

2 Literaturübersicht

2.1 Hormone des Energiestoffwechsels

Nach BROCKMAN u. LAARVELD (1986) ist beim ruhenden Tier Insulin das zentrale Stoffwechselhormon. Insulin fördert die Glukoseverwertung (Lipogenese, Proteinbiosynthese, Glykogenese) und wirkt hemmend auf die Glukoneogenese (GNG), somit kann dessen Wirkung als blutzuckersenkend beschrieben werden (GRAF, 1984; VOIGT, 1996).

Im Stress sind in erster Linie die Insulinantagonisten Glukagon, Katecholamine und Glukokortikoide von Bedeutung. Diese Hormone steigern den Glukosespiegel und stellen so bei Bedarf innerhalb kürzester Zeit die nötige Energie zur Verfügung (FELDMAN u. NELSON, 1996). Im Gegensatz dazu braucht STH mehrere Tage um den Stoffwechsel zu beeinflussen (BROCKMAN u. LAARVELD, 1986). STH hemmt zwar, wie Insulin, die GNG und fördert die Proteinsynthese, führt aber durch die Hemmung der Glukoseverwertung und Lipolyse zur Steigerung der Glukosekonzentration und verfügt somit über eine vorwiegend insulinantagonistische Wirkung (GRAF, 1984).

Nach der Futteraufnahme steigt der Insulinspiegel und fördert so den Muskelaufbau und die Fettsynthese. Umgekehrt werden während der Hungerphasen durch das Absinken des Insulinspiegels und vermehrte Ausschüttung von Glukokortikoiden die Körperreserven mobilisiert. Die Glukoseverwertung in der Milchdrüse und in der graviden Gebärmutter ist vom Insulin unabhängig, allerdings wird auch hier die Substratverfügbarkeit indirekt beeinflusst, indem durch die Insulinkonzentration die Glukoseverwertung im insulinabhängigen Gewebe gesteuert wird (BROCKMAN u. LAARVELD, 1986). Dort wird aber die Insulinwirkung auch von STH beeinflusst. Nach HART (1983) führt eine erhöhte STH-Konzentration zur Entstehung einer Insulinresistenz, was sich positiv auf die Frucht beim tragenden und auf die Milchleistung beim laktierenden Tier auswirkt.

Während des Wachstums fördern sowohl Insulin als auch STH die Proteinsynthese, bei vorliegendem Insulinmangel kommt es aber zum Proteinabbau (BROCKMAN u. LAARVELD, 1986). Zwergwüchsige schwarze japanische Rinder zeigten signifikant niedrigere Flächen unter der Insulinkurve als Kontrolltiere der gleichen Rasse (TAKASU u. Mitarb., 2005) Die Autoren vermuten, dass das schwache Insulinreaktionsvermögen eine Wachstumsverzögerung verursachen kann.

MARINCHENKO u. Mitarb. (1992) stellten fest, dass die Regulierung des Fettstoffwechsels durch STH einen sehr komplexen Mechanismus darstellt. Die STH-Wirkung hängt von der Tierart, dem Status der Energiebilanz und der Milchleistung ab. Während der Laktation hemmt STH die von Insulin geförderte Lipogenese und steigert andererseits zusammen mit Katecholaminen die Lipolyse (KENNEDY u. Mitarb., 1987; MARINCHENKO u. Mitarb., 1992). Nach BORLAND u. Mitarb. (1994) ist für die Lipogenesehemmung durch STH die Anwesenheit von Polyaminen erforderlich. Im Laktationsverlauf nimmt die Fähigkeit von STH zur Abschwächung des antilipolytischen Systems ab (VERNON u. Mitarb., 1991).

Nach der Fütterung steigt beim Wiederkäuer neben der Insulin- auch die Glukagonkonzentration an, dabei ist der Anstieg der beiden Hormone vom Konzentratgehalt der Ration abhängig. Eine konzentratreiche Ration führt zum stärkeren Konzentrationsanstieg postprandial, sowohl für Insulin als auch für Glukagon (HERBEIN u. Mitarb., 1985). LIU u. Mitarb. (2004) stellten im ivGTT bei Wasserbüffeln eine signifikante positive Korrelation zwischen Glukose- und Insulinkonzentration fest. Die Beziehung zwischen den Konzentrationen an Glukose und Glukagon war hingegen signifikant negativ. Im Zeitraum zwischen der 3. Woche a.p. bis zum 3. Tag p.p. konnten HOLTENIUS u. Mitarb. (1993) keine Konzentrationsveränderungen für Glukagon feststellen. Nach der 3. Woche p.p. stieg aber die Glukagonkonzentration an. Die Förderung der Glukoneogenese wird nach SARTIN u. Mitarb. (1985b) nicht ausschließlich durch die Glukagonkonzentration sondern auch durch das Insulin/Glukagon- Verhältnis beeinflusst. Während zwischen der Früh- und der Hochträchtigkeit kaum Unterschiede in der Glukagonkonzentration festzustellen sind, haben hochtragende Kühe ein höheres Insulin/Glukagon-Verhältnis (SARTIN u. Mitarb., 1985b). Nach DONKIN u. ARMENTANO (1994) besteht für die GNG ein Substratantagonismus. Demnach wird Propionat, welches erst nach der Pyruvatkarboxylase-Reaktion in die GNG eintritt, gegenüber Laktat und Glycerol bevorzugt (BROCKMAN u. LAARVELD, 1986; DONKIN u. ARMENTANO, 1994).

Katecholamine entfalten ihre hyperglykämische Wirkung einmal direkt über die Steigerung der GNG-Rate, Glukogenolyse, Lipo- und Glykolyse. Andererseits hemmt Epinephrin die Insulinausschüttung im Pankreas und wirkt so indirekt glukosesteigernd (BROCKMAN u. LAARVELD, 1986).

Die Wirkung der Glukokortikoide entspricht weitgehend der der Katecholamine. Sie reagieren allerdings noch schneller bei einer Hypoglykämie und unterstützen im Gegensatz zu Katecholaminen die Glykogenese (BROCKMAN u. LAARVELD, 1986; BAMBERGER, 1987). MONTIEL u. Mitarb. (1987) stellten an der Gliomzelllinie von Ratten fest, dass

Dexamethason eine Abnahme der Insulinbindungsstellen bewirkte. Gleiche Wirkung, aber mit geringerer Intensität zeigte in vitro auch Kortikosteron.

Die Schilddrüsenhormone sind ausschließlich in deren ungebundenen Form den sogenannten fT3 und fT4, biologisch aktiv (VOIGT, 1996). In physiologischen Konzentrationen wirken sie durch ihr Eingreifen in viele metabolische Prozesse katabol (PETERSON u. FERGUSON, 1989). Diese Hormone sorgen einerseits für die Bereitstellung von Glukose (Glykogenolyse, Lipolyse, vermehrte Glukoseaufnahme aus dem Darm), erhöhen aber andererseits auch die Glukoseoxidation (GRAF, 1984). Während der Laktation wird die Glukoseoxidation durch das Absinken der Konzentration der Schilddrüsenhormone gehemmt, was eine Erhöhung des Glukosespiegels zur Folge hat (GRAF, 1984).

2.2 Einflussgrößen auf den Energiestoffwechsel beim Wiederkäuer

2.2.1 Einfluss des Lebensalters

Bereits am Ende des ersten Drittels der Trächtigkeit besitzt der Fetus des Rindes ein funktionsfähiges endokrines Pankreas (GICHEV, 1977). Etwa im gleichen Entwicklungsstadium kann im Blutplasma fetales Insulin bestimmt werden (ALEXANDER u. Mitarb., 1968). Im letzten Drittel der Trächtigkeit steigt der Insulingehalt kontinuierlich an und erreicht beim Neugeborenen seinen Maximum, um dann in den ersten Lebenstagen wieder auf ein niedrigeres Niveau zu fallen. Beim Rind entspricht die Plasmainsulinkonzentration der Neugeborenen den Werten der erwachsenen Tiere (HARTMANN u. Mitarb., 1980).

Der zum Abkalbezeitpunkt hin steigende Insulingehalt des Blutes wird von den genannten Autoren mit verstärkter Glykogenspeicherung in Zusammenhang gebracht. Dafür spricht auch der parallel zur Blutinsulinkonzentration sinkende Glykogengehalt der Leber post partum (HARTMANN u. Mitarb., 1980).

Mit dem zunehmenden Alter steigt der Insulinspiegel des Blutes (TANCIN u. PJESCAK, 1992; HUGI u. BLUM, 1997; REINICKE, 1993; BURKERT, 1998) bei gleichzeitiger Abnahme der Blutglukosekonzentration (TANCIN u. PJESCAK, 1992; HUGI u. BLUM, 1997; BURKERT, 1998).

Allerdings konnten HARTMANN u. Mitarb. (1980), BARNES u. Mitarb. (1983), OWENS u. Mitarb. (1986), GRÜTTER u. BLUM (1991) sowie MIN u. Mitarb. (1993) in ihren

Untersuchungen keinen auffälligen Alterseinfluss auf den Plasmainsulingehalt feststellen. In der Studie von NIKOLIK u. Mitarb. (1996) hatten die älteren Kälber sogar eine niedrigere Insulinkonzentration als die Neugeborenen.

HARTMANN u. Mitarb. (1980) untersuchten beim Rind die Beziehung zwischen Glukose- und Insulingehalt des Blutes im Tagesverlauf. In den ersten Lebenstagen sowie bei den erwachsenen Tieren konnte kein deutlicher Zusammenhang zwischen den beiden Parametern festgestellt werden. Diese Beobachtung erklären die Autoren damit, dass bei den neugeborenen Kälbern das endokrine Pankreas hauptsächlich auf andere Monosacharide (z. B. Fruktose) mit einer Insulinausschüttung reagiert, bei den Erwachsenen dagegen wird die endokrine Pankreasfunktion zum größten Teil von den flüchtigen Fettsäuren beeinflusst.

Im Alter zwischen dem 3. Lebenstag und dem 6. Lebensmonat konnten aber statistisch gesicherte Beziehungen ermittelt werden, sodass in diesem Altersabschnitt von einem den Monogastriden ähnlichen, Glukose-Insulin-System gesprochen werden kann.

Während der Übergangsfütterung kommt es bei den Kälbern zu einem signifikanten Absinken der Insulinkonzentration (HART u. Mitarb., 1981; TANCIN u. PJESCAK, 1992; HUGI u. BLUM, 1997), was auf eine Abnahme der leicht verdaulichen Energie in dieser Phase zurückzuführen ist (TANCIN u. PJESCAK, 1992).

