

Leistungen der Milchkühe und deren Gesundheitsrisiken

Verbändeübergreifende ad hoc-Arbeitsgruppe
„Tierschutz in der Nutztierzucht“

Holger Martens (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, DVG)

Sylvia Heesen (Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz, TVT)

Christine Bothmann (Bundesverband der beamteten Tierärzte, BbT)

Hans-Joachim Götz (Bundesverband praktizierender Tierärzte, bpt)

Thomas Richter (Bundestierärztekammer, BTK)

Berlin, März 2022

Leistungen der Milchkühe und deren Gesundheitsrisiken

Inhaltsverzeichnis

	Seite
ZUSAMMENFASSUNG	3
EINLEITUNG	4
ERKRANKUNGEN, VORZEITIGE ABGÄNGE UND KURZE NUTZUNGSDAUER VON KÜHEN DER RASSE HOLSTEIN FRISIAN	4
REGULATION DES STOFFWECHSELS UND DER MILCHSEKRETION POSTPARTUM: HOMÖORHESE	7
Futtermittelaufnahme	8
Mobilisation	8
Partitioning	9
VERÄNDERUNGEN DER HOMÖORHETISCHEN EIGENSCHAFTEN DURCH ZUCHT UND MANAGEMENT	9
LEBERVERFETTUNG	11
Pathogenese	11
Inzidenz	11
Leberverfettung des Menschen	11
Milchleistung, Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse	12
Leberverfettung und Hormone	12
KETOSE	13
Homöorhese und Ketose	13
Leberverfettung und Ketose	13
Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse und Ketose	13
Genetik und Ketose	14
GENETIK UND „MILCHTYP“	15
WERTLOSE BULLENKÄLBER: EINE NEBENWIRKUNG EINSEITIGER LEISTUNGSZUCHT	15
GENETIK UND GESUNDHEITSRSIKEN	16
GENETIK VERSUS MANAGEMENT ODER URSACHE UND WIRKUNG	19
SCHLUSSFOLGERUNGEN	19
LITERATUR	22

Leistungen der Milchkühe und deren Gesundheitsrisiken¹

Verbändeübergreifende ad hoc-Arbeitsgruppe „Tierschutz in der Nutztierzucht“

ZUSAMMENFASSUNG

Die Erhöhung der Laktationsleistung der Milchkühe in den letzten Jahrzehnten hat zu einer Zunahme von Gesundheitsrisiken geführt, die ohne jeden Zweifel, aber im unterschiedlichen Ausmaß genetisch bedingt sind. Die hohe Inzidenz von Erkrankungen verursacht ein zu frühes Ausscheiden aus dem Produktionsprozess und damit eine zu kurze Nutzungsdauer. Hierzu trägt auch die Zunahme von Todesfällen bei. Zwar wird die Quantität der Inzidenz von Erkrankungen, des vorzeitigen Ausscheidens und der Zahl von Todesfällen durch das Management auch maßgeblich durch den Tierhalter mitbestimmt, kann aber nicht als Ursache der Probleme angesehen werden. Die Qualität des Managements kann somit zur Reduzierung oder Erhöhung der gesundheitlichen Probleme im Milchviehbestand beitragen und erklärt die bekannte breite Streuung der gesundheitlichen Probleme beim Milchvieh in den landwirtschaftlichen Betrieben.

Eine Nebenwirkung einer einseitigen Ausrichtung der Zucht auf die Milchleistung ist auch die in der Folge auftretende finanzielle Wertlosigkeit von Bullenkälbern aus Milchviehrassen.

Hohe Erkrankungsraten im Verlauf einer Laktation (≥ 50 Prozent aller Kühe) sowie das vorzeitige Ausscheiden einschließlich der Todesfälle bedingen nicht nur hohe ökonomische Verluste für den einzelnen Milchviehbetrieb, sondern sind **ohne Zweifel auch als grundsätzliches Tierschutzproblem** anzusehen.

So ist es nach § 3 Nr. 1 Tierschutzgesetz (TierSchG) verboten, einem Tier, außer in Notfällen, Leistungen abzuverlangen, denen es wegen seines Zustands offensichtlich nicht gewachsen ist oder die seine Kräfte übersteigen. Die einseitig leistungsorientierte Milchviehzucht bedingt seit langem genetische Gesundheitsrisiken für die betroffenen Kühe der Rasse Holstein Friesian. Die Leistungsüberforderung nach § 3 Nr. 1 TierSchG begründet sich insbesondere im relativen genetischen Antagonismus zwischen Milchleistung und Futteraufnahme (= chronische Unterernährung = negative Energiebilanz), dessen metabolische und hormonelle Konsequenzen als genetisch bedingte Krankheitsrisiken für Leberverfettung und Ketose anzusehen sind und weitere Erkrankungen, wie Labmagenverlagerung oder Fruchtbarkeitsstörungen, verursachen.

In vorliegender Ausarbeitung der ad-hoc-Arbeitsgruppe „Tierschutz in der Nutztierzucht“ wird die heutige Milchviehzucht auf der Grundlage tierärztlicher Erkenntnisse unter Tierschutz- und Tiergesundheitsgesichtspunkten bewertet, um das Erfordernis der Korrektur züchterischer Maßnahmen zur Vermeidung tierschutzrelevanter Tatbestände zur Diskussion zu stellen.

¹ Das Problem der Erkrankungen ist wiederholt in Übersichten mit entsprechenden Literaturangaben und ausführlichen Informationen – primär von Holstein Friesian-Kühen – dargestellt worden [u. a. 1, 2, 3, 4, 5].

EINLEITUNG

In Deutschland werden in etwa 60.000 Betrieben (Stand 2019) pro Jahr mit ca. 4,0 Mio. Milchkühen 30 bis 32 Mio. t Milch produziert. Die jährliche Leistung einer Milchkuh (im Mittel aller Rassen) ist von 2.600 kg in den 1950er-Jahren auf 8.250 kg im Jahr 2019 gestiegen [6]. Diese Leistungssteigerung hat sich als Folge der primären Selektion auf Milchleistung, durch Verbesserung der Fütterung und des Managements und der veterinärmedizinischen Betreuung ergeben. Leistungen von 10.000 bis 12.000 kg und mehr sind heute nicht ungewöhnlich.

Die hohe Milchleistung und die kontinuierliche Steigerung der Leistung haben ohne Zweifel Konsequenzen für die Gesundheit. Die Inzidenz und Prävalenz von Stoffwechsel- und Infektionserkrankungen ist insbesondere zu Beginn der Laktation hoch und verursacht ein vorzeitiges Ausscheiden infolge dieser Erkrankungen und damit eine zu kurze Nutzungsdauer.

Mit dem vorliegenden Positionspapier wird diese Problematik aus tierärztlicher Sicht dargestellt, um als Basis zur Erarbeitung von praxistauglichen Lösungen zunächst eine Diskussionsgrundlage für alle Beteiligten zu schaffen.

ERKRANKUNGEN, VORZEITIGE ABGÄNGE UND KURZE NUTZUNGSDAUER VON KÜHEN DER RASSE HOLSTEIN FRISIAN

Die Leistungssteigerung wird von gesundheitlichen Risiken begleitet, die zu einer hohen Inzidenz von Erkrankungen im Verlauf der Laktation führen [7] (**Tabelle 1**).

Tabelle 1: Inzidenz von Erkrankungen im Verlauf der Laktation. 19.870 Kühe in neun Betrieben in Thüringen [7]

Erkrankung	Inzidenz pro Laktation
Fruchtbarkeitsstörungen	51,3–58,1 %
Mastitis	31,7–47,8 %
Klauenerkrankung	18,2–31,0 %
Stoffwechselstörung	3,5–23,1 %
Zahl der erkrankten Kühe	72,5–81,8 %
Zahl der Erkrankungen pro erkrankter Kuh	1,6–2,1

Entsprechende Zahlen werden von Rudolphi (2012) [8] berichtet (18 ProFit-Testherden in Mecklenburg-Vorpommern: 37.851 Kalbungen): Fruchtbarkeitsstörungen 42,8 Prozent; Mastitis 32,2 Prozent; Klauenerkrankungen; 35,1 Prozent; Stoffwechselstörungen 13,5 Prozent; Verdauungsstörungen 7,2 Prozent; erkrankte Kühe 77,1 Prozent; Zahl der Erkrankungen pro erkrankter Kuh ca. 1,5 bis 2,0. Nur etwa ein Viertel der Kühe durchläuft somit die Laktation ohne gesundheitliche Probleme. Diese Größenordnung von Erkrankungen (Prozent) sind in einer umfangreichen Untersuchung von Hoedemaker (2020) [9] in 765 Betrieben mit ca. 86.000 Kühen in Nord-, Ost- und Süddeutschland bestätigt worden (www.PraeRi.de). In einer kürzlich erschienenen Publikation zu diesem Komplex wird die Problematik der hohen Erkrankungsraten in vollem Umfang bestätigt [10].

