

Aus der Medizinischen Tierklinik
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

**Peripartaler Energie- und Fettstoffwechsel sowie
Insulinsensitivität von Färsen bei
unterschiedlicher Aufzuchtintensität**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Daniela Isabell Goerigk
aus Weingarten

Leipzig, 2011

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Uwe Truyen

Betreuer: apl. Prof. Dr. Manfred Fürll

Gutachter: apl. Prof. Dr. Manfred Fürll,
Medizinische Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

Prof. Dr. Axel Wehrend,
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie
der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz
der Justus-Liebig-Universität

Tag der Verteidigung: 08.02.2011

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis	II
1 Einleitung	1
2 Ergebnisse	3
2.1 Publikation 1: Peripartaler Energie- und Fettstoffwechsel bei Färsen unterschiedlicher Aufzuchtintensität	
Untersuchung anhand ausgewählter Parameter.....	3
2.2 Publikation 2: Peripartaler „Revised Quantitative Insulin Sensitivity Check Index“ (RQUICKI) bei unterschiedlich aufgezogenen Färsen	25
3 Diskussion	45
3.1 Aufzuchtperiode und Zuchtreife	45
3.2 Rückenfettdicken und RQUICKI	46
3.3 Energie- und Fettstoffwechsel.....	47
3.4 IGF-1	48
3.5 Insulinsensitivität	49
3.6 Morbidität.....	51
3.7 Kalbeverlauf, Milchleistung.....	52
4 Zusammenfassung.....	54
5 Summary	56
6 Literaturverzeichnis.....	58
Danksagung.....	68

Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
°C	Grad Celsius
Abb.	Abbildung
a.p.	ante partum
BCS	Body Condition Score
BFT	back fat thickness
BHB	Betahydroxybutyrat
BI	Besamungsindex
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
d	Tag
dl	Deziliter
EIA	Enzymimmunoassay
EKA	Erstkalbealter
et al.	und Mitarbeiter
Fa.	Firma
FFA	free fatty acids
FFS	freie Fettsäuren
Fig.	Figure
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GfE	Gesellschaft für Ernährungsphysiologie
GLUT	Glukosetransporter
HF	Holstein-Friesian
IgG	Immunglobulin G
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
IL-6	Interleukin-6
IRMA	Immunoradiometrischer Assay
IS	Insulinsensitivität
kg	Kilogramm
l	Liter
LH	Luteinisierendes Hormon

log	Logarithmus
mg	Milligramm
MJ ME	Megajoule umsetzbare Energie
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
ng	Nanogramm
nm	Nanometer
nmol	Nanomol
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
PAI-1	Plättchen Aktivator Inhibitor-1
pmol	Pikomol
p.p.	post partum
QUICKI	quantitative insulin sensitivity check index
r	Korrelationskoeffizient nach PEARSON
R ²	Determinationskoeffizient
RQUICKI	revised quantitative insulin sensitivity check index
RFD	Rückenfettdicke
T	Trockenmasse
TM	Trockenmasse
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
TS	Trockensubstanz
Tab.	Tabelle
vs.	versus
μ l	Mikroliter
μ mol	Mikromol
μ U	Mikrounits

1 Einleitung

In den letzten zehn Jahren ist in Deutschland die durchschnittliche Milchleistung von Milchkühen um ca. 1500 kg gestiegen (ADR 2008). Die durchschnittliche Milchleistung pro Kuh lag damit im Jahr 2009 bei 7989 kg (DLQ 2009). Dies wurde sowohl durch züchterische Selektion als auch durch eine hochenergetische Fütterung erreicht (KNIGHT 2001). Durch die sinkende Entwicklung des Milchpreises sind die Erzeuger heute mehr denn je dazu gezwungen, möglichst ökonomisch zu arbeiten. Ein wichtiger Aspekt für die Entwicklung einer gesunden und leistungsstarken Hochleistungskuh ist die Kälber- und Färsenaufzucht, da dort der Grundstein für die spätere Lebensleistung gelegt wird (GARDNER et al. 1988). Ziel einer optimalen, kostendeckenden Aufzucht ist ein durchschnittliches Erstkalbealter (EKA) von 24 Monaten (ABENI et al. 2000; BRICKELL et al. 2009) bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 620 kg (HOFFMAN 1997).

Bei einer zu intensiven Aufzucht besteht allerdings das Risiko einer Verfettung der Tiere (ABENI et al. 2000). Neben der Verfettung der Euteranlage, die zu einer reduzierten Laktationsleistung führt (JOHANSSON und OBST 1984; PERI und GERTLER 1993; SEJRSEN und PURUP 1997; RADCLIFF et al. 2000; MEYER et al. 2006a; MEYER et al. 2006b) kommt es auch zu einer vermehrten Fetteinlagerung in den Geburtsweg, aus der ein erhöhtes Risiko für Komplikationen bei der Kalbung resultiert (ABENI et al. 2000). Der Energie- und Fettstoffwechsel von überkonditionierten Tieren unterliegt im peripartalen Zeitraum einer massiven Belastung (FÜRLI et al. 1999). Eine große wirtschaftliche Bedeutung kommt dabei dem Fettmobilisationssyndrom (MORROW 1976) und seinen Folgeerkrankungen, wie Ketose, Retentio secundinarum oder Labmagenverlagerung, zu (FÜRLI et al. 1999; ABENI et al. 2000). Die Ursache liegt in einer bereits ante partum verminderten Futteraufnahme insbesondere der überkonditionierten Tiere. Eine starke Verfettung bewirkt eine vermehrte Produktion von Leptin (FRÜHBECK et al. 1998). Eine erhöhte Serumkonzentration von Leptin löst eine Reduktion der Nahrungsaufnahme aus (COHEN 2006). Dadurch geraten die Tiere in eine massive negative Energiebilanz (DRACKLEY et al. 2001), die eine starke Mobilisation von Körperfett nach sich zieht. Charakteristisch für das Fettmobilisationssyndrom sind peripartal stark erhöhte Serumkonzentrationen von freien Fettsäuren (FFS) und Betahydroxybutyrat (BHB) sowie gleichzeitig verminderte Serumkonzentrationen von Glucose, Insulin und Insulin-like growth factor 1 (IGF-1; FÜRLI und JÄCKEL 2005). Außerdem ist das Fettgewebe als endokrines

Organ bedeutsam, da es in der Lage ist, proinflammatorische Zytokine zu produzieren. Im peripartalen Zeitraum ist diese Produktion signifikant gesteigert (SORDILLO et al. 1995).

Es konnte nachgewiesen werden, dass das Fettmobilisationssyndrom des Rindes Parallelen zum metabolischen Syndrom des Menschen aufweist (FÜRLI et al. 2010; JATZKE 2010). Das metabolische Syndrom des Menschen ist gekennzeichnet durch Fettleibigkeit, eine gestörte Glukosetoleranz sowie eine Insulinresistenz. Auch beim Rind konnte im Zuge der Fettmobilisation eine verminderte Insulinsensitivität nachgewiesen werden (HAYIRLI 2006). Der hyperinsulinämische, euglykämische Clamptest gilt als Goldstandard zur Bestimmung der Insulinsensitivität (DEFRONZO et al. 1979). Da dieser in der Durchführung sehr aufwendig ist, wurde in den letzten Jahren bei Milchkühen ein „Revised Quantitative Insulin Sensitivity Check Index“ (RQUICKI) etabliert, der negativ mit der Körperkondition (HOLTENIUS und HOLTENIUS 2007; KERESTES et al. 2009) und der Insulinsensitivität korreliert (BOSSAERT et al. 2003). Dabei handelt es sich um ein Rechenmodell, in das die Serumkonzentrationen von Insulin, Glukose sowie freien Fettsäuren (FFS) einbezogen werden (PERSEGHIN et al. 2001; RABASA-LHORET et al. 2003).

Auch die spätere Fruchtbarkeit wird durch eine lang anhaltende Fettmobilisation negativ beeinflusst (PUSHPAKUMARA et al. 2003; SCHRÖDER und STAUFENBIEL 2003; BOSSAERT et al. 2008; OSPINA et al. 2010). Im Jahr 2009 wurde mit 18,9 % die Unfruchtbarkeit als häufigste Abgangsursache bei Milchkühen angegeben (VIT 2009).

In der vorliegenden Arbeit werden folgende Fragestellungen untersucht:

- Welche Auswirkung haben unterschiedlichen Fütterungsintensitäten während der Kälberaufzucht auf den peripartalen Energie- und Fettstoffwechsel von Färsen?
- Welche Auswirkung hat die unterschiedlichen Fütterung auf das Konzeptionsalter, den Kalbeverlauf, das Gewicht der Kälber, die Milchleistung der ersten Laktation sowie die Morbidität post partum?
- Ist RQUICKI geeignet, um die Insulinsensitivität bei Färsen nach unterschiedlicher Aufzucht zu charakterisieren?
- Besteht ein Zusammenhang zwischen den Rückenfettdicken (RFD) und der Insulinsensitivität?

2 Ergebnisse

2.1 Publikation 1: Peripartaler Energie- und Fettstoffwechsel bei Färsen unterschiedlicher Aufzuchtintensität

Untersuchung anhand ausgewählter Parameter

Publiziert in Tierärztl Prax. 2010; 38 (G):339-47.

Originalartikel

D. Goerigk et al.: Peripartaler Energie- und Fettstoffwechsel bei Färsen

Peripartaler Energie- und Fettstoffwechsel bei Färsen unterschiedlicher Aufzuchtintensität

Untersuchung anhand ausgewählter Parameter

D. Goerigk¹; I. Steinhöfel²; J. Gottschalk³; M. Fürll¹

¹Medizinische Tierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig; ²Sächsisches Landesamt für Umwelt, Landwirtschaft und Geologie, Abteilung Tierische Erzeugung, LVG Köllitsch; ³Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Schlüsselwörter

Kälber, Aufzuchtperiode, Färsen, Stoffwechsel

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war, Auswirkungen unterschiedlicher Fütterungsprotokolle während der Aufzuchtperiode auf den peripartalen Energie- und Fettstoffwechsel bei Färsen zu untersuchen. **Material und Methoden:** Aus 46 Kälbern der Rasse Holstein Friesian wurden drei Fütterungsgruppen gebildet. Bei Tieren der Gruppe 1 erfolgte eine optimale Fütterung (Kontrollgruppe), bei Tieren der Gruppe 2 eine intensive und bei Probanden der Gruppe 3 eine restriktive Fütterung. Vor und nach der Kalbung wurde Blut entnommen und das Gewicht sowie die Rückenfettdicke der Rinder bestimmt. Im Serum wurden die Konzentrationen der folgenden Parameter gemessen: Insulin, Insulin-like growth factor 1 (IGF-1), Glukose, freie Fettsäuren (FFS), Bilirubin, Cholesterin, Harnstoff, Betahydroxybutyrat (BHB) sowie Gesamteiweiß. **Ergebnisse:** Die intensiv aufgezogenen Tiere konzipierten signifikant ($p < 0,05$) früher als die Färsen der beiden anderen Gruppen. Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen den Gruppen ergaben sich hinsichtlich der IGF-1-, Insulin-, FFS- und Cholesterinkonzentrationen ante partum sowie den Bilirubin-, und FFS-Konzentrationen post partum. **Schlussfolgerung und klinische Relevanz:** Es konnte gezeigt werden, dass sich eine unterschiedliche Intensität bei der Kälberaufzucht sowohl auf die Zuchtreihe als auch auf den peripartalen Energie- und Fettstoffwechsel von Färsen auswirkt, wobei der Stoffwechsel der intensiv aufgezogenen Färsen eine stärkere Belastung aufweist. Auch die Milchleistung und die Fruchtbarkeit werden durch die unterschiedliche Aufzuchtintensität beeinflusst.

Key words

Calves, rearing period, heifers, metabolism

Summary

Objective: The aim of this study was to investigate if different diets during the rearing period influence the peripartal energy and fat metabolism of heifers. **Material and methods:** 46 German Holstein calves were divided into three groups. Group 1 was fed with an optimal diet (control group), group 2 was fed with a highly-concentrated diet and group 3 received a low-concentrated diet. Blood samples were taken one week ante partum, three days post partum as well as 4 weeks post partum. At the same time, body weight and back fat thickness were determined. Serum concentrations of the following blood parameters were measured: insulin, insulin-like growth factor 1 (IGF-1), glucose, free fatty acids (FFA), bilirubin, cholesterol, urea, betahydroxybutyrat (BHB) and total protein. **Results:** Heifers fed with the high-concentrated diet reached puberty significant earlier ($p < 0.05$) than the heifers of the other groups. Significant differences ($p < 0.05$) between the groups could be detected in the concentrations of IGF-1, insulin, FFA and cholesterol ante partum as well as bilirubin and FFA post partum. In all three groups the insulin concentration was significant higher ante partum. In contrast, the concentration of IGF-1 was significant lower ante partum in all groups. The concentration of FFA increased significantly in all groups shortly after calving. **Conclusion and clinical relevance:** Different diets during the rearing period of calves influence the onset of puberty as well as the peripartal energy and fat metabolism of heifers. Heifers of the high-energy group showed more metabolic imbalances. Even the milk yield in the first lactation and the fertility post partum were affected.

Korrespondenzadresse

TÄ Daniela Goerigk
Medizinische Tierklinik
der Universität Leipzig
An den Tierkliniken 11
04103 Leipzig
E-Mail: goerigk@vetmed.uni-leipzig.de

Influence of different diets during the rearing period on peripartal energy and fat metabolism in heifers

Tierärztl Prax 2010; 38 (G): 339-47.

Eingegangen: 28. April 2010

Akzeptiert nach Revision: 25. August 2010

Einleitung

Die Fütterung von Kälbern während der Aufzucht ist ein wesentlicher Aspekt, um später optimal konditionierte und damit leistungsstarke Färsen zu erhalten. Empfehlungen zufolge soll das Erstkalbealter bei Färsen bei 24 Monaten oder darunter liegen (1, 4). Das optimale Gewicht der Färsen zur Abkalbung soll etwa 620 kg betragen (15). Zahlreiche Studien belegen, dass die Fütterungsintensität während der Aufzucht einen großen Einfluss auf die spätere Fruchtbarkeit und die Leistung der Tiere hat. Eine restriktive Fütterung während der Aufzucht erhöht die Kosten für die Aufzucht. Ein andauerndes Energiedefizit kann den Eintritt der Pubertät stark verzögern oder bewirken, dass die Färsen zum Zeitpunkt der Besamung und Abkalbung unterkonditioniert sind (10, 14). Eine Unterkonditionierung hat später eine verminderte Leistung zur Folge oder führt durch die Ausbildung einer fetopelvinen Disproportion zu Dystokien (21). Dagegen reduziert eine intensive Fütterung während der Aufzucht die Kosten, da hierdurch die Zuchtreife früher eintritt (5, 20). Auch die dominanten Follikel sind bei intensiv aufgezogenen Färsen signifikant größer (28). Allerdings kann durch ein vermehrtes Verfetten der Euteranlage die spätere Milchleistung negativ beeinflusst werden (8, 17, 27, 33). Eine weitere These besagt, dass sich die Entwicklung des Euterparenchyms bei einem beschleunigten Körperwachstum verzögert (22, 23). Van Amburgh et al. (37) hingegen zeigen, dass eine unterschiedlich energetische Fütterung vor Erreichen der Pubertät keine signifikante Auswirkung auf die spätere Milchleistung hat.

Weitere Komplikationen ergeben sich bei einer Verfettung der Färsen. Dazu gehören Probleme bei der Abkalbung, wie z. B. Dystokien durch massive Fetteinlagerung in den Geburtsweg und eine erhebliche Stoffwechselbelastung im peripartalen Zeitraum (1). Auch die durchschnittliche Tageszunahme beeinflusst die spätere Leistungsfähigkeit. Mourits et al. (24) empfehlen präpubertal eine optimale durchschnittliche Tageszunahme von 0,9 kg. In einigen Studien wird die optimale durchschnittliche Tageszunahme bei Färsen mit 0,6 kg angegeben, geringere oder höhere Tageszunahmen wirken sich negativ auf die spätere Milchleistung aus (17, 27). Freetly und Cundiff (10) führten eine Studie durch, in der Färsen ebenfalls unterschiedlich gefüttert wurden. Es konnten keine Unterschiede im Body Condition Score (BCS) zum Zeitpunkt der Besamung, bei der Abkalbrate, dem Abkalbealter, im Kalbeverlauf, dem Kälbergewicht, der Rastzeit und der späteren Milchleistung festgestellt werden. Unterschiede zeigten sich bei der Körpermasse und der Körpergröße zum Zeitpunkt der Besamung. Die energetisch höher gefütterten Färsen waren schwerer und größer und wiesen bei der Kalbung eine signifikant höhere Körpermasse auf (9). Färsen, die während der Aufzucht eine energiereiche Ration bekommen, erlangen früher die Zuchtreife und besitzen in der Pubertät eine höhere Körpermasse (7, 12).

Peripartal treten bei Färsen im endokrinen System sowie im Energie- und Fettstoffwechsel starke Schwankungen auf. Besonders in der Frühlaktation geraten viele

Färsen in einen Zustand der negativen Energiebilanz, was zu einer Mobilisation des Körperfetts führt und erhebliche Komplikationen sowie Erkrankungen nach sich ziehen kann (11). Die Konzentration von IGF-1 im Plasma ist ein guter Indikator für die Energieversorgung einer Färse. Eine niedrige Konzentration von IGF-1 weist auf eine ausgeprägte Unterernährung hin (6, 34). Bei Kühen konnte nachgewiesen werden, dass die IGF-1-Plasmakonzentration positiv mit der Energiedichte des Futters und der Menge an aufgenommenem Futter korreliert (25). Auch für die Reproduktionsfunktion spielt IGF-1 eine wichtige Rolle. Es beeinflusst und verstärkt die Wirkung des follikelstimulierenden Hormons (FSH) sowie des luteinisierenden Hormons (LH; [19]). Die IGF-1-Konzentration im Plasma wird zusätzlich durch verschiedene Faktoren wie Alter, Rasse und Laktationsstadium beeinflusst (2). Taylor et al. (36) konnten zeigen, dass Färsen peripartal eine signifikant höhere IGF-1-Konzentration im Plasma aufweisen als ältere Kühe. Tiere mit einer IGF-1-Konzentration unter 25 ng/ml zeigen eine signifikant schlechtere Fruchtbarkeit (36). Als weitere Parameter zur Überprüfung der Energieversorgung eignen sich die Konzentrationen von Insulin und Glukose im Plasma (7, 35).

In dieser Untersuchung sollte überprüft werden, ob sich eine unterschiedliche Fütterungsintensität während der Kälberaufzucht auf den peripartalen Energie- und Fettstoffwechsel von Färsen auswirkt. Außerdem wurden Auswirkungen auf den Kalbeverlauf, das Gewicht der Kälber, die Milchleistung und die Morbidität post partum untersucht.

Material und Methoden

Probanden und Gruppeneinteilung

Auf einem Betrieb in Mitteldeutschland wurden 46 Kälber der Rasse Deutsche Holstein, Farbrichtung schwarzbunt, im Alter von 4 Monaten randomisiert einer von drei Fütterungsgruppen zugeteilt. Die Haltung der Tiere erfolgte in Laufställen, in denen mit Stroh eingestreute Liegeboxen zur Verfügung standen. Die einzelnen Rationen wurden nach der gewünschten täglichen Körpermassezunahme anhand der Empfehlungen für Aufzuchtrinder berechnet (13). Als tägliche Körpermassezunahme wurden bei der ersten Gruppe 0,85 kg, bei der zweiten Gruppe 1,0 kg und bei der dritten Gruppe 0,7 kg vorausgesetzt. Tiere der Gruppe 1 (n = 18) erhielten energetisch optimales Futter (10 MJ ME/kg TS) und bildeten die Kontrollgruppe. Die Probanden der Gruppe 2 (n = 14) wurden intensiv (10,7 MJ ME/kg TS) gefüttert, die Tiere der Gruppe 3 (n = 14) restriktiv (9,3 MJ ME/kg TS). Die Rationskomponenten waren jeweils Anwelksilage, Haferstroh-Luzerne-Silage, Stroh, Sojaextraktionsschrot, Gerstenschrot und anfangs noch Kälberpellets. Bei der

Intensivgruppe wurde die Haferstroh-Luzerne-Silage durch Maissilage ersetzt. Diese Fütterungsprotokolle blieben bis zur Konzeption unverändert.

Während der Trächtigkeit erhielten die Rinder der Kontroll- und Restriktivgruppe identische Rationen (9,0 MJ ME/kg TS). Für die Rationsberechnung wurde eine tägliche Körpermassezunahme von 0,7 kg angenommen. Die Komponenten der Ration waren Anwelksilage und Stroh im Verhältnis 3:1 (Trockenmasse = TM). Die Ration der Intensivgruppe bestand während der Trächtigkeit aus Anwelksilage und Maissilage im Verhältnis 2:1 (TM) (10,7 MJ ME/kg TS). Die angestrebte tägliche Körpermassezunahme sollte bei den Tieren dieser Gruppe wie bereits vor der Konzeption 1,0 kg betragen.

