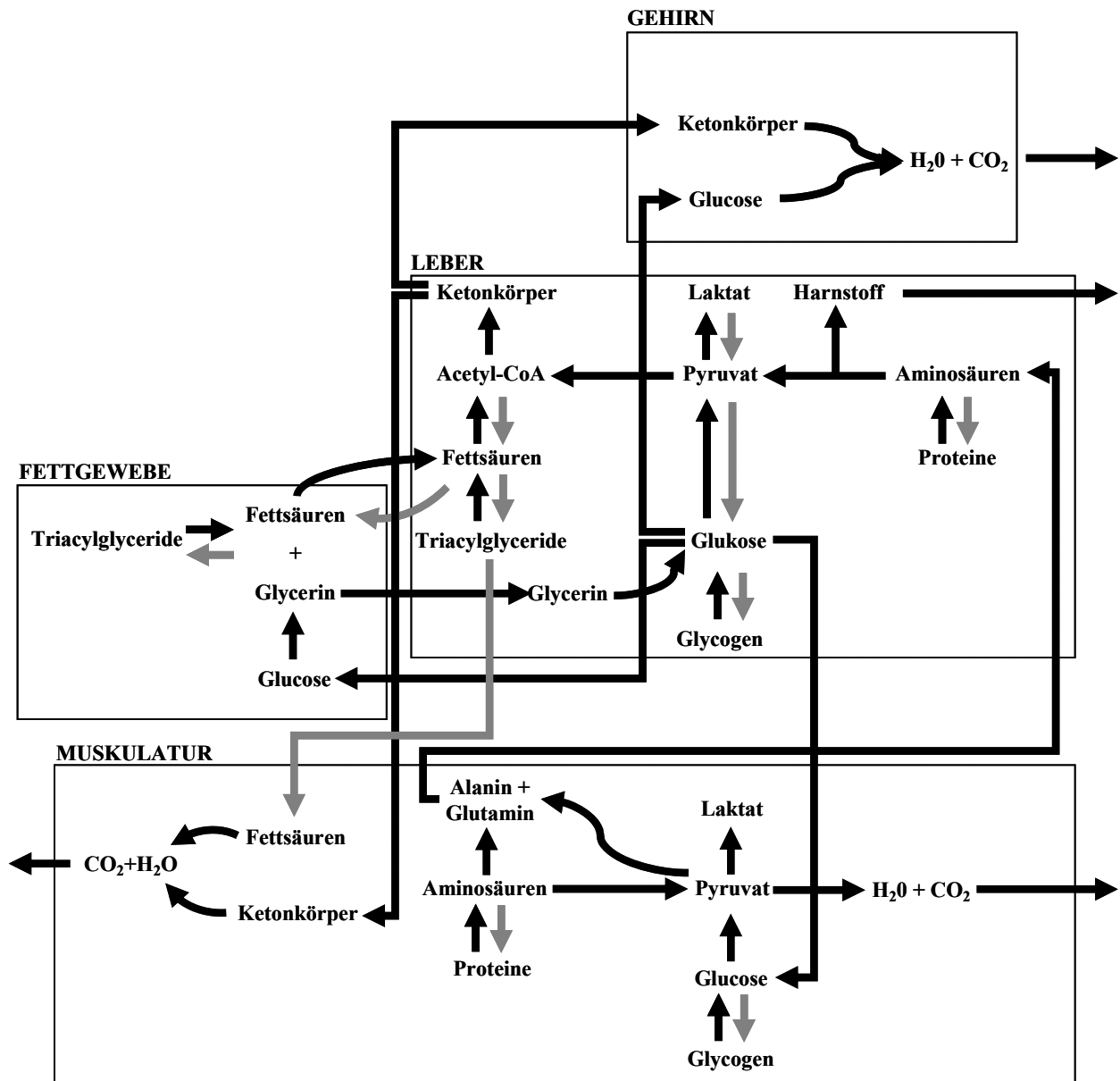


Abbildung 2. Metabolische Vernetzung zwischen Gehirn, Leber, Fettgewebe und Muskulatur (schwarze Pfeile). Die grauen Pfeile kennzeichnen die dominierenden Stoffwechselwege bei positiver Energiebilanz (modifiziert nach Voet et al., 1999)

Bedingt durch die, im Verhältnis zum Bedarf des Organismus, geringen Mengen gespeicherten Glycogens üben die Reserven in der Leber nur einen begrenzten Einfluss auf die Adaptationsprozesse während einer NEB aus. Ein niedriger Gehalt an Glycogen, insbesondere in Verbindung mit einer erhöhten Konzentration von TAG in der Leber kann das Risiko einer klinischen Ketose steigern (Drackley et al., 1992). Der Glycogengehalt der Leber ist daher von diagnostischem Wert, da er den Kohlenhydratstoffwechsel der Leber widerspiegelt (Baird, 1981).

Eine weitere Schlüsselfunktion nimmt die Leber im Metabolismus der Fette sowie der aus Fetten synthetisierten Nährstoffe ein. Ein großer Anteil der NEFA, die während der NEB anfluten, wird von der Leber eliminiert (Bergman, 1971). Die Aufnahme der NEFA in die Mitochondrien der Hepatozyten ist der richtungsbestimmende Schritt für die Entstehung von TAG oder Ketonkörpern (Herdt, 2000a). NEFA, die nicht in die Mitochondrienmatrix aufgenommen werden, können weder oxidiert noch zu Ketonkörpern verstoffwechselt werden. Hieraus resultiert eine erneute Veresterung zu TAG. In Zeiten einer erhöhten Lipidmobilisierung des Organismus und hohen Konzentrationen von NEFA im Blut, können große Mengen an TAG in der Leber synthetisiert werden (Herdt et al., 1988; Emery et al., 1992).

2.4 Bovine Ketose

Bei der bovinen Ketose, die auch als Acetonämie bezeichnet wird, handelt es sich um eine subakut bis chronisch verlaufende, multifaktorielle Störung des Kohlenhydratstoffwechsels (Radostits et al., 2007). Zu den typischen Veränderungen zählen eine überhöhte Ansammlung der Ketonkörper Aceto-Acetat (AcAc), β -Hydroxybutyrat (BHB) und Aceton (Ac) im Blut (Ketonämie), Harn (Ketonurie) und in der Milch (Ketolactia). Charakteristisch ist weiterhin der unterhalb des physiologischen Bereiches liegende Glucosegehalt im Blut und der niedrige Glycogengehalt der Leber (Baird, 1982).

Als klinische Symptome einer manifesten Ketose lassen sich bei laktierenden Kühen ein verminderter Appetit vor allem für Konzentratfuttermittel, gelegentlich auftretender trockener, geballter Kot, eine verminderte Milchleistung sowie der Verlust an Körpermasse beobachten. Gelegentlich treten auch nervöse Erscheinungen in den Vordergrund. Hierzu zählen ein heftiges Beleckern von Gegenständen und eine scheinbare Blindheit (Radostits et al., 2007).

2.4.1 Ätiologie

Bei Wiederkäuern tritt das Bild einer klinischen Ketose auf, wenn der Energiebedarf die Energieressourcen in Form von Glucose und Glycogen übersteigt und nicht über die Futteraufnahme und den Stoffwechsel gedeckt werden kann.

In der Literatur werden neben biochemischen und hormonellen Ursachen auch tierindividuell prädisponierende Faktoren aufgeführt. Stressoren, die z.B. in Form von peripartalen Erkrankungen, Hitze oder mangelndem Kuhkomfort auf das Tier einwirken, bedingen einen verstärkten Transport von NEFA zur Leber. Die erhöhten Glucose- und Insulin-Gehalte im Blut sind möglicherweise Auslöser für eine verstärkte Synthese von TAG und damit verbundener Leberverfettung.

Holtenius und Holtenius (1996) unterscheiden zwischen einer hypoglykämisch-hypoinsulinämisch bedingten und einer hyperglykämisch-hyperinsulinämisch bedingten Ketose.

Die hypoglykämisch-hypoinsulinämische Form der Ketose wird in Anlehnung an die Humanmedizin auch als „Typ-I-Ketose“ bezeichnet. Diese Form tritt vorwiegend bei hochleistenden Milchkühen im Zeitraum von drei bis sechs Wochen p.p. bis etwa zum Zeitpunkt des Maximums der Laktation auf.

Als maßgeblich auslösendes Moment gilt der hohe Bedarf an Glucose in Verbindung mit einer nicht bedarfsdeckenden Gluconeogenese. Der Energiebedarf dieser Tiere wird kompensatorisch durch eine beschleunigte Lipolyse, Ketogenese und die verstärkte energetische Ausnutzung von Ketonkörpern durch zahlreiche Körpergewebe gedeckt. In diesem katabolen Stoffwechselzustand sind die Konzentrationen an Glucose und Insulin im Plasma erniedrigt, während die Konzentrationen von Ketonkörpern und NEFA erhöht sind. Auf Grund der bei diesem Typ vorliegenden geringen Konzentration von Vorläuferstufen für die Synthese von TAG besteht nur ein geringes Risiko für die Akkumulation von Fetten innerhalb des Lebergewebes.

Die hyperglykämisch-hyperinsulinämische Form der Ketose wird in Anlehnung an den Diabetes mellitus des Menschen auch als „Typ-II-Ketose“ bezeichnet. Diese Erscheinungsform tritt im Vergleich zur Typ-I-Ketose früher in der Laktation auf und ist oftmals mit anderen Erkrankungen, wie z.B. Metritiden, Mastitiden und Lahmheiten vergesellschaftet. Charakteristisch sind hohe Konzentrationen an Glucose und Insulin im Blutplasma (Rukkamsuk et al., 1999b). Die betroffenen Tiere zeigen Anzeichen einer Insulinresistenz und Glucoseintoleranz sowie unterschiedliche Grade einer verfetteten Leber

auf. Als wichtiger prädisponierender Faktor gilt die ante partale Überfütterung, die zu erhöhten Glucose- und Insulin-Werten im Plasma führt (Holtenius und Holtenius, 1996). Als Bedeugend für die Pathogenese wird weiterhin das Verhältnis der hepatischen Triglyceridmenge zur intrahepatischen Glycogenmenge diskutiert. Bei ketotisch erkrankten Kühen liegt der Quotient im Frühpuerperium >2 , während nicht ketotisch erkrankte Tiere ein Verhältnis von $<0,5$ aufweisen (Drackley et al., 1992). Kronfeld (1982) misst dem Verhältnis der Verfügbarkeit von lipogenen zur glucoplastischen Substanzen zur Milcherzeugung eine entscheidende Bedeutung für das Entstehen einer Ketose bei. Der Quotient von Lebertriglyceriden zu Glycogen könnte dieses Verhältnis widerspiegeln (Grummer, 1993).

2.4.2 Subklinische Ketose

Charakteristisch für eine subklinische Ketose sind erhöhte Plasmagehalte an zirkulierenden Ketonkörpern, ohne dass hierbei jedoch die klinischen Symptome einer manifesten Ketose sichtbar wären (Andersson, 1988). Die subklinische Ketose ist also nicht durch die bloße Anwesenheit von Ketonkörpern gekennzeichnet. Bei einer quantitativen Bestimmung von Ketonkörpern erscheint die Angabe eines Schwellenwertes, der zwischen subklinischer und klinischer Form der Ketose differenziert sinnvoll (Duffield, 2000).

2.4.3 Prävalenz und Inzidenz der klinischen und subklinischen Ketose

Aus den meisten umfangreicheren Studien zum Vorkommen der Ketose, lassen sich Angaben zur Prävalenz der Hyperketonämie bzw. Hyperketolactia entnehmen. Angaben zur subklinischen Ketose sind dagegen selten vorzufinden, da die betroffenen Kühe oftmals nicht erkannt werden (Andersson, 1988). Bedingt durch die hohe Korrelation zwischen der Konzentration der Ketonkörper der Milch und des Blutes sind die Begriffe Hyperketonämie und Hyperketolactia austauschbar (Duffield, 2000). Beide Werte eignen sich für die Abschätzung der Prävalenz und Inzidenz der Ketose. Die in der Literatur beschriebenen Prävalenzen schwanken mit Festlegung verschiedener Schwellenwerte für die Annahme einer Hyperketonämie und dem Zeitpunkt der Untersuchung. Die beschriebenen Prävalenzen für eine Hyperketonämie schwanken während der ersten zwei Laktationsmonate zwischen 8,9% und 34% (Dohoo und Martin, 1984; Andersson und Emanuelson, 1985; Nielsen et al., 1994; Duffield et al., 1997). Innerhalb der ersten zwei Laktationsmonate ermittelte Baird (1982) das höchste Risiko für das Auftreten einer Ketose. Andere Autoren berichteten über eine höhere Anzahl positiver Befunde innerhalb des ersten verglichen mit dem zweiten Laktationsmonat.

Sie ermittelten einen höchsten Anstieg der Prävalenz der Hyperketonämie zwischen der dritten und vierten Laktationswoche (Dohoo und Martin, 1984; Andersson und Emanuelson, 1985; Simensen et al., 1990). Duffield et al. (1997; 1998b) fanden in neueren Untersuchungen einen maximalen Anstieg schon während der zweiten Laktationswoche. Als mögliche Ursachen wurde ein intensiveres Fütterungsmanagement angeführt, durch das die maximale Stoffwechselbelastung früher nach der Kalbung auftritt. Zusätzlich wurde die Tierzucht auf hohe Milchleistung als Ursache angeführt, die damit einhergehend zu einer höheren Stoffwechselbelastung geführt hat.

Schon in älteren Arbeiten wurde beschrieben, dass etwa die Hälfte aller laktierenden Kühe ein Stadium einer subklinischen Ketose während der Früh-laktation durchläuft (Emery et al., 1964). Diese These wurde durch neuere kanadische Untersuchungen unterstützt. In der kanadischen Studie wurden 507 Kühe und Färsen der Rasse Holstein-Friesian aus 25 Betrieben auf das Vorliegen einer Ketose untersucht. Als Grenzwert für den Nachweis einer subklinischen Ketose wurde eine Konzentration von BHB im Plasma von 1200 $\mu\text{mol/L}$ bzw. 1400 $\mu\text{mol/L}$ gewählt. Die kumulative Inzidenz innerhalb der ersten acht Laktationswochen betrug 59% bzw. 43%. Der maximale Anstieg der Inzidenz erfolgte innerhalb der ersten Laktationswoche (Duffield et al., 1998b).

2.4.4 Diagnostik

Zahlreiche derzeit verwendete Schnelltests zur Ketosediagnostik basieren auf dem von Adler et al. bereits 1957 beschriebenen Farbumschlag durch die Reaktion von Natrium-Nitroprussid mit AcAc oder Ac (Adler et al., 1957). Diese semiquantitativen Tests werden teilweise mit einer Farbskala zu objektiveren Beurteilung des Farbumschlags ausgeliefert. Natrium-Nitroprussid-Tests stehen sowohl als Pulver, als auch in Form von Teststreifen zur Verfügung.

Der Goldstandard für die Diagnostik einer Hyperketonämie ist die Messung von BHB in Serum oder Plasma (Duffield, 2000; Herdt, 2000b). Iwersen et al. (2009) bewerteten ein aus der Humanmedizin stammendes Schnelltestgerät für die Bestimmung von BHB im Vollblut von Milchkühen als geeignet.

2.4.4.1 Analyse von Ketonkörpern im Serum

Aus der Stoffklasse der im Blut zirkulierenden Ketonkörper nimmt BHB eine dominierende Stellung ein. Es besteht eine enge Korrelation zwischen der im Blut gemessenen Gesamtkonzentration an BHB und AcAc (Kauppinen, 1983a).

Oberhalb eines Schwellenwertes von 2600 $\mu\text{mol/L}$ BHB im Serum liegt eine klinische Ketose vor. Auf Grund einer starken individuellen Schwankungsbreite zeigen jedoch nicht alle betroffenen Tiere die typischen Symptome einer klinisch manifesten Ketose (Andersson, 1984).

Aceto-Acetat zerfällt schnell zu Aceton und Kohlendioxid und ist daher als instabile Verbindung anzusehen (Bergman, 1971; Bruss, 1989). Daher ist der diagnostische Wert gering. Im Gegensatz zum AcAc gilt BHB sowohl *in vivo* als auch *in vitro* als relativ stabile Substanz (Tyopponen und Kauppinen, 1980; Custer et al., 1983).

Die Messung von BHB mit Hilfe eines enzymatischen Testes lieferte sowohl im Serum als auch im Vollblut vergleichbare Ergebnisse. Bei Verwendung von Plasma führen mögliche Interferenzen des Antikoagulanzen zu stets niedrigeren BHB-Werten (Custer et al., 1983).

Hämolytische Proben führen zu erhöhten BHB Messwerten (Duffield et al., 1998a).

Alle Ketonkörper weisen eine tageszeitlich Rhythmik in Abhängigkeit von der Futteraufnahme auf, wobei der BHB-Gehalt von allen Ketonkörpern am stärksten beeinflusst wird.

Studien, die anhand von BHB-Werten im Serum eine subklinische Ketose ermittelten, nahmen Schwellenwerte von 1000 $\mu\text{mol/L}$ (Kelly, 1977; Whitaker et al., 1983), 1200 $\mu\text{mol/L}$ (Nielen et al., 1994) und 1400 $\mu\text{mol/L}$ (Whitaker et al., 1993) an.

Unter Berücksichtigung verschiedener Studien gab Duffield (2000) einen Schwellenwert von 1000 $\mu\text{mol/L}$ BHB im Serum für die Annahme einer subklinischen Ketose an.

Serum BHB-Konzentrationen oberhalb von 1400 $\mu\text{mol/L}$ in Verbindung mit einer Glucose Konzentration von weniger als 3,0 mmol/L gelten als Anzeichen für einen schlechten Energiestatus der Kuh (Whitaker et al., 1983). Eine Serumkonzentration von mehr als 1400 $\mu\text{mol/L}$ innerhalb der ersten zwei Wochen p.p. führte zu einem dreifach höherem Risiko der Milchkuh an einer Ketose oder Labmagenverlagerung zu erkranken (Duffield et al., 1998a). Kühe, die eine Konzentration von BHB im Serum oberhalb von 2000 $\mu\text{mol/L}$ innerhalb einer Woche vor der ersten Milchleistungsprüfung aufwiesen, produzierten am Kontrolltag 3,3 Kilogramm weniger Milch als Tiere unterhalb dieses Schwellenwertes (Duffield et al., 2009).

2.4.4.2 Analyse von Ketonkörpern im Harn

In der Literatur finden sich nur wenige Angaben über die Eignung von Schnelltests zur Ketosediagnostik im Harn. Bei der Annahme einer Konzentration von BHB im Serum von 1200 µmol/L als Schwellenwert für das Vorliegen einer subklinischen Ketose, ermittelten Nielsen et al. (1994) bei Verwendung eines Natrium-Nitroprussid-Test eine Sensitivität von 91%.

Die Konzentration der Ketonkörper im Harn ist etwa vierfach höher als im Blut (Schultz, 1971). Die hohe Konzentration an Ketonkörpern sowie die Reaktionsfähigkeit verschiedenster Stoffwechselendprodukte im Harn mit Natrium-Nitroprussid (Bruss, 1989), können zu einem hohen Anteil falsch-positiver Resultate führen.

In Tabelle 1 sind verschiedene Schnelltests zur Diagnose einer Ketose im Harn mit deren jeweiligen Spezifität und Sensitivität aufgeführt. Die kalkulierten prädiktiven Werte basieren auf der Annahme einer Ketoseprävalenz von 15% bzw. 30%.

Tabelle 1. Eignung verschiedener Schnelltests zur Erkennung einer subklinischen Ketose im Harn bei Annahme verschiedener Schwellenwerte der Konzentration von BHB im Serum

Autor und Test	SW ¹ µmol / L	Proben (n)	Positive Proben (n)	SE ²	SP ³	PW ⁴ 15		PW ⁴ 30	
						+	-	+	-
Nielen et al., (1994) Acetest ^{® 5}	1200	124	21	91	61	29	97	50	94
Nielen et al., (1994) Acetest ^{® 5}	1400	124	14	100	59	30	100	51	100
Osborne et al., (2002) Keto-Test ^{® 6}									
Eine Woche a.p.	1400	79	1	100	94	75	100	88	100
Kalbung	1400	72	3	67	86	46	94	67	86
Eine Woche p.p.	1400	71	15	93	54	26	98	46	95
Zwei Wochen p.p.	1400	88	14	100	65	34	100	55	100
Carrier et al., (2004) Ketostix ^{® 7}	1400	710	49						
≥ 0,5 mmol/L				90	86	53	98	73	95
≥ 1,5 mmol/L				78	96	78	96	89	91
≥ 4,0 mmol/L				49	99	90	92	96	82
≥ 8,0 mmol/L				12	100	100	87	100	73
≥ 16,0 mmol/L				4	100	100	86	100	71

¹ Schwellenwert, Konzentration von BHB im Serum zur Annahme einer subklinischen Ketose

² Sensitivität

³ Spezifität

⁴ Prädiktiver Wert bei Annahme einer Ketose-Prävalenz von 15% bzw. 30%

⁵ Ames Devison, Glamorgan, UK

⁶ Sanwa Kagaku Kenkyusho Co. Ltd., Nagoya, Japan

⁷ Bayer Corporation, Elkhart, USA

2.4.5 Einfluss der Ketose auf Leistungsparameter und Tiergesundheit

2.4.5.1 Milchleistung und Milchinhaltsstoffe

Andersson und Emanuelson (1985) ermittelten eine negative Korrelation zwischen der Milchleistung und dem Milchacetongehalt am Tag der Untersuchung.

Beim Nachweis einer Ketose verringerte sich die Milchleistung pro Kuh und Tag um 1,0 bis 1,4 kg (Dohoo und Martin, 1984). Dies entsprach einer um 4,4% bzw. 6,0% verminderten Milchleistung am Tag der Untersuchung. Kauppinen (1983a) fand dagegen eine signifikant positive Korrelation zwischen der BHB- bzw. AcAc-Konzentration im Blut und der Milchleistung.

Sowohl der Milchfett- als auch der Milchproteingehalt werden signifikant durch das Vorliegen einer Hyperketonämie beeinflusst. Aus der höheren Verfügbarkeit an BHB resultiert eine erhöhte Milchfettsynthese (Duffield et al., 2009). Daher lassen sich höhere Milchfettgehalte sowohl bei einer subklinischen als auch klinisch manifesten Ketose beobachten. Der Milchproteingehalt sinkt hingegen beim Vorliegen einer subklinischen Ketose (Miettinen und Setälä, 1993; Miettinen, 1994; Duffield et al., 2009).

Erb und Grohn (1988) konnten zeigen, dass eine hohe Milchleistung in der vorangegangenen Laktation das Risiko, in der Folgelaktation an einer Ketose zu erkranken beeinflusst. Ein derartiger Zusammenhang konnte durch andere Autoren nicht dargestellt werden (Dohoo und Martin, 1984; Curtis et al., 1985).

2.4.5.2 Einfluss der Ketose auf die Fruchtbarkeit

Die Fruchtbarkeit wird nicht von der Aufnahme einer speziellen Nährstoffklasse, sondern von der Höhe und Dauer der NEB eines Tieres beeinflusst (Butler et al., 2006). Eine ausgeprägte NEB während der Früh-laktation vermag das Follikelwachstum, die Kompetenz der Oozyten und somit auch die Embryonensterblichkeit zu beeinflussen (Rizos et al., 2008).

Ein Einfluss der EB auf das Follikelwachstum konnte ebenfalls von Beam und Butler (1997) dargestellt werden. Die Rekrutierung der Follikel war hingegen nicht von der energetischen Versorgung der Tiere beeinflusst.

Zwischen der EB im peripartalen Zeitraum und der Zeitdauer zwischen Kalbung und nächster Ovulation besteht eine hohe positive Korrelation (Butler, 2000; Opsomer et al., 2000). Die züchterische Selektion auf Milchleistung ist mit einer erhöhten Konzentration von Somatotropin und Prolaktin im Blut verbunden. Gleichzeitig nahm die Insulinkonzentration

im Blut ab (Nebel und McGilliard, 1993). Sowohl der Durchmesser, als auch die Hormonproduktion eines Follikels sind unter anderem abhängig von der Serumkonzentration an Insulin und IGF-1 (Herdt et al., 1988; Canfield und Butler, 1990; Rizos et al., 2008). Eine ausgeprägte NEB führt zu einer verringerten Pulsfrequenz der Ausschüttung des Gonadotropin Releasing Hormons (GnRH) aus dem Hypothalamus, sowie folgend zu einer Reduktion der Ausschüttung des Luteinisierenden Hormons (LH) und Follikel Stimulierenden Hormons (FSH) aus der Hypophyse (Butler et al., 2006). Die resultierende Anovulation kann tierindividuell bis zu 80 Tagen p.p. anhalten. Eine verlängerten Phase der Anovulation wird mit einer verminderten Konzeptionswahrscheinlichkeit in Verbindung gebracht (Westwood et al., 2002).

Weiterhin steht eine verminderte Konzentration von Leptin und Glucose sowie die erhöhte Konzentration von BHB und NEFA in engem Zusammenhang mit einer verminderten Fruchtbarkeitsleistung (Herdt et al., 1988; Canfield und Butler, 1990).

Es ist nicht eindeutig nachgewiesen, ob tatsächlich die Hyperketonämie oder letztlich eine längere Phase der NEB zu einer verminderten Fruchtbarkeitsleistung führt (Duffield, 2000).

2.4.5.3 Einfluss der negativen Energiebilanz auf Gesundheitsmerkmale

Hochleistende Kühe sind einem erhöhten Risiko ausgesetzt, an Infektionen zu erkranken (Grohn et al., 1989; Uribe et al., 1995). Der Partus und die damit einsetzende Laktation führen zu Veränderungen im Stoffwechsel. Die hierbei entstehenden Metaboliten beeinflussen das Immunsystem (Overton und Waldron, 2004). Die NEB übt jedoch nur einen geringen Einfluss auf die Expression von Adhäsionsmolekülen boviner Leukozyten aus (Perkins et al., 2001).

Das Vorliegen einer Hyperketonämie scheint verschiedene negative Einflüsse auf das Immunsystem auszuüben (Suriyasathaporn et al., 2000). Die Ausbildung eines Fettlebersyndroms in Folge einer schwerwiegenden Ketose vermindert die Funktionsfähigkeit der Leber und ist somit möglicherweise mit der Immundefizienz assoziiert (Overton und Waldron, 2004). Die Ätiologie der peripartal auftretenden Immunsuppression ist jedoch nur unvollständig aufgeklärt.

Der in der Früh-laktation auftretende Anstieg von Ketonkörpern im Blut führt zu einer Senkung des Muskeltonus. Als Resultat hieraus kann eine Uterusatonie mit folgenden Involutionstörungen und Krankheiten wie z.B. der Retentio secundinarum entstehen (Staufenbiel et al., 1987).

Duffield et al. (2009) konnten einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Konzentration von BHB im Serum und einer erhöhten Chance für das Auftreten verschiedener Erkrankungen darstellen. Eine Serumkonzentration von BHB $\geq 1200 \mu\text{mol/L}$ war mit einer erhöhten Chance für das Auftreten einer Labmagenverlagerung (OR=2.6) und Metritis (OR=3.35) korreliert. Bei Überschreiten einer Konzentration von BHB im Serum von $1400 \mu\text{mol/L}$ innerhalb der ersten oder zweiten Laktationswoche stieg das Chancenverhältnis für die Entstehung einer klinischen Ketose (OR= 4,25 bzw. OR=5,98). Innerhalb der ersten zwei Laktationswochen konnte kein Zusammenhang zwischen der Höhe der Konzentration von BHB im Serum und dem Auftreten von Mastitiden dargestellt werden.

In Abbildung 3 ist der Einfluss einer Fehlernährung auf das Entstehen von Krankheiten und Folgeerkrankungen, bzw. der Einfluss einer Erkrankung auf die Trockenmasseaufnahme zur Kalbung dargestellt.

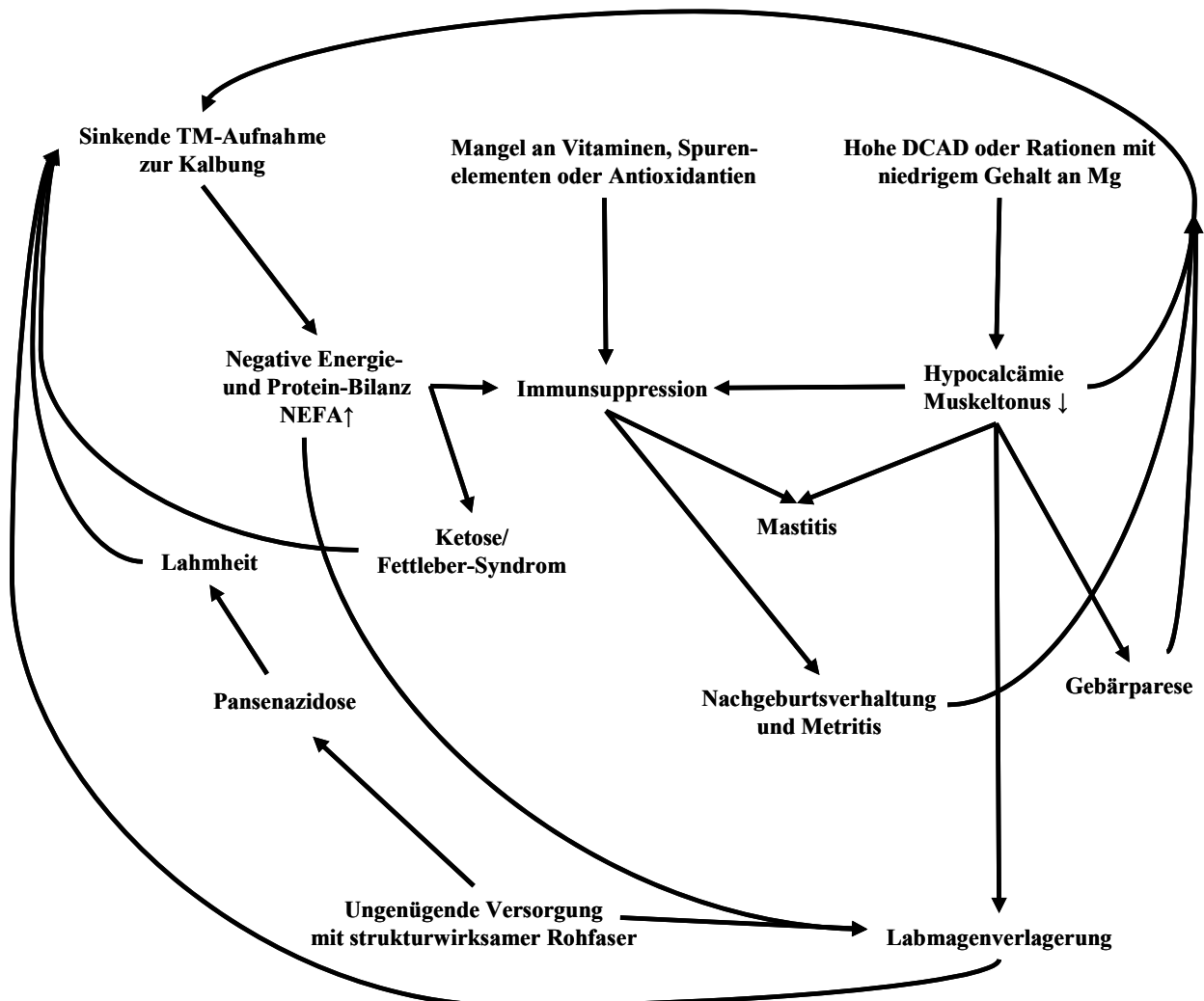


Abbildung 3. Einfluss einer Mangelernährung auf das Auftreten von Erkrankungen sowie deren Einfluss auf die Futterraufnahme im peripartalen Zeitraum, modifiziert nach Goff (2006)

2.5 Einsatz von Propylenglykol zur Prophylaxe der Ketose

Propylenglykol ($C_3H_8O_2$) ist eine aus Propylen synthetisierte, organische Kohlenstoffverbindung, die gemäß chemischer Nomenklatur als 1,2-Propandiol bezeichnet wird. Die in der Industrie und Medizin eingesetzte, dickflüssige Substanz ist ölig und geruchlos. In der Tierernährung wird Propylenglykol (PPG) als sogenannte glucoplastische Substanz seit langer Zeit für die orale Prophylaxe und Therapie der Ketose bei Wiederkäuern eingesetzt (Maplesden, 1954).

In den letzten Jahren haben zahlreiche Futtermittelproduzenten eine breite Produktpalette mit glucoplastischen Substanzen zur Prophylaxe der Hyperketonämie entwickelt. Je nach Deklaration des Herstellers können die Produkte in die Futterration eingemischt, als „Top Dressing“ einer Futterration aufgegossen bzw. als „Drench“ oral verabreicht werden. Die energetische Bewertung von PPG ist nicht einheitlich. Die Angaben verschiedener Autoren bewegen sich zwischen 9,8 MJ NE_L und 16,8 MJ NE_L je Kilogramm PPG (GfE, 2001; Spiekers et al., 2004; Pieper et al., 2005). Futtermittelrechtlich gilt PPG als Zusatzstoff und wird in der Gruppe der „Emulgatoren, Stabilisatoren, Verdickungs- und Geliermittel“ geführt. Gemäß der Zulassung darf der Gehalt an PPG 12 g je Kilogramm Trockenmasse des Futtermittels nicht überschreiten. Außerhalb der Zweckbestimmung als Zusatzstoff kann PPG auch als Einzelfuttermittel im rechtlichen Sinne eingesetzt werden. In diesem Fall gelten die Beschränkungen des Einsatzes als Zusatzstoff nicht (Engelhard et al., 2005). Propylenglykol wurde in die Positivliste für Futtermittel aufgenommen. Der Einsatz von PPG ist somit in Qualitätssicherungsprogrammen, die die Einhaltung der Positivliste einfordern, möglich.

2.5.1 Verstoffwechslung von Propylenglykol im Pansen

Propylenglykol wird über Absorption, Fermentation und über die fortschreitende Passage der Digesta innerhalb kürzester Zeit aus dem Pansen eliminiert (Emery et al., 1967; Clapperton und Czerkawski, 1972).

Nach einer direkten Infusion von PPG in den Pansen von Schaf und Ziege konnte zwei Stunden nach der Gabe noch etwa die Hälfte der Substanz nachgewiesen werden (Clapperton und Czerkawski, 1972). Ein Anteil von 80 bis 90% wurde innerhalb von drei Stunden nach Verabreichung aus dem Pansen eliminiert (Emery et al., 1964; Emery et al., 1967; Clapperton und Czerkawski, 1972). Während Emery et al. (1967) annahmen, dass der überwiegende Anteil des verabreichten PPG unverändert aus dem Pansen absorbiert wird, gingen Kristensen und Raun (2007) von einer hohen Bedeutung der ruminogenen Metabolisierung von PPG

durch Fermentationsprozesse aus. Der in den Faeces ermittelte PPG-Gehalt betrug 0,1% der verabreichten Menge (Kristensen und Raun, 2007). Dies deutet auf eine hohe Verdaulichkeit von PPG hin.

2.5.2 Bildung kurzkettiger Fettsäuren

Als Hauptprodukt aus der mikrobiellen Fermentation von PPG geht Propionat und Propanol hervor (Emery et al., 1964; Clapperton und Czerkawski, 1972; Ruddick, 1972; Czerkawski und Breckenridge, 1973). Untersuchungen von Kristensen et al. (2002) zeigten, dass PPG hauptsächlich im Pansen und nicht in der Leber metabolisiert wird.

Futtermischungen mit einem weitem Verhältnis von Rau- zu Konzentratfütterkomponenten führten zu einer geringeren Umsatzrate von PPG zu Propionat als Rationen mit einem höheren Konzentratfütteranteil (Czerkawski und Breckenridge, 1973). Der Einfluss einer Fütterung von PPG auf die Bildung kurzkettiger Fettsäuren wurde von mehreren Autoren beschrieben. PPG führt zu einer signifikanten Verringerung des molaren Verhältnisses von Acetat zu Propionat (Chung et al., 2007; Kristensen und Raun, 2007). Auf die Bildung von Butyrat werden sowohl signifikant erniedrigende Effekte (Emery et al., 1964; Grummer et al., 1994; Chung et al., 2007) als auch fehlende Einflüsse (Cozzi et al., 1996; Christensen et al., 1997; Shingfield et al., 2002a) durch die Verabreichung von PPG beschrieben.

Das Drenchen von PPG, bzw. die Verabreichung als Komponente des Kraftfutters wirkt verstärkt auf das Verhältnis von Acetat zu Propionat. Bei der Verabreichung von PPG als Teil einer Totalen Mischration (TMR) wurde dieser Effekt nicht beobachtet (Christensen et al., 1997).

2.5.3 Einfluss auf den pH-Wert des Pansens

Durch die erhöhte Bildungsrate von Propionat nach der Verabreichung von PPG, ist eine Verschiebung des pH-Wertes im Pansen zu erwarten. In einer Übersichtsarbeit konnten Nielsen und Ingvarsen (2004) bei Verabreichung von PPG in Dosen zwischen 200 bis 688 g je Tier und Tag jedoch keine signifikanten Veränderungen darstellen. Ein Erklärungsansatz für die nicht eingetretene pH-Wertverschiebung im Pansen ist, dass die Verabreichung von PPG keinen signifikanten Einfluss auf die Menge der insgesamt im Pansen gebildeten FFS ausübt (Dhiman et al., 1993; Cozzi et al., 1996; Shingfield et al., 2002a; Chung et al., 2007; Kristensen und Raun, 2007).

In der Literatur finden sich keine Angaben über den Einfluss von PPG auf den pH-Wert des Pansens speziell während der kritischen Phase der Frühlaktation.

2.5.4 Hepatogene Metabolisierung von Propylenglykol

Unter Verwendung von radioaktiv markiertem Kohlenstoff konnten Emery et al. (1964) nachweisen, dass PPG über den Weg der Carboxylierung von Oxalacetat zu Glucose metabolisiert wird. Ein Anteil von ca. 10% des absorbierten PPG wird zu Lactat umgesetzt (Kristensen et al., 2002; Kristensen und Raun, 2007). Lactat kann über die Zwischenstufen Pyruvat und Oxalacetat in den Citronensäurezyklus eingeschleust und zu Glucose verwertet werden (Abbildung 4). Aus der ruminogenen Fermentation von PPG entstandenes Propionat kann über den Weg der Gluconeogenese ebenfalls zu Glucose metabolisiert werden.

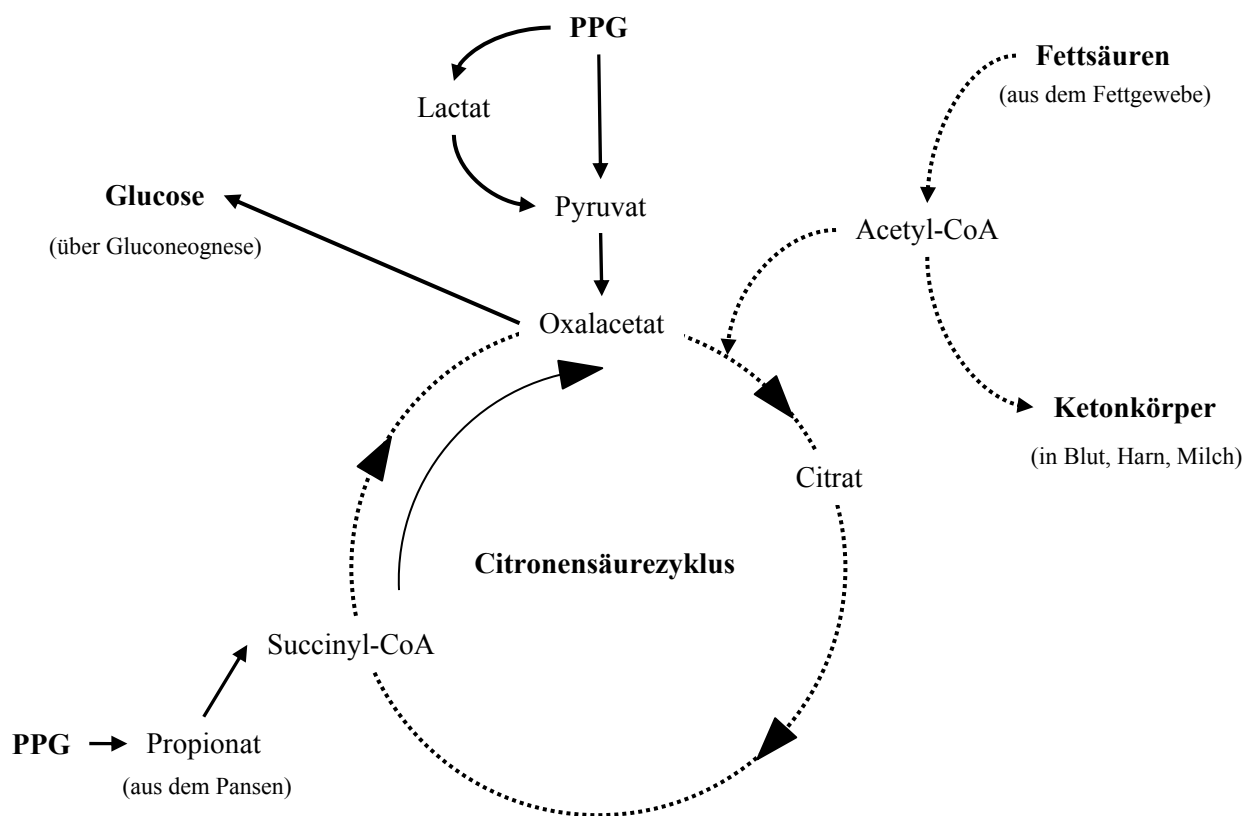


Abbildung 4. Metabolismus und Einfluss von Propylenglykol auf die Ketogenese in der Leber (Durchgezogene Linien entsprechen gluconeogenetischen Stoffwechselwegen; verändert nach Nielsen und Ingvarsen, 2004)

Oxalacetat gilt als Schlüsselsubstanz, die das Einschleusen von Acetyl-CoA aus dem Abbau von Fettsäuren zur Oxidation in den Citronensäurezyklus beeinflusst (Krebs, 1966; Baird et al., 1968; Baird et al., 1972). An Ketose erkrankte Kühe weisen eine niedrige Konzentration von Oxalacetat im Plasma auf, so dass ein alternativer Weg der Verstoffwechslung von Acetyl-CoA über die Ketogenese zu Ketonkörpern (Ac, AcAc, BHB) erfolgt (Krebs, 1966). Die Applikation von PPG führt sowohl zu einer gesteigerten Oxidation von Acetyl-CoA im Citratzyklus, als auch zu einer gesteigerten Bereitstellung von Glucose. Diese Effekte werden für die Begründung der prophylaktischen Wirkung von PPG gegen eine Ketose angeführt. In Folge des erhöhten Angebotes von Glucose kommt es weiterhin zu einer gesteigerten Insulinsekretion des Pankreas. Die Freisetzung von Fettsäuren aus dem Fettgewebe wird hierdurch vermindert, so dass zusätzlich weniger Substrat für die Ketogenese zur Verfügung steht (Holtenius und Holtenius, 1996).

Direkt in den Pansen infundiertes PPG führte zu einer erhöhten Plasmakonzentration von PPG, Ethanol, Propanol, Propanal, Glucose, L-Lactat, Propionat sowie Insulin während die Gehalte an Ac und BHB sanken (Kristensen und Raun, 2007). Die von der Leber aufgenommene Menge an PPG entspricht ca. 19% der intraruminal verabreichten Dosis (Kristensen und Raun, 2007). Durch die Leber verstoffwechseltes PPG führt vornehmlich zur Entstehung von L-Lactat und nicht wie angenommen zu Glucose. Kristensen und Raun (2007) führten als primären, hepatogenen Verstoffwechslungsweg den Abbau von PPG durch die Alkohol- und Aldehyd-Dehydrogenase an.

Eine Verabreichung von PPG beeinflusst den Stoffwechsel durch ein erhöhtes Angebot von L-Lactat und Propionat für die Gluconeogenese. Weiterhin induzieren die erhöhten Plasmakonzentrationen von PPG und Propanol sowie das verminderte Verhältnis von ketogenen zu glucogenen Metaboliten im arteriellen Blut eine Insulinresistenz der peripheren Gewebe (Kristensen und Raun, 2007). Die hierdurch bedingte verminderte Aufnahme an Glucose in die peripheren Gewebe bedingt einen höheren Blutglucosegehalt.

2.5.5 Einfluss der Applikation von Propylenglykol auf ausgewählte Stoffwechselfparameter

In Tabelle 2 und den Abbildungen 5 bis 8 ist der Einfluss einer Verabreichung von PPG auf ausgewählte Stoffwechselfparameter dargestellt.

Tabelle 2. Übersicht kontrollierter Studien zum Einfluss der Applikation von Propylenglykol auf ausgewählte Stoffwechselfparameter¹

Quelle	Dosis [mL/d]	Tiere [n]	Applikation ²	Verabreichungsdauer	Probenahme	Probenschema [h post app. ³]	Glucose [mmol/L]	Insulin [μ U/mL]	NEFA [μ eq/L]	BHB [mmol/L]
Pickett et al. (2003)	0 518	12 12	- DR	Tag 1 bis 3 p.p.	Tag 2.-7 p.p.	21 bis 23	2,02 (100) 2,13 (105)	0,57(100) 0,63(111)	695 (100) 571 (82)	0,97(100) 0,79 (82)
Shingfield et al. (2002)	0	64	-	Täglich Studienbeginn Tag 61 p.p. Periodischer Wechsel nach 3 Wochen	In der letzten Woche der jeweiligen Periode	4 und 7	2,95 (100)	12,5(100)	97 (100)	0,81(100)
Miyoshi et al. (2001)	0 0 0	16 16 16	- - -	210 Top Dressing	Täglich Tag 7 bis 42 p.p. Gruppensdesign	0 0,5 und 1,5	3,02 (102)	12,4 (99)	99 (102)	0,68 (84)
Fonseca et al. (1998)	518 518 518	17 17 17	DR DR DR	0 0 0	Verabreicht an 15 ausgewählten Tagen zwischen Tag 10 a.p. und 16 p.p.	0 0,5 und 1,5	2,97 (100) 2,94 (100) 2,91 (100)	6,3 (100) 6,4 (100) 6,9 (100)	386 (100) 386 (100) 347 (100)	- - -
Christensen et al. (1997)	0	12	-	300	Zwischen Tag 10 a.p. und 49 p.p.	0 1,5 und 3	3,63 (100)	-	415 (100)	0,65(100)
a	336	8	DR	Tag 8 bis 14 p.p. Trockensteher und Färsen	Tag 10 p.p.	0	3,66 (101)	-	384 (93)	0,46 (71)
b	336	8	KF			1,5 und 3	3,65 (100)	16,6(100)	183 (100)	1,32(100)
c	336	8	TMR				3,76 (103) 3,82 (105) 3,69 (101)	33,0(199) 31,9(192) 24,0(145)	154 (84) 155 (85) 161 (88)	1,31 (99) 1,38(105) 1,36(103)

¹ Werte in Klammern stellen die relative Abweichung zur unbehandelten Kontrollgruppe (= 100) dar
² DR: Drench, KF: Kraftfutter, TMR: Totale Misch Ration
³ p. app.: Stunden post applicationem

Tabelle 2. Übersicht kontrollierter Studien zum Einfluss der Applikation von Propylenglykol auf ausgewählte Stoffwechselfparameter¹ (Fortsetzung)

Quelle	Dosis [mL/d]	Tiere [n]	Applikationsart ²	Verabreichungsdauer	Probenahme	Probenschema [h post app. ³]	Glucose [mmol/L]	Insulin [μ U/mL]	NEFA [μ eq/L]	BHB [mmol/L]
Cozzi et al. (1996)	0	3	-	Täglich. Studienbeginn mit Tag 125 p.p.	Letzte Woche der jeweiligen Periode	0 2 4	3,67(100)	11,4(100)	70 (100)	-
a	200	3	TMR			6 und 8	3,82(104)	11,9(104)	70 (100)	-
b	400	3	TMR				3,88(106)	11,6(102)	60 (86)	-
Formigoni et al. (1996)	0	19	-	Tag 10 a.p., und Tage 3, 6, 9, 12 p.p.	Tag 10 p.p.	0,5 1 und 1,5	-	-	481 (100)	1,60(100)
	300	20	TMR a.p. und DR p.p.						226 (47)	1,16 (73)
Grummer et al. (1994)	0	8	-	Tag 8 bis 12 p.p. Färsen, Restriktive Fütterung	Tag 12 der jeweiligen Periode	0 0,25 0,5	4,17(100)	13,0(100)	746 (100)	0,82(100)
a	307	8	DR			1	4,44(106)	17,7(136)	425 (57)	0,46 (56)
b	613	8	DR			1,5	4,50(108)	18,2(140)	332 (45)	0,35 (43)
c	919	8	DR			3 und 6	4,55(109)	19,8(152)	282 (38)	0,37 (45)
Sauer et al. (1973)	0	17	-	Täglich, während der ersten 8 Wochen p.p.	1.-8. Woche p.p.		2,82(100)		714 (100)	0,64(100)
a	178	17	KF				2,89(102)		688 (96)	0,43 (67)
b	360	17	KF				2,89(102)		573 (80)	0,34 (53)
c	495	17	KF				2,90(103)		522 (77)	0,37 (58)
Sauer et al. (1973)	0	13	-	Täglich, während der ersten 8 Wochen p.p.	1.-8. Woche p.p.		2,97(100)		697 (100)	0,45(100)
	251	13	KF				2,96(100)		608 (87)	0,37 (82)

¹ Werte in Klammern stellen die relative Abweichung zur unbehandelten Kontrollgruppe (= 100) dar
² DR: Drench, KF: Krafftutter, TMR: Totale Misch Ration
³ p. app.: Stunden post application

Eine orale Verabreichung von PPG per Drench führte zu einem Anstieg der Konzentration an Glucose im Serum. Eine Steigerung der Glucosesyntheserate konnte nicht beobachtet werden. Der erhöhte Gehalt an Glucose im Serum resultiert, trotz erhöhter Insulingehalte, aus einer verminderten Glucoseaufnahme durch periphere Gewebe (Palmquist und Brunengraber, 1997; Kristensen und Raun, 2007).