Inzidenzen geben keine Auskunft über die Zahl der aktuell kranken Kühe (Prävalenz) in einer Herde. Hierzu liegen für Lahmheiten umfangreiche Untersuchungen vor: Prävalenzen von 9,4 bis 72,3 Prozent wurden in der Schweiz [11] und von 20 Prozent bis > 50 Prozent in den USA/Kanada

nachgewiesen [12]. Diese breite Variation entspricht der umfangreichen Zusammenstellung internationaler Angaben von Hund *et al.* (2019) [13] sowie den Angaben in der PraeRi-Studie. Empfohlen wird von Janßen *et al.* (2010) [14] als anzustrebende Größenordnung eine Prävalenz von ≤ 5 Prozent. Diese Zielvorstellung erscheint unwahrscheinlich, da laut Heringstad *et al.* (2018) [15] in den vergangenen 20 Jahren keine Publikation erschienen ist, die eine Verbesserung der Prävalenz von Lahmheiten beschreibt, und Huxley (2013) [16] in einer Übersichtsarbeit zu der Schlussfolgerung kommt: „*There is now strong evidence that lameness is a disease of high milk production i. e. high yielding animals are more likely to become lame.*“

Hohe Milchleistung ist auch ein Risikofaktor für Mastitis [17]. In einer Übersichtsarbeit kommen Jamali *et al.* (2018) [18] zu dem Schluss: „*Results from the scientific literature rather suggest that high-producing dairy cattle are more inclined to have clinical mastitis recurrence*“. Indirekt bestätigt wird diese Beziehung durch die Zunahme der Inzidenz der klinischen Mastitis in den USA im Zeitraum 1996 bis 2014 von 13 Prozent auf 25 Prozent [19, 20]. Ein Antagonismus ist auch seit langem zwischen Milchleistung und Fruchtbarkeit bekannt: Mit steigender Milchleistung nimmt die Konzeptionsrate ab [21, 22] und die Metritis zu [23]. Die Inzidenz von Hypokalzämie [24] und subklinischer Ketose [25] erhöht sich mit der Zahl der Laktationen sowie der Milchleistung; wenig überraschend daher auch die steigende Zahl verendeter Kühe mit höherer Milchleistung [26].

Die Inzidenzraten (**Tabelle 1**) geben ferner keine Informationen über subklinische Erkrankungen, die als prädisponierend für Gesundheitsrisiken anzusehen sind. Eine moderate Leberverfettung (5–10 Prozent Triglyzeride des Leberfeuchtgewichts) ist als subklinisches Krankheits- und Fruchtbarkeitsrisiko einzuschätzen und kommt bei 30 bis 40 Prozent der Kühe postpartum vor [27]. In der gleichen Größenordnung wird die subklinische Hypokalzämie ($< 2,0$ mmol/l) [24] und subklinische Ketose ($\geq 1,2$ mmol/l β -Hydroxybuttersäure – BHB) beobachtet [25]. Die erwähnten subklinischen Erkrankungen führen zu Leistungseinbußen und korrelieren mit Produktionskrankheiten unterschiedlicher Art.

Behandlungen von erkrankten Nutztieren sind nicht immer erfolgreich und haben ökonomische Grenzen; vorzeitige Abgänge aufgrund von Erkrankungen (**Tabelle 2**) sind daher nicht überraschend.

Die Abgangsrate hat sich von 30,9 Prozent im Jahr 1970 auf fast 40 Prozent im Jahr 2000 erhöht (**Tabelle 2**) und schwankt seit dieser Zeit im Bereich von 34,7 Prozent (2013) bis 41,8 Prozent (2016). 2019 betrug die Abgangsrate 36,5 Prozent. Dieser Wert entspricht etwa dem Mittelwert der letzten 10 Jahre. Systematische Zu- oder Abnahmen lassen sich in diesem Zeitraum nicht erkennen. Laut den Vereinigten Informationssystemen Tierhaltung (VIT) haben in Deutschland jedoch die Abgänge infolge von Klauenerkrankungen zugenommen [28].

Tabelle 2: Abgangsraten von Milchkühen, die durch die Milchleistungsprüfung (MLP) erfasst werden. Die Zahl der MLP-Kühe entspricht etwa 85 Prozent aller Kühe. Die letzte Spalte erfasst die Summe der Abgänge infolge von Erkrankungen*. In Klammern (rot): Krankheitsbedingte Abgänge ohne Störungen der Fertilität. Quelle Arbeitsgemeinschaft Deutscher Rinderzüchter (ADR) und Bundesverband Rind und Schwein (BRS).

Jahr	Abgänge insg. %	Störung Fertilität %	Erkrank. Euter %	Erkrank. Klauen %	Störung Stoffwechsel %	Erkrank. sonstige %	Summe %
1970	30,9	31,0	4,7	2,3	2,0	1,5	43,5 (12,5)
1980	29,8	29,3	8,7	4,4	–	2,3	44,7 (15,4)
1990	33,7	26,3	12,3	6,8	–	5,2	50,6 (24,3)
2000	39,9	19,6	15,2	9,4	–	5,9	50,1 (30,5)
2010	37,5	20,4	14,3	10,5	3,2	5,6	54,0 (33,6)
2018	37,0	19,8	13,8	11,6	8,9	6,7	60,8 (41,0)
2019	36,2	20,5	12,8	11,5	3,7	6,3	54,8 (34,3)
2020	36,5	19,7	12,9	11,4	3,7	6,1	53,8 (34,1)

* Weitere Ursachen für Abgänge wie Alter oder Zucht etc. werden nicht aufgeführt

Die Zunahme der Abgangsraten von 1970 bis 2018 ist primär auf die Erhöhung der Ursachen Euter-, Klauen- und sonstige Erkrankungen zurückzuführen und ergab 2018 in der Summe eine krankheitsbedingte Abgangsrate von insgesamt 60,8 Prozent (**Tabelle 2**). Das ist der höchste bisher ermittelte Wert, der sich 2019 wieder verringert hat. Bemerkenswert ist auch die relative Verschiebung der Ursachen in diesem Zeitraum: 31 Prozent der krankheitsbedingten Abgänge erfolgten im Jahr 1970 aufgrund von Fertilitätsstörungen, 2020 waren es nur 19,7 Prozent mit einem entsprechenden Anstieg der übrigen (schmerzhaften) Erkrankungen.

Die Reihenfolge der Erkrankungen (**Tabelle 1**) entspricht der Reihenfolge der Abgänge (**Tabelle 2**). Diese Assoziation ist als Bestätigung der gesundheitlichen Probleme von Milchkühen anzusehen, die zu krankheitsbedingten Zwangsabgängen und damit zu einer kurzen Nutzungsdauer von < 3 Laktationen führen, für die jedoch auch eine andere Erklärung herangezogen wird [29]. „Maßgeblich für die Nutzungsdauer einer Kuh ist jedoch die Menge der weiblichen Nachkommen. (...) Betriebe ziehen meist alle weiblichen Tiere auf (...). Sobald eine Jungkuh erstmalig kalbt, verdrängt sie unweigerlich eine alte Kuh (...).“ Wenn diese Betrachtung richtig ist, wären die Abgangsraten in der Tabelle 2 seit Jahrzehnten falsch und es wären überwiegend gesunde Kühe geschlachtet worden. Hierzu liegen in Deutschland jedoch keine umfassenden Untersuchungen vor, da es bis heute entgegen langjährigen Forderungen des tierärztlichen Berufsstands keine bundesweit standardisierte Erfassung und Auswertungsmöglichkeit von Tiergesundheitsdaten für Kühe und andere landwirtschaftliche Nutztiere gibt.

Legt man die veröffentlichten Daten über den Gesundheitsstatus von Kühen (cull dairy) in Canada zugrunde, ergeben sich die in der Tabelle 2 angegebenen Größenordnung [30]. Von 6236 Kühen wiesen 59,5 Prozent Lahmheiten auf, 12,7 Prozent ein verändertes Euter (geschwollen oder entzündet) und 6,2 Prozent weitere gesundheitliche Mängel wie Abszesse oder Verletzungen. Etwa 10 Prozent der Kühe waren abgemagert (BCS < 2). Eine Schlachtung von gesunden Kühen war also die Ausnahme.

Erkrankungen [31] und Todesfälle [32] treten primär zu Beginn der Laktation auf. Die Abgänge erfolgen zu einem großen Teil schon in der ersten Laktation [33, 34] und werden signifikant durch den Fett-Eiweiß-Quotienten (\approx Stoffwechselbelastung) zu Beginn der Laktation bestimmt [35]. Somit ist die Belastung des Stoffwechsels offensichtlich ein Gesundheitsrisiko: *„None of the cows that produced more than 30 l/day in the first lactation survived more than two lactations“* [36]. Als Folge ergibt sich eine kurze Nutzungsdauer von < 3 Laktationen, die weit unter der ökonomisch optimalen Nutzungsdauer von 7 Jahren liegt [37]. *„Der natürliche Index der Funktionalität und Gesundheit beim Milchrind ist die Langlebigkeit“* [38]. Eine Langlebigkeit wird aber nicht erreicht.

Die Angaben des Bundesverbands Rind und Schwein (**Tabelle 2**) lassen nicht die Zahl der auf den Betrieben verendeten Kühe erkennen. Diese Zahl hat in den letzten Jahrzehnten zugenommen und betrug aufgrund einer Meta-Analyse von Compton *et al.* (2017) [39] bis zu ca. 6 Prozent pro Jahr mit steigender Tendenz. Die Zunahme der Todesfälle ist vermutlich auf eine Zunahme schwerwiegender Erkrankungen zurückzuführen. Entsprechende Angaben für Deutschland sind bisher nur aufgrund der o. g. Hoedemaker Studie mit ca. 3 Prozent bekannt [9].