Durchgeführte Untersuchungen

Alle Tiere wurden ab dem Auftreten der ersten Brunst künstlich besamt. Der Bestandstierarzt untersuchte 42-48 Tage post inseminationem alle Färsen durch transrektale Palpation auf Trächtigkeit. Die Tiere wurden alle 2 Wochen gewogen (Wiegeset „EziWeigh 1“, TRU-TEST-Wiegesystem, Laubenbach, D) und aus den vorliegenden Daten die tägliche Körpermassezunahme berechnet. Die Bestimmung der Körperhöhe erfolgte monatlich im Bereich der Hüfthöcker. Außerdem wurde 10, 6, 3 und 1 Woche vor der Kalbung sowie 2 Wochen nach der Kalbung die Rückenfettdicke sonographisch mit der Methode nach Schröder und Staufenbiel (32) bestimmt (Tringa Linear; Linearscanner, 5 MHz, Fa. Pie data, Crawley, UK). Weitere erfasste Parameter waren Alter und Gewicht bei erfolgreicher Konzeption bzw. Kalbung, Kalbeverlauf sowie Daten der Kälber, Milchleistungsprüfungsdaten und Rastzeit.

Bei allen Tieren erfolgte 7 Tage ante partum und 3 Tage sowie 4 Wochen post partum eine Blutprobenentnahme aus der Vena caudalis mediana. Direkt nach der Entnahme wurde das Serum abzentrifugiert und bei -20 °C bzw. bei -70 °C eingefroren. Im Serum wurden die Konzentrationen folgender Parameter bestimmt: Glukose, freie Fettsäuren (FFS), Bilirubin, Cholesterin, Harnstoff, Betahydroxybutyrat (BHB) sowie Gesamteiweiß (Analysengerät Hitachi 912 Automatic Analyzer, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, D).

Die Bestimmung der Insulinkonzentration im Blutplasma erfolgte mit einem immunoradiometrischen Assay (IRMA) in Form eines kommerziellen Testkits (Kat. Nr. „KIP1251“, Fa. BioSource Europe S.A. [Nivelles, Belgien], vertrieben durch die Fa. IBL Hamburg). Zur Messung des antikörpergebundenen Insulins (= gebundene Radioaktivität) diente der Gammacounter „WIZARD 1470“ (Fa. PerkinElmer, Waltham, USA). Die Ermittlung der Insulinkonzentrationen erfolgte mithilfe der Software „Multicalc“ (Fa. PerkinElmer, Waltham, USA). Die Intra- bzw. Interassay-Variationskoeffizienten betrugen 2,1% bzw. 4,7%. Die untere Nachweisgrenze lag bei 7,35 pmol/l.

Die Bestimmung von Plasma-IGF-I wurde mit einem Enzymimmunoassay (EIA) unter Verwendung von biotinyliertem IGF-I durchgeführt. Die Probenvorbereitung erfolgte in Anlehnung an die von Blum und Breier (3) bzw. Kratzsch (18) beschriebene Methode. Für den EIA wurden Mikrotiterplatten (Fa. Nunc, Roskilde, DK) verwendet, die mit Schaf-anti-Kaninchen-IgG (ZIEL, Weihenstephan, TU München, D) beschichtet waren. Zu 50 µl verdünntem Probenextrakt bzw. Eichlösung wurden 100 µl 1:400000 verdünnte IGF-I-Antikörperlösung (hormonspezifisches Antiserum, Fa. B. H. Breier, NZ) zugesetzt und der Ansatz 4 Stunden bei 4 °C vorinkubiert. Dem schloss sich die Zugabe von 50 µl biotinyliertem IGF-I (1:20000; Fa. IBT, Reutlingen, D) an. Nach der Inkubation über Nacht bei 4 °C wurde die Platte dreimal mit Tween-Lösung gewaschen. Im Anschluss erfolgte die Zugabe von 200 µl Streptavidin-POD (Fa. SIGMA, St. Louis, USA) und eine einstündige Inkubation bei 4 °C im Kühlschrank. Nach Entleeren und Waschen der Platte fand eine Substratinkubation über 45 Minuten bei Raumtemperatur statt, die durch Zugabe von 50 µl 2 M H₂SO₄ gestoppt wurde. Die photometrische Messung erfolgte im Multilabel-Counter Victor 1420 (Fa. PerkinElmer, Waltham, USA) bei 450 nm, zur Datenauswertung diente die Software "Workout" (Fa. PerkinElmer, Waltham, USA). Die untere Nachweisgrenze lag bei 3 ng/ml.

Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung der Daten diente das Programm SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). Alle Daten wurden mittels Kolmogorow-Smirnov-Anpassungstest auf Normalverteilung untersucht. Für normalverteilte Daten fanden als statistische Tests die MANOVA sowie nachfolgend eine Korrektur nach Bonferroni ($p < 0,05$) Anwendung. Die nicht normalverteilten Daten wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test und dem Mann-Whitney-U-Test analysiert. Normalverteilte Daten werden mit Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, nicht normalverteilte Daten mit Median (1. Quartil; 3. Quartil) angegeben. Statistische Unterschiede von $p < 0,05$ galten als signifikant.

Ergebnisse

Die durchschnittliche **Körpermassezunahme** vom 4. Lebensmonat bis zur Konzeption unterschied sich zwischen den Gruppen hochsignifikant (Gruppe 1: $0,85 \pm 0,06$ kg/d, Gruppe 2: $1,07 \pm 0,08$ kg/d, Gruppe 3: $0,76 \pm 0,08$ kg/d; $p = 0,003$). Während der Trächtigkeit zeigten die Tiere der Intensivgruppe mit $0,95 \pm 0,12$ kg/d eine signifikant höhere Körpermassezunahme ($p = 0,026$) als die Tiere der Restriktivgruppe mit $0,83 \pm 0,13$ kg/d.

Die intensiv gefütterten Färsen wiesen auch eine höhere Körpermassezunahme auf als die Tiere der Kontrollgruppe ($0,87 \pm 0,08$ kg/d), doch war dieser Unterschied statistisch nicht zu sichern.

Der **Besamungsindex** (BI) betrug bei den Kontrolltieren 1,9, bei den intensiv aufgezogenen Färsen 2,3 und bei den restriktiv aufgezogenen Tieren 2,5. Diese Unterschiede ließen sich statistisch nicht sichern.

Der Vergleich der **Körpergewichte** bei erfolgreicher Konzeption ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Fütterungsgruppen (Gruppe 1: 434 ± 40 kg, Gruppe 2: 432 ± 44 kg, Gruppe 3: 440 ± 24 kg). Auch zur Abkalbung differierte das Körpergewicht nicht signifikant (Gruppe 1: 670 ± 51 kg, Gruppe 2: 686 ± 51 kg, Gruppe 3: 667 ± 33 kg).

Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Fütterungsgruppen konnten im **Alter bei erfolgreicher Konzeption** festgestellt werden (Abb. 1). Die intensiv aufgezogenen Färsen waren signifikant früher trächtig ($13,3 \pm 1,0$ Monate) als die optimal ($16,0 \pm 1,5$ Monate) und die restriktiv ($17,7 \pm 1,4$ Monate) aufgezogenen Färsen ($p = 0,003$). Auch die optimal ernährten Färsen wurden signifikant früher trächtig als die restriktiv ernährten Tiere ($p = 0,003$).

Die intensiv ernährten Färsen zeigten im Alter von 12 Monaten eine signifikant ($p = 0,05$) größere **Körperhöhe** (133 ± 3 cm) als die optimal (129 ± 3 cm) und die restriktiv ernährten Färsen (128 ± 3 cm). Zum Zeitpunkt der Abkalbung gab es bei diesem Parameter zwischen den Fütterungsgruppen keine signifikanten Unterschiede mehr.

Die intensiv ernährten Färsen wiesen eine Woche ante partum eine signifikant ($p = 0,022$) höhere **Rückenfettdicke** (RFD) auf als die Kontrolltiere ($22,7 \pm 7,9$ mm vs. $16,7 \pm 4,1$ mm) (Abb. 2). Zwei Wochen post partum war zwischen den Fütterungsgruppen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der RFD mehr nachweisbar (Gruppe 1: $11,6 \pm 3,7$ mm, Gruppe 2: $12,6 \pm 3,8$ mm, Gruppe 3: $12,6 \pm 5,3$ mm).

Der Anteil an Spontangeburt betrug in Gruppe 1 (Kontrolle) 16,7%, in Gruppe 2 (intensive Fütterung) 14,3% und in Gruppe 3 (restriktive Fütterung) 21,4%. **Abkalbungen** unter leichter Zughilfe erfolgten in Gruppe 1 bei 77,8%, in Gruppe 2 bei 78,6% und in Gruppe 3 bei 64,3% der Färsen. Abkalbungen, die eine starke Zughilfe erforderlich machten, kamen in Gruppe 1 bei 5,6%, in Gruppe 2 bei 7,1% und in Gruppe 3 bei 14,3% der Tiere vor. Die intensiv aufgezogenen Färsen zeigten insgesamt mit einem Anteil von 85,7% die meisten Komplikationen bei der Kalbung, doch war der Unterschied statistisch nicht zu sichern. Die unterschiedliche Fütterung beeinflusste das **Geburtsgewicht der Kälber** nicht signifikant (Gruppe 1: 40 ± 6 kg, Gruppe 2: 39 ± 7 kg, Gruppe 3: 42 ± 4 kg) und hatte auch keine Auswirkungen auf das **Geschlecht der Kälber**.

Eine Woche ante partum zeigten die restriktiv gefütterten Färsen eine signifikant ($p = 0,001$) höhere **IGF-1-Konzentration** als die intensiv ernährten Färsen (Abb. 3, Tab. 1). In allen drei Fütterungsgruppen lag die IGF-1-Konzentration eine Woche ante partum signifikant niedriger als post partum ($p = 0,007$). Die Insulinkonzentration dagegen war bei allen Färsen eine Woche ante partum signifikant höher als post partum ($p = 0,038$). Die intensiv gefütterten Färsen wiesen eine Woche vor der Abkalbung eine signifikant höhere Insulinkonzentration auf als die Färsen der beiden anderen Gruppen ($p = 0,037$ bzw. $p = 0,021$; Abb. 4, Tab. 1). Korrespondierend dazu ergaben sich bei den intensiv ernährten Tieren bereits eine Woche ante partum signifikant höhere Konzentrationen der **FFS** als bei den optimal sowie den restriktiv gefütterten Färsen ($p = 0,001$ bzw. $p = 0,041$) (Tab. 1). Eine ante partum signifikant höhere **Cholesterinkonzentration** wurde bei den optimal gefütterten Färsen im Vergleich zu den restriktiv ernährten Tieren ermittelt ($p = 0,02$) (Tab. 1).

Bei den intensiv ernährten Färsen lagen 4 Wochen post partum die **FFS**-Konzentration und die **Bilirubinkonzentration** signifikant ($p = 0,013$ bzw. $p = 0,04$) höher als bei den Kontrolltieren (Tab. 1).

Im Fall der Konzentrationen von Glukose, Harnstoff, BHB und Gesamteiweiß konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede ermittelt werden (jeweils $p > 0,05$; BHB s. Tab. 1; restliche Daten bei den Autoren).

Im Vergleich der **Milchleistung bis zum 305. Tag** nahmen die Tiere der Kontrollgruppe die Spitzenposition ein (Median: 9569 kg), gefolgt von den Rindern der Restriktivgruppe (Median: 8762 kg) und den Tieren der Intensivgruppe (Median: 8277 kg) (Abb. 5). Diese Unterschiede waren jedoch statistisch nicht zu sichern.

Die Auswertung der **Morbidität post partum** ergab einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Inzidenz von Zyklusstörungen ($p = 0,039$). Bei 35,7% der intensiv aufgezogenen Färsen traten post partum Zyklusstörungen auf, während dies nur bei 16,7% der Kontrolltiere und keinem Tier der Restriktivgruppe der Fall war. Bei den übrigen Erkrankungen ließen sich keine statistisch gesicherten Unterschiede nachweisen (Abb. 6).

Diskussion

Zwischen dem 4. Lebensmonat und der erfolgreichen Konzeption erreichten die Färsen der einzelnen Gruppen die jeweils vorgegebenen durchschnittlichen Tageszunahmen. Während der Trächtigkeit bewegten sich die durchschnittlichen Tageszunahmen im gewünschten Bereich. Die restriktiv ernährten Färsen lagen mit $0,83 \pm 0,13$ kg/d sogar über dem angestrebten Wert von 0,75 kg/d. Dies spricht für eine sehr gute Futterverwertung der angebotenen Ration (16, 27).

Bei erfolgreicher Konzeption überstieg das Körpergewicht bei allen Tieren den angestrebten Wert von 425 kg. Zwischen den drei Gruppen bestand jedoch ein deutlicher

Unterschied bezüglich des Lebensalters zu diesem Zeitpunkt. Die intensiv aufgezogenen Färsen erreichten die Zuchtreife und damit das durchschnittliche Körpergewicht von 425 kg beträchtlich früher als die Färsen der anderen Fütterungsgruppen. Die Aufzuchtperiode war bei den intensiv gefütterten Färsen (Erstkalbealter [EKA]: 23,5 Monate) um 2 Monate kürzer als bei den optimal ernährten Tieren (EKA: 25,8 Monate) und um 4 Monate kürzer als bei den restriktiv gefütterten Tieren (EKA: 27,3 Monate). Auch die optimal aufgezogenen Färsen erlangten die Zuchtreife noch deutlich früher als die restriktiv gefütterten Tiere. Damit konnten die Ergebnisse von Freetly et al. (9), Gasser et al. (12), Chelikani et al. (7) sowie Brickell et al. (5) bestätigt werden.

Der Besamungsindex war bei den restriktiv aufgezogenen Färsen am höchsten. Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Reproduktionsleistung und der Energieversorgung der Tiere (19), da die dominanten Follikel bei hoch energetisch gefütterten Färsen größer sind (28). Die Schlussfolgerung verschiedener Untersucher (5, 14, 20, 28), dass für die Zuchtreife nicht das Alter, sondern das Körpergewicht entscheidend ist, konnte hier bestätigt werden. Das Körpergewicht zur Abkalbung lag bei den Färsen aller Fütterungsgruppen über dem von Hoffman (15) empfohlenen optimalen Körpergewicht von 620 kg. Sowohl bei der Körperhöhe als auch bei der Rückenfettdicke ante partum zeigten die intensiv ernährten Färsen die höchsten Werte. Dabei fiel auf, dass nur die intensiv ernährten Tiere die empfohlenen Richtwerte (31) für die RFD ante partum erreichten, während die Werte der Färsen in den anderen Fütterungsgruppen deutlich darunter lagen. Post partum bewegten sich die RFD bei allen Färsen in einem ähnlichen Bereich. Dies lässt erkennen, dass die intensiv aufgezogenen Färsen peripartal, analog den Befunden von Fürll et al. (11), eine höhere Fettmobilisation aufweisen.

Korrespondierend dazu verhielten sich die untersuchten Parameter des Energie- und Fettstoffwechsels. Bereits ante partum unterliegt der Stoffwechsel der intensiv aufgezogenen Färsen deutlich stärkeren Belastungen (11, 35), wie an den hohen FFS-Konzentrationen erkennbar ist. Die Fettmobilisation beginnt bei intensiv aufgezogenen Tieren also schon ante partum und setzt sich post partum fort. Die Ursache dafür könnte in einer verminderten Futteraufnahme ante partum liegen (26). Dadurch sind intensiv aufgezogene Färsen für durch die Fettmobilisation hervorgerufene Komplikationen, wie Ketose, Retentio secundinarum, Dislocatio abomasi oder Mastitis, deutlich stärker prädisponiert (1, 11). Im Gegensatz dazu zeigten die restriktiv ernährten Tiere post partum keine Anzeichen für eine erhöhte Fettmobilisation. Auch post partum ist eine stärkere Belastung des Stoffwechsels der intensiv gefütterten Tiere deutlich zu erkennen, 4 Wochen nach der Kalbung waren die Konzentrationen von Bilirubin und den FFS weiterhin signifikant erhöht.

Nach Abribat et al. (2) wird die IGF-1-Konzentration von mehreren Faktoren, wie Alter, Geschlecht und Ernährung, beeinflusst und unterliegt starken Schwankungen. In der

vorliegenden Studie konnten Schwankungen der IGF-1-Konzentration präpartal gegenüber postpartal nachgewiesen werden. Die ante partum bei allen Fütterungsgruppen erniedrigte IGF-1-Konzentration weist auf eine generell verminderte Futteraufnahme kurz vor der Abkalbung hin. Dies bestätigt die Ergebnisse der Studien von Spicer et al. (34) sowie Chelikani et al. (6). Präpartal signifikant höhere Insulinkonzentrationen wurden bei den intensiv aufgezogenen Tieren nachgewiesen. Auch Röpke et al. (29) stellten bei Tieren, die energiereicher gefüttert wurden, höhere Insulinkonzentration im Blut fest.

Beim Vergleich der Morbidität post partum ergab sich bei den intensiv aufgezogenen Färsen ein häufigeres Auftreten von Zyklusstörungen. Als Ursache dafür kommt die größere peripartale Mobilisation von Körperreserven bei diesen Tieren in Betracht (26, 30). Im Gegensatz zu den Ergebnissen von van Amburgh et al. (37) erbringen die intensiv aufgezogenen Tiere eine deutlich verminderte Milchleistung. Dies bestätigt die Theorie, dass durch eine hochenergetische Fütterung während der Aufzuchtperiode die spätere Milchleistung negativ beeinflusst wird (17, 22, 23, 27, 33). Die unterschiedliche Fütterung hat keine Auswirkungen auf das Gewicht und Geschlecht der Kälber, allerdings kommt es bei den intensiv aufgezogenen Tieren häufiger zu Komplikationen im Kalbeverlauf. Freetly und Cundiff (10) sowie Hoffman et al. (16) konnten in ihren Untersuchungen jedoch keine Unterschiede im Verlauf der Abkalbung feststellen.

Fazit für die Praxis

Durch eine intensive Fütterung während der Aufzuchtperiode erreichen Färsen die erforderliche Zuchtreife deutlich früher und das Erstkalbealter kann damit wesentlich herabgesetzt werden. Vorteile dabei sind eine erhebliche Kosteneinsparung durch die verkürzte Aufzucht sowie eine Verringerung des Jungtierbestandes im Betrieb. Eine zu intensive Aufzucht wirkt sich allerdings dann nachteilig aus, wenn es dabei zu einer starken Verfettung der Färsen kommt. Je intensiver die Tiere aufgezogen werden, desto massiver sind die Belastungen für den Energie- und Fettstoffwechsel im peripartalen Zeitraum und desto höher ist das Risiko für stoffwechselbedingte Sekundärerkrankungen wie Ketose, Klauenrehe und Labmagenverlagerung. Bis zum Erreichen der Pubertät ist daher eine intensive Aufzucht zu empfehlen, danach sollte eine moderate Fütterung angestrebt werden, um eine Verfettung der Tiere zu vermeiden.

Literatur

1. Abeni F, Calamari L, Stefanini L, Pirlo G. Effects of daily gain in pre- and postpubertal replacement dairy heifers on body condition score, body size, metabolic profile, and future milk production. *J Dairy Sci* 2000; 83:1468-1478.
2. Abribat T, Lapierre H, Dubreuil P, Pelletier G, Gaudreau P, Brazeau P, Petitclerc D. Insulin-like growth factor-1 concentration in Holstein female cattle: variations with age, stage of lactation and growth hormone-releasing factor administration. *Domest Anim Endocrinol* 1990; 7(1):93-102.
3. Blum WF, Breier BH. Radioimmunoassays for IGFs and IGFBPs. *Growth Regul* 1994; 4 (Suppl 1):11-19.
4. Brickell JS, McGowan MM, Wathes DC. Effect of management factors and blood metabolites during the rearing period on growth in dairy heifers on UK farms. *Domest Anim Endocrinol* 2009a; 36:67-81.
5. Brickell JS, Bourne N, McGowan MM, Wathes DC. Effect of growth and development during the rearing period on the subsequent fertility of nulliparous Holstein-Friesian heifers. *Theriogenology* 2009b; 72:408-416.
6. Chelikani PK, Ambrose JD, Keisler DH, Kennelly JJ. Effect of short-term fasting on plasma concentrations of leptin and other hormones and metabolites in dairy cattle. *Domest Anim Endocrinol* 2004; 26:33-48.
7. Chelikani PK, Ambrose DJ, Keisler DH, Kennelly JJ. Effects of dietary energy and protein density on plasma concentrations of leptin and metabolic hormones in dairy heifers. *J Dairy Sci* 2009; 92:1430-1441.
8. Davis Rincker LE, Weber Nielsen MS, Chapin LT, Liesman JS, Vandehaar MJ. Effects of feeding prepubertal heifers a high-energy diet for three, six or twelve weeks on feed intake, body growth and fat deposition. *J Dairy Sci* 2008; 91:1913-1925.
9. Freetly HC, Ferrell CL, Jenkins TG. Production performance of beef cows raised on three different nutritionally controlled heifer development programs. *J Anim Sci* 2001; 79:819-826.
10. Freetly HC, Cundiff LV. Reproductive performance, calf growth, and milk production of first-calf heifers sired by seven breeds and raised on different levels of nutrition. *J Anim Sci* 1998; 76:1513-1522.