Den Abbildungen kann entnommen werden, dass die Applikation von PPG einen senkenden Effekt auf die Gehalte an NEFA und BHB im Plasma ausübt, während die Konzentrationen von Glucose und Insulin steigen. Die Varianzen der Reaktionen auf die Applikationen von PPG schwanken zwischen den Studien erheblich. Gründe für die unterschiedlich starke Ausprägung der Effekte sind möglicherweise durch differierende Zeitpunkte der Blutentnahme nach der Verabreichung von PPG, durch verschiedene Verabreichungsmethoden, sowie den physiologischen Status der Probanden und durch die verabreichten Dosen von PPG zu erklären. Ein Einfluss der jeweils angewandeten Messverfahren sowie des Zeitpunktes der Blutprobenentnahme in Relation zur Fütterung kann ebenfalls nicht ausgeschlossen werden.

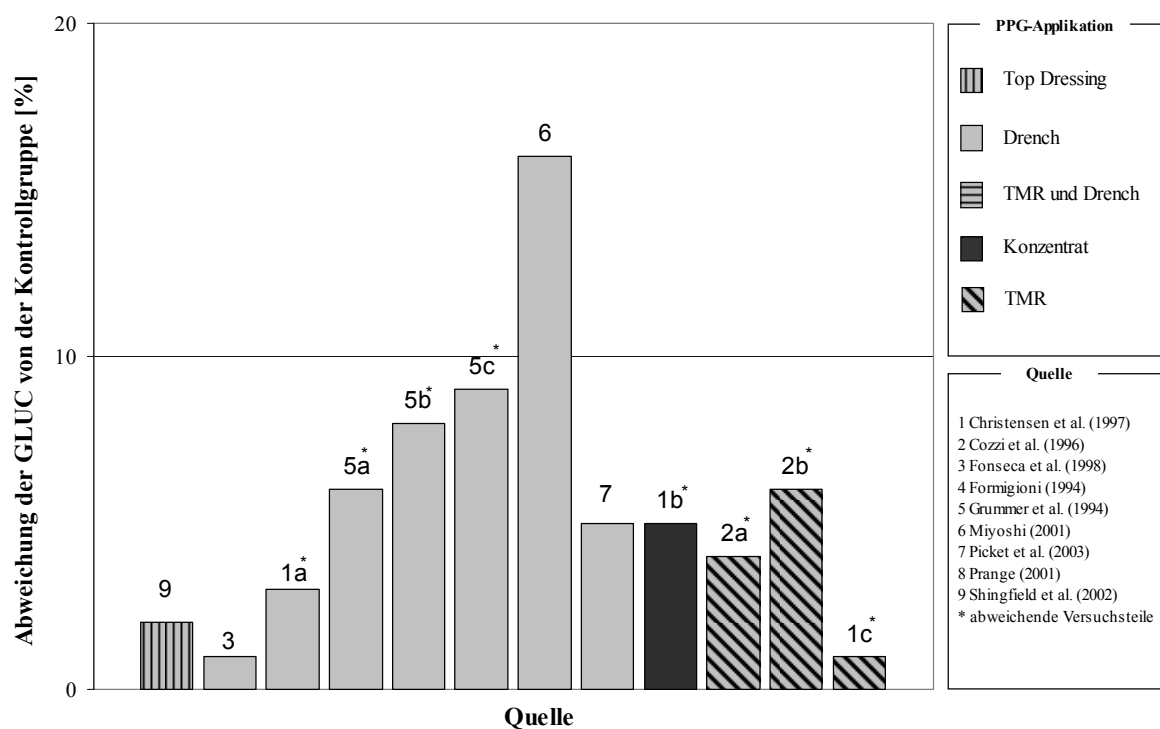


Abbildung 5. Relative Abweichung der Konzentration von Glucose nach Applikation von PPG im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe (Werte aus Tabelle 2)

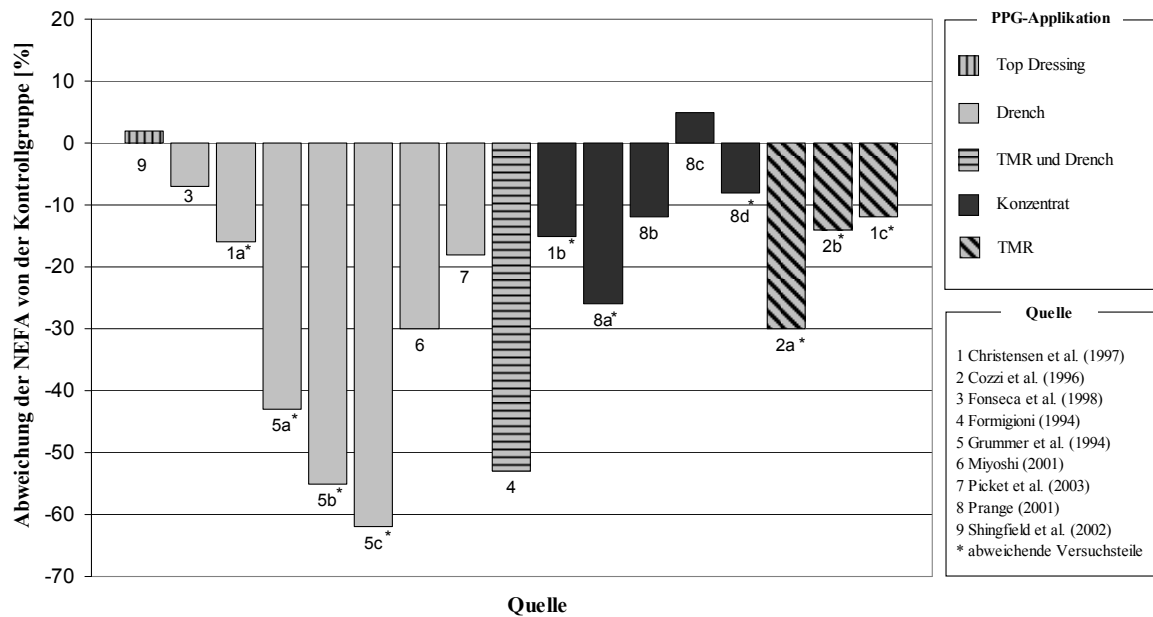


Abbildung 6. Relative Abweichung der Konzentration von NEFA nach Applikation von PPG im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe (Werte aus Tabelle 2)

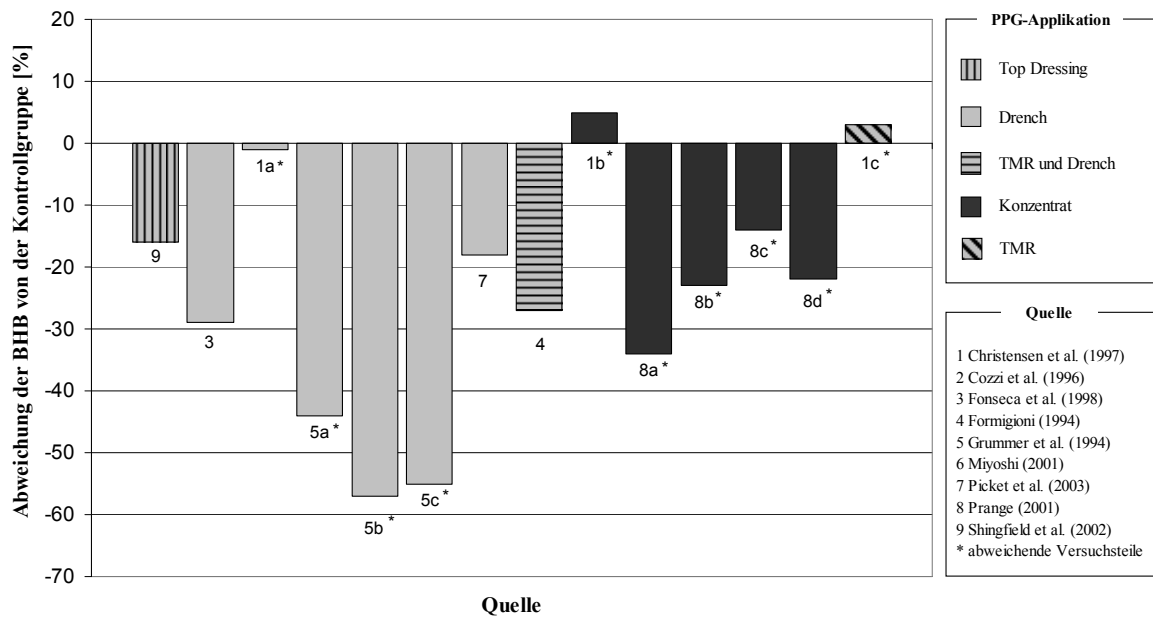


Abbildung 7. Relative Abweichung der Konzentration von BHB nach Applikation von PPG im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe (Werte aus Tabelle 2)

Während Christensen et al. (1997) und Miyoshi et al. (2001) einen signifikanten Einfluss der PPG-Applikation auf die Insulinkonzentration im Blutplasma der Versuchstiere nachweisen konnten, blieben derartige Effekte bei Cozzi et al. (1996) und Shingfield et al. (2002a) aus.

Das Drenchen von PPG führt im Gegensatz zur Verabreichung von PPG als Bestandteil einer TMR, bzw. als Zulage zum Konzentratfüttermittelanteil zu einer verstärkten Insulinfreisetzung (Christensen et al., 1997; Chung et al., 2007; 2009).

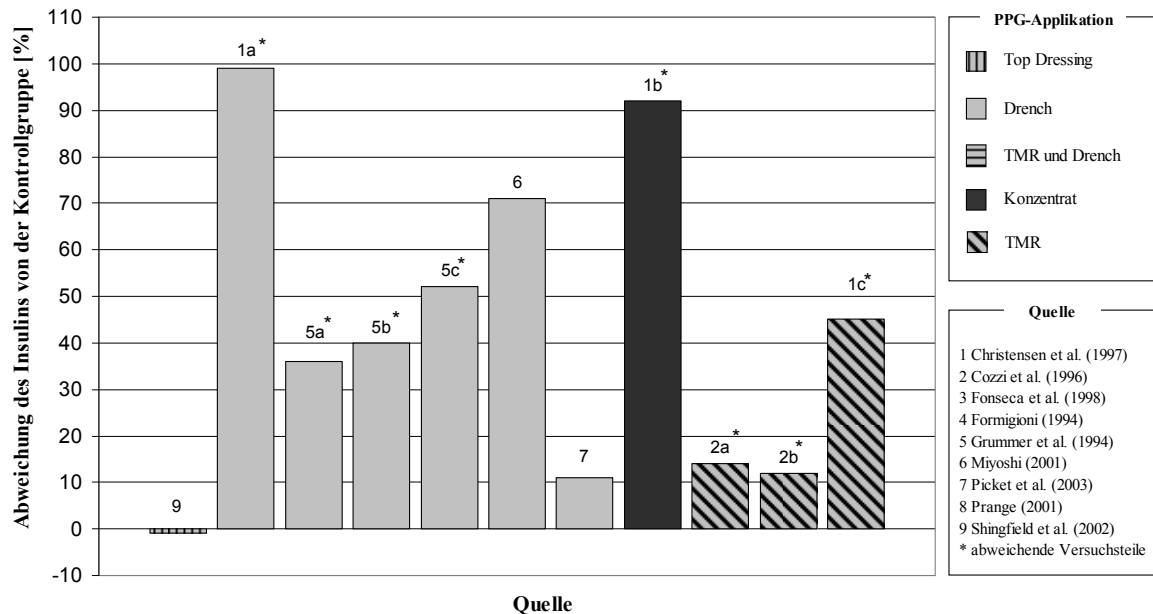


Abbildung 8. Relative Abweichung der Konzentration von Insulin nach Applikation von PPG im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe (Werte aus Tabelle 2)

Christensen et al. (1997) führten als Ursache die Bereitstellung von PPG in Form eines Depots durch das Drenchen an, das für den Organismus zur Verstoffwechslung zur Verfügung steht. Die Aufnahme von PPG über die TMR erfolgt hingegen über einen längeren Zeitraum und in damit verbundenen geringeren Einzeldosen.

Zwischen der verabreichten Dosis von PPG und der Konzentration von Glucose, Insulin, NEFA und BHB im Plasma besteht ein linearer, bzw. quadratischer Zusammenhang (Grummer et al., 1994). Im Gegensatz hierzu konnten Cozzi et al. (1996) keine statistisch abzusichernde Auswirkung der Verabreichung bis zu einer Dosis von 400 g pro Tier und Tag auf die Plasmakonzentration von Glucose, Insulin und NEFA nachweisen.

2.5.6 Einfluss von Propylenglykol auf Produktionsparameter

Zahlreiche neuere Studien haben den Einfluss einer Applikation von PPG auf verschiedene Leistungsparameter untersucht. Tabelle 3 fasst die Ergebnisse verschiedener Studien zum Einfluss einer Verabreichung von PPG auf die Parameter Milchleistung, Fett- und Proteingehalt, energiekorrigierte Milchleistung (ECM) und Trockenmasseaufnahme (DMI) zusammen.

2.5.6.1 Milchleistung und Milchezusammensetzung

Basierend auf einer Erhöhung der Energiedichte in der Futtermation kann eine erhöhte Milchleistung erwartet werden (Dhiman et al., 1993).

Keine der in Tabelle 3 aufgeführten Studien konnte jedoch einen statistisch abgesicherten Effekt der Applikation von PPG auf die Milchleistung und –zusammensetzung darstellen.

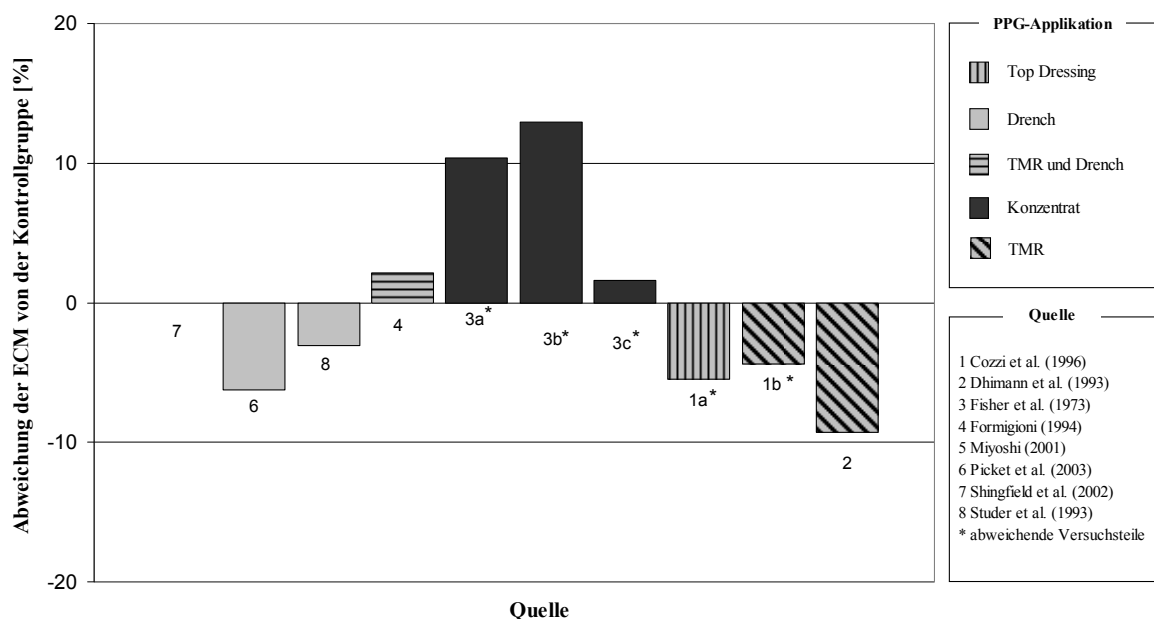


Abbildung 9. Relative Abweichung der energiekorrigierten Milchleistung nach Applikation von PPG im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe (Werte aus Tabelle 3)

Tabelle 3. Übersicht kontrollierter Studien zum Einfluss der Applikation von Propylenglykol auf ausgewählte Milchleistungsparameter und die Trockenmasseaufnahme¹

Quelle	Dosis [mL/d]	Tiere [n]	Applikation ²	Verabreichungsdauer	Probennahme	Milch [kg / Tag]	Fett [%]	Protein [%]	ECM ³ [kg / Tag]	DMI [kg / Tag]
Pickett et al. (2003)	0 518	12 12	- DR	Tag 1 bis 3 p.p. Gruppensdesign	Woche 1-3 p.p.	36,5(100) 36,1 (99)	4,66(100) 4,30 (92)	3,68(100) 3,46 (94)	40,0(100) 37,5 (94)	17,2(100) 18,0(105)
Shingfield et al. (2002b)	0 210	64 64	- Top Dressing	Täglich Studienbeginn Tag 61 p.p. Periodischer Wechsel nach 3 Wochen	In der letzten Woche der jeweiligen Periode	26,4(100) 26,7(101)	4,66(100) 4,56 (98)	3,41(100) 3,40(100)	28,5(100) 28,5(100)	19,6(100) 19,8(101)
Miyoshi et al. (2001)	0 518	16 17	- DR	Täglich von Tag 7 bis 42 p.p. Gruppensdesign	Woche 1-6 p.p.	- -	- -	3,10(100) 3,13(101)	- -	15,7(100) 15,4 (98)
Cozzi et al. (1996) a b	0 200 400	3 3 3	- TMR TMR	Täglich. Studienbeginn mit Tag 125 p.p. 3x3 Latin-Square-Design	Letzte Woche der jeweiligen Periode	17,7(100) 16,6 (94) 16,9 (95)	4,62(100) 4,64(100) 4,68(101)	3,91(100) 4,00(102) 3,83 (98)	19,6(100) 18,5 (94) 18,7 (96)	16,2(100) 17,2(106) 16,5(102)
Formigoni et al. (1996)	0 300	19 20	- TMR a.p. und DR.p.p.	Tag 10 a.p., und Tag 3, 6, 9, 12 p.p.	1.-13. Woche p.p.	37,6(100) 38,5(102)	3,73(100) 3,71 (99)	2,80(100) 2,80(100)	35,0(100) 35,8(102)	- -
Dhiman et al. (1993)	0 688	20 20	- TMR	Täglich. Crossoverdesign. 3-wöchige Perioden Studienbeginn mit Tag 119 p.p.	Letzte Woche der jeweiligen Periode	27,0(100) 25,5 (94)	3,23(100) 3,00 (93)	2,95(100) 2,80 (96)	23,8(100) 21,7 (91)	19,6(100) 17,6 (90)

¹ Werte in Klammern stellen die relative Abweichung zur unbehandelten Kontrollgruppe (=100) dar² DR: Drench, KF: Kraftfutter, TMR: Totale Misch Ration³ ECM [kg] = Milchmenge [kg] x (0,38 x Fett[%] + 0,21 x Protein [%] + 1,05) / 3,28

Tabelle 3. Übersicht kontrollierter Studien zum Einfluss der Applikation von Propylenglykol auf ausgewählte Milchleistungsparameter und die Trockenmasseaufnahme¹ (Fortsetzung)

Quelle	Dosis [ml/d]	Tiere [n]	Applikationsart ²	Verabreichungsdauer	Probennahme	Milch [kg / Tag]	Fett [%]	Protein [%]	ECM ³ [kg / Tag]	DMI [kg / Tag]
Studer et al. (1993)	0	11	-	Letzte 10 Tage a.p. Gruppendedesign	Woche 1-3 p.p.	33,2 (100)	3,97 (100)	3,10 (100)	32,5(100)	-
Fisher et al. (1973)	1036	13	DR			32,6 (98)	3,86 (97)	3,11 (100)	31,5 (97)	-
a	178	17	KF	Täglich, während der ersten 8 Wochen p.p. Gruppendedesign	1.-8. Woche p.p.	27,5 (113)	3,09 (93)	3,16 (104)	24,2 (110)	5,95 (92)
b	360	17	KF			29,1 (119)	2,85 (86)	3,16 (104)	24,8 (113)	6,27 (97)
c	495	17	KF			25,1 (103)	3,17 (95)	3,13 (103)	22,3 (102)	5,82 (90)

¹ Werte in Klammern stellen die relative Abweichung zur unbehandelten Kontrollgruppe (=100) dar

² DR: Drench, KF: Kraftfutter, TMR: Totale Misch Ration

³ ECM [kg] = Milchmenge [kg] x Fett[%] + 0,38 x Fett[%] + 0,21 x Protein [%] + 1,05 / 3,28

Eine Erklärung für den ausbleibenden Effekt auf die Milchleistung kann dadurch gegeben werden, dass die geringe Einsatzmenge von PPG bezogen auf die Gesamtration, die Energiedichte insgesamt nur marginal zu erhöhen vermag.

Die in der Früh-laktation verabreichte Menge von 360 g PPG pro Kuh und Tag führte in einer älteren Studie zu signifikant niedrigeren Milchfettgehalten (Fisher et al., 1973).

Emery und Herdt (1991) diskutierten erniedrigte Konzentrationen von NEFA im Blutplasma als Ursache für verminderte Milchfettgehalte. Ein vermindertes Angebot an NEFA bedingt eine geringere Aufnahme durch das Eutergewebe und führt somit zu einer niedrigen Milchfettsynthese.

Die Verschiebung des Gär säuremusters im Pansen führt zu einer verminderten Acetat-Synthese (Emery et al., 1967; Dhiman et al., 1993; Grummer et al., 1994; Cozzi et al., 1996; Christensen et al., 1997; Shingfield et al., 2002a). Der Milchdrüse steht damit eine geringere Substratmenge zur *de-novo*-Fettsäuresynthese zur Verfügung. Hieraus resultieren ebenfalls erniedrigte Milchfettgehalte.

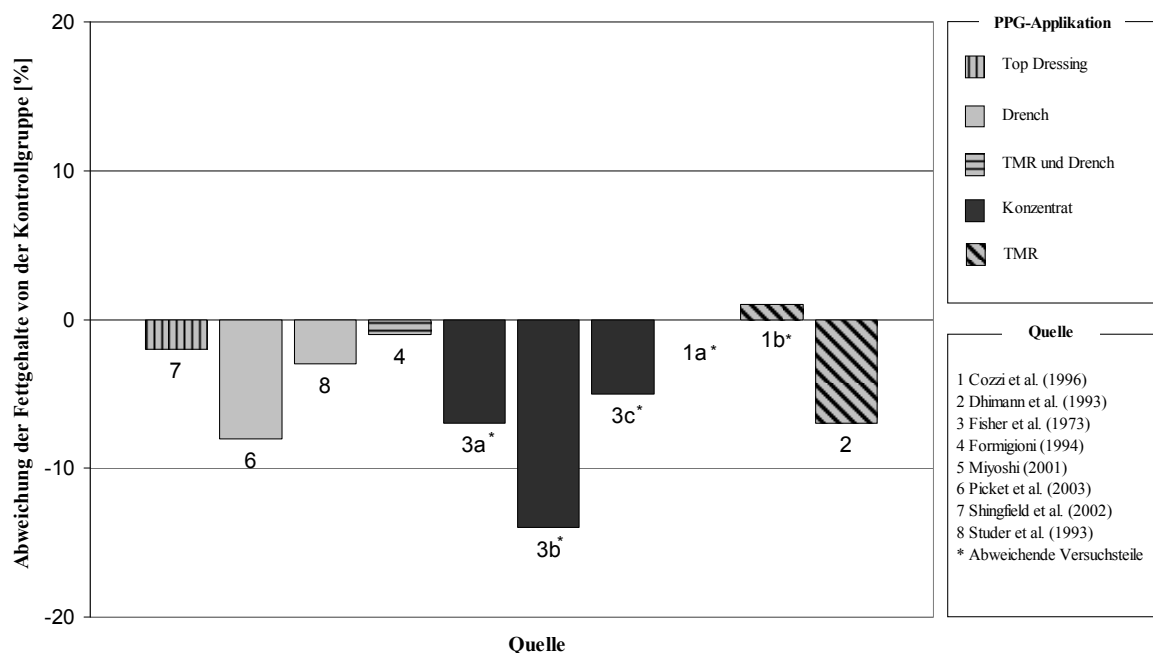


Abbildung 10. Relative Abweichung der Milchfettgehalte nach Applikation von PPG im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe (Werte aus Tabelle 3)

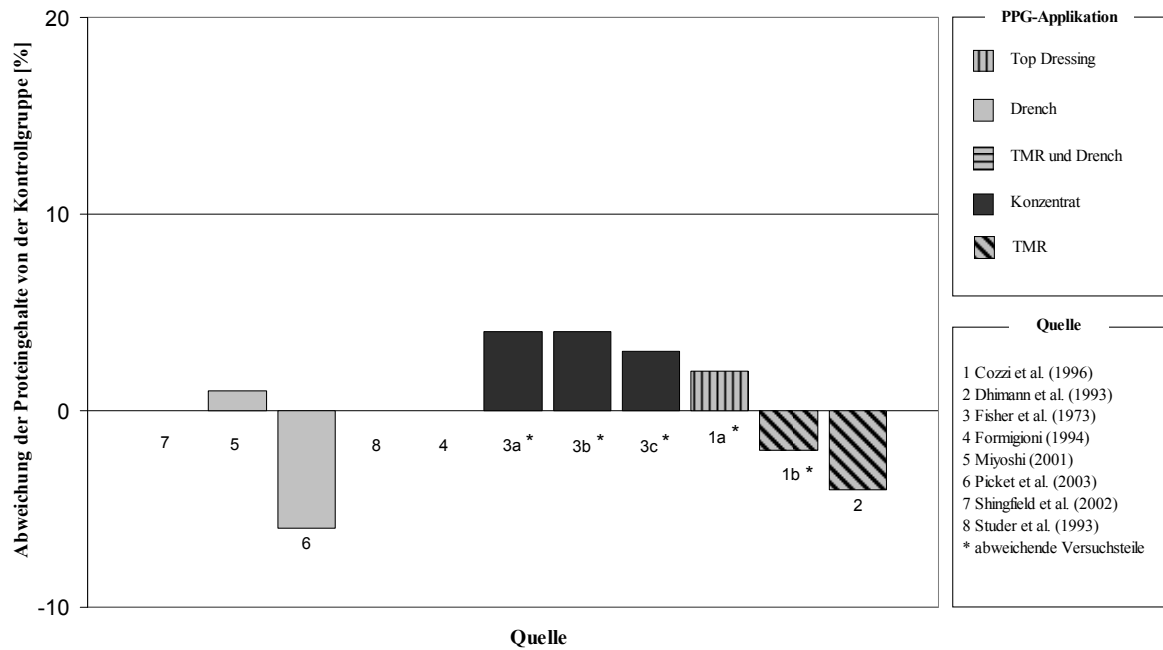


Abbildung 11. Relative Abweichung der Milchproteingehalte nach Applikation von PPG im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe (Werte aus Tabelle 3)

Unter den Prämissen, dass durch eine Verabreichung von PPG ein verminderter Bedarf an Aminosäuren für die Gluconeogenese besteht und dass der Anteil an freien Aminosäuren ein begrenzender Faktor für die Proteinsynthese im Eutergewebe darstellt (Griinari et al., 1997), lässt sich eine erhöhte Milchproteinsynthese bei Verabreichung von PPG erwarten. Dennoch zeigt Abbildung 11 keine signifikanten Veränderungen des Milchproteingehaltes nach der Verabreichung von PPG in der Früh-laktation.

2.5.6.2 Futteraufnahme

Auf Grund der zuvor beschriebenen hohen Energiedichte besitzt PPG das Potential zur Steigerung der Futteraufnahme. Propylenglykol wird jedoch als wenig schmackhaft beschrieben (Girschewski et al., 1977). Das Einmischen von PPG in eine Futtermischung kann somit deren Schmackhaftigkeit beeinflussen und die DMI reduzieren.

Dies erklärt, dass nach ein- bis zweitägiger Verabreichung von 518 g PPG pro Tier und Tag an frisch laktierenden Kühen, aufgegossen auf die Futtermischung (Top Dressing), eine Reduktion der DMI beobachtet werden konnte (Miyoshi et al., 2001). Zahlreiche Autoren bestätigten, dass der Einsatz von PPG zu keiner Stimulation der Futteraufnahme in der Früh-laktation führt (Fisher et al., 1973; Miyoshi et al., 2001; Pickett et al., 2003; Chung et al.,

2007). Dhimann et al. (1993) beobachteten diesen Effekt ebenfalls bei Kühen des mittleren Laktationsabschnittes.

Um eine negative Beeinflussung der DMI zu vermeiden, wird die Verabreichung von PPG per Schlundsonde oder das Einmischen in Konzentratfuttermitteln mit hohen Gehalten an Melasse oder anderer Geschmacksträgern empfohlen (Miyoshi et al., 2001).

Die verabreichten Mengen an PPG reichen nicht aus, um die Energiedichte der Gesamtration signifikant und somit die Futteraufnahme zu erhöhen. Weiterhin führt der durch die Applikation von PPG verursachte Anstieg der Konzentration von Insulin im Plasma zu einer Stimulation des negativen Feedback-Mechanismus der Futteraufnahme, so dass die Futteraufnahme sogar eher negativ beeinflusst wird (Ingvarsen und Andersen, 2000).

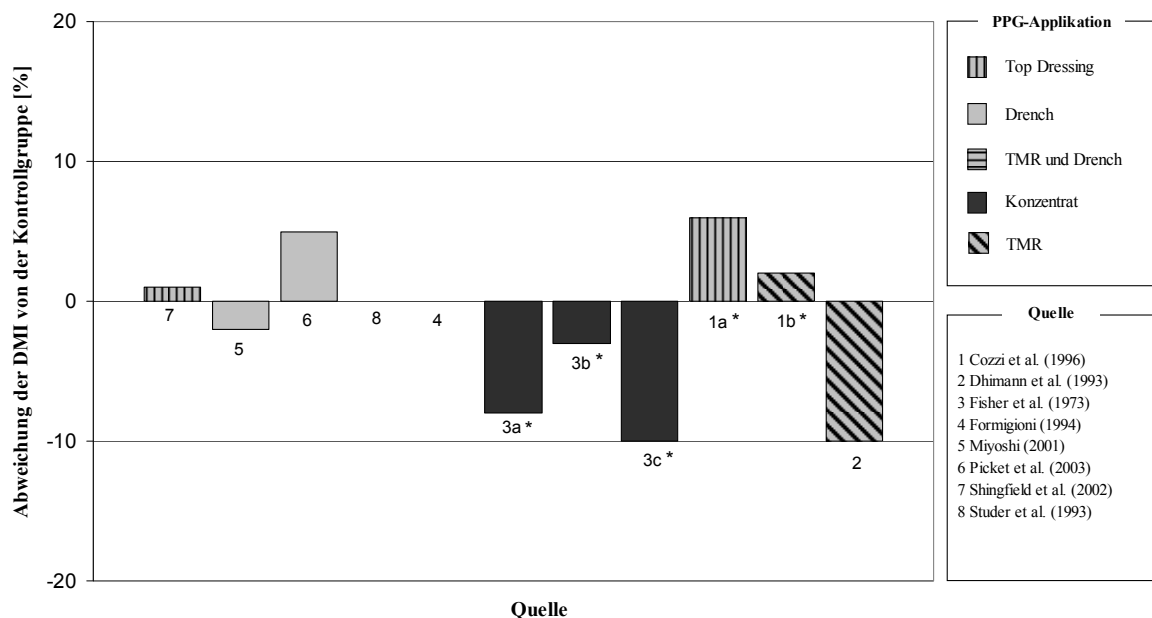


Abbildung 12. Relative Abweichung der Trockenmasseaufnahme nach Applikation von PPG im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe (Werte aus Tabelle 3)

2.5.6.3 Energiebilanz

Die nach einer Applikation von PPG beobachteten niedrigeren Konzentrationen von NEFA und Milchfett (Formigoni et al., 1996; Pickett et al., 2003) legen die Vermutung nahe, dass die Kühe geringere Körperreserven mobilisieren und somit eine positivere EB aufweisen. Bei multiparen Kühen, denen im Zeitraum zwischen dem 7. bis 42. Laktationstag PPG in Form eines Drench verabreicht wurde, konnte eine leichte aber nicht signifikant verbesserte EB

festgestellt werden. Bei primiparen Kühen führte die Verabreichung von PPG zu keiner positiven Beeinflussung der EB (Miyoshi et al., 2001).

Die Applikation von PPG in einem Zeitraum von zehn Tagen a.p. bis 16 Tagen p.p. führte in der Frühlaktation ebenfalls zu keiner signifikanten Beeinflussung der Körperkondition (Lucci et al., 1998; Fonseca et al., 2004).

2.5.6.4 Reproduktion

Die zuvor beschriebene lang andauernde und stark negative EB wird als Ursache für eine verminderte Fruchtbarkeitsleistung angeführt. Bedingt durch die verminderte Fettmobilisation und hepatogene Ketogenese der Kuh nach Applikation von PPG, kann theoretisch mit einem positiven Einfluss auf die Reproduktion gerechnet werden (Ingvarsen und Andersen, 2000). Bezüglich des post partalen Eintretens des ersten Östrus konnte in einer Studie von Lucci et al. (1998) an 23 Tieren jedoch kein signifikanter Einfluss einer Applikation von PPG zwischen einer Versuchs- (40,2 d) und Kontrollgruppe (45,2 d) ermittelt werden.

In einer weiteren Studie von Miyoshi et al. (2001) an 36 Kühen beeinflusste das Drenchen von 518 g PPG zwischen 7. und 42. Tag p.p. weder Rast- und Gützeit noch den Besamungsindex. Auf Grund der geringen Tierzahlen muss die Aussagekraft dieser Arbeiten jedoch kritisch hinterfragt werden. Der Zeitpunkt der ersten Ovulation wurde in der PPG-Gruppe mit 32,3 Tagen gegenüber der Kontrollgruppe mit 44,5 Tagen signifikant verkürzt. Die Dauer der ersten Lutealphase wurde durch eine Applikation von PPG um vier Tage signifikant verlängert. Miyoshi et al. (2001) folgerten hieraus auf eine bessere Follikelqualität und gesteigerte Ovarfunktion.

In der Literatur finden sich nur wenige Studien auf Basis kompletter Milchviehherden zum Einfluss einer Applikation von PPG auf die Fruchtbarkeitsleistung.

3 Material und Methoden

3.1 Untersuchungsbetrieb

Die Untersuchung wurde im Zeitraum vom 28.02.2006 bis zum 06.07.2007 in einem kommerziellen Milcherzeugungsbetrieb mit ganzjähriger Stallhaltung in Mecklenburg-Vorpommern durchgeführt. Der seit ca. 600 Jahren bestehende Betrieb wurde zu Zeiten der Deutschen Demokratischen Republik in einen „Volkseigenen Betrieb“ mit ca. 2400 ha Betriebsfläche und zahlreichen Vieharten umgewandelt. Nach der Wiedervereinigung der beiden deutschen Staaten erfolgte die Privatisierung des Betriebes im Jahre 1994.

Die ehemals breitgefächerte Tierhaltung wurde in einen spezialisierten Milchviehbetrieb mit angeschlossener Jungtieraufzucht weiterentwickelt.

Während des Untersuchungszeitraumes wurden im Betrieb ca. 1400 Milchkühe der Rasse Deutsche Holstein, Farbrichtung Schwarzbunt in Laufställen gehalten.

Weiterhin wurden aus betriebseigener Reproduktion ca. 1350 Jungtiere zur Ergänzung des eigenen Viehbestands aufgezogen. Die überwiegende Anzahl der männlichen Kälber wurde im Alter von 14 Tagen zur Mast verkauft. Ein geringer Anteil wurde für die Vermarktung als Deckbullen gehalten.

Die landwirtschaftlich nutzbare Fläche betrug im Jahre 2006 ca. 2100 ha, von denen 1870 ha (ca. 89%) ackerbaulich und 210 ha (ca. 11%) als Dauergrünland genutzt wurden.

Zum Ende des Untersuchungszeitraums betrug das Milchlieferrecht ca. 11 Mio. kg pro Jahr.

3.1.1 Haltungs- und Aufzuchtmanagement

In Abhängigkeit vom Lebensalter bzw. Laktationsstadium wurden die Tiere in verschiedenen Aufstallungssystemen gehalten. Für die laktierenden Kühe standen im Versuchszeitraum zwei moderne Liegeboxenlaufställe mit einer Länge von 240 m bzw. 100 m zur Verfügung. Die Breite dieser Ställe betrug 37 m, die Firsthöhe erreichte 13 m. Weiterhin wurden Alt- und Anbauten für die Unterbringung von nicht laktierenden (Trockensteher und Vorbereitung) und erkrankten Kühen genutzt. Die verschiedenen Haltungssysteme sind in Abhängigkeit des Laktationsstadiums in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4. Übersicht des Haltungsmanagements im Untersuchungsbetrieb

Laktationsstadium	Maximale Gruppengröße	Haltungssystem
Trockenstehende Tag 49 bis 22 a.p.	130	Liegeboxenlaufstall Sandeinstreu
Transitionsphase Tag 21 bis 11 a.p.	130	Liegeboxenlaufstall Sandeinstreu
Abkalbende Tag 10 a.p. bis Kalbung	60	Gruppenbucht Tiefstreu
Kolostralmilchgruppe Tag 1 bis 5 p.p.	30	Gruppenbucht Tiefstreu
Erstlaktierende Tag 6 bis 40 p.p.	40	Liegeboxenlaufstall Sandeinstreu
Frühlaktierende (≥ 2 . Laktation) Tag 6 bis 40 p.p.	130	Liegeboxenlaufstall Sandeinstreu
Laktierende Tag 41 p.p. bis Laktationsende	130	Liegeboxenlaufstall Sandeinstreu
Erkrankte Tiere mit Sperrfristen für Milch und/oder Fleisch	30	Gruppenbucht Tiefstreu

Die Liegebuchten der Laufställe waren in sechs Reihen angeordnet und wurden mit steinfreiem Sand eingestreut. Dreimal täglich wurden die Liegebuchten von Kot befreit und eingeebnet. Wöchentlich erfolgte das Auffüllen mit frischem Sand aus der betriebseigenen Sandhalde.

Die Laufflächen der Ställe bestanden aus planbefestigtem Betonboden mit eingepprägtem Rautenmuster. Die Laufgänge wurden ebenfalls dreimal täglich mit Hilfe eines mechanischen Schiebeschildes vom Kot und Harn befreit.

Die Ventilation der Laufställe erfolgte durch die natürliche Querbelüftung. Die Höhe der Luftaustauschrate konnte durch höhenverstellbare Planen (Curtains) geregelt werden.

Die Gruppenbuchten der Abkalbenden, der Kolostralmilchgruppe und der erkrankten Tiere wurden zweimal wöchentlich auf Vorrat eingestreut. Das Entmisten der Buchten erfolgte einmal monatlich. Die Wände der Gruppenbuchten waren dreiseitig geschlossen, so dass die Belüftung über die vollständig geöffnete Wand erfolgte. Eine Regulationsmöglichkeit der Luftaustauschrate bestand nicht.

3.1.2 Fütterungsmanagement

Das Grundfutter in Form von Mais-, Gras- und Luzernesilage entstammte dem betriebseigenen Anbau. Weiterhin wurden im Betrieb erzeugtes Gerstenstroh und Weizen für Fütterungszwecke genutzt. Die Gruppe der Zukaufsfuttermittel bestand aus Sojaextraktionsschrot, Biertreber, Rapsexpeller, Futterfett, Propylenglykol und Mineralstoffen.

Morgendlich erfolgte jeweils die Reinigung der Futtertische. Gegebenenfalls vorhandenes Restfutter wurde mit der frisch hergestellten Ration der Aufzuchttiere vermengt und weiter verwertet. Das Anmischen der Futterrationen erfolgte in einem 52 m³ fassenden Futtermischwagen mit Vertikalschneidwerk in Form einer TMR, die den Kühen auf Vorrat vorgelegt wurde. Die Fütterung erfolgte zweimal täglich in den laktierenden und trockenstehenden Gruppen der Liegeboxenlaufställe. Die Gruppe der Abkalbenden, die Kolostrumgruppe und erkrankte Tiere wurden einmal täglich auf Vorrat gefüttert. Das mechanische Heranschieben der vorgelegten Ration an das Fressgitter erfolgte bis zu achtmal täglich. Bezüglich der Energiedichte wurden verschiedene Rationen gefüttert, die den Bedürfnissen der Tiere in den jeweiligen Laktationsstadien entsprechen sollten (siehe Tabellen 8 und 9).

3.1.3 Melkmanagement und Milchleistung

Im Mittel des Jahres 2006 befanden sich durchschnittlich 1346 Milchkühe im Bestand, von denen 1130 Tiere gemolken wurden. Der laktierende Bestand wurde drei Mal täglich in einem Side-by-Side-Melkstand (Boumatic[®], Madison, USA) mit 40 Melkplätzen gemolken. Bei einem Arbeitskräftebesatz im Melkstand von zwei Personen sowie einer zutreibenden Person wurde eine Durchsatzleistung von 160 gemolkenen Kühen pro Stunde erzielt. Die tierindividuellen Milchmengen eines jeden Melkvorganges wurden automatisch erfasst, an das Melkmanagementsystem (Provantage[™] 2050, Boumatic[®], Madison USA) weitergeleitet und über eine Schnittstelle täglich in das Herdenmanagementprogramm (HerdeW, Version 5.01, DSP Agrosoft, Paretz) zur weiteren Verarbeitung übertragen.

3.1.4 Milchleistungsprüfung

Die monatliche Milchleistungsprüfung der gesamten Herde erfolgte gemäß Prüfschema „B“ (ICAR, 2006) durch den Betriebsleiter, bzw. durch eine von ihm beauftragte Person. Fehlende Leistungsdaten eines Tieres wurden entsprechend der ICAR-Richtlinien (2006) interpoliert. Die Milchgütemerkmale der gewonnenen Rohmilchproben wurden im Zentrallabor des Landeskontrollverbands (LKV) Güstrow analysiert (Combifoss FT600, Firma Foss, Hamburg). In Tabelle 5 sind die untersuchten Milchgüteparameter und Referenzmethoden zur Kalibration des Analysegerätes aufgeführt.

Tabelle 5. Referenzmethoden der beim Landeskontrollverband Güstrow untersuchten Milchgüteparameter

Parameter	Referenzmethode
Fettgehalt	Bestimmung nach Röse-Gottlieb
Proteingehalt	Bestimmung nach Kjeldahl
Laktosegehalt	Enzymatische Methode
Somatische Zellzahl	Mikroskopisches Auszählverfahren

Die durchschnittlichen Milchleistungsdaten im Kontrolljahr 2006/07 gibt Tabelle 6 wieder.

Tabelle 6. Durchschnittliche Milchleistungsdaten im Kontrolljahr 2006/07

Durchschnittliche Parameter	Einheit	Kontrolljahr 2006/2007
A + B* Kühe	n	1428
Milchmenge	kg	11049
Fett	%	3,95
Fett	kg	436
Protein	%	3,29
Protein	kg	363
Fett und Protein	kg	799

* A-Kühe: ganzjährig geprüfte Tiere (365 Fütterungstage)
 B-Kühe: nicht ganzjährig geprüfte Tiere

3.1.5 Fruchtbarkeitsmanagement

Alle abgekalbten Tiere erhielten routinemäßig eine intramuskuläre Injektion mit dem Prostaglandin $F_{2\alpha}$ -Analogon Cloprostenol (0,5 mg je Tier, PGF Veyx forte, Veyx-Pharma GmbH, Schwarzenborn) zwischen dem 21. und 27. sowie 35. und 41. Laktationstag. Eine Puerperalkontrolle erfolgte lediglich bei krankhaftem Habitus eines Tieres.

Die durch den Herdenmanager festgesetzte Freiwillige Wartezeit betrug 52 Tage. Sowohl die Brunstbeobachtung als auch die Durchführung der künstlichen Besamung wurden durch den Herdenmanager und den im Betrieb angestellten Besamungstechniker durchgeführt. Ab dem 32. Tag post inseminationem (p.i.) erfolgte eine Trächtigkeitsuntersuchung mittels Ultraschallgerät durch den Bestandstierarzt.

Alle Tiere, die bis zum 70. Laktationstag nicht besamt worden waren, wurden in ein Ovulationssynchronisations-Programm (Ovsynch) aufgenommen. Hierbei erfolgte eine intramuskuläre Behandlung mit Gonadotropin Releasing Hormon (20 µg Buserelin/Tier, Receptal[®], Intervet Deutschland GmbH, Unterschleissheim) am Tag 0, eine intramuskuläre Applikation von 0,5 mg Cloprostenol (PGF Veyx forte) je Tier am Tag 7, gefolgt von einer zweiten intramuskulären Injektion von Buserelin (20 µg/Tier, Receptal[®]) nach weiteren 48 Stunden. Am Anschluss daran erfolgte die terminierte künstliche Besamung innerhalb von 16 bis 20 Stunden.

3.1.6 Gesundheitsmanagement

Nach dem morgendlichen Melken wurden alle Tiere bis zum 40. Laktationstag im Fangfressgitter fixiert und deren Gesundheitsstatus beurteilt.

Zuvor war unter Verwendung des Herdenmanagementsystems eine Arbeitsliste erstellt worden, die Informationen über die Vortages- und durchschnittliche Milchleistung der letzten sieben Tage enthielt. Tiere, deren aktuelle Milchleistung mehr als 10% unter der Durchschnittsleistung der letzten sieben Tage lag, wurden auf den Arbeitslisten gekennzeichnet und später eingehend klinisch untersucht. Weiterhin wurde eine Arbeitsliste mit Folgebehandlungen erstellt, die auf einer zuvor diagnostizierten, behandlungswürdigen Erkrankung basierte.

Nach dem Rücktrieb aus dem Melkstand wurde den Tieren zunächst qualitativ hochwertiges Heu vorgelegt und deren Futteraufnahme sowie Wiederkäutätigkeit beobachtet. Im Anschluss daran erfolgte die Messung der Rektaltemperatur mittels eines elektronischen Fieberthermometers. Durch manuelle Stimulation im Bereich des Milchspiegels wurde ein Harnabsatz provoziert. Der abgesetzte Mittelstrahlurin wurde unter Verwendung von Teststreifen zur Harndiagnostik auf das Vorliegen einer Ketose hin untersucht.

Alle Tiere mit negativer Abweichung der Milchleistung, deren Rektaltemperatur oberhalb von 39,4 °C lag oder bei denen eine Konzentration von AcAc im Harn von ≥ 4 mmol/L ermittelt worden war, wurden einer weitergehenden klinischen Untersuchung zur Feststellung der auslösenden Ursache unterzogen. Je nach diagnostizierter Erkrankung erfolgte eine Therapie anhand von Standardprotokollen durch den Herdenmanager bzw. eine weitergehende Diagnostik und Therapie durch den Bestandstierarzt. Die standardisierten Verfahrensweisen der häufigsten Erkrankungen sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7. Standardisierte Verfahrensweisungen zur Behandlung der häufigsten Erkrankungen im Untersuchungsbetrieb

Erkrankung	Behandlung / Medikation	Hersteller	Wirkstoff	Dosierung	Applikation		
					Art	Intervall	Dauer
Retentio secundinarum bei RT ¹ $\geq 39,5$ °C	Kürzen der Nachgeburt						
	Excenel [®] RTU Finadyne [®] RPS	Pfizer Essex	Ceftiofur Flunixin-Meglumin	1 ml/50 kg KGW ² 2,2 ml/50 kg KGW	i.m. i.m.	alle 24 h alle 24 h	3 d 3 d
Akute Metritis	Excenel [®] RTU Finadyne [®] RPS	Pfizer Essex	Ceftiofur Flunixin-Meglumin	1 ml/50 kg KGW 2,2 ml/50 kg KGW	i.m. i.m.	alle 24 h alle 24 h	3 d 3 d
	Ketose, gemäß Ketostix [®] AcAc ² ≥ 4 und < 8 mmol/L AcAc ≥ 8 mmol/L						
Lungenentzündung	Propylenglykol	Dr. Pieper	Propylenglykol	300 g/Tier	oral	alle 24 h	3 d
	Propylenglykol	Dr. Pieper	Propylenglykol	300 g/Tier			
	Voren [®] -Suspension	Boehringer	Dexamethason	2 ml/100 kg KGW	i.m.	einmalig	
	Glucose 40% ad us. vet.	DeltaSelect	Glucose	15 ml/kg KGW	i.v.	alle 24 h	3 d
	Be-Komplex	CP-Pharma	Vitamin B	25 ml/Tier	i.m.	alle 24 h	3 d
Inappetenz	Excenel [®] RTU Pansenstimulans	Pfizer WDT	Ceftiofur Calciumpropionat Glucose	1 ml/50 kg KGW 2 Beutel/Tier	i.m. oral	alle 24 h alle 24 h	3 d 2 d

¹ RT: Rektaltemperatur² KGW: Körpergewicht³ AcAc: Acetoacetat

3.1.7 Dokumentation

Die Verwaltung des Tierbestands im Untersuchungsbetrieb erfolgte mit der Herdenmanagementsoftware HERDEW[®] (Version 5.01, DSP Agrosoft Paretz).

Die während des Melkvorgangs im Prozessrechner gespeicherten Daten wurden täglich um 23.00 Uhr in das Herdenmanagementsystem importiert und verarbeitet.

3.2 Eigene Untersuchung

3.2.1 Zielstellung

Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Überprüfung der Hypothese, dass eine peripartale Verabreichung von Propylenglykol (300g je Tier und Tag) als Bestandteil einer TMR positive Auswirkungen auf Parameter der Tiergesundheit, des Stoffwechsels, der Milchleistung sowie der Fruchtbarkeit unter Feldbedingungen ausübt.