Um ein realistisches Bild zu den Abgangsursachen von Kühen in Deutschland zu erhalten, müssten neben den Angaben von Tierhaltern gegenüber Zuchtorganisationen sowohl standardisiert erhobene Fleischuntersuchungsbefunde als auch Befunde an Tierkadavern in Verarbeitungsbetrieben tierischer Nebenprodukte (VTN-Betrieben) gleichermaßen zur Auswertung herangezogen werden können.

Auswertungen zu Abgangsursachen von Milchkühen beschränken sich zum jetzigen Zeitpunkt im Wesentlichen auf projektbezogene wissenschaftliche Untersuchungen. Bundesweite Auswertungen von Abgangsursachen, die Todesfälle miteinschließen, liegen nicht vor.

Als Folge der krankheitsbedingten vorzeitigen Abgänge (einschließlich der Todesfälle) hat sich eine zu kurze Nutzungsdauer ergeben, wie es der Präsident der Landwirtschaftskammer Hannover bereits 2003 in einem Tagungsband als Vorwort in prägnanter Weise zum Ausdruck gebracht hat [40]: *„In Niedersachsen hat sich die durchschnittliche Lebensleistung der Milchkühe von ca. 21.000 kg Milch zu Beginn der 60er-Jahre auf ca. 19.000 kg Milch Ende der 90er-Jahre des vergangenen Jahrhunderts verringert. Die meisten Kühe scheiden aus dem Produktionsprozess aus, bevor sie ihre optimale Milchleistung und ihre ökonomisch optimale Nutzungsdauer erreicht haben. Hauptabgangsgründe in der Milchviehhaltung sind Unfruchtbarkeit, Probleme in der Eutergesundheit und Fundamentschäden.“*

Seine Aussagen bestätigen die Angaben in **Tabelle 2**. Leider haben sich bis 2020 keine Verbesserungen ergeben.

REGULATION DES STOFFWECHSELS UND DER MILCHSEKRETION POSTPARTUM: HOMÖORHESE

Mit dem Einsetzen der Milchsekretion postpartum (p. p.) ergibt sich in Abhängigkeit von der Milchleistung eine rasche Steigerung des Stoffwechsels, die McNamara (2004) [41] so charakterisiert hat: *„Mit der Geburt verdoppelt sich der Nährstoffbedarf innerhalb weniger Tage und*

in den ersten Wochen um den Faktor 3 bis 5“. Diese Erhöhung des Stoffwechsels erfolgt aufgrund komplexer Regulationsvorgänge, die Bauman und Currie (1980) [42] als „Homöorhese“ bezeichnet und Baumgard *et al.* (2017) [43] aktualisiert haben. Der Begriff Homöorhese wurde aus der Biologie übernommen, so sind z. B. das Wachstum oder der Winterschlaf als homöorhetisch geregelte Vorgänge anzusehen.

Jede Homöorhese zeichnet sich durch *generelle* Mechanismen aus. Es handelt sich um A) eine chronische und komplexe Regulation unter B) Integration von verschiedenen Organsystemen mit C) der Veränderung von Regelgrößen und D) direkten Feedback-Mechanismen, die jedoch für die Milchsekretion zur Kontrolle und Limitierung nicht vorliegen. Zur Diskussion wird vorgeschlagen, dass das saugende Kalb als indirekter Feedback-Mechanismus fungiert und dessen Sättigung eine Limitierung bedingt. Eine wichtige Konsequenz von A bis D ist die hohe **Priorität** für die homöorhetisch geregelte Größe verbunden mit einer **möglichen** Einschränkung anderer (Gesundheits-)Funktionen.

Neben diesen *generellen* Regulationsmechanismen (A–D) jeglicher Homöorhese liegen für die jeweils homöorhetisch geregelte Größe *spezifische* Mechanismen vor. Im Hinblick auf die Laktation handelt es sich u. a. um a) die Futteraufnahme, b) die Mobilisationsbereitschaft und c) das Partitioning (die Verteilung) der Nährstoffe.

Zu a) *Futteraufnahme*: Die Futteraufnahme reduziert sich während der letzten 2 Wochen vor der Geburt und nimmt p. p. langsam im Verhältnis zum raschen Anstieg der Milchleistung wieder zu. Diese Diskrepanz zwischen Bedarf (Output) und Aufnahme (Input), die Vernon (1998) [44] als „*chronic under-nutrition*“ bezeichnet hat, ist seit Jahrzehnten bekannt und erklärt sich p. p. durch eine negative [45, 46, 47] bzw. gering positive genetische Korrelation [48] zwischen der Milchleistung und der Futteraufnahme. Als Konsequenz ergibt sich p. p. eine geringe Steigerung der Futteraufnahme von 0,1 kg Futter pro kg Milchleistung [49]. Dieser niedrige Koeffizient lässt klar erkennen, dass aufgrund der geringen Steigerung der Futteraufnahme das Defizit mit steigender Milchleistung zunimmt: Die Milchleistung ist zumindest z. T. entkoppelt von der Futteraufnahme. Die Folge ist eine negative Energiebilanz (NEB), die sich linear mit der Milchleistung verstärkt [50] und in einer negativen genetischen Korrelation zwischen Milchleistung und Energiebilanz resultiert [48, 51, 52]. Der genetisch bedingte Antagonismus zwischen Milchleistung und Futteraufnahme führte zu der Schlussfolgerung: „*It can be concluded that continued selection for high milk production will lead to a further increase in the p. p. energy deficit*“ [53]. Milchleistung als homöorhetische Leistung hat offensichtlich Priorität gegenüber der Futteraufnahme, Energiebilanz und Gesundheit (s. u.). Dieses Problem zwischen In- und Output besteht bis heute, obwohl Arendonk *et al.* schon 1991 [54] folgende Empfehlung gegeben haben: „*Intake capacity might be considered as an additional trait in the selection goal to avoid an increase in negative energy balance during early lactation.*“ Diese notwendige Ergänzung der Selektionskriterien zur Verbesserung der Energiebilanz hat noch immer keine Berücksichtigung gefunden, ist aber notwendiger denn je.

Zu b) *Mobilisation und NEB*: Die aufgrund der Diskrepanz zwischen Milchleistung und Futteraufnahme resultierende NEB wird kompensiert durch eine genetisch bedingte Mobilisation von Reserven [55]. Die NEB ist mit einer Abnahme der Lebendmasse (LM) verbunden und der Body-Condition-Score (BCS) verringert sich. Einer Reduzierung des BCS um eine Einheit (5-Punkte-Skala) entspricht einer Reduzierung der Rückenfettdicke um ca. 10 mm bzw. der Mobilisation von ca. 40 bis 50 kg Körperfett. Der National Research Council (2001) [56] gibt als Beispiel einen Lebendmasseverlust von 84,6 kg/1 BCS (5-Punkte-Skala) und einen Energiebetrag von 1.743 MJ_{NEL} bzw. 2.126 MJ bei der Verringerung um eine BCS-Einheit an (LM 650 kg und BCS 4 bei der Geburt). Pro kg LM stehen etwa 25 MJ zur Verfügung, die mit einem Wirkungsgrad von ca. 0,8 zur

Milchbildung genutzt werden können ($\approx 1.600 \text{ MJ}_{\text{NEL}}$). Das mobilisierte Gewebe weist einen Fettgehalt von 64 Prozent, einen Proteingehalt von 8 Prozent und 28 Prozent Wasser auf [57]. 93 Prozent der mobilisierten Energie ist Fett und 7 Prozent Protein. Es ist zu betonen, dass das mobilisierte Körpergewicht im Verlauf der Laktation und der Trockenstehzeit ersetzt werden muss. Dieser Wiederaufbau ist mit einem erhöhten Energieaufwand von 10 bis 20 Prozent gegenüber der mobilisierten Energie verbunden.

Das o. a. Beispiel dürfte mit einer Abnahme des BCS von 1 oder mehr etwa der heutigen Realität entsprechen. Im Jahr 2000 z. B. haben Sutter und Beaver [58] eine NEB von 1.786 MJ und Banos und Coffey [59] im Jahr 2009 von 2.676 MJ ermittelt. Es sollte jedoch nicht verschwiegen werden, dass Verluste der Lebendmasse beobachtet wurden, die weit über die o. a. Beispiele hinausgehen [60, 61] und die vorliegenden Empfehlungen einer BCS-Reduzierung von 0,5 bis 1,0 überschreiten [62, 63]. Bemerkenswert ist auch die mögliche Dauer der „*chronic under-nutrition*“ [44] von mehr als 100 Tagen [64].