11. Fürll M, Dabbagh MN, Jäkel L. Body condition and dislocated abomasum: comparative investigations into back fat thickness and additional criteria in cattle. *Dtsch Tierarz Wochenschr* 1999; 106(1):5-9.
12. Gasser CL, Behlke EJ, Grum DE, Day ML. Effect of timing of feeding a high-concentrate diet on growth and attainment of puberty in early-weaned heifers. *J Anim Sci* 2006; 84:3118-3122.
13. GfE (Gesellschaft für Ernährungsphysiologie: Ausschuss für Bedarfsnormen). Proteinbedarf und Proteinversorgung. In: Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung der Milchkühe und Aufzuchttrinder. Frankfurt am Main: DLG-Verl 2001.
14. Gong JG. Influence of metabolic hormones and nutrition on ovarian follicle development in cattle: practical implications. *Domest Anim Endocrinol* 2002; 23:229-241.
15. Hoffman PC. Optimum body size of Holstein replacement heifers. *J Anim Sci* 1997; 75:836-845.
16. Hoffman PC, Simson CR, Wattiaux M. Limit feeding of gravid Holstein heifers: Effect on growth, manure nutrient excretion, and subsequent early lactation performance. *J Dairy Sci* 2007; 90:946-954.
17. Johnsson ID, Obst JM. The effect of level of nutrition before and after 8 months of age on subsequent milk and calf production of beef heifers over three lactations. *Anim Prod* 1984; 38:57-68.
18. Kratzsch J. Persönliche Mitteilung (1996).
19. Lucy M. Regulation of ovarian follicular growth by somatotropin and insulin-like growth factors in cattle. *J Dairy Sci* 2000; 83:1635-1647.
20. Macdonald KA, Penno JW, Bryant AM, Roche JR. Effect of feeding level pre- and post-puberty and body weight at first calving on growth, milk production, and fertility in grazing dairy cows. *J Dairy Sci* 2005; 88:3363-3375.
21. Mee JF. Prevalence and risk factors for dystocia in dairy cattle: A review. *Vet J* 2008; 176:93-101.
22. Meyer MJ, Capuco AV, Ross DA, Lintault LM, Van Amburgh ME. Developmental and nutritional regulation of the prepubertal heifer mammary gland: I. Parenchyma and fat pad mass and composition. *J Dairy Sci.* 2006a; 89:4289-97.
23. Meyer MJ, Capuco AV, Ross DA, Lintault LM, Van Amburgh ME. Developmental and nutritional regulation of the prepubertal bovine mammary gland: II. Epithelial cell proliferation, parenchymal accretion rate, and allometric growth. *J Dairy Sci.* 2006b; 89:4298-304.

24. Mourits MCM, Galligan DT, Dijkhuizen AA, Huirne RBM. Optimization of dairy heifer management decisions based on production conditions of Pennsylvania. *J Dairy Sci* 2000; 83:1989-1997.
25. Obese FY, Rabiee AR, Macmillan KL, Egan AR, Humphrys S, Anderson GA. Variation in plasma concentrations of insulin-like growth factor-1 in pasture-fed Holstein cows. *J Dairy Sci* 2008; 91:1814-1821.
26. Pushpakumara PGA, Gardner NH, Reynolds CK, Beever DE, Wathes DC. Relationships between transition period diet, metabolic parameters and fertility in lactating dairy cows. *Theriogenology* 2003; 60:1165-1185.
27. Radcliff RP, Vandehaar MJ, Chapin LT, Pilbeam TE, Beede DK, Stanisiewski EP, Tucker HA. Effect of Diet and Injection of Bovine Somatotropin on Prepubertal Growth and First-Lactation Milk Yields of Holstein Cows. *J Dairy Sci* 2000; 83:23-29.
28. Romano MA, Barnabe VH, Kastelic JP, de Oliveira CA, Romano RM. Follicular dynamics in heifers during pre-pubertal and pubertal period kept under two levels of dietary energy intake. *Reprod Dom Anim* 2007; 42:616-622.
29. Röpke R, Schams D, Schwarz FJ, Kirchgeßner M. Growth-related hormones in plasma of bulls, steers and heifers given food with two different energy levels. *Anim Prod* 1994; 59:367-377.
30. Schröder U, Staufienbiel R. Konditionsbeurteilung per Ultraschall in der Herdenbetreuung. Teil 2: Rückenfettdicke und Fruchtbarkeit. *Tierarztl Prax* 2003a; 31 (G):243-247.
31. Schröder U, Staufienbiel, R. Konditionsbeurteilung per Ultraschall in der Herdenbetreuung. Teil 3: Berechnung von Referenzwerten. *Tierarztl Prax* 2003b; 31 (G):300-305.
32. Schröder, U, Staufienbiel, R. Invited Review: Methods to Determine Body Fat Reserves in the Dairy Cow with Special Regard to Ultrasonographic Measurement of Backfat Thickness. *J Dairy Sci* 2006; 89:1-14.
33. Sejrsen K, Purup S. Influence of prepubertal feeding level on milk yield potential of dairy heifers: a review. *J Anim Sci* 1997; 75:828-835.
34. Spicer LJ, Crowe MA, Prendiville DJ, Goulding D, Enright WJ. Systemic but not intraovarian concentrations of insulin-like growth factor-1 are affected by short-term fasting. *Biol Reprod* 1992; 46:920-925.
35. Sternbauer K, Luthman J. Insulin sensitivity of heifers on different diets. *Acta vet scand* 2002; 43:107-114.

36. Taylor VJ, Cheng Z, Pushpakumara PGA, Beever DE, Wathes DC. Relationships between the plasma concentrations of insulin-like growth factor-1 in dairy cows and their fertility and milk yield. Vet Rec 2004; 155:583-588.

37. Van Amburgh ME, Galton DM, Bauman DE, Everett RW, Fox DG, Chase LE, Erb HN. Effects of three prepubertal body growth rates on performance of Holstein heifers during first lactation. J Dairy Sci 1998; 81:527-538.

Korrespondenzadresse:

TÄ Daniela Goerigk

Medizinische Tierklinik

An den Tierkliniken 11

04103 Leipzig

email: goerigk@vetmed.uni-leipzig.de

Telefon : 0341-9738327

Fax : 0341-9738349

Abb. 1 Box-Whisker-Plot zur Darstellung des Alters der Färsen der unterschiedlichen Fütterungsgruppen bei erfolgreicher Konzeption. Dargestellt ist der Median sowie Minimum und Maximum. Unterschiedliche Indizes zeigen signifikante Unterschiede an ($p < 0,05$).

Fig. 1 Box-Whisker-Plot to demonstrate the age of heifers of different feeding groups at conception. Median as well as maximum and minimum are presented. Different indices indicate significant differences ($p < 0.05$).

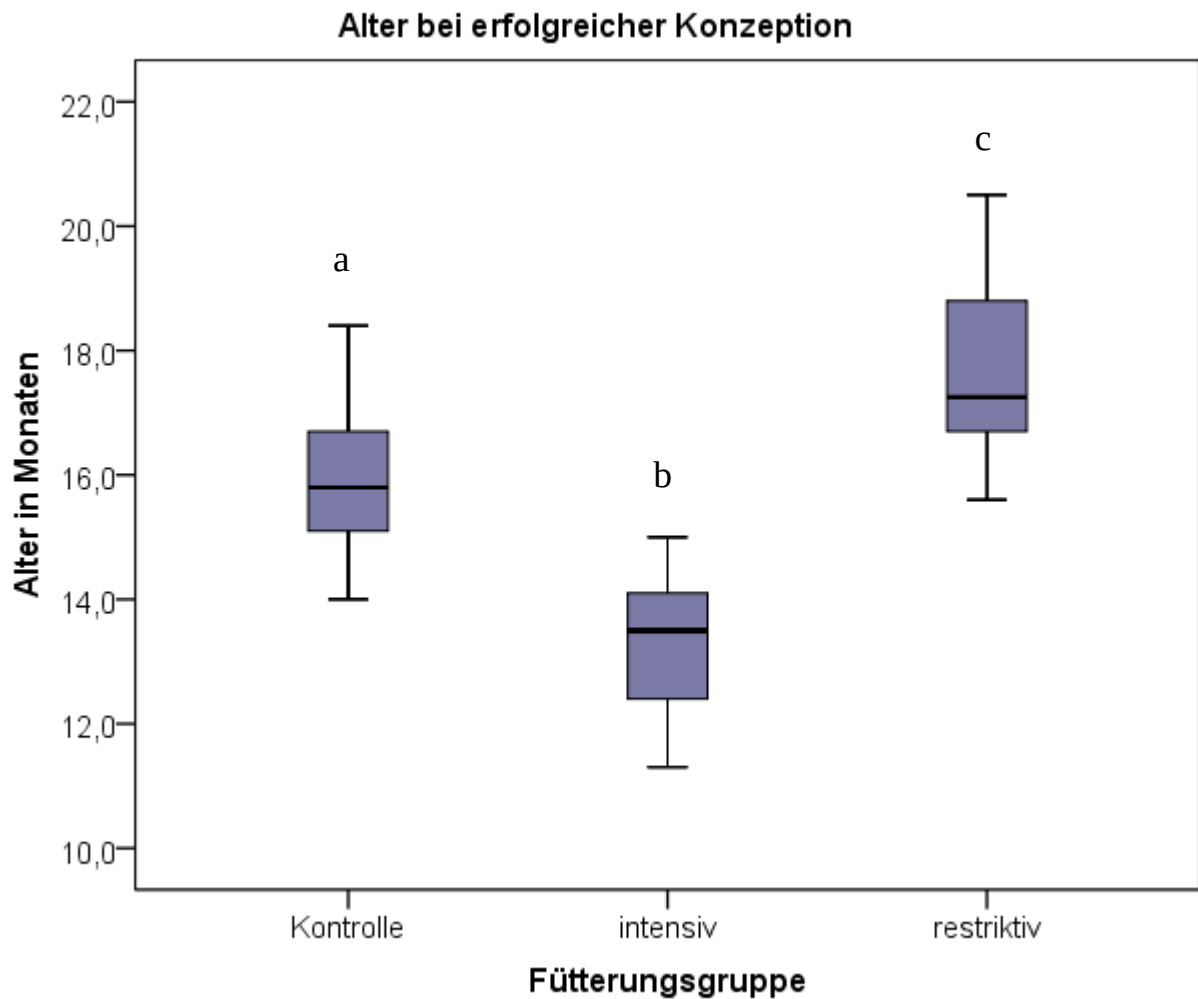


Abb. 2 Verlauf der Rückenfettdicken (Mittelwerte) in den einzelnen Fütterungsgruppen. Eine Woche ante partum zeigen die Tiere der Intensivgruppe die höchste RFD. Post partum bewegen sich alle RFD in einem ähnlichen Bereich. Unterschiedliche Indizes zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$).

Fig. 2 Means of back fat thickness (BFT) of the different feeding groups. One week ante partum intensive reared heifers show the highest BFT. Post partum, BFT of all heifers were almost similar. Different indices indicate significant differences ($p < 0.05$).

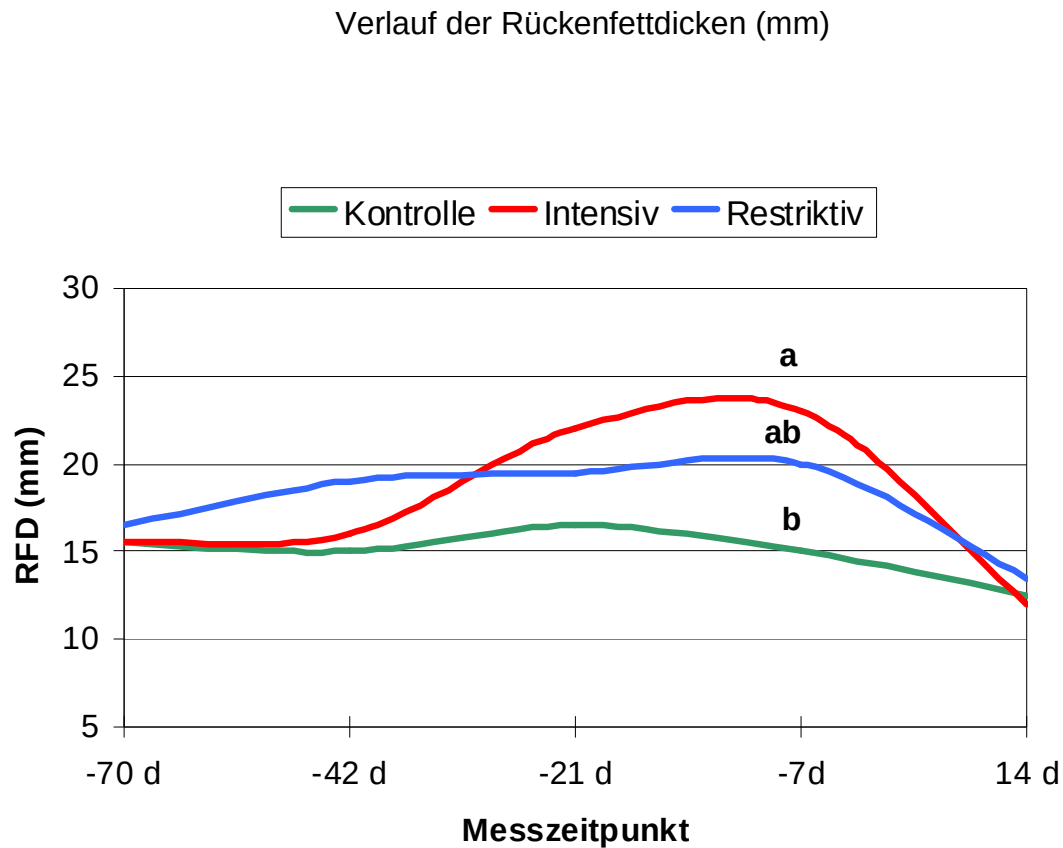


Abb. 3 Box-Whisker-Plot der IGF-1-Konzentrationen der Färsen eine Woche ante partum. Dargestellt ist der Median sowie Minimum und Maximum. Unterschiedliche Indizes zeigen signifikante Unterschiede an ($p < 0,05$).

Fig. 3 Box-Whisker-Plot of IGF-1 concentrations of the heifers one week ante partum. Medians as well as Minimum and Maximum are presented. Different indices indicate significant differences ($p < 0.05$).

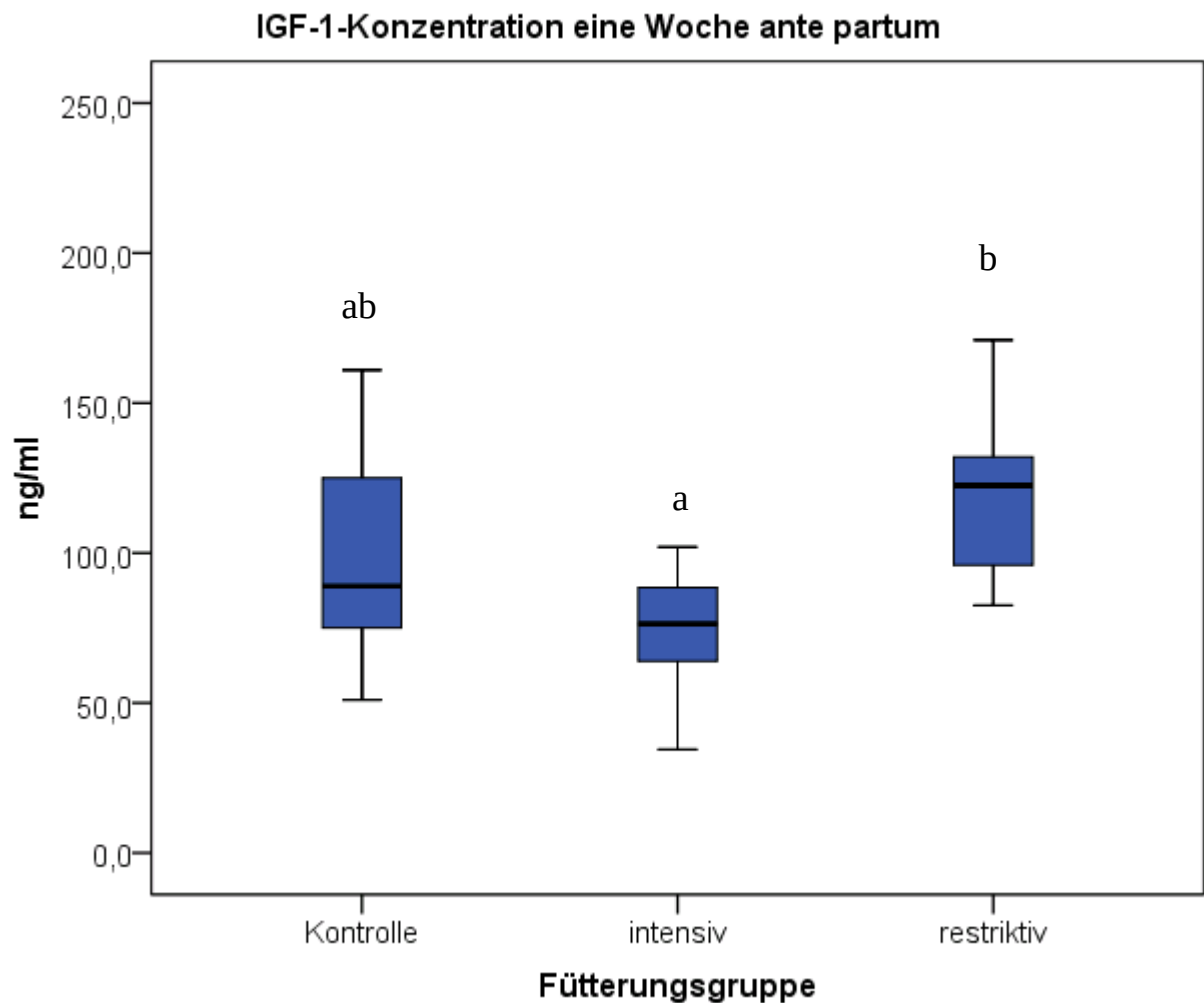


Abb. 4 Box-Whisker-Plot der Insulin-Konzentrationen der Färsen eine Woche ante partum. Dargestellt ist der Median sowie Minimum und Maximum. Unterschiedliche Indizes kennzeichnen signifikante Unterschiede ($p < 0,05$).

Fig. 4 Box-Whisker-Plot of Insulin concentrations of the heifers one week ante partum. Medians as well as Minimum and Maximum are presented. Different indices indicate significant differences ($p < 0.05$).

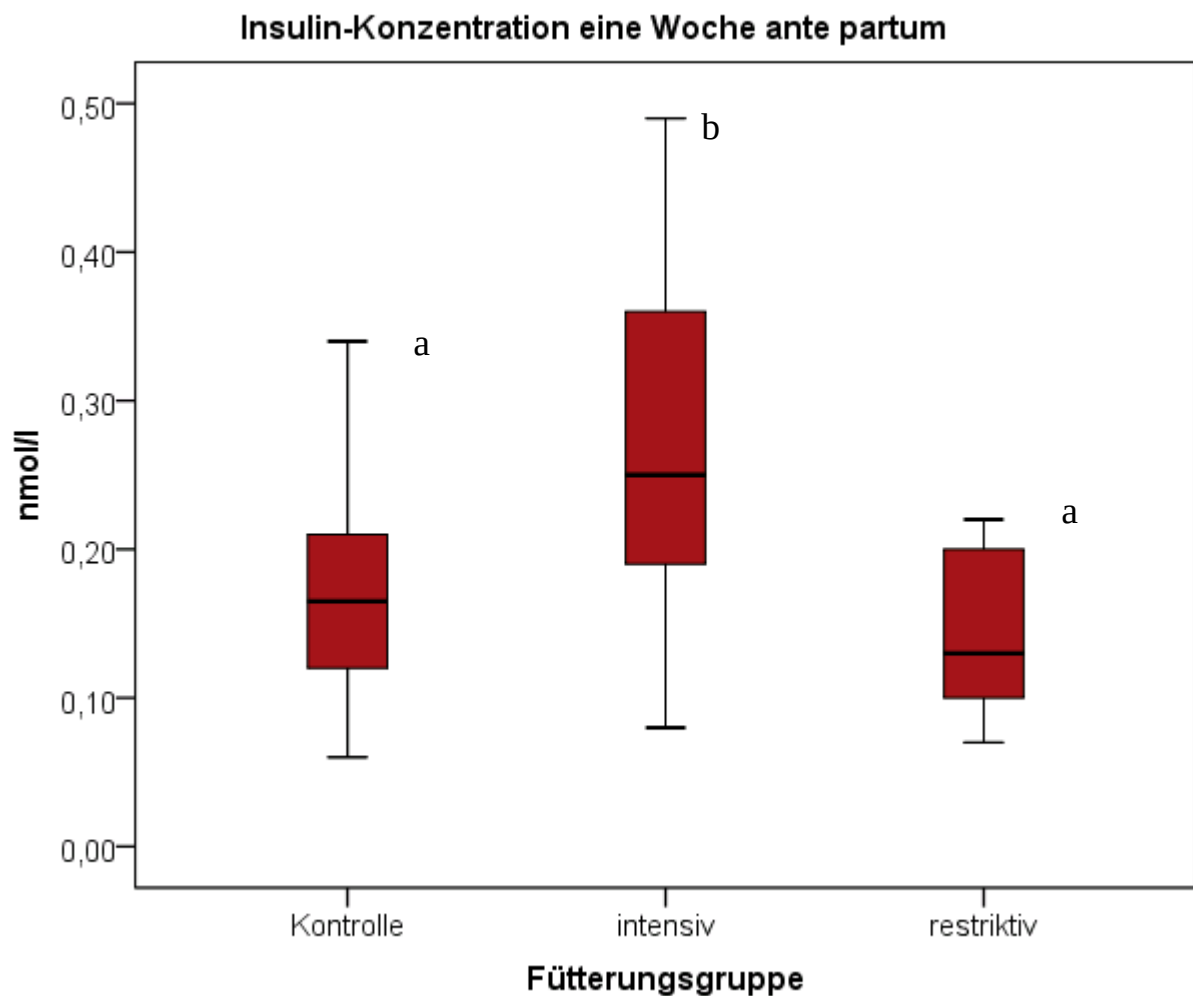


Abb. 5 Box-Whisker-Plot zur Darstellung der 305-Tage-Milchleistung. Dargestellt ist der Median sowie Minimum und Maximum. Zwischen den Gruppen war kein signifikanter Unterschied in der 305-Tage-Milchleistung nachweisbar ($p > 0,05$).