Hierzu wurden folgende spezifische Teilhypothesen erstellt und bearbeitet:

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil einer TMR führt unter Feldbedingungen

1. zu einer statistisch geringeren Anzahl von Erkrankungen, insbesondere von Ketosen,
2. zu einer statistisch geringeren Anzahl von Stoffwechselfparametern, die außerhalb des physiologischen Normbereiches liegen,
3. zu einer statistisch geringeren Mobilisierung von Körperreserven, gemessen an der Abnahme der Körperkondition und der Rückenfettdicke,
4. zu einer signifikant gesteigerten Milchleistung, gemessen als Steigerung der energiekorrigierten Milchleistung und
5. zu einer statistisch besseren Fruchtbarkeitsleistung, gemessen an den Fruchtbarkeitsparametern Rastzeit, Erstbesamungserfolg, Konzeptionsrate, Günstzeit und Abgang auf Grund mangelnder Fruchtbarkeit.

3.2.2 Untersuchungszeitraum

Die Aufnahme der Studientiere erfolgte im Zeitraum vom 28.02.2006 bis zum 04.09.2006. Die Erfassung der tierindividuellen Milchleistung endete mit Erreichen des 305. Tages post partum des zuletzt aufgenommenen Studientieres am 06.07.2007.

3.2.3 Studientiere

Während des Versuchszeitraumes wurden 258 multipare Tiere der Rasse Deutsche Holstein in die Untersuchung aufgenommen. Alle potentiellen Studientiere wurden vor Studienbeginn nach voraussichtlichem Kalbetermin innerhalb eines Monats und energiekorrigierter 305-Tage-Milchleistung der Vorjahreslaktation in Studienblöcke eingeteilt. Anschließend erfolgte eine randomisierte Aufteilung der potentiellen Studientiere in die Kontroll- (KO) und Versuchsgruppe (VG).

Als Einschlusskriterien für die Aufnahme in die Studie wurden eine energiekorrigierte 305-Tage-Milchleistung von mindestens 7500 kg in der Vorjahreslaktation und ein Körpergewicht (KGW) von mindestens 450 kg definiert. Tiere mit Mehrlingsgeburten, einer gestörten Abkalbung (Kaiserschnitt, Fetotomie), drei Wochen ante partum erkrankte Tiere (Mastitis, hochgradige Lahmheit), Tiere mit einer Körperkonditionsnote (BCS) gemäß Edmonson et al. (1989) von weniger als 2,5 sowie Tiere, die nicht innerhalb von zwölf Stunden post partal erstmalig untersucht werden konnten, wurden von der Studienaufnahme ausgeschlossen.

3.2.4 Zusammensetzung der Futtrationen während des Versuchszeitraumes

Die in Tabelle 8 aufgeführten Futtrationen kamen während des Versuchszeitraumes zum Einsatz. Die Futtration der Studientiere unterschied sich durch den Einsatz von 300 g PPG pro Kuh und Tag in der Versuchsgruppe.

Tabelle 8. Übersicht der in der Versuchs- und Kontrollgruppe eingesetzten Futtermittelkomponenten

Futtermittel	Eingesetzte Menge [kg]	
	Versuchsgruppe (VG)	Kontrollgruppe (KO)
Maissilage	28,00	28,00
Grassilage, 2. Schnitt	3,30	3,30
Luzernesilage, 1. Schnitt	8,00	8,00
Gerstenstroh	0,75	0,75
Biertreber, siliert	3,00	3,00
Sojaextraktionsschrot, HP	0,80	0,80
Sojaextraktionsschrot, Deuka UDP	2,50	2,50
Rapsexpeller, 10% Fett	0,80	0,80
Feuchtmais	2,90	2,90
Weizen	3,10	3,10
Fett, pansenstabil	0,40	0,40
Propylenglykol USP	0,30	-
Mineralfutter	0,52	0,52

Das in der TMR eingesetzte Propylenglykol besaß pharmazeutische Qualität und eine chemische Reinheit von mehr als 99,8%. Die Lieferung erfolgte durch die Firma Dr. Pieper (Wuthenow).

Der Einsatz von 300 g Propylenglykol je Kuh und Tag als Bestandteil der TMR der VG, führte zu einer mathematischen Erhöhung der Energiedichte in der Rationsberechnung von 0,2 MJ je kg Trockensubstanz (TS). Ein Auszug der im Rahmen der Rationsberechnung ermittelten Kenngrößen ist in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9. Kenngrößen der während des Versuchszeitraumes verwendeten Futterrationen

Parameter	Einheit	Versuchsgruppe	Kontrollgruppe
Frischmasse	kg	54,37	54,07
Trockensubstanz	%	47,03	46,67
Trockenmasse	kg	25,57	25,23
NE _L / kg TS	MJ	7,22	7,02
XP ¹ / kg TS	%	16,24	16,49
Rohfaser / kg TS	%	15,82	16,07
Struktur	%	11,18	11,33
NDF ²	% der TS	35,30	35,82
ADF ³	% der TS	18,70	18,98
Milch aus NE _L	L	45,00	43,20
Milch aus Protein	L	43,32	43,54

¹ XP: Rohprotein² NDF: Neutrale Detergentienfaser³ ADF: Saure Detergentienfaser

3.2.5 Studiendesign

Die wesentlichen Merkmale der vorliegenden Studie sind nachfolgend zusammenfassend aufgeführt

- Kontrollierte Feldstudie
- Paarweise Einteilung von potentiellen Studientieren in Studienblöcke
- Randomisierung der potentiellen Studientiere in VG und KO vor Aufnahme in die Studie
- Verwendung von Standardarbeitsprotokollen (SOPs) für
 - Studientieraufnahme
 - Blutprobenentnahme und –aufbereitung
 - Körperkonditionsschätzung
 - Behandlung von Erkrankungen
- Verwendung eines Datenbanksystems (Access 2003, Microsoft®) zur Erfassung aller studienrelevanten Daten und automatisierten Erstellung von täglichen Arbeitslisten

Der Studienablauf ist grafisch in Abbildung 13 dargestellt. Die erste Untersuchung der in die Studie aufgenommenen Tiere erfolgte innerhalb von zwölf Stunden nach der Abkalbung morgens zwischen 9.00 und 10.00 Uhr bzw. abends zwischen 20.00 und 21.00 Uhr. Im Rahmen der Erstuntersuchung erfolgten die Beurteilung des BCS, die Messung der Rückenfettdicke mittels Ultraschallgerät sowie die Entnahme einer Blutprobe aus der Schwanzvene.

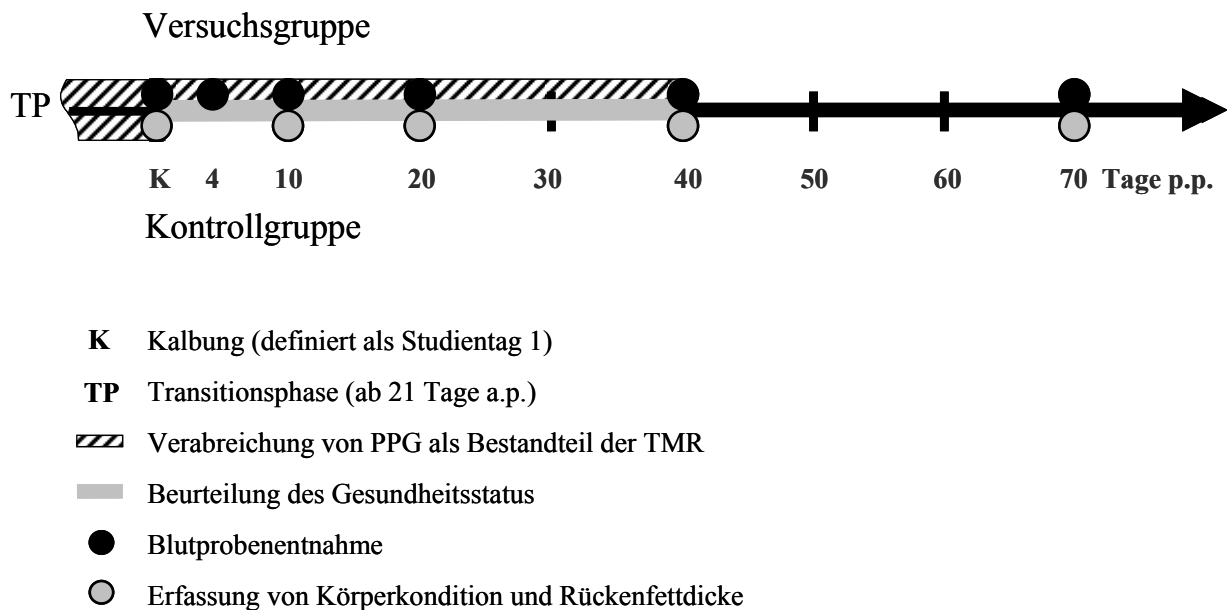


Abbildung 13. Grafische Darstellung des Versuchsablaufes

Zusätzliche Blutprobenentnahmen erfolgten an den Tagen 4, 10 \pm 2, 20 \pm 2 und 40 \pm 2. Eine abschließende Blutprobe wurde ca. 30 Tage nach Ende des Zusatzes von PPG zur TMR der VG am Tag 70 \pm 2 entnommen. An den zuvor genannten Zeitpunkten, mit Ausnahme von Tag 4, wurden weiterhin die Körperkondition und Rückenfettdicke dokumentiert. Bis zum Tag 40 p.p. erfolgte morgendlich die routinemäßige Überprüfung der Tiergesundheit, insbesondere von Ketosestatus und Rektaltemperatur.

In Anlehnung an das Gesundheitsmanagement des Betriebes erfolgte bei Überschreitung der Rektaltemperatur von 39,4 °C, bei Milchleistungsabfall im Vergleich zum Mittel der letzten sieben Tage von mehr als 10% bzw. bei Vorliegen einer mittels Teststreifen gemessenen Konzentration von AcAc im Harn \geq 4 mmol/L eine weiterführende klinische Untersuchung zur Ermittlung der Krankheitsursache. Die Diagnose wurde auf zuvor angefertigten Arbeitslisten notiert und anschließend im Herdenmanagementsystem erfasst.

Erkrankungen, die nach dem 40. Laktationstag auftraten und vom Betriebspersonal erkannt worden waren, wurden ebenfalls im Herdenmanagementsystem dokumentiert.

3.2.6 Blutproben und Serumparameter

An den Tagen 1, 4, 10, 20, 40, und 70 p.p. wurden Vollblutproben zur Serumgewinnung entnommen. Die Gewinnung von ca. 10 ml Blut aus der Schwanzvene (*Vena coccygea*) des fixierten Tieres erfolgte unter Verwendung eines Vakuum-Systems (Venoject II[®], Termumo Europe N.V., Leuven, Belgien). Jeweils nach dem morgendlichen Melken erfolgte die Entnahme der Blutprobe in der Versuchsgruppe zwischen 5.30 und 6.30 Uhr und in der Kontrollgruppe zwischen 8.00 und 9.00 Uhr. Nach einer einstündigen Phase der Gerinnung bei Raumtemperatur wurden die Proben für 10 min bei einer relativen Zentrifugalbeschleunigung von 2000 g und einer Temperatur von +4 °C zentrifugiert (Labofuge 400R, Haereus-Instruments, Hanau). Aus dem Serum wurden zwei Aliquots von ca. 1,8 ml in Cryoröhrchen mit Silikondichtung (Carl Roth GmbH & Co. KG, Karlsruhe) pipettiert und bis zum Probenversand bei -25 °C gelagert. Die Analyse erfolgte in einem kommerziellen veterinärmedizinisch-diagnostischem Labor (Veterinärmedizinisch-Diagnostisches Institut GmbH, Berlin).

In Tabelle 10 sind die Analysemethoden und Analysensysteme für die im Blutserum bestimmten Stoffwechselfparameter aufgeführt.

Tabelle 10. Stoffwechselfparameter und deren Analyseverfahren sowie Analyseverfahren und System-Hersteller

Parameter	Messbereich	Methode	System / Hersteller
AST (GOT)	0-450 U/L	Extinktionsmessung der Abnahme der NADH-Konzentration, katalysiert durch AST	Konelab™ AST/GOT® / Thermo Elektron Corporation, (Vantaa, Finnland)
GGT	0-1200 U/L	GGT-katalysierte Reaktion, Extinktionsmessung (5-Amino-2-Nitrobenzoat)	Konelab™ GGT® / Thermo Elektron Corporation, (Vantaa, Finnland)
GLDH	0-0,2 U/L	Extinktionsmessung der Abnahme der NADH-Konzentration, katalysiert durch GLDH	LT-SYS® GLDH® / Labor und Technik E. Lehmann (Berlin)
Bilirubin	1-500 µmol/L	Farbreaktion mit Lösungsmittel zu Azofarbstoff, Extinktionsmessung	Konelab™ Bilirubin® gesamt / Thermo Elektron Corporation, (Vantaa, Finnland)
Glucose	0-42 mmol/L	Hexokinase katalysierte Reaktion von Glucose zu Glucose-6-Phosphat, Reduktion von NAD ⁺ zu NADH, Messung der Extinktionsabnahme	Konelab™ Glucose (HK)® / Thermo Elektron Corporation, (Vantaa, Finnland)
BHB	3-1000 µmol/L	Zyklische enzymatische Reduktion (Gleichgewicht von Acetoacetat und 3-Hydroxybutyrat), Extinktionsmessung (Thio-NADH)	Autokit 3-HB, WAKO Chemicals GmbH (Neuss)
NEFA	0,01-4 mmol/L	Enzymatische Farbreaktion (Acyl-CoA-Synthetase, Ascorbat-Oxidase, Coenzym A, Peroxidase), Extinktionsmessung (Chinoiminfarbstoff)	NEFA C; ACS-ACOD-Methode / WAKO Chemicals GmbH (Neuss)
Fructosamine	10-1000 µmol/L	Ketoamin katalysierte Reduktion von Nitrotetraazolium-Blau zu Formazan, Extinktionsmessung	Roche/Hitachi 717 MTI Diagnostics (Idstein)

Die in der Literatur aufgeführten Referenzbereiche zur Klassifizierung eines Stoffwechselparameters (physiologisch vs. pathologisch) unterscheiden sich teilweise deutlich voneinander. Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Referenzbereiche sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11. Referenzbereiche der untersuchten Laborparameter

Parameter	Einheit	Referenzbereich	Quelle
Aspartat-Aminotransferase (AST)	U/L	69-80	Fürll (2005)
Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT)	U/L	25-50	Fürll (2005)
Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)	U/L	30-41	Fürll (2005)
Bilirubin (BILI)	µmol/L	≤8,5 ^a	Fürll (2005)
	µmol/L	4,6-5,3	
Glucose (GLU)	mmol/L	2,2-3,3	Fürll (2005)
Beta-Hydroxybutyrat (BHB)	µmol/L	≤1200 ^a	Duffield et al. (2009)
	µmol/L	≤1400 ^b	
Nicht veresterte Fettsäuren (NEFA)	mmol/L	≤0,62	Fürll (2005)
Fructosamine (FRUC)	µmol/L	213,4-265	Jensen et al. (1993)

^a 1-7 Tage p.p. ^b ≥8 Tage p.p.

3.2.7 Rektaltemperatur und Ketosestatus

Die Überprüfung der Tiergesundheit erfolgte routinemäßig bis zum 40. Tag p.p. täglich zwischen 5.30 und 9.00 Uhr. Auf einer vorgefertigten Arbeitsliste wurden die Rektaltemperatur und der mittels Teststreifen zur Ketosedagnostik ermittelte Ketosegrad erfasst.

Die Studientiere wurden hierzu unmittelbar nach dem morgendlichen Melken im Fangfressgitter zur weiteren Untersuchung fixiert. Zu Beginn der Untersuchung wurde die Rektaltemperatur mithilfe eines elektronischen Thermometers (Microlife VT 1831, Firma Microlife AG, Widnau, Schweiz) erfasst. Im Anschluss daran erfolgte die provozierte Urinabgabe durch manuelle Stimulation des Hautbereiches unterhalb der Vulva. Führte dieser

Stimulus zu keiner Urinabgabe, so erfolgte eine weitere Stimulation nach ca. 30 Minuten. Blieb auch dieser Versuch erfolglos so wurde als Befund „keine Urinabgabe“ notiert. Während der Urinabgabe wurde der Mittelstrahl mithilfe eines Ketostix[®]-Teststreifens (Bayer HealthCare LLC, Mishawaka, USA) auf das Vorliegen einer Ketose getestet. Der Ketonkörper test reagiert spezifisch auf AcAc und nutzt den Farbumschlag von einem bräunlichen rosa bis zu rotbraun, wenn AcAc mit dem in den Teststreifen enthaltenen Natrium-Nitroprussid reagiert. Der Farbumschlag des Teststreifens wurde nach 15 Sekunden mit der dem Test beigefügten Farbskala verglichen und das Ergebnis in Form eines Symbols auf der Arbeitsliste notiert. Die möglichen sechs Befundstufen sind in Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12. Interpretation der aus dem Farbumschlag der Ketostix[®] abgeleiteten Ergebnisse

Symbol	Befund	Konzentration von AcAc im Harn		
		g/L	mmol/L	mg/dL
0	Negativ	0	0	0
+ / -	Spuren	0,05	0,5	5
+	Gering	0,15	1,5	15
++	Mittel	0,40	4,0	40
+++	Hoch	0,80	8,0	80
++++	Sehr hoch	1,60	16,0	160

In Abhängigkeit der mit den Ketostix[®] ermittelten Konzentration von AcAc im Harn wurde die Ketose in eine moderate ($AcAc_{Harn}$ zwischen 4 und 8 mmol/L) oder schwere Form ($AcAc_{Harn} \geq 8$ mmol/L) klassifiziert. Erfolgte bei Diagnosestellung bereits zuvor eine Ketosebehandlung, so wurde das erneute Auftreten als „Rezidiv“ gewertet.

3.2.8 Körperkondition und Rückenfettdicke

Die Schätzung der Körperkonditionsnote erfolgte unter Verwendung des von Edmonson et al. (1989) beschriebenen viertelnotenskalierten Beurteilungsschlüssels der Skala 1 (kachektisch) bis 5 (sehr fett). Zur Eigenkontrolle des jeweiligen Untersuchers wurde der entsprechende Bewertungsschlüssel bei der Beurteilung mitgeführt.

Die von Heuwieser und Mansfeld (1992) definierten Referenzwerte der Körperkondition für die Rasse Holstein-Friesian sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13. Referenzwerte der Körperkondition bei der Rasse Holstein-Friesian

Laktationsstadium	Idealer Wert	Normalbereich
Frisch abgekalbt	3,50	3,25-3,75
Frühe Laktation	3,00	2,50-3,25
Mittlere Laktation	3,25	2,75-3,25
Späte Laktation	3,50	3,00-3,50
Trockenstehend	3,50	3,25-3,75

Die Messung der Rückenfettdicke mittels Sonografie erfolgte nach der von Schröder und Staufenberg (2006) beschriebenen Methode. Hierfür wurde ein Ultraschallgerät (Tringa Linear, Esaote Pie Medical, West Sussex U.K.) mit einem Linearschallkopf bei einer Frequenz von 5 MHz verwendet. Die Positionierung des Schallkopfes erfolgte vertikal zu einer imaginären Verbindungslinie zwischen dem dorsalen Teil des *Tuber ischiadicum* und dem oberen Bereich des *Tuber coxae*, zwischen dem caudalen Viertel und dem caudalen Fünftel der Gesamtstrecke. Vor der Messung wurde der Bereich mit 70 prozentigen Alkohol benetzt, um eine unmittelbare Ankopplung des Schallkopfes an die Hautoberfläche zu gewährleisten.

3.2.9 Milchleistungsparameter

Die drei tierindividuellen Einzelgemelke eines Tages wurden elektronisch erfasst und an das Herdenmanagementprogramm übermittelt.

Für die Kalkulation der Milchleistungsparameter (Fett %, Fett kg, Protein %, Protein kg, Somatische Zellzahl) wurden die Ergebnisse der monatlichen Milchleistungsprüfung

(Landeskontrollverband Mecklenburg-Vorpommern, Güstrow) bis zum 305. Laktationstag herangezogen.

3.2.10 Fruchtbarkeitsparameter

Die Kalkulation der Fruchtbarkeitsparameter erfolgte anhand der im betrieblichen Herdenmanagementprogramm erfassten Daten zu Besamungen und Trächtigkeitsuntersuchungen. Die Beurteilung der Fruchtbarkeit erfolgte unter Verwendung der in Tabelle 14 aufgeführten Fruchtbarkeitskennzahlen.

Tabelle 14. Fruchtbarkeitskennzahlen und ihre Definition (Mansfeld, 2007)

Kennzahl	Definition
Rastzeit	Intervall Abkalbung bis erste Besamung
Güstzeit	Intervall Abkalbung bis erfolgreiche Besamung
Erstbesamungserfolg	$\frac{\text{Anzahl tragender Tiere aus erster Besamung} \times 100}{\text{Anzahl Erstbesamungen}}$
Besamungsindex	$\frac{\text{Anzahl Besamungen insgesamt}}{\text{Anzahl erfolgreicher Besamungen}}$
Konzeptionsrate	$\frac{\text{Anzahl tragender Tiere} \times 100}{\text{Anzahl Besamungen insgesamt}}$
Gesamträchtigkeitsrate	$\frac{\text{Anzahl tragender Tiere} \times 100}{\text{Anzahl Erstbesamungen}}$

Tiere, die nach 250 Tagen post partum nachgewiesen nicht wieder tragend waren, wurden als Abgang auf Grund mangelnder Fruchtbarkeit gewertet, auch wenn sie weiter in der Herde verblieben.

3.2.11 Untersucher

An der Durchführung der Studie waren insgesamt vier Personen beteiligt. Wöchentlich erfolgte ein Wechsel des Untersuchers am Ort der Studie, so dass ein Informationsaustausch der unmittelbar an der Studie beteiligten Personen sichergestellt wurde. Die Aufnahme der Studientiere sowie die tägliche Erfassung der tierindividuellen Gesundheitsparameter innerhalb einer Woche erfolgten jeweils durch einen Untersucher.

Vor Studienbeginn erfolgte ein siebentägiges, gemeinsames Training zum Abgleich aller Aufnahme- und Bewertungskriterien. Allen Untersuchern standen während des gesamten

Studienzeitraumes Standardarbeitsprotokolle und Bewertungsschlüssel für die Aufnahme, die Bewertung der Körperkondition und die Behandlung von Erkrankungen zu Verfügung. Am Tag der Ablösung eines Untersuchers erfolgte eine gemeinsame Bewertung der zu erfassenden Parameter durch mindestens zwei der vier Untersucher an einer Anzahl von 30 bis 60 Tieren.

3.2.12 Dokumentation

Für die Studie wurde ein Datenbanksystem (Access 2003[®], Fa. Microsoft, Washington USA) programmiert, das sowohl zur Erfassung der Rohdaten als auch zur Erstellung von tagaktuellen Arbeitslisten genutzt wurde. Innerhalb des Datenbanksystems erfolgte die Verknüpfung aller studienrelevanten Informationen des Herdenmanagementsystems (Abstammung, Milchleistung, Krankheiten), der Analyseergebnisse der Serumproben durch das kommerzielle Labor sowie der täglich erfassten Daten zur Tiergesundheit (Rektaltemperatur, Ketose- und Gesundheitsstatus).

Die Daten der in die Untersuchung aufgenommenen Studientiere wurden durch den jeweiligen Untersucher in das Datenbanksystem eingegeben. Unmittelbar nach der Eingabe erfolgte das Ausdrucken einer tierindividuellen Karteikarte, die bereits eine vordefinierte Datumsangabe aller zukünftigen Aktionen beinhaltete.

Aus Gründen der Datensicherheit wurde zusätzlich ein Karteikartensystem der Studientiere geführt, so dass die Daten sowohl in elektronischer als auch in handschriftlicher Form erfasst wurden.

Die mit Hilfe der Datenbank täglich erstellten Arbeitslisten enthielten die zu untersuchenden Tiere mit den dazugehörigen Untersuchungsparametern. Ein Bewertungsschlüssel für die Dokumentation der erhobenen Befunde lag an jedem Untersuchungstermin vor. Die auf den Arbeitslisten erhobenen Daten wurden direkt im Anschluss an die Untersuchung in das Datenbanksystem eingegeben.

3.3 Statistische Auswertung

Die Bearbeitung und statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel[®] (Version 2003, Fa. Microsoft, Washington USA) sowie den Statistikprogrammen SPSS[®] (Version 16.0, SPSS Inc. 2003, Chicago USA) und BiAS[®] (Version 9.01, Epsilon Verlag, Frankfurt/Main, Deutschland).

Während des Versuchszeitraums ketotisch erkrankte Tiere wurden gemäß Tabelle 7 oral mit PPG behandelt. Die betroffenen Tiere konnten daher nicht mehr der originären Versuchs- bzw. Kontrollgruppe zugeordnet werden. Hieraus resultierte eine Subgruppenbildung mit bzw. ohne zusätzliche oraler PPG-Behandlung. Daher wurden insgesamt vier Behandlungsverfahren (Versuchsgruppe (VG), Versuchsgruppe mit zusätzlicher oraler PPG-Behandlung (VG+PPG_{oral}), Kontrollgruppe (KO), Kontrollgruppe mit zusätzlicher oraler PPG-Behandlung (KO+PPG_{oral})) in der statistischen Auswertung berücksichtigt.

Als Signifikanzniveau wurde für alle statistischen Tests eine Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha=0,05$ festgelegt. Für normalverteilte Parameter wurde das arithmetische Mittel mit Standardabweichung und bei nicht normalverteilten Parametern der Median mit den Perzentilen 25% und 75% angegeben.

Der Vergleich prozentualer Häufigkeiten zwischen den Behandlungsgruppen erfolgte mittels Chi²-Mehrfelder-Test. Bei einer Zellenbesetzung von $n \leq 5$ wurde stattdessen ein Fishers-Exakt-Test durchgeführt.

Die statistische Analyse der Laborparameter zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt erfolgte unter Verwendung des Kruskal-Wallis-Tests. Bei einem signifikanten Ergebnis erfolgte als post-hoc Test ein multipler Dunn-Vergleich mit Korrektur der p-Werte nach Bonferroni-Holm. Der Einfluss des Behandlungsverfahrens auf die Stoffwechselsituation des Einzeltieres während des Versuchszeitraumes wurde ebenfalls statistisch ausgewertet. An Hand der in Tabelle 11 aufgeführten Referenzwerte erfolgte zu jedem Zeitpunkt der Blutprobenentnahme eine Klassifizierung der Stoffwechselfparameter (physiologisch vs. pathologisch). Die Veränderung der Klasse zwischen zwei aufeinanderfolgenden Zeitpunkten der Blutprobenentnahme wurde zur Beurteilung des Behandlungsverfahrens herangezogen. In Tabelle 15 sind die möglichen Kombinationen der Klassifikation eines Stoffwechselfparameters und die daraus resultierende Beurteilung des Behandlungsverfahrens dargestellt.

Tabelle 15. Beurteilung des Behandlungsverfahrens in Abhängigkeit von der Klassifikation eines Stoffwechselfparameters zu zwei aufeinanderfolgenden Blutentnahmezeitpunkten

Klassifizierung des Stoffwechselfparameters zum		Beurteilung des Behandlungsverfahrens im Zeitraum t bis t+1
Blutentnahmezeitpunkt t	Blutentnahmezeitpunkt t+1	
pathologisch	physiologisch	erfolgreich
	pathologisch	erfolglos
physiologisch	physiologisch	erfolgreich
	pathologisch	erfolglos

Für die statistische Auswertung der Milchleistung wurde jeweils ein Mittelwert über einen Zeitraum von 10 Tagen kalkuliert, der aus 30 Einzelgemelken gebildet wurde. Milchmengen, die auf Grund technischer Schwierigkeiten nicht vom Prozessrechner in das Herdenmanagementprogramm übertragen werden konnten, wurden als Fehlwert interpretiert und gingen nicht in die Mittelwertberechnung ein.

Der Vergleich der Milchleistungsentwicklung im Laktationsverlauf wurde mit der einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwertwiederholungen durchgeführt. Als abhängige Variable wurde die Milchleistung zum jeweiligen Zeitpunkt, als unabhängige Variable das Behandlungsverfahren gewählt.

Der Einfluss des jeweiligen Zeitpunktes der Milchleistungsprüfung auf die Parameter Milchleistung, energiekorrigierte Milchleistung, somatische Zellzahl sowie Fett- und Eiweißgehalt wurden mit einem Mittelwertvergleich unter Anwendung der einfaktoriellen Varianzanalyse durchgeführt.

Der Vergleich der Rast- und Gützeiten zwischen den jeweiligen Gruppen erfolgte durch Verwendung der Cox Regressionsanalyse. Die Beurteilung der Parameter „Erstbesamungserfolg“ und „Anteil tragender Tiere“ erfolgte unter Verwendung der binären logistischen Regression. In beide statistische Verfahren gingen als Kovariaten die Behandlungsgruppe, die Laktationsanzahl, der Body Condition Score zu Studienaufnahme sowie die Diagnose einer Endometritis bis zum Tag 40 p.p. ein.

4 Ergebnisse

4.1 Aufnahme und Ausschluss von Studientieren

Eine Anzahl von 258 pluriparen Kühen wurden im Zeitraum vom 28. Februar 2006 bis zum 05. September 2006 in die Untersuchung aufgenommen. Insgesamt wurden elf Tiere (4,3%) vollständig von der statistischen Auswertung ausgeschlossen. Sieben Tiere waren zu Studienbeginn einer falschen Behandlungsgruppe zugeordnet, drei Tiere verstarben innerhalb von drei Tagen nach Studienbeginn und eine Kuh wies eine Zwillingsträchtigkeit auf. Sofern die Tiere während des Versuchszeitraumes für mehr als zwei Tage einem anderen als in der ursprünglichen Gruppe vorgesehenen Behandlungsverfahren (d.h. einer falschen Fütterungsgruppe) unterworfen waren, wurden diese für den anschließenden Versuchszeitraum von der Auswertung ausgeschlossen.

Insgesamt konnten die Daten von 247 Tieren in die statistische Auswertung einbezogen werden. In Tabelle 16 sind die Verteilung der Studientiere in die originären Behandlungsgruppen und weitere beschreibende Parameter zur Charakterisierung der Gruppen dargestellt.

Tabelle 16. Beschreibende Parameter der Versuchs- und Kontrollgruppe

Parameter	Einheit	Gruppe	
		Versuch (VG)	Kontrolle (KO)
Aufgenommene Tiere	n	127	131
Ausgeschlossene Tiere	n	5	6
Ausgewertete Tiere	n	122	125
Alter bei Studienaufnahme (Median)	Jahre	3,9	4,0
Tiere in 2. Laktation	n	43	49
Tiere in 3. Laktation	n	45	39
Tiere in ≥ 4 . Laktation	n	34	37

Hinsichtlich der Verteilung der in Tabelle 16 gezeigten Parameter wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt.

Die Tabelle 17 gibt einen Überblick über die Milchleistungsparameter beider Behandlungsgruppen in der Vorjahreslaktation. Zwischen den Behandlungsgruppen ließ sich vor Studienbeginn kein statistisch abzusichernder Unterschied in den Milchleistungsparametern der Laktation des Vorjahres darstellen.

Tabelle 17. Durchschnittliche Milchleistungsparameter der Vorjahreslaktation in der Versuchs- und Kontrollgruppe (305-Tage-Standardlaktationsleistung)

Parameter	Gruppe ¹	
	VG (n=118)	KO (n=122)
Melktage [d]	299 ±10	297 ±12
Milchmenge [kg]	10780 ±1851	10805 ±1766
Fett [%]	3,68 ±0,53	3,62 ±0,55
Fett [kg]	393 ±67	388 ±73
Eiweiß [%]	3,28 ±0,24	3,28 ±0,21
Eiweiß [kg]	351 ±54	352 ±53
ECM ² [kg]	10249 ±1561	10212 ±1586

¹ Ausschluss von Tieren mit weniger als 250 Laktationstagen (nicht abgeschlossene Standardlaktationsleistung)

² ECM [kg] = Milchmenge [kg] x [((0,38 x Fett-%) + (0,21 x Eiweiß-%) + 1,05) / 3,28]

4.2 Körpertemperatur

Bei den 247 statistisch ausgewerteten Tieren wurden insgesamt 8751 Einzelmessungen der Rektaltemperatur bis zum 40. Laktationstag vorgenommen. In 192 Fällen (2,2%) wurde eine Temperatur von $\geq 39,5$ °C ermittelt, die als Fieber gewertet wurde.

Während des Studienzeitraumes von 6 Wochen traten ca. 30% der Fälle mit Fieber in der ersten und ca. 25% der Fälle mit Fieber in der zweiten Laktationswoche auf.

Eine Übersicht über das Auftreten von Fieber in Abhängigkeit von der Laktationswoche gibt Tabelle 18.

Tabelle 18. Auftreten von Fieber in den Behandlungsgruppen während des Versuchszeitraumes

Laktationswoche	Rektaltemperatur $\geq 39,5$ °C		Gesamthäufigkeit	
	x ¹ / n	%	relativ	kumulativ
1	56 / 1279	4,4	29,2	29,2
2	47 / 1525	3,1	24,5	53,7
3	33 / 1550	2,1	17,2	70,9
4	29 / 1602	1,8	15,1	86,0
5	16 / 1632	1,0	8,3	94,3
6	11 / 1163	0,9	5,7	100,0
Gesamt	192 / 8751	2,2	100,0	100,0

¹ Anzahl von Fällen mit einer Rektaltemperatur $\geq 39,5$ °C (Fieber)

Für die Tiere der Versuchsgruppe (VG) wurde die Diagnose „Fieber“ in der zweiten Laktationswoche signifikant häufiger gestellt als für ketotisch erkrankte Tiere der Versuchsgruppe (VG+PPG_{oral}; Tabelle 19).

In der dritten Laktationswoche wies eine signifikant höhere Anzahl von Tieren der Gruppe KO+PPG_{oral} Fieber auf als die Tiere der originären KO.

Tabelle 19. Auftreten von Fieber in den Behandlungsgruppen während des Versuchszeitraumes

Laktations- woche	Versuch		Versuch + PPG _{oral}		Kontrolle		Kontrolle + PPG _{oral}	
	x ¹ / n	%	x / n	%	x / n	%	x / n	%
1	17/301	5,3	11/278	3,8	15/390	3,7	13/254	4,9
2	17/364	4,5 ^a	6/340	1,7 ^b	11/466	2,3	13/308	4,0
3	7/393	1,8	9/345	2,5	6/481	1,2 ^a	11/298	3,6 ^b
4	6/411	1,4	6/367	1,6	7/493	1,4	10/302	3,2
5	1/426	0,2 ^a	4/373	1,1	4/512	0,8	7/305	2,2 ^b
6	3/301	1,0	4/264	1,5	2/366	0,5	2/221	0,9
Gesamt	51/2196	2,3	40/1967	2,0	45/2708	1,6	56/1688	3,3

¹ Anzahl von Fällen mit einer Rektaltemperatur $\geq 39,5$ °C (Fieber)

a, b: p<0,05

4.3 Auftreten von Erkrankungen

Die bis zum 70. Tag p.p. dokumentierten Erkrankungen sind in Tabelle 20 dargestellt. Insgesamt erkrankten 166 Tiere (67,2%) während des Versuchszeitraumes. Bei einer Anzahl von 280 dokumentierten Diagnosen war jedes erkrankte Tier im Durchschnitt von 1,7 Erkrankungen betroffen.

Tabelle 20. Diagnostizierte Erkrankungen in der Versuchs- und Kontrollgruppe bis zum Tag 70 post partum

Diagnose ¹	absolute Häufigkeiten (n)			relative Gesamthäufigkeit (%)
	VG	KO	Gesamt	
Ketose	61	57	118	42,0
Metritis	25	31	56	19,9
Mastitis	15	11	26	9,3
Gebärparese	11	9	20	7,1
Retentio secundinarum	6	12	18	6,4
Indigestion	9	3	13	4,6
Labmagenverlagerung	7	5	12	4,3
Pneumonie	8	4	12	4,3
Sonstige	2	4	6	2,1
∑ Diagnosen	144	136	280	100,0
Erkrankte Tiere insgesamt	83	83	166	67,2
Tiere ohne klinische Erkrankung	39	42	81	32,8

¹ mehrfach gestellte Diagnosen bzw. Rezidive wurden als ein Erkrankungsgeschehen gewertet

Zwischen der VG und KO konnte kein Unterschied in der Anzahl der diagnostizierten Erkrankungen ermittelt werden ($p > 0,05$).

4.3.1 Ketose

Die Diagnose einer „Ketose“ wurde mit 42% aller Erkrankungen am häufigsten gestellt. Während des Studienzeitraumes litt ca. die Hälfte aller Studientiere an dieser Erkrankung. In Tabelle 21 sind die an Hand der im Harn ermittelten Konzentration von AcAc diagnostizierten Verlaufsformen der Ketose dargestellt.

Tabelle 21. Diagnostizierte Ketosen in der Versuchs- und Kontrollgruppe bis zum Tag 40 post partum

Form der Ketose	VG		KO		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Moderate Form (AcAc _{Harn} 4-8 mmol/L)	38	45,8	35	36,1	73	40,6
Schwere Form (AcAc _{Harn} ≥8 mmol/L)	39	47,0	37	38,1	76	42,2
Rezidiv	6	7,2 ^a	25	25,8 ^b	31	17,2
Σ der Diagnosen	83	100,0	97	100,0	180	100,0

a, b: $p > 0,05$

Bei Betrachtung des gesamten Untersuchungszeitraumes ergaben sich keine statistisch darstellbaren Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen im Auftreten der moderaten und schweren Verlaufsform der Ketose. In der Kontrollgruppe wurden 25 Rezidive (25,8% aller erkrankten Tiere der Gruppe) auf Grund einer nicht erfolgreich therapierten Ketose diagnostiziert. Diese Anzahl unterschied sich signifikant von sechs diagnostizierten Rezidiven (7,2%) in der Versuchsgruppe ($p < 0,05$).

In Abbildung 14 ist das Auftreten der Verlaufsformen der Ketose differenziert nach Behandlungsgruppe und Laktationswoche dargestellt.

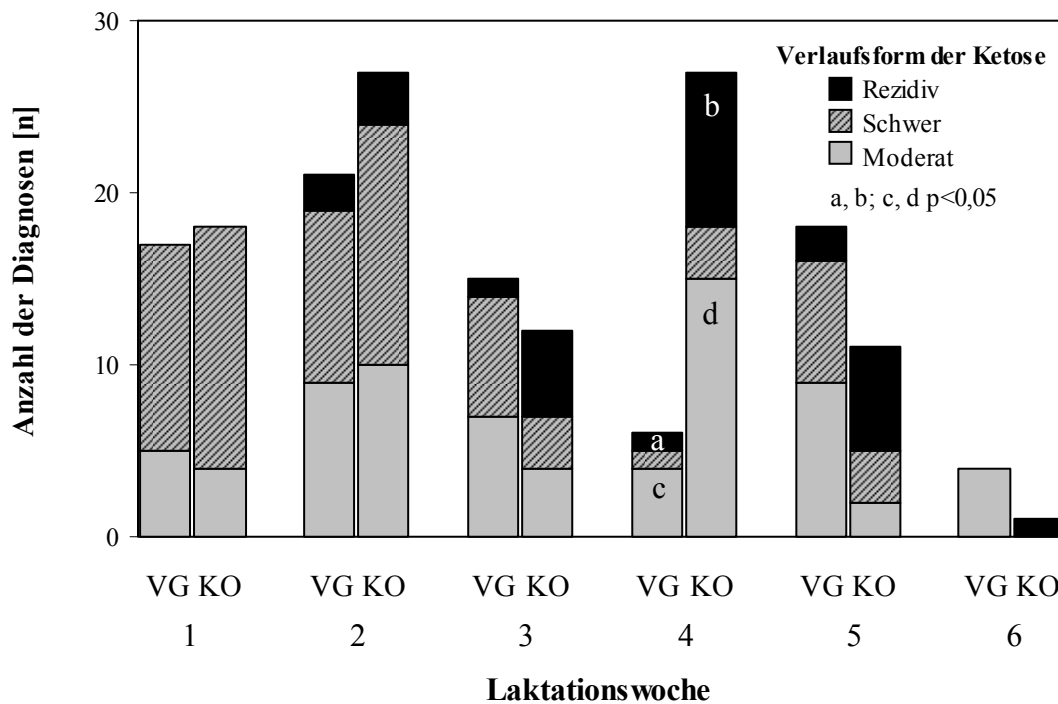


Abbildung 14. Auftreten der Ketose während des Versuchszeitraumes differenziert nach Verlaufsform und Behandlungsgruppe

Mit Ausnahme der vierten Laktationswoche konnte zwischen den Behandlungsgruppen kein statistisch signifikanter Unterschied im Auftreten der verschiedenen Verlaufsformen der Ketose ermittelt werden. In der vierten Laktationswoche wurden die Diagnosen einer moderaten Form der Ketose bzw. eines Rezidivs signifikant häufiger in der KO als in der VG gestellt ($p < 0,05$).

Abbildung 15 gibt die Behandlungsdauer bei Vorliegen einer moderaten und schweren Form der Ketose bzw. bei Behandlung einer rezidivierenden Ketose in Form der Boxplotdarstellung wieder.

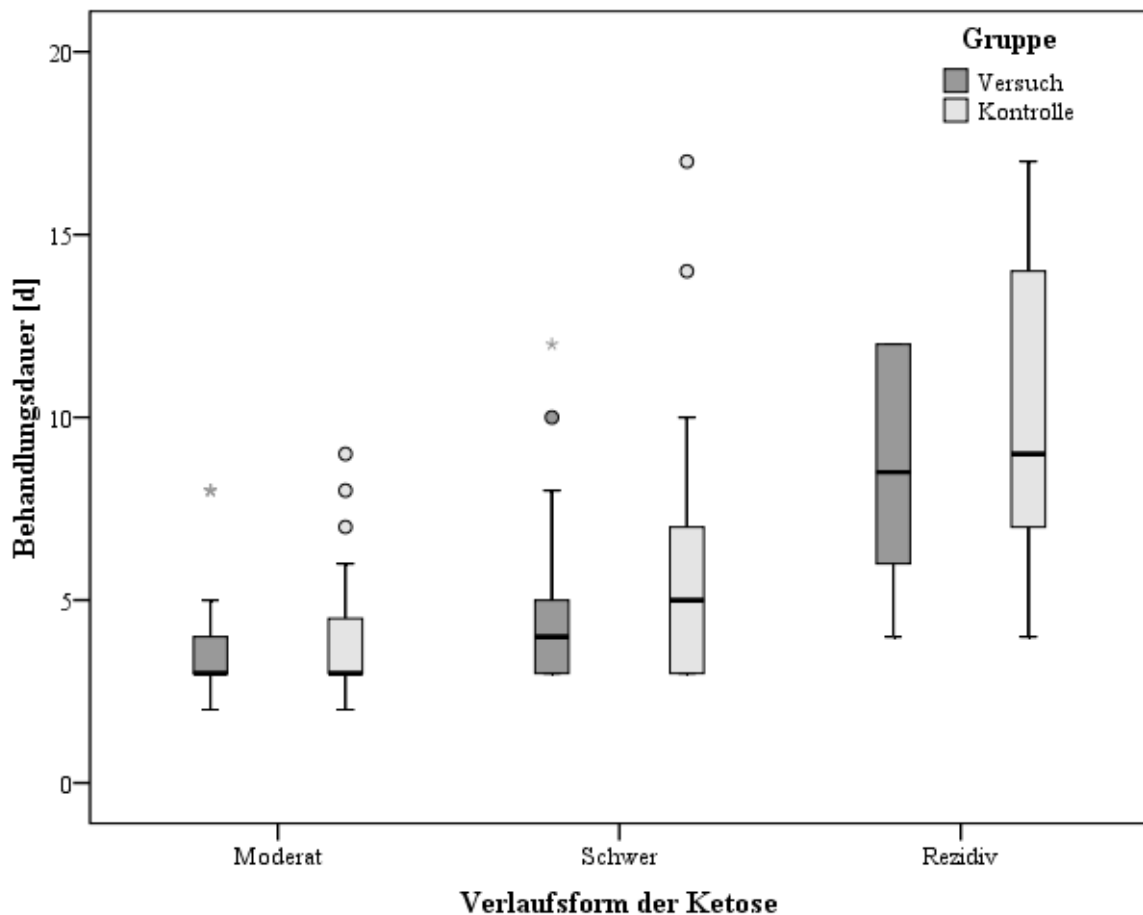


Abbildung 15. Behandlungsdauer bei Vorliegen einer moderaten, schweren oder rezidivierenden Verlaufsform der Ketose

Bei Vorliegen einer moderaten Verlaufsform der Ketose betrug der Median der Behandlungsdauer in beiden Gruppen drei Tage. Der Median der Behandlungsdauer bei einer schweren Verlaufsform der Ketose betrug in der VG durchschnittlich vier, in der KO fünf Tage. Die Dauer der Behandlung einer rezidivierenden Ketose lag in der VG bei 8,5 und in der KO bei neun Tagen.

Zwischen den Behandlungsgruppen bestand kein statistischer Unterschied in der Dauer der Behandlung bei Vorliegen einer moderaten, schweren oder rezidivierenden Verlaufsform einer Ketose.

4.4 Laborparameter

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Laborparameter werden in den folgenden Abschnitten grafisch als Boxplots dargestellt. Die Darstellung von signifikanten Unterschieden zwischen den Behandlungsgruppen erfolgt unter Verwendung von Indices und gilt jeweils nur für den betrachteten Untersuchungszeitpunkt.

Aus optischen Gründen erfolgt innerhalb der Boxplots keine Darstellung des Einflusses des Laktationstages der Blutprobenentnahme auf die jeweilige Höhe eines Laborparameters. Auf einen signifikanten Einfluss des Zeitpunktes wird stattdessen im Text hingewiesen.

Der Einfluss der verschiedenen Behandlungsverfahren zur Aufrechterhaltung bzw. zur Wiederherstellung einer physiologischen Konzentration eines Laborparameters erfolgt gemäß der in Abschnitt 3.3 getroffenen Annahmen.

4.4.1 Leberenzyme

Um Rückschlüsse auf die Leberfunktion der Studientiere ziehen zu können, wurden die Aktivitäten der Leberenzyme Aspartat-Aminotransferase (AST), Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) und Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) im Blutserum gemessen.

4.4.1.1 Aspartat-Aminotransferase (AST)

Die Enzymaktivität der Aspartat-Aminotransferase (AST) während des Studienverlaufes ist in Abbildung 16 für die jeweiligen Behandlungsgruppen dargestellt.

Der Zeitpunkt der Blutprobenentnahme übte in allen vier Behandlungsgruppen einen signifikanten Einfluss auf den Median der Enzymaktivität der AST aus ($p < 0,05$). Nach Laktationsbeginn stieg der Median der AST in allen Gruppen an und erreichte ab dem 40. Laktationstag wieder das Ausgangsniveau. Am Tag der Studienaufnahme sowie an den Tagen 4 und 40 p.p. bestand kein statistisch abzusichernder Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Beim Vergleich der originären Behandlungsgruppen (VG vs. KO) konnte zu keinem Zeitpunkt ein Unterschied in der Enzymaktivität der AST nachgewiesen werden.

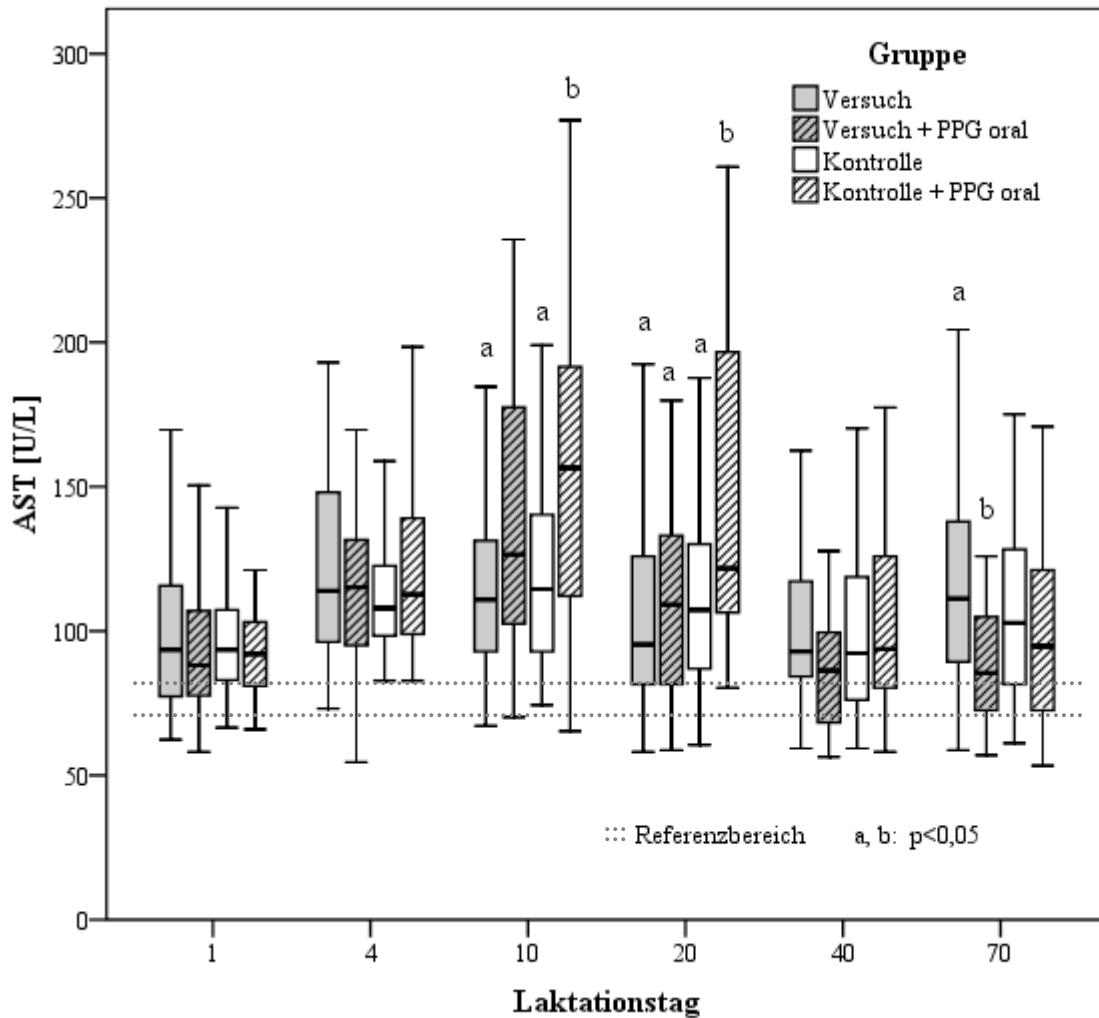


Abbildung 16. Boxplotdarstellung der AST-Aktivität im Blutserum differenziert nach Behandlungsgruppen und Laktationszeitpunkt

Die im Studienzeitraum ketotisch erkrankten Tiere der Kontrollgruppe (KO+PPG_{oral}) wiesen an den Tagen 10 und 20 p.p. signifikant höhere Aktivitäten der AST auf als Tiere der originären Kontrollgruppe KO ($p < 0,05$). Im Studienverlauf ketotisch erkrankte Tiere der Versuchsgruppe (VG+PPG_{oral}) wiesen am Tag 70 p.p. niedrigere Enzymaktivitäten der AST auf als die Tiere der originären VG ($p < 0,05$).

