

## **2.2. Peri- und postpartale Veränderung verschiedener Stoffwechselformparameter im Serum**

Die durchschnittliche Konzentration von Stoffwechselmetaboliten wird durch Rasse, Alter, Auswahl und Anzahl der Tiere sowie durch äußere Einflussfaktoren wie Fütterung, Haltungsförm, Tageszeit und Art der Probennahme beeinflusst (Kolver und Macmillan 1994, Mansfeld et al. 1996). Dennoch scheint ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Ovarialzysten, dem postpartalen Stoffwechsel und der Energiebalance vorzuliegen. Diese Wechselbeziehung ist noch nicht vollständig aufgeklärt.

Die in den folgenden Kapiteln aufgeführten Zusammenhänge wurden bei den eigenen Untersuchungen berücksichtigt. Verknüpfungen zwischen Serumparametern und der ZOD sind in der Vergangenheit bereits von verschiedenen Autoren als Erklärungsmodell für die Ätiologie von Ovarialzysten verwandt worden. Das Auswerten verschiedener Serumparameter dient als Grundlage für die Beziehung zwischen der Energiebilanz in der frühen Laktation und der Entwicklung von Zysten.

### **2.2.1. Freie Fettsäuren und Ketonkörper**

Die Substrate Freie Fettsäuren und Ketonkörper sind Produkte des Stoffwechsels und dienen der Quantifizierung der Energiebilanz von Rindern. Energieüberschuß ante partum und Mangelernährung post partum fördern bei laktierenden Hochleistungskühen nach der Geburt die Mobilisierung von Fettsäuren. Ihre unvollständige Endoxidation in der Leber führt zur Ketogenese und zur Leberverfettung und wird als eine mögliche Ursache der zystischen Ovardegeneration aufgefaßt.

Das Risiko einer subklinischen Ketose erhöht sich ab 0,2 mmol/l FFS in der Milch (Francos et al. 1997). Für den Ketonkörpergehalt im Serum gilt 0,5 mmol/l als kritischer Wert (Lotthammer et al. 1988) oder 0,4 mmol/l Aceton als Grenzwert (Andersson 1993).

Untersuchungen von Garnsworthy und Haresign (1989) belegen eine Beziehung zwischen dem Fett-Leber-Syndrom und Ovarialzysten. Auch Freitag (1995) kommt zu dem Schluss, dass verfettete, ketosegefährdete Kühe gehäuft an Fruchtbarkeitsstörungen wie Pyometra und Ovarialzysten leiden. Als Ursache für eine postpartale Leberverfettung werden eine negative Energiebilanz post partum und die damit verbundene Mobilisation von Fettsäuren angesehen (Canfield und Butler 1989, Johannsen et al. 1993, Kruip et al. 1996). Kruip et al. (1999) vermuten, dass die negative Energiebilanz von überkonditionierten Kühen eine toxische

Wirkung der FFS auf Follikel und Oozyten auslöst. Der Anteil von Freien Fettsäuren an der Gesamtmenge der Lipide im Plasma beträgt bei der gesunden Kuh 1,5% (Bitman et al. 1990) und unterliegt entgegen anderen Untersuchungen keinen rhythmischen Tagesschwankungen.

Mit zunehmendem Leberlipidgehalt ist jedoch ein Anstieg der Ketonkörper ( $\beta$ -Hydroxy-Butyrat, Azetazetat) nachweisbar. Die erhöhte Konzentration des  $\beta$ -Hydroxy-Butyrat in der Milch ( $>100\mu\text{mol/l}$ ) (Francos et al. 1997, Dirksen et al. 1997) oder im Serum (Moore 1997) kann routinemäßig besonders bei Kühen unter Hitzestress die Entwicklung einer subklinischen Ketose anzeigen. Zu den gleichen Ergebnissen kommen Andersson (1993) und Staufenbiel et al. (1989) aufgrund der hochsignifikanten Laktationsdynamik.

Zu Beginn der Laktation wurden deutliche Zunahmen und erhebliche interindividuelle Schwankungen der Freien Fettsäuren und des  $\beta$ -Hydroxybutyrat beobachtet (Giger et al. 1997). Das Vorkommen eines erhöhten Gehaltes an Ketonkörpern während der ersten 2 Wochen post partum weist auf eine subklinische Azidose und Ketose hin (Lotthammer et al. 1988, Dirksen et al. 1997). In einer Studie von Bouda (1998) wurden jeweils 3 Wochen, sowie 2, 3 und 7 Monate post partum Ketonkörper im Harn von 30 bis 60% der Kühe gefunden und damit Hinweise auf eine ketotische Stoffwechsellage.

Der Azetongehalt der Milch korreliert mit der Energiebilanz einer Kuh. Die Veranlagung wird genetisch vererbt (Gravert 1991). In dieser Untersuchung zeigen genetisch für hohe Milchleistung veranlagte Kühe jedoch geringere (!) Azetonwerte und demnach eine Veranlagung für eine der Leistung angemessene Futteraufnahme. In einer Studie von Forshell (1991) ließ sich bei Kühen mit reduzierter Fertilität allerdings eine erhöhte Azetonkonzentration in der Milch 3 bis 5 Wochen post partum nachweisen. In einer anderen Arbeit konnten die FFS nur bei Kühen mit niedriger Leistung als Indikator für ein Energiedefizit bestätigt werden (Nüske und Graf 1993). Francos et al. (1997) zeigte, dass mehr Erstkalbinnen als Kühe, sowie im Sommer kalbende Tiere der zur Ketose neigenden Risikogruppe zuzuordnen waren.