Eine NEB wird aus unterschiedlichen Gründen bei vielen Tieren beobachtet und ist als physiologisch anzusehen. Sie wird als „*adaptive fasting*“ bezeichnet [65, 66] und ist „*an inherent survival tactic and adaptation and is distinct from starvation*“ [66] und „*an innate component of many organisms*“ [65], die sich während der Evolution zum Vorteil der jeweiligen Spezies entwickelt hat. Ein Vergleich der NEB der Kuh [67] mit „*adaptive fasting*“ erscheint jedoch zweifelhaft, da sich die NEB in den vergangenen 60 bis 80 Jahren als Folge der Selektion durch den Menschen ergeben hat. Sie zeichnet sich mit der heutigen Größenordnung (s. o.) – „*chronic under-nutrition*“ [44] – u. a. durch unzureichende Adaptation [68] und aufgrund der metabolischen und hormonellen Veränderungen durch gesundheitliche Nachteile für die Kuh aus (s. u.).

Zu c) *Partitioning*: Die absorbierten Nährstoffe werden für a) Erhaltung, b) Wachstum, c) Trächtigkeit und d) Milchsekretion verwendet. Für die Kuh p. p. reduziert sich die Verteilung (*Partitioning*) auf die Erhaltung und Milchsekretion. Eine Ausnahme besteht für Kühe in der ersten Laktation, die sich noch im Wachstum befinden. Die Homöorhese bedingt, dass die zur Verfügung stehenden Nährstoffe primär für die Milchsekretion verwendet werden, wie die NEB und die BCS-Abnahme zeigt. Die homöorhetische Priorität der Milchsekretion bestimmt auch das *Partitioning* für die Milch: Hochleistungskühe verwenden die zusätzlich mit dem Futter aufgenommene Energie primär für die Milch und nicht zur Reduzierung der NEB [u. a. 69, 70, 71]. Das *Partitioning* schließt auch den Transfer von Immunglobulin G in das Kolostrum ein [72, 73], der wiederum zur Immunsuppression der Kuh p. p. beiträgt.

Die Kombination der Milchsekretion mit geringer Futtermittelaufnahme, Mobilisation und *Partitioning* stellt die Ernährung des Kalbes sicher. Eine Milchleistung nur für die Ernährung des Kalbes limitiert die Milchmenge und reduziert die NEB, wodurch kein Gesundheitsrisiko für die Kuh besteht.

VERÄNDERUNGEN DER HOMÖORHETISCHEN EIGENSCHAFTEN DURCH ZUCHT UND MANAGEMENT

Die Steigerung der Milchleistung war in der Vergangenheit das primäre Ziel der Tierzucht und hat auch nach der Einführung der relativen Zuchtwerte weiterhin einen hohen Stellenwert. Die Milchleistung hat p. p. aufgrund der homöorhetischen Regulation hohe Priorität. Zur Sicherstellung dieser Leistung werden dem Zuchtziel physiologische Funktionen wie Futtermittelaufnahme, Mobilisation und *Partitioning* **zugeordnet**, da sie genetisch mit der Milchleistung korrelieren. Diese Priorität bedeutet ferner, dass andere Funktionen, wie die Regulation der Fruchtbarkeit und Trächtigkeit oder allgemeine Gesundheitsfunktionen, diesem Ziel **untergeordnet** (eingeschränkt) werden. Das Verhältnis zwischen **Zu-** und möglicher **Unterordnung** ist bei niedriger Milchleistung mit einem

Gleichgewicht zwischen der alleinigen Ernährung des Kalbes und der Gesundheit der Kuh als ausgewogen anzusehen. Die Erhöhung der Milchleistung (Zucht und frequentes (Leer-)Melken) hat zu einer erheblichen Verschiebung dieses Gleichgewichts mit einer signifikanten Zunahme der Gesundheitsrisiken geführt (**Tabelle 3**).

Die Verschiebung zwischen Zu- und Unterordnung ergibt sich primär aufgrund der negativen genetischen Korrelation zwischen Milchleistung und Futtermittelaufnahme, die zu einer ausgeprägten negativen Korrelation zwischen Milchleistung und Energiebilanz führt [51]. Die Mobilisation von Reserven wird ermöglicht durch den Anstieg der Konzentration des Wachstumshormons (growth hormone, GH), dem Abfall der Insulinkonzentration verbunden mit einer Insulinresistenz und der Verringerung der Konzentration des Insulin-like growth factor 1 (IGF-1). Diese hormonalen Veränderungen repräsentieren die Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse mit starker Lipolyse, Anstieg der NEFA-Konzentration und dem Risiko der Leberverfettung und Ketose.

Tabelle 3: Schematische Zusammenstellung der Eigenschaften der homöostatischen Regulation der Milchleistung p. p. bei niedriger (nur für die Ernährung des Kalbes) und hoher Milchleistung. ± = unbedeutend

Parameter	niedrige Milchleistung	hohe Milchleistung
Futtermittelaufnahme	kurzfristig nicht bedarfsdeckend	nicht bedarfsdeckend für 2–3 Monate p. p.
Mobilisation	±	hoch
BCS-Abfall	±	> 1 BCS*
Partitioning	Milch und Kuh	primär Milch
NEB	±	hoch und lang andauernd
Hormone		
- GH	niedrig	hoch
- Insulin	normal	verringert
- Insulinresistenz	±	ausgeprägt
- IGF-1	verringert (±)	starke Verringerung
- Entkoppelung der GH-IGF-1 Achse	nein	ja
Metabolite		
- Glukose	verringert (±)	Abfall
- NEFA	erhöht (±)	ausgeprägte Erhöhung
- BHB	±	Erhöhung
Milchmenge	gering = optimal	maximal
Gesundheitsrisiken	kaum	ja

*5 Punkte-Einteilung der BCS-Skala

LEBERVERFETTUNG

Pathogenese: Die Pathogenese der Leberverfettung ist seit vielen Jahren bekannt [74, 75, 76]. Die aus dem Fettgewebe freigesetzten freien Fettsäuren (NEFA) werden proportional zur Konzentration von den Leberzellen aufgenommen [77], metabolisiert – einschließlich der Freisetzung von BHB –, zur Resynthese von Triglyzeriden genutzt und als very low density lipoprotein (VLDL) wieder abgegeben. Wenn die Aufnahme von NEFA die metabolische Kapazität und die Abgabe als VLDL übersteigt, kommt es zur Ablagerung von Triglyzeriden in den Leberzellen. Entzündungsgeschehen könnten zu dieser Pathogenese beitragen. Bei Kühen mit einer Leberverfettung wurden erhöhte Konzentrationen des Tumornekrosefaktors (TNF- α) festgestellt [78]. Experimentell verursachte die Infusion von TNF- α eine Zunahme der Triglyzeride in der Leber und eine reduzierte Transkription von Enzymen der Glukoneogenese [79], was die herabgesetzte Glukosebildung erklärt [80]. Vermindert ist auch die Bildung von Harnstoff aus Ammoniak [81]. Die Einschränkung von Funktionen lässt sich ferner aus der Korrelation der Leberverfettung mit Ketose bzw. weiteren Erkrankungen wie der Labmagenverlagerung und Fruchtbarkeitsstörungen ableiten [27, 82].

Inzidenz: Die Inzidenz der Leberverfettung weist große Schwankungen auf und beträgt nach Angaben von Bobe *et al.* (2004) [27] 20 bis 65 Prozent (moderate Leberverfettung mit 5 bis 10 Prozent Triglyzeriden des Feuchtegewichts) und 5 bis 24 Prozent bei einem Triglyzeridgehalt > 10 Prozent. Ein Triglyzeridgehalt der Leber \geq 5 Prozent wird als Grenzwert diskutiert [83]. Überkonditionierte Kühe vor der Geburt [27] und hohe Milchleistungen [83] begünstigen die Entstehung der Leberverfettung.

Leberverfettung des Menschen: Fetteinlagerung in der Leber beim Menschen (non-alcoholic fatty liver disease = NAFLD) wird in den Industrienationen verstärkt festgestellt und als pathogenetischer Faktor für oxidativen Stress, Entzündung, Leberzirrhose und -krebs angesehen [84]. Die Pathogenese ist unklar, niedrige GH-Konzentrationen begünstigen jedoch die Entstehung von NAFLD [84]. Entsprechende Versuche mit knockout-Mäusen (KO), die keinen GH-Rezeptor (GHR) in der Leber bilden können (= Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse), verursachten Veränderungen [85], die bemerkenswerte Parallelen zur Leberverfettung der Kuh aufwiesen (**Tabelle 4**). Die Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse bei Mäusen führte, mit Ausnahme der Glukose- und Insulinkonzentration, zu hormonellen und metabolischen Veränderungen, die bei Kühen mit Leberverfettung beschrieben worden sind, z. B. der Anstieg der GH und Abfall der IGF-1-Konzentration (**Tabelle 4**). Die bei KO-Mäusen beobachteten Veränderungen sind also entweder der GH-Erhöhung, der IGF-1-Erniedrigung oder beiden Variablen zuzuordnen. Daher wurde ein weiterer Versuch mit Mäusen durchgeführt, bei denen genetisch die IGF-1-Konzentration korrigiert wurde. Die Hemmung der GH-Wirkung auf die Leber blieb bestehen (weiterhin KO-GHR-Mäuse) und auch die Leberverfettung mit Entzündungsreaktionen (**Tabelle 4**). Als Konsequenz ist die Schlussfolgerung zulässig, dass die fehlende GH-Wirkung (KO-GHR-Mäuse) die Akkumulation von Triglyzeriden in der Leber begünstigt. Die Aufnahme von NEFA in die Leberzellen erfolgt mithilfe der Fettsäuretranslokase (CD36), die bei Mäusen mit gestörter GH-Funktion in der Leber [86], wie auch bei Kühen in der frühen Laktation [87], erhöht ist. Der Ausfall der GH-Wirkung (KO-GHR-Mäuse) in der Leber erhöht die Expression von CD36 und trägt vermutlich zur vermehrten NEFA-Aufnahme und Leberverfettung bei.