Ketotisch erkrankte Tiere der VG (VG+PPG_{oral}) wiesen am Tag 20 p.p. höhere Enzymaktivitäten auf als die Tiere der Gruppe KO ($p < 0,05$).

Die Eignung der Behandlungsverfahren, eine physiologische Enzymaktivität der AST im jeweiligen Beobachtungszeitraum zweier aufeinanderfolgender Blutprobenentnahmen aufrecht zu erhalten bzw. herbeizuführen, ist in Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22. Erfolgreiche pro- und metaphylaktische Wirkung der Behandlungsverfahren auf den Erhalt bzw. die Herstellung einer physiologischen Aktivität der Aspartat-Aminotransferase

Zeitraum Tage p.p.	Versuch		Versuch + PPG _{oral}		Kontrolle		Kontrolle + PPG _{oral}	
	x ¹ / n	%	x / n	%	x / n	%	x / n	%
0 - 4	4 / 63	6,3 ^a	4 / 59	6,8 ^a	0 / 75	0,0 ^b	0 / 50	0,0
4 - 10	4 / 62	6,5	6 / 57	10,5	8 / 75	10,7	1 / 48	2,1
10 - 20	12 / 62	19,4 ^a	12 / 53	22,6 ^a	10 / 75	13,3 ^a	0 / 47	0,0 ^b
20 - 40	11 / 59	18,6 ^a	20 / 46	43,5 ^b	22 / 70	31,4	10 / 42	23,8
40 - 70	9 / 58	15,5 ^a	21 / 46	45,7 ^b	15 / 70	21,4 ^a	14 / 41	34,1

¹x: Anzahl erfolgreicher pro- bzw. metaphylaktischer Wirkung
a, b: p<0,05

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR der VG übte im Vergleich zur KO eine stabilisierende Wirkung auf die Enzymaktivität der AST nur im Zeitraum von Studienaufnahme bis Tag 4 p.p. aus.

Tiere der Gruppe VG+PPG_{oral} wiesen im Beobachtungszeitraum zwischen Tag 20-40 p.p. mit 43,5% einen signifikant höheren Behandlungserfolg auf als Tiere der originären VG mit 18,6% (p<0,05).

In der Gruppe KO war der Behandlungserfolg zwischen Tag 10-20 p.p. signifikant erhöht gegenüber den ketotisch erkrankten Tieren der Kontrollgruppe (KO+PPG_{oral}).

4.4.1.2 Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT)

In Abbildung 17 sind die Enzymaktivitäten der leberspezifischen Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) im Blutserum während des Studienverlaufes für die jeweiligen Behandlungsgruppen dargestellt. Ab dem 10. Laktationstag stieg die Aktivität der GGT in allen Gruppen im Vergleich zu ihrem Ausgangswert signifikant an (p<0,05).

In allen Behandlungsgruppen war einen Anstieg des Medians an den Tagen 10 und 20 p.p. zu verzeichnen (p<0,05). Ab dem 20. Laktationstag ließ sich in keiner der Behandlungsgruppen ein statistisch signifikanter Unterschied in der Enzymaktivität der GGT zu den Tagen 40 und 70 p.p. darstellen.

Es bestand an den jeweiligen Untersuchungstagen kein statistisch abzusichernder Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (p>0,05).

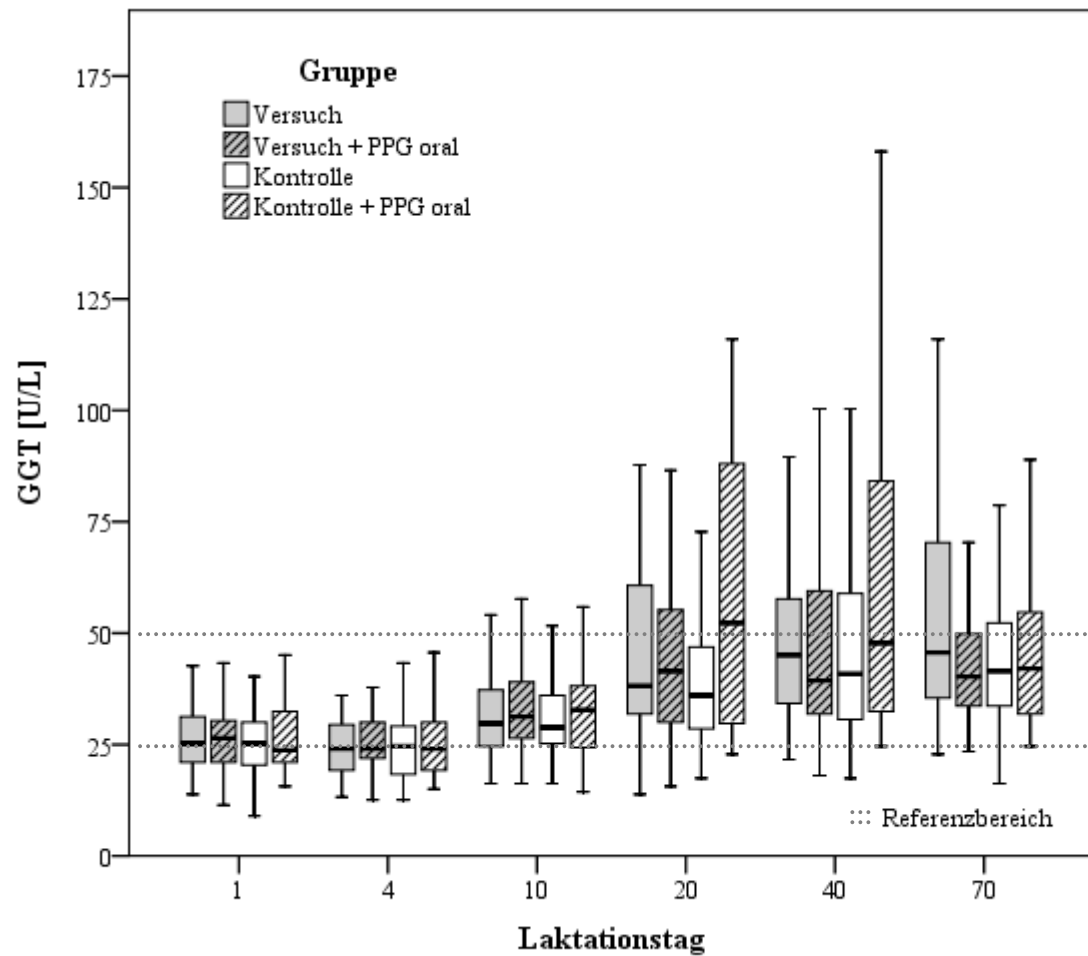


Abbildung 17. Boxplotdarstellung der GGT-Aktivität im Blutserum differenziert nach Behandlungsgruppe und Laktationszeitpunkt

In Tabelle 23 ist der Anteil der Tiere dargestellt, bei denen das jeweilige Behandlungsverfahren eine pro- bzw. metaphylaktische Wirkung zur Erzielung einer physiologischen Enzymaktivität der GGT ausübte.

Tabelle 23. Erfolgreiche pro- und metaphylaktische Wirkung der Behandlungsverfahren auf den Erhalt bzw. die Herstellung einer physiologischen Aktivität der Gamma-Glutamyl-Transferase

Zeitraum Tage p.p.	Versuch		Versuch + PPG _{oral}		Kontrolle		Kontrolle + PPG _{oral}	
	x ¹ / n	%	x / n	%	x / n	%	x / n	%
0 – 4	60 / 63	95,2	56 / 59	94,9	73 / 75	97,3	50 / 50	100,0
4 – 10	58 / 62	93,5	51 / 57	89,5	71 / 75	94,7	41 / 48	85,4
10 – 20	42 / 62	67,7	36 / 53	67,9	58 / 75	77,3 ^a	23 / 47	48,8 ^b
20 – 40	33 / 59	55,9	28 / 46	60,9	46 / 70	65,7	22 / 42	52,4
40 – 70	33 / 58	56,9 ^a	35 / 46	76,1 ^b	51 / 70	72,9	28 / 41	68,3

¹x: Anzahl erfolgreicher pro- bzw. metaphylaktischer Wirkung

a, b: p<0,05

Ausgehend vom Studienbeginn nahm bis zum 40. Laktationstag in allen Behandlungsgruppen der Anteil der erfolgreichen pro- und metaphylaktischen Wirkung des Behandlungsverfahrens ab. Zwischen dem 40. und 70. Laktationstag stieg der Anteil von Tieren mit physiologischer Enzymaktivität der GGT in allen Behandlungsgruppen wieder an.

Der Vergleich von VG vs. KO und VG+PPG_{oral} vs. KO+PPG_{oral} erbrachte zu keinem der betrachteten Untersuchungszeiträume statistisch signifikante Unterschiede in der Rate der erfolgreich pro- und metaphylaktisch behandelte Tiere (p>0,05).

4.4.1.3 Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)

Die Enzymaktivität der leberspezifischen Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) während des Studienverlaufes ist für die jeweiligen Behandlungsgruppen in Abbildung 18 dargestellt.

Der Zeitpunkt der Blutprobenentnahme übte ab dem 10. Laktationstag in allen Gruppen einen signifikanten Einfluss auf den Median der Enzymaktivität der GLDH aus (p<0,05).

Zu Studienbeginn lag die Enzymaktivität der GLDH zwischen 10 U/L und 14 U/L und wies keine Unterschiede zwischen den Gruppen auf (p>0,05).

Bei Vergleich von VG vs. VG+PPG_{oral} lag der Median der Aktivität der GLDH in der Gruppe VG+PPG_{oral} zu allen Untersuchungszeitpunkten auf einem niedrigeren Niveau als in der VG. Mit Ausnahme von Tag 10 und 20 p.p. traf diese Beobachtung auch für den Vergleich von KO vs. KO+PPG_{oral} zu. Zu keinem der Untersuchungszeitpunkte konnte jedoch ein statistischer Unterschied zwischen der KO und KO+PPG_{oral} dargestellt werden (p>0,05).

Signifikante Unterschiede in der Aktivität der GLDH fanden sich zwischen VG und VG+PPG_{oral} an den Tagen 40 und 70 p.p. ($p < 0,05$)

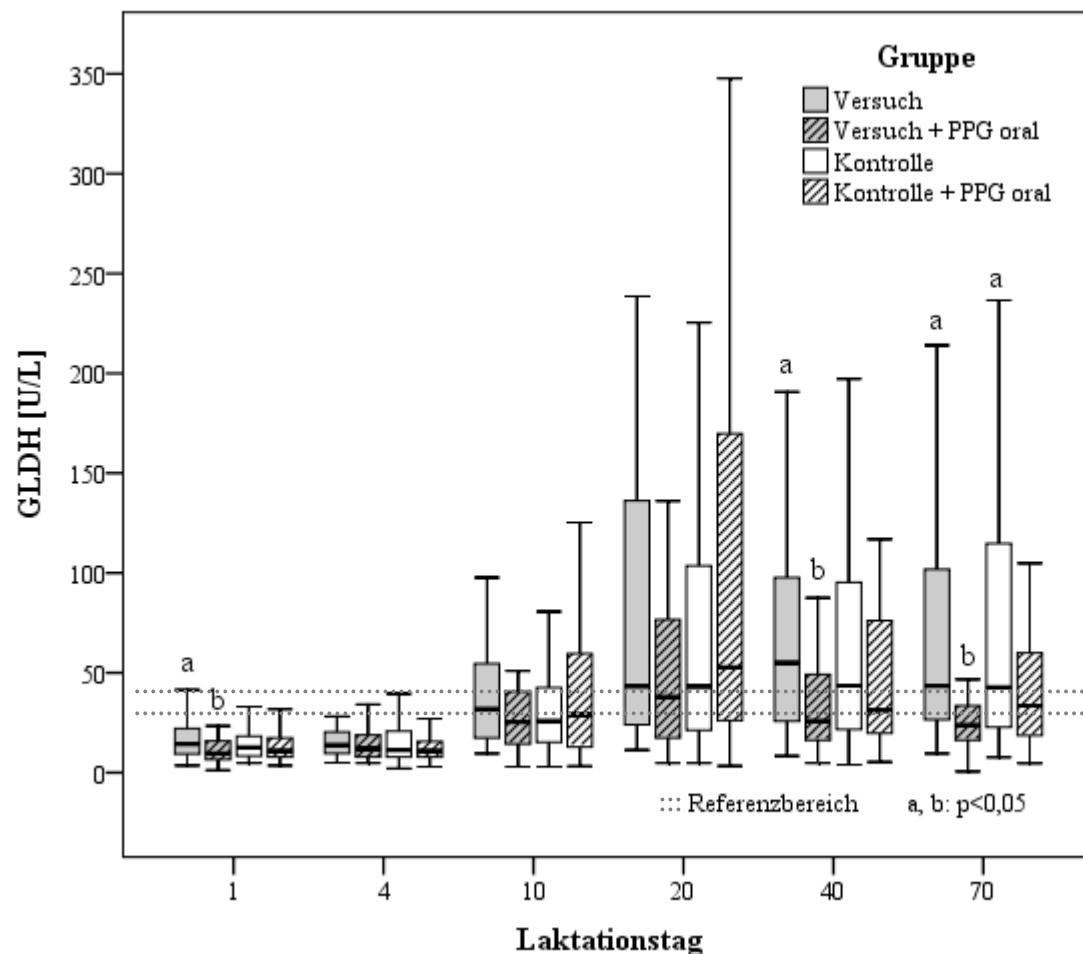


Abbildung 18. Boxplotdarstellung der GLDH-Aktivität im Blutserum differenziert nach Behandlungsgruppe und Laktationszeitpunkt

Die Eignung der Behandlungsverfahren, eine physiologische Enzymaktivität der GLDH im jeweiligen Beobachtungszeitraum zweier aufeinanderfolgender Blutprobenentnahmen aufrecht zu erhalten bzw. herbeizuführen, ist in Tabelle 24 dargestellt.

Mit Studienbeginn nahm bis zum 20. Laktationstag der Anteil der erfolgreichen pro- und metaphylaktischen Wirkung des Behandlungsverfahrens in allen Behandlungsgruppen ab. Das Behandlungsverfahren übte hierbei keinen Einfluss auf die zuvor genannten Anteile aus ($p > 0,05$). Die Gruppen VG+PPG_{oral} und KO+PPG_{oral} wiesen zwischen Tag 20 und 40 p.p wieder einen steigenden Anteil an Tieren mit physiologischer Enzymaktivität der GLDH auf. Dieser Effekt trat bei Tieren der originären VG und KO zwischen dem 40. und 70. Laktationstag auf.

Tabelle 24. Erfolgreiche pro- und metaphylaktische Wirkung der Behandlungsverfahren auf den Erhalt bzw. die Herstellung einer physiologischen Aktivität der Glutamat-Dehydrogenase

Zeitraum Tage p.p.	Versuch		Versuch + PPG _{oral}		Kontrolle		Kontrolle + PPG _{oral}	
	x ¹ / n	%	x / n	%	x / n	%	x / n	%
0 - 4	59 / 63	93,7	56 / 59	94,9	70 / 75	93,3	49 / 50	98,0
4 - 10	40 / 62	64,5	43 / 57	75,4	52 / 75	69,3	30 / 48	62,5
10 - 20	29 / 62	46,8	30 / 53	56,6	36 / 75	48,0	18 / 47	38,3
20 - 40	25 / 58	43,1 ^a	33 / 46	71,7 ^b	30 / 70	42,9 ^a	22 / 42	52,4
40 - 70	29 / 58	50,0 ^a	35 / 45	77,8 ^b	32 / 70	45,7 ^a	24 / 41	58,5

¹x: Anzahl erfolgreicher pro- bzw. metaphylaktischer Wirkung
a, b: p<0,05

Der statistische Vergleich der originären VG vs. KO zeigte keine Unterschiede in den jeweiligen betrachteten Zeiträumen in Hinblick auf eine pro- bzw. metaphylaktische Wirkung des Behandlungsverfahrens.

Das Behandlungsverfahren der VG+PPG_{oral} wies im Vergleich zu den Tieren der VG einen signifikant höheren Anteil erfolgreich pro- und metaphylaktisch behandelte Tiere von ca. 30 Prozentpunkten in den Zeiträumen des 20. bis 40. und 40. bis 70. Laktationstages auf (p<0,05).

4.4.2 Bilirubin (BILI)

In Abbildung 19 ist die Konzentration des Gesamtbilirubins (BILI) im Blutserum während des Studienverlaufes für die jeweiligen Behandlungsgruppen dargestellt.

Der Zeitpunkt der Blutprobenentnahme übte ab dem 10. Laktationstag in allen Gruppen einen signifikanten Einfluss auf die Konzentration von BILI aus (p<0,05). Zu Studienbeginn lag die durchschnittliche Konzentration von BILI in den Behandlungsgruppen im Median zwischen 6,1 und 10,2 µmol/L und wies zwischen den Behandlungsgruppen keine signifikanten Unterschiede auf. Ab dem 20. Laktationstag lagen in allen Behandlungsgruppen signifikant niedrigere Konzentrationen von BILI im Blutserum vor als zu Beginn der Studie (p<0,05). Die niedrigsten Konzentrationen wurden in allen Behandlungsgruppen am Tag 70 p.p. erreicht.

An den Tagen 10 und 20 p.p. konnten in den Gruppen VG+PPG_{oral} und KO+PPG_{oral} signifikant höhere Konzentrationen von BILI im Blutserum als in den Gruppen VG bzw. KO festgestellt werden ($p < 0,05$).

Der statistische Vergleich von VG vs. KO und VG+PPG_{oral} vs. KO+PPG_{oral} ließ zu keinem Untersuchungszeitpunkt Unterschiede in der Konzentration von BILI ermitteln ($p > 0,05$).

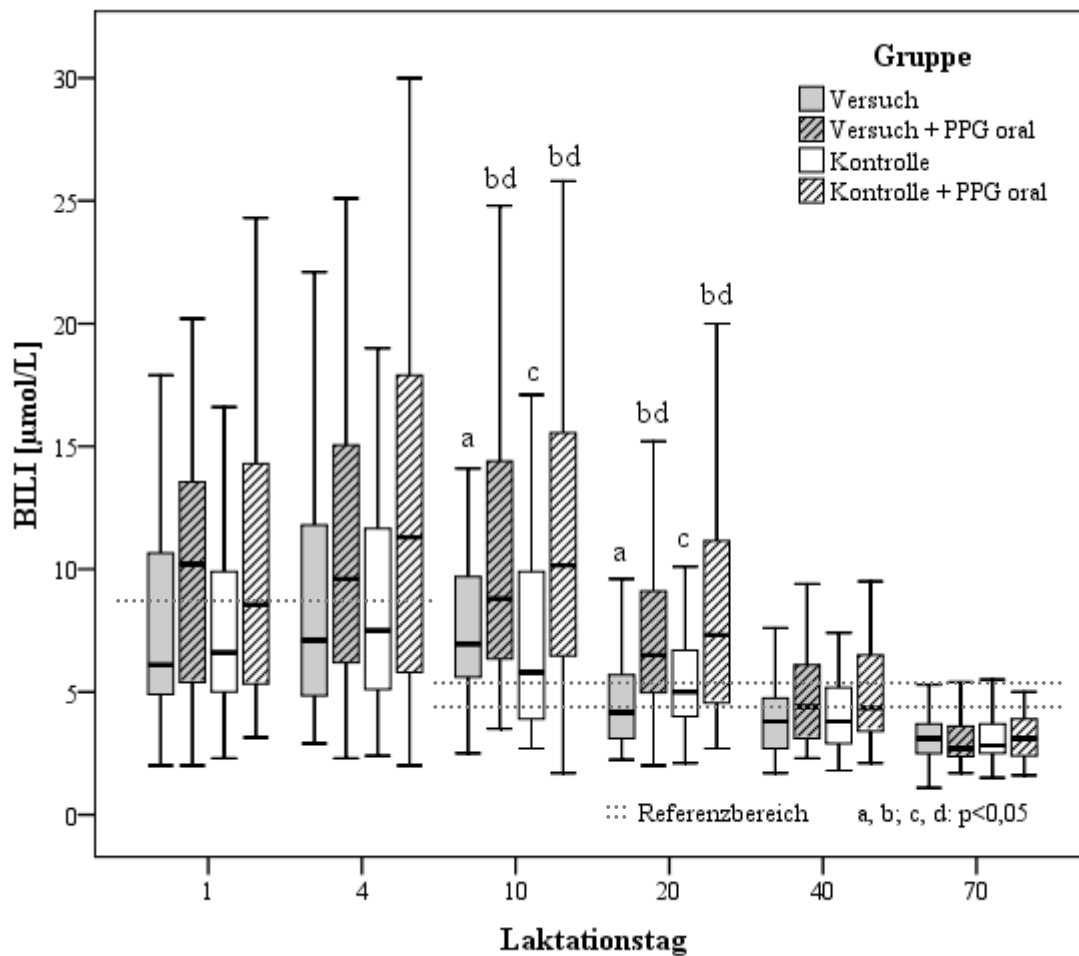


Abbildung 19. Boxplotdarstellung der Konzentration von Bilirubin im Blutserum differenziert nach Behandlungsgruppe und Laktationszeitpunkt

Tabelle 25 gibt den Anteil der Tiere wieder, bei denen das jeweilige Behandlungsverfahren eine pro- bzw. metaphylaktische Wirkung zur Erzielung einer physiologischen Konzentration von BILI im Blutserum ausübte.

Tabelle 25. Erfolgreiche pro- und metaphylaktische Wirkung der Behandlungsverfahren auf den Erhalt bzw. die Herstellung einer physiologischen Konzentration von Bilirubin

Zeitraum Tage p.p.	Versuch		Versuch + PPG _{oral}		Kontrolle		Kontrolle + PPG _{oral}	
	x ¹ / n	%	x / n	%	x / n	%	x / n	%
0 - 4	36 / 63	57,1 ^a	24 / 59	40,7	42 / 75	56,0 ^a	18 / 50	36,0 ^b
4 - 10	15 / 62	24,2 ^a	8 / 57	14,0 ^a	31 / 75	41,3 ^b	6 / 48	12,5 ^a
10 - 20	43 / 62	69,4 ^a	18 / 53	34,0 ^{bc}	41 / 75	54,7 ^d	17 / 47	36,2 ^{bc}
20 - 40	47 / 59	79,7 ^a	26 / 46	56,5 ^b	54 / 70	77,1 ^a	27 / 42	64,3
40 - 70	56 / 58	96,6	41 / 46	89,1	66 / 70	94,3	38 / 41	92,7

¹x: Anzahl erfolgreicher pro- bzw. metaphylaktischer Wirkung
a, b; c, d: p<0,05

Zwischen dem 4. und 10. Laktationstag sank der Anteil der erfolgreichen pro- und metaphylaktischen Wirkung des Behandlungsverfahrens in allen Behandlungsgruppen und stieg im weiteren Versuchsverlauf wieder an (p<0,05).

Im Zeitraum 4-10 Tage p.p. war zwischen der VG und KO ein signifikanter Unterschied von ca. 17 Prozentpunkten festzustellen (p<0,05). Alle weiteren betrachteten Untersuchungszeiträume wiesen keine signifikanten Unterschiede zwischen VG und KO bzw. VG+PPG_{oral} und KO+PPG_{oral} auf. Tiere der Gruppe VG+PPG_{oral} wiesen in den Untersuchungszeiträumen von Tag 10-20 und 20-40 p.p. signifikant niedrigere Anteile erfolgreich behandelte Tiere im Vergleich zu den Tieren der originären VG auf (p<0,05).

Tiere der Gruppe KO+PPG_{oral} wiesen in den Untersuchungszeiträumen von Tag 0-4, 4-10 und 10-20 p.p. signifikant niedrigere Anteile erfolgreich behandelte Tiere im Vergleich zu den Tieren der originären KO auf (p<0,05).

Der Vergleich von VG+PPG_{oral} vs. KO+PPG_{oral} erbrachte zu keinem der betrachteten Untersuchungszeiträume signifikante Unterschiede (p>0,05).

4.4.3 Glucose (GLUC)

Die Konzentration der Glucose (GLUC) im Blutserum während des Studienverlaufes ist für die jeweiligen Behandlungsgruppen in Abbildung 20 dargestellt.

Zu Studienbeginn war die Konzentration der Glucose im Blutserum in allen Behandlungsgruppen am höchsten und nahm im Median Werte zwischen 4,3 mmol/L in der VG und 4,5 mmol/L in der KO an. Zwischen den Behandlungsgruppen bestand kein Unterschied (p>0,05).

Die niedrigsten Konzentrationen wurden in allen Behandlungsgruppen am Tag 10 p.p. erreicht. Im weiteren Verlauf konnte in allen Behandlungsgruppen ein statistisch signifikanter Anstieg der Konzentration der GLUC ermittelt werden ($p < 0,05$).

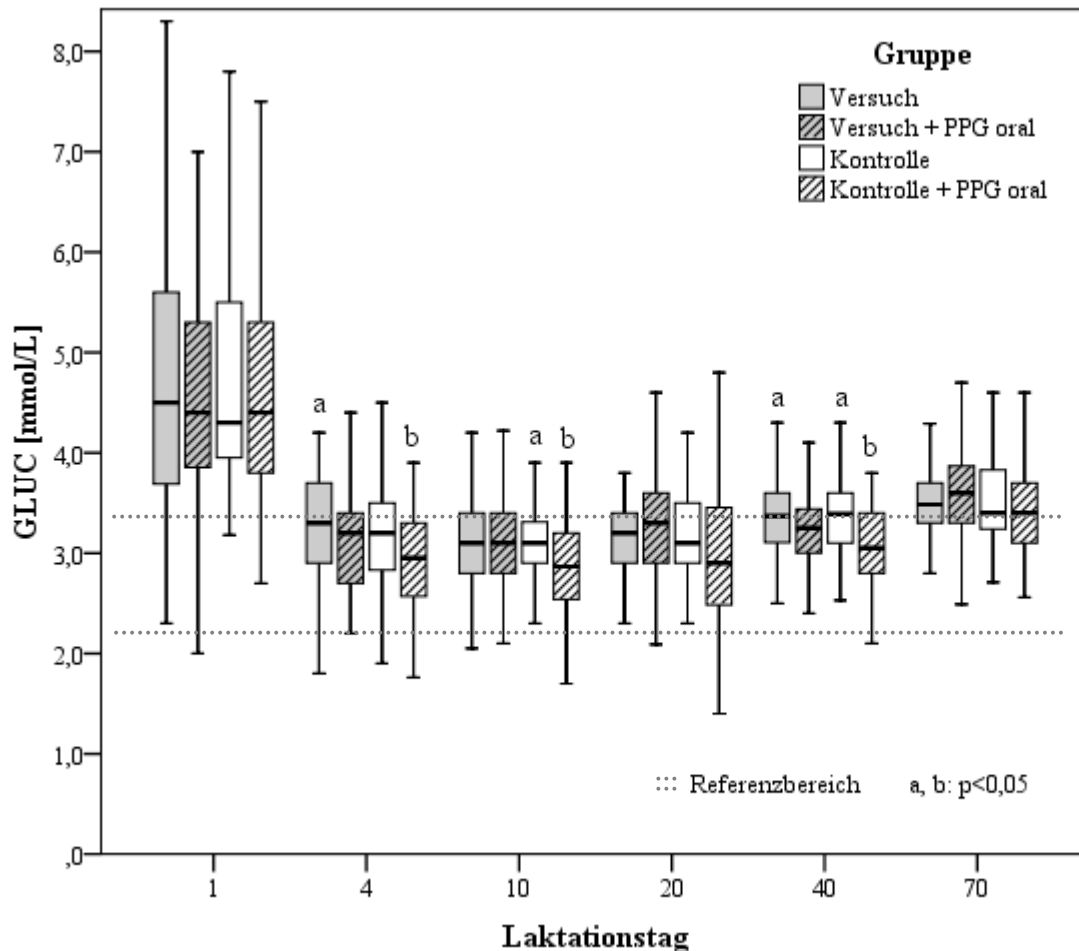


Abbildung 20. Boxplotdarstellung der Konzentration von Glucose im Blutserum differenziert nach Behandlungsgruppe und Laktationszeitpunkt

Der Vergleich von VG vs. KO und VG+PPG_{oral} vs. KO+PPG_{oral} erbrachte zu keinem Untersuchungszeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede.

Der Vergleich von VG vs. VG+PPG_{oral} ergab zu keinem Studienzeitpunkt signifikante Unterschiede in der Konzentration der GLUC ($p > 0,05$).

Tiere der Gruppe KO+PPG_{oral} wiesen an den Tagen 10 und 40 p.p. signifikant niedrigere Konzentrationen von GLUC auf als die nicht erkrankten Tiere der originären KO ($p < 0,05$).

Die Eignung der Behandlungsverfahren, eine physiologische Konzentration der GLUC im jeweiligen Beobachtungszeitraum zweier aufeinanderfolgender Blutprobenentnahmen aufrecht zu erhalten bzw. herbeizuführen, ist in Tabelle 26 dargestellt.

Tabelle 26. Erfolgreiche pro- und metaphylaktische Wirkung der Behandlungsverfahren auf den Erhalt bzw. die Herstellung einer physiologischen Konzentration von Glucose

Zeitraum Tage p.p.	Versuch		Versuch + PPG _{oral}		Kontrolle		Kontrolle + PPG _{oral}	
	x ¹ / n	%	x / n	%	x / n	%	x / n	%
0 - 4	30 / 63	47,6	38 / 59	64,4	47 / 75	62,7	33 / 50	66,0
4 - 10	38 / 62	61,3	39 / 57	68,4	55 / 75	73,3	29 / 48	60,4
10 - 20	38 / 62	61,3	24 / 53	45,3 ^a	50 / 75	66,7 ^b	25 / 47	53,2
20 - 40	28 / 59	47,5	27 / 46	58,7	33 / 70	47,1	26 / 42	61,9
40 - 70	20 / 58	34,5	11 / 46	23,9 ^a	32 / 70	45,7 ^b	17 / 41	41,5

¹x: Anzahl erfolgreicher pro- bzw. metaphylaktischer Wirkung

a, b: p<0,05

Der Vergleich von VG vs. KO und VG+PPG_{oral} vs. KO+PPG_{oral} ergab zu keinem der betrachteten Untersuchungszeiträume statistisch signifikante Unterschiede im Anteil der erfolgreich pro- und metaphylaktisch behandelten Tiere.

4.4.4 Beta-Hydroxybutyrat (BHB)

Abbildung 21 spiegelt die Konzentrationen von Beta-Hydroxybutyrat (BHB) im Serum des Blutes in den unterschiedlichen Behandlungsgruppen wider. Zu Studienbeginn lag die Konzentration von BHB im Median zwischen 595 µmol/L in der KO und 706 µmol/L in der VG+PPG_{oral} und wies zwischen den Behandlungsgruppen keine signifikanten Unterschiede auf (p>0,05).

Der Zeitpunkt der Blutprobenentnahme übte zwischen dem 4. und 40. Laktationstag in allen Gruppen einen signifikanten Einfluss auf die Konzentration von BHB im Serum im Vergleich zur Studienaufnahme aus (p<0,05).

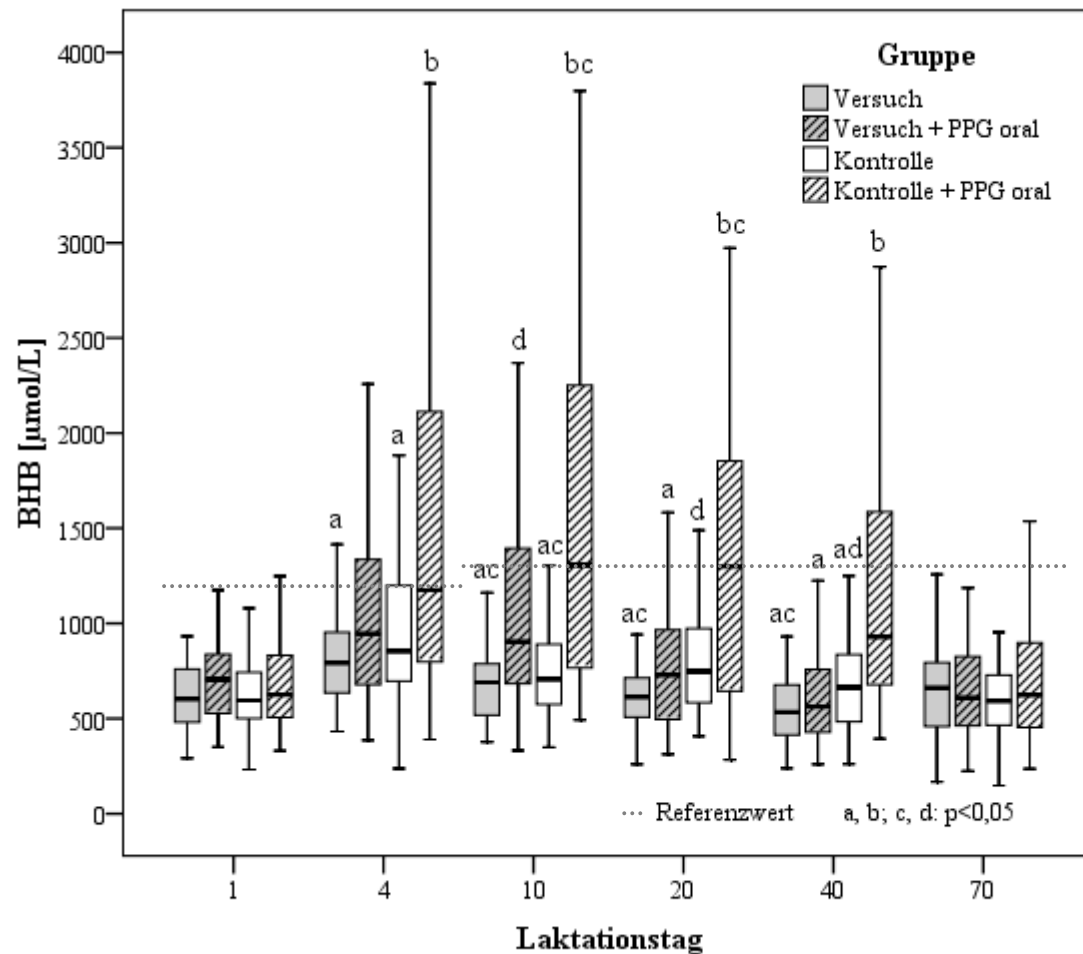


Abbildung 21. Boxplotdarstellung der Konzentration von BHB im Blutserum differenziert nach Behandlungsgruppe und Laktationszeitpunkt

In allen Behandlungsgruppen erfolgte ein signifikanter Anstieg der Konzentration von BHB zwischen Studienaufnahme und 4. Tag p.p. Im weiteren Studienverlauf sank innerhalb der Gruppen VG und VG+PPG_{oral} die Konzentration von BHB bis zum 40. Laktationstag. Die Konzentration von BHB innerhalb der KO verringerte sich statistisch signifikant zwischen dem 4. und 10. Laktationstag ($p < 0,05$) und verlief dann bis Tag 70 p.p. auf einem annähernd gleichen Niveau.

Tiere der Gruppe KO+PPG_{oral} wiesen zwischen 4. und 10. Laktationstag einen Anstieg der Konzentration von BHB auf. Bis zum 40. Laktationstag verlief der Median auf einem ähnlichen Niveau und verringerte sich dann signifikant zum 70. Laktationstag ($p < 0,05$).

Der Vergleich der VG vs. KO erbrachte bis zum Tag 10 p.p. keinen statistisch nachweisbaren Unterschied in der Konzentration von BHB. An den Tagen 20 und 40 p.p. war der Median der KO signifikant höher als bei den Tieren der VG ($p < 0,05$).

An den Laktationstagen 10, 20 und 40 wiesen Tiere der Gruppe VG+PPG_{oral} im Vergleich zur KO+PPG_{oral} signifikant höhere Konzentrationen von BHB auf ($p < 0,05$).

Tiere der Gruppe VG+PPG_{oral} wiesen am Tag 10 p.p. signifikant höhere Konzentrationen von BHB auf als nicht ketotisch erkrankte Tiere der originären VG ($p < 0,05$).

Tiere der Gruppe KO+PPG_{oral} wiesen an den Tagen 4, 10, 20 und 40 p.p. signifikant höhere Konzentrationen von BHB auf als nicht ketotisch erkrankte Tiere der originären KO ($p < 0,05$).

Am Tag 70 p.p. lagen die Konzentrationen von BHB in allen Behandlungsgruppen in einem statistisch übereinstimmenden Bereich zwischen 593 und 662 $\mu\text{mol/L}$.

Die Eignung der Behandlungsverfahren, eine physiologische Konzentration von BHB im jeweiligen Beobachtungszeitraum zweier aufeinanderfolgender Blutprobenentnahmen aufrecht zu erhalten bzw. herbeizuführen, ist in Tabelle 27 dargestellt.

Tabelle 27. Erfolgreiche pro- und metaphylaktische Wirkung der Behandlungsverfahren auf den Erhalt bzw. die Herstellung einer physiologischen Konzentration von Beta-Hydroxybutyrat

Zeitraum Tage p.p.	Versuch		Versuch + PPG _{oral}		Kontrolle		Kontrolle + PPG _{oral}	
	x ¹ / n	%	x / n	%	x / n	%	x / n	%
0 - 4	51 / 63	81,0	35 / 59	89,7	56 / 75	74,7	25 / 50	50,0
4 - 10	61 / 62	98,4 ^a	43 / 57	75,4	68 / 75	90,7	26 / 48	54,2 ^b
10 - 20	59 / 62	95,2	45 / 53	84,9	65 / 75	86,7	27 / 47	57,4
20 - 40	58 / 59	98,3	46 / 46	100,0	66 / 70	94,3	26 / 42	61,9
40 - 70	53 / 58	91,4	41 / 46	89,1	61 / 70	87,1	35 / 41	85,4

¹x: Anzahl erfolgreicher pro- bzw. metaphylaktischer Wirkung

a, b: $p < 0,05$

Der Vergleich von VG vs. KO und VG+PPG_{oral} vs. KO+PPG_{oral} ergab zu keinem der betrachteten Untersuchungszeiträume statistisch signifikante Unterschiede in der Rate der erfolgreich behandelten Tiere ($p > 0,05$).

Im Versuchszeitraum ketotisch erkrankte Tiere der Kontrollgruppe (KO+PPG_{oral}) wiesen im Untersuchungszeitraum von Tag 4-10 p.p. signifikant niedrigere Anteile erfolgreich behandelter Tiere auf im Vergleich zur VG ($p < 0,05$).

4.4.5 Nicht veresterte Fettsäuren (NEFA)

Die Konzentration der nicht veresterten Fettsäuren (NEFA) während des Studienverlaufes ist für die jeweilige Behandlungsgruppe in Abbildung 22 dargestellt.

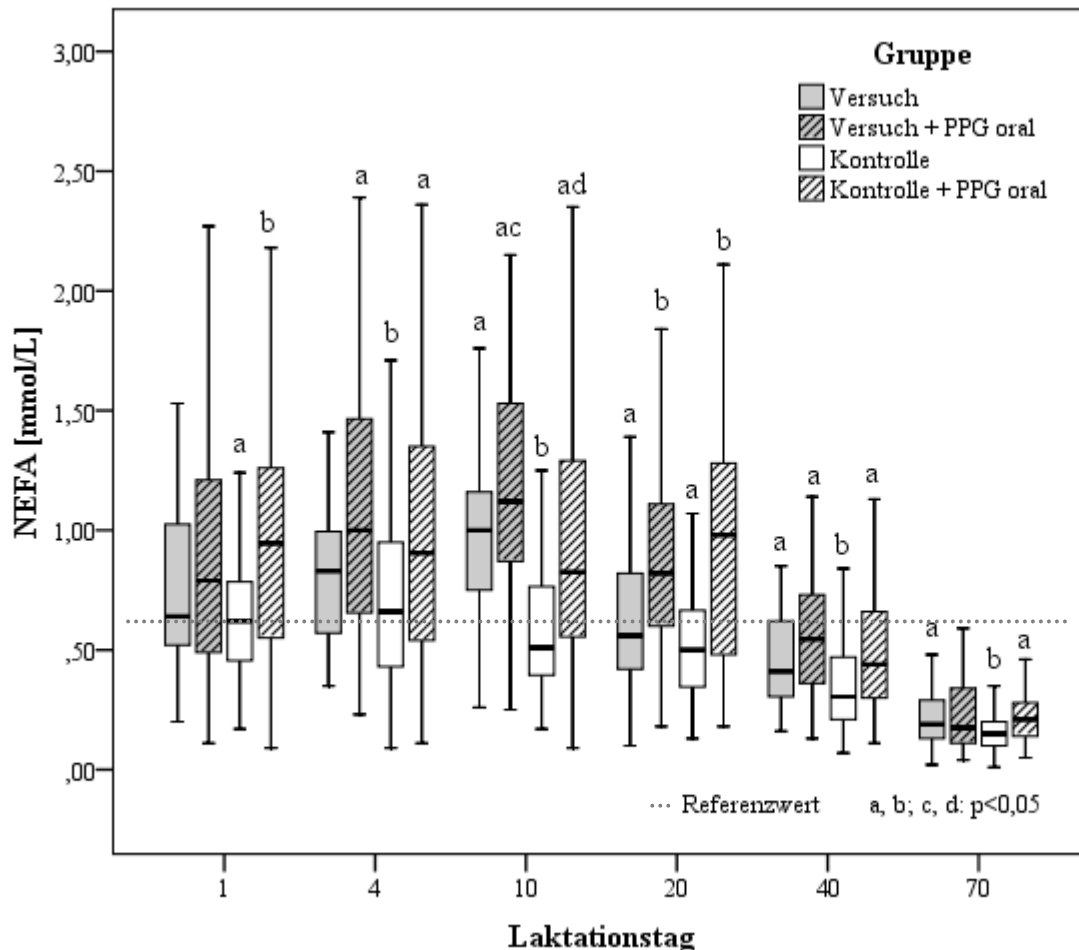


Abbildung 22. Boxplotdarstellung der NEFA-Konzentration im Blutserum in Abhängigkeit von Behandlungsgruppe und Laktationszeitpunkt

Die Konzentrationen der NEFA wiesen in der Gruppen VG und VG+PPG_{oral} ansteigende Verläufe bis zum 10. Laktationstag auf und verringerten sich anschließend zu jedem folgenden Blutentnahmezeitpunkt. Die Werte der Gruppe VG unterschieden sich zum jeweils vorangegangenen Blutentnahmezeitpunkt signifikant voneinander ($p < 0,05$). Bei den Tieren der Gruppe VG+PPG_{oral} waren die Werte, mit Ausnahme von Tag 10, zum jeweils vorausgegangenen Blutentnahmezeitpunkt ebenfalls signifikant verschieden ($p < 0,05$). Zu Studienbeginn war der Median der Konzentration der NEFA bei ketotisch erkrankten Tieren der Kontrolltiere (KO+PPG_{oral}) um 0,33 mmol/L höher als bei nicht erkrankten Tieren der KO ($p < 0,05$). In der KO waren die Konzentrationen der NEFA im Blutserum bis zum 10.

Laktationstag, in der Gruppe KO+PPG_{oral} bis zum 20. Laktationstag auf gleichbleibendem Niveau ($p>0,05$). Zu den darauf anschließenden Blutentnahmezeitpunkten sanken die NEFA-Gehalte in beiden Gruppen der Kontrolltiere (KO und KO+PPG_{oral}) jeweils signifikant zum vorausgegangenen Entnahmetag.

Die in Abbildung 22 dargestellten stets niedrigeren NEFA-Konzentrationen der Gruppe KO im Vergleich zur Gruppe VG wiesen nur am Tag 10 p.p. statistisch signifikante Unterschiede auf ($p<0,05$). Der Vergleich von VG+PPG_{oral} vs. KO+PPG_{oral} führte ebenfalls nur am Tag 10 p.p. zu signifikant unterschiedlichen Werten ($p<0,05$).

Abbildung 22 zeigt, dass die NEFA-Gehalte der ketotisch erkrankten Tiere sowohl in der Versuchs- als auch in der Kontrollgruppe (VG+PPG_{oral} und KO+PPG_{oral}) im Vergleich zu den nicht erkrankten Tieren (VG und KO) auf einem stets höheren Niveau lagen. Innerhalb der Versuchsgruppe konnte dies am Tag 20, innerhalb der Kontrollgruppe ab Tag vier bis Tag 70 p.p. statistisch abgesichert werden ($p<0,05$).

Tabelle 28 gibt den Anteil der Tiere wieder, bei denen das jeweilige Behandlungsverfahren eine pro- bzw. metaphylaktische Wirkung zur Erzielung einer physiologischen Konzentration der NEFA im Blutserum ausübte.

Tabelle 28. Erfolgreiche pro- und metaphylaktische Wirkung der Behandlungsverfahren auf den Erhalt bzw. die Herstellung einer physiologischen Konzentration von nicht veresterten Fettsäuren

Zeitraum Tage p.p.	Versuch		Versuch + PPG _{oral}		Kontrolle		Kontrolle + PPG _{oral}	
	x / n	%	x / n	%	x / n	%	x / n	%
0 - 4	47 / 63	74,6 ^a	30 / 59	50,8 ^{bc}	57 / 75	76,0 ^d	28 / 50	56,0 ^{bc}
4 - 10	31 / 62	50,0 ^a	20 / 57	35,1 ^{ac}	62 / 75	82,7 ^{bc}	30 / 48	62,5 ^d
10 - 20	53 / 62	85,5 ^a	37 / 53	69,8 ^{bc}	66 / 75	88,0 ^d	25 / 47	53,2 ^{bc}
20 - 40	55 / 59	93,2	38 / 46	82,6 ^a	67 / 70	95,7 ^b	39 / 42	92,9
40 - 70	58 / 58	100,0	46 / 46	100,0	68 / 68	100,0	41 / 41	100,0

a, b, c, d: $p<0,05$

Der Vergleich von VG vs. KO erbrachte im Untersuchungszeitraum zwischen Tag 4-10 p.p. einen Behandlungserfolg in der KO von 82,7% und unterschied sich damit signifikant von der VG mit 50,0% ($p<0,05$). Im gleichen Untersuchungszeitraum konnte bei Vergleich von

VG+PPG_{oral} vs. KO+PPG_{oral} ein signifikanter Unterschied im Behandlungserfolg (35,1% vs. 62,5%) festgestellt werden ($p < 0,05$).

Ketotisch erkrankte Tiere der Versuchsgruppe (VG+PPG_{oral}) wiesen bei Vergleich zu den originären Tieren der VG zu den Untersuchungszeiträumen von Tag 0-4 p.p. und 10-20 p.p. signifikant niedrigere Behandlungserfolge auf ($p < 0,05$). Tiere der Gruppe KO+PPG_{oral} wiesen zu den betrachteten Zeiträumen zwischen Tag 0-4, 4-10 und 10-20 p.p. signifikant niedrigere Behandlungserfolge auf als die Tiere der Gruppe KO ($p < 0,05$).

4.4.6 Fructosamine (FRUC)

Die Konzentration der Fructosamine (FRUC) im Blutserum während des Studienverlaufes ist für die jeweiligen Behandlungsgruppen in Abbildung 23 dargestellt.

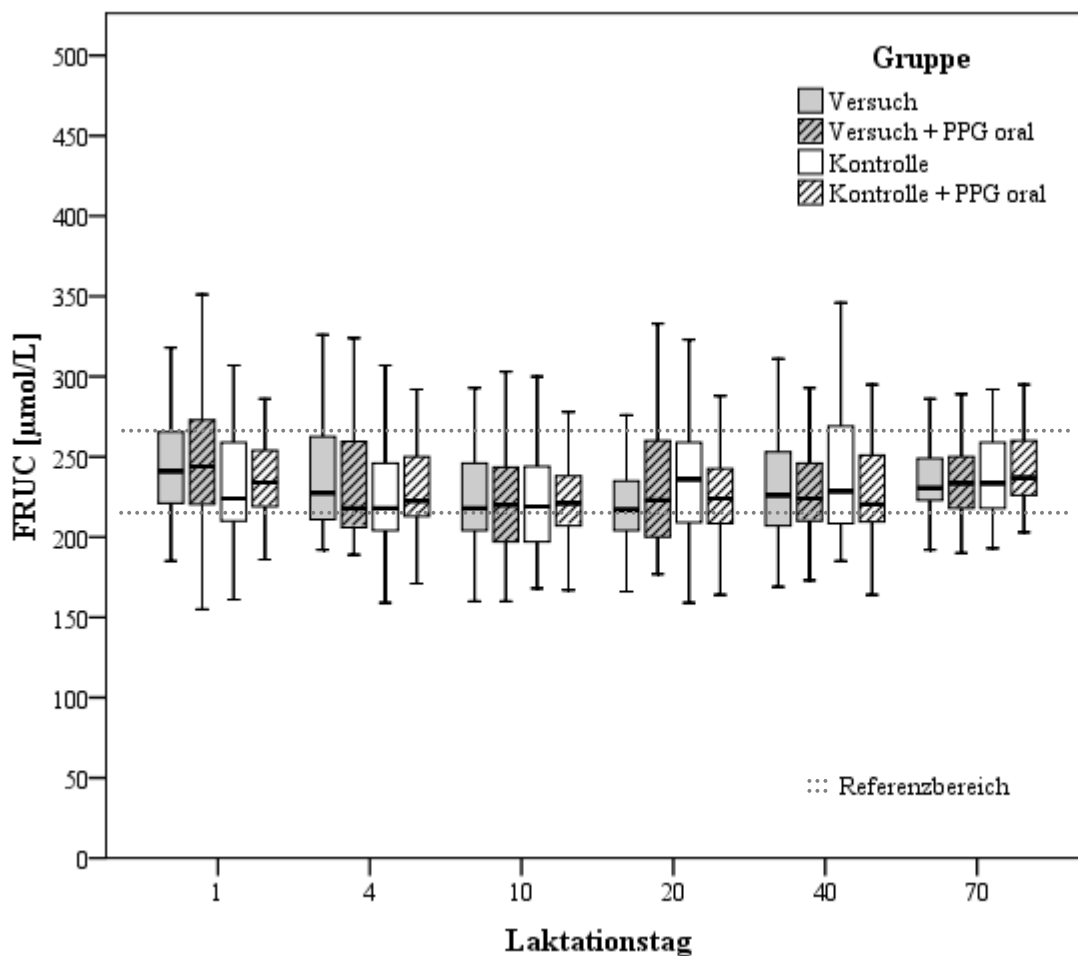


Abbildung 23. Boxplotdarstellung der Konzentration von Fructosaminen im Blutserum differenziert nach Behandlungsgruppe und Laktationszeitpunkt

Die durchschnittliche Konzentration von Fructosaminen im Blutserum befand sich während des gesamten Versuchszeitraumes innerhalb des von Jensen (1993) angegebenen Referenzbereiches.