REYNOLDS u. Mitarb. (1990) fanden bei einem hohen STH/Insulin-Verhältnis im Blut von Rinderfeten einen niedrigen Glukosegehalt, was sie mit einer höheren Insulinempfindlichkeit der Gewebe erklärten. Die Gewebeempfindlichkeit gegenüber Insulin nimmt aber mit dem Alter ab und damit auch die Glukosetoleranz der Kälber (GRÜTTER u. BLUM, 1991; PALMQUIST u. Mitarb., 1992; GREGORY u. Mitarb., 1980; SANO u. Mitarb. 1996). Die Neugeborenen reagieren auf eine intravenöse Glukosezufuhr mit einer schwächeren Insulinantwort als die 4 Monate alten Kälber (GRÜTTER u. BLUM, 1991; PALMQUIST u. Mitarb., 1992). Im hyperglykämischen Clamp-Test ermittelten SANO u. Mitarb. (1996) bei Lämmern eine Zunahme der Insulinkonzentration vom 5. bis zum 9. Lebensmonat. Die 3 Jahre alten Schafböcke zeigten allerdings eine schwächere Insulinreaktion als die Lämmer im 9. Lebensmonat. Auch BURKERT (1998) stellte im ivGTT fest, dass die Insulinantwort der Zuchtbullen, nachdem sie bis zum 3. Lebensjahr kontinuierlich gestiegen ist, im weiteren Lebensverlauf wieder schwächer wurde. Nach BURKERT (1998) kommt es durch die anhaltende Hyperinsulinämie in den ersten Lebensjahren zu einer allmählichen Erschöpfung der β -Zellen, was letztendlich zur Abnahme der Insulinantwort nach dem 3. Lebensjahr führt. In den Untersuchungen von OWENS u. Mitarb. (1986) reagierten die Tränkkälber, im Gegensatz zu den älteren Kälbern, auf eine Propionatzufuhr mit einer Hypoglykämie. Die

Unfähigkeit der Kälber, in diesem Altersstadium die zugeführte Propionsäure für die Glukoneogenese zu nutzen, liegt möglicherweise daran, dass sie auch noch andere Substanzen, wie zum Beispiel Glukagon, zur Aktivierung der Glukoneogenese brauchen (OWENS u. Mitarb., 1986). Für die Schafe konnte allerdings in vitro kein Altersunterschied in den Glukoneogeneseraten aus Propionat festgestellt werden (DONKIN u. ARMENTANO, 1994).

2.2.2 Einfluss der Rasse

Bei den Untersuchungen an den Fleischrinderrassen Angus und Brangus konnten BEAVER u. Mitarb. (1989) keinen Unterschied hinsichtlich der Glukosekonzentration feststellen. Die Insulinkonzentration der Angus-Ochsen war aber unabhängig von der Ration signifikant niedriger als die der Brangus. Trotz dieser Feststellung sind nach BEAVER u. Mitarb. (1989) Angus-Ochsen die besseren Energieverwerter. Dafür sprechen der größere Verdauungstrakt, die größeren Stoffwechselorgane sowie die stärkere Neigung dieser Rasse zur Fettablagerung. Die höhere Insulinkonzentration der Brangus-Ochsen erklären die Autoren mit den höheren Proteindepositionsraten der Rasse. Grundsätzlich hat aber die Rationszusammensetzung einen stärkeren Einfluss auf die Konzentration der Hormone als die Rassenzugehörigkeit (BEAVER u. Mitarb., 1989).

Bei täglich einmaliger Probenentnahme zwischen dem 30. und 47. Laktationstag konnte zwischen SB- und DFV-Kühen kein Unterschied bezüglich von Insulin- und Glukosespiegel festgestellt werden (KARG, 1989). Im Tagesdurchschnitt zeigten aber die DFV-Kühe höhere Konzentrationen der beiden Parameter.

Auch zwischen DFV- und HF-Kühen konnte ein Rassenunterschied ermittelt werden (VEITINGER, 1983; GIESECKE u. Mitarb. 1987a). DFV-Tiere hatten sowohl a.p. als auch p.p. höhere Glukose- und Insulinkonzentrationen, wobei der Unterschied p.p. signifikant war. Im Gegensatz zu den HF-Kühen trat bei den DFV-Kühen kein signifikanter Abfall der Glukosekonzentration p.p. ein. Diese Unterschiede werden von GIESECKE u. Mitarb. (1987a) mitverantwortlich für die FCM-Leistungsunterschiede gemacht. VEITINGER (1983) konnte aber nur für die HF-Kühe von der 2. bis 4. Woche p.p. die negative Korrelation zwischen dem Insulinspiegel und der FCM-Leistung statistisch absichern.

BOSSART u. Mitarb. (1985) ermittelten im ivGTT für HF-Ochsen eine kürzere Glukosehalbwertszeit sowie eine höhere maximale Insulinkonzentration als für Ochsen der Rasse Simmentaler. Bei der Glukosekonzentration konnte allerdings kein Rassenunterschied

festgestellt werden (BOSSART u. Mitarb., 1985). In den Untersuchungen von REINICKE (1993) zeigten die 18 Monate alten weiblichen Masthybriden im ivGTT eine höhere basale Glukosekonzentration und eine stärkere Insulinantwort als die SB-Rinder. Die SB-Tiere hatten wiederum ein größeres Insulinflächenäquivalent und einen höheren Insulinpeak als die HF-Tiere. BURKERT (1998) konnte bei keinem Parameter des ivGTT einen signifikanten Unterschied zwischen den Bullen der Rassen SB, RB und Angler feststellen.

2.2.3 Einfluss der Fütterung

In der Literatur findet man übereinstimmende Hinweise darauf, dass die Fütterung einen starken Einfluss auf den Insulinspiegel im Blut hat. Die Insulinkonzentration kann nach der Fütterung bis auf das Zehnfache der Ausgangskonzentration ansteigen (BINES u. HART, 1982). Die Insulinausschüttung nach der Futteraufnahme erfolgt zweigipfelig (HOVE u. HALSE, 1978; TRENKLE, 1978). Der erste Insulinpeak wird innerhalb einer Stunde nach der Futteraufnahme erreicht und wird wahrscheinlich durch die Beteiligung gastrointestinaler Hormone ausgelöst (TRENKLE, 1978; LEES u. Mitarb., 1990; MINEO u. Mitarb., 1994). Die Resorption von glukoplastischen Verbindungen als Ursache für die initiale Phase der Insulinsekretion ist unbedeutend, da die Glukosekonzentration am Anfang der Fütterung nicht ansteigt, sondern wegen des erhöhten Energiebedarfs des Verdauungstraktes sogar etwas abnimmt (HOVE u. HALSE, 1978; TRENKLE, 1978; HARTMANN u. Mitarb., 1982; BINES u. Mitarb., 1983; MINEO u. Mitarb., 1990c). Der zweite Insulinpeak tritt nach etwa 2 Stunden (HOVE u. HALSE, 1978) bzw. 4-6 Stunden (TRENKLE, 1978) nach der Fütterung auf und ist auf die Resorption von flüchtigen Fettsäuren und Vorstufen für die Glukoneogenese zurückzuführen (TRENKLE, 1978).

Parallel zum Insulinspiegel steigt auch die Glukosekonzentration (DE JONG, 1982; MINEO u. Mitarb., 1994). Der Grund dafür ist die Ausschüttung des hyperglykämisch wirksamen Glukagons, was durch die hypoglykämische Insulinwirkung ausgelöst wird.

In erster Linie wird in den meisten Arbeiten Propionat als insulinstimulierender Faktor genannt (BROCKMAN, 1982; JOHNSON u. Mitarb., 1982; PETERS u. ELLIOT, 1984; SARTIN u. Mitarb., 1985a; EULITZ-MEDER u. Mitarb. 1989; FUHRMANN u. Mitarb., 1989; SANO u. Mitarb., 1993a). Kälber reagieren bereits vor der Pansenentwicklung auf eine Propionatzufuhr mit verstärkter Insulinausschüttung (JOHNSON u. Mitarb., 1982).

Neben Propionat wird auch Butyrat oft als eine weitere Substanz mit stimulierender Wirkung auf die Insulinsekretion beschrieben (FUHRMANN u. Mitarb., 1989; EULITZ-MEDER u.

Mitarb., 1990; MINEO u. Mitarb., 1990b). Nach HARMON u. Mitarb. (1991) ist aber die Rolle von Butyrat in diesem Zusammenhang eher zweitrangig, denn bereits während der Resorption im Pansenepithel wird ein großer Teil des im Pansen gebildeten Butyrats in Ketonkörper umgewandelt und durch die Verarbeitung in der Leber aus dem Pfortaderblut eliminiert (HARMON u. Mitarb., 1991).

Azetat scheint für die Insulinausschüttung eher unbedeutend zu sein (MINEO u. Mitarb., 1990a). Die Autoren halten es aber für möglich, dass die Wirkung anderer insulinstimulierenden Faktoren durch Azetat positiv beeinflusst wird.

Beim Schaf löst Isovalerat den stärksten insulinogenen Reiz aus (SUTTON u. Mitarb., 1986). Daneben ist auch Isobutyrat für die Schafe eine wichtige Substanz mit insulin- und glukagonstimulierender Wirkung (MINEO u. Mitarb., 1994).

Bei hohem Konzentratanteil der Ration verringern sich mit zunehmender Fütterungsfrequenz Glukose- und Insulinkonzentrationen laktierender Kühe. (SUTTON u. Mitarb., 1986), oder die Insulinkonzentration wird von der Fütterungshäufigkeit nicht beeinflusst (SUTTON u. Mitarb., 1988). Für den abfallenden Insulinspiegel und die damit verbundene Milchfettdepression machen die Autoren den mit der zunehmenden Fütterungsfrequenz sinkenden Propionatgehalt im Pansen verantwortlich. Im Gegensatz zu den laktierenden Tieren ermittelten MINEO u. Mitarb. (1990c) bei Schafen, die weder laktierend noch tragend waren, höhere Glukose- und Insulinkonzentrationen sowie eine niedrigere Glukagonkonzentration bei häufigeren Fütterung.

Während einer Futterrestriktion bei laktierenden Tieren konnten METCALF u. WEEKES (1990) eine Abnahme der Insulinsensibilität feststellen. Gleichzeitig war die Insulinwirkung auf die Glukoneogenese schwächer als bei freier Futteraufnahme (METCALF u. WEEKES, 1990).