### **2.2.2. Harnstoff**

Die Bildung von Harnstoff ist der wichtigste Weg, über den beim Säugetier Ammoniak aus überschüssigen Aminosäuren aus dem Organismus eliminiert wird. Die Bildung des Harnstoffs läuft in der Leber im Harnstoffzyklus ab, in der Ammoniak gebunden und über verschiedene Zwischenstufen zu Harnstoff abgebaut wird. Die Harnstoffwerte in Blut und Milch sind dabei grundsätzlich von der Eiweißversorgung durch die Nahrung und von der

relativen Energieversorgung abhängig. Die Harnstoffkonzentration bei der Kuh post partum gilt als Maß für die Energiebilanz und damit als Hinweis für mögliche Fruchtbarkeitsstörungen. Sie beträgt zwischen 25 und 35 mg/dl (Lotthammer 1981).

Nach Lotthammer et al. (1988) lassen sich nur in den letzten drei Wochen ante partum und unmittelbar post partum signifikant erhöhte Harnstoffgehalte im Serum nachweisen. Dies weist auf eine unausgewogene Eiweiß- und Energieversorgung hin. In einer Studie von Bouda (1998) weisen jedoch besonders 2 bis 3 Monate post partum 20 bis 60% der Kühe eine abgesunkene Plasmakonzentration von Harnstoff auf. Auch aus den Berechnungen von Giger et al. (1997) geht deutlich hervor, dass die Harnstoffkonzentration unmittelbar post partum niedrig ist und weit streut. Allerdings fällt auf, dass höhere Werte allgemein mit einer früher einsetzenden Ovarfunktion einhergehen (Opsomer et al. 1999). Diese Daten unterscheiden sich von denen anderer Studien, in denen erhöhte Harnstoffwerte mit einer verminderten Fruchtbarkeit in Beziehung gebracht wurden (Butler et al. 1996). Ruegg et al. (1992) stellen hingegen fest, dass die Harnstoffkonzentration im Serum weder mit der Diagnose Follikelzyste noch mit anderen Reproduktionsstörungen in Zusammenhang zu bringen ist.

Vorbeugend wird in vielen Betrieben zur Überprüfung des Verhältnisses von Eiweiß und Energie in der Ration der Harnstofftest in Verbindung mit dem monatlichen Milchkontrollergebnis angewendet (Freitag 1995). Allerdings lassen sich aus der Harnstoffkonzentration in der Milch nach Dirksen et al. (1997) keine zuverlässigen Rückschlüsse auf die Energie- und Eiweißversorgung der Kühe in der Früh-laktation ziehen. Der Harnstofftest sollte daher nur als Screeningtest verstanden werden.

Die mittlere Harnstoffkonzentration wird besonders beeinflusst durch das Zusammenwirken von Rasse, Tierart und Tageszeit der Probennahme. Die Harnstoffkonzentration erwies sich bei Kühen höheren Alters als signifikant niedriger (Kolver und Macmillan 1994). Der Harnstoffgehalt im Plasma unterliegt einem deutlichen circadianen Rhythmus (Bitman et al. 1990).

### **2.2.3. Gesamt-Bilirubin**

Bilirubin ist ein Abbauprodukt des Hämoglobins und wird erst in der Leber durch Konjugation an Glucuronsäure wasserlöslich und damit nierengängig (direktes Bilirubin). Bei Schädigung der Leber durch Einlagerung von Fetten ist direktes und indirektes (unkonjugiertes) Bilirubin im Serum nachweisbar. Es dient somit als Kennzahl für Lebererkrankungen verschiedener Ursachen und beträgt im Mittel 3,42  $\mu\text{mol/l}$  (0,2 mg/dl,

Moore 1997), kann aber auch Werte bis maximal 8,55  $\mu\text{mol/l}$  (0,5 mg/dl, DVG 1976) annehmen. Bei Erkrankungen wie akuter Leberdystrophie, Fettleber/Ketose, hämolytischer Ikterus und chronischen Erkrankungen steigt die Bilirubinkonzentration als Folge der sinkenden hepatischen Ausscheidung an.

Mit zunehmender Leberverfettung ist bei deutlichen individuellen Unterschieden ebenso ein leichter Anstieg der Mittelwerte der Bilirubinkonzentration in den Tiergruppen nachweisbar (Johannsen et al. 1993). Nach einer Arbeit von West (1990) ist die Plasmakonzentration des Gesamtbilirubins signifikant korreliert mit der Fettinfiltration der Leber. Dabei lagen 70% des Bilirubins unkonjugiert vor. Es wurden Werte von über 20  $\mu\text{mol/l}$  erreicht. Das Vorkommen eines erhöhten Bilirubingehalts weist auch nach Lotthammer et al. (1988) auf ketotische Zustände hin. Auf eine Entlastung des Leberstoffwechsels durch eine ausgeglichene Energiebilanz weist ebenfalls die negative Korrelation von Bilirubin zur Kraftfutteraufnahme hin (Nüske und Graf 1993).