Die statistische Analyse führte weder zu einem signifikanten Einfluss des Laktationstages, noch zu einem abzusichernden Effekt der Behandlungsgruppe auf die Höhe der Konzentration der Fructosamine im Blutserum ($p > 0,05$).

Die Eignung der Behandlungsverfahren, eine physiologische Konzentration von FRUC im jeweiligen Beobachtungszeitraum zweier aufeinanderfolgender Blutprobenentnahmen aufrecht zu erhalten bzw. herbeizuführen, ist in Tabelle 29 dargestellt.

Tabelle 29. Erfolgreiche pro- und metaphylaktische Wirkung der Behandlungsverfahren auf den Erhalt bzw. die Herstellung einer physiologischen Konzentration von Fructosaminen

Zeitraum Tage p.p.	Versuch		Versuch + PPG _{oral}		Kontrolle		Kontrolle + PPG _{oral}	
	x ¹ / n	%	x / n	%	x / n	%	x / n	%
0 - 4	20 / 47	42,6	16 / 43	37,2	22 / 57	38,6	22 / 37	59,5
4 - 10	26 / 48	54,2	16 / 42	38,1	24 / 57	42,1	21 / 36	58,3
10 - 20	23 / 49	46,9	13 / 42	31,0	22 / 59	37,3	19 / 36	52,8
20 - 40	22 / 52	42,3	21 / 41	51,2	22 / 62	35,5	17 / 35	48,6
40 - 70	36 / 52	69,2	26 / 41	63,4	44 / 64	68,8	30 / 39	76,9

¹x: Anzahl erfolgreicher pro- bzw. metaphylaktischer Wirkung

Der Vergleich der Behandlungsgruppen ergab zu keinem der betrachteten Untersuchungszeiträume statistisch abzusichernde Unterschiede in der Rate der erfolgreich pro- und metaphylaktisch behandelten Tiere ($p > 0,05$).

4.5 Milchleistung

Die statistische Auswertung der Milchleistung erfolgte unter Verwendung der im Herdenmanagementsystem verfügbaren Einzelgemelke. Für den objektiveren Vergleich der energiekorrigierten Milchleistung wurden die Daten der Milchleistungsprüfung herangezogen.

4.5.1 Tägliche Milchleistung

Nach Ablauf der Kolostralmilchphase am Tag 5 p.p. wurden die tierindividuellen Einzelgemelke im Herdenmanagementsystem erfasst. In Tabelle 30 ist die durchschnittliche kumulative Laktationsleistung über einen Zeitraum von 305 Tagen aufgeführt. Der Mittelwert der 305-Tage-Milchleistung betrug in der Versuchsgruppe 11016 ± 1668 kg und in der Kontrollgruppe 11168 ± 1703 kg. Der Unterschied zwischen den beiden Versuchsgruppen war nicht signifikant ($p > 0,05$).

Tabelle 30. Durchschnittliche Gesamtmilchleistung über 305 Laktationstage der Versuchs- und Kontrolltiere

Gruppe	Anzahl ¹ [n]	Gesamtmilchleistung ² ±SD [kg]	CI ³ ₉₅ der Gesamtleistung [kg]	
			Untergrenze	Obergrenze
Versuch (VG)	102	11016 ±1668	10688	11343
Kontrolle (KO)	104	11168 ±1703	10836	11499

¹ nur Tiere mit vollständiger Laktationsleistung eingeschlossen

² kumulierte Tagesmilchmengen bis zum 305. Laktationstag

³ CI: Konfidenzintervall, 95%

Die Laktationskurven der Versuchs- und Kontrollgruppe sowie deren Subgruppen VG+PPG_{oral} und KO+PPG_{oral} sind in Abbildung 24 dargestellt.

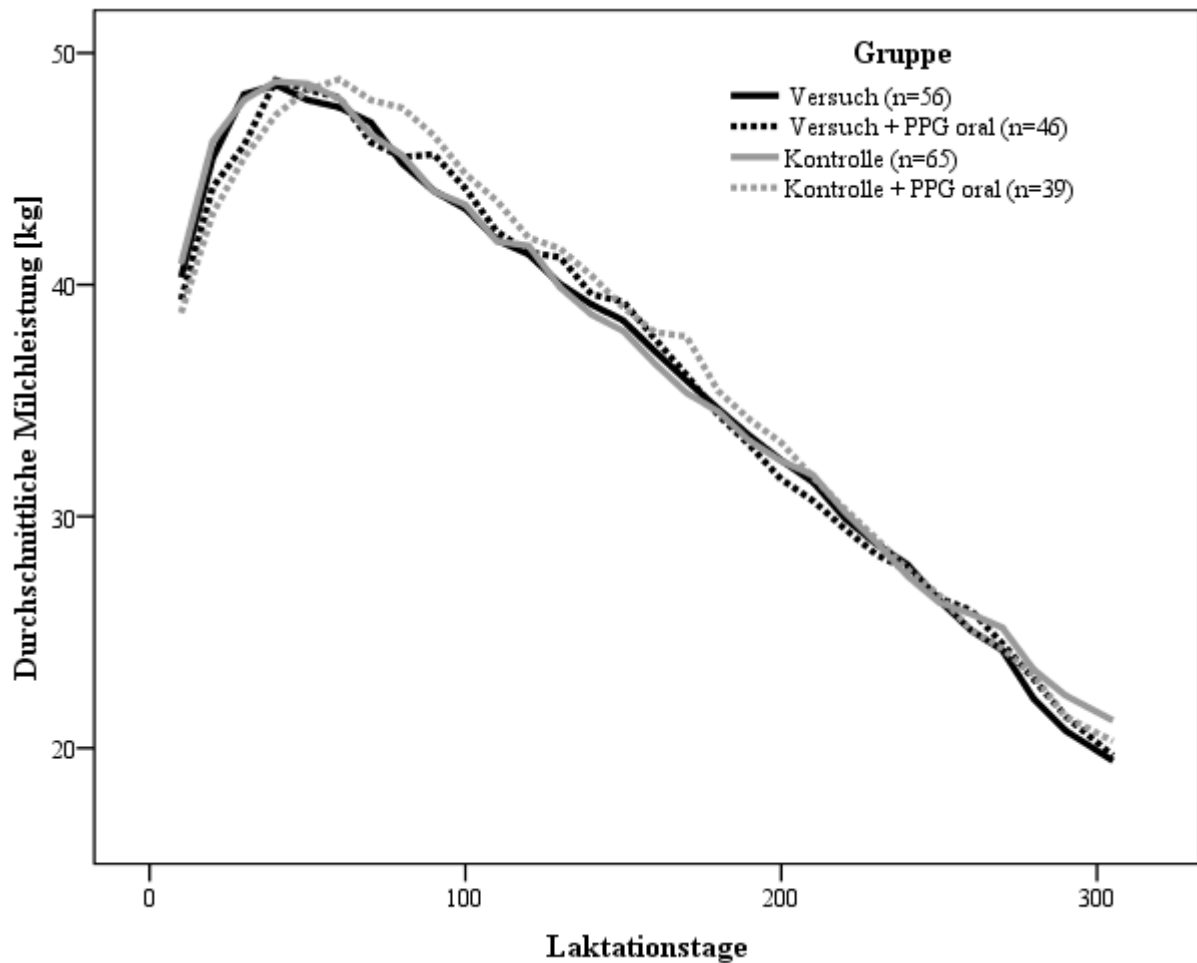


Abbildung 24. Durchschnittliche Milchleistung der verschiedenen Behandlungsgruppen im Laktationsverlauf

Die maximal erzeugte Milchleistung lag in allen Behandlungsgruppen oberhalb von 50 kg je Tier und Tag und wurde etwa in der achten Laktationswoche erreicht. Die Tiere der Gruppen VG+PPG_{oral} bzw. KO+PPG_{oral} erreichten das Laktationsmaximum etwa eine Woche später (Tabelle 31).

Weder der Laktationstag noch die Menge der mittleren maximal erzeugten Milchleistung wiesen einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen auf ($p > 0,05$).

Tabelle 31. Menge und Laktationstag der mittleren maximal erzielten Milchleistung in den verschiedenen Behandlungsgruppen

Gruppe	Anzahl ¹ [n]	Maximale Milchleistung	
		Laktationstag \pm SD	Milchmenge \pm SD [kg]
Versuch	56	48 \pm 20	50,1 \pm 6,1
Versuch + PPG _{oral}	46	56 \pm 26	51,0 \pm 6,6
Kontrolle	65	52 \pm 20	51,3 \pm 6,2
Kontrolle + PPG _{oral}	39	57 \pm 25	51,3 \pm 6,4

¹ nur Tiere mit vollständiger Laktationsleistung eingeschlossen

4.5.2 Ergebnisse der Milchleistungsprüfung

In die statistische Auswertung wurden die Daten der ersten acht Milchleistungsprüfungen (MLP) nach Laktationsbeginn einbezogen. Die durchschnittliche Laktationsdauer zum jeweiligen Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung wies zwischen den Behandlungsgruppen keine Unterschiede auf ($p > 0,05$).

4.5.2.1 Milchmengen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung

In Abbildung 25 ist die durchschnittliche erzeugte Milchmenge der Behandlungsgruppen zum Zeitpunkt der jeweiligen MLP dargestellt.

Der Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung übte in allen Gruppen einen signifikanten Einfluss auf die erzeugte Milchmenge aus ($p < 0,05$).

Das mittlere Maximum der Milchleistung wurde in allen Behandlungsgruppen zum Zeitpunkt der zweiten Milchleistungsprüfung erreicht. Ein Einfluss des Behandlungsverfahrens auf die durchschnittliche erzeugte Milchmenge zum jeweiligen Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung konnte nicht dargestellt werden ($p > 0,05$).

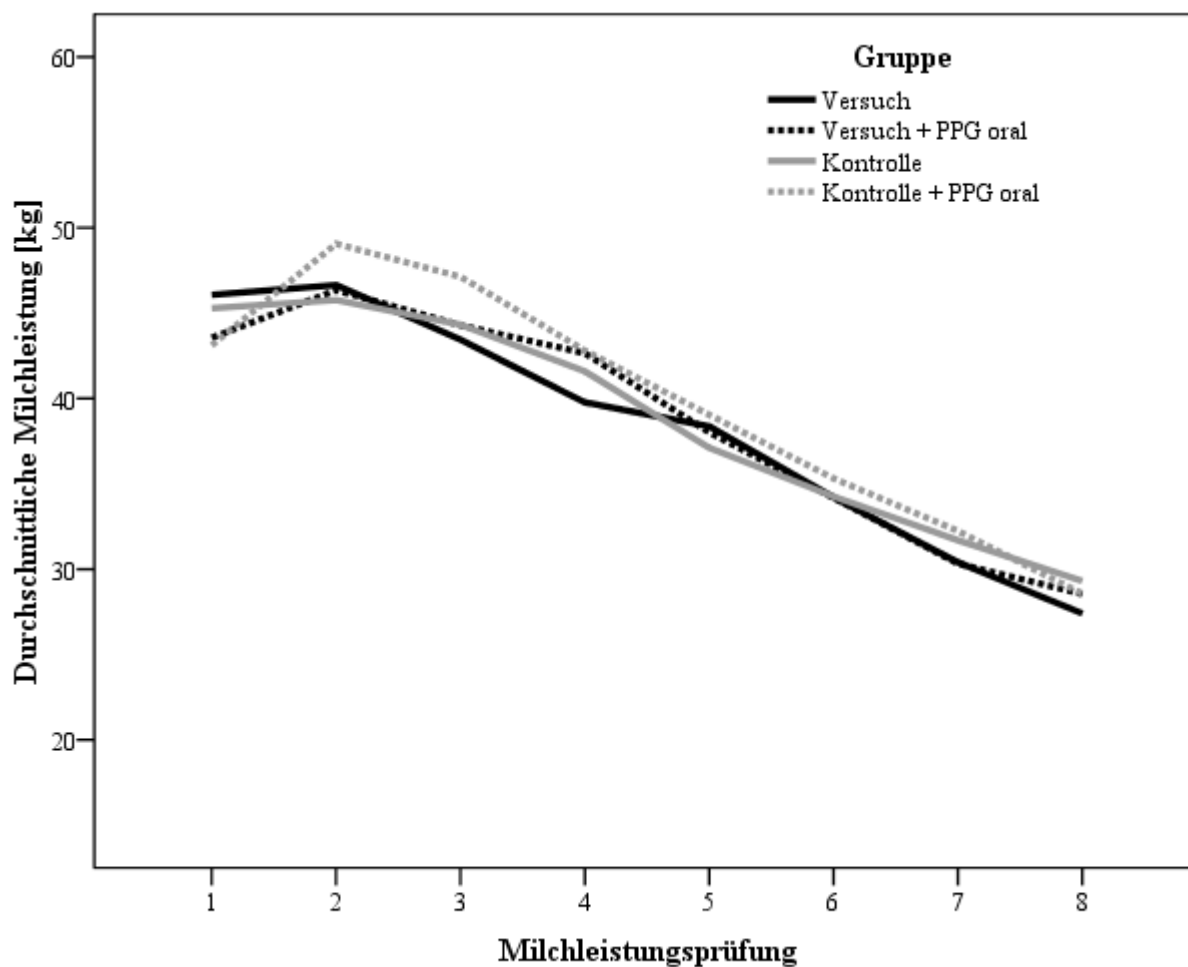


Abbildung 25. Durchschnittliche Milchleistung in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung und Behandlung

4.5.2.2 Fett- und Eiweißgehalte

In den Tabellen 32 und 33 sind die durchschnittlich erzeugten Milchfett- und Eiweißgehalte zu den jeweiligen Zeitpunkten der MLP wiedergegeben. Um die erzeugten Milchfett- und Eiweißgehalte vergleichend beurteilen zu können, erfolgte eine Berechnung der jeweils erzeugten absoluten Mengen. Hierbei wurde unter Berücksichtigung der Milchmenge folgende Formel zur Berechnung verwendet:

$$\text{Milchinhaltsstoff [kg]} = \text{Milchmenge [kg]} \times \text{Milchinhaltsstoff [\%]} / 100$$

Tabelle 32. Milchfettgehalt und –menge in den Behandlungsgruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten der Milchleistungsprüfung

MLP	Durchschnittlicher Milchfettgehalt \pm SD				
	Versuch	Versuch + PPG _{oral}	Kontrolle	Kontrolle + PPG _{oral}	
1	%	4,23 \pm 0,99	4,72 \pm 1,34	4,34 \pm 1,11	4,57 \pm 1,05
	kg	1,93 \pm 0,46	2,01 \pm 0,61	1,95 \pm 0,55	1,95 \pm 0,56
2	%	3,78 \pm 0,77	3,86 \pm 1,00	3,80 \pm 0,85	3,87 \pm 0,82
	kg	1,75 \pm 0,42	1,79 \pm 0,55	1,71 \pm 0,41	1,89 \pm 0,52
3	%	3,75 \pm 1,00	3,64 \pm 0,86	3,37 \pm 0,73	3,52 \pm 0,62
	kg	1,62 \pm 0,47	1,60 \pm 0,44	1,47 \pm 0,37	1,65 \pm 0,38
4	%	3,72 \pm 1,02	3,66 \pm 0,77	3,50 \pm 0,78	3,52 \pm 0,94
	kg	1,48 \pm 0,50	1,55 \pm 0,40	1,45 \pm 0,41	1,48 \pm 0,46
5	%	3,79 \pm 0,93	3,77 \pm 1,04	3,68 \pm 0,92	3,55 \pm 0,68
	kg	1,43 \pm 0,40	1,41 \pm 0,46	1,35 \pm 0,45	1,38 \pm 0,40
6	%	3,74 \pm 0,93	3,82 \pm 0,89	3,86 \pm 0,98	3,77 \pm 0,86
	kg	1,27 \pm 0,37	1,27 \pm 0,33	1,31 \pm 0,40	1,33 \pm 0,32
7	%	4,21 \pm 0,86	3,92 \pm 0,89	4,14 \pm 0,80	4,31 \pm 1,01
	kg	1,26 \pm 0,38	1,18 \pm 0,41	1,31 \pm 0,40	1,32 \pm 0,32
8	%	4,08 \pm 0,80	4,12 \pm 0,78	4,14 \pm 0,96	4,18 \pm 0,71
	kg	1,10 \pm 0,35	1,17 \pm 0,37	1,20 \pm 0,43	1,19 \pm 0,33

Zum Zeitpunkt der ersten MLP wurde in allen Behandlungsgruppen das Maximum der erzeugten Menge an Milchfett erreicht. Zu jedem weiteren Zeitpunkt der MLP nahmen in allen Behandlungsgruppen die Mengen des erzeugten Milchfettes stetig ab (Abbildung 26; $p < 0,05$).

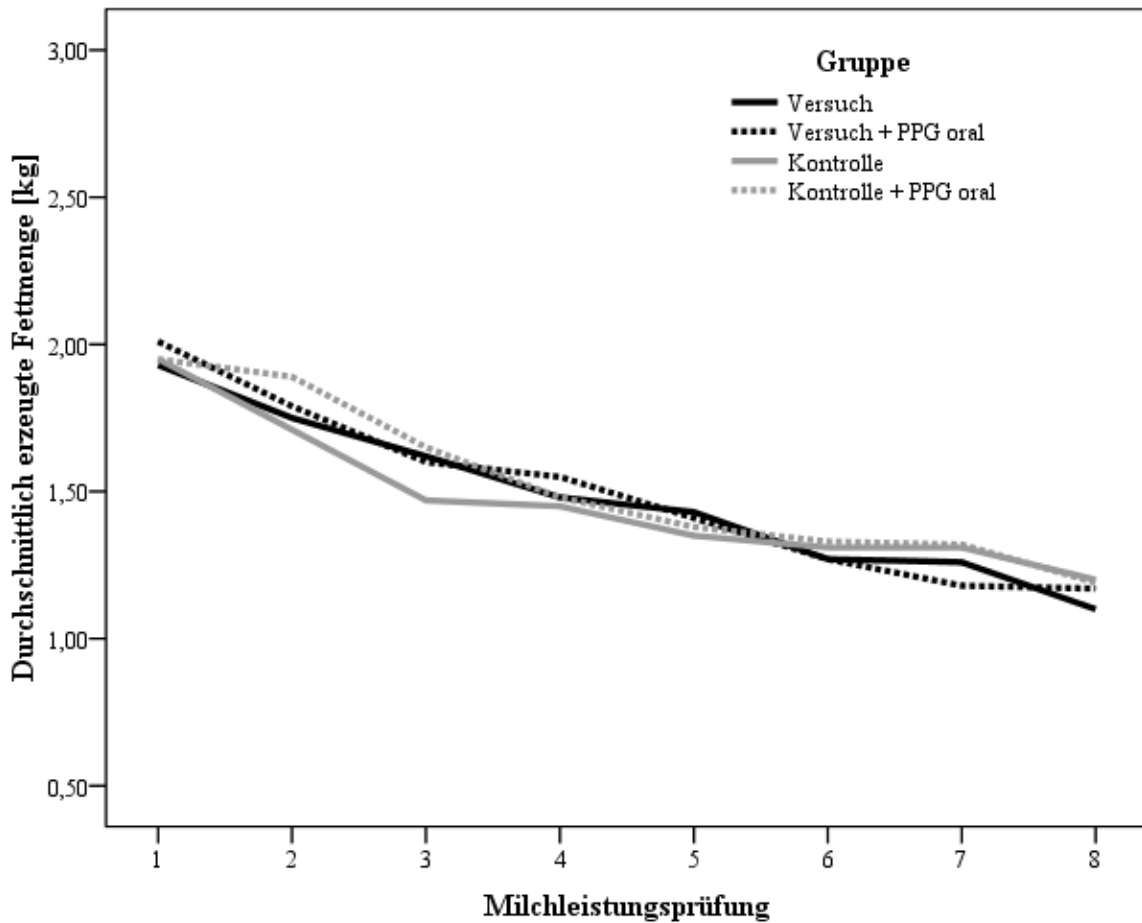


Abbildung 26. Durchschnittlich erzeugte Menge an Milchfett in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung und Behandlung

Der in der Milch enthaltene maximale prozentuale Fettgehalt wurde in allen Behandlungsgruppen zum Zeitpunkt der ersten MLP erzielt. Bis einschließlich der vierten MLP konnte in allen Behandlungsgruppen eine Abnahme des Fettgehaltes der Milch beobachtet werden. Ab der fünften MLP stieg der Fettgehalt der Milch in allen Behandlungsgruppen wieder an. Weder hinsichtlich des prozentualen noch des absoluten Fettgehaltes konnten signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt werden ($p > 0,05$).

Tabelle 33. Milcheiweißgehalt und –menge in den Behandlungsgruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten der Milchleistungsprüfung

MLP	Durchschnittlicher Milcheiweißgehalt \pm SD				
	Versuch	Versuch + PPG _{oral}	Kontrolle	Kontrolle + PPG _{oral}	
1	%	3,11 \pm 0,38	3,05 \pm 0,38	3,17 \pm 0,33	3,03 \pm 0,38
	kg	1,42 \pm 0,20	1,32 \pm 0,31	1,42 \pm 0,22	1,31 \pm 0,34
2	%	2,99 \pm 0,26	3,00 \pm 0,30	3,06 \pm 0,27	2,93 \pm 0,22
	kg	1,38 \pm 0,25	1,38 \pm 0,25	1,39 \pm 0,24	1,44 \pm 0,23
3	%	3,15 \pm 0,28	3,12 \pm 0,30	3,13 \pm 0,30	3,06 \pm 0,29
	kg	1,36 \pm 0,21	1,37 \pm 0,24	1,37 \pm 0,24	1,43 \pm 0,25
4	%	3,29 \pm 0,32	3,23 \pm 0,32	3,25 \pm 0,29	3,26 \pm 0,33
	kg	1,31 \pm 0,27	1,36 \pm 0,22	1,35 \pm 0,27	1,38 \pm 0,26
5	%	3,33 \pm 0,51	3,28 \pm 0,58	3,36 \pm 0,30	3,28 \pm 0,30
	kg	1,27 \pm 0,31	1,24 \pm 0,31	1,23 \pm 0,28	1,21 \pm 0,28
6	%	3,46 \pm 0,54	3,42 \pm 0,30	3,53 \pm 0,33	3,46 \pm 0,29
	kg	1,17 \pm 0,29	1,16 \pm 0,26	1,20 \pm 0,24	1,21 \pm 0,28
7	%	3,64 \pm 0,35	3,50 \pm 0,33	3,57 \pm 0,35	3,54 \pm 0,30
	kg	1,09 \pm 0,24	1,06 \pm 0,28	1,12 \pm 0,27	1,14 \pm 0,20
8	%	3,73 \pm 0,31	3,61 \pm 0,33	3,60 \pm 0,31	3,64 \pm 0,24
	kg	1,01 \pm 0,26	1,01 \pm 0,26	1,05 \pm 0,27	1,03 \pm 0,25

Der Milcheiweißgehalt verringerte sich in allen Behandlungsgruppen bis auf ein Minimum zum Zeitpunkt der zweiten MLP und stieg dann stetig zu jedem Zeitpunkt der MLP wieder an. Der Einfluss des Zeitpunktes der MLP auf den Milcheiweißgehalt war signifikant ($p < 0,05$).

Während Tiere der Gruppe VG und KO eine stetige Abnahme der Milcheiweißmenge zu jedem Zeitpunkt der MLP aufwiesen, stieg die Milcheiweißmenge der ketotisch erkrankten Tiere (VG+PPG_{oral} und KO+PPG_{oral}) bis zum zweiten Termin der MLP an und verringerte sich erst dann stetig im weiteren Verlauf der Milchleistungsprüfungen (Abbildung 27).

Weder hinsichtlich des prozentualen noch des absoluten Eiweißgehaltes konnten signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt werden ($p > 0,05$).

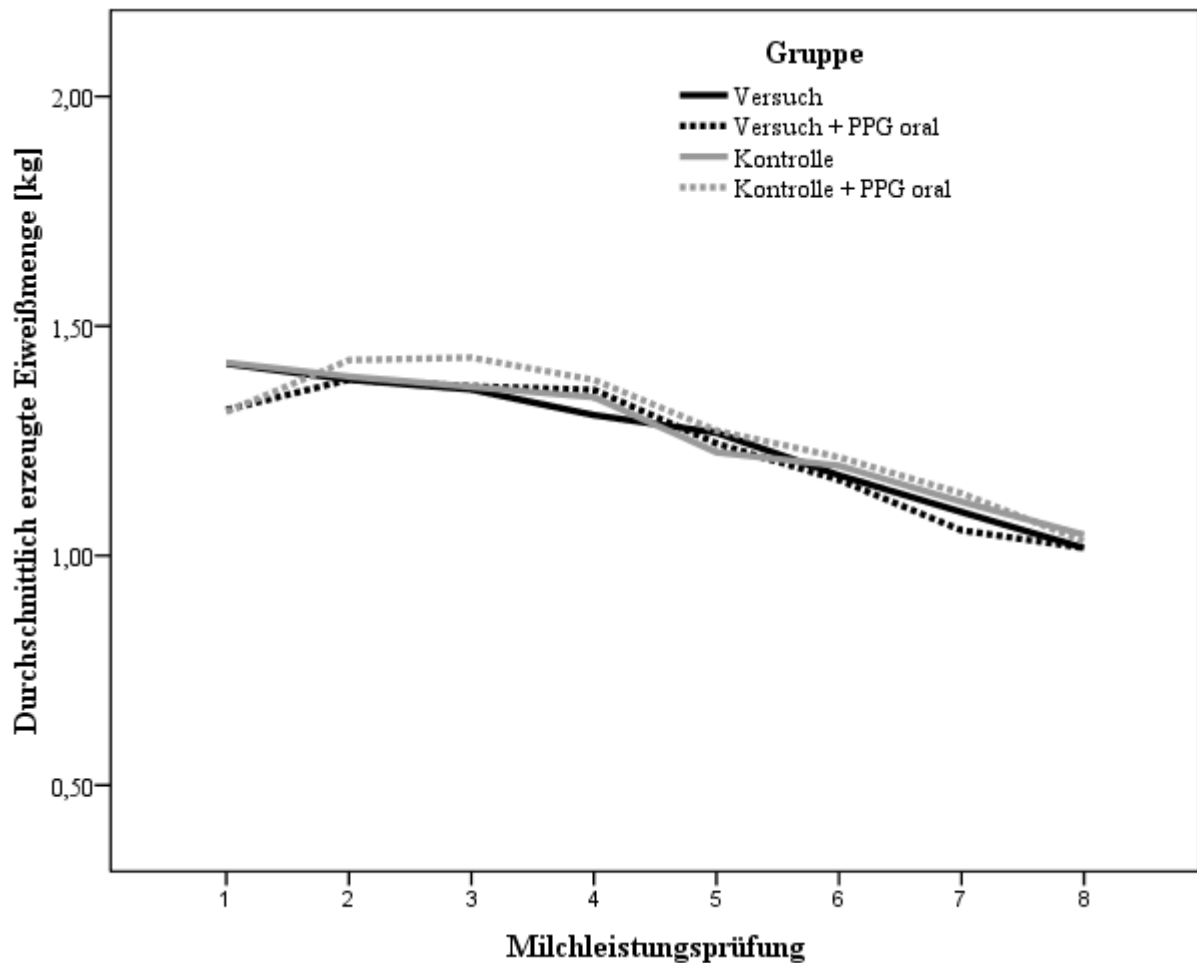


Abbildung 27. Durchschnittlich erzeugte Menge an Milcheiweiß in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung und Behandlung

4.5.2.3 Milchlaktosegehalte

Die durchschnittlichen Milchlaktosegehalte zum Zeitpunkt der jeweiligen MLP werden für die verschiedenen Behandlungsgruppen in Abbildung 29 dargestellt. Der Zeitpunkt der MLP übte einen signifikanten Einfluss auf die Höhe des Laktosegehaltes der Milch aus ($p < 0,05$). Statistisch konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Höhe des durchschnittlichen Laktosegehaltes zum jeweiligen Zeitpunkt der MLP nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

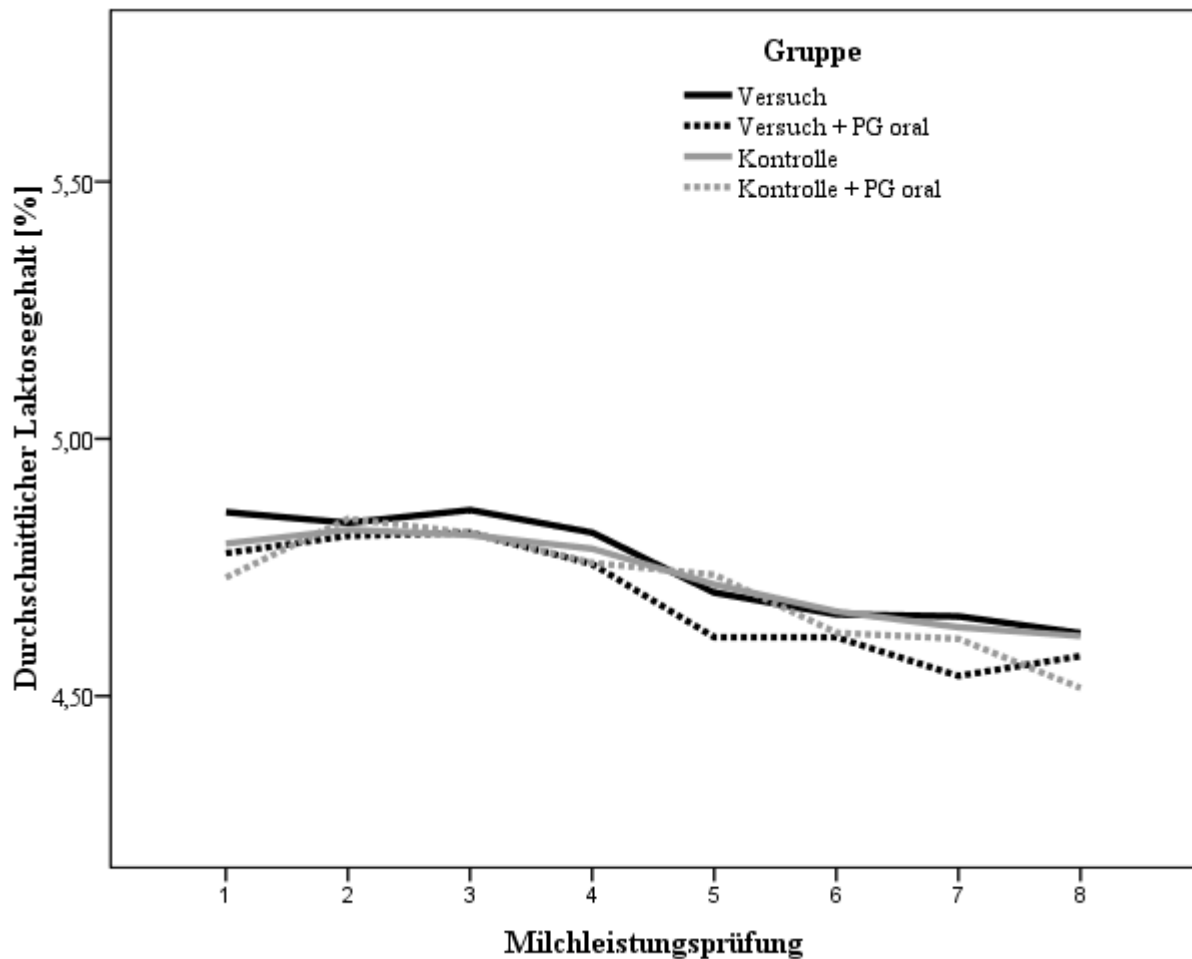


Abbildung 28. Durchschnittlicher Laktosegehalt der Milch in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung und Behandlung

4.5.2.4 Milhharnstoffgehalte

Die durchschnittlichen Milhharnstoffgehalte zum Zeitpunkt der jeweiligen MLP werden für die verschiedenen Behandlungsgruppen in Abbildung 29 dargestellt. Der Zeitpunkt der MLP übte einen signifikanten Einfluss auf die Höhe der Harnstoffgehalte in der Milch aus ($p < 0,05$). Statistisch konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Höhe des durchschnittlichen Harnstoffgehaltes zum jeweiligen Zeitpunkt der MLP nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

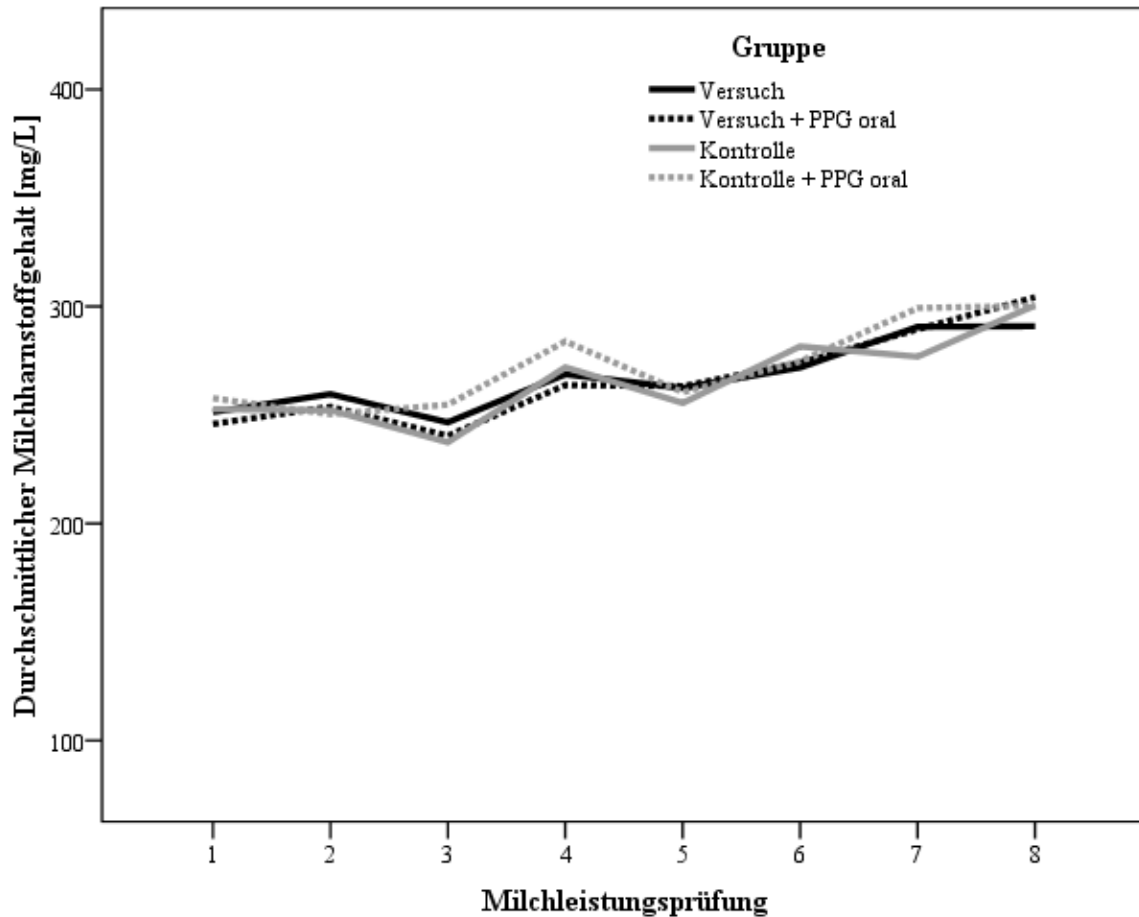


Abbildung 29. Durchschnittliche Milchharnstoffgehalte in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung und Behandlung

4.5.2.5 Somatische Zellzahl

Auf Grund der nicht gegebenen Normalverteilung der Rohdaten der somatischen Zellzahl, wurden diese zur Basis 10 logarithmiert. In Abbildung 30 ist der zeitliche Verlauf der logarithmierten somatischen Zellzahl für die Behandlungsgruppen dargestellt.

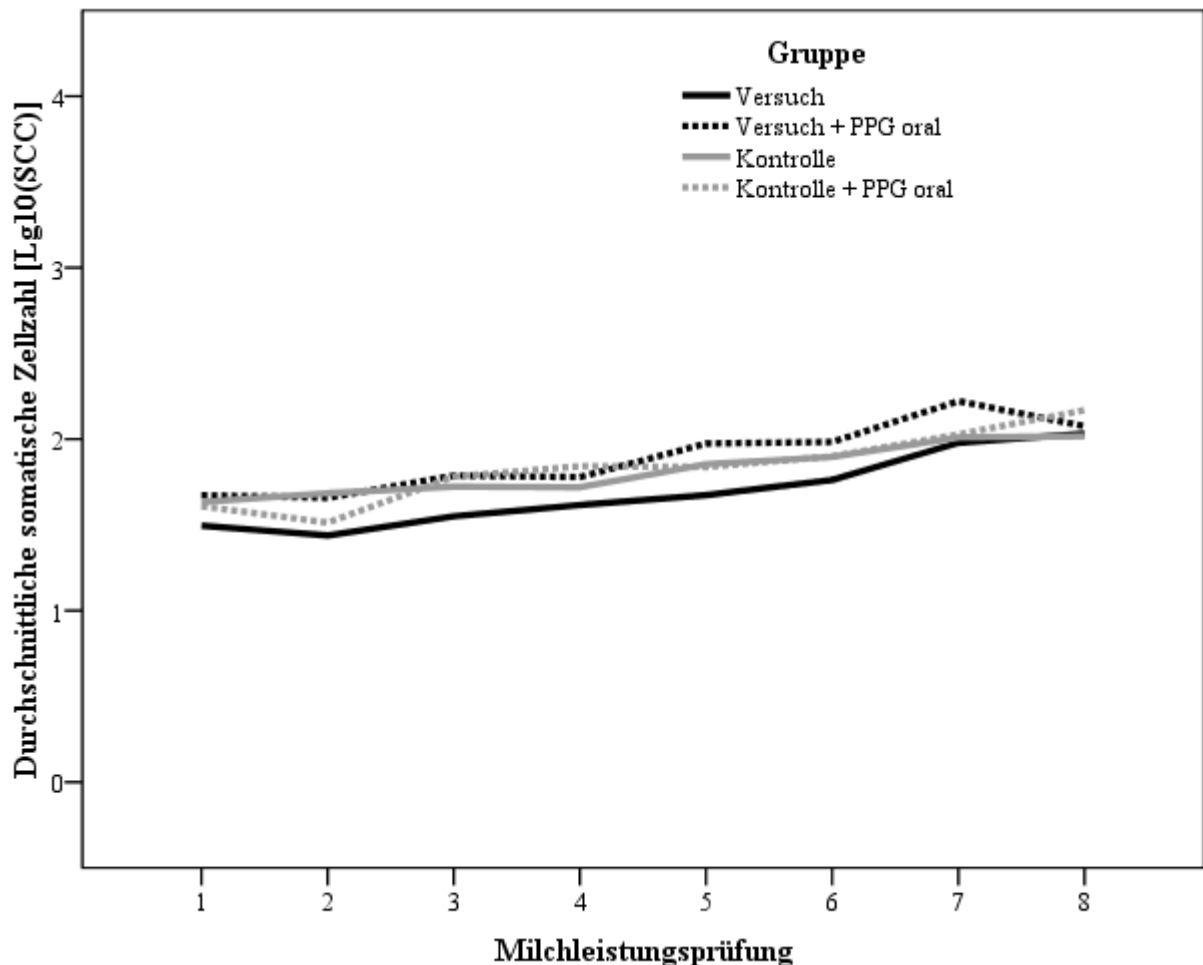


Abbildung 30. Durchschnittliche logarithmierte Zellzahl in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung und Behandlung

Der Zeitpunkt der MLP übte einen signifikanten Einfluss auf die Höhe der logarithmierten somatischen Zellzahl in den Behandlungsgruppen aus ($p < 0,05$). Das Behandlungsverfahren beeinflusste die logarithmierte somatische Zellzahl hingegen nicht ($p > 0,05$).

4.5.2.6 Energiekorrigierte Milchleistung (ECM)

Zum objektiven Vergleich der Übereinstimmung der tierindividuellen Milchleistung bei unterschiedlichen Fett- und Eiweißgehalten, erfolgte eine Standardisierung der produzierten Milchmenge auf Basis von 4,0% Fett und 3,4% Eiweiß. Diese standardisierte Leistung wird im Folgenden als energiekorrigierte Milchleistung (ECM) bezeichnet.

Die Berechnung der ECM erfolgte unter Verwendung der Parameter einer jeweiligen MLP gemäß der Formel

$$\text{ECM} = \text{Milchmenge [kg]} \times (0,38 \times \text{Fett[\%]} + 0,21 \times \text{Eiweiß [\%]} + 1,05) / 3,28$$

Die in Abbildung 31 dargestellte ECM wurde im Laktationsverlauf signifikant durch den Zeitpunkt der MLP beeinflusst ($p < 0,05$).

Ein Vergleich der Behandlungsgruppen ergab zu keinem Zeitpunkt der MLP statistisch signifikante Unterschiede in der Höhe der ECM ($p > 0,05$).

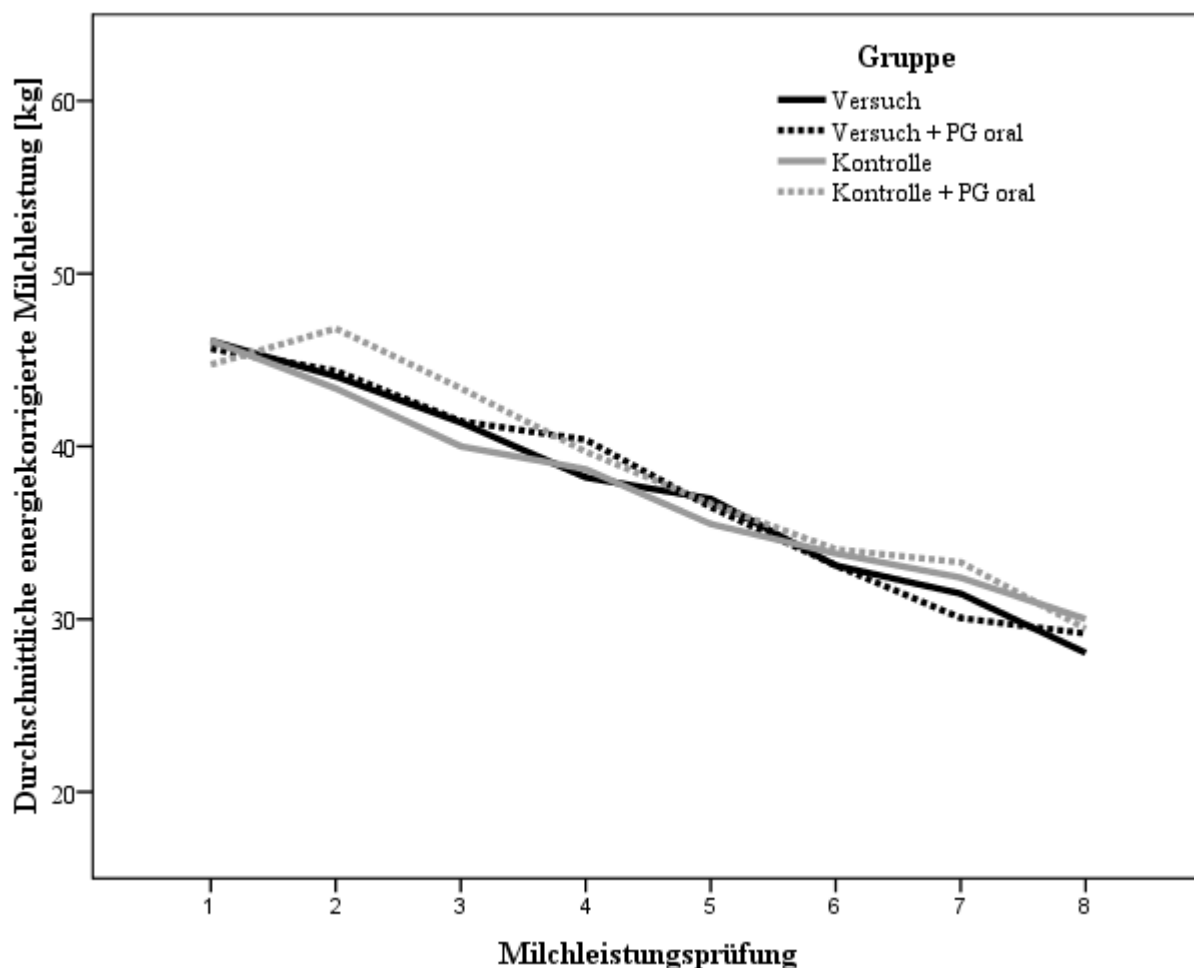


Abbildung 31. Durchschnittliche energiekorrigierte Milchleistung in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung und Behandlung

4.5.2.7 Kumulative Laktationsleistungen

In Tabelle 34 sind die kumulativen Leistungen für die Milchmenge, energiekorrigierte Milchmenge, sowie der Fett- und Eiweißgehalte differenziert nach Laktationsdrittel und Behandlungsgruppe dargestellt.

Tabelle 34. Ausgewählte Parameter der Milchleistungsprüfung differenziert nach Laktationsdrittel und Behandlungsgruppe

Laktations- tag	Gruppe	n	Milchmenge [kg] ±SD	Fett [%] ±SD	Eiweiß [%] ±SD	ECM [kg] ±SD
0-100	Versuch	61	4679 ±603	3,89 ±0,59	3,02 ±0,19	4499 ±585
	Versuch + PPG _{oral}	52	4613 ±736	4,03 ±0,70	2,99 ±0,24	4509 ±778
	Kontrolle	43	4667 ±651	3,77 ±0,65	3,06 ±0,19	4434 ±653
	Kontrolle +PPG _{oral}	44	4704 ±784	3,89 ±0,59	2,96 ±0,25	4504 ±772
101-200	Versuch	54	8361 ±896	3,85 ±0,60	3,17 ±0,20	8087 ±952
	Versuch + PPG _{oral}	42	8278 ±1025	4,00 ±0,57	3,15 ±0,23	8146 ±1135
	Kontrolle	62	8237 ±996	3,71 ±0,58	3,18 ±0,20	7832 ±961
	Kontrolle +PPG _{oral}	38	8331 ±1114	3,77 ±0,49	3,13 ±0,17	7956 ±1034
201-305 ¹	Versuch	38	10973 ±1672	3,82 ±0,51	3,27 ±0,21	10623 ±1518
	Versuch + PPG _{oral}	29	11607 ±1949	3,88 ±0,56	3,20 ±0,25	11261 ±1766
	Kontrolle	47	11151 ±1651	3,79 ±0,52	3,27 ±0,20	10774 ±1591
	Kontrolle +PPG _{oral}	44	11568 ±1868	3,75 ±0,43	3,16 ±0,16	11065 ±1846

¹ nur Tiere mit vollständiger Laktationsleistung eingeschlossen

Für die betrachteten Parameter konnte in keinem Laktationsdrittel ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen dargestellt werden ($p > 0,05$).

4.6 Body Condition Score und Rückenfettdicke

Die Körperkondition (BCS) bei Studienaufnahme ist für die Versuchs- und Kontrollgruppe in Abbildung 32 in Form von Boxplots dargestellt.