Ein hoher Anteil an leichtverdaulichen Kohlenhydraten im Futter führt über einen gesteigerten Anfall von Propionat im Pansen zum Anstieg der Plasmainsulinkonzentration (BINES u. HART, 1982; SUTTON u. Mitarb., 1986; LEES u. Mitarb., 1990; MEARS, 1993). Gleichzeitig ist bei einer konzentratreichen Fütterung die Insulinsensibilität der Gewebe erhöht (SANO u. Mitarb., 1992). Demgegenüber konnten STELWAGEN u. GRIEVE, (1992) keine Erhöhung des Insulinspiegels bei konzentratreich gefütterten Färsen feststellen.

PALMQUIST u. MOSER (1981) sowie CUMMINS u. SARTIN (1985) stellten bei mit einer fettangereicherten Ration gefütterten Milchkühen eine erhöhte basale Insulinkonzentration fest. Demgegenüber konnten KENNEDY u. Mitarb. (1987) bei Kühen in der 4. Laktationswoche erst 14 Tage nach Beginn der fettreichen Fütterung eine kurzzeitige

Erhöhung des Insulinspiegels beobachten. Eine fettangereicherte Ration führte bei bST-behandelten Mäusen zwar zur Polyphagie und diabetischer Stoffwechsellage, eine Gewichtserhöhung blieb allerdings aus (OLSSON u. Mitarb., 2005). Die Autoren erklären das mit einem erhöhten Energieverbrauch der fettreich gefütterten bST-behandelten Mäuse, denn sie zeigten eine um 0,5°C höhere Körpertemperatur sowie stärkere Glukoseoxidation während des Versuches als die Mäuse mit fettarmer Ration.

Nach Auswertung der Ergebnisse aus dem Glukosetoleranztest kamen PALMQUIST u. MOSER (1981) zum Schluss, dass eine Fettzulage die Insulinempfindlichkeit senkt. Dagegen haben KENNEDY u. Mitarb. (1987), trotz einer temporär erhöhten Insulinkonzentration in der 4. Laktationswoche, keinen Einfluss der Fettzulage auf die Insulinempfindlichkeit feststellen können. Die Autoren vermuten, dass die Zeit, in der die Insulinkonzentration erhöht ist, nicht ausreicht, um eine Abnahme der Rezeptorenzahl zu bewirken. CUMMINS u. SARTIN (1985) ermittelten im ivGTT eine erhöhte maximale Glukosekonzentration bei den mit einer fettangereicherten Ration gefütterten Kühen, die Reaktion von Insulin und Glukagon war hingegen von der Fettzulage nicht beeinflusst. In den Untersuchungen von PALMQUIST u. Mitarb. (1992) hatte eine Fetтанreicherung der Ration weder bei den Mastkälbern noch bei den ruminierenden Kälbern einen Einfluss auf die Glukose- und Insulinkonzentration. Dagegen war die Glukoseverwertung im Glukosetoleranztest bei den ruminierenden Kälbern besser als bei den Tränkkälbern.

Lämmer, die mit einer proteinangereicherten Ration gefüttert werden, zeigen höhere Insulinkonzentrationen als Lämmer, die eine energetisch gleichwertige Ration mit niedrigerem Proteingehalt erhalten (WAGHORN u. Mitarb., 1987). LEES u. Mitarb. (1990) sind aber der Meinung, dass die Resorption von Aminosäuren nicht primär für die Steigung des Insulinspiegels nach dem Füttern verantwortlich sein kann, denn die Aminosäurenkonzentration steigt postprandial nicht an. In den Studien von GUERINO (1989) hatte der Rationsgehalt an Rohprotein keine Auswirkung auf die Insulinkonzentration bei Ochsen. Den fehlenden Unterschied erklärt GUERINO (1989) mit einer leicht erhöhten Ammoniakkonzentration der proteinreich gefütterten Tiere und bezieht sich dabei auf die Arbeit von FERNANDEZ u. Mitarb. (1988). Die genannten Autoren stellten fest, dass eine erhöhte Blutammoniakkonzentration geringere Insulinkonzentration zur Folge hat.

Der höhere Laktosegehalt der Milch gegenüber dem Kolostrum führt dazu, dass die Kälber nach einer Vollmilchtränke höhere Glukose- und Insulinkonzentrationen zeigen als die mit Kolostrum versorgten Kälber (GRÜTTER u. BLUM, 1991). PALMQUIST u. Mitarb. (1992) stellten fest, dass ein hoher Laktosegehalt der Kälbertränke sich negativ auf die

Glukoseverwertung auswirkt. In deren Versuch zeigten die mit einem Milchaustauscher (>50% Laktose i.d. TS) getränkte Mastkälber im ivGTT eine geringere Glukosetoleranz gegenüber den ruminierenden Kälbern. Diese äußert sich in den höheren basalen Glukose- und Insulinkonzentrationen sowie in den größeren Flächen unter den Glukose- und Insulinkurven, außerdem ist postprandial die Glukosekonzentration im Harn der Tränkkälber erhöht (PALMQUIST u. Mitarb., 1992).

2.2.4 Einfluss des Geschlechts

Kühe scheiden mit der Milch eine große Menge Glukose aus, diese Glukose muss im peripheren Gewebe eingespart werden. Daher zeigen Kühe im Blut niedrigere Glukose- und Insulinwerte als Bullen (BLOM u. Mitarb., 1976). Der Anstieg der Insulinkonzentration nach der Fütterung sowie die negative Beziehung zwischen STH- und Insulingehalt im Blut sind aber vom Geschlecht unabhängig (BLOM u. Mitarb., 1976). MIN u. Mitarb. (1993) erfassten bei HF-Jungrindern im Alter von 3,5 und 7 Monate Glukose- und Insulinkonzentrationen 2-4 Stunden postprandial, während eines Futterentzugs und in der Phase des Wiederaanfüterns. Die Bullenkälber beider Altersklassen hatten eine niedrigere Insulinkonzentration nach der Fütterung als die weiblichen Tiere. Während der Hungerphase und beim Wiederaanfütern konnten aber keine Geschlechtsunterschiede in der Insulinkonzentration festgestellt werden. Auch für die Glukosekonzentration der 3,5 Monate alten Kälber konnte kein Geschlechtseinfluss ermittelt werden. Im Alter von 7 Monaten hatten aber die Jungbullen in jedem Versuchsabschnitt höhere Glukosekonzentrationen als die Färsen (MIN u. Mitarb., 1993).

Im intravenösen Glukosetoleranztest zeigen SMR-Kälber keinen Geschlechtsunterschied bezüglich Glukosehalbwegszeit, die maximale Insulinkonzentration ist aber bei den Bullenkälbern niedriger als bei den weiblichen Kälbern REINICKE (1993). Auch bei Tieren der Rasse Holstein-Friesian haben die Bullenkälber niedrigere maximale Insulinkonzentration als die Färsenkälber. Im Gegensatz zu den SMR-Kälbern zeigen die HF-Kälber aber auch Geschlechtsunterschiede in der Glukosereaktion im ivGTT. Die basale Glukosekonzentration ist bei den HF-Bullenkälber niedriger und die Glukosehalbwegszeit länger als bei weiblichen Kälbern dieser Rasse (REINICKE, 1993). Der Insulinausgangswert ist bei den 1 Woche alten Kälbern vom Geschlecht unabhängig (REINICKE, 1993). Auch ältere Kälber (4,5 Monate) zeigen keine geschlechtsbedingte Unterschiede in der basalen Insulinkonzentration (NIKOLIC u. Mitarb., 1996).

2.2.5 Einfluss der Kondition

Die Körperkondition hat einen großen Einfluss auf die Milchleistung, den Gesundheitszustand und die Fruchtbarkeit der Milchkühe (STAUFENBIEL u. Mitarb., 2003; KUPSCH, 2005; SCHNEIDER u. Mitarb., 2005). Der Verfettungsgrad spiegelt sich deutlich in der Stoffwechselsituation der Tiere wider. So kommt es mit zunehmender Verfettung zur Erhöhung der basalen Insulinkonzentration (McCANN u. REIMERS, 1986; GIESECKE u. Mitarb. 1987b). Dies ist in erster Linie das Ergebnis einer verstärkten Insulinsekretion. Die reduzierte Abbaurate in der Leber spielt dabei eine untergeordnete Rolle (McCANN u. REIMERS, 1985a ,b; McCANN u. Mitarb., 1989). Trotz der erhöhten Insulinkonzentration liegt der Glukosespiegel der mastigen Tiere im Normalbereich (McCANN u. REIMERS, 1985a ,b) oder ist sogar etwas erhöht (GIESECKE u. Mitarb., 1987b; BERGMAN u. Mitarb., 1989).

Im Glukosetoleranztest zeigten die verfetteten Kühe kürzere Glukosehalbwertzeiten und größere Flächen unter der Insulinkurve als normal konditionierte Tiere. Im Glukose-Clamp-Test, der an den gleichen Tieren durchgeführt wurde, hatten mastige Kühe im Vergleich zu mäßig konditionierten höhere basale Insulinkonzentration, höhere Plateauwerte von Glukose sowie eine geringere Insulin-clearance (GIESECKE u. Mitarb., 1987b).

Der erhöhte Insulinspiegel ist die Folge einer Insulinresistenz, die entweder auf der verstärkten Wirkung der Insulinantagonisten wie Glukokortikoide, Wachstumshormon oder Epinephrin beruht (McCANN u. REIMERS, 1985a), oder aber Defekte an den Insulinrezeptoren sind bei adipösen Tieren der Grund dafür (McCANN u. REIMERS, 1985a; BERGMAN u. Mitarb., 1989). Eine weitere Ursache für den Anstieg der Glukose- und Insulinkonzentration sieht STAUFENBIEL (1984) in der Zunahme der Fettzellgröße, denn die großen Fettzellen haben relativ gesehen weniger Insulinrezeptoren als die kleinen (ETHERTON, 1982; GRIZARD, 1983). Um die Glukosekonzentration aufrecht zu erhalten, muss somit mehr Insulin ausgeschüttet werden. In einem Versuch an Tieren mit hohen täglichen Gewichtszunahmen kam es anfänglich im ivGTT erwartungsgemäß zu einer verstärkten Insulinantwort auf einen Glukosereiz, nach einer gewissen Zeit kam es dann aber zu einer signifikanten Normalisierung der Insulinreaktion (STAUFENBIEL, 1984). Der Autor erklärt das damit, dass neben der Kompensation seitens Insulinsystem noch andere Regulationsmechanismen an der Aufrechterhaltung der Glukosebalance beteiligt sind. Am Anfang wird eine Insulinresistenz durch eine verstärkte Insulinausschüttung kompensiert, beim anhaltenden metabolischen Druck auf die Glukosehomeostase kommt es dann aber zu

Proliferation einer neuen Population der Fettzellen, was zu einer sprunghaften Normalisierung der Insulinreaktion führt (STAUFENBIEL, 1984).

