

# Die Milchbildung der Kuh postpartum: Physiologische Mechanismen und mögliche pathophysiologische Konsequenzen.

H. Martens (a. D.)

Institut für Veterinär-Physiologie – Freie Universität Berlin - Oertzenweg 19b – 14163 Berlin  
Tel.: 030 8311805 – Email: [Holger.Martens@fu-berlin.de](mailto:Holger.Martens@fu-berlin.de)

## ZUAMMENFASSUNG

Die Regulation der Milchproduktion nach der Geburt wird als Homöorhese bezeichnet, bedeutet hohe Priorität für diese Funktion und u. U. die Einschränkung anderer Leistungen mit pathophysiologischen Konsequenzen, wenn die zur Verfügung stehenden Ressourcen nicht zur Deckung aller Funktionen ausreichen. Der steile Anstieg der Milchleistung nach der Geburt bei unzureichender Futtermittelaufnahme, also unzureichenden Ressourcen, verursacht eine negative Energiebilanz (NEB), die sich mit steigender Milchleistung erhöht. Die NEB bedingt als Folge des Anstiegs des Wachstumshormons (GH), der GH bedingten Insulinresistenz, des Abfalls der Insulin und IGF-1 Konzentration den bekannten Anstieg der freien Fettsäuren, die zur Verfettung der Leber und Ketose führen können. Leberverfettung und Ketose sind somit pathophysiologische Konsequenzen der NEB und als homöorhetisch (genetisch) bedingtes Gesundheitsrisiko anzusehen. Da die Ketose mit vielen weiteren Erkrankungen wie Labmagenverlagerung und Fertilitätsstörungen korreliert, ist die NEB mit ihren hormonellen und metabolischen Veränderungen ein wesentlicher Faktor der Pathogenese von Produktionskrankheiten. Eine weitere Steigerung der Milchleistung ohne Berücksichtigung der erforderlichen Futtermittelaufnahme (= Reduzierung der NEB) ist aufgrund der Gesundheitsrisiken nicht zu rechtfertigen.

## EINLEITUNG

Nach der Geburt des Kalbes verursacht die beginnende Milchsekretion eine erhebliche Erhöhung des Energiestoffwechsels der Kuh. So steigt der tägliche Energiebedarf von 56 MJ<sub>NEL</sub> am Ende der Trächtigkeit für die Kuh, das wachsende Kalb, Uterus- und Milchdrüsenentwicklung auf 104, 137 oder 170 MJ<sub>NEL</sub> bei einer Milchbildung von 20, 30 oder 40 kg/d (4 % Fett, KGW der Kuh 650 kg; GfE, 2001). Da diese Milchleistung häufig schon nach 8 – 10 Tagen postpartum erreicht wird, erfordert die Zunahme des Energieumsatzes eine umfassende Regulation des Stoffwechsels.

Es ist die Intention des vorliegenden Beitrages, diese Regulation der Milchbildung und des Stoffwechsels, die erheblichen Veränderungen durch die Selektion auf Milchleistung und Managementmaßnahmen aufzuzeigen sowie das daraus resultierende Ketoserisiko abzuleiten.

## REGULATION DES ENERGIEHAUSHALTS POSTPARTUM

*Begriffsbestimmung:* Die Regulation der postpartalen Regulation der Milchsekretion und des Energiehaushalts haben Bauman und Currie (1980) ausführlich beschrieben und für diese Vorgänge den Begriff **Homöorhese** eingeführt, der aus der Biologie übernommen wurde und z. B. die Regulation des Wachstums oder des Winterschlafs beschreibt.

*Definition der Homöorhese:* Homöorhese bedeutet hohe **Priorität** für die homöorhetisch geregelte Funktion und kann aufgrund dieser Priorität zu **Einschränkungen** anderer Funktionen mit u. U. pathophysiologischen Konsequenzen führen (Bauman und Currie, 1980; Vernon, 1998).

*Allgemeine Eigenschaften:* Homöorhese zeichnet sich aus durch a) eine chronische Regulation, b) komplexe Regulationssysteme unter Beteiligung verschiedener Organsysteme, c) Veränderung von Regelgrößen (Bauman und Currie, 1980) und d) Feedback Mechanismen. Diese Eigenschaften (a – d) treffen generell für alle homöorhetisch geregelten Funktionen zu, d) jedoch nicht für die Regulation der Laktation p.p. Darüber hinaus weist jede homöorhetisch geregelte Funktion **spezifische** Eigenschaften auf.