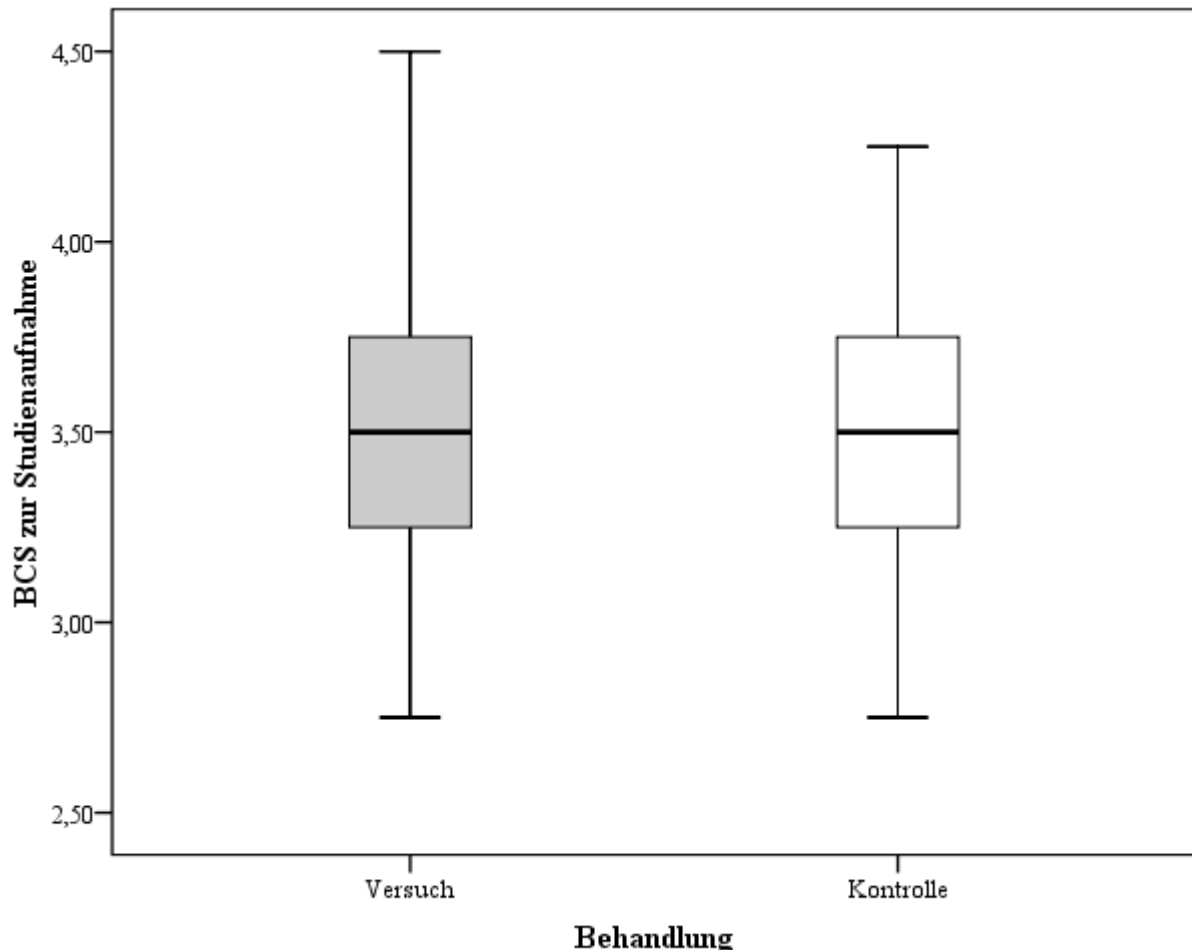


Abbildung 32. Boxplotdarstellung der Körperkondition in der Versuchs- und Kontrollgruppe zum Zeitpunkt der Studienaufnahme

Zu Studienaufnahme bestand kein signifikanter Unterschied im Median des BCS zwischen Tieren der Versuchs- und Kontrollgruppe ($p > 0,05$).

Die Studientiere wurden jeweils zum Zeitpunkt der Blutprobenentnahme in drei Klassen der Körperkondition eingeteilt (Tabellen 35 bis 37). Die untere Klasse stellt hierbei für den jeweiligen Zeitpunkt den Anteil der unterkonditionierten, die obere Klassen den Anteil der überkonditionierten Tiere dar. Die mittlere Klasse repräsentiert den Anteil der im Normbereich befindlichen Tiere zum jeweiligen Laktationszeitpunkt.

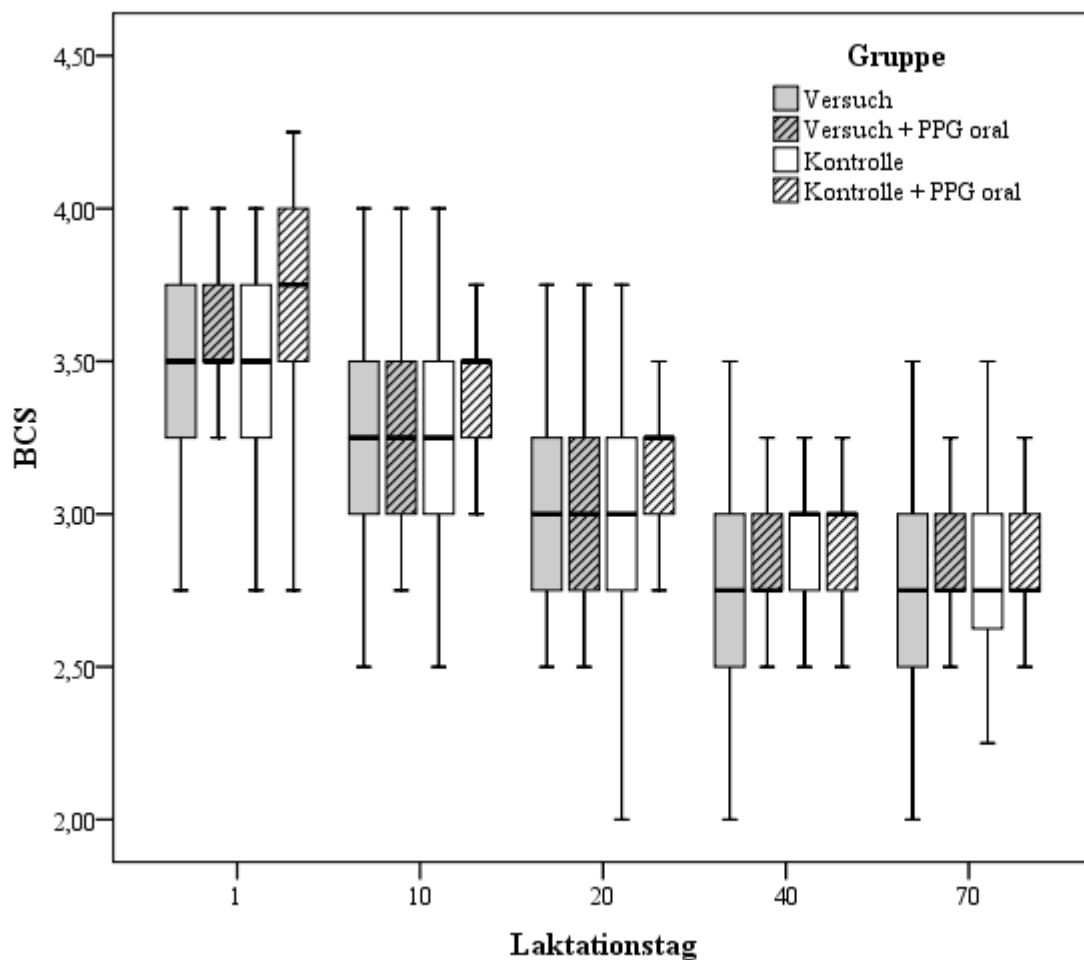
Tabelle 35. Absoluter und relativer Anteil von Tieren unter- und oberhalb der BCS-Normwerte bei Studienaufnahme

BCS-Klasse	Versuch		Kontrolle	
	n	% ¹	n	% ¹
<3,25	10	8,3	9	7,3
3,25-3,75	97	80,8	94	76,4
>3,75	13	10,8	20	16,3

¹ durch Rundung ergeben sich in der Summe nicht exakt 100,0%

Zu Studienaufnahme bestand kein signifikanter Unterschied im Anteil der unter-, über- und normal konditionierten Tiere zwischen der Versuchs- und Kontrollgruppe ($p > 0,05$).

Die Entwicklung der Körperkondition während des Versuchszeitraumes ist nach weiterer Differenzierung in die Behandlungsgruppen mit bzw. ohne zusätzliche orale Verabreichung von PPG in Abbildung 33 in Form von Boxplots dargestellt.

**Abbildung 33.** Boxplotdarstellung der Veränderung der Körperkondition in den Behandlungsgruppen während des Versuchszeitraumes

Die im Studienverlauf ketotisch erkrankten Tiere der Kontrollgruppe (KO+PPG_{oral}) wiesen zu Studienbeginn einen signifikant höheren Median der BCS-Note auf als Tiere der VG und KO ($p < 0,05$)

Tabelle 36 gibt den Anteil der gemäß Abschnitt 3.2.8 definierten unter-, normal- und überkonditionierten Tiere der Behandlungsgruppen in Abhängigkeit vom Laktationstag wieder.

Tabelle 36. Absoluter und relativer Anteil von Tieren unter- und oberhalb der BCS-Normwerte in Abhängigkeit von Behandlung und Laktationstag

Tag p.p.	BCS-Klasse	Versuch		Versuch + PPG _{oral}		Kontrolle		Kontrolle + PPG _{oral}	
		n	% ¹	n	%	n	%	n	%
1	<3,25	6	9,7	4	6,9	6	6,2	3	6,2
	3,25-3,75	54	87,1 ^a	43	74,1	62	82,7	32	66,7 ^b
	>3,75	2	3,2 ^a	11	19,0 ^b	7	9,3 ^a	13	27,1 ^b
10	<3,25	28	45,9 ^a	18	31,0	28	37,3 ^a	8	17,0 ^b
	3,25-3,75	28	45,9 ^a	32	55,2	39	52,0 ^a	34	72,3 ^b
	>3,75	5	8,2	8	13,8	8	10,7	5	10,6
20	<3,00	40	65,6	35	63,6	49	65,3	21	46,7
	3,0-3,75	19	31,1 ^a	17	30,9	22	29,3 ^a	23	51,1 ^b
	>3,75	2	3,3	3	5,5	4	5,3	1	2,2
40	<2,75	32	52,5	32	59,3 ^a	28	37,3 ^b	20	45,5
	2,75-3,5	25	41,0	17	31,5 ^a	42	56,0 ^b	23	52,3
	>3,5	4	6,6	5	9,3	5	6,7	1	2,3
70	<2,5	10	16,7	5	10,0	11	14,7	4	9,5
	2,5-3,25	49	81,7	43	86,0	61	81,3	37	88,1
	>3,25	1	1,7	2	4,0	3	4,0	1	2,4

a, b: $p < 0,05$

¹ durch Rundung ergeben sich in der Summe nicht exakt 100,0%

Der höchste Anteil von normal konditionierten Tieren lag in den Gruppen VG und KO zum Zeitpunkt der Studienaufnahme vor. Tiere der Gruppen VG+PPG_{oral} und KO+PPG_{oral} wiesen zu Studienbeginn einen höheren Anteil überkonditionierter Tiere auf als Tiere der Gruppen VG und KO.

Im Laufe der Laktation nahm der Anteil normal konditionierter Tiere in allen Behandlungsgruppen bis zum Tag 20 p.p. signifikant ab ($p < 0,05$) und stieg zum Tag 40 p.p. wieder an.

An den Tagen 10 und 20 war der Anteil normal konditionierter Tiere signifikant niedriger bei den nicht erkrankten Tieren der Kontrollgruppe (KO) im Vergleich zur Gruppe KO+PPG_{oral}.

Die in Tabelle 37 dargestellte Veränderung der Körperkondition im Zeitraum zwischen zwei aufeinanderfolgenden Beobachtungen wurde zu keinem der jeweils betrachteten Zeiträume signifikant durch das Behandlungsverfahren beeinflusst.

Tabelle 37. Veränderung der Körperkondition zwischen zwei aufeinanderfolgenden Beobachtungszeitpunkten in den Behandlungsgruppen

Tage p.p.	Δ^1 BCS	Versuch		Versuch + PPG _{oral}		Kontrolle		Kontrolle + PPG _{oral}	
		n	% ²	n	%	n	%	n	%
0-10	-0,75 bis-1,0	7	11,5	7	12,1	8	10,7	4	8,5
	-0,25 bis-0,5	37	60,7	37	63,8	43	57,3	30	63,8
	0	11	18,0	13	22,4	19	25,3	10	21,3
	0,25 bis 0,5	6	9,8	1	1,7	5	6,7	3	6,4
10-20	-0,75 bis-1,0	2	3,3	3	5,5	7	9,3	6	13,3
	-0,25 bis-0,5	33	54,1	28	50,9	42	56,0	24	53,3
	0	19	31,1	20	36,4	18	24,0	10	22,2
	0,25 bis 0,5	7	11,5	4	7,3	8	10,7	5	11,1
20-40	-0,75 bis-1,0	4	6,6	6	11,1	2	2,7	4	9,1
	-0,25 bis-0,5	27	44,3	25	46,3	31	41,3	25	56,8
	0	21	34,4	18	33,3	28	37,3	9	20,5
	0,25 bis 0,5	9	14,8	5	9,3	14	18,7	6	13,6
40-70	-0,75 bis-1,0	4	6,7	1	2,0	5	6,7	1	2,4
	-0,25 bis-0,5	23	38,3	16	32,0	27	36,0	20	47,6
	0	18	30,0	22	44,0	27	36,0	15	35,7
	0,25 bis 0,5	15	25,0	11	22,0	16	21,3	6	14,3

¹ Differenz aus BCS_{t+1} und BCS_t

² durch Rundung ergeben sich in der Summe nicht exakt 100,0%

In Abbildung 34 ist die Veränderung der Rückenfettdicke (RFD) während des Laktationsverlaufes in den jeweiligen Behandlungsgruppen dargestellt. Während des Versuchszeitraumes ketotisch erkrankte Tiere (VG+PPG_{oral} und KO+PPG_{oral}) wiesen zu Studienbeginn eine höhere Rückenfettdicke auf als Tiere der Gruppen VG und KO (p<0,05). Diese Beobachtung galt auch für den Vergleich von KO+PPG_{oral} vs. KO für Laktationstag 10. An den Laktationstagen 20, 40 und 70 bestand kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen (p>0,05).

In allen Behandlungsgruppen verminderte sich die Rückenfettdicke zwischen zwei aufeinanderfolgenden Beobachtungszeitpunkten.

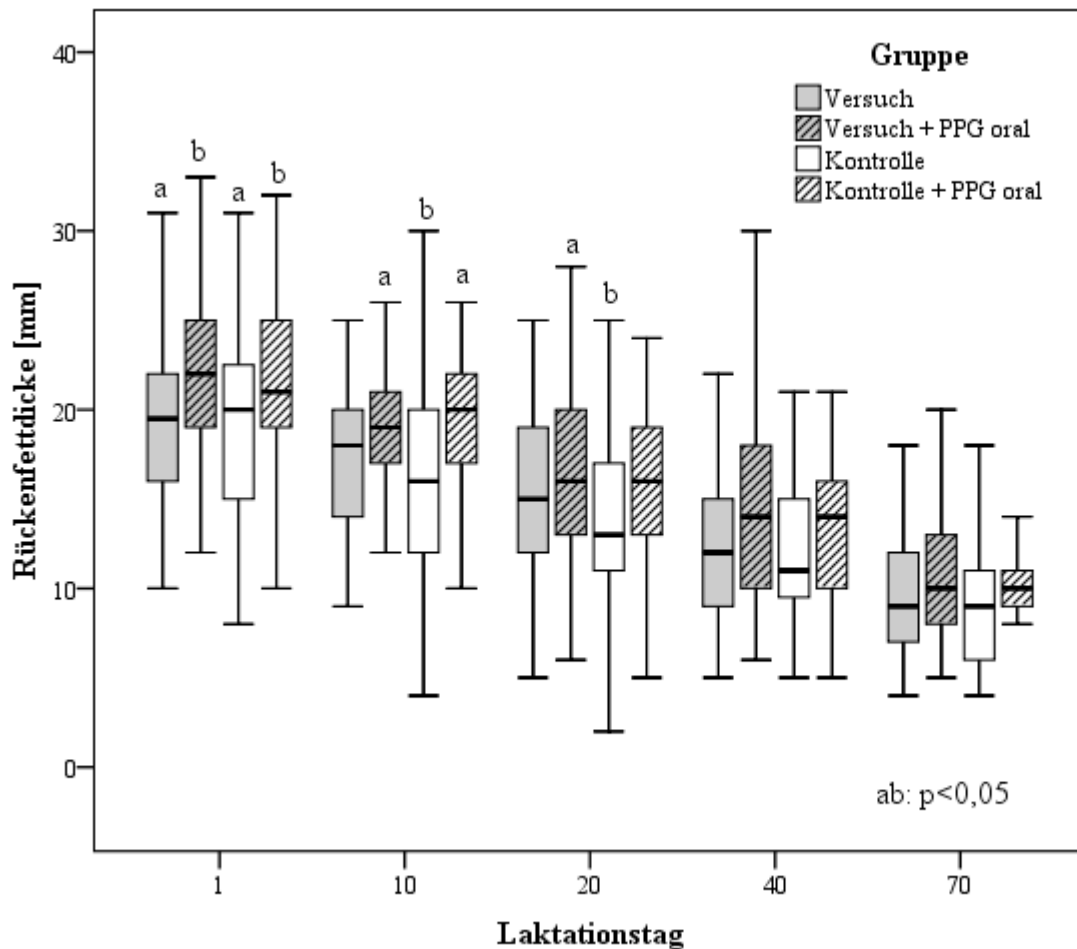


Abbildung 34. Boxplotdarstellung der Veränderung der Rückenfettdicke in den Behandlungsgruppen während des Versuchszeitraumes

In Tabelle 38 ist die Veränderung der Rückenfettdicke zwischen zwei aufeinanderfolgenden Beobachtungszeitpunkten für die jeweiligen Behandlungsgruppen dargestellt.

Tabelle 38. Veränderung der Rückenfettdicke zwischen zwei aufeinanderfolgenden Beobachtungszeitpunkten in den Behandlungsgruppen

Tage p.p. (t)	Δ RFD ¹ [mm]	Versuch		Versuch + PPG _{oral}		Kontrolle		Kontrolle + PPG _{oral}	
		n	% ²	n	%	n	%	n	%
0-10	< -11	3	4,9	1	1,7	3	4,0	5	10,6
	-10 bis -1	40	65,6	47	81,0	54	72,0	31	66,0
	0	9	14,8	6	10,3	9	12,0	4	8,5
	1 bis 10	9	14,8	4	6,9	9	12,0	7	14,9
10-20	< -11	0	0,0	0	0,0	1	1,3	3	6,7
	-10 bis -1	46	75,4	47	85,5	57	76,0	31	68,9
	0	8	13,1	4	7,3	5	6,7	4	8,9
	1 bis 10	7	11,5	4	7,3	12	16,0	7	15,5
20-40	< -11	1	1,6	0	0,0	0	0,0	2	4,5
	-10 bis -1	39	63,9	41	75,9	59	78,7	34	77,3
	0	13	21,3	6	11,1	7	9,3	3	6,8
	1 bis 10	8	13,1	7	13,0	9	12,0	5	11,5
40-70	< -11	0	0,0	2	4,0	2	2,7	2	4,8
	-10 bis -1	49	81,7	39	78,0	61	81,3	32	76,2
	0	4	6,7	8	16,0	8	10,7	6	14,3
	1 bis 10	7	11,7	1	2,0	4	5,3	2	4,8

¹ Differenz aus RFD_{t+1} und RFD_t² durch Rundung ergeben sich in der Summe nicht exakt 100,0%

Die Verminderung der Rückenfettdicke zwischen zwei aufeinanderfolgenden Beobachtungszeitpunkten wurde zu keinem der betrachteten Intervalle durch das Behandlungsverfahren beeinflusst ($p > 0,05$).

4.7 Fruchtbarkeitskennzahlen

Von den insgesamt 243 ausgewerteten Studientieren wurden 228 (93,8%) im Studienverlauf erneut besamt. Tiere, die bis einschließlich zum 250. Laktationstag als nicht trächtig eingestuft wurden, galten als Abgang auf Grund mangelnder Fruchtbarkeit. Eine Übersicht über die Fruchtbarkeitskennzahlen in den jeweiligen Versuchs- bzw. Kontrollgruppen ist in Tabelle 39 wiedergegeben.

Tabelle 39. Fruchtbarkeitskennzahlen

Kennzahl	Versuch	Versuch + PPG _{oral}	Kontrolle	Kontrolle + PPG _{oral}
Anzahl Tiere	62	51	73	46
Besamte Tiere	62 (100,0%)	49 (96,1%)	73 (100,0%)	44 (95,7%)
Anzahl Besamungen	163	173	211	129
Rastzeit (Tage)				
Mittelwert \pm SD	71,6 \pm 14,5	78,2 \pm 38,2	70,7 \pm 14,2	81,0 \pm 16,3
Median	68,0	67,0	65,0	72,5
Quartile	60,0-83,0	58,0-90,0	61,0-83,0	58,0-92,0
Tragend aus Erstbesamung	27	13	29	11
Erstbesamungserfolg	43,5%	26,5%	39,7%	25,0%
Konzeptionsrate	31,9%	21,4%	27,5%	27,1%
Besamungsindex	3,35	4,67	3,63	3,69
Güstzeit (Tage)				
Mittelwert \pm SD	127,4 \pm 71,3	155,5 \pm 73,9	137,9 \pm 72,8	145,3 \pm 72,1
Median	92,5	149	114,0	125,5
Quartile	70,0-202,0	90,0-251,0	73,0-190	82,0-199,0
Tragende Tiere	52 (83,9%)	37 (72,5%)	58 (79,5%)	35 (76,1%)
Abgänge gesamt	10 (16,1%)	14 (27,5%)	15 (20,5%)	11 (23,9%)
-auf Grund Unfruchtbarkeit	7 (11,3%)	9 (17,6%)	8 (11,0%)	7 (15,2%)

Trotz numerischer Differenzen konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Rast- und Güstzeiten zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt werden ($p > 0,05$).

Der Erstbesamungserfolg war mit 43,5% in der Versuchsgruppe (VG) am höchsten, gefolgt von der Kontrollgruppe (KO) mit 39,7%. Tiere, die im Laufe des Versuchszeitraumes eine Ketose aufwiesen, hatten einen niedrigeren Erstbesamungserfolg von 26,5% in der Gruppe VG+PPG_{oral} bzw. 25% in der Gruppe KO+PPG_{oral}.

Ein statistischer Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich des Erstbesamungserfolges konnte jedoch nicht dargestellt werden ($p > 0,05$).

Die Konzeptionsrate variierte zwischen 31,9% in der VG und 21,4% in der Gruppe VG+PPG_{oral}. Es konnte kein statistisch signifikanter Einfluss des Behandlungsverfahrens auf die Konzeptionsrate ermittelt werden ($p > 0,05$).

In Tabelle 40 und 41 sind die Ergebnisse der Cox Regressionsanalysen für die Rast- und Gützeit dargestellt. In der Analyse wurden die Fruchtbarkeitsdaten von 232 Tieren berücksichtigt.

Tabelle 40. Ergebnisse der Cox Regressionsanalyse für das Risiko, den Zeitpunkt einer ersten Besamung nach der Kalbung zu beeinflussen (Rastzeit)

Kovariate	p-Wert	Relatives Risiko (RR)	95% Konfidenzintervall für RR	
			unterer Wert	oberer Wert
Behandlungsgruppe ¹	0,42			
Versuch	0,68	0,93	0,66	1,31
Versuch + PPG _{oral}	0,31	0,82	0,57	1,20
Kontrolle + PPG _{oral}	0,11	0,71	0,47	1,08
Laktationsnummer ²	0,60	1,08	0,81	1,43
BCS zur Kalbung ³	0,31			
unterkonditioniert	0,13	0,67	0,40	1,13
überkonditioniert	0,83	1,05	0,68	1,61
Endometritis ⁴	0,43	0,87	0,63	1,22

¹ Gruppe Kontrolle = Referenzgruppe

² 0: 2. Laktation, 1: >2. Laktation

³ BCS 3,25-3,75 = Referenzkategorie

⁴ 0: keine Endometritis, 1: Endometritis

Keine der in Tabelle 40 und 41 berücksichtigten Kovariaten übte einen signifikanten Einfluss auf die Rast- und Gützeit aus.

Tabelle 41. Ergebnisse der Cox Regressionsanalyse für das Risiko, den Zeitpunkt des Eintretens einer Trächtigkeit nach der Kalbung zu beeinflussen (Güstzeit)

Kovariate	p-Wert	Relatives Risiko (RR)	95% Konfidenzintervall für RR	
			unterer Wert	oberer Wert
Behandlungsgruppe ¹	0,16			
Versuch	0,29	1,23	0,84	1,79
Versuch + PPG _{oral}	0,18	0,75	0,49	1,14
Kontrolle + PPG _{oral}	0,52	0,87	0,56	1,34
Laktationsnummer ²	0,26	1,20	0,88	1,65
BCS zur Kalbung ³	0,57			
unterkonditioniert	0,56	0,84	0,46	1,52
überkonditioniert	0,40	1,21	0,78	1,89
Endometritis ⁴	0,25	0,81	0,56	1,17

¹ Gruppe Kontrolle = Referenzgruppe² 0: 2. Laktation, 1: >2. Laktation³ BCS 3,25-3,75 = Referenzkategorie⁴ 0: keine Endometritis, 1: Endometritis

In die binäre logistische Regression für den Erstbesamungserfolg und den Anteil tragender Tiere innerhalb von 250 Tagen p.p. konnten jeweils 232 Fälle einbezogen werden.

Von den in Tabelle 42 dargestellten Kovariaten übte nur die Diagnose einer Endometritis bis zum 40. Laktationstag einen signifikanten Einfluss auf den Erstbesamungserfolg aus ($p < 0,05$). Bei Diagnose einer Endometritis war die Chance für einen positiven Erstbesamungserfolg nur etwa halb so groß (OR 0,46) wie bei nicht vorhandener Endometritis.

Tabelle 42. Ergebnisse der binären logistischen Regression für das Risiko eines Erstbesamungserfolges

Kovariate	p-Wert	Odds Ratio (OR)	95% Konfidenzintervall für OR	
			unterer Wert	oberer Wert
Behandlungsgruppe ¹	0,17			
Versuch	0,66	1,17	0,58	2,34
Versuch + PPG _{oral}	0,14	0,55	0,25	1,23
Kontrolle + PPG _{oral}	0,17	0,56	0,24	1,29
Laktationsnummer ²	0,56	0,84	0,47	1,50
BCS zur Kalbung ³	0,66			
unterkonditioniert	0,43	0,64	0,21	1,95
überkonditioniert	0,61	0,78	0,30	2,03
Endometritis ⁴	0,04	0,46	0,22	0,96

¹ Gruppe Kontrolle = Referenzgruppe² 0: 2. Laktation, 1: >2. Laktation³ BCS 3,25-3,75 = Referenzkategorie⁴ 0: keine Endometritis, 1: Endometritis

Die Ergebnisse der binären logistischen für das Risiko einer Trächtigkeit innerhalb von 250 Tagen p.p. sind in Tabelle 43 dargestellt. Keine der analysierten Kovariaten übte einen signifikanten Einfluss auf den Anteil tragender Tiere aus ($p > 0,05$).

Tabelle 43. Ergebnisse der binären logistischen Regression für das Risiko einer Trächtigkeit innerhalb von 250 Tagen post partum

Kovariate	p-Wert	Odds Ratio (OR)	95% Konfidenzintervall für OR	
			unterer Wert	oberer Wert
Behandlungsgruppe ¹	0,32			
Versuch	0,42	1,45	0,60	3,53
Versuch + PPG _{oral}	0,28	0,62	0,26	1,47
Kontrolle + PPG _{oral}	0,47	0,72	0,29	1,79
Laktationsnummer ²	0,44	1,30	0,67	2,54
BCS zur Kalbung ³	0,21			
unterkonditioniert	0,47	0,66	0,22	2,03
überkonditioniert	0,11	2,84	0,78	10,35
Endometritis ⁴	0,28	0,67	0,32	1,40

¹ Gruppe Kontrolle = Referenzgruppe² 0: 2. Laktation, 1: >2. Laktation³ BCS 3,25-3,75 = Referenzkategorie⁴ 0: keine Endometritis, 1: Endometritis

In Abbildung 35 ist die Entwicklung des Anteils tragender Kühe in Form einer Überlebenszeitkurve nach Kaplan Meier illustriert. Die Kurven aller Behandlungsgruppen wiesen bis zum etwa 60. Laktationstag einen ähnlichen Verlauf auf.

Über den gesamten Laktationsverlauf konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen für den Parameter „Anteil tragender Tiere“ dargestellt werden ($p > 0,05$).

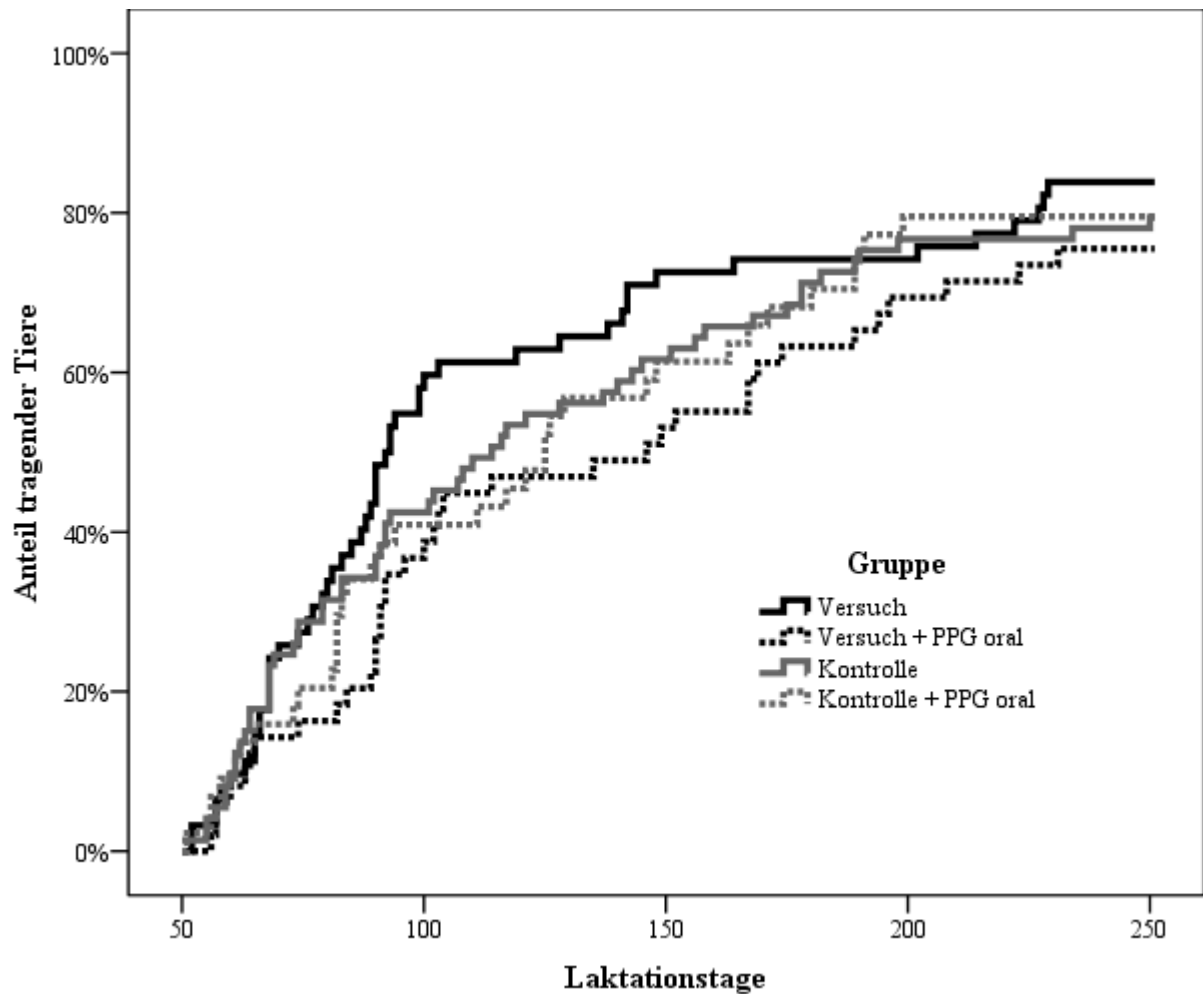


Abbildung 35. Überlebenszeitkurve für den Parameter „Anteil tragender Tiere“ im Laktationsverlauf

5 Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Hypothese überprüft, dass eine peripartale Verabreichung von Propylenglykol als Bestandteil einer TMR (300g je Tier und Tag) unter Feldbedingungen positive Auswirkungen auf Parameter der Tiergesundheit, des Stoffwechsels, der Milchleistung sowie der Fruchtbarkeit ausübt.

Die Feldstudie wurde in einem kommerziellen Milchviehbetrieb durchgeführt. Multipare Kühe wurden hierfür über einen Zeitraum von 40 Tagen täglich auf das Vorliegen von Erkrankungen hin untersucht. Anhand eines Bewertungsschlüssels wurden der Ketosestatus und die Rektaltemperatur erfasst. Zusätzlich wurden labordiagnostische Parameter (GOT, GGT, GLDH, BILI, GLUC, BHB, NEFA, FRUC) zu definierten Zeitpunkten während des Versuchszeitraumes erhoben. Die Überprüfung der Hypothese erfolgte teils anhand von direkt am Tier gewonnenen Parametern (Rektaltemperatur, Ketosestatus, Stoffwechselfparameter) sowie unter Verwendung von Daten des Herdenmanagementsystems HERDEW[®] (Milchleistung und Fruchtbarkeit).

Hierzu wurden folgende spezifische Teilhypothesen erstellt:

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil einer TMR führt unter Feldbedingungen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zu einer

1. verminderten Erkrankungshäufigkeit, insbesondere von Ketosen,
2. geringeren Anzahl von Stoffwechselfparametern, die außerhalb des physiologischen Normbereiches liegen,
3. geringeren Mobilisierung von Körperreserven, gemessen an der Abnahme der Körperkondition und der Rückenfettdicke,
4. gesteigerten Milchleistung, gemessen als Steigerung der energiekorrigierten Milchleistung und
5. besseren Fruchtbarkeitsleistung, gemessen an den Fruchtbarkeitsparametern Rastzeit, Erstbesamungserfolg, Konzeptionsrate, Günstzeit und Abgang auf Grund mangelnder Fruchtbarkeit.

5.1 Auftreten von Erkrankungen

Die Messung der **Körpertemperatur** wurde von zahlreichen Autoren zur systematischen Überprüfung der Gesundheit der postpartalen Milchkuh verwendet beziehungsweise empfohlen (Upham, 1996; Drillich et al., 2003; 2006b; Benzaquen et al., 2007) und ist derzeit der am häufigsten verwendete Parameter zur Abgrenzung von erkrankten gegenüber gesunden Tieren (Guterbock, 2004; Drillich et al., 2006a; Wagner et al., 2007).

Die physiologische Körpertemperatur des erwachsenen Rindes liegt in einem Bereich von 37,5 °C bis 39,7 °C (Rosenberger, 1990). Eine Rektaltemperatur oberhalb von 39,4 °C wurde im Rahmen der vorliegenden Untersuchung als Fieber gewertet. Dieser Grenzwert wurde im Untersuchungsbetrieb als Entscheidungskriterium für eine weiterführende Diagnostik der Krankheitsursache herangezogen und entsprach dem von mehreren Autoren in früheren Arbeiten verwendeten Schwellenwert (Drillich et al., 2003; 2006b; Jaeschke, 2006). In der vorliegenden Untersuchung wurde die Rektaltemperatur erstmalig innerhalb von 12 Stunden nach der Kalbung und dann täglich nach dem morgendlichen Melken bis zum Tag 40 p.p. bestimmt. Tiere, die zur ersten Messung Fieber aufwiesen wurden nicht in die Studie aufgenommen.

Nach Studienaufnahme traten innerhalb der ersten Laktationswoche 29,2% aller Fälle von Fieber auf. Am 4. Laktationstag war der Anteil der Tiere mit Fieber mit 6,6% am höchsten. Diese Beobachtung stimmt mit den Ergebnissen von Kristula et al. (2001) überein. Die Autoren fanden die maximale Körpertemperatur an den Tagen 3 und 4 post partum. Jäschke (2006) konnte mit 6,1% der Tiere den höchsten Anteil an Kühen mit Fieber am Tag der Kalbung nachweisen, gefolgt von einem weiteren Peak mit 5,1% der Tiere am Tag 3 p.p. Eine weitere Häufung der Tiere mit Fieber trat in der vorliegenden Arbeit am Tag 14 p.p. mit 5,2% aller diagnostizierten Fälle auf. Zahlreiche Autoren empfahlen die Messung der Körpertemperatur über einen Zeitraum von fünf bis zehn Tagen post partum (Drillich et al., 2003; Guterbock, 2004; Smith und Risco, 2005; Drillich et al., 2006b). Fieber, das nach dem zehnten Laktationstag auftritt wird nach den Ergebnissen dieser Studie möglicherweise oftmals nicht erkannt. Aus Sicht des Tierschutzes erscheint eine Messung der Körpertemperatur über den zehnten Laktationstag hinaus eine sinnvolle Maßnahme darzustellen, da einer möglichen Beeinträchtigung des Wohlbefindens des Tieres entgegengewirkt werden kann.

Die Beziehung zwischen negativer Energiebilanz, verminderter Immunsuppression und einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber Infektionen und Erkrankungen wurde mehrfach dargestellt (Rukkwamsuk et al., 1999a; Goff, 2006). Exogene Pyrogene (z.B. Lipopolysaccharide aus

Bakterien) induzieren in Makrophagen die Bildung von Cytokinen. Die Interleukine aus dieser Gruppe lösen eine Immunantwort aus und erhöhen die Körpertemperatur (Jessen, 1999). Durch die Verbesserung der Energiebilanz durch die Gabe von PPG sollte in dieser Studie der beschriebene Mechanismus durchbrochen werden.

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR der Versuchsgruppe übte jedoch keinen Einfluss auf die Körpertemperatur aus. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen von Gundelach (2005), die bei Verabreichung von Kalziumpropionat als Drench ebenfalls keinen Einfluss auf die Körpertemperatur darstellen konnte.

Während des gesamten Versuchszeitraumes übte die Verabreichung von PPG keinen signifikanten Einfluss auf das **Erkrankungsgeschehen** aus. Bei Verabreichung von PPG als Bestandteil eines Konzentratfuttermittels konnte Prange (2001) ebenfalls keinen Einfluss auf das Auftreten peripartaler Erkrankungen (Hypocalcämie, Retentio secundinarum, Endometritis) sowie auf Labmagen- und Klauenerkrankungen nachweisen.

Zu den am häufigsten diagnostizierten Erkrankungen in der Studienpopulation zählten die Ketosen mit einer Prävalenz von 42%, gefolgt von Metritiden (19,9%) und Mastitiden (9,3%). Eine von Jordan und Fourdraine (1993) in 61 amerikanischen Betrieben mit hoher Milchleistung (11096 kg \pm 1052 kg) durchgeführte Studie erbrachte eine durchschnittliche Prävalenz der Ketose von 3,3% (0 bis 20%) und Infektionen des Uterus von 12,8% (0 bis 66%). Walsh et al. (2007) ermittelten für Tiere in 25 Milchviehherden eine Prävalenz für Mastitiden von 15,2% und für Metritiden und Endometritiden von jeweils 3,1%.

Die Abweichungen in der vorliegenden Arbeit von den Angaben der genannten Autoren lassen sich unter anderem durch die Ein- und Ausschlusskriterien der Studie erklären. Einen weiteren Einfluss könnte die tägliche, systematische Untersuchung der Tiere ausgeübt haben.

Die im Schrifttum angegebenen durchschnittlichen Prävalenzen für das Vorliegen **subklinischer Ketosen** innerhalb der ersten zwei Laktationsmonate schwanken zwischen 6,9% und 14,1% (Dohoo und Martin, 1984; Andersson und Emanuelson, 1985; Nielsen et al., 1994). Dohoo und Martin (1984) überprüften 32 Milchviehherden anhand von Milchproben auf das Vorliegen von subklinischen Ketosen über einen Zeitraum von mehr als zwei Jahren. Die durchschnittliche Prävalenz über alle Milchviehbetriebe betrug in der genannten Studie 12,1%. Auf Herdenebene traten Prävalenzen innerhalb der ersten 65 Tage p.p. für das Vorliegen subklinischer Ketosen zwischen 0 und 33,9% auf. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Prävalenz von 42% liegt oberhalb der in der Literatur aufgeführten maximalen

Prävalenz. Die erhöhte Prävalenz ist vermutlich durch die Methodik und das engmaschig durchgeführte Ketosescreeing sowie durch die ausschließliche Aufnahme multiparer Studientiere bedingt.

Alle Studientiere wurden täglich unter Verwendung von Ketostix[®] auf das Vorliegen von AcAc im Harn getestet. Iwersen et al. (2009) ermittelten bei Verwendung von Ketostix[®] zur Diagnostik der Ketose positiv prädiktive Werte, in Abhängigkeit vom Schweregrad der diagnostizierten Ketose, zwischen 33% (moderate Ketose) und 100% (mittel bis hochgradige Ketose). Der Anteil der moderaten Form der Ketose lag in vorliegender Studie bei 40,6% aller Ketosen. Die auf einem Farbumschlag basierende und damit fehleranfällige Klassifikation des semiquantitativen Testergebnisses kann zu einem erheblichen Anteil falsch positiver Tiere geführt haben, die zu einer erhöhten Prävalenz beiträgt.

In der Literatur wird übereinstimmend über eine geringere Ketoserate bei Jungkühen im Vergleich zu Altkühen berichtet. Mit steigendem Alter bzw. mit steigender Laktationsanzahl nimmt die Ketoserate zu (Martin et al., 1982; Kauppinen, 1983b; Duffield et al., 1998b). Die ausschließliche Aufnahme multiparer Studientiere kann somit zu einer Erhöhung der Prävalenz der Ketose in der Studienpopulation beigetragen haben.

Die höchste Prävalenz der Ketose innerhalb des Versuchszeitraumes trat mit 26,7% in der zweiten Laktationswoche auf. Kumulativ betrug die Prävalenz der ersten und zweiten Laktationswoche 46,7%. Diese Ergebnisse decken sich mit den Angaben von Duffield et al. (1997; 1998b), dass die maximale Prävalenz innerhalb der ersten zwei Laktationswochen auftritt.

Bei Betrachtung des gesamten Untersuchungszeitraumes wurden zwischen den Behandlungsgruppen keine signifikanten Unterschiede im Auftreten moderater und schwerer Verlaufsformen der Ketose festgestellt. In der Kontrollgruppe wurden jedoch signifikant häufiger Rezidive der Ketose diagnostiziert als in der Versuchsgruppe.

Bei weiterführender Differenzierung nach Laktationsstadium wurden in der Kontrollgruppe in der vierten Laktationswoche signifikant häufiger eine moderate Form der Ketose bzw. eines Rezidivs festgestellt.

Hünniger und Staufenbiel (1999) attestierten dem Einsatz von PPG eine den Stoffwechsel stabilisierende Wirkung. Wird eine geringere Rezidivrate als Kriterium für die Stabilisierung des Stoffwechsels gewertet, kann diese Wirkung in vorliegender Arbeit nur innerhalb der vierten Laktationswoche bestätigt werden. Die Behandlungsdauer der verschiedenen Formen der Ketose wurde durch die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR nicht beeinflusst.

5.2 Laborparameter

5.2.1 Parameter des Leberstoffwechsels

Hohe Aktivitäten der nicht organspezifischen **Aspartat-Aminotransferase (AST)** treten in der Skelett- und Herzmuskulatur auf. Sofern Muskelerkrankungen ausgeschlossen werden können, kann die AST auch zur Diagnostik von Lebererkrankungen herangezogen werden. Nach der Kalbung stieg der Median der AST in allen Behandlungsgruppen zum 4. und 10. Laktationstag an und erreichte ab dem 40. Laktationstag wieder das Ausgangsniveau. Diese Beobachtungen decken sich mit den Ergebnissen von Schwarzmaier (1984) und Hoedemaker et al. (2004) und spiegeln die erhöhte Belastung der Muskulatur des weichen Geburtskanals und des Uterus zur Kalbung sowie die steigende Belastung des Stoffwechsels wider.

Der Vergleich der originären Behandlungsgruppen (VG vs. KO) erbrachte zu keinem Zeitpunkt des Studienverlaufes ein Unterschied in der Enzymaktivität der AST.

Bei Vergleich der pro- und metaphylaktisch behandelten Tiere zwischen VG und KO konnte zwischen Studienaufnahme und Tag 4 p.p. ein signifikant höherer Anteil erfolgreich behandelter Tiere in der VG nachgewiesen werden. Da der statistische Nachweis der erfolgreichen Behandlung aber nur auf einer geringen Tierzahl (4 vs. 0 Tiere) beruht, sollte die statistische Aussage vorsichtig beurteilt werden.

Im Studienverlauf ketotisch erkrankte Tiere der Versuchsgruppe (VG+PPG_{oral}) wiesen zwischen Tag 10 und 20 p.p. eine signifikant höhere Anzahl erfolgreich behandelter Tiere auf als in der Gruppe KO+PPG_{oral}. Da die ketotisch erkrankten Tiere eine zusätzliche orale Gabe von PPG per Drench erhielten, kann der Effekt der Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR nicht eindeutig zugeordnet werden.

Das an die Mitochondrienmatrix der Hepatozyten gebundene und damit leberspezifische Enzym **Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)** reagiert außerordentlich empfindlich bezüglich auf die Leber einwirkender Noxen (Kraft und Dürr, 2005). In allen Behandlungsgruppen war ein Anstieg der GLDH an den Tagen 10 und 20 p.p. zu verzeichnen. Ab dem 20.

Laktationstag ließ sich in keiner Behandlungsgruppe ein signifikanter Unterschied in der Enzymaktivität der GLDH zu den Tagen 40 und 70 p.p. darstellen. Diese Beobachtungen decken sich mit den Ergebnissen von Hoedemaker et al. (2004). Zwischen den Gruppen war zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein statistisch abzusichernder Unterschied auf die Höhe der Enzymaktivität der GLDH festzustellen.

Der Median der GLDH war bei im Studienverlauf ketotisch erkrankten Tieren der Gruppe VG+PPG_{oral} im Vergleich zu nicht ketotisch erkrankten Tieren der Gruppe VG signifikant niedriger zu Studienbeginn sowie an den Tagen 40 und 70 p.p. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen von Thiemann (1993).

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR in der VG übte zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung einen positiven Einfluss auf die Höhe der Enzymaktivität der GLDH aus. Diese Beobachtung werden durch die Untersuchungsergebnisse von Castañeda-Gutiérrez et al. (2009) und Butler et al. (2006) bestätigt, die keinerlei Einfluss der Verabreichung von PPG als Bestandteil der Futtermischung auf Parameter des Leberstoffwechsels darstellen konnten.

Ogleich die Enzymaktivität der **Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT)** in der Niere höher als in der Leber ist, kann sie dennoch als leberspezifisch angesehen werden (Kraft und Dürr, 2005). Nach der Kalbung stieg die Enzymaktivität der GGT in allen Behandlungsgruppen an. Das Maximum wurde in den jeweiligen Gruppen zwischen dem 20. und 40. Laktationstag erreicht. Mit Ausnahme der Gruppe KO+PPG_{oral} am Tag 20 p.p., lag der Median der Enzymaktivität während des Studienverlaufes innerhalb des von Fürll (2005) angegebenen Referenzbereiches. Zwischen den Behandlungsgruppen bestand zu keinem der betrachteten Untersuchungstage ein statistisch abzusichernder Unterschied im Median der Enzymaktivität der GGT.

Der Vergleich von VG vs. KO und VG+PPG_{oral} vs. KO+PPG_{oral} erbrachte zu keinem der betrachteten Untersuchungszeiträume statistisch signifikante Unterschiede in der Rate der erfolgreich pro- und metaphylaktisch behandelten Tiere.

Bilirubin I wird intrahepatozellulär aufgenommen, mit Glucuronsäure konjugiert und als wasserlösliches Bilirubin II mit der Galle in den Dünndarm ausgeschieden. In der Labordiagnostik werden Bilirubin I und Bilirubin II zum **Gesamtbilirubin (BILI)** zusammengefasst und bestimmt (Kraft und Dürr, 2005). Die Konzentration von BILI im Serum des Blutes lässt indirekt auf die Energiebilanz eines Tieres schließen (Fürll, 2005). West (1990) ermittelte bei Kühen mit einer Ketose bzw. dem „Fat Cow Syndrom“ eine signifikante Korrelation zwischen dem Grad der Leberverfettung und der Konzentration von BILI im Plasma. Ein Futterentzug führte bei vier Monate alten Lämmern zu einem deutlichen Anstieg der Konzentration von Bilirubin im Serum (Fürll und Schäfer, 1992). Dies konnte auch bei Milchkühen im peripartalen Zeitraum festgestellt werden und wurde durch die negative Energiebilanz mit einsetzender Steigerung der Lipolyse erklärt (Fürll und Schäfer,

1992). Als Ursache für den Anstieg der Konzentration von BILI geben Naylor et al. (1980) unter anderem die Verdrängung von BILI aus der Bindung an Albumin durch NEFA an. Einen weiteren Einfluss übt die Konkurrenz von BILI und NEFA um das Transportprotein Ligandin bzw. das Z-Protein in den Hepatozyten aus. Als Studientiere dienten den genannten Autoren Pferde, so dass diese Ergebnisse nur unter Vorbehalt auf das Rind angewendet werden können. Bilirubinkonzentrationen von bis zu 20 $\mu\text{mol/L}$ (Referenzbereich $<5,3 \mu\text{mol/L}$) entsprechen der natürlichen Reaktion auf einen Energiemangel und wurden als relativ unbedeutend beschrieben (Fürll, 2005).

Zu Studienbeginn lag die durchschnittliche Konzentration von BILI in den Behandlungsgruppen im Median zwischen 6,1 und 10,2 $\mu\text{mol/L}$ und wies zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf. Bis zum 10. Laktationstag lagen die Konzentrationen des BILI im Serum auf einem einheitlichen Niveau und verringerten sich mit dem 20.

Laktationstag in allen Behandlungsgruppen signifikant.

Der von Lothammer (1992) und Teufel (1999) beschriebene, innerhalb von 14 Tagen p.p. auftretende Höchstwert von BILI im Serum konnte nicht beobachtet werden. Vor der Kalbung wurden keine Blutproben entnommen, so dass ein zu vermutender Anstieg der Konzentration nicht beurteilt werden konnte. Barthmann (2002) ermittelte die höchste Konzentration von BILI im Serum bereits am Tag 3 p.p. und beobachtete einen Abfall der Konzentration am Tag 10 p.p. In der vorliegenden Arbeit wurde der Abfall der Konzentration von BILI erst zur Blutprobenentnahme am Tag 20 p.p. beobachtet.

Im Studienverlauf ketotisch erkrankte Tiere wiesen an den Tagen 10 und 20 p.p. signifikant höhere Konzentrationen an BILI im Serum auf als nicht ketotisch erkrankte Tiere. Diese Beobachtung steht im Einklang mit den bereits zuvor beschriebenen Ergebnissen (West, 1990).