Tabelle 4: Schematische Zusammenstellung der metabolischen und hormonellen Veränderungen bei Kühen mit einer Leberverfettung, knockout-Mäusen (KO) mit entkoppelter GH-IGF-1-Achse und Mäusen mit korrigierter IGF-1-Bildung (IGF-1+). KO-Maus [85].

Parameter	Kuh	GHR-KO-Maus	KO-Maus IGF-1+
GHR	↓	-	-
GH	↑	↑	normal
IGF-1	↓	↓	normal
Insulin	↓	↑	normal
Insulinresistenz	ja	ja	keine
Leberverfettung	ja	ja	ja
NEFA	↑	↑	normal
BHB	↑	n. b.	n. b.
Glukose	↓	↑	normal
Entzündung	ja	ja	ja
oxidativer Stress	ja	ja	+/-

Milchleistung, Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse und Insulin: Die Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse zu Beginn der Laktation korreliert mit der Milchleistung [88] und wird bei Fleischrindern nicht beobachtet [89]. Hohe Milchleistung korreliert mit niedrigen Insulinkonzentrationen [90]. Niedrige Insulinkonzentrationen sind assoziiert mit höheren NEFA-Konzentrationen, einer BCS-Abnahme [91] und Erhöhung des Leberfettgehalts (M. Füll, persönliche Mitteilung). Da bei Kühen durch eine Insulininfusion (+ Glucose) eine Re-Koppelung der GH-IGF-1-Achse erfolgt [92], ist der Abfall der Insulinkonzentration p. p. vermutlich eine hormonelle Veränderung, die zur Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse und Leberverfettung beiträgt.

Die Bedeutung der Insulinkonzentration lässt sich auch aus Versuchen ableiten, in denen Insulin direkt oder indirekt erhöht wurde. Die Applikation eines „slow-release-insulin“ (SRI) 3 Tage p. p. reduzierte den Fettgehalt der Leber [93] wie auch die Gabe ante partum (a. p.) von 2,4-Thiazolidinedion, ein Insulin-„Sensitizer“ [94]. Die vorbeugende Wirkung einer Leberverfettung durch Glukagon ist wahrscheinlich auf die Erhöhung der Glukose- und Insulinkonzentration und die Abnahme der NEFA-Konzentration zurückzuführen [95].

Leberverfettung und Hormone: Die bekannte Pathogenese der Leberverfettung (NEFA-Aufnahme → Triglyzeridsynthese > Triglyzeridabgabe) wird begleitet von Hormonveränderungen. Der genetisch bedingte Abfall der Insulinkonzentration als Folge der Selektion auf hohe Milchleistung muss als ein pathogenetischer Faktor der Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse angesehen werden, wobei dem GH eine doppelte Bedeutung zukommt. Der Anstieg der GH-Konzentration als Folge der Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse (= fehlendes negatives Feedback der GH-Freisetzung durch IGF-1) erhöht die Lipolyse im Fettgewebe und die NEFA-Konzentration im Blut. Die Reduzierung der GH-Wirkung auf die Leber verursacht eine Erhöhung der CD36-Expression und damit eine vermehrte NEFA-Aufnahme in die Leberzellen, mit der Konsequenz der Leberverfettung.

Eine Schlüsselfunktion bei der Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse erfüllt offensichtlich die Insulinkonzentration, die bekanntlich durch die Selektion auf hohe Milchleistung reduziert ist [96]. Somit ist die Schlussfolgerung zulässig, dass die Leberverfettung eine **genetisch bedingte Erkrankung** als Folge der Selektion auf hohe Milchleistung ist, die zur Ketose führt [27].

KETOSE

Homöorhese und Ketose: Das mögliche Risiko von Kühen, zu Beginn der Laktation an Ketose zu erkranken, hat Baird (1977) [97] zum Ausdruck gebracht: „*The cow will attempt to maintain milk production despite food deprivation and as a result will become ketotic.*“ Und: „*Cows are only susceptible to the disorder (primary ketosis) during early lactation, when the homeorhetic stimulus to lactate is at a maximum*“ [98]. Diese Charakterisierung betont die Priorität der Milchleistung mit möglichen Einschränkungen der Gesundheit (= Ketose) und erlaubt die Zuordnung der Ketose als homöorhetische und genetische Erkrankung.

Leberverfettung und Ketose: Es wird angenommen, dass dem Anstieg der Ketonkörper im Blut eine Leberverfettung vorangeht [99, 100]. Eine Leberverfettung weist Veränderungen des Stoffwechsels auf, die für eine Ketoseerkrankung typisch sind: hohe NEFA- und BHB-Konzentrationen, Verringerung der Glukosekonzentration und Anstieg von Entzündungsparametern (Interleukin 6 – IL-6 –, serum amyloid A, haptoglobin, lipopolysaccharide binding protein [101, 102, 103, 104].

Entsprechende Parameter wurden in der Milch gefunden: Der BHB-Gehalt und das Fett/Protein-Verhältnis weisen eine genetische Korrelation mit dem Auftreten von klinischer Ketose auf [105]. Die Konzentration von BHB und NEFA werden von Bach *et al.* (2019) [106] als mögliche Indikatoren von Ketose angesehen.

Die metabolischen Abweichungen werden begleitet von hormonellen Veränderungen: Kühe mit Ketose weisen niedrigere Insulinkonzentrationen auf [107, 108] und einen stärkeren Abfall zu Beginn der Laktation [109] bzw. eine Insulinresistenz [108, 109]. Insulin stimuliert die Metabolisierung von Ketonkörpern [82, 110] und hemmt deren Synthese in der Leber [82]. Die Reduzierung beider Funktionen durch verringerte Insulinkonzentration bzw. Insulinresistenz dürfte zum Anstieg der Ketonkörper beitragen.

Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse und Ketose: Kühe mit Ketose weisen neben den metabolischen und hormonellen Veränderungen auch eine Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse auf [111], mit einem Anstieg der GH sowie einem Abfall der IGF-1- [111] und der Insulinkonzentration (s. o.). Darüber hinaus verursachen NEFA und BHB *in vitro* in Leberzellen eine reduzierte Expression von GHR 1A- und IGF-1-mRNA [111]. Dieser Effekt von NEFA und BHB dürfte zur Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse beitragen und erklärt die negative Konzentration zwischen diesen Metaboliten und IGF-1 [90, 112]. Mögliche gesundheitliche Konsequenzen der Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse sind wiederholt zum Ausdruck gebracht worden, durch „*the liver is refractory to GH*“ [113] und „*The consequences of inadequate GHR 1A expression are serious. The liver remains unresponsive to GH and various GH-dependent processes (including gluconeogenic mechanism) are not initiated. This may predispose the cow to **fat liver and ketosis** and preclude the normal hepatic mechanism for nutrient partitioning during increased lactation*“ [114].

Die Glukoneogenese in der Leber wird nicht nur durch die Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse (fehlende Stimulierung durch GH), sondern auch durch BHB negativ beeinflusst. Die Ketogenese in der Leber verringert die Glukosesynthese [74] und Hyperketonämie reduziert bei Schafen die Glukosebildung [115]. Eine intravenöse BHB-Infusion für 48 Stunden verursacht bei Kühen einen Abfall der Glukosekonzentration im Blut [116]. Diese Wechselwirkung zwischen BHB und Glukosesynthese erklärt die signifikante negative Korrelation zwischen BHB und Glukose bei Kühen zu Beginn der Laktation [117] sowie die reziproke Konzentration von BHB und Glukose [111, 118] bzw. von Acetoacetat und Glukose [107] bei an Ketose erkrankten Kühen. Die Hemmung der Glukosesynthese durch BHG wurde auch *in vitro* beobachtet, so hemmt BHB die Glukosebildung in Hepatozyten des Schafs [119].

Die möglichen Gesundheitsrisiken von BHB und NEFA beschränken sich nicht auf die Glukoneogenese und Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse. Beide Metaboliten haben eine negative Wirkung auf die Futteraufnahme [120]. Diese Wechselwirkung dürfte die negative Korrelation zwischen BHB und Futteraufnahme erklären [121].

Genetik und Ketose: Die Bestimmung der Heritabilität ergab in den Untersuchungen von Dohoo *et al.* (1984) [122] 0,31 und von van Dorp *et al.* (1998) [123] 0,39. Eine Zusammenstellung von Pryce *et al.* (2016) [124] ergab jedoch auch niedrigere Werte. Die genetische Korrelation zwischen Milchleistung und Ketose bestätigt die Heritabilität. Simianer *et al.* (1991) [125] ermittelten eine genetische Korrelation von 0,65 (Färsen; Norwegian Red) und Uribe *et al.* (1995) [126] von 0,77 (Canadian Holstein). Es wurden jedoch auch niedrigere Korrelationen publiziert [127]. In Übereinstimmung mit der Heritabilität für Ketose sind entsprechende Heritabilitätswerte für BHB und NEFA-Konzentrationen (0,3–0,4) [128] und für das Fett/Protein-Verhältnis (0,3) in der Milch zu Beginn der Laktation [53].