*Spezifische Eigenschaften der Regulation der Laktation:* Die postpartale Milchbildung war a) ursprünglich gering und betrug etwa 5 – 8 kg/d und 500 – 1000 kg pro Laktation. Die Milchmenge wird b) durch die Melk(Saug)frequenz beeinflusst. Damit war der Appetit des Kalbes der auslösende Faktor für die Milchmenge, die dadurch auch begrenzt wurde. Der fehlende Feedback Mechanismus der Kuh (d – siehe oben) wurde ersetzt durch den Bedarf des Kalbes. Eine ideale biologische Lösung für das Kalb und die Kuh. Eine weitere und wichtige Eigenschaft der Transitperiode ist c) die Abnahme der Futteraufnahme (FA) vor und die sehr zögerliche und für den raschen Anstieg der Milchproduktion unzureichende Zunahme der FA nach der Geburt. Diese relative Entkoppelung der Milchbildung von der FA postpartum garantiert die Ernährung des Kalbes auch bei schlechter Futterverfügbarkeit und erhöht die Aufmerksamkeit der Kuh für das Kalb und damit dessen Überlebenswahrscheinlichkeit.

Die Diskrepanz zwischen Output für die Milch und geringem Input (FA) wird durch d) die Verteilung (Partitioning) des Futters primär für die Milch verstärkt. Das sich ergebende Defizit wird durch e) Mobilisation von Reserven (primär Energie; Lipolyse) kompensiert und führt bei niedriger Milchleistung zu einer f) geringen negativen Energiebilanz (NEB). Eine besondere Bedeutung kommt offensichtlich der Proteinversorgung zu. Erhöhung der Proteinaufnahme steigert in der Regel die Milchmenge und kann aufgrund des erhöhten Energiebedarfes zu g) einer vermehrten Lipolyse führen.

*Diese spezifischen Eigenschaften (a – g) sind bei einer geringen Milchleistung nur für die Ernährung des Kalbes als ideale Kombination anzusehen. Als Konsequenz (a – g) ergibt sich eine Sicherstellung der Milchsekretion für die Ernährung des Kalbes unabhängig von der akuten Nahrungsaufnahme. Die verringerte Ablenkung durch Futtersuche und –aufnahme erhöht die Aufmerksamkeit für das Kalb und dessen Überlebenswahrscheinlichkeit. Mobilisation und Partitioning zugunsten der (geringen) Milchproduktion bedeuten keine Gefährdung der Gesundheit der Kuh. Die mögliche Unterversorgung, NEB, ist gering.*

### **Veränderungen der Homöorhese durch Selektion und Management**

Die spezifischen Eigenschaften der homöorhetischen Regulation der Milchsekretion sind durch den verständlichen Wunsch nach höherer Leistung sowohl durch die Tierzucht als auch durch Managementmaßnahmen verändert worden.

a) *Milchmenge:* Das Milchleitungsvermögen in der frühen Laktation weist eine hohe Heritabilität auf und diese Eigenschaft ist durch die jahrzehntelange Selektion auf Milchleistung maßgeblich erhöht worden. Milchleistungen am Ende der ersten Woche p.p. von 30 – 40 kg/d sind nicht ungewöhnlich wie auch Laktationsleistungen von 10.000 – 12.000 kg oder erheblich mehr.

b) *Melkfrequenz:* Die Milchleistung wird verstärkt durch häufiges Melken zu Beginn der Laktation. Damit wird die biologische Begrenzung der Leistung durch den Appetit des Kalbes aufgehoben und die Kuh bis zum „letzten Tropfen“ gefordert.

c) *Futteraufnahme:* Die Futteraufnahme nach der Geburt ist gering (Broster, 1972) und entspricht nicht dem Bedarf. Diese Diskrepanz zwischen Bedarf und FA hat bei der Selektion auf höhere Milchleistung keine Berücksichtigung gefunden und ist somit verstärkt worden. Seit den Untersuchungen von Liinamo et al. (2012) und Manzilla-Pech et al. (2014) ist eine negative genetische Korrelation zwischen der Milchleistung und der FA bekannt, d.h., dass die zu geringe FA p.p. eine genetische Ursache hat. Eine weitere Erhöhung der Milchleistung wird daher zu einer Zunahme der NEB führen (Buttchereit et al., 2011).

d) *Partitioning:* Trotz der geringen FA und der Unterversorgung der Kuh werden die mit dem Futter aufgenommenen Nährstoffe primär für die Milchbildung und nicht zur Bedarfsdeckung der Kuh genutzt (Agnew and Yan, 2000; Veerkamp et al., 2003; Patton et al., 2006).