Wie stark sich die Kondition auf das Glukose-Insulin-System auswirkt, hängt auch von dem Brunstzyklus der Kühe ab (McCANN u. REIMERS, 1986). So hat Progesteron eine insulinantagonistische Wirkung und verstärkt somit die Insulinresistenz der mastigen Tiere, während Östradiol den Insulinabbau in der Leber hemmt (McCANN u. Mitarb. 1989). Interessant ist, dass der Einfluss der Sexualhormone auf den Glukose- und Insulinstoffwechsel hauptsächlich bei verfetteten Tieren eine Rolle spielt (McCANN u. Mitarb. 1989). Die Autoren vermuten, dass der Gehalt an Körperfett oder der durch die Verfettung bedingte erhöhte Insulinspiegel die Wirkung der Sexualsteroiden beeinflussen.

GREGORY u. Mitarb. (1980) führten bei den Rindern der Rassen Hereford und Holstein-Friesian den Tolbutamid-Test durch. Bei beiden Rassen nahm die Insulinantwort parallel zum Verfettungsgrad der Tiere mit dem Alter zu. Innerhalb der einzelnen Altersklassen konnte aber bei keiner der beiden Rassen ein Konditionseinfluss auf die Insulinreaktion festgestellt werden. Diese Feststellung führte die Autoren zum Schluss, dass der Grad der Verfettung allein keinen Einfluss auf die Insulinreaktion hat, sondern nur die altersbedingte Verfettung. Die stärker konditionierten Hereford-Rinder zeigten im Tolbutamid-Test eine kleinere Fläche unter der Insulinkurve als die HF-Rinder des gleichen Alters (GREGORY u. Mitarb. 1980).

2.2.6 Einfluss des Laktationsstadiums und der Trächtigkeit

Insulin spielt die wichtigste Rolle bei der Verteilung der Metaboliten zwischen Euter- und Körpergewebe, daher wurden die Veränderungen der Insulinkonzentration sowie die Beziehungen zwischen Insulin und anderen Hormonen des Stoffwechsels im Verlaufe der Laktation zum Gegenstand zahlreicher Untersuchungen (BROCKMAN, 1978; TRENKLE, 1981; BINES u. HART, 1982; VEITINGER, 1983; LEHMER, 1986; BROCKMAN u. LAARVELD, 1986; KARG, 1989; WILM, 1990; STAUFENBIEL u. Mitarb., 1992).

Laktierende Milchkühe haben eine niedrigere basale Insulinkonzentration als nicht laktierende (HART u. Mitarb. 1979; BINES u. HART, 1982; SARTIN u. Mitarb., 1985b). Dies ist hauptsächlich auf die verminderte Insulinsekretion zurückzuführen und nicht auf die Insulinabbaurate, denn diese ist bei den laktierenden und trockenstehenden Kühen nahezu identisch (LOMAX u. Mitarb., 1979). Tiere mit schwacher Milchleistung weisen aber keine vom Laktationsstadium abhängige Unterschiede im Insulingehalt des Blutes auf (HART u. Mitarb., 1978, 1980).

In der Frühlaktation (2 bis 4 Woche p.p.) haben Milchkühe die niedrigsten Insulinwerte, mit fortschreitender Laktation steigt dann der Insulinspiegel und ist am Laktationsende sowie in der Phase des Trockenstehens am höchsten (HOVE, 1974; LOMAX u. Mitarb., 1979; FLACH u. Mitarb., 1984; HERBEIN u. Mitarb., 1985). Bei Kühen mit hoher Milchleistung ist die Abnahme der Insulinkonzentration p.p. stärker als bei leistungsschwachen Tieren, außerdem hält diese bei den Hochleistungstieren p.p. länger an (WILM, 1990).

STAUFENBIEL u. Mitarb. (1990, 1992) ermittelten für die Insulinkonzentration aus Tagesprofilen die höchsten Werte zwischen 17. und 11. Woche a.p. Zwischen 32. und 36. Woche p.p. und um den Abkalbezeitpunkt waren die Insulinkonzentrationen wesentlich niedriger. Die Autoren bezeichnen diese Situation als ein hungerähnlicher Zustand. VEITINGER (1983) und GIESECKE (1986) ermittelten ebenfalls eine starke Abnahme der Insulinkonzentration a.p., die sich nach der Kalbung weiterhin fortsetzte. Dies kann als eine metabolische Anpassung an die Laktationsanforderungen angesehen werden (GIESECKE, 1990; McNAMARA 1991). Demgegenüber konnten DENBOW u. Mitarb. (1986) keinen Einfluss des Laktationsstadiums auf die basale Insulinkonzentration feststellen.

In der Studie von KENNEDY u. Mitarb. (1987) beeinflusste der Rationstyp die Beziehung zwischen dem Laktationsstadium und der Insulinkonzentration. Kühe die 4 Wochen p.p. mit einer fettangereicherten Ration gefüttert wurden, zeigten einen stärkeren Insulinanstieg im Laufe der Laktation als Tiere, die mit einer Standardration versorgt wurden (KENNEDY u. Mitarb., 1987). Außerdem stellten die Autoren eine Zunahme der Insulinrezeptoren an den Leukozyten fest. In den ersten Laktationswochen stieg die Zahl der Insulinrezeptoren weiterhin an. KENNEDY u. Mitarb., (1987) erklären das als eine Reaktion auf den abfallenden Insulinspiegel in der Frühlaktation. Nach GUESNET u. Mitarb. (1991) ist die Insulinrezeptorenzahl im Fettgewebe von Schafen in den ersten 3 Monaten der Trächtigkeit am höchsten. Zum Ende der Trächtigkeit sinkt dann die Zahl der Rezeptoren und parallel dazu auch die Insulinkonzentration (GUESNET u. Mitarb., 1991).

Der Blutglukosespiegel der Milchkühe steigt ähnlich wie die Insulinkonzentration im Verlaufe der Laktation an (HERBEIN u. Mitarb., 1985). Demgegenüber konnte HOVE (1974) keine laktationsbedingte Veränderungen in der Glukosekonzentration der Kühe feststellen. In den Untersuchungen von DENBOW u. Mitarb. (1986) stieg der Glukosespiegel mit fortschreitender Laktation nur tendenziell an.

Bei den Belastungstests mittels Substratinfusion ist ebenfalls ein Einfluss der Laktation festzustellen. Die Insulinantwort auf einen insulinogenen Reiz ist bei den laktierenden Milchkühen schwächer als bei den Trockenstehern (LOMAX u. Mitarb., 1978, 1979; SARTIN

u. Mitarb., 1985a,b; SANO u. Mitarb. 1993b). Nach LOMAX u. Mitarb. (1979) steht die Insulinreaktion in Beziehung zur Energiebilanz. SANO u. Mitarb. (1993b) vermuten außerdem, dass auch Alter, Kondition oder Blutgehalt an Sexualsteroiden dabei eine Rolle spielen könnten.

SANO u. Mitarb. (1993b), die Fleischrinder der Rasse Shorthorn dem Glukose-Clamp-Test unterzogen, ermittelten bei den laktierenden Tieren eine intensivere Insulinantwort als bei den Trockenstehern. Für die Glukoseinfusionsrate im hyperinsulinämischen-euglykämischen Clamp-Test konnten keine laktationsbedingte Unterschiede festgestellt werden. Die Autoren weisen aber darauf hin, dass es nicht automatisch heißt, dass die periphere Glukoseverwertung der laktierenden und nicht laktierenden Tiere identisch ist, denn die Glukoseinfusionsrate hängt nicht nur von der Glukoseutilisation im peripheren Gewebe ab, sondern auch von der hepatischen Glukoseproduktion. Diese Beobachtungen sind nach SANO u. Mitarb. (1993b) darauf zurückzuführen, dass die Fleischrinder nach der Kalbung nicht in eine negative Energiebilanz verfallen.

Nach LOMAX u. Mitarb. (1979) benutzen laktierende und nicht laktierende Kühe unterschiedliche Mechanismen, um die Glukosetoleranz zu gewährleisten. Die sich nicht in der Laktation befindenden Tiere begegnen einer Erhöhung der Glukosekonzentration mit einer Steigerung der Insulinausschüttung und damit auch einer erhöhten Glukoseverwertung im peripheren Gewebe. Demgegenüber reagieren laktierende Kühe auf eine Glukosebelastung hauptsächlich mit einer Senkung der Glukoneogeneserate, und erst wenn diese nicht mehr ausreicht, wird auch die Insulinsekretion verstärkt. LOMAX u. Mitarb. (1979) vermuten, dass ein direkt auf das Pankreas wirkendes Hormon die Insulinausschüttung während der Laktation drosselt.

2.2.7 Einfluss der Insulin-Rezeptor-Komplexe

Die biologische Wirkung von Insulin vollzieht sich in mehreren Schritten (KAHN, 1980). Als erstes kommt es zur Bindung des aktiven Insulins an den Rezeptor. Diese Bindung erzeugt dann ein transmembranales Signal, welches zur intrazellulären Weiterleitung der Information führt. Im letzten Schritt erfolgt die Stimulation der Synthese von verschiedenen Proteinen, Enzymen und Transportsystemen bzw. deren chemische Modifikation.

Daran ist zu erkennen, dass die Wirkung von Insulin nicht nur von seiner Plasmakonzentration, sondern auch von der Anzahl der Rezeptoren, deren Affinität sowie der Anzahl der Hormon-Rezeptor-Komplexe bestimmt wird.

Störungen auf einer der o.g. Stufen führen zu einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Beeinflussung der Insulinfunktion.

Auf welcher Stufe eine Störung vorliegt, kann am Verlauf der Dosis-Wirkungs-Kurve geschätzt werden (KAHN, 1978). Diese Kurve zeigt die biologische Wirkung des Insulins in Abhängigkeit von dessen Plasmakonzentration und kann mittels zweier Parameter beschrieben werden:

1. *Maximalwirkung des Insulins (V_{max})* ist die höchstmögliche Wirkung, die durch weitere Erhöhung der Hormonkonzentration nicht mehr zu steigern ist.
2. *Insulinempfindlichkeit (K_m)* wird durch die Hormonkonzentration angegeben, die die Hälfte der maximalen Insulinwirkung auslöst.