Bisher konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob eine Beziehung zwischen Bilirubingehalt und Fruchtbarkeit besteht (Giger et al. 1997). Während der ersten Wochen post partum liegen die mittleren Bilirubinwerte deutlich über denjenigen vor der Abkalbung. Eine Beziehung zu dem Intervall zwischen Abkalbung und erster Ovulation (Giger et al. 1997) und postpartaler Fertilität (Forshell et al. 1991) konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Nach Untersuchungen von Lotthammer (1991) lagen allerdings die mittleren Bilirubinkonzentrationen der Kühe mit Fruchtbarkeitsstörungen wie Ovarzysten und Brunstlosigkeit in allen Stadien bis 9 Wochen post partum über denen der Kühe ohne Fruchtbarkeitsstörungen. Die Messwerte stiegen unmittelbar post partum auf etwa 5 bzw. 7  $\mu\text{mol/l}$  bei Kühen ohne bzw. mit Fertilitätsstörungen und sanken in beiden Gruppen bis zur 9. Woche post partum auf 3 bzw. knapp 4  $\mu\text{mol/l}$  ab. Auch Thompsen et al. (1983) finden eine signifikant verlängerte Rastzeit durch erhöhte Bilirubinkonzentrationen.

Die Werte der Konzentration an Bilirubin im Blut am 2. Tag post partum bewegen sich im Mittel ( $3,1 \mu\text{mol} \pm 1,8$ ) in dem physiologischen Normbereich. Sie zeigten keine Beziehung zur Energieversorgung in der Trockenstehperiode, aber eine signifikante Korrelation zur Änderung der Rückenfettdicke zwischen 2 Wochen ante partum und Geburt (Lachmann und Staufenbiel 1992). Gestützt wurde diese Beziehung durch die signifikante Korrelation zwischen der Bilirubinkonzentration im Blut 2 Tage post partum und der Änderung der Energieaufnahme. Größere Fettdepots zum Kalbezeitpunkt und damit im Zusammenhang stehend eine intensivere Lipolyserate in der Früh lactation bedingen eine höhere

Konzentration von Bilirubin, wobei signifikante Korrelationen nachweisbar sind (Staufenbiel et al. 1993).

#### **2.2.4. Aspartat-Amino-Transferase (AST)**

Die Bestimmung der Aspartat-Amino-Transferase (AST) wird gleichfalls zur Diagnostik von Erkrankungen der Leber eingesetzt. Das Enzym katalysiert die Gleichgewichtsreaktion zwischen Ketoglutarat und Aspartat sowie Glutamat und Oxalacetat. Steigerungen der Enzymaktivität sind nach entzündlichen (ikterisch oder anikterisch) und toxischen Lebererkrankungen feststellbar. AST kommt im Zellplasma und den Mitochondrien nicht nur der Leber vor. Eine alleinige Bestimmung von AST reicht nicht aus, da dieses Enzym nicht „leberspezifisch“ ist. Erhöhte Konzentrationen sind dennoch typisch für Lebererkrankungen wie akute Dystrophie, Fettleber/Ketose, hämolytischer Ikterus und Cholestase. Auch Erkrankungen der Skelett- und insbesondere der Herzmuskulatur sind ursächlich von Bedeutung (Lotthammer 1982, Lotthammer et al. 1988).

Der Normalwert ante partum liegt oberhalb von 35 U/l und kann postpartal bis 14 Tage pp auch Werte von über 45 U/l annehmen (Lotthammer 1982). Nach einer Studie von Moore (1997) liegen die Normwerte von laktierenden Kühen zwischen 50 und 100 U/l, von trockenstehenden Kühen und Färsen zwischen 50 und 70 U/l.

Einen Hinweis auf eine deutliche Senkung der Leberwerte bei ausreichender Energieversorgung geben die durchgehend negativen Korrelationen zwischen der AST-Aktivität und der Energiebilanz 2 bis 9 Wochen pp bei niedrigleistenden Tieren (Nüske und Graf 1993). Subklinische Leberschäden sind bei erhöhten AST-Aktivitäten zu erwarten (Lotthammer et al. 1988). West (1990) bestätigt eine signifikante Korrelation der AST-Aktivität mit dem Anstieg der Fettinfiltration. In einer Untersuchung von Johannsen et al. (1993) wurden dagegen keine eindeutigen vom Lipidgehalt der Leber abhängigen Abweichungen der AST-Aktivitäten nachgewiesen. Ein signifikant ansteigender Gehalt von AST unmittelbar sub partu wurde in einer Arbeit von Birgel et al. (1997) registriert, der als Reaktion auf die erhöhte Muskelbeanspruchung interpretiert wurde.

Wie auch schon in einer vorangegangenen Studie von Nolan et al. (1988) konnte eine negative Korrelation zwischen dem Anstieg von AST-Aktivität und der abnehmenden Reaktion der Hirnanhangsdrüse auf Stimulation durch LH-RH nachgewiesen werden. Mit zunehmender AST-Aktivität wurde ein Abfall der LH-Profils diagnostiziert. In einer anderen Arbeit konnte

ebenfalls eine signifikante Korrelation der AST-Aktivität mit der postpartalen Energiebalance und der Dauer bis zur ersten Ovulation ermittelt werden. 12 Tage vor der ersten Ovulation sank die AST-Aktivität deutlich ab, Hinweis für eine Periode der negativen Energiebilanz und der möglichen Beziehung zur abgesenkten LH-Sekretion (Zurek et al. 1995).