e) *Mobilisation:* Die sich ergebende Nährstofflücke wird durch Mobilisation von Fett und Protein gedeckt, die für die Milchbildung genutzt werden. Hochleistende Kühe mobilisieren

verstärkt und die Mobilisation wird durch Futterrestriktion nicht reduziert (McNamara and Hillers, 1986): Homöorhetische Priorität für die Milchbildung und Entkoppelung von der FA.

f) *Negative Energiebilanz*: Das mögliche Ausmaß der NEB wird durch die Milchleistung bedingt und die Zunahme der Milchproduktion hat zu einer kontinuierlichen Erhöhung des Defizits geführt. So betrug die NEB in den Untersuchungen von Berglund und Danell (1987) einige Hundert MJ, 1997 in den Versuchen von Tamminga et al. (1997) 1.284 MJ, bzw. im Jahr 2000 1.786 MJ (Sutter and Beever, 2000) und 2009 2.676 MJ (Banos and Coffey, 2009). Innerhalb weniger Jahrzehnte hat sich also das Defizit um den Faktor 5 – 10 erhöht und die Dauer der NEB erstreckt sich nicht selten über 100 Tage (Bulang et al., 2006).

g) *Proteinaufnahme und Lipolyse*: Die geringe FA bedingt auch ein Defizit für die Proteinversorgung. Die Erhöhung des Proteingehalts im Futter bewirkt eine erhöhte Milchproduktion, in vielen Fällen eine Zunahme der FA und häufig (nicht immer) eine verstärkte Lipolyse (NEB), um den Energiebedarf zu decken (siehe Oldham, 1984; Whitelaw et al., 1986).

h) *Kompensation des Energieverlustes*: In der Regel wird das Defizit in der frühen Laktation im Verlauf der weiteren Laktation durch Wiedereinlagerung kompensiert. Das ist jedoch nicht immer der Fall und es kann zu einem Nettoverlust kommen (Coffey et al., 2004; Hurley et al., 2018), der Produktion auf Verschleiß bedeutet und sicherlich als ein Gesundheitsrisiko angesehen werden muss.

*Die spezifischen Eigenschaften der homöorhetisch geregelten Milchproduktion, die als ideale biologische Kombination zur Sicherstellung der Ernährung des Kalbes ohne spürbare Gefährdung der Gesundheit der Kuh anzusehen sind, sind durch die Selektion auf höhere Milchproduktion und durch Managementmaßnahmen (frequentes Melken, hoher Proteingehalt) verändert worden. Das Zusammenwirken der chronischen nutritiven Unterversorgung (NEB) mit erhöhtem Stoffwechsel, den hormonellen und metabolischen Veränderungen ist als Gesundheitsrisiko anzusehen und bedingt die Verfettung der Leber und die Erkrankung an Ketose.*

## **FETTLEBER UND KETOSE**

Die postpartale Regulation des Stoffwechsels sowie die Mobilisation von Reserven werden verursacht durch eine Vielzahl hormoneller Veränderungen: Wachstumshormon (GH), Insulin, Insulin-growth-factor-1 (IGF-1), Glukagon, Thyroxin, Prolaktin, Cortisol, Leptin, Ghrelin, Adiponectin, Resistin, Fibroblast-growth-factor-21 (FGF-21). Nach heutiger Kenntnislage werden die metabolischen Veränderungen im Wesentlichen durch GH, GH-bedingter Insulinresistenz (IR), Insulin und IGF-1 bestimmt.

Die Selektion auf Leistung hat p.p. zu einer Erhöhung der GH und IR sowie zu einer Abnahme der Insulin und der IGF-1 Konzentration im Blut geführt und schließt eine Entkoppelung der GH-IGF-1 Achse bei Milchkühen ein (Lucy et al., 2001; Winkelman et al., 2008), nicht jedoch bei Fleischrindern (Jiang et al., 1999). In der Summe führen diese hormonellen Veränderungen zu folgenden metabolischen Effekten: Hohe Mobilisation von Fettreserven, verringerte Fettsynthese, Erhöhung der Gluconeogenese in der Leber und als Folge der zunächst physiologischen Insulinresistenz der Muskulatur und des Fettgewebes mit verringerter Glucoseaufnahme in deren Zellen eine ausgesprochene Umleitung (Partitioning) der Nährstoffe (vor allem Glucose) zur Milchsynthese.