Fig. 5 Box-Whisker-Plot of milk yield after 305 days in milk. Medians as well as Minimum and Maximum are presented. No significant differences between the feeding groups could be detected ($p > 0.05$).

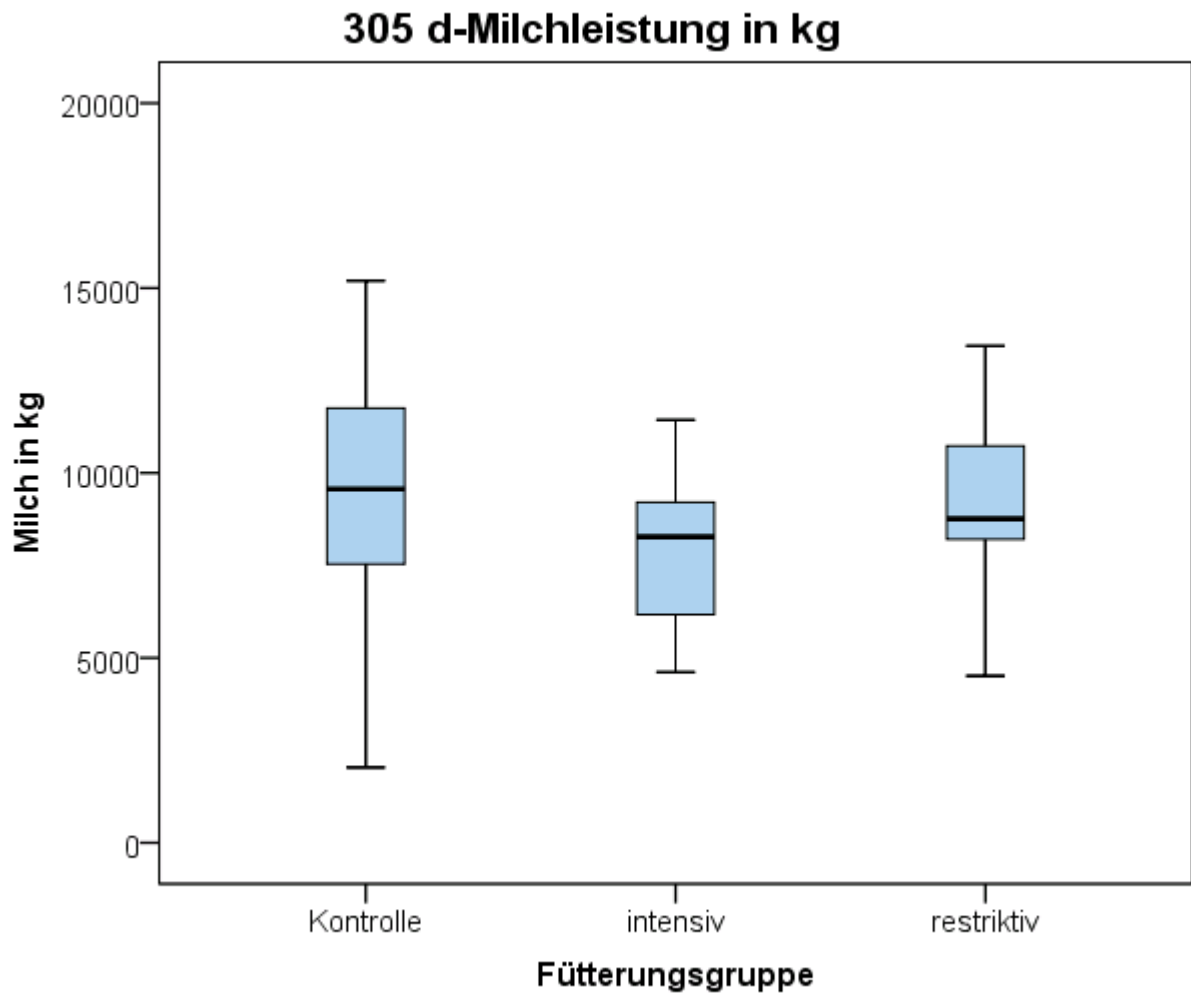
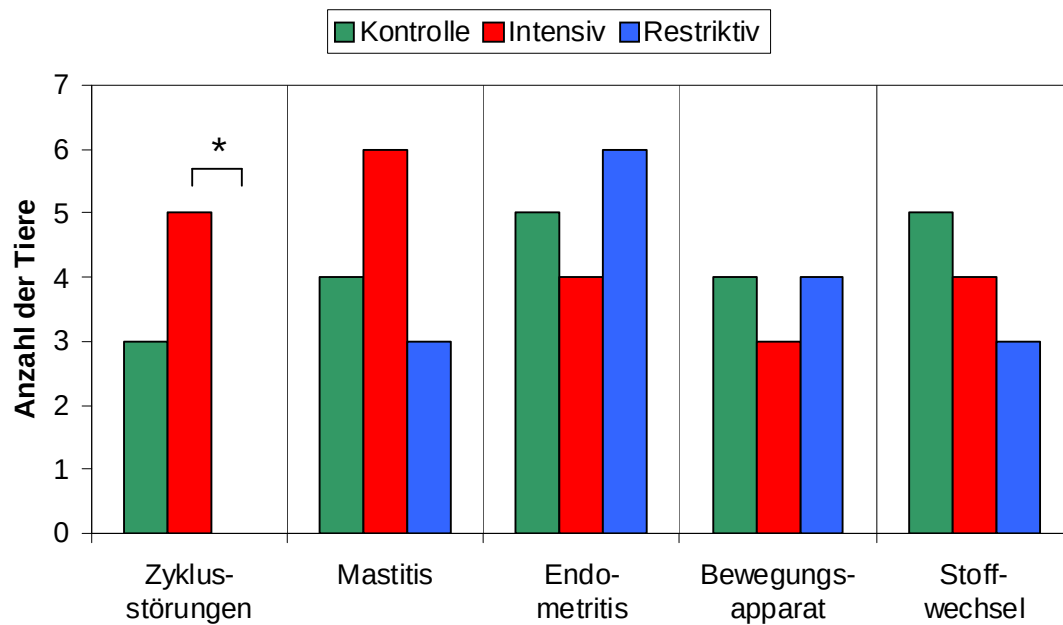


Abb. 6 Anzahl an Erkrankungen post partum innerhalb der unterschiedlichen Fütterungsgruppen (Zyklusst. = Zyklusstörungen, Bew.apparat = Erkrankungen des Bewegungsapparates). Die intensiv aufgezogenen Färsen haben eine signifikant höhere Inzidenz für Zyklusstörungen als die restriktiv aufgezogenen Färsen (*, $p < 0,05$).

Fig. 6 Number of post partum diseases in the different groups (Zyklusst. = fertility disorders, Bew.apparat = limb diseases, Stoffwechsel = metabolic diseases). The intensive reared heifers have a higher incidence for developing fertility disorders than the restrictive reared heifers (*, $p > 0.05$).

Morbidität post partum



Tab. 1 Medianwerte (1. Quartil–3. Quartil) der Konzentrationen der untersuchten Parameter des Energie- und Fettstoffwechsels. Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) sind innerhalb einer Fütterungsgruppe zwischen den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten (*) sowie zwischen den unterschiedlichen Fütterungsgruppen zu einem gleichen Untersuchungszeitpunkt (a/b) markiert.

Tab. 1 Medians (first quartile– third quartile) of concentrations of measured parameters of the energy and fat metabolism. Significant differences ($p < 0.05$) were marked between one feeding group within different timepoints (*) as well as differences between the three feeding groups at the same timepoint (a/b).

Tab. 1

Untersuchter Parameter	Zeitpunkt	Gruppe 1 (Kontrolle)	Gruppe 2 (Intensiv)	Gruppe 3 (Restriktiv)
IGF-1 (ng/ml)	7 d ap	89 ^{a,b,*} (75-127)	76 ^{a,*} (64-89)	123 ^{b,*} (93-133)
	3 d pp	142 (113-186)	105 (64-185)	133 (90-308)
	28 d pp	135 (105-187)	143 (112-186)	144 (77-193)
Insulin (nmol/l)	7 d ap	0,17 ^{a,*} (0,12-0,24)	0,25 ^{b,*} (0,18-0,37)	0,13 ^{a,*} (0,10-0,20)
	3 d pp	0,09 (0,07-0,13)	0,10 (0,07-0,14)	0,10 (0,07-0,27)
	28 d pp	0,10 (0,08-0,20)	0,10 (0,07-0,14)	0,10 (0,09-0,15)
FFS (μmol/l)	7 d ap	129 ^a (106-179)	263 ^b (213-520)	159 ^a (97-335)
	3 d pp	854 [*] (592-1110)	883 [*] (551-1214)	675 [*] (292-1642)
	28 d pp	201 ^a (136-510)	529 ^b (282-923)	329 ^{a,b} (249-888)
Bilirubin (mmol/l)	7 d ap	1,5 (1,2-1,7)	2,5 (2,0-4,4)	2,0 (1,1-3,9)
	3 d pp	5,6 [*] (4,4-9,5)	8,5 [*] (6,2-14,1)	5,5 [*] (3,1-13,8)
	28 d pp	2,8 ^a (2,3-4,3)	6,6 ^b (3,3-8,7)	3,9 ^{a,b} (2,5-6,3)
Cholesterol (mmol/l)	7 d ap	2,3 ^a (1,9-2,6)	2,1 ^{a,b} (1,9-2,3)	1,7 ^b (1,5-2,0)
	3 d pp	1,9 (1,8-2,4)	1,8 (1,3-2,2)	1,8 (1,6-2,1)
	28 d pp	3,1 (2,6-4,2)	3,0 (2,8-3,8)	3,0 (2,5-3,7)
BHB (mmol/l)	7 d ap	0,6 (0,4-0,7)	0,5 (0,4-0,6)	0,5 (0,4-0,7)
	3 d pp	0,7 (0,6-0,8)	0,8 (0,6-1,1)	0,7 (0,5-1,5)
	28 d pp	0,6 (0,4-0,7)	0,8 (0,6-1,4)	0,7 (0,5-2,8)

2.2 Publikation 2: Peripartaler „Revised Quantitative Insulin Sensitivity Check Index“ (RQUICKI) bei unterschiedlich aufgezogenen Färsen

Zur Publikation angenommen in Wien Tierärztl Mschr – Vet med Austria.

¹Aus der Medizinischen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig und aus dem ²Sächsischen Landesamt für Umwelt, Landwirtschaft und Geologie, Abteilung Tierische Erzeugung, LVG Köllitsch

Peripartaler „Revised Quantitative Insulin Sensitivity Check Index“ (RQUICKI) bei unterschiedlich aufgezogenen Färsen

Peripartal „revised quantitative insulin sensitivity check index“ (RQUICKI) in different reared heifers

D. GOERIGK¹, I. STEINHÖFEL², M. FÜRLLE¹

Schlüsselwörter: Kälber, Aufzucht, Färsen, peripartale Insulinsensitivität

Zusammenfassung:

Zielstellung: Störungen des Energiestoffwechsels mit potentieller Insulinresistenz spielen beim Milchrind eine zentrale Rolle. In dieser Studie sollte geprüft werden, ob bei energetisch unterschiedlich aufgezogenen Färsen peripartal Unterschiede in der Insulinsensitivität auftreten.

Material und Methoden: Aus 46 Kälbern der Rasse Deutsche Holstein wurden drei Fütterungsgruppen gebildet. Gruppe 1 wurde gemäß den Richtlinien der GfE optimal gefüttert (Kontrollgruppe), Gruppe 2 wurde intensiv und Gruppe 3 wurde restriktiv gefüttert. Vor und nach der Kalbung wurden die Rückenfettdicken (RFD) ultrasonografisch gemessen. Des Weiteren erfolgten peripartale Blutprobenentnahmen. Aus dem Serum wurden die Konzentrationen von Glukose, Insulin sowie freien Fettsäuren (FFS) bestimmt. Der „Revised Quantitative Insulin Sensitivity Check Index“ (RQUICKI) wurde mithilfe der Formel $RQUICKI = 1/[\log(\text{Glukose}) + \log(\text{Insulin}) + \log(\text{FFS})]$ errechnet. **Ergebnisse:** Eine Woche ante partum korrelierte RQUICKI bei den Tieren aller drei Gruppen signifikant negativ mit der RFD. RQUICKI war bei den intensiv aufgezogenen Färsen eine Woche ante partum signifikant niedriger als bei den Färsen der beiden anderen Gruppen. In allen drei Gruppen konnten am dritten Tag post partum die niedrigsten Index-Werte nachgewiesen werden. **Diskussion und Schlussfolgerung:** Es konnte gezeigt werden, dass eine intensive Aufzucht bei Färsen zu einer verminderten peripartalen Insulinsensitivität führt. Aus den Index-Werten dieser Untersuchung lässt sich bei Färsen für die Zeitpunkte eine Woche ante partum sowie vier Wochen post partum ein Referenzbereich von $RQUICKI = 0,40 \pm 0,04$ und für den Zeitpunkt um den dritten Laktationstag $RQUICKI = 0,34 \pm 0,02$ ableiten.

Keywords: calves, rearing period, heifers, peripartal insulin sensitivity

Summary:

Objective: The aim of the study was to investigate if different diets during rearing influence the peripartal insulin sensitivity of heifers. **Material and methods:** 46 German Holstein calves were randomly divided in three groups. Group 1 was fed with an optimal diet (control group) based on recommendations of the German Society of Nutrition Physiology, group 2 was fed with a highly-concentrated diet and group 3 got a low-concentrated diet. Before and

after parturition back fat thickness (BFT) of the animals was measured ultrasonographically. One week ante partum, three days post partum as well as four weeks post partum, blood samples were taken. In the blood serum concentrations of glucose, insulin and free fatty acids (FFA) were measured. The “revised quantitative insulin sensitivity check index” (RQUICKI) was calculated as follows: $RQUICKI = 1/[\log(\text{Glucose}) + \log(\text{Insulin}) + \log(\text{FFA})]$.

Results: One week ante partum a significant negative correlation between RQUICKI and the BFT in all animals was detected. The intensively reared heifers showed one week before parturition a significant lower RQUICKI. Three days after parturition RQUICKI was lowest in the animals of all three groups. **Discussion and clinical relevance:** This study shows that intensive reared heifers have a reduced peripartal insulin sensitivity. Based on the results of this study the following normal ranges could be proposed: $RQUICKI = 0,40 \pm 0,04$ in healthy heifers one week before and four weeks after parturition, and $RQUICKI = 0,34 \pm 0,02$ at the onset of lactation.

Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
Abb.	Abbildung
a.p.	ante partum
BCS	Body Condition Score
BHB	Betahydroxybutyrat
BFT	back fat thickness
d	Tag
dl	Deziliter
et al.	und Mitarbeiter
FFA	free fatty acids
FFS	freie Fettsäuren
Fig.	Figure
GfE	Gesellschaft für Ernährungsphysiologie
GLUT	Glukosetransporter
HF	Holstein-Friesian
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
IRMA	Immunoradiometrischer Assay
IS	Insulinsensitivität

kg	Kilogramm
l	Liter
log	Logarithmus
mg	Milligramm
MJ ME	Megajoule umsetzbare Energie
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
nmol	Nanomol
pmol	Pikomol
p.p.	post partum
QUICKI	quantitative insulin sensitivity check index
r	Korrelationskoeffizient nach PEARSON
R ²	Determinationskoeffizient
RQUICKI	revised quantitative insulin sensitivity check index
RFD	Rückenfettdicke
T	Trockenmasse
Tab.	Tabelle/ Table
μmol	Mikromol
μU	Mikrounits

Einleitung

Die Kontrolle von Störungen und Erkrankungen des Energie- und Fettstoffwechsels von Färsen und Kühen im peripartalen Zeitraum, wie dem Fettmobilisationssyndrom, Ketose und Labmagenverlagerung ist von großer wirtschaftlicher Bedeutung, da erkrankte Tiere trotz erfolgreicher Behandlung später eine hohe Inzidenz an Störungen der Fruchtbarkeit haben (FÜRLLE et al., 1999; KATOH, 2002). Das Fettmobilisationssyndrom des Rindes hat Parallelen zum metabolischen Syndrom des Menschen (FÜRLLE et al., 2010). Auch beim Rind wird im Zuge des Fettmobilisationssyndroms die Entstehung einer absoluten Insulinresistenz diskutiert, die eine mögliche Ursache für spätere Fertilitätsstörungen darstellt. OPSOMER et al. (1999) konnten in ihrer Untersuchung zwar bei Hochleistungskühen mit Ovarzysten keine absolute Insulinresistenz nachweisen, allerdings war bei allen Tieren eine niedrigere Insulinsensitivität (IS) mittels Glukosetoleranztest nachweisbar. Der Zeitpunkt der ersten

Ovulation post partum korreliert negativ mit der IS während der Laktation (SPICER und ECHTERNKAMP, 1995; BEAM und BUTLER, 1999).

Während der Laktation korreliert die glukoseinduzierte IS negativ mit der Serumkonzentration an freien Fettsäuren (FFS). Über einen längeren Zeitraum erhöhte Serumkonzentrationen von FFS bedingen eine verzögerte Ovulation (BOSSAERT et al., 2008). Auch in der Follikelflüssigkeit wirkt sich eine erhöhte Konzentration von FFS nachteilig auf die Entwicklung der Oozyten aus (LEROY et al., 2005). Erhöhte Serumkonzentrationen von FFS hemmen den insulinvermittelten Glukosetransport ins periphere Gewebe, reduzieren die Anzahl an GLUT 4-Rezeptoren und stören intrazelluläre Signalwege in der Leber und im peripheren Gewebe (HAYIRLI, 2006).

Bei Milchkühen konnte während des Zustandes einer negativen Energiebilanz eine deutlich niedrigere IS nachgewiesen werden (HAYIRLI, 2006). In der Transitphase kommt es zu einer verminderten, physiologischen IS als Anpassung an die einsetzende Milchleistung (BELL und BAUMAN, 1997). Sie dient der Bereitstellung von Glukose für die Milchproduktion.

Auch nichtträchtige und nichtlaktierende Kühe zeigen nach viertägigem Fasten erhöhte Serumkonzentrationen von FFS, vermehrte Konzentrationen von Triglyceriden in der Leber sowie eine verminderte Insulinresponse (OIKAWA und OETZEL, 2006). Diese Schwankungen im Stoffwechsel bedeuten ein größeres Risiko für metabolische Störungen, wie Fettleber, Labmagenverlagerung und Ketose (OIKAWA und OETZEL, 2006). Bei Tieren mit einer dauerhaften Hyperketonämie post partum konnte eine verminderte periphere IS nachgewiesen werden (KERESTES et al., 2009). Post partum korreliert die insulinvermittelte Glukosereduktion im Blut negativ mit den Serumkonzentration von Betahydroxybutyrat (BHB) und FFS sowie mit dem Body Condition Score (BCS; KERESTES et al., 2009).

BOSSAERT et al. (2009) konnten zeigen, dass bereits Kälber der Rasse Holstein-Friesian (HF) im Vergleich mit Kälbern anderer Rassen eine verminderte IS aufweisen. Kein Unterschied in der IS konnte bei fünfwöchiger energetisch unterschiedlicher Fütterung von HF-Kälbern festgestellt werden (STERNBAUER und LUTHMAN, 2002).