Die Maximalwirkung wird bereits erzielt, wenn nur ein Teil der Insulinrezeptoren besetzt ist (ETHERTON, 1982; SASAKI u. WATANABE, 1990). Die unbesetzten Rezeptoren sind ebenso wie die besetzten voll funktionsfähig und werden als *spare receptors* bezeichnet (KAHN 1978, 1979, 1980; KOLB 1983). Der Anteil der Rezeptoren, der für die Auslösung der maximalen Insulinwirkung besetzt sein muss, ist je nach Art des Körpergewebes verschieden. Dies erklärt auch die unterschiedliche Wirkungsintensität des Insulins in Abhängigkeit von der jeweiligen Gewebeart.

Ist die Maximalwirkung des Insulins verringert, dann spricht das für eine Störung der Postrezeptormechanismen. Nimmt hingegen die Insulinempfindlichkeit ab, d.h. die Hormonkonzentration bei der halben Maximalwirkung ist erhöht, so sind Rezeptordefekte die Ursache dafür. Diese können sowohl die Zahl der Rezeptoren als auch deren Affinität betreffen (KAHN, 1979).

So ist die Insulinresistenz der hochtragenden Schafe hauptsächlich auf eine Störung der Rezeptorfunktion zurückzuführen (PETTERSON u. Mitarb., 1993), während adipöse Nager in erster Linie wegen Postrezeptordefekte insulinresistent werden.

Seitens des Insulins können neben einer verminderten freien Insulinkonzentration Veränderungen an dem Insulinmolekül, z.B. eine erhöhte Proteinbindung, eine Rolle bei der Entstehung der Insulinresistenz spielen (KAHN, 1978). Nach ETHERTON (1982) stellt die gesamte gemessene Insulinkonzentration neben dem intakten Insulin auch beim Abbau entstandene Insulinfragmente sowie größere Komplexe dar. Bei diesen Komplexen handelt es sich möglicherweise um Insulin oder Insulin-Rezeptor-Komplexe, die in andere Eiweiße inkorporiert sind. Die Eiweißinkorporation scheint ein Teil des Regulationsmechanismus zu sein, welcher je nach Menge des gebundenen Insulins dieses abbaut sowie die Hormon-Rezeptor-Komplexe von der Zelloberfläche entfernt (ETHERTON, 1982).

Bei den Insulinrezeptoren sind zwei verschiedene Gruppen zu unterscheiden (ETHERTON, 1982). Rezeptoren der ersten Gruppe haben eine hohe Affinität und eine niedrige Bindungskapazität, Rezeptoren der zweiten Gruppe besitzen genau umgekehrte Eigenschaften. Die biologische Wirkung scheint von der hochaffinen Rezeptorpopulation auszugehen. Es ist allerdings auch möglich, dass es sich bei den beiden Gruppen um die gleichen Rezeptoren handelt, die durch eine Veränderung der Molekülstruktur verschiedene Zustände annehmen können (ETHERTON, 1982). Eine durch die Bindung des Insulins an seinen Rezeptor verursachte Reduzierung der Affinität von unbesetzten Insulinrezeptoren wurde von DE MEYTS u. Mitarb. (1976) als *negative Kooperation* bezeichnet.

Insulin übt auf viele Körpergewebe seine Wirkung aus, dabei ist die Wirkungsintensität stark von der Anzahl der Rezeptoren im entsprechenden Gewebe abhängig. VERNON u. Mitarb. (1985) konnten Insulinrezeptoren auf Rinderadipozyten nachweisen. Die Misserfolge aus anderen Versuchen haben die Autoren auf das Alter der Tiere sowie den zur Isolierung der Fettzellen verwendeten Kollagenasetyp zurückgeführt.

Auch für den Stoffwechsel des Muskelgewebes spielt Insulin eine wichtige Rolle (ETHERTON, 1982), was u.a. am Abbau der Muskulatur bei Diabetikern deutlich zu erkennen ist. Die Insulinwirkung im Muskelgewebe wird vermutlich durch intrazelluläre Vorgänge an den Zielzellen vermittelt. Diese s.g. *Internalisation*, in deren Folge Insulin mittels Endozytose in die Zelle aufgenommen wird, ist hauptsächlich für die Langzeitwirkung des Insulins verantwortlich. So beträgt die Zeitspanne zwischen Insulingabe und Anstieg des Aminosäuretransports in die Muskelzellen mehrere Stunden, die Stimulierung der RNA-Synthese kann sogar Tage dauern (ETHERTON, 1982; VERNON u. Mitarb., 1985). Demgegenüber kann der Glukosetransport innerhalb weniger Minuten durch Insulinzufuhr gesteigert werden. Hier genügt die Bindung des Insulins an die Plasmamembran, um die Wirkung zu erreichen.

Die Rezeptorenzahl der Erythrozyten von Wiederkäuern nimmt mit dem Alter deutlich ab (KAPPY, 1983; SIGURDSSON, 1990). So weisen Rindererythrozyten nur bis zur 8. Lebenswoche eine Insulinbindung auf (KAPPY, 1983). Auch bei erwachsenen Schafen konnte keine spezifische Insulinbindung nachgewiesen werden (SIGURDSSON, 1990). Bei Monogastriden konnte ebenfalls eine Verringerung der Insulinbindung mit dem zunehmenden Alter festgestellt werden. Allerdings ist sie längs nicht so stark ausgeprägt wie bei den Wiederkäuern. Die Anzahl der Insulinrezeptoren bei adulten Monogastriden beträgt immer noch bis zu 60 % von der Rezeptorenanzahl der Neugeborenen. Das vollständige Verschwinden der Insulinbindung bei Rindern und Schafen erklären KAPPY (1983) und

SIGURDSSON (1990) mit der Rumination und damit der Umstellung auf den typischen Wiederkäuerstoffwechsel.

Sowohl die Zahl der Insulinrezeptoren als auch deren Affinität kann je nach Stoffwechsellage verändert werden. Diese beiden Vorgänge nehmen unterschiedlich lange Zeit in Anspruch. Während die Veränderung der Rezeptorenzahl Tage dauern kann, erfolgt die Affinitätsänderung in wenigen Stunden (ETHERTON, 1982). So führt eine Hyperinsulinämie zur Abnahme der Rezeptorenzahl, was als *down regulation* bezeichnet wird (ETHERTON, 1982; VOIGT, 1996). ETHERTON (1982) konnte diesen Vorgang in seinen Versuchen an Mäusen durch eine Senkung des Insulinspiegels mittels des Hungerns bzw. einer entsprechenden Diät rückgängig machen. Bei Ratten konnte eine Hungerperiode keine Veränderung der Rezeptorenzahl bewirken, dafür kam es aber zur Änderung der Affinität.

2.2.8 Einfluss von Milchleistung und Leistungsveranlagung

Beziehungen zwischen der Milchleistung einerseits und der Insulin- oder Glukosekonzentration andererseits werden von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst (WOOLLIAMS u. LÖVENDAHL, 1991). Neben der Fütterung spielen dabei auch solche Faktoren wie Laktationsstadium oder Körperkondition der Tiere eine Rolle (McCANN u. REIMERS, 1986; WAGHORN u. Mitarb., 1987; SARTIN u. Mitarb., 1988). Das macht den Vergleich der einzelnen Untersuchungen schwierig und führt zu widersprüchlichen Ergebnissen.

So stellten HART u. Mitarb. (1979) in ihren Versuchen an Milchkühen in den ersten 27 Laktationswochen fest, dass die Kühe mit niedriger Milchleistung eine positive Korrelation zwischen Milchmenge und Insulinkonzentration zeigten. Diese Beziehung wurde aber negativ, sobald auch Kühe mit hoher Leistung in die Berechnung mit einbezogen wurden. BONCZEK u. Mitarb. (1988) ermittelten für die leistungsfähigeren HF-Kühe auf der Höhe der Laktation niedrigere Insulinkonzentrationen als für die Kühe mit geringerer Milchleistung. Demgegenüber fanden BARNES u. Mitarb. (1985) bei Kühen mit besserer Milchleistung höhere Insulinkonzentrationen.

SARTIN u. Mitarb. (1988) untersuchten Milchkühe einmal zum Zeitpunkt des vorwiegend katabolen Stoffwechsels (30. Tag p.p.) und ein anderes Mal zum Zeitpunkt des vorwiegend anabolen Stoffwechsels (90. Tag p.p.). Während am 30. Laktationstag kein Unterschied im Insulin/Glukagon-Verhältnis festgestellt werden konnte, zeigten am 90. Tag der Laktation Kühe mit besserer Milchleistung ein höheres Insulin/Glukagon-Verhältnis

LUKES u. Mitarb. (1989) konnten aber keinen Unterschied zwischen den einzelnen Leistungsgruppen während der gesamten Laktation feststellen. Nach BINES u. Mitarb. (1983) hat auch in der Trockenstehphase die Leistungsveranlagung keinen Einfluss auf die Plasmainsulinkonzentration.

FLUX u. Mitarb. (1984) konnten bei ad libitum gefütterten Kühen keinen Unterschied in den Tagesprofilen für die Glukose- und Insulinkonzentrationen zwischen den unterschiedlichen Leistungslinien finden. Bei restriktiver Fütterung zeigten jedoch die HBI-Kühe sowohl höhere Glukose- als auch Insulinkonzentrationen als die LBI-Kühe. Die Autoren führen die hohe Glukosekonzentration trotz starker Insulinausschüttung auf eine vermehrte Sekretion von Glukokortikoiden zurück, die als Gegenspieler des Insulins dienen und somit die Glukose für das Eutergewebe verfügbar machen.

Zwischen der Milchleistung und der durchschnittlichen Insulinkonzentration aus dem Tagesprofil wiesen SCHALLENBERGER u. Mitarb. (1996) eine hohe Korrelation nach.

MIN u. Mitarb (1993) stellten 1–3 Stunden postprandial bei HBI-Kälbern höhere Insulin- und Glukosekonzentration als bei LBI-Kälbern fest. Da vor der Fütterung kein Unterschied zwischen den unterschiedlich veranlagten Kälbern nachzuweisen war, machten die Autoren die schnellere Anflutung der GNG-Substrate aus dem Verdauungstrakt der HBI-Kälber für die Unterschiede postprandial verantwortlich. Als weitere Erklärung wäre eine Hemmung der peripheren Glukoseverwertung in Betracht zu ziehen. Die Ursache hierfür könnte eine leichte Insulinresistenz sein, denn das würde auch die postprandial erhöhte Insulinkonzentration erklären (MIN u. Mitarb., 1993).

Auch BARNES u. Mitarb (1985) sowie MACKENZIE u. Mitarb. (1988) stellten für die HBI-Kälber höhere Insulinkonzentrationen als für die LBI-Kälber fest. Außerdem zeigten die genetisch besser veranlagten Kälber nach einer Glukoseverabreichung eine stärkere Insulinreaktion und eine bessere Gewebeempfindlichkeit, die mittels Insulinapplikation bestimmt wurde (MACKENZIE u. Mitarb., 1988).