Die Mobilisation des Fettgewebes, Lipolyse, erfolgt über den aktuellen Bedarf und verursacht den steilen Anstieg der freien Fettsäurekonzentration (NEFA) nach der Geburt. Die NEFA werden proportional der Konzentration von den Leberzellen aufgenommen, z. T. metabolisiert oder erneut zu Triglyzeriden (TG) synthetisiert und als VLDL (very low density lipoprotein) in das Blut abgegeben. Wenn die Synthese von TG die Abgabe von VLDL übersteigt, ergibt sich eine Verfettung der Leber, die als Voraussetzung der Entstehung der Ketose angesehen wird (Kato, 2002; Bobe et al, 2004) und die verbunden ist mit einem

Anstieg der BHB und Abfall der Glucose Konzentration. Die hormonellen und metabolischen Veränderungen, die eine hohe Milchleistung bedingen, werden auch bei an Ketose erkrankten Kühen beobachtet (Tab. 1).

Tabelle 1: Mögliche hormonale und metabolische Veränderungen im Blut von Kühen mit hoher Milchleistung, die auch bei an Ketose erkrankten Kühen beobachtet werden. +: Mögliche Veränderungen bei an Ketose erkrankten Kühen.

<b>Hormonelle und metabolische Parameter von Kühen mit hoher Milchleistung</b>	<b>Risiko von Verfettung der Leber und Ketose</b>
Anstieg der GH Konzentration	+
Abfall der Insulinkonzentration	+
Insulinresistenz	+
Abfall der IGF-1 Konzentration	+
Entkoppelung der GH-IGF-1 Achse	+
Anstieg der NEFA Konzentration	+
Anstieg der BHB Konzentration	+
Abfall der Glucose Konzentration	+
Negative Energiebilanz	+
Leberverfettung	+
Entzündungsgeschehen	+

Ketoseparameter: *Insulin*: Sakai et al., 1993, Kerestes et al., 2009; Hayirli, 2006; *GH-IGF-1 Achse*: Du et al., 2018; *Metabolite*: Du et al., 2018; *Entzündung*: Mansouryar et al., 2018; Rodriguez-Jimenez et al., 2018.

Die Übereinstimmung der Parameter überrascht nicht. Die Priorität der homöorhetischen Regulation der Milchbildung verursacht bei unzureichenden Ressourcen (NEB) Einschränkungen anderer Leistungen mit pathophysiologischen Konsequenzen wie Verfettung der Leber mit folgender Ketose. Ketose ist somit eine homöorhetisch bedingte Erkrankung, wie es Baird schon 1981 zum Ausdruck gebracht hat. Die hohe genetische Korrelation zwischen Milchleistung und Ketose bestätigt diesen Zusammenhang (Simianer et al., 1991; Uribe et al., 1995). Die z. T. hohen Heritabilitäten für Ketose (Dohoo et al., 1984; van Dorp et al., 1998), für BHB (Oikonoumo et al., 2008) und den Fett/Eiweiß-Quotienten der Milch (Buttchereit et al., 2012) unterstreichen die genetische Komponente dieser Erkrankung.

## **SCHLUSSFOLGERUNGEN**

Die homöorhetisch geregelte Milchproduktion bedeutet Priorität gegenüber anderen Funktionen, die eingeschränkt werden können, wenn die Voraussetzungen zur Erfüllung aller Funktionen nicht mehr gegeben sind. Die bestehende Priorität der Milchbildung bei chronischer nutritiver Unterversorgung (NEB) bedingt eine Lipolyse, die zu pathophysiologischen Konsequenzen wie z. B. Verfettung der Leber und Ketose führen kann. Ketose korreliert mit einer Vielzahl weiterer Erkrankungen wie z. B. Labmagenverlagerung oder Fertilitätsstörungen. Eine nachhaltige Verringerung dieser sogenannten Produktionskrankheiten ist nur möglich, wenn der genetisch bedingte Antagonismus zwischen Milchleistung und Futteraufnahme (= NEB) reduziert wird und die in vielen Fällen zu beobachtende verstärkte Lipolyse als Folge erhöhter Proteinaufnahmen die notwendige Beachtung findet.

## **DANKSAGUNG**

Untersuchungen des Autors wurde mit Mitteln des BMBF (Projekt Fugato; Prof. R. Fries – Weihenstephan) und der Margarete-Markus-Charity unterstützt.

Die zitierten Literaturstellen können beim Autor angefordert werden.