Als Goldstandard für die Bestimmung der IS gilt der hyperinsulinämische euglykämische Clamptest. Da dieser Test sehr zeitaufwändig und damit für epidemiologische Studien ungeeignet ist, wurde in der Humanmedizin unter anderem ein „Quantitative Insulin Sensitivity Check Index“ (QUICKI) zur Berechnung der IS aus den Serumkonzentrationen von Glukose und Insulin etabliert (KATZ et al., 2000). Durch die Einbeziehung von FFS konnte die Aussagekraft von QUICKI noch weiter verbessert werden. Dieser wird dann als „Revised Quantitative Insulin Sensitivity Check Index“ (RQUICKI) bezeichnet

(PERSEGHIN et al., 2001). Es besteht eine gute und lineare Korrelation zwischen dem Clamptest und RQUICKI, so dass RQUICKI eine gute Aussage hinsichtlich der IS trifft (RABASA-LHORET et al., 2003). Ein niedriger Index-Wert steht dabei für eine niedrige IS. HOLTENIUS und HOLTENIUS (2007) konnten nachweisen, dass bei Milchkühen RQUICKI negativ mit dem BCS korreliert, wohingegen KERESTES et al. (2009) keine Korrelation zwischen dem BCS und RQUICKI nachweisen konnten. Im Verlauf der Laktation bleibt RQUICKI bei klinisch gesunden Milchkühen annähernd gleich, bei adipösen Tieren tritt ein deutlich niedrigerer RQUICKI auf (HOLTENIUS und HOLTENIUS, 2007). KERESTES et al. (2009) stellten eine deutliche Abnahme von RQUICKI bei Milchkühen zwischen dem ersten und vierten Laktationstag fest. Eine negative Korrelation besteht zwischen RQUICKI und den Plasmakonzentrationen von FFS, Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) und Leptin (KERESTES et al., 2009). Bei gesunden Milchkühen liegt der Referenzbereich von RQUICKI zu Beginn der Laktation bei $0,48 \pm 0,15$ (HOLTENIUS und HOLTENIUS, 2007). In dieser Untersuchung sollte geprüft werden, ob RQUICKI auch bei Färsen sinnvoll angewendet werden kann, ob bei energetisch unterschiedlich aufgezogenen Färsen im peripartalen Zeitraum Unterschiede in der Insulinsensitivität auftreten und ob sich diese möglichen Unterschiede auf die spätere Fruchtbarkeit auswirken. Außerdem sollte untersucht werden, ob ein linearer Zusammenhang zwischen der Rückenfettdicke und RQUICKI besteht.

Material und Methoden

Aus einem Betrieb in Mitteldeutschland wurden 46 Kälber der Rasse Deutsche Holstein, Farbbrichtung schwarzbunt, im Alter von vier Monaten nach dem Randomisierungsprinzip einer von drei verschiedenen Fütterungsgruppen zugeteilt. Die Haltung der Tiere erfolgte in Laufställen, in denen mit Stroh eingestreute Liegeboxen zur Verfügung standen. Die einzelnen Rationen wurden nach der gewünschten täglichen Körpermassezunahme anhand der Empfehlungen für Aufzuchttrinder berechnet (GfE, 2001). Als tägliche Körpermassezunahme wurden bei der ersten Gruppe 0,85 kg, bei der zweiten Gruppe 1,0 kg und bei der dritten Gruppe 0,7 kg vorausgesetzt. Gruppe 1 (n = 18) wurde energetisch optimal gefüttert (10 MJ ME/ kg T) und diente als Kontrollgruppe. Die Tiere der Gruppe 2 (n = 14) wurden intensiv gefüttert (10,7 MJ ME/ kg T), die Tiere in Gruppe 3 (n = 14) dagegen wurden restriktiv gefüttert (9,3 MJ ME/ kg T). Die Rationskomponenten setzten sich bei der Kontroll- und Restriktivgruppe aus Anwelksilage, Haferstroh-Luzerne-Silage, Stroh, Sojaextraktionsschrot, Gerstenschrot und anfangs noch Kälberpellets zusammen. Bei der Intensivgruppe wurde die

Haferstroh-Luzerne-Silage durch Maissilage ersetzt. Diese Fütterungsprotokolle wurden bis zur Konzeption aufrechterhalten.

Während der Trächtigkeit wurden die Kontroll- und die Restriktivgruppe mit identischen Rationen gefüttert (9,0 MJ ME/ kg T). Für die Rationsberechnung wurde eine tägliche Körpermassezunahme von 0,7 kg angenommen. Die Komponenten der Ration waren Anwelksilage und Stroh im Verhältnis von 3: 1 (T). Die Intensivgruppe bekam während der Trächtigkeit eine Ration aus Anwelksilage und Maissilage im Verhältnis von 2: 1 (T) gefüttert (10,7 MJ ME/ kg T). Die angestrebte tägliche Körpermassezunahme sollte bei dieser Gruppe wie bereits vor der Konzeption bei 1,0 kg liegen.

Die Tiere wurden während des Versuchs alle zwei Wochen gewogen (Wiegeset „EziWeigh 1“, TRU-TEST-Wiegesystem, Laubenbach, D) und die tägliche Körpermassezunahme wurde aus den vorliegenden Daten berechnet. Zehn, sechs, drei und eine Woche vor der Kalbung sowie zwei Wochen nach der Kalbung wurden die Rückenfettdicken (RFD) sonografisch mit der Methode nach SCHRÖDER und STAUFENBIEL (2006) bestimmt (Tringa Linear, Linearscanner, 5 MHz, Fa. Piedata, Crawley, UK). Post partum wurden Erkrankungen der Tiere, wie Endometritis, Mastitis, Stoffwechselstörungen, Erkrankungen des Bewegungsapparates sowie Zyklusstörungen erfasst.

Bei allen Tieren erfolgte im Zeitraum sieben Tage ante partum, drei Tage post partum sowie vier Wochen post partum eine Blutprobenentnahme aus der Vena caudalis mediana. Direkt nach der Entnahme wurde das Serum abzentrifugiert und bei -20 °C eingefroren. Im Serum wurden die Konzentrationen von Glukose und FFS gemessen (Analysengerät Hitachi 912 Automatic Analyzer, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, D). Die Bestimmung der Insulinkonzentrationen im Blutplasma erfolgte mit einem immunoradiometrischen Assay (IRMA). Dafür wurde ein kommerzielles Testkit verwendet (Kat. Nr. „KIP1251“ , Fa. BioSource Europe S.A. [Nivelles, Belgien], vertrieben durch die Fa. IBL Hamburg). Die Messung des antikörpergebundenen Insulins (= gebundene Radioaktivität) erfolgte mit dem Gammacounter „WIZARD 1470“ (Fa. PerkinElmer, Waltham, USA). Die Ermittlung der Insulinkonzentrationen erfolgte mit Hilfe der Software „Multicalc“ (Fa. PerkinElmer, Waltham, USA). Die Intra- bzw. Interassay Variationskoeffizienten betrugen 2,1 % bzw. 4,7 %. Die untere Nachweisgrenze lag bei 7,35 pmol/l.

Die Berechnung des RQUICKI erfolgte mithilfe der Formel von Perseghin et al. (2001):

$$\text{RQUICKI} = 1/[\log(G) + \log(I) + \log(\text{FFS})],$$

wobei die Plasmakonzentration von Glukose G (mg/dl), Insulin I (µU/ml) und den freien Fettsäuren FFS (mmol/l) verwendet wurden.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). Alle Daten wurden mittels Kolmogorow-Smirnov-Anpassungstest auf Normalverteilung untersucht. Da bei allen Daten eine Normalverteilung vorlag, wurde als statistischer Test die MANOVA mit Messwertwiederholung sowie nachfolgend eine Korrektur nach Bonferroni ($p < 0,05$) verwendet. Weiterhin wurden die Zusammenhänge mittels Korrelation nach Pearson analysiert. Die Daten werden mit Mittelwert $\pm$ Standardabweichung angegeben. Statistische Unterschiede von $p < 0,05$ gelten als signifikant.

Ergebnisse

Vom vierten Lebensmonat bis zur erfolgreichen Konzeption bestand zwischen den Fütterungsgruppen ein hochsignifikanter Unterschied ($p = 0,003$) hinsichtlich der durchschnittlichen Körpermassezunahme (Gruppe 1: $0,85 \pm 0,06$ kg/d, Gruppe 2: $1,07 \pm 0,08$ kg/d, Gruppe 3: $0,76 \pm 0,08$ kg/d). Während der Trächtigkeit zeigten die Tiere der Intensivgruppe mit $0,95 \pm 0,12$ kg/d eine signifikant höhere Körpermassezunahme ($p = 0,026$) als die Tiere der Restriktivgruppe mit $0,83 \pm 0,13$ kg/d. Die intensiv gefütterten Tiere zeigten auch eine höhere Körpermassezunahme als die Tiere der Kontrollgruppe ($0,87 \pm 0,08$ kg/d), allerdings war dieser Unterschied statistisch nicht zu sichern ($p = 0,19$).

Die intensiv ernährten Färsen wiesen eine Woche ante partum eine signifikant ($p = 0,022$) höhere RFD auf als die Kontrolltiere (Gruppe 2: $22,7 \pm 7,9$ mm, Gruppe 1: $16,7 \pm 4,1$ mm; Abb. 1). Zwei Wochen post partum war zwischen den Fütterungsgruppen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der RFD nachweisbar (Gruppe 1: $11,6 \pm 3,7$ mm, Gruppe 2: $12,6 \pm 3,8$ mm, Gruppe 3: $12,6 \pm 5,3$ mm). Eine Woche ante partum korrelierte RQUICKI bei den Tieren aller drei Gruppen signifikant negativ mit den RFD ($r = -0,573$; $p = 0,003$; Abb. 3).

Die FFS-, Glukose- und Insulinkonzentrationen, aus denen RQUICKI berechnet wurde, sind in Tab. 1 dargestellt. Der RQUICKI von $0,34 \pm 0,02$ war bei den intensiv aufgezogenen Färsen eine Woche ante partum signifikant niedriger als bei den Färsen der beiden anderen Gruppen (Gruppe 1: $0,42 \pm 0,02$, $p = 0,001$; Gruppe 3: $0,38 \pm 0,04$, $p = 0,031$). In allen drei Gruppen konnten am dritten Tag post partum die niedrigsten Index-Werte nachgewiesen werden. RQUICKI lag bei allen untersuchten Tieren am dritten Tag post partum bei $0,34 \pm 0,02$. Bei den Tieren der Gruppe 1 war der Unterschied zu den anderen Entnahmezeitpunkten statistisch signifikant ($p = 0,004$). Vier Wochen post partum stiegen die Index-Werte bei allen untersuchten Tieren wieder an (Gruppe 1: $0,41 \pm 0,05$, Gruppe 2: $0,37 \pm 0,05$, Gruppe 3: $0,39$

$\pm 0,06$; Abb. 2 und Tab. 1). Die basale Glukosekonzentration lag zu jedem untersuchten Zeitpunkt bei allen Tieren im Referenzbereich (Tab. 1).

Die Auswertung der Morbidität, bezogen auf das Vorkommen von Zyklusstörungen post partum im Sinne von Azyklie, Anöstrie, verzögerter Ovulation und abnormaler Zykluslänge, ergab einen signifikanten Unterschied ($p = 0,039$) zwischen den Gruppen der intensiv und restriktiv aufgezogenen Tieren. Bei den intensiv aufgezogenen Färsen ($n = 14$) traten bei fünf (35,7 %) Tieren Zyklusstörungen auf, wohingegen bei den restriktiv aufgezogenen Tieren ($n = 14$) keine Zyklusstörungen erkennbar waren. Bei den Kontrolltieren ($n = 18$) traten Zyklusstörungen bei drei (16,7 %) Tieren auf. RQUICKI korrelierte eine Woche ante partum signifikant negativ ($r = -0,509$, $p = 0,008$) mit dem Auftreten von Zyklusstörungen post partum.

Diskussion

RQUICKI wurde bereits in mehreren Untersuchungen bei Kälbern und Milchkühen angewandt (STERNBAUER und LUTHMAN, 2002; HOLTENIUS und HOLTENIUS, 2007; BOSSAERT et al., 2009). In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass RQUICKI auch bei Färsen gut geeignet ist, um eine Aussage hinsichtlich der Insulinsensitivität (IS) treffen zu können. Durch die gute Korrelation zwischen dem hyperinsulinämischen, euglykämischen Clamp-Test und RQUICKI (PERSEGHIN et al., 2001; RABASA-LHORET et al., 2003) ist RQUICKI damit ein einfaches, kostengünstiges und gut durchführbares Modell, um die IS bei Färsen zu analysieren und ist somit auch für epidemiologische Studien geeignet.

Der Referenzbereich von RQUICKI liegt laut HOLTENIUS und HOLTENIUS (2007) bei gesunden Milchkühen zu Beginn der Laktation bei $0,48 \pm 0,15$. In den eigenen Untersuchungen lag der Referenzbereich von RQUICKI eine Woche ante partum und vier Wochen post partum bei den Tieren der Kontrollgruppe sowie bei den restriktiv aufgezogenen Tieren bei $0,40 \pm 0,04$. Am dritten Tag post partum sank RQUICKI bei den Tieren aller drei Gruppen auf $0,34 \pm 0,02$. KERESTES et al., (2009) fanden die niedrigsten Index-Werte ebenfalls in den ersten vier Tagen post partum. Dies kann, analog zu den Befunden von BELL und BAUMAN (1997), als Hinweis auf eine verminderte IS mit dem Einsetzen der Laktation gewertet werden. Eine absolute Insulinresistenz lag jedoch nicht vor, da bei allen Tieren die Serumkonzentrationen von Glukose im Referenzbereich lagen. HOLTENIUS und HOLTENIUS (2007) konnten dagegen im Verlauf der Laktation nur bei verfetteten Kühen eine Erniedrigung des RQUICKI nachweisen.

Die intensiv aufgezogenen Färsen zeigten eine Woche ante partum eine signifikant höhere RFD im Vergleich zu den Tieren der Kontrollgruppe. Auch die restriktiv aufgezogenen Tiere wiesen eine Woche ante partum eine höhere RFD auf als die Tiere der Kontrollgruppe. Eine Woche ante partum korrelierte die RFD der Tiere aller drei Gruppen signifikant negativ mit dem RQUICKI eine Woche ante partum. Dies bestätigt die Aussage von HOLTENIUS und HOLTENIUS (2007), die eine negative Korrelation zwischen RQUICKI und dem BCS nachweisen konnten. KERESTES et al. (2009) hingegen konnten keine Korrelation zwischen dem BCS und RQUICKI feststellen. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass die Schätzung des BCS und die Messung der RFD allein nicht ausreichend sind, um eine Aussage über die Verteilung des Körperfetts zu machen. Vielmehr muss auch das viszerale Fett als weiterer Fettspeicher in Betracht gezogen werden (FÜRLI et al., 2010).

Eine Woche ante partum zeigten die intensiv aufgezogenen Färsen einen signifikant verminderten RQUICKI verglichen mit den Tieren der anderen beiden Gruppen. Dies deutet auf eine bereits ante partum verminderte IS hin. Korrespondierend dazu sind die Serumkonzentrationen der FFS bereits ante partum bei den intensiv aufgezogenen Färsen signifikant erhöht. Dies weist, analog zu den Befunden von FÜRLI et al. (1999), darauf hin, dass bereits ante partum der Stoffwechsel von intensiv aufgezogenen Färsen deutlich stärker belastet wird. KERESTES et al. (2009) konnten eine negative Korrelation zwischen RQUICKI und den Serumkonzentrationen der FFS nachweisen. Erhöhte Serumkonzentrationen von FFS sowie länger bestehende Hyperketonämien führen zu einer verminderten IS (HAYIRLI, 2006; KERESTES et al., 2009). Laut OIKAWA und OETZEL (2006) bedeuten eine verminderte IS ein größeres Risiko für metabolische Störungen, wie Fettleber, Ketose und Labmagenverlagerung. Diese Aussage konnte in dieser Untersuchung nicht bestätigt werden.

Die intensiv aufgezogenen Tiere zeigten post partum eine signifikant höhere Inzidenz für Zyklusstörungen. Es bestand eine signifikant negative Korrelation zwischen RQUICKI ante partum und dem Auftreten von Zyklusstörungen post partum. Damit konnten die Ergebnisse von SPICER und ECHTERNKAMP (1995), BEAM und BUTLER (1999), OPSOMER et al. (1999), LEROY et al. (2005) sowie BOSSAERT et al. (2008) bestätigt werden. Diese Ergebnisse zeigen, dass eine zu intensive Aufzucht zu massiven Belastungen des peripartalen Energie- und Fettstoffwechsels von Färsen führt. Durch eine peripartal verminderte IS wird auch die Fertilität post partum negativ beeinflusst.

Literatur

BEAM, S.W., BUTLER, W.R. (1999): Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. *Journal of Reproduction and Fertility*. Supplement 54:411-24.

BELL, A.W., BAUMAN, D.E. (1997): Adaptions of glucose metabolism during pregnancy and lactation. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* 2:265–278.

BOSSAERT, P., LEROY, J.L.M.R., DE VLIEGHER, S., OPSOMER, G. (2008): Interrelations between glucose-induced insulin response, metabolic indicators, and time of first ovulation in high-yielding dairy cows. *Journal of Dairy Science* 91:3363–3371.

BOSSAERT, P., LEROY, J.L.M.R., DE CAMPENEERE, S., DE VLIEGHER, S., OPSOMER, G. (2009): Differences in the glucose-induced insulin response and the peripheral insulin responsiveness between neonatal calves of the belgian blue, holstein-friesian, and east flemish breeds. *Journal of Dairy Science* 92:4404-4411.

FÜRL, M., DABBAGH, M.N., JÄKEL, L. (1999): Body condition and dislocated abomasum: comparative investigations into back fat thickness and additional criteria in cattle. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 106:5-9.

FÜRL, M., LOCHER, L., ZAPFE, L., RAILA, J., BLÜHER, M., SACK, U., FÜRL, B. (2010): Metabolisches Syndrom: Auch beim Rind ein Thema? LBH: Proceedings 5. Leipziger Tierärztekongress Band 2, 107–111.

GfE (Gesellschaft für Ernährungsphysiologie: Ausschuss für Bedarfsnormen) (2001): Proteinbedarf und Proteinversorgung. In: Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung der Milchkühe und Aufzuchttrinder. DLG-Verlag, Frankfurt am Main, 33–53.

GOERIGK D, STEINHÖFEL I, GOTTSCHALK J, FÜRLI M. (2010): Peripartaler Energie- und Fettstoffwechsel bei Färsen unterschiedlicher Aufzuchtintensität. Untersuchung anhand ausgewählter Parameter. *Tierärztliche Praxis* 38:339-347.

HAYIRLI, A. (2006): The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cows. *Veterinary Research Communications* 30:749–774.

HOLTENIUS, P., HOLTENIUS, K. (2007): A model to estimate insulin sensitivity in dairy cows. *Acta Veterinaria Scandinavica* 49:29.

KATOH, N. (2002): Relevance of apolipoproteins in the development of fatty liver and fatty-liver related peripartum diseases in dairy cows. *Journal of Veterinary Medical Science* 64:293–307.

KATZ, A., NAMBI, S.S., MATHER, K., BARON, A.D., FOLLMANN, D.A., SULLIVAN, G., QUON, M.J. (2000): Quantitative insulin sensitivity check index: A simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 85:2402–2410.

KERESTES, M., FAIGL, V., KULCSÁR, M., BALOGH, O., FÖLDI, J., FÉBEL, H., CHILLIARD, Y., HUSZENICZA, G. (2009): Periparturient insulin secretion and whole-body insulin responsiveness in dairy cows showing various forms of ketone pattern with or without puerperal metritis. *Domestic Animal Endocrinology* 37:250–261.

LEROY, J.L.M.R., VANHOLDER, T., MATEUSEN, B., CHRISTOPHE, A., OPSOMER, G., DE KRUIF, A., GENICOT, G., VAN SOOM, A. (2005): Nonesterified fatty acids in follicular fluid of dairy cows and their effect on developmental capacity of bovine oocytes in vitro. *Reproduction* 130:485–95.

OIKAWA, S., OETZEL, G.R. (2006): Decreased insulin response in dairy cows following a four-day fast to induce hepatic lipidosis. *Journal of Dairy Science* 89:2999–3005.

OPSOMER, G., WENSING, Th., LAEVEENS, H., CORYN, M., DE KRUIF, A. (1999): Insulin resistance: the link between metabolic disorders and cystic ovarian disease in high yielding dairy cows? *Animal Reproduction Science* 56:211-222.

PERSEGHIN, G., CAUMO, A., CALONI, M., TESTOLIN, G., LUZI, L. (2001): Incorporation of the fasting plasma FFA concentration into QUICKI improves its association with insulin sensitivity in nonobese individuals. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 86:4776–4781.

RABASA-LHORET, R., BASTARD, J.P., JAN, V., DUCLUZEAU, P.H., ANDREELLI, F., GUEBRE, F., BRUZEAU, J., LOUCHE-PELLISSIER, C., MÂITREPIERRE, C., PEYRAT, J., CHAGNÉ, J., VIDAL, H., LAVILLE, M. (2003): Modified quantitative insulin sensitivity check index is better correlated to hyperinsulinemic glucose clamp than other fasting-based index of insulin sensitivity in different insulin-resistant states. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 88:4917–4923.

SCHRÖDER, U., STAUFENBIEL, R. (2006): Invited review: Methods to determine body fat reserves in the dairy cow with special regard to ultrasonographic measurement of backfat thickness. *Journal of Dairy Science* 89:1–14.

SPICER, L.J., ECHTERNKAMP, S.E. (1995): The ovarian insulin and insulin-like growth factor system with an emphasis on domestic animals. *Domestic Animal Endocrinology* 12:223–245.

STERNBAUER, K., LUTHMAN, J. (2002): Insulin sensitivity of heifers on different diets. *Acta Veterinaria Scandinavica* 43:107–114.