Die genetische Korrelation zwischen Milchleistung und Ketose ergibt sich aufgrund der homöorhetischen (genetischen) Priorität der Milchleistung bei zu geringer Futteraufnahme und der u. U. entkoppelten GH-IGF-1-Achse: Ketose ist eine homöorhetische, genetisch bedingte Erkrankung mit eindeutiger Korrelation zur Milchleistung. Ferner verursacht die Milchleistung Einschränkungen sonstiger physiologischer Funktionen, und die resultierenden metabolischen sowie hormonellen Veränderungen (s. o.) sind als Gesundheitsrisiken anzusehen. Die Zusammenstellung in **Tabelle 5** gibt die möglichen Gesundheitsrisiken wieder, die z. T. auch bei der Leberverfettung gegeben sind.

Tabelle 5. Mögliche Gesundheitsrisiken der Leberverfettung [27](+ = Grad des Risikos) und (odds ratio) von $\geq 1,3$ mmol/l BHB im Blut [129] bzw. $\geq 0,1$ mmol/l BHB im Harn [130]. n. b. = nicht bestimmt.

Erkrankung	Leberverfettung	Suthar <i>et al.</i>	Berge u. Vertenten
Labmagenverlagerung	+++	6,2	3,4
Klinische Ketose	+++	15,0	14,5
Mastitis	++	n. b.	1,9
Metritis	++	2,0	1,5
Immunsuppression	++	n. b.	n. b.
Lahmheit	+	2,1	1,7

Die Zusammenstellung zeigt, dass sich die Gesundheitsrisiken einer Leberverfettung in der relativen Wahrscheinlichkeit (odds ratio) der entsprechenden Erkrankungen widerspiegeln. Neben der zu erwartenden Beziehung zwischen Leberverfettung und Ketose sind die weiteren Erkrankungsrisiken zu beachten, denen somit direkt oder indirekt genetische Beziehungen zugeordnet werden können. Das ist besonders ausgeprägt bei der Labmagenverlagerung, die als genetisch bedingte Erkrankung anzusehen ist [131, 132]. Die Beeinträchtigung der Fertilität durch Ketose [133, 134] wurde in den Untersuchungen von Suthar *et al.* (2013) [129] und Berge und Vertenten (2014) [130] nicht erfasst.

GENETIK UND „MILCHTYP“

Die heutige Holstein Friesian Milchkuh kann aufgrund der über Jahrzehnte erfolgten primären Selektion auf Milchproduktion, bei gleichzeitiger Reduzierung des Muskelanteils, als klassisches

„Einnutzungsrind“ angesehen werden: Milchleistungskuh oder Umsatztyp. Die aufgenommenen Nährstoffe werden für die Milchproduktion und nicht für Aufbau und Versorgung der Muskulatur verwendet.

Die konsequente Fortsetzung dieses Zuchtziels über Jahre hat zu dem sogenannten „Milchtyp“ (dairy character) geführt. Die Kühe des „Milchtyps“ zeichnen sich durch Hochbeinigkei bei geringem Muskelansatz, sichtbaren Rippen und geringem BCS (< 3) aus.

Beim (älteren) Menschen ist eine positive Assoziation zwischen Muskelmasse und Gesundheit nachweisbar [135] und Muskulatur (und Bewegung) wird als sekretorisches Organ mit Vorteilen für die Gesundheit angesehen [136].

In der wissenschaftlichen Tierzuchtliteratur wird der „Milchtyp“ als Zuchtziel ohne Einschränkung abgelehnt, weil diese Tiere hohe Erkrankungsraten aufweisen [137, 138]. Die erhöhten Krankheitsraten lassen sich aus den o. a. Zusammenhängen ableiten. Die Kühe vom „Milchtyp“ weisen in verstärktem Maße folgende Eigenschaften aus:

- Bereitschaft zu höheren Milchleistungen
- BCS < 3,0
- zu geringe Futteraufnahme im Verhältnis zum Bedarf
- Partitioning des Futters primär für die Milchbildung
- erhöhte und längere NEB
- Entkoppelung der GH-IGF-1-Achse
- metabolische und hormonelle Veränderungen: NEFA ↑, BHB ↑, GH ↑, Insulin ↓, Insulinresistenz, IGF-1 ↓
- erhöhte Mobilisation bei geringeren Reserven (BCS < 3,0)
- erhöhtes Risiko der Fettleber und Ketose
- erhöhte Gesundheitsrisiken
- wahrscheinlich reduzierte Metabolisierung von Ketonkörpern bei verringerter Muskulatur (Hauptort des Stoffwechsels von Ketonkörpern), der insulinabhängig ist

WERTLOSE BULLENKÄLBER: EINE NEBENWIRKUNG EINSEITIGER LEISTUNGSZUCHT

Die finanzielle Wertlosigkeit der Bullenkälber aus Milchviehrassen ist seit Jahren bekannt und erklärt sich durch die zuchtbedingte Reduzierung der Muskulatur und damit schlechten Masteigenschaften. Damit ergibt sich für die Tierhalter/innen ein erheblicher ökonomischer Nachteil, der auch zu einer erhöhten Sterblichkeit männlicher Kälber beitragen dürfte, weil einem tierärztlichen Einsatz kein entsprechender Erlös gegenübersteht. Bisher verfolgte Managementstrategien, wie gezielter Einsatz gesexten Spermas zur Vermeidung von Bullenkälbern bzw. gezielter Einsatz von Fleischrindersperma zur Erhöhung der finanziellen Wertigkeit eines Kalbes, konnten der Problematik nur geringfügig entgegenwirken. In der Folge treten nicht abgesetzte Bullenkälber in schlechtem Versorgungszustand oft im Handel entweder den Weg in Kälbermastbetriebe in den Niederlanden und Belgien an oder werden nach Südeuropa weitertransportiert, weil in Milchviehregionen selbst kaum Nachfrage nach Kälbern besteht. Ein Tierschutzproblem, welches nicht unmittelbar unter § 11 b TierSchG zu fassen, sondern eine Folge einseitig ausgerichteter Leistungszucht ist, vergleichbar mit wertlosen männlichen Eintagsküken aus der Legehennenhybridzucht.

GENETIK UND GESUNDHEITSRISIKEN

Im 20. Jahrhundert erfolgte die Selektion der Milchkühe primär aufgrund der Milchleistung. Die Priorisierung von nur *einer* Selektionseigenschaft beinhaltet das Risiko der ungewollten Benachteiligung anderer Eigenschaften bzw. die Gefährdung der Gesundheit. Diese Problematik der Erkrankungen ist seit Jahrzehnten bekannt und hat schon früh zu entsprechenden Überlegungen und Analysen primär von Genetikern/innen geführt wie zu den theoretischen Betrachtungen von Beilharz *et al.* (1993) [139]: Sie kamen zu der Schlussfolgerung, dass die züchterische Bevorzugung einer Eigenschaft einen erhöhten Bedarf von Ressourcen zur Folge hat (Ressourcen: Futter, Management, Haltung etc.). Stehen diese Ressourcen nicht bedarfsgerecht zur Verfügung (resource allocation), ergeben sich Einschränkungen für andere physiologische Leistungen: *„Unless the environment (resources) is being improved, antagonisms between traits will start to develop as soon as production traits are selected“* [140]. Dieser Antagonismus ist bereits 1988 von Emanuelson [141] beschrieben worden. In einer Übersichtsarbeit über mögliche genetische Ursachen von Produktionskrankheiten kam er zu folgender Aussage: *„The situation is further complicated by results showing that a genetic antagonism probably exists between production traits and disease resistance.“* Diese Schlussfolgerung wurde von Berry *et al.* (2011) [142] bestätigt: *„Although there were a few exceptions, selection for increased milk production alone without cognizance of other traits is expected to increase the incidence of mastitis, lameness, cystic ovaries, ketosis and metritis.“*

Obwohl genetische Ursachen als Krankheitsrisiken anzusehen sind, sind Heritabilitäten für Produktionskrankheiten gering (in der Regel $< 0,05$) [124, 141, 143]. Diese generelle Aussage trifft jedoch nicht für alle Produktionskrankheiten zu. Für Ketose wurden wiederholt hohe Heritabilitäten bestimmt (0,31 [122]; 0,39 [123]), welche bestätigt wurden durch hohe Heritabilitäten für die Parameter der Ketose, BHB und freie Fettsäuren (0,3–0,4 [144]). Ein Bezug zur Genetik ergibt sich auch aus der hohen genetischen Korrelation zwischen Milchleistung und Ketose (0,65 – Norwegian Red [125]; 0,77 – Canadian Holstein [126]), die Simianer *et al.* (1991) [125] zu der Schlussfolgerung veranlassten: *„If we continue placing almost all emphasis on milk yield and closely related traits and do not include disease traits in the breeding goal, consequences may be detrimental for future health and total economic merit of dairy cows.“* An diese Aussage schließt sich der experimentelle Befund eines Selektionsversuchs mit Norwegian Red-Kühen an: *„Selection for increased milk production will result in unfavorable correlated responses for disease resistance“* (klinische Mastitis, Ketose und Nachgeburtsverhalten, die Autoren) [145, siehe auch 146].