LAND u. Mitarb. (1983), SINNET-SMITH u. Mitarb. (1987) und XING u. Mitarb. (1988) konnten zwischen den verschiedenen Leistungslinien keinen Unterschied bezüglich Insulinreaktion auf Zufuhr von Glukose, Propionat oder Arginin feststellen. Demgegenüber ermittelten MIN u. Mitarb. (1993) für die HBI-Milchkühe höhere Insulinkonzentrationen nach einer Glukose- oder Arginininfusion als für LBI-Kühe. Auch XING u. Mitarb. (1993) stellten für die HBI-Färsen eine stärkere Insulinantwort zu Beginn des GTT als für die LBI-Färsen fest. Die Gewebeempfindlichkeit war aber von der Zuchtlinie unabhängig. Nach OSMOND u. Mitarb. (1981) sowie FLACH u. Mitarb. (1984) besteht zwischen der genetischen

Veranlagung der Zuchtbullen bezüglich der Milchleistung und der Insulinkonzentration nur eine geringe Korrelation, außerdem sind die Ergebnisse schwer reproduzierbar und stark betriebsabhängig. FISCHER u. Mitarb. (2003) stellten dagegen zwischen den Ergebnissen des ivGTT und den Nachkommenzuchtwerten für die Eiweiß-, Fett- und Milchmenge signifikante Korrelationen fest. Bei der Beurteilung wurden allerdings nur die Glukoseparameter verwendet (G_0 , G_{MAX} , G_A und G_{HWZ}). Eine kombinierte Berücksichtigung der ivGTT-Parameter und des Pedigreezuchtwertes führte zu einer deutlichen Verbesserung dieser Beziehung. Die Autoren empfehlen daher die Ergebnisse des ivGTT als zusätzliche Informationsquelle in die Bewertung von Jungbullen vor deren Testeinsatz aufzunehmen.

2.3 Stoffwechselbelastungstests und ihre Beziehungen zur Leistungsveranlagung beim Wiederkäuer

2.3.1 Belastung mittels Nahrungsentzug

Um die Verhältnisse in der Laktation zu simulieren, kann bei Tieren mittels Nahrungsentzug eine negative Energiebilanz erzeugt werden. Anhand der Fähigkeit und der Art und Weise, in Phasen der energetischen Unterversorgung Körperreserven zu mobilisieren, ist die Differenzierung von Leistungsgruppen möglich (TILAKARATNE u. Mitarb., 1980). Die Autoren unterzogen HBI und LBI Kälber in der 14. bis 15. Lebenswoche einem 44-stündigen Futterentzug. Bei beiden Geschlechtern wurden besonders zum Ende der Fastenzeit signifikante Differenzen zwischen den Gruppen festgestellt. So zeigten die Kälber mit hohem Zuchtindex für die Milchfettproduktion einen schnelleren und stärkeren Anstieg der freien Fettsäuren und einen milderen der Harnstoffkonzentration als die Kälber mit niedrigem Zuchtindex. Nach Meinung der Autoren regulieren die HBI-Tiere ihr Energiedefizit hauptsächlich über das Fettgewebe, im Unterschied zu den LBI-Kälbern, die es vorwiegend über einen Proteinkatabolismus kompensierten.

Friesian-Kälber mit einem hohen Pedigree-Zuchtwert für die Milchmenge hatten am Ende einer 24stündigen Hungerperiode eine höhere Insulinkonzentration als Friesian-Kälber mit einem niedrigeren Zuchtwert (SINNETT-SMITH u. Mitarb., 1987).

Der nach dem Milchfettgehalt berechnete Zuchtwert von Bullenkälbern der Rasse Rotes Dänisches Milchrind korrelierte im Alter von 3,5 Monaten positiv mit der mittleren Insulinkonzentration am 1. Tag der Fastenperiode, während im Alter von 7 Monaten die

Beziehung negativ wurde (SEJRSEN u. Mitarb., 1984). Nach dem Wiederanfüttern korrelierte der Anstieg der Glukosekonzentration positiv mit dem Zuchtwert der Tiere (SEJRSEN u. Mitarb., 1984).

HBI-Kälber (HF) zeigten zu Beginn einer 3tägigen Hungerperiode tendenziell höhere Insulinkonzentrationen als die LBI-Kälber. Bei der Glukosekonzentration gab es zwischen den beiden Leistungsgruppen aber keine signifikanten Unterschiede (MIN u. Mitarb., 1993).

Bei Besamungsbullen schwarzbunter Rasse konnte während einer 7tägigen Hungerperiode keine Beziehung zwischen der Leistungsveranlagung und der Insulinkonzentration festgestellt werden. Vor dem Futterentzug und während der Wiederanfütterung korrelierte aber die mittlere Insulinkonzentration mit dem Zuchtwert für die Milchmenge (SCHALLENBERGER u. Mitarb., 1996).

GRÄNZER u. Mitarb. (1983) stellten für schwarzbunte Besamungsbullen mit einem hohen Zuchtwert für Milchfett einen Abfall der Insulinkonzentration bereits nach einer 3tägigen Hungerperiode fest. Allerdings konnten diese Ergebnisse nach 3 Wochen nicht wiederholt werden. Für die Bullen mit einem niedrigen Zuchtwert reichten die 3 Tage zum Konzentrationsabfall von Insulin nicht aus.

Demgegenüber ermittelten MACKENZIE u. Mitarb. (1988) während eines 3tägigen Futterentzugs und in der Phase der Realimentation bei den HBI-Jungbullen höhere Insulinkonzentrationen als bei den LBI-Bullen. Außerdem stieg auch die Glukosekonzentration der HBI-Tiere. Sie war sowohl während der Hungerphase als auch direkt nach dem Wiederanfüttern signifikant höher als bei den LBI-Bullen (MACKENZIE u. Mitarb., 1988).

FLUX u. Mitarb. (1984) führten an Neuseeland-Friesian-Kühen Versuche zur Ermittlung der Glukose- und Insulinkonzentration im Tagesprofil durch. Die Autoren stellten fest, dass nach einer sechswöchigen Futterrestriktion die HBI-Tiere höhere mittlere Insulinkonzentrationen aufwiesen als die LBI-Kühe mit identischer Fütterung und ad libitum gefütterte Kühe der beiden Leistungslinien. Die restriktiv gefütterten LBI-Kühe hatten eine niedrigere Glukosekonzentration als die restriktiv gefütterten HBI-Kühe sowie die ad libitum gefütterten HBI- und LBI-Tiere (FLUX u. Mitarb., 1984). Die Neuseeland-Friesian-Rinder werden nach dem Merkmal Milchfettgehalt selektiert, dabei wird auf den Einsatz von Konzentratfuttermittel verzichtet. Aus diesem Grund sind, nach Meinung der Autoren, die Untersuchungsergebnisse nicht ohne weiteres auf westeuropäische oder amerikanische HF-Zuchttiere übertragbar, wo nach der Milchmenge selektiert wird.

2.3.2 Belastung mittels Substratinfusion

2.3.2.1 Applikation von Glukose

Der **intravenöse Glukosetoleranztest (ivGTT)** ist eine relativ einfache und sichere Methode, die Fähigkeit des Körpers zur Aufrechterhaltung der Glukosehomeostase zu ermitteln. Die Insulinreaktion wird durch die Zufuhr von Glukose induziert, wobei der Glukosespiegel deutlich über die physiologische Konzentration auf ca. 10mmol/l angehoben wird. Die renale Eliminationsrate für Glukose ist dabei zu berücksichtigen. Nach BELL u. JONES (1945) und HOLMES (1951) liegt diese beim Rind zwischen 5,4 und 5,7 mmol/l, nach KANEKO (1997) bei über 10 mmol/l. Um den Fütterungseinfluss zu minimieren, sollten die Tiere bei der Testdurchführung nüchtern sein (REINICKE, 1993; BURKERT, 1998)

Nach McCANN u. Mitarb. (1989) ist die Glukosebeseitigungsrate (k-Wert) ein geeigneter Indikator, um die Insulinempfindlichkeit des gesamten Organismus zu beschreiben.

GRÜTTER u. BLUM (1991) führten den ivGTT bei Kälbern verschiedenen Alters durch. Die Dosierung für Glukose betrug dabei 1,65 g / kg^{0,75}. Sowohl die basalen Insulin- als auch die Glukosekonzentrationen waren bei den Neugeborenen höher als bei den älteren Kälbern (16,0 bzw. 8,5 µU/ml Insulin und von 8,02 bzw. 4,67 mmol/l Glukose). Die maximale Glukosekonzentration über dem Basalspiegel war bei den Neugeborenen ebenfalls höher (17 bzw. 14 mmol/l). Der Unterschied zwischen den Glukosehalbwertszeiten war allerdings nicht signifikant (31,2 bzw. 29,5 min). Die älteren Kälber zeigten eine stärkere Insulinreaktion auf die Glukoseapplikation als die Neugeborenen.

BURKERT (1998) stellte fest, dass das Alter den größten Einfluss auf die Ergebnisse des ivGTT ausübte. Die basale Glukosekonzentration bei Zuchtbullen nimmt mit dem Alter ab, die basale Insulinkonzentration verhält sich genau umgekehrt. Zwischen den beiden Parametern konnte aber keine signifikante Korrelation festgestellt werden. Der Autor betont, dass die Abnahme der Glukosekonzentration nicht allein durch die Umstellung auf den Wiederkäuerstoffwechsel erklärt werden kann, denn der Glukosespiegel nimmt auch bei ruminierenden Tieren weiter ab. Es ist möglich, dass die Glukosekonzentration als geregelte Größe der Stoffwechselumstellung hinterher läuft (BURKERT, 1998). Die steigende Insulinkonzentration ist möglicherweise durch zunehmende Verfettung der Tiere bedingt (McCANN u. REIMERS, 1985a,b; GIESECKE u. Mitarb., 1987b). Weiterhin stellte BURKERT (1998) fest, dass die Glukosehalbwertszeit bis zum 3. Lebensjahr signifikant kürzer wurde. Sie stieg aber danach mit zunehmendem Alter an. Die Insulinantwort dagegen

wurde mit dem Alter stärker, nahm aber nach dem 3. Lebensjahr wieder signifikant ab. Die Zunahme der Insulinreaktion erklärt der Autor mit der Verschiebung des Protein-Fett-Ansatz-Verhältnisses zugunsten des Fettansatzes und eine dadurch bedingte Insulinresistenz. Die nach dem 3. Lebensjahr schwächer werdende Insulinantwort ist offensichtlich auf eine Erschöpfung der Granula in den β -Zellen des Pankreas durch die anhaltende Hyperinsulinämie zurückzuführen. Das altersbedingte Verhalten der Glukosehalbwertszeit ist als Folge der Insulinantwort zu erklären (BURKERT, 1998). Zwischen den untersuchten Rassen (Deutsche Schwarzbunte, Deutsche Rotbunte, Angler) konnte BURKERT (1998) keinen Unterschied in den Testergebnissen feststellen. Auch der Einfluss der Jahreszeit war nach Feststellung des Autors bei ganzjähriger Stallhaltung zu vernachlässigen.