Korrespondenzadressen:

TÄ Daniela Goerigk
Medizinische Tierklinik
An den Tierkliniken 11
04103 Leipzig
email: goerigk@vetmed.uni-leipzig.de
Telefon : 0341-9738327
Fax : 0341-9738349

Dr. Ilka Steinhöfel
Sächsisches Landesamt für Umwelt, Landwirtschaft und Geologie
Referat 92 : Tierhaltung, Fütterung
Am Park 3
04886 Köllitsch
email : ilka.steinhoefel@smul.sachsen.de
Telefon : 034222-462212
Fax : 034222-462299

Prof. Dr. Manfred Fürll
Medizinische Tierklinik
An den Tierkliniken 11
04103 Leipzig
email : mfuerll@vetmed.uni-leipzig.de
Telefon : 0341-9738322
Fax : 0341-9738349

Abb. 1 Verlauf der Rückenfettdicken (Mittelwerte) in den einzelnen Fütterungsgruppen. Eine Woche ante partum zeigen die Tiere der Intensivgruppe die höchste RFD. Post partum bewegen sich alle RFD in einem ähnlichen Bereich. Unterschiedliche Indizes zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$; Goerigk et al., 2010).

Fig. 1 Means of back fat thickness (BFT) of the different feeding groups. One week ante partum intensive reared heifers show the highest BFT. Post partum, BFT of all heifers were almost similar. Different indices indicate significant differences ($p < 0.05$; Goerigk et al., 2010).

Abb. 1 **Verlauf der Rückenfettdicken (mm)**

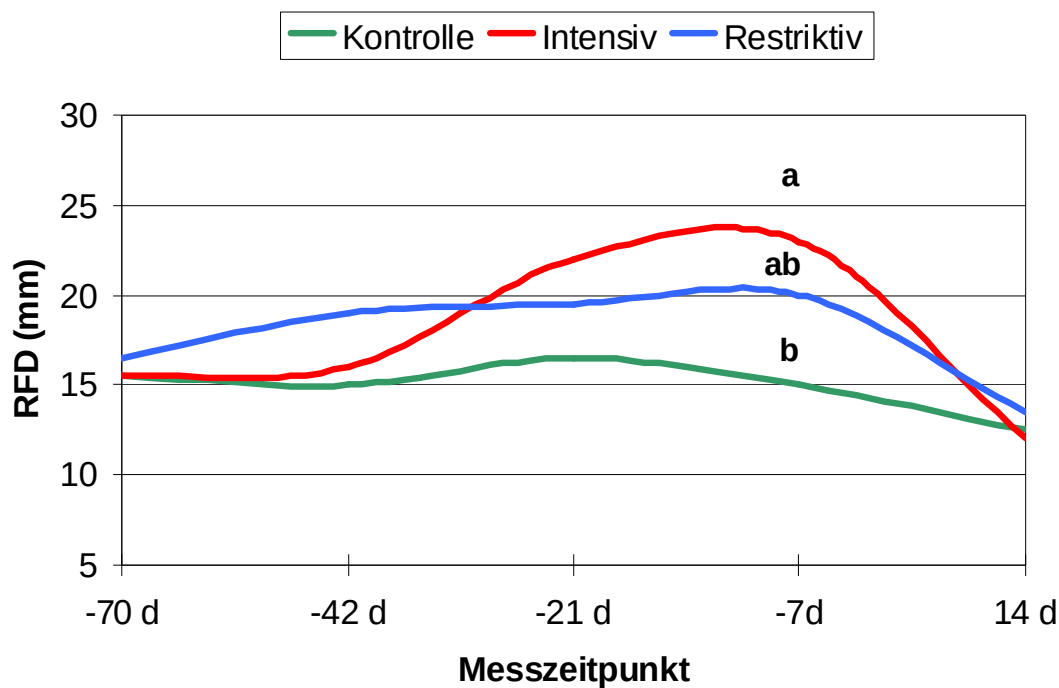


Abb. 2 Verlauf von RQUICKI (Mittelwert) in den einzelnen Fütterungsgruppen. Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) sind innerhalb einer Fütterungsgruppe zwischen den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten (*) sowie zwischen den unterschiedlichen Fütterungsgruppen zu einem gleichen Untersuchungszeitpunkt (a/b) markiert.

Fig. 2 Means of RQUICKI of the different feeding groups. Significant differences ($p < 0.05$) were marked between one feeding group within different timepoints (*) as well as differences between the three feeding groups at the same timepoint (a/b).

Abb. 2

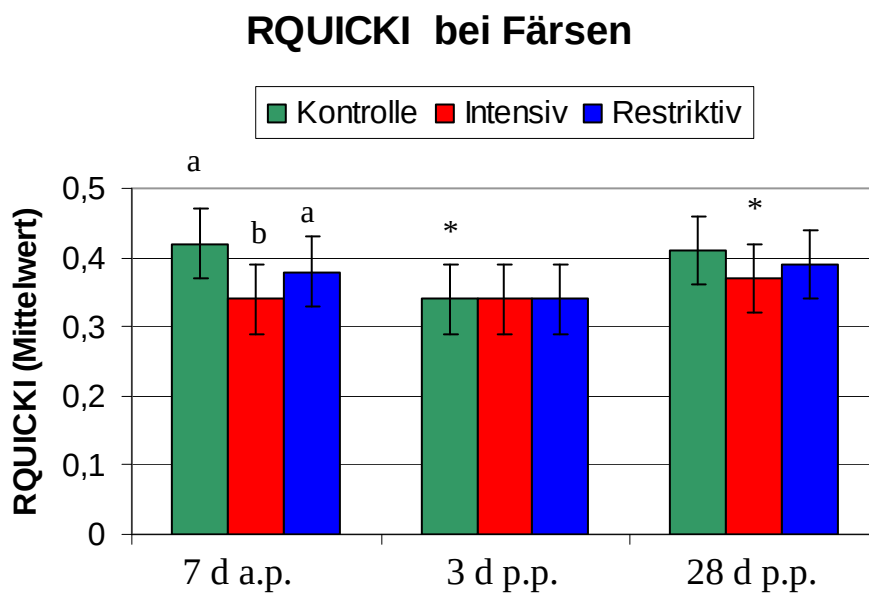
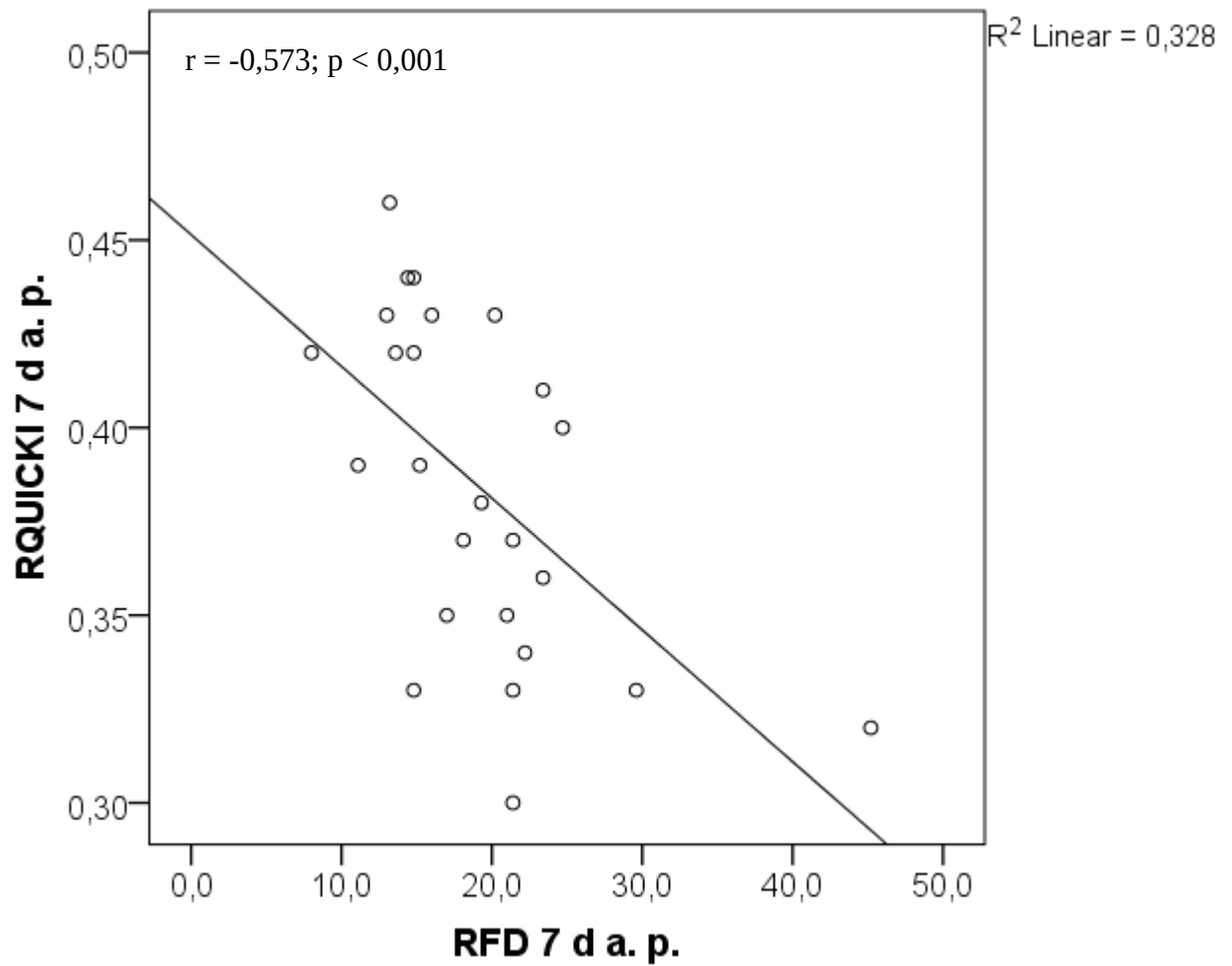


Abb. 3 Korrelation zwischen RQUICKI und der Rückenfettdicke eine Woche ante partum.

Fig. 3 Correlation between RQUICKI and back fat thickness one week ante partum.

Abb. 3



Tab. 1 Medianwerte (1. Quartil–3. Quartil) der Serumkonzentrationen der freien Fettsäuren (FFS), Insulin und Glukose sowie Mittelwert $\pm$ Standardabweichung von RQUICKI. Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) sind innerhalb einer Fütterungsgruppe zwischen den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten (*) sowie zwischen den unterschiedlichen Fütterungsgruppen zu einem gleichen Untersuchungszeitpunkt (a/b) markiert.

Tab. 1 Medians (first quartile– third quartile) of serum concentrations of free fatty acids (FFS), insulin and glucose as well as mean $\pm$ standard error of mean (SEM) of RQUICKI. Significant differences ($p < 0.05$) were marked between one feeding group within different timepoints (*) as well as differences between the three feeding groups at the same timepoint (a/b).

Tab. 1

Untersucher Parameter	Zeitpunkt	Gruppe 1 (Kontrolle)	Gruppe 2 (Intensiv)	Gruppe 3 (Restriktiv)
FFS ($\mu\text{mol/l}$)	7 d a.p.	129 ^a (106-179)	263 ^b (213-520)	159 ^a (97-335)
	3 d p.p.	854 [*] (592-1110)	883 [*] (551-1214)	675 [*] (292-1642)
	28 d p.p.	201 ^a (136-510)	529 ^b (282-923)	329 ^{a,b} (249-888)
Insulin (nmol/l)	7 d a.p.	0,17 ^{a,*} (0,12-0,24)	0,25 ^{b,*} (0,18-0,37)	0,13 ^{a,*} (0,10-0,20)
	3 d p.p.	0,09 (0,07-0,13)	0,10 (0,07-0,14)	0,10 (0,07-0,27)
	28 d p.p.	0,10 (0,08-0,20)	0,10 (0,07-0,14)	0,10 (0,09-0,15)
Glukose (mmol/l)	7 d a.p.	4,4 (4,2-4,7)	4,4 (4,0-4,6)	4,5 (4,2-5,4)
	3 d p.p.	4,3 (3,9-5,0)	4,3 (3,9-4,5)	4,2 (3,5-4,6)
	28 d p.p.	3,9 (3,6-4,2)	3,5 (2,9-3,8)	3,7 (2,8-4,0)
RQUICKI	7 d a.p.	0,42 $\pm$ 0,02 ^a	0,34 $\pm$ 0,02 ^b	0,38 $\pm$ 0,04 ^a
	3 d p.p.	0,34 $\pm$ 0,02 [*]	0,34 $\pm$ 0,02	0,34 $\pm$ 0,02
	28 d p.p.	0,41 $\pm$ 0,05	0,37 $\pm$ 0,05 [*]	0,39 $\pm$ 0,06

3 Diskussion

3.1 Aufzuchtperiode und Zuchtreife

Zwischen dem vierten Lebensmonat und der erfolgreichen Konzeption erreichten die Färsen der einzelnen Gruppen die jeweils angestrebten durchschnittlichen Tageszunahmen. Während der Trächtigkeit bewegten sich die durchschnittlichen Tageszunahmen ebenfalls im gewünschten Bereich. Die restriktiv ernährten Färsen lagen mit $0,83 \pm 0,13$ kg/d sogar über dem angestrebten Wert von 0,75 kg/d. Dies spricht für eine sehr gute Futterverwertung der angebotenen Ration (RADCLIFF et al. 2000; HOFFMAN et al. 2007).

Bei erfolgreicher Konzeption lagen alle Tiere über dem angestrebten Körpergewicht von 425 kg. Es bestand aber ein beträchtlicher Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen bezüglich des Lebensalters bei erfolgreicher Konzeption. Die intensiv aufgezogenen Färsen erreichten die Zuchtreife und damit das durchschnittliche Körpergewicht von 425 kg beträchtlich früher als die Färsen der anderen Fütterungsgruppen. Die Aufzuchtperiode war bei den intensiv aufgezogenen Färsen (Erstkalbealter (EKA): 23,5 Monate) insgesamt um zwei Monate kürzer als bei den optimal ernährten Tieren (EKA: 25,8 Monate) und um vier Monate kürzer als bei den restriktiv gefütterten Tieren (EKA: 27,3 Monate). Auch die optimal aufgezogenen Färsen erlangten die Zuchtreife noch deutlich früher als die restriktiv gefütterten Tiere. Damit konnten die Ergebnisse von BAR-PELED et al. (1997), FREETLY et al. (2001), GASSER et al. (2006), CHELIKANI et al. (2009) sowie BRICKELL et al. (2009b) bestätigt werden. Der Besamungsindex war bei den restriktiv aufgezogenen Färsen am höchsten. Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Reproduktionsleistung und der Energieversorgung der Tiere (LUCY 2000; GONG et al. 2001), da die dominanten Follikel bei hoch energetisch gefütterten Färsen größer sind (ROMANO et al. 2007). Die Konzeptionsrate hingegen wird weder durch eine unterschiedliche durchschnittliche Körpermassezunahme während der Aufzucht noch durch Körpergewicht und Alter bei Erstbesamung beeinflusst (BAR-PELED et al. 1997; DONOVAN et al. 2002). Die Schlussfolgerung verschiedener Untersuchungen (GONG 2002; MACDONALD et al. 2005; ROMANO et al. 2007; BRICKELL et al. 2009b), dass für die Zuchtreife nicht das Alter sondern das Körpergewicht entscheidend ist, konnte hier bestätigt werden. Das Körpergewicht zur Abkalbung lag bei den Färsen aller Fütterungsgruppen über dem von HOFFMAN (1997) empfohlenen optimalen Körpergewicht von 620 kg.

3.2 Rückenfettdicken und RQUICKI

Zur Konditionsbeurteilung beim Milchrind werden der Body Condition Score (BCS) oder die ultrasonografische Messung der Rückenfettdicken (RFD) herangezogen. Bei den Rückenfettdicken ante partum zeigten die intensiv aufgezogenen Färsen die höchsten Werte. Dabei war auffällig, dass nur die intensiv ernährten Tiere die empfohlenen Richtwerte (SCHRÖDER und STAUFENBIEL 2003b) für die RFD ante partum erreichten. Die Färsen der anderen Fütterungsgruppen lagen deutlich darunter. Eine Woche ante partum korrelierte die RFD der Tiere aller drei Gruppen signifikant negativ mit dem RQUICKI eine Woche ante partum. Damit kann gezeigt werden, dass bei allen untersuchten Tieren präpartal eine verminderte Insulinsensitivität vorliegt. Laut Untersuchungen von BELL und BAUMANN (1997) ist dies eine physiologische Anpassung an die einsetzende Laktation. HOLTENIUS und HOLTENIUS (2007) konnten peripartal ebenfalls negative Korrelation zwischen RQUICKI und dem BCS nachweisen. KERESTES et al. (2009) hingegen konnten keine Korrelation zwischen dem BCS und RQUICKI bei Kühen mit Ketose und Endometritis puerperalis feststellen. Diese gegensätzlichen Ergebnisse lassen vermuten, dass die Schätzung des BCS und die Messung der RFD allein nicht ausreichend sind, um eine Aussage über die Verteilung des Körperfetts zu machen. Vielmehr muss auch das viszerale Fett als weiterer wesentlicher Fettspeicher in Betracht gezogen werden (FÜRLI et al. 2010). Beim metabolischen Syndrom des Menschen konnte bereits nachgewiesen werden, dass eine exzessive Akkumulation von viszeralem Fett mit Glukoseintoleranz, Dyslipidämie sowie Insulinresistenz verbunden ist (WAJCHENBERG 2002; DESPRÉS 2006). Weiterhin kommt dem viszeralen Fett neben der Fettspeicherung auch eine erhebliche Bedeutung in seiner Funktion als endokrines Organ zu (KERSHAW und FLIER 2004). Adipozyten und Makrophagen produzieren proinflammatorische Zytokine wie Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) und Interleukin 6 (IL-6). JATZKE (2010) konnte nachweisen, dass überkonditionierte Färsen im peripartalen Zeitraum eine signifikant höhere TNF- α -Konzentration im Serum aufweisen und postpartal auch eine höhere Inzidenz für Erkrankungen wie Puerperalstörungen und Endometritis haben. Post partum bewegte sich die RFD bei allen Färsen in einem ähnlichen Bereich. Dies lässt erkennen, dass die intensiv aufgezogenen Färsen peripartal, analog den Befunden von LACASSE und BLOCK (1993) sowie FÜRLI et al. (1999), eine höhere Fettmobilisation aufweisen.

3.3 Energie- und Fettstoffwechsel

Bereits ante partum unterliegt der Stoffwechsel der intensiv aufgezogenen Färsen deutlich stärkeren Belastungen, wie an den hohen FFS-Konzentrationen erkennbar ist. Analog zu den Ergebnissen von FÜRLI et al. (1999) sowie STERNBAUER und LUTHMAN (2002) beginnt die Fettmobilisation bei den intensiv aufgezogenen Tieren bereits ante partum und setzt sich post partum fort. Die Ursache dafür liegt in einer verminderten Futteraufnahme überkonditionierter Tiere ante partum (PUSHPAKUMARA et al. 2003), die zu einer negativen Energiebilanz führt. DRACKLEY et al. (2001) konnten bereits sechs Wochen ante partum erste Anzeichen und Auswirkungen einer negativen Energiebilanz feststellen. Um der Fettmobilisation vorzubeugen, empfehlen VANDEHAAR et al. (1999) in den letzten drei Wochen ante partum eine Futterration, die eine höhere Energiedichte sowie einen höheren Proteinanteil aufweist. Eine Woche ante partum zeigten die intensiv aufgezogenen Färsen einen signifikant verminderten RQUICKI verglichen mit den Tieren der anderen beiden Gruppen. Dies deutet auf eine bereits ante partum verminderte Insulinsensitivität hin. KERESTES et al. (2009) konnten eine negative Korrelation zwischen RQUICKI und den Serumkonzentrationen der FFS nachweisen. Erhöhte Serumkonzentrationen von FFS sowie länger bestehende Hyperketonämien führen zu einer verminderten Insulinsensitivität (HAYIRLI 2006; KERESTES et al. 2009). Laut OIKAWA und OETZEL (2006) bedeutet eine verminderte Insulinsensitivität ein erhöhtes Risiko für metabolische Störungen. Sehr intensiv aufgezogene Färsen sind damit für durch die Fettmobilisation postpartal hervorgerufene Komplikationen, wie Ketose, Retentio secundinarum, Dislocatio abomasi oder Mastitis, deutlich stärker prädisponiert (LACASSE und BLOCK 1993; FÜRLI et al. 1999; ABENI et al. 2000). Laut einer Untersuchung von STENGÄRDE et al. (2010) zeigen Kühe zum Zeitpunkt einer postpartalen linksseitigen Labmagenverlagerung einen niedrigeren RQUICKI als gesunde Kontrollkühe. Damit kann bestätigt werden, dass bei einer Fettmobilisation eine reduzierte Insulinsensitivität vorliegt. Im Gegensatz dazu zeigten die restriktiv ernährten Tiere keine Anzeichen für eine erhöhte Fettmobilisation. Auch post partum ist eine stärkere Belastung des Stoffwechsels der intensiv gefütterten Tiere deutlich zu erkennen, vier Wochen nach der Kalbung sind die Konzentrationen von Bilirubin und den FFS weiterhin signifikant erhöht.

3.4 IGF-1

Die ante partum erniedrigten Konzentrationen von IGF-1 bei allen Fütterungsgruppen weisen auf eine verminderte Futteraufnahme kurz vor der Abkalbung hin. Dies bestätigt die Ergebnisse der Studien von SPICER et al. (1992) sowie CHELIKANI et al. (2004). Laut Untersuchungen von VANDEHAAR et al. (1999) zeigen Färsen in den letzten drei Wochen ante partum eine um bis zu 26 % verminderte Trockenmasseaufnahme.