### **2.2.5. Glutamat-Dehydrogenase (GIDH)**

Mit Hilfe verschiedener Enzymtests ist es möglich die Funktionsfähigkeit der Leber im Proteinmetabolismus zu untersuchen und Art und Stärke eventueller Hepatopathien zu erkennen. Die Glutamat-Dehydrogenase (GIDH) gilt als leberspezifisch und wird als das sensitivste Enzym bei Hepatopathien angesehen. Es trägt wesentlich zur Bildung von Ammoniak und damit zur Harnstoffsynthese bei. Der Normalwert liegt bei 7,0 U/l und kann bei hoher Leistung bis 10 U/l betragen (Bostedt 1974).

Ergebnisse zur Beziehung zwischen der GIDH-Aktivität und Ovarialzysten konnten in der Literatur nicht gefunden werden. Ein Einfluss auf die GIDH-Aktivität durch Abkalbung sowie Laktationsnummer konnte nicht beobachtet werden. Sie lag 11 Tage ante partum bei 4 U/l und veränderte sich sub partu nicht. Färsen zeigten jedoch in den letzten Tagen ante partum signifikant höhere GIDH-Werte als Kühe. Diese Tatsache weist auf eine stärkere Stoffwechselbelastung im Verlauf der Geburtsvorbereitung hin. Post partum war dieser Unterschied nicht statistisch abzusichern (Birgel jun. et al. 1997).

Nach Lotthammer et al. (1988) und Giger et al (1997) sind besonders postpartal in der Früh-laktation durch subklinische Leberschäden erhöhte GIDH-Aktivitäten zu erwarten. Eindeutige Abweichungen der GIDH-Aktivität hinsichtlich des Lipidgehalts der Leber wurden in einer Studie von Johannsen et al. (1993) nicht nachgewiesen.

In einer anderen Studie wurde jedoch eine signifikante Korrelation zwischen der GIDH-Aktivität (Mittelwert=31 U/l) im Plasma und dem Anstieg der Fettinfiltration festgestellt (West 1990). Der Anstieg der GIDH-Enzymaktivität ist ein Anzeichen für eine erhöhte Belastung der Leber und korreliert mit der Energiebilanz ante partum (Nüske und Graf 1993).

### 2.2.6. $\gamma$ -Glutamyl-Transferase (GGT)

Als membrangebundenes Enzym kommt  $\gamma$ -Glutamyl-Transferase (GGT) in vielen parenchymatösen Organen vor. Seine Aktivität wird allerdings aufgrund seiner Sensitivität fast ausschließlich für die Diagnostik von Lebererkrankungen bestimmt. GGT zählt zu den cholestaseanzeigenden Enzymen und kann sich bei entzündlichen, nutritiven oder toxischen Leberschädigungen um ein mehrfaches erhöhen.

Der Normalwert beträgt bis zu 27 U/l (Bostedt 1974). Referenzwerte einer Studie aus den USA bestätigen Werte zwischen 15 und 30 U/l in der Laktation und zwischen 13 und 19 U/l während der Trockenstehperiode (Moore 1997).

Andere Autoren diagnostizierten ebenfalls Normwerte und konnten weder ante partum (Birgel jun. et al. 1997) noch post partum (Giger et al. 1997) Abweichungen feststellen. Die GGT-Werte variierten im Durchschnitt zwischen 10,4 und 11,4 U/l und wiesen keine signifikanten Schwankungen in dem Zeitraum 11 Tage ante partum bis zur Abkalbung auf. Es konnte keine signifikante Beziehung zwischen GGT und der anhand von Leberbiopsien nachgewiesenen Verfettung festgestellt werden (Birgel jun. et al. 1997). In einer anderen Arbeit war die Aktivität der  $\gamma$ -GT bei 31,5% der untersuchten Kühe bei mindestens 50 %-iger Leberverfettung erhöht (West 1990).

### 2.2.7. Glukose und Insulin

Die Monosaccharide der Nahrung wie Glukose stehen Wiederkäuern nicht als solche für die gastrointestinale Resorption zur Verfügung, da diese in den Vormägen zu niederen Fettsäuren umgebaut werden. Hieraus erklärt sich der auffallend niedrige Blutzuckerspiegel von 2,7 bis 3,3 mmol/l und die relativ geringen körpereigenen Kohlenhydratvorräte. Da 60% der täglichen Kohlenhydratreserve mit Beginn der Laktation für die Laktosesynthese benötigt werden, ist der zusätzliche Abfall des Glukosegehaltes zu diesem Zeitpunkt physiologisch. Hochleistungskühe müssen ihre Laktoseproduktion vor allem zu Beginn der Laktation aus der Glukoneogenese durch Abbauprodukte des Fett- und Eiweißstoffwechsels decken. Oxalacetat stellt dabei das Bindeglied dar. Oxalacetat ist nur begrenzt verfügbar und wird vorrangig dem Aufbau von Glukose zugeführt. Während eines Engpasses der Kohlenhydratversorgung zu Beginn der Laktation werden die Fettreserven mobilisiert. Aufgrund des relativen Mangels an Oxalacetat kommt es somit zur vermehrten Ausschüttung von Ketonkörpern aus der Leber.