HF- und Simmentaler Ochsenauf der Alm hatten im Alter von 11 Monaten niedrigere basale Insulin- und Glukosekonzentrationen ($5,2 \mu\text{U/ml}$ / $3,06 \text{ mmol/l}$) als die im Stall gehaltenen Tiere ($17,6 \mu\text{U/ml}$ / $3,98 \text{ mmol/l}$) (BOSSART u. Mitarb., 1985). Die Ochsenauf der Alm zeigten eine höhere maximale Glukosekonzentration als die im Stall gehaltenen Tiere ($24 / 21 \text{ mmol/l}$), während die Glukosehalbwertszeit von der Haltungsart unabhängig war (beide Gruppen 41 min.). Die basale Insulinkonzentration sowie die Parameter der Insulinantwort waren bei den Ochsenauf der Almweide signifikant niedriger als bei den Ochsenauf der Alm. BOSSART u. Mitarb. (1985) konnten zwischen den HF- und Simmentaler Ochsenauf der Alm im Alter von 11 Monaten keine Unterschiede in den Basalkonzentrationen von Insulin ($13,2$ bzw. $9,6 \mu\text{U/ml}$) und Glukose ($3,61$ bzw. $3,42 \text{ mmol/l}$) feststellen. Auch bei älteren Ochsenauf der Alm (16 Monate) bestand für die basale Glukosekonzentration kein Unterschied zwischen den beiden Rassen. Demgegenüber war die basale Insulinkonzentration, die Insulinantwort und die maximale Glukosekonzentration bei den HF- Ochsenauf der Alm nach einer Phase des kompensatorischen Wachstums im Stall höher als bei den Simmentaler Ochsenauf der Alm ($21,9$ und $14,1 \mu\text{U/ml}$). Die Glukosehalbwertszeit war aber bei den HF-Ochsenauf der Alm in der Phase des kompensatorischen Wachstums kürzer als bei den Tieren der Rasse Simmentaler (40 bzw. 47 min.).

Zwischen der Milch- und Fettmenge der 1. Laktation und der Insulinantwort stellte REINICKE (1993) in der 1. Woche p.p. negative Beziehungen fest. Die schwarzbunten Kühe zeigten dabei engere Beziehungen als die HF-Tiere. Die HF-Kühe zeigten auch bei dem Glukoseflächenäquivalent eine signifikant negative Beziehung zur Milch- und Fettmenge. Dies konnte für die schwarzbunten Kühe statistisch nicht belegt werden. Zwischen der Insulinantwort in der Aufzuchtperiode und der 1. Laktationsleistung wurde keine signifikante Beziehung festgestellt (REINICKE, 1993). Der Autor macht dafür das unterschiedliche

Futterangebot verantwortlich, da die Abkalbungen zu unterschiedlichen Jahreszeiten stattfanden.

Hochtragende Mutterschafe, die später eine Trächtigkeitstoxikose entwickelten, zeigten im ivGTT eine verminderte Insulinreaktion (SIGURDSSON, 1993).

Nach BIGNER u. Mitarb., (1996) führt eine metabolische Azidose zu einer Rechtsverschiebung der Glukosekurve im ivGTT. Die Autoren sehen die Ursache dafür hauptsächlich in einer verminderten Insulinsekretion, während bei der Ketoazidose des Menschen die Rechtsverschiebung auf eine Insulinresistenz der Gewebe zurückgeführt wird. Mit Hilfe des Glukosetoleranztests wird jedoch nicht nur die Insulinsekretion erfasst. Kortisol beeinflusst u.a. die Glukosetoleranz, indem es einerseits die GNG fördert und andererseits die periphere Verwertung von Glukose hemmt. Durch die Korrektur der Azidose wurde die Glukosetoleranz nicht vollständig wiederhergestellt, da es nach dem Verabreichen von Natriumbikarbonat zu einem unerwarteten Anstieg der Kortisolkonzentration kam (BIGNER u. Mitarb., 1996).

HOVE (1978) führte an gesunden, ketotischen und hungernden Kühen (2-tägige Fastzeit) den ivGTT durch. Den Tieren wurde zunächst 0,3g Glukose / kg Lebendmasse injiziert, anschließend wurden sie über 60 min infundiert (10mg Glukose/kg u. min.). Als 0-Punkt zur Bestimmung der Glukosehalbwertszeit wurden dabei unüblicherweise nicht das Ende, sondern der Beginn der Infusion gewählt. Die nach dieser Methode berechneten Glukosehalbwertszeiten betragen für die gesunden Kühe 143 min, für die ketotischen 166 min und für die fastenden Tiere 281 min. Würde man die Glukosehalbwertszeiten nach der üblichen Methode aus den Glukoseverlaufskurven ablesen, kämen dabei die Werte 50, 75 bzw. 120 min zustande. Diese Unterschiede erklärt HOVE (1978) mit einer stärkeren Insulinantwort der gesunden und der ketotischen Kühe.

DAVEY u. Mitarb. (1983) führten den ivGTT an Neuseeland-Friesian Kühen mit hohem und niedrigem Leistungspotential für Milchfett durch. Die HBI-Kühe zeigten höhere basale Glukose- und Insulinkonzentrationen als die LBI-Kühe. Nach einer 20minütigen Glukoseinfusion konnte aber kein Unterschied im Anstieg der Konzentrationen von Glukose und Insulin sowie in der Glukosebeseitigungsrate zwischen den beiden Zuchtlinien festgestellt werden. Die Autoren erklären die erhöhten Basalkonzentrationen der HBI-Kühe mit einem verminderten peripheren Glukoseverbrauch zugunsten der Milchdrüse. Nach MACKENZIE u. Mitarb. (1988) waren der Insulinausgangsspiegel sowie die Insulinkonzentrationen von 7,5 bis 20 min p. inj. bei 8 Monate alten HBI-Bullenkälbern der Rasse Neuseeland-Friesian höher als bei LBI-Bullenkälbern der gleichen Rasse. Deshalb fiel die Glukosekonzentration

bei den HBI-Bullenkälbern etwas schneller ab als bei den LBI-Bullenkälbern (MACKENZIE u. Mitarb., 1988). Die gleiche Beobachtung machten MICHEL u. Mitarb. (1991), die den ivGTT an den Neuseeland-Friesian-Kühen durchführten. Die HBI-Kühe hatten von der 4. bis 16. min p. inj. einen höheren Insulinspiegel als die LBI-Tiere. Dementsprechend sank auch die Glukosekonzentration der HBI-Kühe schneller ab als die der LBI-Kühe (MICHEL u. Mitarb., 1991). XING u. Mitarb. (1993) ermittelten bei 6 und 12 Monate alten HBI-Färsenkälbern (Neuseeland-Friesian) eine höhere basale Glukosekonzentration als bei den LBI-Färsenkälbern. Im ivGTT sank aber die Glukosekonzentration der HBI-Kälber schneller ab und war von der 30. bis 120. min p. inf. geringfügig niedriger als bei den LBI-Färsenkälbern. Der Grund dafür ist nach XING u. Mitarb. (1993) eine deutlich stärkere Insulinantwort der HBI-Färsenkälber. Die Glukoseinfusion bewirkte bei den HBI-Kälbern unabhängig von der Dosis eine 2 bis 3 mal höhere maximale Insulinkonzentration als bei den LBI-Tieren (XING u. Mitarb., 1993).

Glukose- und Insulinkonzentrationen sowie deren Veränderungen im ivGTT sind ein Zusammenspiel verschiedener Faktoren (STAUFENBIEL u. Mitarb., 1990, 1992). Die Glukoseadsorption, die Glukoneogenese und die Glukogenolyse sind Prozesse, die den Glukosespiegel steigern. Dies führt wiederum zur Sekretion von Insulin, welches die Metabolisierung von Glukose fördert. Der Serumspiegel von Insulin wird sowohl durch die Insulinsekretion als auch durch die Insulinelimination bestimmt. Zur Bestimmung der Eliminationsrate von Insulin entwickelte SCHUMACHER (1990) den **modifizierten Glukosetoleranztest**. Nach der Glukoseapplikation wird zum Zeitpunkt der maximalen Insulinkonzentration, dessen Sekretion durch die Verabreichung eines Oxazolidin-Derivates blockiert. Damit entspricht der Abfall der Serumkonzentration von Insulin dessen Elimination. Schwarzbunte Jungkühe zeigten eine signifikante negative Korrelation zwischen der Insulinhalbwertszeit und den Kennzahlen für die Milchleistung (Milchmenge, Milchfett) (REINICKE, 1993). Demgegenüber konnten für die HF-Tiere keine signifikante Beziehungen festgestellt werden.

Die **Glukose-Clamp-Technik** ist nach DE FRONZO (1979) eine weitere Untersuchungsmöglichkeit des Glukose-Insulin-Systems zur Beurteilung der Insulinsekretion und der Insulinresistenz. Es wird dabei zwischen dem hyperglykämischen und dem hyperinsulinämisch-euglykämischen Clamp-Test unterschieden.

1. Hyperglykämischer Clamp-Test

Mit Hilfe des hyperglykämischen Clamp-Tests wird die Reaktionsfähigkeit des endokrinen Pankreas auf die Glukosezufuhr untersucht. Dazu wird der Plasmaglukosespiegel durch Glukoseapplikation auf einen Wert angehoben, der über der physiologischen Konzentration liegt (ca. 10 mmol/l). Dabei ist zu berücksichtigen, dass ein Teil der Glukose über die Nieren ausgeschieden wird (BELL u. JONES, 1945; HOLMES, 1951; KANEKO, 1997; BURKERT, 1998; PANICKE u. Mitarb., 2003b). Die Glukoseinfusionsrate (GIR) wird so eingestellt, dass die Konzentration möglichst auf einem Niveau bleibt. In diesem Zustand ist die Glukoseinfusionsrate ein Maß für die Ansprechbarkeit der β -Zellen des endokrinen Pankreas.