Genetische Korrelationen zwischen Milchleistung und Erkrankungen beschränken sich nicht auf Ketose, sondern schließen Mastitis [125], Lahmheiten [7, 105], Nachgeburtsverhalten [145], Fruchtbarkeitsstörungen [147, 148] und einen Antagonismus mit der Nutzungsdauer ein [143].

Lucy (2016) [149] hat diese genetisch und leistungsbedingten Krankheitsrisiken treffend zusammengefasst: *„Unfortunately, years of genetic selection for milk production without consideration of other traits lead to problems in health, reproduction and longevity in modern dairy cows“*.

Die o. a. Ergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass die primäre Selektion auf Milchleistung der vergangenen Jahrzehnte mit gesundheitlichen Risiken in der frühen Phase der Laktationsperiode von Milchkühen verbunden ist:

- hohe Inzidenzraten von Erkrankungen
- hohe vorzeitige Abgangsraten
- Zunahme der Todesfälle
- eine kurze Nutzungsdauer

Die genetisch bedingten Antagonismen zwischen Milchleistung und Gesundheit sind aufgrund theoretischer Überlegungen bzw. statistisch abgeleitet worden und als ungewollte Nebenwirkung der primären Selektion auf Milchleistung anzusehen, die im vorherigen Jahrhundert aufgrund phänotypischer Eigenschaften wie Milchmenge und Milchezusammensetzung ohne Kenntnisse der diesen physiologischen und biochemischen Funktionen zugrundeliegenden genetischen Mechanismen erfolgte. Es war ein „Buch mit sieben Siegeln“. Diese generelle Problematik kann man an der Nichtbeachtung der Beziehung zwischen Anstieg der Milchleistung und unzureichender Futteraufnahme zu Beginn der Laktation verdeutlichen. Der wichtigste phänotypische Parameter für die Milchbildung und Gesundheit, eine ausreichende Futteraufnahme, wurde trotz wiederholter Hinweise (s. o., z. B. [54]) nicht beachtet.

Die Vernachlässigung anderer (Gesundheits-)Eigenschaften hat wegen der nicht zu übersehenden Nebenwirkungen schon früh zu Überlegungen und zur Aufnahme weiterer Zuchtziele bei der Zuchtwertschätzung geführt. In Norwegen erfolgte diese Korrektur schon 1978. Das Zuchtziel Milchleistung wurde reduziert und durch weitere Eigenschaften ergänzt.

In Deutschland wurde die Korrektur der Zuchtwerte Mitte der 1990er-Jahre begonnen und seit dieser Zeit schrittweise bis 2008 verändert. Der Deutsche Holstein Verband hat 1997 einen Gesamtzuchtwert (RZG) definiert, der alle wirtschaftlich bedeutsamen Merkmalskomplexe mit unterschiedlicher Gewichtung im Zuchtziel umfasst. Der Relativzuchtwert Gesamt (RZG) beinhaltete ab dieser Zeit 45 Prozent für die Milchleistung (RZM), 20 Prozent für die funktionale Nutzungsdauer (RZN), 15 Prozent für das Exterieur, 10 Prozent für weibliche Fruchtbarkeit (RZR), 7 Prozent für Eutergesundheit (RZS) und 3 Prozent für Kalbeverlauf und Totgeburtenrate (RZK).

Die Veränderung der Zuchtwerte wurde in Deutschland seit den Jahren 2010/2011 wesentlich durch die Anwendung der genomisch gestützten Selektion beschleunigt. Die genomisch gestützte Selektion erlaubt mithilfe von genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) den Nachweis von Genen, die an einem Merkmal beteiligt sind. Das Genom wird im Hinblick auf Variationen einzelner Basenpaare, die sogenannten „Single Nucleotide Polymorphisms“ (SNP), geprüft. Mit diesen SNP können direkte Assoziationen im Bereich eines kausalen Gens oder indirekte Assoziationen abgeleitet werden.

Aufgrund der so gewonnenen Erkenntnisse wurde der Relativzuchtwert Gesamt (Holstein Friesian) im April 2021 erneut angepasst. Der RZMilch wurde weiter auf 36 Prozent reduziert wie auch der RZN (Nutzungsdauer) auf 18 Prozent, der RZE (Exterieur) auf 15 Prozent und der RZR (Töchterfruchtbarkeit) auf 7 Prozent. 6 Prozent sind für Kalbmerkmale und Kälberfitness. Neu hinzugekommen sind 18 Prozent für Gesundheitsmerkmale (RZGesund) (**Abbildung 1**).

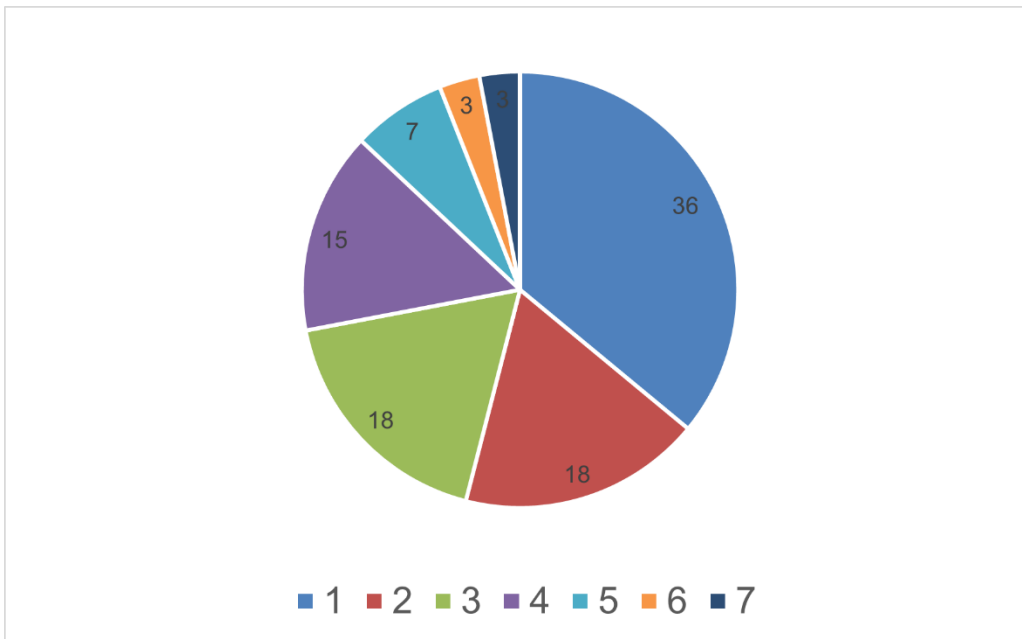


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Relativzuchtwert Gesamt (RZG) für Holstein Friesian Kühe: 1 (blau) = Relativzuchtwert Milch (RZM) mit 36 Prozent; 2 (rot) = Relativzuchtwert Nutzungsdauer (RZN) mit 18 Prozent; 3 (grün) = Relativzuchtwert Gesund (RZGesund) mit 18 Prozent; 4 (oliv) = Relativzuchtwert RZExterieur (Euter, Fundament, Körper) mit 15 Prozent; 5 (türkis) = Relativzuchtwert Töchterfruchtbarkeit (RZR) mit 7 Prozent; 6 (ocker) = Relativzuchtwert Kälberfit (RZKälberfit) mit 3 Prozent; 7 (dunkelgrün) = Relativzuchtwert Kalbeverlauf direkt (RZkd) mit Töchterkalbeeigenschaften (RZKm) zusammen mit 3 Prozent.

Die Entwicklung der Relativzuchtwerte zeigt eine Reduzierung der Produktionsmerkmale auf, verbunden mit einer Neuaufnahme von Gesundheitswerten. Diese Entwicklung ist nachhaltig zu begrüßen, weil der genetische Risikofaktor hoher Milchleistung verringert und mit dem Relativzuchtwert Gesundheit (RZGesund) ein wichtiger Schritt zur möglichen Verbesserung der Gesundheit züchterisch berücksichtigt wurde. Der RZGesund (18 Prozent vom Relativzuchtwert Gesamt) setzt sich zusammen aus RZEuterfit (40 Prozent), RZKlaue (20 Prozent), RZRepro (15 Prozent) und RZMetabol (25 Prozent). Zur Verdeutlichung ist der RZGesund noch einmal aufgeschlüsselt worden (**Tabelle 6**).