Die in Folge der Verabreichung von PPG gesteigerte Gluconeogenese (Staufenbiel et al., 1998) lässt einen geringeren Anstieg der Konzentration von BILI im Serum erwarten. Dieser Effekt konnte in vorliegender Arbeit jedoch nicht dargestellt werden. Die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR der VG führte zu keiner signifikanten Beeinflussung der Konzentration des BILI im Blutserum. Der im Vergleich zur Verabreichung von PPG als Drench bzw. als Bestandteil eines Konzentratfutters beschriebene, niedrigere Einfluss der Verabreichung von PPG als Bestandteil einer TMR auf die Höhe der Energiebilanz (Christensen et al., 1997; Miyoshi et al., 2001) könnte hierfür ursächlich sein.

5.2.2 Parameter des Energiestoffwechsels

Die Konzentration **der nicht veresterten Fettsäuren (NEFA)** im Blutserum korreliert stark mit dem Grad der Fettmobilisation und kann als Indikator für den Energiestoffwechsel herangezogen werden (Herdt, 2000b). Die energetische Anforderung des Stoffwechsels leitet die Mobilisierung der NEFA aus den Körperfettreserven ein und gilt als erster Schritt zur Entstehung einer Ketose (Bergman, 1971). Ein Anstieg der NEFA ein bis zwei Wochen a.p. lässt auf eine schlechtere Futteraufnahme in den Wochen vor der Geburt schließen (Grummer, 1993). Bis zu einem Zeitraum von ein bis zwei Tagen vor der Abkalbung sollen trockenstehende Kühe eine positive Energiebilanz aufweisen. Nach der Kalbung gelangen die Tiere erwartungsgemäß in eine NEB, so dass die Konzentration der NEFA variabel ausfällt und eine Interpretation schwierig ist (Oetzel, 2004).

Der Median der Konzentration der NEFA war bei im Studienverlauf ketotisch erkrankten Tieren (VG+PPG_{oral} und KG+PPG_{oral}) im Vergleich zu den Tieren der originären VG und KO erhöht. Signifikante Unterschiede waren jedoch nur zwischen VG vs. VG+PPG_{oral} am Tag 20 p.p. nachweisbar. Bei Tieren der Gruppe KO+PPG_{oral} war die Konzentration der NEFA zu allen Untersuchungszeitpunkten höher als in der Gruppe KO. Diese Beobachtung entspricht den Ergebnissen zahlreicher Autoren, die erhöhte NEFA-Gehalte bei Vorliegen einer Ketose beschrieben (Drackley et al., 1992; Stengarde et al., 2008).

Die Konzentration der NEFA war in der VG an den Tagen 10, 40 und 70 p.p. signifikant höher als in der Gruppe KO. Diese Beobachtung widerspricht den Ergebnissen der Studien von Christensen et al. (1997) und Cozzi et al. (1996), die eine Reduktion der NEFA-Gehalte bei Verabreichung von PPG als Bestandteil einer TMR erzielten. Die Konzentration der NEFA erreicht ihren Tiefstwert 4 bis 5 Stunden nach der Futteraufnahme und erreicht das Maximum unmittelbar vor der nächsten Fütterung (Eicher et al., 1998). Oetzel (2004) empfahl daher die Blutprobenentnahme zur Bestimmung der NEFA unmittelbar vor der Fütterung durchzuführen, um den Maximalwert zu erhalten. Weiterhin wird die Beprobung zu einem konstanten Zeitpunkt in Relation zur Fütterung empfohlen.

Die zeitgleiche Beprobung von Tieren der VG und KO war aus arbeitsorganisatorischen Gründen nicht möglich. Beide Gruppen wurden unmittelbar nach dem Melken beprobt, so dass die Blutproben der Gruppe VG unmittelbar vor der Fütterung und die der Gruppe KO etwa eine Stunde nach der Fütterung entnommen wurden. Die in Relation zur Fütterung zeitlich versetzte Blutprobenentnahme und der damit verbundene eventuelle Anstieg der NEFA-Gehalte in der Gruppe VG kann möglicherweise den senkenden Einfluss der

Verabreichung von PPG auf die Konzentration der NEFA überlagert und diesen damit maskiert haben.

Die Wiederherstellung einer physiologischen Konzentration der NEFA im Blutserum war bei ketotisch erkrankten Tieren in der Versuchs- und Kontrollgruppe (VG+PPG_{oral} und KO+PPG_{oral}) bis zum Tag 20 p.p. signifikant niedriger als bei Tieren der originären VG und KO. Diese Beobachtung entspricht Ergebnissen von Staufenbiel et al. (1998), die zeigten, dass ein Einsatz von PPG ein bereits bestehendes Energiedefizit nur unvollständig kompensieren kann.

In allen Behandlungsgruppen erfolgte ein signifikanter Anstieg der Konzentration von **Beta-Hydroxybutyrat (BHB)** im Serum des Blutes zwischen Studienaufnahme und Tag 4 p.p. Im weiteren Studienverlauf sank innerhalb der Gruppen VG und VG+PPG_{oral} die Konzentration von BHB bis zum 40. Laktationstag. Die Konzentration von BHB innerhalb der Gruppe KO verringerte sich signifikant zwischen dem 4. und 10. Laktationstag und verlief dann bis Tag 70 p.p. auf einem annähernd gleichen Niveau. Tiere der Gruppe KO+PPG_{oral} wiesen zwischen 4. und 10. Laktationstag einen Anstieg der Konzentration von BHB auf. Bis zum 40. Laktationstag verlief der Median auf einem annähernd gleichbleibenden Niveau und verringerte sich dann signifikant zum 70. Laktationstag.

Der Vergleich der Konzentration von BHB in den Gruppen VG vs. KO erbrachte bis zum Tag 10 p.p. keinen statistisch nachweisbaren Unterschied. Diese Beobachtung entspricht den Ergebnissen von Christensen et al. (1997), die keinen positiven Einfluss der Verabreichung von PPG als Bestandteil einer TMR auf die Konzentration von BHB im Blutserum darstellen konnten.

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR der VG führte im Vergleich zu den Tieren der KO an den Tagen 20 und 40 p.p. zu signifikant niedrigeren Gehalten von BHB. Diese Beobachtung entspricht den Ergebnissen von Grummer (1994) und Prange (2001), die bei Verabreichung von PPG per Drench bzw. als Bestandteil des Konzentratfutters einen senkenden Effekt auf den Gehalt von BHB im Blutserum ermittelten.

Zu Laktationsbeginn steigt zunächst täglich mit zunehmender Milchleistung auch der Energiebedarf an. Bis zu 80% der Tiere durchlaufen nach Laktationsbeginn eine vorübergehende Phase der negativen Energiebilanz (Villa-Godoy et al., 1988), die eine mittlere Dauer von 45 Tagen beträgt (Grummer und Rastani, 2003). Da die Phase der NEB mit einer zeitlichen Verzögerung nach der Abkalbung eintritt und im Durchschnitt ca. 45

Tage andauert ist es möglich, dass die Verringerung der Konzentration der BHB lediglich am 20. und 40. Laktationstag beobachtet wurde.

Aus klinischer Sicht ist der Unterschied zwischen VG und KO zu vernachlässigen, da die Konzentrationen in beiden Gruppen deutlich unterhalb des Schwellenwertes von 1400 $\mu\text{mol/L}$ lagen und die Reduktion in der VG am Tag 20 und am Tag 40 lediglich etwa 130 $\mu\text{mol/L}$ betrug.

Trotz numerisch niedrigerer Konzentration von BHB in den Gruppen VG vs. KO und VG+PPG_{oral} vs. KO+PPG_{oral} erbrachte der Vergleich unter Berücksichtigung des jeweiligen Schwellenwertes für BHB keine signifikanten Unterschiede im Anteil erfolgreich behandelter Tiere. Das Drenchen bzw. die orale Verabreichung von PPG als Komponente des Kraftfutters modifiziert das Verhältnis von Acetat zu Propionat (Chung et al., 2007; Kristensen und Raun, 2007). Bei der Verabreichung von PPG als Teil einer Totalen Mischration wurde dieser Effekt nicht beobachtet (Christensen et al., 1997). Christensen et al. (1997) führten hierfür die Bereitstellung von PPG in Form eines Depots durch das Drenchen an. Dem Organismus steht damit kurzfristig eine größere Menge an PPG zur Verstoffwechslung zur Verfügung. Die Aufnahme von PPG über die TMR erfolgt hingegen über einen längeren Zeitraum und damit in geringeren Einzeldosen. Dies ist möglicherweise die Ursache für den in vorliegender Studie nicht darstellbaren Behandlungserfolg.

Zu Studienaufnahme war die Konzentration der **Glucose (GLUC)** im Serum des Blutes in allen Behandlungsgruppen am höchsten. Diese Beobachtung lässt sich mit der aus der Kalbung induzierten, stressbedingten Hyperglykämie erklären (Kraft und Dürr, 2005). Mit steigender Milchleistung besteht für die Milchkuh ein „Glucosebeschaffungsproblem“ (Staufenbiel et al., 1993). Eine Milchkuh mit einer Tagesleistung von 30-50 kg Milch benötigt zur Aufrechterhaltung der Konzentration der Glucose im Blut etwa 3 bis 4 kg Glucose pro Tag.

In der vorliegenden Arbeit wurden die niedrigsten durchschnittlichen Konzentrationen der Glucose in allen Behandlungsgruppen am Tag 10 p.p. erreicht, die aber im physiologischen Bereich lagen. Im weiteren Verlauf konnte in allen Behandlungsgruppen ein signifikanter Anstieg der Konzentration der GLUC ermittelt werden.

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR der VG übte zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung einen signifikanten Einfluss auf die Konzentration der Glucose im Blut oder die Rate erfolgreicher Behandlungen aus. Diese Beobachtung entspricht den Ergebnissen von Cozzi et al. (1996) und Christensen et al. (1997), die bei Verabreichung von PPG als

Bestandteil der TMR ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe der Konzentration der Glucose im Blutserum nachweisen konnten.

Im Unterschied zur vorliegenden Arbeit erzielten Grummer et al. (1994) bei Verabreichung von PPG als Drench eine signifikante Erhöhung der Glucosekonzentration. Zwischen der verabreichten Dosis von PPG und der Konzentration von Glucose im Plasma bestand ein linearer Zusammenhang.

In wieweit der physiologischer Status der Versuchstiere einen Einfluss auf die Ergebnisse ausübt, bleibt fraglich, da Cozzi et al. (1996) nur Tiere aus dem mittleren Laktationsdrittel in ihre Untersuchungen einbezogen. Der bereits zuvor erwähnte Einfluss der Applikationsart von PPG wirkt sich ebenfalls auf die Konzentration der Glucose aus (Christensen et al., 1997). Über eine mögliche Verstoffwechselung von PPG durch Mikroorganismen in der Futtermittelration kann nur spekuliert werden. Hierzu sind weitere Studien notwendig.

Fructosamine (FRUC) sind Komplexe, die in einer irreversiblen, nicht enzymatischen Glykolysierung von Proteinen entstehen. Die Syntheserate ist dabei von der Konzentration von Proteinen und Glucose im Serum anhängig. In der Humanmedizin und bei Haustieren werden Fructosamine bereits zur Beurteilung der Dauer einer Hyperglykämie herangezogen. Ein erhöhter Fructosamingehalt deutet auf eine ein- bis dreiwöchig bestehende permanente Hyperglykämie hin (Stengarde et al., 2008). Ropstad et al. (1987) und Jensen et al. (1993) empfahlen die Beurteilung des Energiehaushaltes anhand von Fructosaminen durchzuführen, da diese nicht den diurnalen Schwankungen der Glucosekonzentration unterliegen.

Die Konzentration der Fructosamine lag während des gesamten Studienzeitraumes in allen Behandlungsgruppen in dem von Jensen et al. (1993) angegebenen Intervall zwischen 213,4 bis 265 $\mu\text{mol/L}$. Weder der Laktationstag noch das Behandlungsverfahren übten einen signifikanten Einfluss auf die Konzentration der Fructosamine aus. Diese Beobachtungen decken sich mit den Ergebnissen von Stengarde et al. (2008), die die Beurteilung von Fructosaminen als wenig sensitiven Marker für die Beurteilung des Glucosespiegels bei gesunden Milchkühen bezeichneten. Der nicht beobachtete Effekt auf die Konzentration der Fructosamine erscheint plausibel, da die Verabreichung von PPG die Konzentration der Glucose ebenfalls nicht beeinflusste.

5.3 Milchleistung

Die durchschnittliche **kumulierte 305-Tage Milchleistung** (Standardlaktationsleistung) lag in der Kontrollgruppe im Mittel um 152 kg höher als in der VG. Diese Differenz war jedoch statistisch nicht signifikant.

Die in den jeweiligen Behandlungsgruppen erzielte **maximale Laktationsleistung** und der Laktationstag der erzielten maximalen Milchleistung wiesen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen auf. Auch die während der ersten acht **Milchleistungsprüfungen** erzeugte mittlere Milchmenge wurde nicht durch das Behandlungsverfahren der Gruppen beeinflusst. Das mittlere Maximum wurde in allen Gruppen zum Zeitpunkt der zweiten Milchleistungsprüfung erreicht.

Die unter Berücksichtigung der Milchinhaltsstoffe, auf eine Basis von 4,0% Fett und 3,4% Eiweiß, **energiekorrigierte Standardlaktationsleistung** lag zwischen 10623 kg in der VG und 11261 kg in der Gruppe VG+PPG_{oral}. Zwischen den Behandlungsgruppen konnte kein signifikanter Unterschied in der Höhe der durchschnittlichen energiekorrigierten Standardlaktationsleistung festgestellt werden.

Zahlreiche Autoren konnten ebenfalls keinen Einfluss der Verabreichung von PPG auf die Höhe der Milchleistung darstellen (Emery et al., 1964; Studer et al., 1993; Formigoni et al., 1996; Pickett et al., 2003; Chung et al., 2007). Als mögliche Ursache kann hierfür die von Miyoshi et al. (2001) beschriebene, ausgebliebene Beeinflussung der Energiebilanz diskutiert werden. Einige Autoren (Dhiman et al., 1993; Cozzi et al., 1996; Shingfield et al., 2002b) konnten eine statistische Tendenz zu einer verminderten Milchleistung in Folge der Verabreichung von PPG ermitteln. Dies kann in Zusammenhang mit der negativen geschmacklichen Beeinflussung der Futterration stehen, die in einer verminderten Futteraufnahme resultiert (Girschewski et al., 1977; Miyoshi et al., 2001). Weiterhin wird ein negativer Feedback-Mechanismus auf die Futteraufnahme durch die Applikation von PPG und den damit induzierten Anstieg von Insulin im Plasma beschrieben (Ingvarsen und Andersen, 2000).

Hünniger und Staufenbiel (1999) folgerten aus Studien in sechs Milchviehherden, dass es unter definierten Bedingungen und optimalem Fütterungsmanagement möglich sei, die Milchleistung bis zur achten Laktationswoche durch den Einsatz von PPG um bis zu 2 kg je Kuh und Tag zu steigern. In keinem der zuvor genannten Versuchsbetriebe wurde jedoch eine Kontrollgruppe ohne Verabreichung von PPG etabliert, so dass die Evidenz dieser Versuchsergebnisse kritisch zu hinterfragen ist.

5.3.1 Ergebnisse der Milchleistungsprüfung

Die Fütterung beeinflusst den Gehalt der Milchinhaltsstoffe Fett, Eiweiß und Harnstoff (Kirchgessner, 1992). An Hand der Milchinhaltsstoffe lassen sich Rückschlüsse auf Imbalancen der Fütterung und auf die subklinische Stoffwechselbelastung von Einzeltieren ziehen (Heuer, 2004; de Kruif et al., 2007; Friggens et al., 2007). Duffield et al. (1997) hielten jedoch die Analyse der Milchfett- und -proteingehalte zum Zeitpunkt der jeweiligen MLP nicht geeignet, um Tiere mit einer subklinischen Ketose zu identifizieren.

Der **Milchfettanteil** ist negativ mit der Milchmengenleistung korreliert und wird durch die Fütterung beeinflusst (de Kruif et al., 2007).

Für die Synthese des Milchfettes werden verschiedenen Stoffwechselquellen genutzt. Durch Fermentationsprozesse im Pansen gebildetes Acetat und BHB liefert kurzkettige Fettsäuren. Aus dem Depotfett freigesetzte Triglyceride werden hauptsächlich langkettige Fettsäuren gebildet. Eine geringere Bedeutung spielen hingegen pansenstabile, geschützte Fette sowie Fette mikrobieller Herkunft (de Kruif et al., 2007). Durch die Veresterung der freien Fettsäuren mit Glycerin wird das in der Milch enthaltene Fett synthetisiert. Die Verabreichung von PPG führt zu einer Verschiebung des Gär säuremusters im Pansen (Emery et al., 1967; Dhiman et al., 1993; Grummer et al., 1994; Cozzi et al., 1996; Christensen et al., 1997; Shingfield et al., 2002a). Sowohl dieser Aspekt, als auch die durch Verabreichung von PPG zu erwartende geringere Lipomobilisation, lassen eine Beeinflussung des Milchfettgehaltes erwarten. Emery und Herdt (1991) diskutierten erniedrigte NEFA-Gehalte im Blutplasma als Ursache für verminderte Milchfettgehalte. Ein vermindertes Angebot an NEFA bedingt eine geringere Aufnahme durch das Eutergewebe und führt somit zu einer niedrigen Milchfettsynthese.

In einer älteren Studie wurde bei Verabreichung von 360 g PPG pro Kuh und Tag als Bestandteil des Konzentratfuttermittels ein signifikant niedrigerer Milchfettgehalt in der Früh lactation nachgewiesen (Fisher et al., 1973).

Ein Fettgehalt unterhalb von 3% in der Milch deutet auf einen Mangel an strukturwirksamer Rohfaser in der Futtermittelration hin. Ein Milchfettgehalt oberhalb von 5% deutet auf eine erhöhte Lipolyse und damit einhergehender Ketose hin (de Kruif et al., 2007). Die in der vorliegenden Arbeit analysierten Milchfettgehalte lagen in allen Behandlungsgruppen während des gesamten Untersuchungszeitraumes innerhalb des von de Kruif et al. (2007) geforderten Referenzbereiches. Eine positive Beeinflussung der Energiebilanz durch Verabreichung von

PPG konnte daher in vorliegender Studie auch bei Analyse des Milchfettgehaltes nicht festgestellt werden.

Der in der Milch enthaltene maximale prozentuale Fettgehalt wurde in allen Behandlungsgruppen zum Zeitpunkt der ersten Milchleistungsprüfung erzielt. Bis einschließlich der vierten MLP konnte in allen Behandlungsgruppen eine Abnahme des Fettgehaltes der Milch beobachtet werden. Diese Ergebnisse decken sich mit den Angaben von Prange (2001), die PPG als Bestandteil eines Konzentratfuttermittels verabreichte. Ab der fünften MLP stieg der Fettgehalt der Milch in allen Behandlungsgruppen wieder an.

Zum Zeitpunkt der ersten MLP wurde in allen Behandlungsgruppen das Maximum der erzeugten Menge an Milchfett erreicht. Zu jedem weiteren Zeitpunkt der MLP nahmen in allen Gruppen die Mengen des erzeugten Milchfettes ab. Hinsichtlich des prozentualen und des absoluten Fettgehaltes konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt werden. Diese Beobachtung entspricht den Ergebnissen von Shingfield et al. (2002b), Cozzi et al. (1996), und Dhiman et al. (1993), die keinen signifikanten Einfluss der Verabreichung von PPG als Bestandteil einer TMR auf den Milchfettgehalt feststellen konnten.

Die mittleren Fettgehalte der im Studienverlauf ketotisch erkrankten Tiere lagen bis zur 3. MLP numerisch oberhalb der Fettgehalte, der nicht ketotisch erkrankten Tiere. Ein signifikanter Unterschied konnte jedoch nicht ermittelt werden. Die Klassifikation in die Subgruppe der ketotisch erkrankten Tiere erfolgte auf Grund der Diagnose einer Ketose während des gesamten Untersuchungszeitraumes. Ein Tier, das der Behandlungsgruppe der ketotisch erkrankten Tiere zugeordnet wurde, musste daher nicht zwangsläufig zum Zeitpunkt der Milchleistungsprüfung an einer Ketose erkrankt sein.

Das **Milcheiweiß** setzt sich aus verschiedenen Kaseinen und Molkenproteinen zusammen.

Die Synthese des Milchproteins erfolgt überwiegend aus Eiweiß mikrobiellen Ursprungs, das während der Fermentationsprozesse im Pansen gebildet wurde. Ein geringer Anteil wird von pansenstabilem Eiweiß aus Futtermitteln geliefert und ein noch geringerer Anteil entstammt der Mobilisation aus Körperreserven (de Kruif et al., 2007).

Das Minimum des Milcheiweißgehaltes lag in allen Behandlungsgruppen zum Zeitpunkt der zweiten MLP vor. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen von Prange (2001).

Während Tiere der Gruppe VG und KO eine stetige Abnahme der Milcheiweißmenge zu jedem Zeitpunkt der MLP aufwiesen, stieg die Milcheiweißmenge der ketotisch erkrankten Tiere (VG+PPG_{oral} und KO+PPG_{oral}) bis zum zweiten Termin der MLP an und verringerte sich erst dann stetig. Für diese Beobachtung konnte jedoch keine statistische Signifikanz ermittelt werden.

Weder hinsichtlich des prozentualen noch des absoluten Eiweißgehaltes konnten signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt werden. Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien, bei denen unterschiedliche Formen der Verabreichung von PPG ebenfalls zu keiner nennenswerten Beeinflussung des Milcheiweißgehaltes führten (Fisher et al., 1973; Dhiman et al., 1993; Cozzi et al., 1996; Formigoni et al., 1996; Miyoshi et al., 2001; Prange, 2001; Shingfield et al., 2002b; Pickett et al., 2003).

Der **Milchharnstoffgehalt** ist nicht an eine Syntheseleistung der Milchdrüse gekoppelt. Auf Grund der Permeabilität des Alveolarepithels kann im Blut zirkulierender Harnstoff über die Blut-Euter-Schranke in die Milch diffundieren. Blut- und Milchharnstoff stehen dabei annähernd in einem Gleichgewicht und weisen eine enge Korrelation auf (Haag, 1988). Aus dem Pansen freigesetztes Ammoniak wird in der Leber zu Harnstoff synthetisiert und gelangt somit in das Blut. Die Harnstoffsynthese der Leber dient der Entgiftung von Ammoniak. Dieser kann ausgeschieden oder über den ruminohepatischen Kreislauf erneut als Stickstoffquelle genutzt werden (Menke und Huss, 1987).

Die Konzentration von Milchharnstoff spiegelt den Proteinstoffwechsel der Milchkuh wieder und erlaubt Rückschlüsse auf die Güte der Futterration (Bastin et al., 2009). Der physiologische Bereich der Milchharnstoffkonzentration liegt in einem Bereich zwischen 150 bis 300 mg je Kilogramm Milch (de Kruif et al., 2007). Eine Unterschreitung des Referenzbereiches deutet auf einen Rohproteinmangel, eine Überschreitung auf einen Rohproteinüberschuss oder Energiemangel hin. Die Milchharnstoffgehalte lagen während der ersten acht Milchleistungsprüfungen in allen Behandlungsgruppen innerhalb des Referenzbereiches. Hinsichtlich der Höhe des durchschnittlichen Harnstoffgehaltes zum jeweiligen Zeitpunkt der MLP konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen nachgewiesen werden. Da in vorliegender Arbeit kein positiver Einfluss der Verabreichung von PPG auf die Enzyme des Leber- und Energiestoffwechsels ermittelt werden konnte, erscheint die nicht gegebene Beeinflussung des Milchharnstoffgehaltes plausibel.

Der **somatische Zellzahlgehalt** der Rohmilch ist definiert als Anzahl somatischer Zellen pro Milliliter Milch und gilt als Indikator der Eutergesundheit. Die somatischen Zellen bestehen zu über 95% aus Leukozyten, inklusive der neutrophilen Granulozyten, Makrophagen und Lymphozyten. Der Gehalt somatischer Zellen in der Milch spiegelt somit die Antwort des Immunsystems auf eine mögliche Infektion der Milchdrüse wider (Bradley und Green, 2005) und dient als Parameter zur Erkennung subklinischer Mastitiden. Ein Anteil von unter 100.000 somatischen Zellen je Milliliter Rohmilch wird als physiologisch erachtet und reflektiert eine gesunde Milchdrüse (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 2002; Bradley und Green, 2005). In einer Studie analysierten van Straten et al. (2009) die Daten von 634 Erstkalbs- und 1086 Mehrkalbskühen im Hinblick des Einflusses der negativen Energiebilanz auf die Höhe der somatischen Zellzahl. Das Risiko für das Auftreten einer somatischen Zellzahl oberhalb von 400.000 Zellen je Milliliter Milch stieg bei Vorliegen einer Ketose um 33% gegenüber nicht ketotisch erkrankten Tieren. Die Autoren folgerten daraus, dass eine stark negative Energiebilanz während der Früh lactation ein prädisponierender Faktor für Mastitiden darstellt.

Die somatische Zellzahl stieg in der vorliegenden Arbeit in allen Behandlungsgruppen mit zunehmender Laktationsdauer an. Dies entspricht den Angaben von Bradley und Green (2005), die einen physiologischen, graduellen Anstieg der SCC im Laufe der Laktation beschrieben. Ein statistisch signifikanter Einfluss des Behandlungsverfahrens auf die Höhe der somatischen Zellzahl konnte nicht ermittelt werden. Diese Beobachtung entspricht den Ergebnissen von Prange (2001) und Gundelach (2005), die ebenfalls keinen Einfluss der Verabreichung von PPG als Bestandteil des Konzentratfutters bzw. der oralen Verabreichung per Drench auf die Höhe der somatischen Zellzahl darstellen konnten. Aus den bisherigen Ergebnissen der vorliegenden Arbeit konnte eine positive Beeinflussung der Eutergesundheit nicht erwartet werden, da kein signifikanter Einfluss der Verabreichung von PPG auf Parameter des Energiestoffwechsels nachgewiesen wurde. Eine Stärkung des Immunsystems, die zu einer Verbesserung der Eutergesundheit hätte führen können (Goff, 2006), blieb daher vermutlich aus.

5.4 Körperkondition und Rückenfettdicke

Die Beurteilung der **Körperkondition (BCS)** wurde von zahlreichen Autoren als gutes Instrument zur Abschätzung der Energieversorgung von Milchkühen beschrieben (Edmonson et al., 1989; Kleiböhmer et al., 1998), das kostengünstig, praxisnah und schnell zu erlernen ist (Heuwieser und Mansfeld, 1992). Schröder und Staufenbiel (2006) bezeichneten die Schätzung der Körperkondition als integralen Bestandteil des Herdenmanagements. Die Autoren sahen in der Subjektivität des Verfahrens aber einen möglichen Nachteil.

Der Median des BCS wies in allen Behandlungsgruppen zum Zeitpunkt der Studienaufnahme den höchsten Wert auf und nahm im weiteren Studienverlauf bis zum 40. Tag p.p. ab. Die hier dargestellte Veränderung der Körperkondition der Studientiere entspricht den Ergebnissen von Domecq et al. (1997), die den BCS von 779 Kühen der Rasse Holstein mit einer Durchschnittsleistung von mehr als 10.500 kg Milch wöchentlich, beginnend mit der Trockenstehphase bis zum 120. Laktationstag, bestimmten. Bei multiparen Kühen trat der niedrigste BCS zwischen der 4. und 8. Laktationswoche auf und stieg nach der 8. Woche wieder an. Innerhalb des ersten Laktationsmonats lag der durchschnittliche Verlust der Körperkondition bei 0,62 BCS-Punkten.

Zur Abkalbung soll der BCS zwischen 3,25 bis 3,75 Punkte betragen (Mansfeld et al., 2000). Zu Studienaufnahme befanden sich in der originären Versuchsgruppe 80,8%, in der originären Kontrollgruppe 76,4% der Tiere innerhalb dieser Kategorie. Bei weiterer Differenzierung der VG und KO auf Grund des Auftretens einer Ketose, wiesen Tiere der Gruppe KO+PPG_{oral} einen signifikant geringeren Anteil an Tieren innerhalb der ideal konditionierten Gruppe, aber einen höheren Anteil überkonditionierter Tiere (BCS >3,75) auf als in der Gruppe VG.

Im Durchschnitt soll die Körperkondition bei frisch laktierenden Kühen nicht mehr als 0,5 Punkte abnehmen (Mansfeld et al., 2000). Zwischen den Behandlungsgruppen bestanden zu keinem der Beobachtungszeiträume signifikante Unterschiede in der Veränderung der Körperkondition. In den Untersuchungszeiträumen von der Studienaufnahme bis Tag 10 p.p. und Tag 10 bis 20 p.p. verringerte sich die Körperkondition bei etwa 90% der Kühe um weniger als 0,5 Konditionspunkte.

Ein Einfluss der Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR der VG auf die Abnahme der Körperkondition konnte nicht nachgewiesen werden. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen anderer Autoren (Formigoni et al., 1996; Lucci et al., 1998; Prange, 2001; Fonseca et al., 2004).

Die **Rückenfettdicke** korreliert eng mit dem Gesamtgehalt des Körperfettes (Staufenbiel und Wiedemann, 1987; Klawuhn, 1991) und spiegelt somit die Energiereserven des Körpers wider. Die Messung der Rückenfettdicke unter Verwendung eines Ultraschallgerätes liefert nach Angaben von Schröder und Staufenbiel (2006) einen zusätzlichen Mehrwert gegenüber anderen Methoden zur Konditionsbeurteilung, da das Verfahren objektiver und präziser sei. Während des Versuchszeitraumes wiesen ketotisch erkrankte Tiere (VG+PPG_{oral} und KO+PPG_{oral}) zu Studienbeginn eine signifikant höhere Rückenfettdicke auf als Tiere der Gruppen VG und KO. Diese Beobachtung galt auch für den Vergleich von KO+PPG_{oral} vs. KO am Tag 10 p.p. Diese Beobachtung stimmt mit den Angaben der Literatur überein, in der ein Zusammenhang zwischen erhöhter Rückenfettdicke beziehungsweise erhöhten BCS und dem Auftreten von Ketosen beschrieben wurde. Zur Kalbung überkonditionierte Tiere weisen post partal eine geringere Futteraufnahme auf, so dass die Phase der NEB stärker ausgeprägt und über einen längeren Zeitraum auftreten kann als bei normal konditionierten Tieren (Rukkwamsuk et al., 1999a; Hayirli et al., 2002). Duffield et al. (1998a; 1998b) ermittelten, dass überkonditionierte Kühe (BCS $\geq 4,0$) im Vergleich zu normal konditionierten Tieren höhere Gehalte an BHB im Serum aufwiesen und einem erhöhten Risiko ausgesetzt waren an einer Ketose zu erkranken.

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR der VG übte in vorliegender Untersuchung keinen statistisch darstellbaren Effekt auf die Abnahme der Rückenfettdicke aus.

Miyoshi et al. (2001) konnten bei Verabreichung von PPG per Drench vom 7. bis 42. Tag p.p. keinen signifikanten Einfluss auf die Energiebilanz nachweisen. Weiterhin wird ein geringerer Einfluss der Verabreichung von PPG als Bestandteil einer TMR im Vergleich zur Verabreichung als Bolus beschrieben (Christensen et al., 1997). Die Erhöhung der Energiedichte von 0,2 MJ je kg Trockensubstanz in der Futtermischung reicht nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie nicht aus, den Energiehaushalt und damit die Körperkondition bzw. die Rückenfettdicke nachhaltig zu beeinflussen. Möglicherweise wird die durch PPG zugeführte Energie auch durch Mikroorganismen der Futtermischung umgesetzt. Ob und in welcher Form diese Energie dann dem Wiederkäuer zur Verfügung steht, sollte durch weitere Studien ermittelt werden.

5.5 Fruchtbarkeitskennzahlen

Das Fruchtbarkeitsgeschehen einer Milchviehherde beeinflusst unter anderem die Milchleistung, die Abgangsrate auf Grund mangelnder Fruchtbarkeit sowie die Tierverkäufe und hat damit einen direkten Einfluss auf die Profitabilität eines Milchviehbetriebes (Fetrow et al., 1990; Plaizier et al., 1998). Die Berechnung von Fruchtbarkeitskennzahlen bietet durch die quantitative Beschreibung reproduktionsbiologischer Ereignisse und Zeiträume gute Ansatzpunkte für die Beurteilung des aktuellen Fruchtbarkeitsstatus und die Möglichkeit Tendenzen in der Entwicklung der Herdenfruchtbarkeit zu erkennen (Metzner und Mansfeld, 1992).

Die **Rastzeit** beschreibt den Zeitraum zwischen Abkalbung und erneuter erster Besamung eines Tieres. Die mittlere Rastzeit sollte 85 Tage nicht überschreiten (de Kruif et al., 2007). Der Median der Rastzeit lag in vorliegender Arbeit zwischen 65,0 Tagen in der Gruppe KO und 72,5 Tagen in der Gruppe KO+PPG_{oral}. Der statistische Vergleich der Behandlungsgruppen ergab keine signifikanten Unterschiede in der Länge der Rastzeit.

Es ist anzunehmen, dass die durchschnittliche Rastzeit in den Behandlungsgruppen durch den routinemäßigen Einsatz von Prostaglandin F_{2α} und die Anwendung des Ovsynch-Verfahrens beeinflusst wurde. In einer Studie von Lucy et al. (1986) führte der Einsatz von systematischen Programmen zur Brunst- und Ovulationssynchronisation zu einer verringerten Variabilität der Rastzeit.

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR der VG führte zu keiner statistisch signifikanten Beeinflussung der Rastzeit. Diese Beobachtung entspricht den Ergebnissen von Miyoshi et al. (2001), die keinen Einfluss der oralen Verabreichung von PPG auf die Rastzeit ermitteln konnten. Die Veränderung der Körperkondition und das Auftreten von Ketosen haben einen starken Einfluss auf die Funktion des Ovars nach der Kalbung (Opsomer et al., 2000). Kühe, die innerhalb des ersten Laktationsmonats einen Verlust der Körperkondition von 0,39 BCS-Punkten aufwiesen, hatten ein etwa 19-fach höheres Risiko für das Auftreten einer verzögerten Ovulation im Vergleich zu Tieren mit einem Verlust der Körperkondition von 0,29 Punkten. Opsomer et al. (2000) ermittelten bei Vorliegen einer Ketose im ersten Laktationsmonat ein 11-fach höheres Risiko für das Auftreten einer verzögerten Ovarfunktion. In der vorliegenden Studie konnten keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen in der Veränderung der Körperkondition und Ketoserate nachgewiesen werden. Eine Beeinflussung der Rastzeit konnte daher nicht erwartet werden.

Die **Güstzeit** ist definiert als der Zeitabschnitt von der Abkalbung bis zur erneuten Konzeption. Die mittlere Güstzeit sollte unterhalb von 105 Tagen liegen, wobei 75% der Tiere eine Güstzeit unterhalb von 115 Tagen aufweisen sollten (de Kruif et al., 2007). Die Güstzeit variierte in den Behandlungsgruppen im Median zwischen 92,5 Tagen in der Gruppe VG und 149 Tagen in der Gruppe VG+PPG_{oral}. Trotz der numerischen Differenz konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede der Güstzeit zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt werden. Diese Beobachtung entspricht den Ergebnissen von Miettin (1995) und Miyoshi et al. (2001), die keinen Einfluss der Verabreichung von PPG auf die Länge der Güstzeit ermitteln konnten.

Kühe die in der Früh-laktation an einer Hypocalcämie, Ketose, Azidose oder Labmagenverlagerung litten, wiesen einen schlechteren Erstbesamungserfolg, Besamungsindex sowie eine höhere Güstzeit auf (LeBlanc et al., 2002; Gilbert et al., 2005). Die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR führte in vorliegender Arbeit zu keiner Beeinflussung des Erkrankungsgeschehens. Da weiterhin die Enzyme des Energiestoffwechsels in den Behandlungsgruppen überwiegend unbeeinflusst blieben, konnte eine Beeinflussung der Güstzeit nicht erwartet werden.

Der **Erstbesamungserfolg** beschreibt den prozentualen Anteil der Tiere, die nach Erstbesamung tragend geworden sind. Der Erstbesamungserfolg in der vorliegenden Arbeit variierte zwischen 43,5% in der Gruppe VG und 25,0% in der Gruppe KO+PPG_{oral}. Zwischen den Behandlungsgruppen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Andere, auf großen deutschen Milchviehbetrieben durchgeführte Studien ergaben Erstbesamungserfolge von 33,8 bis 54,0% (Tenhagen und Heuwieser, 1999; Heuwieser et al., 2000; Drillich et al., 2003). Der Erfolg der Erstbesamung wich damit deutlich von den von de Kruif et al. (2007) geforderten Referenzwert von mindestens 50% ab. Gemäß der Aufnahmekriterien wurden nur multipare Tiere in die Studie aufgenommen, so dass ein Einfluss der Laktationsnummer auf den Erstbesamungserfolg angenommen werden kann. Im Vergleich zu primiparen Kühen konnte bei multiparen Kühen ein signifikant verminderter Erstbesamungserfolg nachgewiesen werden (Kaufmann et al., 2009; Santos et al., 2009).

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR der VG übte in vorliegender Studie keinen statistisch nachweisbaren Einfluss auf die Höhe des Erstbesamungserfolges aus.

Die **Konzeptionsrate** beschreibt den Anteil tragender Tiere im Verhältnis zur Anzahl aller durchgeführten Besamungen. In der vorliegenden Arbeit lag die Konzeptionsrate zwischen

21,4% in der Gruppe VG+PPG_{oral} und 31,9% in der Gruppe VG und lag damit deutlich unter dem Niveau von 50%, wie von de Kruif et al. (2007) gefordert. Wie bereits beim Erstbesamungserfolg diskutiert, kann auch bei der Konzeptionsrate ein Einfluss der ausschließlichen Studienaufnahme von multiparen Kühen vermutet werden. In der Literatur werden höhere Konzeptionsraten bei primiparen Kühen als bei multiparen Tieren beschrieben (Norman et al., 2009; Santos et al., 2009). Norman et al. (2009) analysierten Fruchtbarkeitskennzahlen der USDA National Dairy Database für die Rassen Holstein und Jersey. Analysiert wurden mehr als 5 Millionen Kühe in über 23.000 Herden. In die Kalkulation gingen ca. 8 Millionen Laktationen mit etwa 20 Millionen durchgeführten Besamungen ein. Die mittlere Konzeptionsrate für das Jahr 2006 lag für Kühe der Rasse Holstein zwischen 24 bis 34%. Die Laktationsanzahl übte einen signifikanten Effekt auf die Konzeptionsrate aus. Es ist zu vermuten, dass die tatsächlich in den Betrieben erzielte Konzeptionsrate deutlich unterhalb der von de Kruif et al. (2007) geforderten Rate von 50% liegt. Die im Studienbetrieb erzielten Konzeptionsraten lagen damit im Mittel der US-amerikanischen Betriebe.

Zwischen den Behandlungsgruppen konnten keine Unterschiede bezüglich der **Abgangshäufigkeit** und der **Abgangsursache** festgestellt werden. Die Abgangsrate lagen zwischen 16,1% in der Gruppe VG und 27,5% in der Gruppe VG+PPG_{oral}. Mangelnde Fruchtbarkeit war in allen Gruppen der häufigste Grund für Abgänge. Im Laufe des Versuchszeitraumes ketotisch erkrankte Tiere wiesen höhere Abgangsrate auf als nicht ketotisch erkrankte Tiere. Dieser Einfluss konnte jedoch nicht statistisch abgesichert werden. Esslemont und Kossaibati (1997) ermittelten für 50 Milchviehherden Großbritanniens eine durchschnittliche Abgangsrate von 23,8%. Dies entspricht etwa der durchschnittlichen Abgangsrate von 21,6% in der vorliegenden Arbeit. Esslemont und Kossaibati (2000) gaben an, dass die kumulative Abgangsrate 21 bis 23% bei durchschnittlicher Betriebsführung nicht überschreiten sollte. Der Anteil von Abgängen auf Grund mangelnder Fruchtbarkeit sollte maximal 11 bis 14% betragen. In der vorliegenden Studie lag der Anteil der Abgänge auf Grund mangelnder Fruchtbarkeit zwischen 11,0 und 17,6%.

Die vorliegende Arbeit konnte weder Unterschiede der Behandlungsgruppen im Erkrankungsgeschehen noch in der Fruchtbarkeitsleistung nachweisen. Ein Einfluss der Verabreichung von PPG auf die Höhe der Abgangsrate konnte daher nicht erwartet werden.

5.6 Schlussfolgerung

Unter Berücksichtigung der in der vorliegenden Studie formulierten Teilhypothesen gilt festzuhalten:

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil einer TMR führte bei Betrachtung des gesamten Studienzeitraumes unter Feldbedingungen zu keiner positiven Beeinflussung des Krankheitsgeschehens. Die Anzahl der Rezidive der Ketose konnte durch die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR in der vierten Laktationswoche zwar signifikant verringert werden, bei Betrachtung des gesamten Studienzeitraumes ergaben sich jedoch keine Vorteile durch die Verabreichung der glucoplastischen Substanz gegenüber der Kontrollgruppe.

Im Hinblick auf eine den Stoffwechsel stabilisierende Wirkung der Verabreichung von PPG konnten statistisch keine Einflüsse auf die Parameter AST, GLDH, GGT, BILI, GLUC und FRUC nachgewiesen werden. Auf die Konzentration von BHB übte die Verabreichung von PPG an den Tagen 20 und 40 p.p. einen senkenden Effekt aus. Aus klinischer Sicht erschien die Reduktion der Konzentration jedoch nicht relevant, da die Konzentrationen in beiden Gruppen deutlich unterhalb des Schwellenwertes von 1400 $\mu\text{mol/L}$ lagen und die Reduktion lediglich 130 $\mu\text{mol/L}$ betrug.

Der Einfluss der Verabreichung von PPG auf die Höhe der Konzentration der NEFA kann auf Grund des Studiendesigns nicht eindeutig beantwortet werden.

Weder die absoluten Werte des Body Condition Score und der Rückenfettdicke, noch die Veränderung der zuvor genannten Parameter im Zeitverlauf wurden durch die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR beeinflusst.

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR führte weder zu einer Beeinflussung der erzeugten Milchmenge noch der Milchinhaltstoffe. In Folge dessen blieb die energie-korrigierte Milchleistung unbeeinflusst.

Die Fruchtbarkeitsleistung, gemessen an den Parametern Rastzeit, Erstbesamungserfolg, Konzeptionsrate, Günstzeit und Abgang auf Grund mangelnder Fruchtbarkeit, wurde durch die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR nicht beeinflusst.

Die Hypothese, dass eine peripartale Verabreichung von Propylenglykol (300 g je Tier und Tag) als Bestandteil einer TMR positive Auswirkungen auf Parameter der Tiergesundheit, des Stoffwechsels, der Milchleistung sowie der Fruchtbarkeit unter Feldbedingungen ausübt, kann nur für wenige Stoffwechselfparameter bestätigt werden. Die dargestellten Effekte hatten jedoch keine klinisch relevante Bedeutung.

Nach den Ergebnissen dieser Studie ist der Nutzen der Verabreichung von PPG als Bestandteil einer TMR fraglich. Wichtige ökonomische Zielgrößen wie das Krankheitsgeschehen, die Milchleistung und die Fruchtbarkeit blieben unbeeinflusst. Eine generelle Verabreichung von PPG post partum als Bestandteil einer TMR kann nicht empfohlen werden.

6 Zusammenfassung

Einfluss von Propylenglykol als Bestandteil einer Totalen Mischration während der Frühlaktation auf die Tier- und Stoffwechselgesundheit sowie auf Leistungsparameter von Milchkühen

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss der Verabreichung von 300 g Propylenglykol (PPG) pro Kuh und Tag als Bestandteil einer Totalen Mischration auf Parameter der Tiergesundheit, des Stoffwechsels sowie der Reproduktions- und Milchleistung untersucht. Die Studie wurde im Zeitraum vom 28.02.06 bis zum 06.07.07 in einem kommerziellen Milcherzeugungsbetrieb (durchschnittliche 305-Tage-Milchleistung 11 049 kg) in Mecklenburg-Vorpommern durchgeführt.

Insgesamt wurden 258 Tiere der Rasse Deutsche Holstein in eine kontrolliert durchgeführte Feldstudie aufgenommen. Auf Grund des erwarteten Kalbtermins und der Milchleistung in der Vorjahreslaktation wurden die Tiere in Studienblöcke eingeteilt und randomisiert der Versuchs- bzw. Kontrollgruppe zugeordnet.

Die Futtermischung der Versuchsgruppe (VG, n=127) unterschied sich von der Ration der Kontrollgruppe (KO, n=131) durch den Zusatz von 300 g PPG pro Kuh und Tag.

Die TMR, bestehend aus 49,5% Maissilage, 8,8% Luzernesilage, 5,5% Grassilage, 7,2% Sojaextraktionsschrot, 7,1% Rapsextraktionsschrot, 7,1% Weizen, 5,9% Maismehl, 7,2% Biertreber, 1,5% Gerstenstroh sowie 1,4% Fett und Mineralstoffen (Angaben in Gewichts-% der Trockenmasse), wurde zweimal täglich zubereitet und über einen Zeitraum von der Kalbung bis zum 40. Laktationstag verabreicht. Bei allen Studientieren wurde täglich die Körpertemperatur sowie der Ketosestatus unter Verwendung von Ketostix® (Bayer HealthCare LLC, Mishawaka, USA) erfasst.

Zusätzlich wurden Blutproben innerhalb von 12 Stunden nach der Kalbung sowie an den Tagen 4, 10±2, 20±2, 40±2 und 70±2 aus der *Vena coccygea* entnommen. Die Blutproben wurden zentrifugiert und das gewonnene Serum bei -25 °C bis zur Analyse gelagert. Die Serumproben wurden an ein kommerzielles Labor zur Bestimmung der nicht veresterten Fettsäuren (NEFA), Beta-Hydroxybutyrat (BHB), Bilirubin (BILI), Glucose (GLUC), Fructosaminen (FRUC) sowie der Aktivität der Aspartat-Aminotransferase (AST), Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) und Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) versandt. Der Body Condition Score (BCS) sowie die Rückenfettdicke (BFT) wurden, mit Ausnahme von Tag 4 p.p., zu den Zeitpunkten der jeweiligen Blutprobenentnahme bestimmt.

Bei Betrachtung des gesamten Beobachtungszeitraumes ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen in der Anzahl der aufgetretenen Erkrankungen.

Im Hinblick auf eine den Stoffwechsel stabilisierende Wirkung der Verabreichung von PPG konnten statistisch keine Einflüsse auf die Parameter AST, GLDH, GGT, BILI, GLUC und FRUC nachgewiesen werden. Auf die Konzentration von BHB übte die Verabreichung von PPG an den Tagen 20 und 40 p.p. einen senkenden, aus klinischer Sicht aber nicht relevanten Effekt aus. Der Einfluss der Verabreichung von PPG auf die Höhe der Konzentration der NEFA konnte auf Grund des Studiendesigns nicht eindeutig beantwortet werden. Weder die absoluten Werte des Body Condition Score und der Rückenfettdicke, noch die Veränderung der zuvor genannten Parameter im Zeitverlauf wurden durch die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR beeinflusst.

Die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR führte weder zu einer Beeinflussung der erzeugten Milchmenge noch der Milchinhaltstoffe. Infolgedessen blieb die energiekorrigierte Milchleistung unbeeinflusst.

Die Fruchtbarkeitsleistung, gemessen an den Parametern Rastzeit, Erstbesamungserfolg, Konzeptionsrate, Gützeit und Abgang auf Grund mangelnder Fruchtbarkeit, wurde durch die Verabreichung von PPG als Bestandteil der TMR nicht beeinflusst.

Nach den Ergebnissen dieser Studie erscheint der Nutzen der Verabreichung von PPG als Bestandteil einer TMR fraglich. Wichtige ökonomische Zielgrößen wie das Krankheitsgeschehen, die Milchleistung und die Fruchtbarkeit blieben unbeeinflusst. Eine generelle Verabreichung von PPG post partum als Bestandteil einer TMR kann nicht empfohlen werden.

7 Summary

Influence of postpartum propylene glycol supplementation as part of a total mixed ration on animal health, metabolism, reproductive performance and milk production in dairy cows

The objective of this study was to evaluate the effect of postpartum (p.p.) supplementation of 300 g propylene glycol (PPG) per cow and day *via* a total mixed ration (TMR) on animal health, metabolism, reproductive performance and milk production. The study was conducted in a commercial dairy farm (production average 11 049 kg/yr) in Mecklenburg-Vorpommern, Germany.

A total of 258 multiparous Holstein-Friesian cows were enrolled in a randomized and controlled field study. Animals were blocked on the basis of expected calving date and previous milk production and allocated to one of two treatment groups.

The ration fed in the control group (n=131) was supplemented with propylene glycol (300 g per cow and day) before offering it to the study group (n=127).

The TMR, containing (in weight-% dry matter) 49.5% corn silage, 8.8% alfalfa silage, 5.5% gras silage, 7.2% soybean meal, 7.2% rape forage cake, 7.1% wheat, 5.9% corn meal, 2.8% brewer`s grain, 1.5% barley straw, 1.4% fat and minerals, was mixed and offered twice daily for a period of 40 days postpartum. All animals were checked on a daily basis from parturition up to day 40 p.p. for the incidence of fever and ketosis using Ketostix[®] (Bayer HealthCare LLC, Mishawaka, USA). Blood samples were collected within 12 hours at the day of parturition, on day (D) four, ten (D10±2), twenty (D20±2), forty (D40±2) and seventy (D70±2). Samples were centrifuged and serum was stored at -25 °C until analysis. Body Condition Score (BCS) and Back Fat Measurement (BFT) values were recorded on the same days, except on day four. Serum samples were shipped to one commercial laboratory for the determination of Nonesterified fatty acids (NEFA), Betahydroxybutyrate (BHB), Bilirubin (BILI), Glucose (GLUC), Fructosamine (FRUC) and activities of Aspartate-aminotransferase (AST), Glutamate-dehydrogenase (GLDH) and Gamma-glutamyl-transferase (GGT).