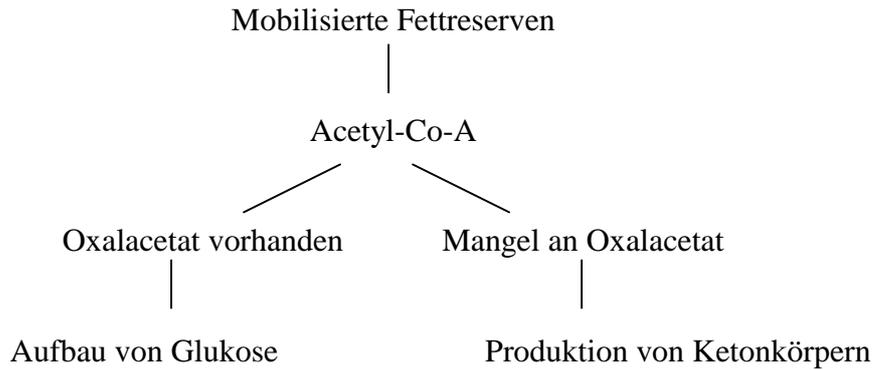


Abbildung 03: Oxalacetat in der Glukoneogenese

Als Indikator von Fertilitätsstörungen des weiblichen Rindes spielt die Konzentration der Glukose im Blut in der Zeit nach diesem physiologischen Engpass eine wichtige Rolle (Staufenbiel et al. 1992).

Insulin als blutglukosesenkendes Hormon ist ebenfalls für die Eiweiß- und Fettsäuresynthese von Bedeutung. Der Insulinspiegel kann bei Hochleistungskühen auf eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels hinweisen. Die Steuerung der Insulinsekretion erfolgt hauptsächlich durch die Konzentration der freien Fettsäuren, aber auch durch Ketonkörper. Im Hungerzustand allerdings wird die Insulinsekretion nicht weiter durch diese Substrate stimuliert.

Der Normalbereich von Glukose liegt zwischen 2,7 und 3,3 mmol/l (Stöber und Gründer 1990). Die Referenzwerte der Glukosekonzentration im Serum betragen 2,77 bis 4,44 mmol/l (50 bis 80 mg/dl), bei Färsen und trockenstehenden Kühen zwischen 3,88 und 4,99 mmol/l (70 und 90 mg/dl, Moore 1997).

Die Insulinwerte bewegen sich unter physiologischen Fütterungsbedingungen im Bereich von 0 bis 500 pmol/l, bei experimentell forcierter Glukosezufuhr können Werte von 4616 pmol/l gemessen werden (Staufenbiel 1987).

In einer Studie von Staufenbiel et al. (1992) wurde das Glukose-Insulin-System gesunder Kühe hinsichtlich Milchleistung und Gesundheitsstabilität mittels Tagesprofilen und dem Glukosetoleranztest untersucht. Sowohl für Glukose als auch für Insulin wurde eine signifikante Tagesdynamik nachgewiesen. Die Glukosekonzentration im Plasma schwankte unabhängig vom Abkalbezeitpunkt in allen Untersuchungen in engen Grenzen um 3 mmol/l. Die Insulinkonzentration jedoch veränderte sich in Abhängigkeit vom Abkalbezeitpunkt. Sie bewegte sich über einen längeren Zeitraum auf einem insgesamt niedrigeren Niveau unter Beibehaltung einer Tagesdynamik. Der um den Kalbezeitpunkt abgesenkte Insulinspiegel

vermindert die Zufuhr von Nährstoffen in die Peripherie, so dass insgesamt im Zeitraum der Früh-laktation der Strom von Nährstoffen in die Milchdrüse und die Bereitstellung von Nährstoffen für die Milchsynthese unterstützt werden. Nach der Kalbung sind die Insulinaktivitäten daher erniedrigt, die Glukosewerte aufgrund der hohen Milchleistung jedoch ebenfalls niedrig. Der Serumglukosegehalt korreliert also mit der Dauer der Erholung, das heißt mit der abnehmenden Milchleistung (Zurek et al. 1995) und dem Tag der Probennahme post partum (Kolver und Macmillan 1994).

Durch die endokrin vermittelte homöorhetische Regulation kommt es während der Früh-laktation zu einer Verschiebung der Metabolitenverteilung vom übrigen Körpergewebe zum Eutergewebe. Je nach individueller Veranlagung zur Milchleistung kann zwischen einem Mobilisations- und Depositionstyp unterschieden werden (Staufenbiel et al. 1989). Eine intensive Nutzung der körpereigenen Energiedepots unterstützt die Erzielung einer höheren Milchleistung, erhöht aber auch das Risiko für das Auftreten von Stoffwechselstörungen. Umgekehrt sind Depositionstypen in der Früh-laktation für das Auftreten von Stoffwechselstörungen nur gering gefährdet, sie erreichen aber nur eine relativ geringe Milchleistung (Staufenbiel et al. 1992).