IGF-1 trägt, neben dem Insulin, wesentlich zur Regulation des Glukose- und Fettstoffwechsels bei (RAJPATHAK et al. 2009). Es stimuliert sowohl die Glukoseaufnahme in das periphere Gewebe als auch die Aufnahme von freien Fettsäuren in Adipozyten und Hepatozyten (RAJPATHAK et al. 2009). Beim Vorliegen einer Insulinresistenz konnte eine verminderte Konzentration von IGF-1 nachgewiesen werden (WOODS et al. 2000).

Die Konzentration von IGF-1 war eine Woche ante partum bei den restriktiv aufgezogenen Färsen signifikant höher als bei den intensiv aufgezogenen Färsen. Dies kann als weiterer Hinweis auf eine bereits ante partum beginnende negative Energiebilanz durch eine reduzierte Futteraufnahme bei den überkonditionierten Färsen gewertet werden. In Untersuchungen von LACASSE und BLOCK (1994), GRUMMER et al. (1995) konnten analoge Befunde erhoben werden. VANDEHAAR et al. (1999) konnten eine positive Korrelation zwischen der präpartalen Energiebilanz und der IGF-1-Konzentration im Plasma nachweisen.

Auch die höhere Inzidenz bei den intensiv aufgezogenen Tieren von Zyklusstörungen post partum zeichnet sich bereits ante partum durch niedrigere IGF-1-Konzentrationen ab. IGF-1 spielt eine wichtige Rolle bei der Reproduktion, da es die Wirkung des follikelstimulierenden Hormons (FSH) und des luteinisierenden Hormons (LH) beeinflusst und verstärkt (LUCY 2000). ABRIBAT et al. (1990) sowie VANDEHAAR et al. (1999) berichten, dass die IGF-1-Konzentration von mehreren Faktoren, wie Alter, Geschlecht und Fütterung beeinflusst wird und starken Schwankungen unterliegt. Auch in diesen Untersuchungen konnten Schwankungen der IGF-1-Konzentrationen präpartal gegenüber postpartal nachgewiesen werden.

3.5 Insulinsensitivität

Bei den intensiv aufgezogenen Färsen wurden präpartal signifikant höhere Insulinkonzentrationen nachgewiesen als bei den Färsen der anderen Fütterungsgruppen. Auch RÖPKE et al. (1994) stellten fest, dass bei Tieren, die energiereicher gefüttert wurden, höhere Insulinkonzentrationen im Blutserum vorlagen. Durch die postpartale Fütterung einer Ration, die eine höhere Insulinausschüttung bewirkt, konnte der Zeitraum bis zur ersten Ovulation post partum signifikant reduziert werden (GONG et al. 2002). Für die Entstehung einer Insulinresistenz werden mehrere Faktoren als Ursache in Betracht gezogen. PROIETTO et al. (1999) diskutieren eine erhebliche Störung des Glukosetransportes und der Insulinwirkung durch einerseits bereits eingelagerte Fettdepots und andererseits exzessiv mit der Nahrung aufgenommenes Fett. Bei Adipositas kommt es zu einer Überladung der Fettzellen mit Triacylglyceriden, so dass eine weitere Aufnahme von Fettsäuren nicht mehr stattfinden kann. Stattdessen werden die FFS in Glukose metabolisierenden Geweben, wie Muskulatur und Leber, akkumuliert (FRAYN 2001). Erhöhte Serumkonzentrationen von FFS führen dadurch zu einer Insulinresistenz in Muskel- und Fettzellen (PROIETTO et al. 1999; FRAYN 2001), indem sie den insulinvermittelten Glukosetransport ins periphere Gewebe hemmen, die Anzahl an Glukosetransporter 4-Rezeptoren (GLUT 4-Rezeptoren) reduzieren und intrazelluläre Signalwege in der Leber und im peripheren Gewebe stören (HAYIRLI 2006). In Folge einer hochgradigen Insulinresistenz werden proinflammatorische Substanzen und Akute Phase Proteine, wie C-reaktives Protein (CRP) und Plasminogen Aktivator Inhibitor 1 (PAI-1), vermehrt gebildet (LIN et al. 2001; FESTA et al. 2003). LEE et al. (2003) konnten nachweisen, dass bei Kühen, die postpartal an Endometritis, Mastitis und Ovarialzysten leiden, die Serumkonzentration von CRP signifikant erhöht ist.

RQUICKI wurde bereits in mehreren Untersuchungen bei Kälbern und Milchkühen angewandt (STERNBAUER und LUTHMAN 2002; HOLTENIUS und HOLTENIUS 2007; BOSSAERT et al. 2009; STENGÄRDE et al. 2010). In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass RQUICKI auch bei Färsen gut geeignet ist, um eine Aussage hinsichtlich der Insulinsensitivität treffen zu können. Durch die gute Korrelation zwischen dem hyperinsulinämischen, euglykämischen Clamp-Test und RQUICKI (PERSEGHIN et al. 2001; RABASA-LHORET et al. 2003) ist RQUICKI damit ein einfaches, kostengünstiges und gut durchführbares Modell, um die Insulinsensitivität bei Färsen zu analysieren. Somit ist RQUICKI auch für epidemiologische Studien geeignet.

Der Referenzbereich von RQUICKI liegt laut HOLTENIUS und HOLTENIUS (2007) bei gesunden Milchkühen zu Beginn der Laktation bei $0,48 \pm 0,15$. In der Studie von STENGÄRDE et al. (2010) lag RQUICKI bei Kühen mit Labmagenverlagerung bei $\bar{x} = 0,42$ und bei den Kontrolltieren bei $\bar{x} = 0,46$. In den eigenen Untersuchungen lag der Referenzbereich von RQUICKI für Färsen eine Woche ante partum und vier Wochen post partum bei den Tieren der Kontrollgruppe sowie bei den restriktiv aufgezogenen Tieren bei $0,40 \pm 0,04$. Am dritten Tag post partum sank RQUICKI bei den Tieren aller drei Gruppen auf $0,34 \pm 0,02$. HOLTENIUS und HOLTENIUS (2007) konnten dagegen im Verlauf der Laktation nur bei verfetteten Kühen eine Erniedrigung des RQUICKI nachweisen.

KERESTES et al. (2009) fanden die niedrigsten Index-Werte ebenfalls in den ersten vier Tagen post partum. Dies kann, analog zu den Befunden von BELL und BAUMAN (1997), als Hinweis auf eine verminderte Insulinsensitivität mit dem Einsetzen der Laktation gewertet werden. Eine absolute Insulinresistenz lag jedoch nicht vor, da bei allen Tieren die Serumkonzentrationen von Glukose im Referenzbereich lagen.

3.6 Morbidität

Die intensiv aufgezogenen Färsen zeigten post partum eine signifikant höhere Inzidenz von Zyklusstörungen. Auch in anderen Untersuchungen wurde bereits festgestellt, dass bei verfetteten Tieren häufiger Fruchtbarkeitsprobleme auftreten (MORROW, 1976 HÄDRICH 2007). Als Ursache dafür kommt die größere peripartale Mobilisation von Körperfettreserven bei diesen Tieren in Betracht (LACASSE und BLOCK 1993; LUCY 2003; PUSHPAKUMARA et al. 2003; SCHRÖDER und STAUFENBIEL 2003a; OSPINA et al. 2010). Infolge der Mobilisation werden auch vermehrt proinflammatorische Zytokine, wie TNF- α gebildet (SORDILLO et al. 1995). Es bestand eine signifikant negative Korrelation zwischen RQUICKI ante partum und dem Auftreten von Zyklusstörungen post partum. Damit konnten die Ergebnisse von SPICER und ECHTERNKAMP (1995), BEAM und BUTLER (1999), OPSOMER et al. (1999), LEROY et al. (2005) sowie BOSSAERT et al. (2008) bestätigt werden. Diese Ergebnisse zeigen, dass eine zu intensive Aufzucht zu massiven Belastungen des peripartalen Energie- und Fettstoffwechsels von Färsen führt. Durch eine peripartal verminderte Insulinsensitivität wird auch die Fertilität post partum negativ beeinflusst. Werden Färsen dagegen nur in den letzten drei Wochen ante partum intensiver gefüttert, werden davon weder die Inzidenz für Erkrankungen, wie Dystokie, Gebärpause, Retentio secundinarum, Ketose und Labmagenverlagerung, noch die Milchleistung oder die Zeit bis zum ersten Östrus post partum beeinflusst (VANDEHAAR et al. 1999). Liegen in den ersten zwei Wochen post partum erhöhte Serumkonzentrationen von BHB vor, so besteht ein erhöhtes Risiko für eine Labmagenverlagerung oder die Ausbildung einer klinischen Ketose (DUFFIELD et al. 2009).

3.7 Kalbeverlauf, Milchleistung

Die unterschiedliche Fütterung der Färsen hat keine Auswirkungen auf das Gewicht und Geschlecht der Kälber. Allerdings kommt es bei den intensiv aufgezogenen Tieren häufiger zu Komplikationen im Kalbeverlauf. GARDNER et al. (1988), FREETLY und CUNDIFF (1998) sowie HOFFMAN et al. (2007) konnten in ihren Untersuchungen jedoch keine Unterschiede im Kalbverlauf feststellen. Das Geburtsgewicht der Kälber wurde auch in anderen Studien nicht beeinflusst (GARDNER et al. 1988; LACASSE und BLOCK 1993). Die Ursache für die beobachteten vermehrten Komplikationen im Kalbeverlauf ist vermutlich eine stärkere Verfettung der Tiere, und damit auch der Geburtswege, durch deutlich höhere durchschnittliche Tageszunahmen der intensiv aufgezogenen Tiere.

Im Vergleich zu den Kontrolltieren war die 305-Tage-Milchleistung bei den intensiv aufgezogenen Färsen um 13,5% geringer. Die restriktiv aufgezogenen Tiere hatten nur eine um 8,4% geringere 305-Tage-Milchleistung als die Kontrolltiere. Dies bestätigt die Theorie, dass durch eine zu intensive Fütterung während der Aufzuchtperiode auch die Euteranlage verfettet und damit die spätere Milchleistung negativ beeinflusst wird (JOHNSON und OBST 1984; PERI und GERTLER 1993; SEJRSEN und PURUP 1997; RADCLIFF et al. 2000; MEYER et al. 2006a; MEYER et al. 2006b). Eine vermehrte Einlagerung von Fett in das Eutergewebe bewirkt eine vermehrte Produktion des proinflammatorischen Zytokins $\text{TNF-}\alpha$, welches wiederum die proliferative Wirkung von IGF-1 hemmt (THORN et al. 2008). Dadurch werden die Zellproliferation und damit die Entwicklung des Euterparenchyms gehemmt. Auch PURUP et al. (2000) beobachteten ein reduziertes Ansprechen des Eutergewebes auf IGF-1 bei hochenergetisch aufgezogenen Färsen. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von GARDNER et al. (1988) und VAN AMBURGH et al. (1998), bei denen intensiv aufgezogene Färsen, verglichen mit den Kontrolltieren, keine deutlich verminderte Milchleistung aufwiesen. Bei den Tieren von GARDNER et al. (1988) lagen allerdings die unterschiedlichen täglichen Tageszunahmen nur um 0,11 kg/d auseinander. In den Untersuchungen von VAN AMBURGH et al. (1998) betrug die durchschnittliche tägliche Tageszunahme der intensiv aufgezogenen Tiere nur 0,94 kg/d im Gegensatz zu der eigenen Untersuchung, bei der die durchschnittliche tägliche Tageszunahme der intensiv gefütterten Tiere bei 1,07 kg/d lag. Die unterschiedliche Fütterung erfolgte in der Untersuchung von VAN AMBURGH et al. (1998) nur bei einem Körpergewicht von 100 bis 300 kg. DUFFIELD et al. (2009) konnten in ihren Untersuchungen zeigen, dass erhöhte Serumkonzentrationen von BHB in den ersten zwei Wochen post partum mit einer geringeren

305-Tage-Milchleistung einhergehen.

Der Energie- und Fettstoffwechsel von überkonditionierten Färsen unterliegt im peripartalen Zeitraum deutlich stärkeren Belastungen. Diese Tiere sind somit anfälliger für Stoffwechselstörungen und mögliche nachfolgende Erkrankungen, wie Endometritis, Ketose und Labmagenverlagerung. Des Weiteren zeigen verfettete Tiere vermehrt Komplikationen im Kalbeverlauf, eine deutlich reduzierte Milchleistung in der ersten Laktation sowie ein höheres Risiko für Fertilitätsstörungen. Eine optimale Aufzucht sollte darauf ausgerichtet sein, dass die Färsen ein durchschnittliches EKA von ca. 25 Monaten aufweisen. Dafür ist es erforderlich, die Tiere bis zum Erreichen der Pubertät intensiv zu füttern und nach Erlangen der Zuchtreife auf eine moderate Fütterung umzustellen.

4 Zusammenfassung

Daniela Isabell Goerigk

„Peripartaler Energie- und Fettstoffwechsel sowie Insulinsensitivität von Färsen bei unterschiedlicher Aufzuchtintensität.“

Medizinische Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Eingereicht im Dezember 2010

Bibliografische Angaben: 57 Seiten, 9 Abbildungen, 2 Tabellen, 91 Literaturangaben

Schlüsselwörter: Aufzuchtintensität, Färsen, Stoffwechsel, peripartale Insulinsensitivität, RQUICKI

In den vorliegenden Studien wurde der Fragestellung nachgegangen, wie sich unterschiedliche Fütterungsprotokolle während der Aufzuchtperiode auf den peripartalen Energie- und Fettstoffwechsel und die Insulinsensitivität von Färsen auswirken. Besonderes Augenmerk lag dabei auf der Frage, ob der „Revised Quantitative Insulin Sensitivity Check Index“ (RQUICKI) bei Färsen sinnvoll angewendet werden kann, um eine Aussage hinsichtlich der Insulinsensitivität zu treffen. Auch mögliche Auswirkungen auf das Konzeptionsalter, den Kalbeverlauf, die Milchleistung und die postpartale Morbidität wurden untersucht. Aus 46 Kälbern der Rasse Deutsche Holstein wurden drei Fütterungsgruppen gebildet. Gruppe 1 (n = 18) wurde gemäß den Richtlinien der GfE energetisch optimal gefüttert (Kontrollgruppe), Gruppe 2 (n = 14) wurde intensiv und Gruppe 3 (n = 14) restriktiv gefüttert. Im Abstand von zwei Wochen wurden die Tiere jeweils gewogen. Aus den vorliegenden Daten wurde die durchschnittliche tägliche Körpermassezunahme berechnet. Außerdem wurde zehn, sechs, drei und eine Woche vor der Kalbung sowie zwei Wochen nach der Kalbung die Rückenfettdicke (RFD) sonografisch bestimmt. Weiterhin wurden das Alter bei erfolgreicher Konzeption, Kalbeverlauf sowie Daten der Kälber, Milchleistungsprüfungsdaten und Rastzeit erfasst. Vor und nach der Kalbung wurde aus der *Vena caudalis mediana* Blut entnommen. Aus dem Serum wurden die Konzentrationen der folgenden Parameter bestimmt: Insulin, Insulin-like growth factor 1 (IGF-1), Glukose, freie Fettsäuren (FFS), Bilirubin, Cholesterol, Harnstoff, Betahydroxybutyrat (BHB) sowie Gesamteiweiß. Erkrankungen im postpartalen Zeitraum, wie Endometritis, Mastitis, Stoffwechselstörungen, Erkrankungen des Bewegungsapparates sowie Zyklusstörungen wurden ebenfalls in die Studien miteinbezogen. Zur Bestimmung der Insulinsensitivität wurde das Rechenmodell „Revised Quantitative Insulin Sensitivity Check Index“ (RQUICKI)

verwendet. Unter Einbeziehung der Serumkonzentrationen von Glukose, Insulin und FFS lautete die Formel $RQUICKI = 1/[\log(\text{Glukose}) + \log(\text{Insulin}) + \log(\text{FFS})]$. Ein niedriger Index-Wert bedeutet eine verminderte Insulinsensitivität.

Die intensiv aufgezogenen Tiere der Gruppe 2 zeigten mit $13,3 \pm 1,0$ Monaten ein signifikant ($p = 0,003$) früheres Konzeptionsalter im Gegensatz zu den Tieren der beiden anderen Gruppen (Gruppe 1: $16,0 \pm 1,5$ Monate; Gruppe 3: $17,7 \pm 1,4$ Monate). Eine Woche ante partum wiesen die Tiere der Gruppe 2 eine signifikant ($p = 0,022$) höhere RFD auf als die Tiere der beiden anderen Gruppen. Der RQUICKI korrelierte eine Woche ante partum signifikant negativ mit der RFD ($r = -0,573$; $p = 0,003$). RQUICKI war bei den Tieren der Gruppe 2 eine Woche ante partum signifikant ($p < 0,05$) niedriger als bei den Tieren der anderen Gruppen. In allen drei Gruppen konnten am dritten Tag post partum die niedrigsten Index-Werte nachgewiesen werden. Aus den errechneten Index-Werten lässt sich für Färsen für die Zeitpunkte eine Woche ante partum sowie vier Wochen post partum ein Referenzbereich von $RQUICKI = 0,40 \pm 0,04$ ableiten. Um den dritten Laktationstag liegt bei Färsen der Referenzbereich von $RQUICKI = 0,34 \pm 0,02$.

Die intensiv aufgezogenen Färsen zeigten insgesamt mit 85,7 % die höchste Anzahl an Komplikationen bei der Kalbung, der Unterschied war statistisch allerdings nicht zu sichern. Die unterschiedliche Fütterung wirkte sich weder auf das Geschlecht der Kälber noch auf deren Geburtsgewicht aus. Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) ergaben sich bei den Serumkonzentrationen von Insulin, IGF-1, FFS und Cholesterol ante partum sowie den Bilirubin- und FFS-Konzentrationen 28 Tage post partum. Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Konzentrationen von Glukose, Harnstoff, BHB und Totalprotein ermittelt werden ($p > 0,05$). Beim Vergleich der 305-Tage-Milchleistung wiesen die Tiere der Gruppe 2 die niedrigste Milchleistung auf. Eine signifikant ($p = 0,039$) höhere Inzidenz von postpartalen Zyklusstörungen war bei den Tieren der Gruppe 2 erkennbar. Eine Woche ante partum korrelierte RQUICKI signifikant negativ ($r = -0,509$, $p = 0,008$) mit dem Auftreten von Zyklusstörungen post partum.

Die Untersuchungen haben gezeigt, dass durch die Fütterungsintensität während der Aufzuchtperiode die Zuchtreife, der peripartale Energie- und Fettstoffwechsel einschließlich der Insulinsensitivität, die Milchleistung sowie die postpartale Fertilität beeinflusst werden. Aus der intensiven Aufzucht resultieren eine frühere Zuchtreife, höhere Rückenfettdicken, eine gesteigerte peripartale Lipolyse einschließlich reduzierter Insulinsensitivität, eine verminderte Milchleistung und eine schlechtere Fertilität.

5 Summary

Daniela Isabell Goerigk

„Peripartal energy and fat metabolism as well as insulin sensitivity of heifers on different diets during rearing period.“

Large Animal Clinic for Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

Submitted in December 2010

Bibliography: 57 pages, 9 figures, 2 tables, 91 references

Key words: intensity of rearing, heifers, metabolism, peripartal insulin sensitivity, RQUICKI

The aim of these studies was to investigate how different diets during the rearing period influence peripartal energy and fat metabolism as well as insulin sensitivity of heifers. Special attention was paid to the question if the „Revised Quantitative Insulin Sensitivity Check Index“ (RQUICKI) could be used to estimate insulin sensitivity in heifers. Possible influences on age at first breeding, calving, milk yield and postpartal morbidity were analysed as well. Furthermore, the aim of this investigation was to prove, if different diets at rearing influence the peripartal insulin sensitivity of heifers.

46 German Holstein calves were randomly divided in three groups. Group 1 (n = 18) was fed with an optimal diet (control group) based on recommendations of the German Society of Nutrition Physiology, group 2 (n = 14) was fed with a highly-concentrated diet and group 3 (n = 14) got a low-concentrated diet. In intervals of two weeks the heifers were weighed. With the obtained data the averaged daily weight gain was computed. In addition, ten, six, three and one week ante partum as well as two weeks post partum the backfat thickness (BFT) was measured ultrasonographically. Age at first breeding, calving, data of the calves, milk yield and interval to first service post partum were recorded, too. Before and after calving blood samples were taken from the *Vena caudalis mediana*. The concentrations of the following parameters were measured in blood serum: Insulin, insulin-like growth factor 1 (IGF-1), glucose, free fatty acids (FFA), bilirubin, cholesterol, urea, betahydroxybutyrat (BHB) as well as total protein. Furthermore, postpartal diseases like endometritis, mastitis, metabolic disorders, limb diseases and fertility disorders were included. To determine insulin sensitivity a mathematic model called “Revised Quantitative Insulin Sensitivity Check Index” (RQUICKI) was used. Serum concentrations of glucose, insulin and FFA were included in the

formula $RQUICKI = 1/[\log(\text{glucose}) + \log(\text{insulin}) + \log(\text{FFA})]$. A low index value represents a decreased insulin sensitivity.