2. Hyperinsulinämisch-euglykämischer Clamp-Test

Der hyperinsulinämisch-euglykämische Clamp-Test ist eine Methode zur Erfassung der Gewebeeempfindlichkeit gegenüber exogenem Insulin (SANO u. Mitarb. 1991). Der Insulinspiegel wird mittels einer Dauerinfusion auf einen höheren Plateauwert angehoben. Die Glukoseinfusionsrate wird dabei so angepasst, dass der Blutspiegel im euglykämischen Bereich liegt. Im Gleichgewicht ist die GIR ein Maß für die Ansprechbarkeit der Gewebe gegenüber Insulin. Nach GIESECKE u. Mitarb. (1987b) dient der Test auch der Berechnung der Insulinclearance, die ein Maß für die Insulineliminationsrate darstellt. Jede Änderung der Eliminationsrate dieses Hormons macht sich in einer Änderung seiner Plasmakonzentration bemerkbar (OLEFSKY u. Mitarb, 1974). Die Autoren stellten fest, dass die Glukosekonzentration und die GIR keinen Einfluss auf die Insulineliminationsrate ausüben. Nach SANO u. Mitarb. (1993b) ergibt die GIR die Summe zweier Insulinwirkungen: auf der einen Seite die Hemmung der GNG, auf der anderen Seite die Förderung der Glukoseverwertung. Um die beiden Wirkungen voneinander zu trennen, wird vor der Insulininfusion radioaktiv markierte Glukose appliziert und dadurch der Glukoseumsatz erfasst (SANO u. Mitarb., 1993b).

Die Testergebnisse werden durch verschiedene Einflussfaktoren beeinträchtigt (GIESECKE u. Mitarb. 1987b; SANO u. Mitarb. 1990, 1991). So zeigten besser konditionierte Kühe im hyperinsulinämisch-euglykämischen Clamp-Test höhere Glukose- und Insulinplateauwerte, was für eine stärkere Insulinresistenz spricht (GIESECKE u. Mitarb. 1987b). In ihren Versuchen stellten die Autoren fest, dass die Tageszeit einen noch stärkeren Einfluss auf die Testergebnisse als der Verfettungsgrad hat. Die Glukose- und Insulinplateauwerte sowie die basale Glukosekonzentration waren morgens höher als abends. Die Insulinclearance nahm morgens deutlicher ab, während der Insulinbasalwert keine Beziehung zur Tageszeit zeigte. Die Glukosehalbwertszeit korrelierte signifikant mit der Tageszeit (GIESECKE u. Mitarb. 1987b).

Auch die Futteraufnahme beeinflusst die Testergebnisse. So ermittelten SANO u. Mitarb. (1990) im hyperglykämischen Clamp-Test bei Schafen eine höhere GIR und einen stärkeren Plasmainsulinanstieg während der Fütterung als davor und danach. Demgegenüber stieg die GIR im hyperinsulinämisch-euglykämischen Clamp-Test während der Fütterung nur unwesentlich. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass während der Fütterungsphase die Ansprechbarkeit des Pankreas steigt, die Gewebeempfindlichkeit gegenüber Insulin aber nahezu unverändert bleibt (SANO u. Mitarb., 1990).

Nach SANO u. Mitarb. (1991) zeigen laktierende Fleischrinder bessere Pankreasansprechbarkeit gegenüber einem Glukosereiz und bessere Gewebeempfindlichkeit gegenüber Insulin. Im hyperglykämischen Clamp-Test hatten laktierende Kühe eine höhere GIR und ein höheres Insulinplateau als die nichtlaktierenden Tiere. Auch im hyperinsulinämisch-euglykämischen Clamp-Test zeigten die laktierenden Tiere höhere GIR als die nichtlaktierenden (SANO u. Mitarb., 1991).

2.3.2.2 Applikation von Insulin

BARNES u. Mitarb. (1985) injizierten Insulin HF-Rindern mit unterschiedlicher Leistungsveranlagung. Die HBI-Tiere zeigten nach der Injektion eine länger anhaltende Insulinspiegelerhöhung als die unselektierten Rinder. Die Autoren machen eine schwächere Insulinbeseitigungsrate bei den HBI-Rindern für diesen Unterschied verantwortlich. Möglicherweise ist aber eine stärkere Insulinbindung bei den unselektierten Tieren die Ursache dafür (BARNES u. Mitarb., 1985).

MACKENZIE u. Mitarb. (1988) stellten nach einer Insulininjektion bei 8 Monate alten Friesian-Kälbern fest, dass die Tiere mit hohem Zuchtwert die Glukose schneller verwerteten als die mit niedrigem Zuchtwert.

Demgegenüber konnten MICHEL u. Mitarb. (1991) sowie XING u. Mitarb. (1993) keine Unterschiede in der Glukosebeseitigung zwischen unterschiedlichen Leistungslinien feststellen. Dagegen eliminierten die LBI-Kühe mit bST-Behandlung die Glukose nach einer Insulininjektion langsamer als ohne bST-Behandlung. Die HBI-Kühe verhielten sich genau umgekehrt, die bST-Behandlung führte zur Steigerung der Glukoseverwertung (MICHEL u. Mitarb., 1991).

2.3.2.3 Applikation kurzkettiger Fettsäuren

SINNETT-SMITH u. Mitarb. (1987) infundierten Kälbern mit hoher und niedriger Leistungsveranlagung Propionat. Dabei konnte kein Unterschied in der maximalen Insulinreaktion festgestellt werden.

EULITZ-MEDER u. Mitarb. (1989) führten die Propionatinfusion bei eineiigen Zwillingspaaren durch. Die Untersuchung erfolgte im Färsenalter und während der 1. Laktation. Vor dem Test wurden die Tiere 4 Wochen lang mit einer kohlenhydratreichen Ration gefüttert. Trotz deutlicher Unterschiede im Glukose- und Insulinverhalten zwischen den Zwillingspaaren waren die Testergebnisse innerhalb der Zwillingspaare ähnlich. Nach EULITZ-MEDER u. Mitarb. (1989) spricht das dafür, dass die endokrinen Abläufe genetisch determiniert sind. Zwischen den Testergebnissen und einigen späteren Milchleistungskriterien bestand ein signifikanter Zusammenhang. So korrelierte die Insulinkonzentration positiv mit dem Milchfettgehalt. Zwischen der durchschnittlichen Buttersäurekonzentration und den Milchleistungsparametern (Milch-, Eiweiß- und Fettmenge) konnte eine negative Beziehung ermittelt werden.

Auch nach einer Butyratinfusion konnten zwischen den Testergebnissen und der späteren Milchleistung signifikante Korrelationen festgestellt werden (EULITZ-MEDER u. Mitarb., 1988, 1990). Die Färsen mit hoher Konzentration an iso-Buttersäure zeigten später in der Laktation höhere Fett- und Eiweißmengen und waren anfälliger für die Ketose. Die Beziehung zwischen der Glukosehalbwertszeit auf der einen Seite und den Milchleistungsparametern auf der anderen war dagegen negativ. Zwischen der durchschnittlichen Insulinkonzentration und der Eiweißmenge in der Laktation bestand ebenfalls eine negative Beziehung. Die Blutkonzentration an β -Hydroxybutyrat korrelierte positiv mit der späteren Milchleistung und negativ mit der Fett- und Eiweißmenge. Außerdem bestand eine signifikant negative Korrelation zwischen den Halbwertszeiten für Essigsäure und β -Hydroxybutyrat auf der einen Seite und der Milchmenge auf der anderen Seite. (EULITZ-MEDER u. Mitarb., 1988, 1990).

ŠAMANC u. Mitarb. (1994) stellten fest, dass die Konzentration von Glukagon und den Glukokortikoiden nach einer Propionatinfusion bei ketotischen Kühen weniger stark ansteigt als bei den gesunden. Dies führt zur Verkürzung der hyperglykämischen Phase bei den ketotischen Tieren (ŠAMANC u. Mitarb., 1996). Die Autoren konnten feststellen, dass die Insulinantwort auf eine Propionatbelastung zweigipfelig ist. Der erste Insulinpeak wird durch Propionat direkt ausgelöst, während der zweite ein Ergebnis der glukoneogenetischen

Aktivität der Leber ist. Der erste Insulinpeak konnte bei ketotischen Kühen statistisch nicht gesichert werden, und auch der zweite fiel bei den ketotischen Kühen schwächer aus als bei gesunden (ŠAMANC u. Mitarb., 1996). Die Autoren sehen im Propionatbelastungstest eine bessere Informationsquelle für ketotische Kühe als im ivGTT.

2.3.2.4 Applikation anderer Substrate

HOLTENIUS u. TRÅVÈN (1990) injizierten den Kühen 2 mg Glukagon. Der Anstieg der Glukosekonzentration ist im Glukagontest mit ca. 7 mmol/l weniger stark als im ivGTT und wird durch die glukoneogenetische Wirkung von Glukagon ausgelöst. Nach ca. 20 Minuten setzt die glukosespiegelsenkende Wirkung des Hormons ein, die auf indirektem Wege über die Stimulation der Insulinausschüttung aus dem Pankreas realisiert wird (HOLTENIUS u. TRÅVÈN, 1990). Mit Hilfe des Glukagontests können ketotische Kühe identifiziert werden. Außerdem können primäre und sekundäre Ketoseformen differenziert werden. Da das glukoneogenetische Potential der Kühe mit einer primären Ketose weitgehend ausgeschöpft ist, kommt es bei ihnen nach der Glukagoninjektion nur zu einem schwachen Anstieg des Glukosespiegels. Demgegenüber reagieren Kühe mit einer sekundären Ketose auf die Glukagoninjektion mit einer starken Erhöhung der Glukose- und Insulinkonzentration (HOLTENIUS, 1993). Der Autor vergleicht diesen insulinresistenten Zustand mit dem insulinunabhängigen Diabetes des Menschen.

BRIDGES u. Mitarb. (1987) führten bei Färsen unterschiedlicher Leistungslinien eine Adrenalininjektion durch. Die HBI-Tiere zeigten nach der Applikation des Hormons eine signifikant stärkere Glukoseausschüttung als die LBI-Färsen. Zwischen der Reaktion von Insulin und Betahydroxybutyrat auf der einen Seite und dem Zuchtwert der Färsen auf der anderen Seite konnte hingegen keine statistisch gesicherte Beziehung festgestellt werden (BRIDGES u. Mitarb., 1987). Auch nach einer Arginininfusion konnte zwischen den Zuchtlinien kein Unterschied in der Intensität der Insulinreaktion ermittelt werden (MACKENZIE u. Mitarb., 1988; XING u. Mitarb., 1988)