Die Häufigkeit von Fruchtbarkeitsstörungen wie Ovarialzysten und Brunstlosigkeit korreliert mit dem Glukosegehalt im Serum. Der Glukosegehalt der entsprechenden Tiere liegt in allen Laktationsstadien unter dem gesunder Kühe. Dabei waren die Unterschiede in der 4. und 5. Woche post partum am größten (Lotthammer 1991). Zu ähnlichen Ergebnissen kam es in einer von Forshell et al. (1991) durchgeführten Studie. Die Trächtigkeitsrate der ersten Besamung wurde signifikant durch die Konzentration der Blutglukose beeinflusst. Der erniedrigte Glukosegehalt führte zu einer herabgesetzten Fertilität. Betroffene Kühe wiesen 2 Wochen post partum (Giger et al. 1997) bzw. 4 bis 7 Wochen post partum (Forshell et al. 1991) ebenfalls niedrige Glukosegehalte auf. In einer Studie von West (1990) betrug die Konzentration der Glukose im Plasma weniger als 2,25 mmol/l und korrelierte negativ mit der Fettinfiltration der Leber. Die geringere Verfügbarkeit von Glukose und Insulin kann zu einem Abfall der LH-Pulsation führen oder die Ansprechbarkeit des Ovars auf die Gonadotropin-Stimulation hemmen (Butler und Smith 1989).

Ganz im Widerspruch zu den Ergebnissen der vorgenannten Autoren stehen wiederum die Ergebnisse der Untersuchungen von Mansfeld et al. (1996). Der Glukosegehalt im Serum ist bei fruchtbarkeitsgestörten Milchkühen höher als bei Kühen ohne Fruchtbarkeitsstörungen. Auch nach Berücksichtigung der äußeren Einflüsse wie Laktationstag, Bestandsgröße und Jahreszeit bleibt der Serumglukosegehalt signifikant unterschiedlich. Nach Grunert (1984)

jedoch sind erhöhte Glukosespiegel nur ante partum von Bedeutung und deuten hier auf eine Energieübersorgung hin.

Kruip et al. (1999) nehmen an, dass auch Insulin wenig Einfluß auf die LH-Pulsation und damit das Follikelwachstum hat. Giger et al. (1991) konnten zwischen dem Serumparameter und der Fruchtbarkeit keine Beziehung feststellen. Aufgrund einer weiteren Studie wird jedoch vermutet, dass Insulin die Pathogenese der ZOD beeinflusst, da die Insulinausschüttung bei betroffenen Kühen nach Glukosezufuhr signifikant erniedrigt war (Opsomer et al. 1999).

### **2.3. pH-Wert und Netto-Säure-Base-Ausscheidung (NSBA) des Harns**

Chronische Belastungen des Säure-Basen-Haushaltes (SBH) können als latente Azidosen oder Alkalosen weitgehend unspezifische Gesundheitsstörungen auslösen. Zur Erkennung liefert die Harnanalyse im Gegensatz zur Analyse des Blutes gute diagnostische Informationen.

Der physiologische pH-Wert des Harns von Rindern liegt zwischen 7,0 und 8,0. Bei Inappetenz, Ketose und Pansenazidose kann der Wert unter 7,0 sinken. Zwei bis 3 Wochen ante partum kann beispielsweise ein Absinken des Harn-pH auf eine einfache durch die Trächtigkeit und verminderte Futteraufnahme ausgelöste Verdauungsstörung hinweisen (Bouda 1998). In einem Versuch von Fürll (1993) sank nach dreiwöchiger azidotischer Belastung bei den Versuchstieren der pH-Wert nur während der ersten 5 Tage signifikant ab und stieg danach wieder auf physiologische Werte von 7 bis 8.

Der Optimalbereich der NSBA liegt zwischen 80 und 220. Eine erniedrigte NSBA korreliert mit erhöhten Bilirubin- und Ketonkörper-Konzentrationen ( $\beta$ -Hydroxybuttersäure) und kann dem Auftreten von Puerperalstörungen zugeordnet werden. Eine erhöhte NSBA korreliert gleichfalls mit gesteigerten Konzentrationen an Bilirubin- und Ketonkörpern. Dem entsprechen klinisch besonders Störungen des Puerperiums und der Fruchtbarkeit (Fürll 1993). Der Autor verweist beispielhaft auf einen Betrieb, in dem die alkalotische Stoffwechsellage mit erhöhter NSBA die aufgetretenen Fruchtbarkeitsprobleme sowie das gehäufte Auftreten von Festliegern ursächlich erklärt. Dabei scheint die NSBA allerdings stärker mit dem Basen ( $r = 0,86$ ) als mit dem Säuregehalt ( $r = - 0,67$ ) zu korrelieren (Amin et al. 1991). Ein anderes Studienmodell zeigt die Auswirkungen dreiwöchiger azidotischer Belastung auf verschiedene Parameter im Harn. Die NSBA sinkt bereits ab dem 5. Tag auf 0, am 12.Tag auf  $-100$  ab

(Fürll 1993), dass heißt, die NSBA zeigt eine erhöhte H-Ionen-Exkretion frühzeitig sensibel an.