Intensive reared heifers of group 2 reached age at first breeding (13.3 ± 1.0 months) significant ($p = 0.003$) earlier than heifers of the other both groups (group 1: 16.6 ± 1.5 months; group 3: 17.7 ± 1.4 months). One week ante partum heifers of group 2 showed significant ($p = 0.022$) higher BFT than heifers of the other groups. At the same timepoint, RQUICKI correlated significant negative with the BFT ($r = -0.573$; $p = 0.003$). In heifers of group 2, RQUICKI was significant lower ($p < 0.05$) one week ante partum than in heifers of the other groups. In all groups, the index values were lowest three days post partum. Based on the received index values reference ranges for RQUICKI in heifers can be proposed. One week ante partum as well as four weeks post partum the reference range for RQUICKI can be defined as $RQUICKI = 0.40 \pm 0.04$. Three days after calving the reference range can be defined as $RQUICKI = 0.34 \pm 0.02$.

The intensive reared heifers show with an overall of 85.7 % the most difficulties at calving, but this was statistically not different. The different diets didn't influence neither the sex of the calves nor their birth weight. Ante partum, serum concentrations of Insulin, IGF-1, FFA and cholesterol differed significantly ($p < 0.05$) as well as serum concentrations of bilirubin and FFA differed on day 28 post partum. No significant differences could be determined in serum concentrations of glucose, urea, BHB and total protein ($p > 0.05$). Heifers of group 2 showed the lowest 305-day milk yield. The incidence of postpartal ovarian diseases was significantly ($p = 0.039$) higher in heifers of group 2. A significant negative correlation ($r = -0.509$, $p = 0.008$) existed between RQUICKI ante partum and the incidence of postpartal ovarian diseases.

In conclusion, different diets during the rearing period influence age at first breeding, peripartal energy and fat metabolism including insulin sensitivity, milk yield as well as postpartal fertility. An intensive rearing results in an earlier age at first breeding, increased BFT, enhanced peripartal lipolysis as well as reduced insulin sensitivity, decreased milk yield and poorer fertility.

6 Literaturverzeichnis

Abeni F, Calamari L, Stefanini L, Pirlo G. Effects of daily gain in pre- and postpubertal replacement dairy heifers on body condition score, body size, metabolic profile, and future milk production. *J Dairy Sci.* 2000; 83:1468-78.

Abribat T, Lapierre H, Dubreuil P, Pelletier G, Gaudreau P, Brazeau P, Petitclerc D. Insulin-like growth factor-1 concentration in Holstein female cattle: variations with age, stage of lactation and growth hormone-releasing factor administration. *Domest Anim Endocrinol.* 1990; 7:93-102.

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Rinderzüchter e.V (ADR). Rinderproduktion in der Bundesrepublik Deutschland 2008. ADR, 2008.

Bar-Peled U, Robinson B, Maltz E, Tagar H, Folman Y, Bruckental I, Voet H, Gacitua H, Lehrer AR. Increased weight gain and effects on production parameters of Holstein heifer calves that were allowed to suckle from birth to six weeks of age. *J Dairy Sci.* 1997; 80:2523-8.

Beam SW, Butler WR. Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. *J Reprod Fertil Suppl.* 1999; 54:411-24.

Bell AW, Bauman DE. Adaptions of glucose metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 1997; 2:265-78.

Blum WF, Breier BH. Radioimmunoassays for IGFs and IGFBPs. *Growth Regul.* 1994; 4 (Suppl 1):11-9.

Bossaert P, Leroy JLMR, De Vliegher S, Opsomer G. Interrelations between glucose-induced insulin response, metabolic indicators, and time of first ovulation in high-yielding dairy cows. *J Dairy Sci.* 2008; 91:3363-71.

Bossaert P, Leroy JLMR, De Campeneere S, De Vliegher S, Opsomer G. Differences in the glucose-induced insulin response and the peripheral insulin responsiveness between neonatal calves of the belgian blue, holstein-friesian, and east flemish breeds. *J Dairy Sci.* 2009; 92:4404-11.

Brickell JS, McGowan MM, Wathes DC. Effect of management factors and blood metabolites during the rearing period on growth in dairy heifers on UK farms. *Domest Anim Endocrinol.* 2009a; 36:67-81.

Brickell JS, Bourne N, McGowan MM, Wathes DC. Effect of growth and development during the rearing period on the subsequent fertility of nulliparous Holstein-Friesian heifers. *Theriogenology.* 2009b; 72:408-16.

Chelikani PK, Ambrose JD, Keisler DH, Kennelly JJ. Effect of short-term fasting on plasma concentrations of leptin and other hormones and metabolites in dairy cattle. *Domest Anim Endocrinol.* 2004; 26:33-48.

Chelikani PK, Ambrose DJ, Keisler DH, Kennelly JJ. Effects of dietary energy and protein density on plasma concentrations of leptin and metabolic hormones in dairy heifers. *J Dairy Sci.* 2009; 92:1430-41.

Cohen MMJr. Role of leptin in regulating appetite, neuroendocrine function, and bone remodeling. *Am J Med Genet A.* 2006; 140:515-24.

Davis Rincker LE, Weber Nielsen MS, Chapin LT, Liesman JS, Vandehaar MJ. Effects of feeding prepubertal heifers a high-energy diet for three, six or twelve weeks on feed intake, body growth and fat deposition. *J Dairy Sci.* 2008; 91:1913-25.

DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol.* 1979; 237:E214-23.

Després JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med.* 2006; 38:52-63.

Deutscher Verband für Leistungs- und Qualitätsprüfung e. V.(DLQ). MLP-Jahresabschluss 2009.

Donovan GA, Bennett FL, Springer FS. Factors associated with first service conception in artificially inseminated nulliparous Holstein heifers. *Theriogenology*. 2003; 60:67-75.

Drackley JK, Overton TR, Douglas NG. Adaptions of glucose and long chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J Dairy Sci*. 2001; 84:E100-12.

Duffield, TF, Lissemore KD, McBride BW, Leslie KE. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J Dairy Sci*. 2009; 92:571-80.

Festa A, Hanley AJG, Tracy RP, D'Agostino RJR, Haffner SM. Inflammation in the prediabetic state is related to increased insulin resistance rather than decreased insulin secretion. *Circulation*. 2003; 108:1822-30.

Frayn KN. Adipose tissue and the insulin resistance syndrome. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2001; 60:375-80.

Freetly HC, Ferrell CL, Jenkins TG. Production performance of beef cows raised on three different nutritionally controlled heifer development programs. *J Anim Sci*. 2001; 79:819-26.

Freetly HC, Cundiff LV. Reproductive performance, calf growth, and milk production of first-calf heifers sired by seven breeds and raised on different levels of nutrition. *J Anim Sci*. 1998; 76:1513-22.

Frühbeck G, Jebb SA, Prentice AM. Leptin: Physiology and pathophysiology. *Clin Physiol*. 1998; 18:399-419.

Fürll M, Dabbagh MN, Jäkel L. Body condition and dislocated abomasum: comparative investigations into back fat thickness and additional criteria in cattle. *Dtsch Tierarzt Wochenschr*. 1999; 106:5-9.

Fürll M, Jäckel F. Effects of glucocorticoids on parameters of lipid metabolism, hepatic metabolism, haematological parameters and milk yield in high-yielding cows in early lactation. *Berl Munch Wochenschr.* 2005; 118:247-54.

Fürll M, Locher L, Zapfe L, Raila J, Blüher M, Sack U, Fürll B. Metabolisches Syndrom: Auch beim Rind ein Thema? *LBH: Proceedings 5. Leipziger Tierärztekongress 2010; Band 2*, 107-11.

Gardner W, Smith LW, Park RL. Feeding and management of dairy heifers for optimal lifetime productivity. *J Dairy Sci.* 1988; 71:996-9.

Gasser CL, Behlke EJ, Grum DE, Day ML. Effect of timing of feeding a high-concentrate diet on growth and attainment of puberty in early-weaned heifers. *J Anim Sci.* 2006; 84:3118-22.

Gesellschaft für Ernährungsphysiologie: Ausschuss für Bedarfsnormen (GfE). Proteinbedarf und Proteinversorgung. In: *Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung der Milchkühe und Aufzuchttrinder.* Frankfurt am Main: DLG-Verl. 2001.

Goerigk D, Steinhöfel I, Gottschalk J, Fürll M. Peripartaler Energie- und Fettstoffwechsel bei Färsen unterschiedlicher Aufzuchtintensität. Untersuchung anhand ausgewählter Parameter. *Tierärztl Prax.* 2010; 38:339-47.

Gong JG. Influence of metabolic hormones and nutrition on ovarian follicle development in cattle: practical implications. *Domest Anim Endocrinol.* 2002; 23:229-41.

Gong JG, Lee WJ, Garnsworthy PC, Webb R. Effect of dietary-induced increases in circulating insulin concentrations during the early postpartum period on reproductive function in dairy cows. *Reproduction.* 2002; 123:419-27.

Grummer RR, Hoffman PC, Luck ML, Bertics SJ. Effect of prepartum and postpartum dietary energy on growth and lactation of primiparous cows. *J Dairy Sci.* 1995; 78:172-80.

Hädrich G. Untersuchungen zu der Entwicklung der Körperkondition, dem peripartalen Stoffwechsel und der Morbidität von Hochleistungskühen. [Dissertation med. vet.] Leipzig: Universität Leipzig; 2007.

Hayirli A. The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cows. *Vet Res Commun.* 2006; 30:749-74.

Hoffman PC. Optimum body size of Holstein replacement heifers. *J Anim Sci.* 1997; 75:836-45.

Hoffman PC, Simson CR, Wattiaux M. Limit feeding of gravid Holstein heifers: Effect on growth, manure nutrient excretion, and subsequent early lactation performance. *J Dairy Sci.* 2007; 90:946-54.

Holtenius P, Holtenius K. A model to estimate insulin sensitivity in dairy cows. *Acta vet scand.* 2007; 49:29.

Jatzke N. Untersuchungen zum peripartalen Energie-Fett-Stoffwechsel bei Färsen mit unterschiedlicher Aufzuchtintensität. [Dissertation med. vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2010.

Johnsson ID, Obst JM. The effect of level of nutrition before and after 8 months of age on subsequent milk and calf production of beef heifers over three lactations. *Anim Prod.* 1984; 38:57-68.

Katoh N. Relevance of apolipoproteins in the development of fatty liver and fatty-liver related peripartum diseases in dairy cows. *J Vet Med Sci.* 2001; 64:293-307.

Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, Quon MJ. Quantitative insulin sensitivity check index: A simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:2402-10.

Kerestes M, Faigl V, Kulcsár M, Balogh O, Földi J, Fébel H, Chilliard Y, Huszenicza G. Periparturient insulin secretion and whole-body insulin responsiveness in dairy cows showing

various forms of ketone pattern with or without puerperal metritis. *Domestic Animal Endocrinology*. 2009; 37:250-61.

Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:2548-56.

Knight CH. Lactation and gestation in dairy cows: flexibility avoids nutritional extremes (in process citation). *Proc Nutr Soc*. 2001; 60:527-37.

Lacasse P, Block E. Effect of plane of nutrition of dairy heifers before and during gestation on milk production, reproduction, and health. *J Dairy Sci*. 1993; 76:3420-7.

Lacasse P, Block E. Effect of plane of nutrition before and during gestation on the concentration of hormones in dairy heifers. *J Dairy Sci*. 1994; 77:439-445.

Lee WC, Hsiao HC, Wu YL, Lin JH, Lee YP, Fung HP, Chen HH, Chen YH, Chu RM. Serum C-reactive protein in dairy herds. *Can J Vet Res*. 2003; 67:102-7.

Leroy JLMR, Vanholder T, Mateusen B, Christophe A, Opsomer G, de Kruif A, Genicot G, Van Soom A. Nonesterified fatty acids in follicular fluid of dairy cows and their effect on developmental capacity of bovine oocytes in vitro. *Reproduction*. 2005; 130:485-95.

Lin Y, Rajala MW, Berger JP, Moller DE, Barzilai N, Scherer PE. Hyperglycemia-induced production of acute phase reactants in adipose tissue. *J Biol Chem*. 2001; 276:42077-83.

Lucy MC. Regulation of ovarian follicular growth by somatotropin and insulin-like growth factors in cattle. *J Dairy Sci*. 2000; 83:1635-47.

Lucy MC. Mechanisms linking nutrition and reproduction in postpartum cows. *Reproduction*. 2003; 61:415-27.

Macdonald KA, Penno JW, Bryant AM, Roche JR. Effect of feeding level pre- and post-puberty and body weight at first calving on growth, milk production, and fertility in grazing dairy cows. *J Dairy Sci.* 2005; 88:3363-75.

Mee JF. Prevalence and risk factors for dystocia in dairy cattle: A review. *Vet J.* 2008; 176:93-101.

Meyer MJ, Capuco AV, Ross DA, Lintault LM, Van Amburgh ME. Developmental and nutritional regulation of the prepubertal heifer mammary gland: I. Parenchyma and fat pad mass and composition. *J Dairy Sci.* 2006a; 89:4289-97.

Meyer MJ, Capuco AV, Ross DA, Lintault LM, Van Amburgh ME. Developmental and nutritional regulation of the prepubertal bovine mammary gland: II. Epithelial cell proliferation, parenchymal accretion rate, and allometric growth. *J Dairy Sci.* 2006b; 89:4298-304.

Morrow DA. Fat cow syndrome. *J Dairy Sci.* 1976; 59:1625-9.

Mourits MCM, Galligan DT, Dijkhuizen AA, Huirne RBM. Optimization of dairy heifer management decisions based on production conditions of Pennsylvania. *J Dairy Sci.* 2000; 83:1989-97.

Obese FY, Rabiee AR, Macmillan KL, Egan AR, Humphrys S, Anderson GA. Variation in plasma concentrations of insulin-like growth factor-1 in pasture-fed Holstein cows. *J Dairy Sci.* 2008; 91:1814-21.

Oikawa S, Oetzel GR. Decreased insulin response in dairy cows following a four-day fast to induce hepatic lipidoses. *J Dairy Sci.* 2006; 89:2999-3005.

Opsomer G, Wensing Th, Laevens H, Coryn M, De Kruif A. Insulin resistance: the link between metabolic disorders and cystic ovarian disease in high yielding dairy cows? *Anim Reprod Sci.* 1999; 56:211-22.

Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR. Associations of elevated nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *J Dairy Sci.* 2010; 93:1596-1603.

Peri I, Gertler A. The effect of manipulation in energy allowance during the rearing period of heifers on hormone concentrations and milk production in first lactation cows. *J Dairy Sci.* 1993; 76:742-51.

Perseghin G, Caumo A, Caloni M, Testolin G, Luzi L. Incorporation of the fasting plasma FFA concentration into QUICKI improves its association with insulin sensitivity in nonobese individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86:4776-81.

Proietto J, Filippis A, Nakhla C, Clark S. Nutrient-induced insulin resistance. *Mol Cell Endocrinol.* 1999; 151:143-9.

Purup S, Vestergaard M, Weber MS, Plaut K, Akers RM, Sejrsen K. Local regulation of pubertal mammary growth in heifers. *J Anim Sci.* 2000; 78:36.

Pushpakumara PGA, Gardner NH, Reynolds CK, Beever DE, Wathes DC. Relationships between transition period diet, metabolic parameters and fertility in lactating dairy cows. *Theriogenology.* 2003; 60:1165-85.

Rabasa-Lhoret R, Bastard JP, Jan V, Ducluzeau PH, Andreelli F, Guebre F, Bruzeau J, Louche-Pellissier C, Maîtrepiere C, Peyrat J, Chagné J, Vidal H, Laville M. Modified quantitative insulin sensitivity check index is better correlated to hyperinsulinemic glucose clamp than other fasting-based index of insulin sensitivity in different insulin-resistant states. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88:4917-23.

Radcliff RP, Vandehaar MJ, Chapin LT, Pilbeam TE, Beede DK, Stanisiewski EP, Tucker HA. Effect of Diet and Injection of Bovine Somatotropin on Prepubertal Growth and First-Lactation Milk Yields of Holstein Cows. *J Dairy Sci.* 2000; 83:23-9.

Rajpathak SN, Gunter MJ, Wylie-Rosett J, Ho GYF, Kaplan RC, Muzumdar R, Rohan TE, Strickler HD. The role of insulin-like growth factor-1 and its binding proteins in glucose homeostasis and type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2009; 25:3-12.

Romano MA, Barnabe VH, Kastelic JP, de Oliveira CA, Romano RM. Follicular dynamics in heifers during pre-pubertal and pubertal period kept under two levels of dietary energy intake. *Reprod Dom Anim.* 2007; 42:616-22.

Röpke R, Schams D, Schwarz FJ, Kirchgessner M. Growth-related hormones in plasma of bulls, steers and heifers given food with two different energy levels. *Anim Prod.* 1994; 59:367-77.

Schröder U, Staufenbiel R. Konditionsbeurteilung per Ultraschall in der Herdenbetreuung. Teil 2: Rückenfettdicke und Fruchtbarkeit. *Tierarztl Prax.* 2003a; 31 (G):243-7.

Schröder U, Staufenbiel, R. Konditionsbeurteilung per Ultraschall in der Herdenbetreuung. Teil 3: Berechnung von Referenzwerten. *Tierarztl Prax.* 2003b; 31 (G):300-5.

Schröder, U, Staufenbiel, R. Invited Review: Methods to Determine Body Fat Reserves in the Dairy Cow with Special Regard to Ultrasonographic Measurement of Backfat Thickness. *J Dairy Sci.* 2006; 89:1-14.

Sejrsen K, Purup S. Influence of prepubertal feeding level on milk yield potential of dairy heifers: a review. *J Anim Sci.* 1997; 75:828-35.

Sordillo LM, Pighetti GM, Davis MR. Enhanced production of bovine tumor necrosis factor-[alpha] during the periparturient period. *Vet Immunol Immunopathol.* 1995; 49:263-70.

Spicer LJ, Crowe MA, Prendiville DJ, Goulding D, Enright WJ. Systemic but not intraovarian concentrations of insulin-like growth factor-1 are affected by short-term fasting. *Biol Reprod.* 1992; 46:920-5.

Spicer LJ, Echternkamp SE. The ovarian insulin and insulin-like growth factor system with an emphasis on domestic animals. *Domest Anim Endocrinol.* 1995; 12:223-45.

Stengärde L, Holtenius K, Tråvén M, Hultgren J, Niskanen R, Emanuelson U. Blood profiles in dairy cows with displaced abomasum. *J Dairy Sci.* 2010; 93:4691-9.

Sternbauer K, Luthman J. Insulin sensitivity of heifers on different diets. *Acta vet scand.* 2002; 43:107-14.

Taylor VJ, Cheng Z, Pushpakumara PGA, Beever DE, Wathes DC. Relationships between the plasma concentrations of insulin-like growth factor-1 in dairy cows and their fertility and milk yield. *Vet Rec.* 2004; 155:583-8.

Thorn SR, Purup S, Vestergaard M, Sejrsen K, Meyer MJ, Van Amburgh ME, Boisclair YR. Regulation of mammary parenchymal growth by the fat pad in prepubertal dairy heifers: role of inflammation-related proteins. *J Endocrinol.* 2008; 196:539-46.

Van Amburgh ME, Galton DM, Bauman DE, Everett RW, Fox DG, Chase LE, Erb HN. Effects of three prepubertal body growth rates on performance of Holstein heifers during first lactation. *J Dairy Sci.* 1998; 81:527-38.

Vandehaar MJ, Yousif G, Sharma BK, Herdt TH, Emery RS, Allen MS, Liesman JS. Effect of energy and protein density of perpartum diets on fat and protein metabolism of dairy cattle in the periparturient period. *J Dairy Sci.* 1999; 82:1282-95.

Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w. V.(VIT). Milchleistungsprüfung. In: Trends, Fakten, Zahlen. 2009; VIT Jahresbericht 2009; 17.

Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev.* 2000; 21:698-738.

Woods KA, Camacho-Hubner C, Bergman RN, Barter D, Clark AJ, Savage MO. Effects of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) therapy on body composition and insulin resistance in IGF-1 gene deletion. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:1407-11.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn apl. Prof. Dr. Manfred Fürll für die Überlassung des interessanten Themas und die wissenschaftliche Betreuung der Dissertation.

Ein herzlicher Dank gilt den Mitarbeitern des Lehr- und Versuchsguts Köllitsch, insbesondere Frau Dr. Ilka Steinhöfel für die Koordination der Untersuchungen und der Unterstützung bei der Probennahme.

Den Mitarbeitern des Labors der Medizinischen Tierklinik gilt mein uneingeschränkter Dank für die rasche Bearbeitung der Proben.

Auch Frau Dr. med. vet. Jutta Gottschalk und den Labormitarbeitern des Veterinär-Physiologisch-Chemischen Institutes der Universität Leipzig möchte ich ganz herzlich für die rasche Bestimmung von Insulin und IGF-1 danken.

Weiterhin möchte ich mich besonders bei allen meinen Kollegen und Mitarbeitern der Medizinischen Tierklinik für die gute Zusammenarbeit in der Klinik bedanken.

Der größte Dank gebührt schließlich meiner Familie, die mich immer unterstützt, motiviert und bestärkt hat. Ein besonderer Dank gilt meinem Freund Benjamin, der immer ein offenes Ohr für meine Sorgen hatte. Ohne diese uneingeschränkte seelische und moralische Unterstützung hätte ich diese Arbeit niemals geschafft!

TV Helau!