Differences were not found between the treatment groups regarding the incidence of diseases during the entire study period. The concentrations of AST, GLDH, GGT, BILI, GLUC and FRUC were comparable between the treatment groups. Concentrations of BHB indicated a more balanced metabolic situation, especially on day 20 and 40 postpartum for cows treated with propylene glycol compared to the control group.

Referring to the test day results from the local dairy herd improvement association (Landeskontrollverband Mecklenburg-Vorpommern, Güstrow) the total yield of energy corrected milk (4.0% fat, 3.4% protein) did not differ between the two treatment groups in a period of 305 days postpartum. Also milk composition and somatic cell count was not affected by treatment. Neither reproductive performance nor changes of BCS or BFT during the study period were significantly influenced by treatment.

Although indicators of metabolic status were improved by postpartum use of propylene glycol, economic benefits are questionable for dairy farms with good management programs. As the most important economic factors milk production and reproductive performance were not influenced supplementing PPG in a TMR fed postpartum.

8 Literaturverzeichnis

- Adler, J. H.; Roberts, S. J.; Steel, R. G. (1957):
The relation between reactions to the Ross test on milk and urine and the degree of ketonemia in dairy cows.
Cornell Vet 47(1). S. 101-11.
- Andersson, L. (1984):
Concentrations of blood and milk ketone bodies, blood isopropanol and plasma glucose in dairy cows in relation to the degree of hyperketonaemia and clinical signs.
Zentralbl Veterinarmed A 31(9). S. 683-93.
- Andersson, L.; Emanuelson, U. (1985):
An epidemiological study of hyperketonaemia in Swedish dairy cows; Determinants and the relation to fertility.
Preventive Veterinary Medicine 3. S. 449-462.
- Andersson, L. (1988):
Subclinical ketosis in dairy cows.
Vet Clin North Am Food Anim Pract 4(2). S. 233-51.
- Baird, G. D. (1981):
Metabolic modes indicative of carbohydrate status in the dairy cow.
Fed Proc 40(10). S. 2530-5.
- Baird, G. D. (1982):
Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook.
J Dairy Sci 65(1). S. 1-10.
- Barthmann, J. (2002):
Einfluss von Propylenglycol und Huminsäuren auf klinische und klinischchemische Daten von Milchkühen im peripartalen Zeitraum.
Leipzig, Universität Leipzig. Diss. S.
- Bastin, C.; Laloux, L.; Gillon, A.; Miglior, F.; Soyeurt, H.; Hammami, H.; Bertozzi, C.; Gengler, N. (2009):
Modeling milk urea of Walloon dairy cows in management perspectives.
J Dairy Sci 92(7). S. 3529-40.
- Battaglia, F. C.; Meschia, G. (1978):
Principal substrates of fetal metabolism.
Physiol. Rev. 58(2). S. 499-527.
- Bauman, D. E.; Currie, W. B. (1980):
Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis.
J Dairy Sci 63(9). S. 1514-29.

- Beam, S. W.; Butler, W. R. (1997):
Energy balance and ovarian follicle development prior to the first ovulation postpartum in dairy cows receiving three levels of dietary fat.
Biol Reprod 56(1). S. 133-42.
- Beam, S. W.; Butler, W. R. (1999):
Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows.
J Reprod Fertil Suppl 54. S. 411-24.
- Bergman, E. N. (1971):
Hyperketonemia-ketogenesis and ketone body metabolism.
J Dairy Sci 54(6). S. 936-48.
- Bobe, G.; Young, J. W.; Beitz, D. C. (2004):
Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows.
J Dairy Sci 87(10). S. 3105-24.
- Boden, G. (1998):
Free fatty acids (FFA), a link between obesity and insulin resistance.
Front Biosci 3. S. d169-75.
- Bradley, A.; Green, M. (2005):
Use and interpretation of somatic cell count data in dairy cows.
In Pract. 27(6). S. 310-315.
- Bruss, M. L. (1989):
Ketogenesis and Ketosis.
In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals. / J. Kaneko (Hrsg.).
Toronto: Academic Press. - S. 86-105.
- Butler, S. T.; Pelton, S. H.; Butler, W. R. (2006):
Energy balance, metabolic status, and the first postpartum ovarian follicle wave in cows administered propylene glycol.
J Dairy Sci 89(8). S. 2938-51.
- Butler, W. R. (2000):
Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle.
Anim Reprod Sci 60-61. S. 449-57.
- Canfield, R. W.; Butler, W. R. (1990):
Energy balance and pulsatile LH secretion in early postpartum dairy cattle.
Domest Anim Endocrinol 7(3). S. 323-30.
- Carrier, J.; Stewart, S.; Godden, S.; Fetrow, J.; Rapnicki, P. (2004):
Evaluation and use of three cowside tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows.
J Dairy Sci 87(11). S. 3725-35.

- Castañeda-Gutiérrez, E.; Pelton, S. H.; Gilbert, R. O.; Butler, W. R. (2009):
Effect of peripartum dietary energy supplementation of dairy cows on metabolites, liver function and reproductive variables.
Animal Reproduction Science 112(3-4). S. 301-315.
- Christensen, J. O.; Grummer, R. R.; Rasmussen, F. E.; Bertics, S. J. (1997):
Effect of method of delivery of propylene glycol on plasma metabolites of feed-restricted cattle.
J Dairy Sci 80(3). S. 563-8.
- Chung, Y. H.; Martinez, C. M.; Brown, N. E.; Cassidy, T. W.; Varga, G. A. (2007):
Responses of rumen and blood metabolites of Holstein dairy cows to propylene glycol during frequent feeding.
J Dairy Sci 90. S. 656-657.
- Chung, Y. H.; Brown, N. E.; Martinez, C. M.; Cassidy, T. W.; Varga, G. A. (2009):
Effects of rumen-protected choline and dry propylene glycol on feed intake and blood parameters for Holstein dairy cows in early lactation.
J Dairy Sci 92(6). S. 2729-36.
- Clapperton, J. L.; Czerkawski, J. W. (1972):
Metabolism of propane-1:2-diol infused into the rumen of sheep.
Br J Nutr 27(3). S. 553-60.
- Coppock, C. E. (1985):
Energy Nutrition and Metabolism of the Lactating Dairy Cow.
J Dairy Sci 68. S. 3403-3410.
- Cozzi, G.; Berzaghi, P.; Gottardo, F.; Gabai, G.; Andrighetto, I. (1996):
Effects of feeding propylene glycol to mid-lactating dairy cows.
Anim. Feed Sci. Technol. 64. S. 43-51.
- Curtis, C. R.; Erb, H. N.; Sniffen, C. J.; Smith, R. D.; Kronfeld, D. S. (1985):
Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows.
J Dairy Sci 68(9). S. 2347-60.
- Custer, E. M.; Myers, J. L.; Poffenbarger, P. L.; Schoen, I. (1983):
The storage stability of 3-hydroxybutyrate in serum, plasma, and whole blood.
Am J Clin Pathol 80(3). S. 375-80.
- Czerkawski, J. W.; Breckenridge, G. (1973):
Dissimilation of 1,2-propanediol by rumen micro-organisms.
Br J Nutr 29(2). S. 317-30.
- de Kruif, A.; Mansfeld, R.; Hoedemaker, M. (2007):
Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind.
Stuttgart: Enke Verlag.

- Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (2002):
Leitlinien zur Bekämpfung der Mastitis des Rindes als Bestandsproblem.
Gießen: DVG.
- Dhiman, T. R.; Cadorniga, C.; Satter, L. D. (1993):
Protein and energy supplementation of high alfalfa silage diets during early lactation.
J Dairy Sci 76. S. 1945-1959.
- Dohoo, I. R.; Martin, S. W. (1984):
Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease.
Can J Comp Med 48(1). S. 1-5.
- Domecq, J. J.; Skidmore, A. L.; Lloyd, J. W.; Kaneene, J. B. (1997):
Relationship between body condition scores and milk yield in a large dairy herd of high yielding Holstein cows.
J Dairy Sci 80(1). S. 101-112.
- Drackley, J. K.; Richard, M. J.; Beitz, D. C.; Young, J. W. (1992):
Metabolic changes in dairy cows with ketonemia in response to feed restriction and dietary 1,3-butanediol.
J Dairy Sci 75(6). S. 1622-34.
- Drackley, J. K. (1999):
ADSA Foundation Scholar Award. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier?
J Dairy Sci 82(11). S. 2259-73.
- Drillich, M.; Pfutzner, A.; Sabin, H. J.; Sabin, M.; Heuwieser, W. (2003):
Comparison of two protocols for the treatment of retained fetal membranes in dairy cattle.
Theriogenology 59(3-4). S. 951-60.
- Drillich, M.; Mahlstedt, M.; Reichert, U.; Tenhagen, B. A.; Heuwieser, W. (2006a):
Strategies to improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows.
J Dairy Sci 89(2). S. 627-35.
- Drillich, M.; Reichert, U.; Mahlstedt, M.; Heuwieser, W. (2006b):
Comparison of two strategies for systemic antibiotic treatment of dairy cows with retained fetal membranes: preventive vs. selective treatment.
J Dairy Sci 89(5). S. 1502-8.
- Duffield, T. (1997):
Effects of a monensin controlled release capsule on energy metabolism, health, and production in lactating dairy cattle.
Guelph, Ontario, University of Guelph. S.
- Duffield, T. (2000):
Subclinical ketosis in lactating dairy cattle.
Vet Clin North Am Food Anim Pract 16(2). S. 231-53.

- Duffield, T.; Bagg, R.; DesCoteaux, L.; Bouchard, E.; Brodeur, M.; DuTremblay, D.; Keefe, G.; LeBlanc, S.; Dick, P. (2002):
Prepartum monensin for the reduction of energy associated disease in postpartum dairy cows.
J Dairy Sci 85(2). S. 397-405.
- Duffield, T. F.; Kelton, D. F.; Leslie, K. E.; Lissemore, K. D.; Lumsden, J. H. (1997):
Use of test day milk fat and milk protein to detect subclinical ketosis in dairy cattle in Ontario.
Can Vet J 38(11). S. 713-8.
- Duffield, T. F.; Sandals, D.; Leslie, K. E.; Lissemore, K.; McBride, B. W.; Lumsden, J. H.; Dick, P.; Bagg, R. (1998a):
Effect of prepartum administration of monensin in a controlled-release capsule on postpartum energy indicators in lactating dairy cows.
J Dairy Sci 81(9). S. 2354-61.
- Duffield, T. F.; Sandals, D.; Leslie, K. E.; Lissemore, K.; McBride, B. W.; Lumsden, J. H.; Dick, P.; Bagg, R. (1998b):
Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows.
J Dairy Sci 81(11). S. 2866-73.
- Duffield, T. F.; Leslie, K. E.; Sandals, D.; Lissemore, K.; McBride, B. W.; Lumsden, J. H.; Dick, P.; Bagg, R. (1999):
Effect of a monensin-controlled release capsule on cow health and reproductive performance.
J Dairy Sci 82(11). S. 2377-84.
- Duffield, T. F.; Rabiee, A. R.; Lean, I. J. (2008):
A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 1. Metabolic effects.
J Dairy Sci 91(4). S. 1334-46.
- Duffield, T. F.; Lissemore, K. D.; McBride, B. W.; Leslie, K. E. (2009):
Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production.
J Dairy Sci 92(2). S. 571-80.
- Edmonson, A. J.; Lean, I. J.; Weaver, L. D.; Farver, T.; Webster, G. (1989):
A Body Condition Scoring Chart for Holstein Dairy Cows.
J Dairy Sci 72(1). S. 68-78.
- Eicher, R.; Liesegang, A.; Bouchard, E.; Tremblay, A. (1998):
Influence of concentrate feeding frequency and intrinsic factors on diurnal variations of blood metabolites in dairy cows.
In: Conference of the American Association of Bovine Practitioners.
Rome. S. 198-202.
- Emery, R. S.; Burg, N.; Brown, L. D.; Blank, G. N. (1964):
Detection, occurrence and prophylactic treatment of borderline ketosis with propylene glycol feeding.
J Dairy Sci 47. S. 1074-1079.

- Emery, R. S.; Brown, R. E.; Black, A. L. (1967):
Metabolism of DL-1,2-propanediol-2-14C in a lactating cow.
J Nutr 92(3). S. 348-56.
- Emery, R. S.; Herdt, T. H. (1991):
Lipid nutrition.
Vet Clin North Am Food Anim Pract 7(2). S. 341-52.
- Emery, R. S.; Liesman, J. S.; Herdt, T. H. (1992):
Metabolism of long chain fatty acids by ruminant liver.
J Nutr 122(3 Suppl). S. 832-7.
- Engelhard, T.; Pries, M.; Spiekers, H.; Staudacher, W. (2005). Zum Einsatz von Propylenglykol in der Milchviehfütterung. Frankfurt/Main, DLG.
- Erb, H. N.; Grohn, Y. T. (1988):
Epidemiology of metabolic disorders in the periparturient dairy cow.
J Dairy Sci 71(9). S. 2557-71.
- Esslemont, R. J.; Kossaibati, M. A. (1997):
Culling in 50 dairy herds in England.
Vet Rec 140(2). S. 36-9.
- Esslemont, R. J.; Kossaibati, M. A. (2000):
The use of databases to manage fertility.
Anim Reprod Sci 60-61. S. 725-41.
- Fetrow, J.; McClary, D.; Harman, R.; Butcher, K.; Weaver, L.; Studer, E.; Ehrlich, J.; Etherington, W.; Guterbock, W.; Klingborg, D.; Reneau, J. Williamson, N. (1990):
Calculating Selected Reproductive Indices: Recommendations of the American Association of Bovine Practitioners.
J Dairy Sci 73(1). S. 78-90.
- Fisher, L. J.; Erfle, J. D.; Lodge, G. A.; Sauer, F. D. (1973):
Effects of propylene glycol or glycerol supplementation of the diet of dairy cows on feed intake, milk yield and composition, and incidence of ketosis.
Can. J. Anim. Sci. 53. S. 289-296.
- Fonseca, L. F. L. d.; Lucci, C. d. S.; Rodrigues, P. H. M.; Santos, M. V. d.; Lima, A. P. (1998):
Supplementation of propyleneglycol to dairy cows in periparturient period: effects on plasma concentration of BHBA, NEFA and glucose.
In: American Dairy Science Association And American Society Of Animal Science Joint Meeting.
Denver-CO/USA, ADSA. -. S. 320.

- Fonseca, L. F. L. d.; Rodrigues, P. H. M.; Santos, M. V. d.; Lima, A. P.; Lucci, C. d. S. (2004):
Supplementation of dairy cows with propylene glycol during the periparturient period: effects on body condition score, milk yield, first estrus post-partum, b-hydroxybutyrate, non-esterified fatty acids and glucose concentrations.
Ciência Rural 34. S. 897-903.
- Formigoni, A.; Cornil, M. C.; Prandi, A.; Mordenti, A.; Rossi, A.; Portetelle, D.; Renaville, R. (1996):
Effect of propylene glycol supplementation around parturition on milk yield, reproduction performance and some hormonal and metabolic characteristics in dairy cows.
J Dairy Res 63(1). S. 11-24.
- Fürll, M.; Schäfer (1992):
Lipolyse und Hyperbilirubinämie – ein Beitrag zur Pathogenese des Ikterus.
Mh Vet Med 47. S. 181-186.
- Fürll, M. (2005):
Spezielle Untersuchungen beim Wiederkäuer.
In: *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.* / W. Kraft, and U. M. Dürr (Hrsg.).
Stuttgart: Schattauer. - ISBN: 3-7945-2308-3. - S. 534.
- GfE (2001). Energie- und Nährstoffbedarf landwirtschaftlicher Nutztiere Nr. 8
Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung der Milchkühe und Aufzuchttrinder.
Gesellschaft für Ernährungsphysiologie. G. f. Ernährungsphysiologie. Frankfurt am Main, DLG-Verlag.
- Gilbert, R. O.; Shin, S. T.; Guard, C. L.; Erb, H. N.; Frajblat, M. (2005):
Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows.
Theriogenology 64(9). S. 1879-88.
- Girschewski, H.; Voigt, J.; Piatkowski, B. (1977):
Untersuchungen über Vorkommen, Erfassung und Behandlung der subklinischen Ketose bei Hochleistungskühen.
Mh Vet Med 32. S. 201-203.
- Goff, J. P. (2006):
Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine health.
J Dairy Sci 89(4). S. 1292-301.
- Griinari, J. M.; McGuire, M. A.; Dwyer, D. A.; Bauman, D. E.; Barbano, D. M.; House, W. A. (1997):
The role of insulin in the regulation of milk protein synthesis in dairy cows.
J Dairy Sci 80(10). S. 2361-71.
- Grohn, Y. T.; Erb, H. N.; McCulloch, C. E.; Saloniemi, H. S. (1989):
Epidemiology of metabolic disorders in dairy cattle: association among host characteristics, disease, and production.
J Dairy Sci 72(7). S. 1876-85.

- Gruffat, D.; Durand, D.; Graulet, B.; Bauchart, D. (1996):
Regulation of VLDL synthesis and secretion in the liver.
Reprod Nutr Dev 36(4). S. 375-89.
- Grummer, R. R.; Carroll, D. J. (1991):
Effects of dietary fat on metabolic disorders and reproductive performance of dairy cattle.
J Anim Sci 69(9). S. 3838-52.
- Grummer, R. R. (1993):
Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows.
J Dairy Sci 76(12). S. 3882-96.
- Grummer, R. R.; Winkler, J. C.; Bertics, S. J.; Studer, V. A. (1994):
Effect of propylene glycol dosage during feed restriction on metabolites in blood of parturient Holstein heifers.
J Dairy Sci 77(12). S. 3618-23.
- Grummer, R. R. (1995):
Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow.
J Anim Sci 73(9). S. 2820-33.
- Grummer, R. R.; Rastani, R. R. (2003):
When should lactating cows reach positive energy balance ?
The Professional Animal Scientist 19. S. 197-203.
- Grummer, R. R.; Mashek, D. G.; Hayirli, A. (2004):
Dry matter intake and energy balance in the transition period.
Vet Clin North Am Food Anim Pract 20(3). S. 447-70.
- Grummer, R. R. (2008):
Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle.
Vet J(176(1)). S. 10-20.
- Gundelach (2005):
Einfluß des postpartalen Drenchens mit Kalziumpropionat auf die Stoffwechselgesundheit, Milchleistung, Fertilität und Allgemeingesundheit bei hochleistenden Milchkühen.
Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover. Diss. 145 S.
- Guterbock, W. M. (2004):
Diagnosis and treatment programs for fresh cows.
Vet Clin North Am Food Anim Pract 20(3). S. 605-26, vii.
- Haag, T. (1988):
Zum Aussagewert der Harnstoffbestimmung in der Milch vom Rind unter besonderer Berücksichtigung methodischer Untersuchungen.
München, Ludwig-Maximilians-Universität München. Diss. S.
- Hay, W. W., Jr.; Sparks, J. W.; Gilbert, M.; Battaglia, F. C.; Meschia, G. (1984):
Effect of insulin on glucose uptake by the maternal hindlimb and uterus, and by the fetus in conscious pregnant sheep.
J Endocrinol 100(1). S. 119-24.

- Hayirli, A.; Bremmer, D. R.; Bertics, S. J.; Socha, M. T.; Grummer, R. R. (2001):
Effect of chromium supplementation on production and metabolic parameters in
periparturient dairy cows.
J Dairy Sci 84(5). S. 1218-30.
- Hayirli, A.; Grummer, R. R.; Nordheim, E. V.; Crump, P. M. (2002):
Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in
Holsteins.
J Dairy Sci 85(12). S. 3430-43.
- Herdt, T. H.; Wensing, T.; Haagsman, H. P.; van Golde, L. M.; Breukink, H. J. (1988):
Hepatic triacylglycerol synthesis during a period of fatty liver development in sheep.
J Anim Sci 66(8). S. 1997-2013.
- Herdt, T. H. (2000a):
Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and
fatty liver.
Vet Clin North Am Food Anim Pract 16(2). S. 215-30, v.
- Herdt, T. H. (2000b):
Variability characteristics and test selection in herd-level nutritional and metabolic profile
testing.
Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice 16(2). S. 387-403.
- Heuwieser, W.; Mansfeld, R. (1992):
Beurteilung der Körperkondition bei Milchkühen.
Milchpraxis(30). S. 10-14.
- Heuwieser, W.; Tenhagen, B. A.; Tischer, M.; Luhr, J.; Blum, H. (2000):
Effect of three programmes for the treatment of endometritis on the reproductive performance
of a dairy herd.
Vet Rec 146(12). S. 338-41.
- Hoedemaker, M.; Prange, D.; Zerbe, H.; Frank, J.; Daxenberger, A.; Meyer, H. H. (2004):
Periparturient propylene glycol supplementation and metabolism, animal health, fertility, and
production in dairy cows.
J Dairy Sci 87(7). S. 2136-45.
- Holtenius, P.; Holtenius, K. (1996):
New aspects of ketone bodies in energy metabolism of dairy cows: a review.
Zentralbl Veterinarmed A 43(10). S. 579-87.
- Hünniger, F.; Staufienbiel, R. (1999):
Using propylene glycol in dairy cow feeding.
Praktische Tierarzt 80(8). S. 694-697.
- Huzzey, J. M.; Veira, D. M.; Weary, D. M.; von Keyserlingk, M. A. G. (2007):
Prepartum Behavior and Dry Matter Intake Identify Dairy Cows at Risk for Metritis.
J Dairy Sci 90(7). S. 3220-3233.

ICAR (2006):

International Committee for Animal Recording.

In: General Assembly.

Kuopio, Finland. S. 475.

Ingvartsen, K. L.; Andersen, J. B. (2000):

Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals.

J Dairy Sci 83(7). S. 1573-97.

Iwersen, M.; Falkenberg, U.; Voigtsberger, R.; Forderung, D.; Heuwieser, W. (2009):

Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows.

J Dairy Sci 92(6). S. 2618-24.

Jaeschke, K. (2006):

Untersuchungen zum Vorhersagewert tierindividueller Indikatoren zur Erkennung von Krankheiten bei Milchkühen in der Transitionsphase.

Berlin, Freie Universität. Diss. 138 S.

Jensen, A. L.; Petersen, M. B.; Houe, H. (1993):

Determination of the fructosamine concentration in bovine serum samples.

Zentralbl Veterinarmed A 40(2). S. 111-7.

Jessen, C. (1999):

Wärmebilanz und Temperaturregulation.

In: Physiologie der Haustiere. / W. v. Engelhardt, and G. Breves (Hrsg.).

Stuttgart: Enke Verlag. -.

Jordan, E. R.; Fourdraine, R. H. (1993):

Characterization of the management practices of the top milk producing herds in the country.

J Dairy Sci 76(10). S. 3247-56.

Jorritsma, R.; Jorritsma, H.; Schukken, Y. H.; Wentink, G. H. (2000):

Relationships between fatty liver and fertility and some periparturient diseases in commercial Dutch dairy herds.

Theriogenology 54(7). S. 1065-74.

Kaufmann, T. B.; Drillich, M.; Tenhagen, B. A.; Forderung, D.; Heuwieser, W. (2009):

Prevalence of bovine subclinical endometritis 4h after insemination and its effects on first service conception rate.

Theriogenology 71(2). S. 385-91.

Kaappinen, K. (1983a):

Correlation of whole blood concentrations of acetoacetate, beta-hydroxybutyrate, glucose and milk yield in dairy cows as studied under field conditions.

Acta Vet Scand 24(4). S. 337-48.

Kaappinen, K. (1983b):

Prevalence of bovine ketosis in relation to number and stage of lactation.

Acta Vet Scand 24(4). S. 349-61.

- Kauppinen, K.; Grohn, Y. (1984):
Treatment of bovine ketosis with invert sugar, glucocorticoids, and propylene glycol.
Acta Vet Scand 25(4). S. 467-79.
- Kelly, J. M. (1977):
Changes in serum B hydroxybutyrate concentrations in dairy cows kept under commercial farm conditions.
Vet Rec 101(25). S. 499-502.
- Kirchgessner, M. (1992):
Tierernährung: Leitf. für Studium, Beratung u. Praxis.
Frankfurt/Main: DLG-Verlag.
- Klawuhn, D. (1991):
Vergleich der Rückenfettdicke mit dem über Gesamtkörperwasser ermittelten Körperfettgehalt bei Rindern.
Berlin, Humboldt Universität. Diss. S.
- Kleiböhmer, C.; Heuwieser, W.; Bergmann, J.; Ochsmann, A. (1998):
Untersuchung zur Erlernbarkeit und Genauigkeit der Körperkonditionsbeurteilung (BCS) beim Rind.
Praktische Tierarzt 79. S. 50-61.
- Kraft, W.; Dürr, U. M. (2005):
Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.
Stuttgart: Schattauer.
- Krebs, H. A. (1966):
Bovine ketosis.
Vet Rec 78(6). S. 187-92.
- Kristensen, N. B.; Danfaer, A.; Rojen, B. A.; Raun, B. M.; Weisbjerg, M. R.; Hvelplund, T. (2002):
Metabolism of propionate and 1,2-propanediol absorbed from the washed reticulorumen of lactating cows.
J Anim Sci 80(8). S. 2168-75.
- Kristensen, N. B.; Raun, B. M. (2007):
Ruminal and intermediary metabolism of propylene glycol in lactating Holstein cows.
J Dairy Sci 90(10). S. 4707-17.
- Kristula, M.; Smith, B. I.; Simeone, A. (2001):
The use of daily postpartum rectal temperature to select dairy cows for treatment with systemic antibiotics.
The Bovine Practitioner(35). S. 117-125.
- Kronfeld, D. S. (1982):
Major metabolic determinants of milk volume, mammary efficiency, and spontaneous ketosis in dairy cows.
J Dairy Sci 65(11). S. 2204-12.

- Laarveld, B.; Christensen, D. A.; Brockman, R. P. (1981):
The effect of insulin on net metabolism of glucose and amino acids by the bovine mammary gland.
Endocrinology 108(6). S. 2217-21.
- Laarveld, B.; Chaplin, R. K.; Brockman, R. P. (1985):
Effects of insulin on the metabolism of acetate, beta-hydroxybutyrate and triglycerides by the bovine mammary gland.
Comp Biochem Physiol B 82(2). S. 265-7.
- Lean, I. J.; Baldwin, R. L.; Troutt, H. F.; Bruss, M. L.; Galland, J. C.; Farver, T. B.; Rostami, J.; Weaver, L. D.; Holmberg, C. A. (1992):
Impact of bovine somatotropin administration beginning at day 70 of lactation on serum metabolites, milk constituents, and production in cows previously exposed to exogenous somatotropin.
Am J Vet Res 53(5). S. 731-41.
- LeBlanc, S. J.; Duffield, T. F.; Leslie, K. E.; Bateman, K. G.; Keefe, G. P.; Walton, J. S.; Johnson, W. H. (2002):
Defining and Diagnosing Postpartum Clinical Endometritis and its Impact on Reproductive Performance in Dairy Cows.
J Dairy Sci 85(9). S. 2223-2236.
- LeBlanc, S. J.; Lissemore, K. D.; Kelton, D. F.; Duffield, T. F.; Leslie, K. E. (2006):
Major advances in disease prevention in dairy cattle.
J Dairy Sci 89(4). S. 1267-79.
- Lothammer (1992):
Levels of some bloodparameters as indicators for liver disorders – their causes, relations to fertility and possibilities to prevent fertility problems.
In: XIIth World Congress on Diseases of Cattle.
The Netherlands I. S. 527 - 532.
- Lucci, C. d. S.; Fonseca, L. F. L. d.; Rodrigues, P. H. M.; Santos, M. V. d.; Lima, A. P. (1998):
Supplementation of propylene glycol to dairy cows in periparturient period: effects on body condition score, milk yield and first estrus postpartum.
J Dairy Sci 81(Suppl. 1). S. 321.
- Lucy, M. C.; Stevenson, J. S.; Call, E. P. (1986):
Controlling first service and calving interval by prostaglandin F2 alpha, gonadotropin-releasing hormone, and timed insemination.
J Dairy Sci 69(8). S. 2186-94.
- Lucy, M. C.; Staples, C. R.; Michel, F. M.; Thatcher, W. W. (1991):
Energy balance and size and number of ovarian follicles detected by ultrasonography in early postpartum dairy cows.
J Dairy Sci 74(2). S. 473-82.

- Mansfeld, R.; Heuwieser, W.; Metzner, M.; Schäfers, M. (2000):
Die fortlaufende Konditionsbeurteilung.
Milchpraxis 4(4).
- Mansfeld, R. (2007).
In: Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind. / A. Kruif, M. Hoedemaker et al. (Hrsg.).
Stuttgart: Enke Verlag. - S. 253-260.
- Maplesden, D. C. (1954):
Propylene Glycol In The Treatment Of Ketosis.
Can J Comp Med Vet Sci 18(8). S. 287-93.
- Martin, S. W.; Aziz, S. A.; Sandals, W. C. D.; Curtis, R. A. (1982):
The Association between Clinical-Disease, Production and Culling of Holstein-Friesian
Cows.
Can J Anim Sci 62(2). S. 633-640.
- Menke, K. H.; Huss, W. (1987):
Tierernährung und Futtermittelkunde.
Stuttgart: UTB Ulmer.
- Metzner, M.; Mansfeld, R. (1992). Tierärztliche Betreuung von Milcherzeugerbetrieben - Teil
2: Die Beurteilung von Fruchtbarkeitsparametern. Möglichkeiten und Grenzen. Der
Praktische Tierarzt. 9.
- Miettinen, P. (1993):
Propylene glycol in prevention of bovine ketosis.
Acta Vet Scand Suppl 89. S. 135-6.
- Miettinen, P. V. (1994):
Relationship between milk acetone and milk yield in individual cows.
Zentralbl Veterinarmed A 41(2). S. 102-9.
- Miettinen, P. V. (1995):
Prevention of bovine ketosis with glucogenic substance and its effect on fertility in Finnish
dairy cows.
Berl Munch Tierarztl Wochenschr 108(1). S. 14-9.
- Miettinen, P. V. A.; Setälä, J. J. (1993):
Relationships between subclinical ketosis, milk production and fertility in Finnish dairy cattle.
Preventive Veterinary Medicine 17(1-2). S. 1-8.
- Miyoshi, S.; Pate, J. L.; Palmquist, D. L. (2001):
Effects of propylene glycol drenching on energy balance, plasma glucose, plasma insulin,
ovarian function and conception in dairy cows.
Anim Reprod Sci 68(1-2). S. 29-43.
- Naylor, J. M.; Kronfeld, D. S.; Johnson, K. (1980):
Fasting hyperbilirubinemia and its relationship to free fatty acids and triglycerides in the
horse.
Proc Soc Exp Biol Med 165(1). S. 86-90.

- Nebel, R. L.; McGilliard, M. L. (1993):
Interactions of high milk yield and reproductive performance in dairy cows.
J Dairy Sci 76(10). S. 3257-68.
- Nielen, M.; Aarts, M. G.; Jonkers, A. G.; Wensing, T.; Schukken, Y. H. (1994):
Evaluation of two cow-side tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows.
Can Vet J 35(4). S. 229-32.
- Nielsen, N. I.; Ingvarsen, K. L. (2004):
Propylene glycol for dairy cows: A review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis.
Anim. Feed Sci. Technol. 115. S. 191-213.
- Norman, H. D.; Wright, J. R.; Hubbard, S. M.; Miller, R. H.; Hutchison, J. L. (2009):
Reproductive status of Holstein and Jersey cows in the United States.
J Dairy Sci 92(7). S. 3517-28.
- NRC (2001):
Nutrient Requirements of Dairy Cattle. - 7th.
Washington, DC: Natl. Acad. Press.
- Ocylok, A. (2007):
Futtermittelaufnahme und endokrinologische Leitparameter hochleistender Milchkühe in aufeinander folgenden Laktationen.
Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover. Diss. S.
- Oetzel, G. R. (2004):
Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease.
Vet Clin North Am Food Anim Pract 20(3). S. 651-74.
- Onetti, S. G.; Bertics, S.; Luchini, N. D.; Grummer, R. R. (2006):
Effect of feeding Ca salts of trans-octadecenoic fatty acids and linoleic acid on productive and metabolic responses of dairy cows during the transition period.
J Dairy Sci (Suppl. 1). S. 66 (Abstract).
- Opsomer, G.; Grohn, Y. T.; Hertl, J.; Coryn, M.; Deluyker, H.; de Kruif, A. (2000):
Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study.
Theriogenology 53(4). S. 841-57.
- Osborne, T. M.; Leslie, K. E.; Duffield, T.; Petersson, C. S.; TenHag, J.; Okada, Y. (2002):
Evaluation of Keto-Test in urine and milk for the detection of subclinical ketosis in periparturient dairy cattle.
In: Proc. 35th Annu. Conv. Am. Assoc. Bov. Pract.
Madison, WI. S. 188-189.
- Overton, T. R.; Waldron, M. R. (2004):
Nutritional management of transition dairy cows: Strategies to optimize metabolic health.
J Dairy Sci 87(E Suppl.). S. E105-E119.

- Palmquist, D. L. (1994):
The role of dietary fats in efficiency of ruminants.
J Nutr 124(8 Suppl). S. 1377S-1382S.
- Palmquist, D. L.; Brunengraber, H. (1997):
Role of D,L-1,2-Propanediol in Ruminant Glucose Metabolism.
In: 14th Symposium on Energy Metabolism of Farm Animals.
Newcastle, Northern Ireland, CAB International. - S. 115-118.
- Perkins, K. H.; VandeHaar, M. J.; Tempelman, R. J.; Burton, J. L. (2001):
Negative energy balance does not decrease expression of leukocyte adhesion or antigen-presenting molecules in cattle.
J Dairy Sci 84(2). S. 421-8.
- Pickett, M. M.; Piepenbrink, M. S.; Overton, T. R. (2003):
Effects of propylene glycol or fat drench on plasma metabolites, liver composition, and production of dairy cows during the periparturient period.
J Dairy Sci 86(6). S. 2113-21.
- Pieper, R.; Staufenbiel, R.; Gabel, M.; Poppe, S.; Schröder, A.; Pieper, B. (2005).
Propylenglykol. Ketoseprophylaxe bei Kühen mit hohen Milchleistungen. Neuruppin, Lübke Druck und Design: 40.
- Plaizier, J. C.; Lissemore, K. D.; Kelton, D.; King, G. J. (1998):
Evaluation of overall reproductive performance of dairy herds.
J Dairy Sci 81(7). S. 1848-54.
- Prange, D. (2001):
Einfluß der Zufütterung von Propylenglykol im peripartalen Zeitraum auf Tier- und Stoffwechselgesundheit sowie Reproduktions- und Milchleistung bei hochleistenden Milchkühen.
Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover. Diss. S.
- Radostits, O. M.; Gay, C. C.; Hinchcliff, K.; Constable, P. D. (2007):
Ketosis, Subclinical Ketosis, Acetonaemia.
In: Veterinary Medicine, 10th Edition. / (Hrsg.). Saunders. - S. 1661-1668.
- Rizos, D.; Kenny, D. A.; Griffin, W.; Quinn, K. M.; Duffy, P.; Mulligan, F. J.; Roche, J. F.; Boland, M. P.; Lonergan, P. (2008):
The effect of feeding propylene glycol to dairy cows during the early postpartum period on follicular dynamics and on metabolic parameters related to fertility.
Theriogenology 69(6). S. 688-99.
- Ropstad, E. (1987):
Serum fructosamine levels in dairy cows related to metabolic status in early lactation.
Acta Vet Scand 28(3-4). S. 291-8.
- Rosenberger, G. (1990):
Die klinische Untersuchung des Rindes. - 3.
Berlin und Hamburg: Parey Buchverlag. - ISBN: 3-8304-4038-3.

- Ruddick, J. A. (1972):
Toxicology, metabolism, and biochemistry of 1,2-propanediol.
Toxicol Appl Pharmacol 21(1). S. 102-11.
- Ruegsegger, G. J.; Schultz, L. H. (1986):
Use of a combination of propylene glycol and niacin for subclinical ketosis.
J Dairy Sci 69(5). S. 1411-5.
- Rukkwamsuk, T.; Kruij, T. A.; Wensing, T. (1999a):
Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the postparturient period.
Vet Q 21(3). S. 71-7.
- Rukkwamsuk, T.; Wensing, T.; Geelen, M. J. (1999b):
Effect of fatty liver on hepatic gluconeogenesis in periparturient dairy cows.
J Dairy Sci 82(3). S. 500-5.
- Santos, J. E.; Rutigliano, H. M.; Sa Filho, M. F. (2009):
Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows.
Anim Reprod Sci 110(3-4). S. 207-21.
- Sauer, F. D.; Erfle, J. D.; Fisher, L. J. (1973):
Propylene glycol and glycerol as a feed additive for lactating dairy cows: an evaluation of blood metabolite parameters.
Can J Anim Sci 53. S. 265-271.
- Schröder, U. J.; Staufenbiel, R. (2006):
Invited Review: Methods to Determine Body Fat Reserves in the Dairy Cow with Special Regard to Ultrasonographic Measurement of Backfat Thickness.
J Dairy Sci 89(1). S. 1-14.
- Schroeder, U. J.; Staufenbiel, R. (2006):
Invited Review: Methods to Determine Body Fat Reserves in the Dairy Cow with Special Regard to Ultrasonographic Measurement of Backfat Thickness.
J. Dairy Sci. 89(1). S. 1-14.
- Schultz, L. H. (1971):
Management and nutritional aspects of ketosis.
J Dairy Sci 54(6). S. 962-73.
- Schwarzmaier, A. (1984):
Untersuchungen über Beziehungen zwischen verschiedenen Blutparametern, Milchhaltsstoffen sowie der Gesundheit und Fruchtbarkeit von Milchrindern.
Berlin, Freie Universität Berlin. Diss. . S.
- Shingfield, K. J.; Jaakkola, S.; Huhtanen, P. (2002a):
Effect of forage conservation method, concentrate level and propylene glycol on diet digestibility, rumen fermentation, blood metabolite concentrations and nutrient utilisation of dairy cows.
Anim. Feed Sci. Technol. 97. S. 1-21.

- Shingfield, K. J.; Jaakkola, S.; Huhtanen, P. (2002b):
Effect of forage conservation method, concentrate level and propylene glycol on intake, feeding behaviour and milk production of dairy cows.
Anim. Sci. 74. S. 383-397.
- Simensen, E.; Halse, K.; Gillund, P.; Lutnaes, B. (1990):
Ketosis treatment and milk yield in dairy cows related to milk acetoacetate levels.
Acta Vet Scand 31(4). S. 433-40.
- Smith, B. I.; Risco, C. A. (2005):
Management of periparturient disorders in dairy cattle.
Vet Clin North Am Food Anim Pract 21(2). S. 503-21.
- Spiekers, H.; Menke, A.; Grünewald, K. H. (2004). Untersuchungen zur energetischen Bewertung von Mischfutter mit Propylenglykol 116. VDLUFA Schriftenreihe. Darmstadt, VDLUFA. 60: 353-358.
- Staufenbiel, R.; Rossow, N.; Jacobi, U. (1987):
Zur Milchproduktion aus der Sicht des Energie- und Fettstoffwechsels.
Ber. Humboldt-Univ. 7/11. S. 26-34.
- Staufenbiel, R.; Wiedemann, F. (1987). Zur Bedeutung des über die Gesamtwasserbestimmung ermittelten Fettgehaltes im Tierkörper und der Rückenfettdickenmessung beim Rind. Energie- und Fettstoffwechsel des Rindes. Berlin, Humboldt-Universität. 11: 40.
- Staufenbiel, R.; Langhans, J.; Bauer, J.; Dargel, D.; Rossow, N.; Leuthold, G. (1989):
Studies into Assessment of Postpartum Energy-Balance of Dairy Cows.
Mh Vet Med 44(17). S. 594-598.
- Staufenbiel, R.; Rossow, N.; Klukas, H. (1993):
Energie- und Fettstoffwechsel des Rindes – Beziehungen zu Milchleistung, Fruchtbarkeit und zu klinisch – chemischen Parametern.
Mh Vet Med(48). S. 3-11.
- Staufenbiel, R.; Hünninger, F.; Pieper, B.; Poppe, S. (1998):
Propylenglykol. Informationsblatt zum Einsatz in der Milchviehfütterung.
Neuruppin: Verlag Lübke.
- Stengarde, L.; Traven, M.; Emanuelson, U.; Holtenius, K.; Hultgren, J.; Niskanen, R. (2008):
Metabolic profiles in five high-producing Swedish dairy herds with a history of abomasal displacement and ketosis.
Acta Vet Scand 50. S. 31.
- Suriyasathaporn, W.; Heuer, C.; Noordhuizen-Stassen, E. N.; Schukken, Y. H. (2000):
Hyperketonemia and the impairment of udder defense: a review.
Vet Res 31(4). S. 397-412.

- Tenhagen, B. A.; Heuwieser, W. (1999):
Comparison of a conventional reproductive management programme based on rectal palpation and uterine treatment of endometritis with a strategic prostaglandin F2 alpha programme.
Zentralbl Veterinarmed A 46(3). S. 167-76.
- Teufel, E. M. (1999):
Verlaufsuntersuchungen zum Serum- Amyloid A, L- Carnitin sowie ausgewählten Stoffwechselfparametern bei hochleistenden Milchkühen im peripartalen Zeitraum.
Leipzig, Leipzig. S.
- Thiemann, E. (1993):
Statistische Auswertung von Stoffwechselprofilen aus Milchviehherden unter Berücksichtigung anamnestischer Angaben sowie verschiedener Einflußfaktoren.
Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover. Diss. 125 S.
- Tyopponen, J.; Kauppinen, K. (1980):
The stability and automatic determination of ketone bodies in blood samples taken in field conditions.
Acta Vet Scand 21(1). S. 55-61.
- Uribe, H. A.; Kennedy, B. W.; Martin, S. W.; Kelton, D. F. (1995):
Genetic parameters for common health disorders of Holstein cows.
J Dairy Sci 78(2). S. 421-30.
- van Straten, M.; Friger, M.; Shpigel, N. Y. (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(9). S. 4386-94.
- Vazquez-Anon, M.; Bertics, S.; Luck, M.; Grummer, R. R.; Pinheiro, J. (1994):
Peripartum Liver Triglyceride and Plasma Metabolites In Dairy Cows.
J Dairy Sci 77(6). S. 1521-1528.
- Villa-Godoy, A.; Hughes, T. L.; Emery, R. S.; Chapin, L. T.; Fogwell, R. L. (1988):
Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows.
J Dairy Sci 71(4). S. 1063-72.
- Voet, D.; Voet, J. G.; Pratt, C. W. (1999):
Fundamentals Of Biochemistry.
New York: John Wiley & Sons.
- Wagner, S. A.; Schimek, D. E.; Cheng, F. C. (2007):
Body Temperature and White Blood Cell Count in Dairy Cows During the First Ten Days After Calving.
In: AABP.
Vancouver, American Association of Bovine Practitioner. - ISBN: 0743-0450. -; 40. S. 233.

Walsh, R. B.; Walton, J. S.; Kelton, D. F.; LeBlanc, S. J.; Leslie, K. E.; Duffield, T. F. (2007):
The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum
dairy cows.

J Dairy Sci 90(6). S. 2788-96.

West, H. J. (1990):

Effect on liver function of acetoaemia and the fat cow syndrome in cattle.

Res Vet Sci 48(2). S. 221-7.

Westwood, C. T.; Lean, I. J.; Garvin, J. K. (2002):

Factors influencing fertility of Holstein dairy cows: a multivariate description.

J Dairy Sci 85(12). S. 3225-37.

Whitaker, D. A.; Kelly, J. M.; Smith, E. J. (1983):

Subclinical ketosis and serum beta-hydroxybutyrate levels in dairy cattle.

Br Vet J 139(5). S. 462-3.

Whitaker, D. A.; Smith, E. J.; da Rosa, G. O.; Kelly, J. M. (1993):

Some effects of nutrition and management on the fertility of dairy cattle.

Vet Rec 133(3). S. 61-4.

9 Wissenschaftliche Publikationen

Veröffentlichungen

- 2010 Heuwieser, W.; Iwersen, M.; Gosselin J.; Drillich, M.
Survey of fresh cow management practices of dairy cattle on small and large commercial dairy farms. J Dairy Sci 93(3). S 1065-68
- 2009 Iwersen M.; Falkenberg U.; Voigtsberger R.; Forderung D.; Heuwieser, W.
Evaluation of an Electronic Cowside Test to Detect Subclinical Ketosis in Dairy Cows. J Dairy Sci 92(6). S 2618-24
- 2008 Falkenberg, U.; Haertel, J.; Rotter, K.; Iwersen, M., Arndt, G.; Heuwieser, W.
Relationships between the concentration of insulin-like growth factor-1 in serum in dairy cows in early lactation and reproductive performance and milk yield. J Dairy Sci 91(10). S. 3862-3868.

Vorträge

- 2009 Iwersen, M.; Falkenberg, U.; Forderung, D.; Voigtsberger, R.; Heuwieser, W.
Einsatz von Propylenglykol als Bestandteil einer Totalen Mischration. 4. Berliner Tagung „Fruchtbarkeit beim weiblichen Rind“, Tagungsband, S. 61-69
- 2009 Iwersen, M.; Falkenberg, U.; Forderung, D.; Voigtsberger, R.; Heuwieser, W.
Praxistaugliche Methoden zur Früherkennung der subklinischen Ketose. 4. Berliner Tagung „Fruchtbarkeit beim weiblichen Rind“, Tagungsband, S. 71-83
- 2008 Iwersen, M.; Falkenberg, U.; Forderung, D.; Voigtsberger, R.; Heuwieser, W.
Beurteilung eines elektronischen Messgerätes für die tier- und zeitnahe Bestimmung der Konzentration von β -Hydroxybuttersäure (BHBA) im Vollblut beim Milchrind. 7. Berlin-Brandenburgischer Rindertag, Tagungsband, S. 196-199
- 2007 Heuwieser, W.; Falkenberg, U.; Iwersen, M.; Voigtsberger, R.; Padberg, W.
Evaluation and use of an automated human beta-hydroxybutyrate (BHBA) test for cowside detection of subclinical ketosis in dairy cattle. Proceedings of the Fortieth Annual Conference American Association of Bovine Practitioners. S. 253-254
- 2007 Iwersen, M.; Falkenberg, U.; Voigtsberger, R.; Padberg, W.; Heuwieser, W.
Influence of postpartum propylene glycol supplementation on metabolism, animal health, reproductive performance and production in dairy cows. Proceedings of the Fortieth Annual Conference American Association of Bovine Practitioners. S. 232

Poster

- 2008 Iwersen, M.; Falkenberg, U.; Voigtsberger, R.; Padberg, W.; Mertin, A.; Heuwieser, W.
Influence of Postpartum Propylene Glycol Supplementation on Metabolism, Animal Health, Reproductive Performance and Production in Dairy Cows. 25th World Buiatric Congress, Nizza, Tagungsband, S. 40
- 2007 Falkenberg, U.; Haertel, J.; Jaeschke, K.; Iwersen, M.; Gremmels, HD; Heuwieser, W.
Relationships between the concentration of Igf-1 in serum in dairy cows in early lactation on reproductive performance and milk yield. Proceedings of the Fortieth Annual Conference American Association of Bovine Practitioners. S. 296
- 2007 Falkenberg, U.; Haertel, J.; Jaeschke, K.; Iwersen, M.; Gremmels, HD; Heuwieser, W.
Relationships between the concentration of Igf-1 in serum in dairy cows in the puerperal period and back fat thickness and metabolic parameters. Proceedings of the Fortieth Annual Conference American Association of Bovine Practitioners. S. 295

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Professor Heuwieser für die Überlassung des Themas, die allseits gewährte Unterstützung, das zügige Korrekturlesen und die stets konstruktive Kritik bedanken. Vielen Dank auch für die „Freiräume“, die Sie jedem von uns in der Klinik und bei der täglichen Arbeit gewähren.

Vielen Dank auch an meine „landwirtschaftlichen Lehrmeister“ Walter Klipp, Walter Peters und Johann Indorf. Bei Euch habe ich wirklich viel Nützliches für mein tägliches Leben gelernt!

Ein besonderer Dank gilt auch meinen „Mitstreitern“, Uli Falkenberg, Wiebke Padberg, Rainer Voigtsberger und Andreas Mertin, für ihren Beitrag zu dieser Arbeit während der Zeit in Hohen Luckow. Auch wenn man sich heute nicht mehr täglich über den Weg läuft werden wir vermutlich noch des Öfteren an die Eiseskälte und die „typische Handbewegung“ denken.

Besonderer Dank geht natürlich auch an Marc Drillich für das tapfere und unermüdliche Korrekturlesen der Rohversion und die wertvollen Ratschläge. Vielen Dank aber auch für die gemeinsame Zeit an der Klinik.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Assistenten, HiWis, Pflegern, sonstigen Mitarbeitern und Mitdoktoranden der Tierklinik für Fortpflanzung - ich habe mich in Euren Reihen wirklich immer sehr wohl gefühlt! Mein besonderer Dank geht hierbei insbesondere an Frau Doris Forderung, Rainer Voigtsberger und Onno Burfeind. Unsere gemeinsamen Projekte der letzten Jahre haben mir wirklich immer viel Spaß gemacht. Vielen Dank!

Den Mitarbeitern des Gut Hohen Luckow möchte ich für die gewährte Gastfreundschaft und die Unterstützung bei der Entstehung dieser Arbeit danken.

Mein Dank gilt auch Frau Dr. G. Arndt, Frau A. Lüdecke sowie Herrn F. Lotz vom Institut für Biometrie und Informationsverarbeitung für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Zuletzt möchte ich mich natürlich bei meinen Eltern bedanken, ohne deren Unterstützung ich mir das „Abenteuer“ eines Zweitstudiums der Veterinärmedizin nie hätte erlauben können. Ohne Euch wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen. Dankeschön!

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, Michael Iwersen, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur auf der Grundlage der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt habe.

Michael Iwersen

Berlin, den 05.01.10