#### **2.4. pH-Wert des Pansensaftes**

Ein zu hoher Anteil an leicht verdaulichen Kohlenhydraten in der Ration führt zu Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels und spiegelt sich in dem vermehrten Auftreten von Freien Fettsäuren im Pansensaft (Azidose) wider. Umgekehrt kann sich eine zu reichhaltige Eiweißfütterung durch einen erhöhten Ammoniakgehalt bemerkbar machen (Alkalose). Unter physiologischen Bedingungen liegt der pH-Wert des Pansensaftes von Rindern zwischen 6,2 und 6,8. Er kann jedoch in einem verhältnismäßig weiten Bereich, etwa von 5,4 bis 7,0 schwanken (Kaufmann 1972). Zeitpunkt der Futteraufnahme und Zusammensetzung der Ration sind dabei zu berücksichtigen. Durch intensive mikrobielle Verdauung tritt nach jeder Futteraufnahme eine Senkung des pH-Wertes ein, die nach 2 bis 3 Stunden ihren Tiefpunkt erreicht. Bei hohen Anteilen an leichtverdaulichen Kohlenhydraten sinkt der pH-Wert stärker ab als bei rauhfaserreichen Rationen. Um die Möglichkeit der pH-Regulation aufrecht zu erhalten, sollte bei Milchkühen wenigstens 19% der Trockensubstanz der Ration aus strukturierter Rohfaser bestehen (Kaufmann 1972). Bei plötzlicher Futterumstellung werden wenigstens sechs bis acht Tage für die Entwicklung einer dem neuen Futter angepassten Vormagenflora benötigt.

Für hochtragende Tiere ist es daher von Vorteil, wenn sie bereits 14 Tage ante partum von der Ration der späten Trockenstehperiode auf die Leistungsration umgestellt werden. Die sogenannte Vorbereitungsfütterung wird von trockenstehenden Kühen in allmählich steigenden Mengen aufgenommen, so dass sich die Vormagenschleimhaut zur Zeit der Kalbung bereits in einem hohen Niveau der Proliferation befindet. Dies kann durch die Verbesserung der pH-Regulation im Pansen und die Erhöhung des Resorptionsvermögens für energieliefernde Fettsäuren zur Verringerung der postpartalen Energiedefizits führen (Dirksen et al. 1992).

Dennoch lässt nach einer Studie von Bouda (1998) der Anstieg des Pansen-pH 2 bis 3 Wochen ante partum eine Verdauungsstörung (Alkalose) erkennen.

## 2.5. Progesteronkonzentration in der Milch

Die Bestimmung der Konzentration von Progesteron (P4) in der Milch ist eine objektive Methode, die Reproduktionsaktivität nach der Kalbung zu charakterisieren und Faktoren zu identifizieren, die die Fertilität beeinflussen.

Mit Hilfe der Progesteronkonzentration wurden bereits in zahlreichen vorangegangenen Arbeiten der ovarielle Zyklusstand bestimmt und unphysiologische Ovaritätigkeiten diagnostiziert (Tabelle 03).

Tabelle 03: Ovaritätigkeit definiert mit Hilfe der Progesteronwerte in Milch

Zyklusstand	Definition	Autor
Aktivität des CI	$P4 \geq 5 \text{ ng/ml}$	Sprecher et al. 1988 (EIA)
Aktivität des CI	$P4 \geq 2 \text{ ng/ml}$	Loeffler 1998 (RIA)
Regulärer Zyklus	$P4 \geq 7 \text{ ng/ml}$ 5 bis 18 Tage	McLeod und Williams 1991 (EIA)
Ovulation	$P4 \geq 4 \text{ ng/ml}$	McLeod und Williams 1991
Verzögerte Ovulation TypI	$P4 < 3 \text{ ng/ml}$ über $\geq 45$ Tage pp	Lamming und Darwash 1998 (RIA)
Verlängerte Inter-Luteal-Phase	$P4 < 3 \text{ ng/ml}$ über $\geq 12$ Tage	Lamming und Darwash
Verzögerte Ovulation TypII	zwischen zwei Lutealphasen	1998
Follikelzyste	$P4 \leq 7 \text{ ng/ml}$ über $\geq 8$ Tage	McLeod und Williams 1991
Verzögerte Luteolyse, Persistierender CI TypI	$P4 > 3 \text{ ng/ml}$ über $\geq 19$ Tage während des ersten Oestrus pp	Lamming und Darwash 1998
Verzögerte Luteolyse während mehrerer Zyklen bevor AI, Persistierender CI TypII	$P4 > 3 \text{ ng/ml}$ über $\geq 19$ Tage während verschiedener Zyklen	Lamming und Darwash 1998
Luteinzyste	$P4 \geq 7 \text{ ng/ml}$ über $\geq 20$ Tage	McLeod und Williams 1991
Fruchttod 16 Tage nach AI	$P4 > 3 \text{ ng/ml}$ über $\geq 19$ Tage nach AI, gefolgt von reduzierten Werten	Lamming und Darwash 1998

Im Hinblick auf den Wiederbeginn der Ovarfunktion wurden vier verschiedene Grundtypen anhand des Verlaufs der Progesteronkurve differenziert (Bostedt et al. 1985). Die Ovarfunktion setzte bei 20,4% der Tiere früh (15.-25.Tag post partum), bei 34,7% verzögert (um den 30. Tag post partum), bei 40,8% der Tiere nach dem klinischen Puerperium (40.-72. Tag post partum) ein und bei 4,1% blieb der Progesteronspiegel bis zum 72. Tag unverändert niedrig. Auch in einer Untersuchung von Butler et al. (1981) und Schopper et al. (1989) fand die erste Ovulation im Mittel am 36. Tag post partum statt bzw. zeigten 28,5% der Kühe eine postpartale Azyklie von mehr als 28 Tagen.

## **2.6. Milchleistungsprüfung (MLP)**

Ebenso können Menge sowie Fett- und Eiweißgehalt der Milch laktierender Kühe als Maß für Energiebilanz und Fertilität genutzt werden.

Die Auswertung der Milchleistung von Kühen mit einer Follikelzyste zeigte, dass die 80- bzw. 305-Tage Milchmenge dieser Tiere deutlich über der Menge von Kühen mit unveränderten Ovarien lag (Ruegg et al. 1992). Die als Ursache geltende postpartale negative Energiebilanz kann auch durch hohe Fett- und niedrige Eiweißgehalte in der Milch quantifiziert werden und damit auf eine sich entwickelnde Stoffwechselstörung hinweisen (Gravert 1991).

Der Einfluss der Effekte von Uterusgröße, Symmetrie der Uterushörner und Ovarbefunden bis 6 Wochen post partum auf die Milchleistung wurde in einer weiteren Studie geprüft. Signifikante Unterschiede konnten hierbei jedoch nicht festgestellt werden (Michel 1999).

## **2.7. Körperkondition**

Frühere Studien haben gezeigt, dass die Beurteilung der Körperkondition (body condition scoring, BCS) leicht erlernbar und reproduzierbar ist (Kleiböhmer et al 1998) und als schnelle, nichtinvasive und preisgünstige Methode zur Schätzung des Körperfettes ausreichend genau ist. Die Körperkondition während der Trächtigkeit und des Puerperiums kann auf diese Weise schnell und einfach überwacht werden. Neben der Erstellung einer Momentaufnahme ist die kontinuierliche Betreuung von Milchviehherden möglich (Metzner

et al. 1993). Die monatliche Benotung der Tiere erwies sich als hoch präzise und aussagekräftig (Hady et al. 1994).

Die Beurteilung der Körperkondition von Milchkühen erfolgt durch die Adspektion und Palpation definierter Körperregionen. Das BCS-System ist zwar subjektiv, dennoch besteht zwischen verschiedenen Beobachtern eine 60%-ige Übereinstimmung bei der Beurteilung der absoluten Konditionsnote (Ferguson et al. 1994). In 32,6% der Fälle kam es zu einer Abweichung um nur 0,25 Punkte. Es wurde eine hoch signifikante positive lineare Beziehung zum Körperfett (Waltner et al. 1994) und zum Verfettungsgrad zum Zeitpunkt der Abkalbung nachgewiesen (Metzner et al. 1993).

Kühe sollten mit einer Kondition von 3,50 zur Abkalbung kommen (Metzner et al. 1993). In der Phase der Hochlaktation wird eine Kondition von 3,00 angestrebt. Die Abnahme seit der Abkalbung sollte bei gesunden Tieren nicht mehr als 1,00 und weniger als 0,50 in den ersten 30 Tagen post partum betragen (Heuwieser und Mansfeld 1992). Kühe mit einem BCS > 3,5 zum Zeitpunkt der Abkalbung oder einem Verlust von mehr als 0,75 Punkten seit der Abkalbung wiesen deutlich verlängerte Gützeiten auf. Es bestand keine Beziehung zur Häufigkeit von Zysten (Ruegg et al. 1992).

## **2.8. Rückenfettdicke**

Eine hochsignifikante Beziehung zwischen Änderung der Rückenfettdicke und der Energieaufnahme in der Trockenstehperiode bis 14 Tage ante partum wurde in einer Studie von Lachman und Staufenbiel (1992) nachgewiesen. Gesichert wurde diese Beziehung durch die Korrelation zwischen dem Leberfettgehalt sowie der Bilirubinkonzentration im Blut 2 Tage post partum einerseits und der Änderung der Energieaufnahme andererseits.

Acht bis 12 Wochen post partum ist eine Abnahme der Lebendmasse und der Rückenfettdicke zu beobachten. Danach folgt der Übergang von der negativen zur positiven Energiebilanz. Dies wird durch entsprechende Kurvenverläufe deutlich angezeigt (Staufenbiel et al. 1989). Eine Rückenfettdickenänderung von 1 mm entspricht der Änderung des Körperfettgehaltes um 5 kg, das heißt 0,75% der Lebendmasse. Dennoch soll für die Interpretation der Zusammenhänge zwischen RFD und Fruchtbarkeit der Einfluss der 1. Laktation auf das noch nicht abgeschlossene Wachstum der Jungkühe berücksichtigt werden (Staufenbiel et al. 1993). In einer weiteren Studie konnte jedoch nachgewiesen werden, dass die Abnahme der

Rückenfettdicke zwischen Partus bis 6 Wochen post partum keinen Einfluss auf das Auftreten von Zysten oder die Länge der Gützeiten hatte (Mosenfechtel et al. 2000).

Das Ziel dieser Untersuchung ist es, die Inzidenz und den Zeitpunkt des Auftretens der ZOD zu erfassen. Weiterhin soll die Beziehung von Stoffwechselfparametern zum Auftreten von ZOD untersucht werden.

Der Zeitpunkt des Zyklusstartes und gegebenenfalls dabei auftretende Zyklusarrhythmien sollen retrospektiv anhand der Progesteronkonzentration erfasst werden.

In der Studie soll geklärt werden, wann im Verlauf der Laktation die ZOD am häufigsten auftritt.

Es soll festgestellt werden, anhand welcher Stoffwechselfparameter die Entstehung einer ZOD prognostiziert werden kann.