Tabelle 6: Aufschlüsselung des RZMetabol mit 18 Prozent am Relativzuchtwert Gesamt

RZEuterfit (40 %)		RZKlaue (20 %)		RZMetabol (25 %)		RZRepro (15 %)	
Mastitisresistenz	100 %	Mortellaro	30%	Labmagenv.	40 %	Zyklusstör.	50 %
		Klauengeschw.	15 %	Milchfieber	30 %	Endometritis	25 %
		Panaritium	15 %	Ketose	30 %	Nachgeburtstv.	25%
		Weißer L. Erkr.	15 %				
		Klauenrehe	15 %				
		Limax	10 %				

Die Veränderung der Zuchtziele erlaubt zurzeit drei Schlussfolgerungen in der Entwicklung der Zucht bei Milchkühen:

- Reduzierung des möglichen Risikofaktors einer hohen Milchleistung für die Gesundheit
- genomische Korrektur von Krankheitsrisiken

- das Verhältnis zwischen dem möglichen Risikofaktor Milchleistung (36 Prozent) für die Gesundheit der Kühe zu der möglichen Reduzierung dieses Risikos via RZGesund (18 Prozent) wird jedoch weiterhin als unzureichend angesehen

GENETIK VERSUS MANAGEMENT ODER URSACHE UND WIRKUNG

Das phänotypische Erscheinungsbild einer Kuh oder Kuhherde ist die Summe der genetischen Veranlagung plus Umweltfaktoren (= Management). Das trifft für die gewünschten Ziele einer hohen Milchproduktion von gesunden Kühen wie auch für die Beeinträchtigung der Produktion durch Krankheiten zu. Die genetischen Ursachen verschiedener Erkrankungen sind nicht zu bestreiten und durch die genomisch gestützte Selektion bestätigt worden. Das Management einer Kuhherde schließt alle Maßnahmen ein, die zur erfolgreichen Betreuung der Tiere mit guter Gesundheit und guten ökonomischen Ergebnissen beitragen. Es muss also bei genetisch bedingten Erkrankungen zwischen Ursache (Genetik) und Wirkung (Management) unterschieden werden. Das schließt nicht aus, dass Managementfehler wie die Verfütterung von Silage unzureichender Qualität (hoher Buttersäuregehalt oder Schimmel) benannt werden müssen.

Die o. a. genetischen Korrelationen zwischen Milchleistung und Erkrankungen sind immer < 1 und in den meisten Fällen < 0.5 , d. h., dass der Umwelt und damit dem Management eine große Bedeutung zukommt. Daher ist der immer wieder in Diskussionen oder auch in Publikationen vorgebrachte Verweis auf das „**Management**“ als mögliche Ursache von Erkrankungen natürlich in vielen Fällen richtig, muss aber in der Pauschalität als sehr unbefriedigend angesehen werden, weil es von den hohen genetischen Gesundheitsrisiken ablenkt und die Verantwortung allein den Tierhaltern zuweist.

Die heutigen Milchkühe mit den hohen Ansprüchen erfordern ein optimales Management aller Umweltfaktoren für die Produktion und die Gesundheit. In zahlreichen Betrieben kann das Management diesen Anforderungen gerecht werden, in vielen Fällen trotz hoher Bemühungen jedoch nicht. Es ist nicht die primäre Aufgabe des Managements und auch nicht die der Veterinärmedizin, genetische Gesundheitsrisiken zu kompensieren. Die Ironie der großen Bedeutung des Managements besteht darin, den **genetischen Risiken**, die von dem/der Tierhalter/in nur schwer erfasst werden können, gerecht zu werden. Die Hochleistungskühe reagieren auf jede Abweichung von einem optimalen Management mit dem Risiko einer Erkrankung.

Um Missverständnissen vorzubeugen, muss betont werden, dass in vielen, häufig als Spitzenbetriebe bezeichneten Unternehmen ausgezeichnetes Management den gestellten Anforderungen gerecht werden kann, insbesondere dann, wenn eine ausgefeilte Zusammenarbeit mit der Integrierten Tierärztlichen Bestandsbetreuung Gesundheitsrisiken bei Milchkühen gezielt entgegenwirkt.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Gesundheitsrisiken von Milchkühen zu Beginn der Laktation sind auf vier wesentliche Ursachen zurückzuführen:

A) Die homöorhetische Regulation der Milchsekretion der Kühe hat eine hohe Priorität, mit der Möglichkeit der **Einschränkung** (Unterordnung) anderer (Gesundheits-)Funktionen.

B) Die primäre Fokussierung der Zucht auf ein Zuchtziel schließt eine mögliche Reduzierung anderer physiologischer (Gesundheits-)Leistungen ein (Resource allocation).

C) Die postpartale Steigerung der Milchleistung mit dem steilen Anstieg der Stoffwechsellistung ist gekennzeichnet durch eine metabolische Belastung, die dazu führt, dass weitere physiologische Leistungen wie „die Erhaltung der Gesundheit eingeschränkt werden“ [150].

D) Der Antagonismus zwischen Milchleistung und bedarfsgerechter Futteraufnahme verursacht eine ausgeprägte und lang andauernde negative Energiebilanz mit entsprechenden hormonellen und metabolischen Veränderungen.

Erkrankungshäufigkeiten, vorzeitige Abgänge und Todesfälle insbesondere zu Beginn der Laktation bestätigen diese Einschränkungen, sind in unterschiedlichem Ausmaß genetisch bedingt und korrelieren mit der Milchleistung. Aufgrund dieser Zusammenhänge sind z. B. in Norwegen die Zuchtwerte bereits 1978 modifiziert und ergänzt worden – mit signifikanter Verbesserung der Gesundheit [151].

Erst in den 1990iger-Jahren wurde in Deutschland die Zuchtwertschätzung erweitert und neben der Milchleistung weitere Eigenschaften, wie Zellzahl, Klaueneigenschaften, Fertilität und Fruchtbarkeit, aufgenommen. Diese Veränderungen werden seit der Einführung der genomisch gestützten Selektion 2010/2011 fortgesetzt und umfassen Mastitisresistenz, Klauengesundheit, Reproduktionsstörungen und Stoffwechselstabilität.

Somit findet das beschriebene tierschutzrelevante Problem der Leistungsüberforderung von Milchkühen bei der genetisch gestützten Selektion Berücksichtigung (www.richtigzuechten.de). Verbesserungen der Gesundheit der Milchkühe sind für die Zukunft zu erwarten, da durch die weitere Reduzierung des Zuchtwertes für Milch die Gesundheitszuchtwerte erhöht worden sind [152].

Die Eliminierung genetisch bedingter Krankheitsrisiken bestätigt indirekt die o. a. genetischen Gesundheitsrisiken. Bisher sind jedoch trotz der grundlegenden Änderungen 2010/2011 positive Auswirkungen auf die Tiergesundheit zumindest bei den Abgangsraten (**Tabelle 2**) nicht zu erkennen. Auf diese Problematik wird auch von Breves (2020) [153] hingewiesen und die Bedeutung des Managements betont.

Die genetische Disposition der Milchkühe ist daher weiterhin als Ursache von Gesundheitsrisiken anzusehen, auch wenn die Inzidenz der Erkrankungen maßgeblich durch das Management beeinflusst wird [154]. Unter optimalen Umwelt- und Managementvoraussetzungen werden die Gesundheitsrisiken zwar reduziert, aber nicht ausgeschlossen. Das in der Vergangenheit häufig vorgebrachte Argument auf die „guten“ Betriebe kann nicht zur Rechtfertigung der bestehenden tierschutzrelevanten Leistungsüberforderung von Milchkühen herangezogen werden.

In die Diskussion werden Tierhalter/innen automatisch einbezogen und ihnen eine entsprechende Verantwortung zugewiesen. Genetisch bedingte Krankheitsrisiken sind jedoch nicht primär dem/der Tierbesitzer/in anzulasten, der/die weder Kenntnisse über die möglichen genetischen Risiken hat, noch entsprechend informiert worden ist. Die Tierbesitzer/innen sind daher eher die Leidtragenden und können züchterisches Management zwar beeinflussen, aber nicht im Hinblick auf die vorhandene Genetik, sondern nur durch gezielte Auswahl von Zuchttieren für den eigenen Bestand. Die primäre Verantwortung für die Ausrichtung der Milchviehzucht liegt bei den Zuchtverbänden.

Das Problem der „Produktionserkrankungen“ ist seit Jahrzehnten bekannt und in unterschiedlicher Weise von der Tierzucht, Tierernährung und Veterinärmedizin diskutiert worden. Zurzeit wird diese Diskussion in der **Tierzucht** durch die genomisch gestützte Selektion mit einer Hoffnung der Verbesserung der genetischen Gesundheitsrisiken bestimmt. In der **Tierernährung** wird weiterhin

die optimale Fütterung ante- und postpartal diskutiert [155], ohne auf die grundsätzliche Problematik des relativen genetischen Antagonismus zwischen Milchleistung und Futteraufnahme einzugehen. Die **Veterinärmedizin** wird mit den gesundheitlichen Konsequenzen dieser Konstellation konfrontiert und kann nur reagieren, ohne Einfluss auf das züchterische Geschehen nehmen zu können. Als Folge kann eine spürbare Reduzierung der Inzidenz der „Produktionserkrankungen“ bis heute nicht konstatiert werden (**Tabelle 2**). Die Erhöhung der Todesfälle und v. a. die hohe Prävalenz der Klauenerkrankungen bestätigen diese Schlussfolgerung.

Erkrankungen, vorzeitige Abgänge und Todesfälle haben erhebliche ökonomische Konsequenzen. Es sind nicht nur die direkten Kosten (Tierarzt/Tierärztin), sondern die indirekten Belastungen, die sich durch Leistungseinbußen, zusätzlichen Arbeitsaufwand und v. a. hohe Remontierungsraten ergeben. Zur ökonomischen Betrachtung gehört auch der Preisverfall für Bullenkälber. Eine entsprechende Analyse liegt nicht vor, ist aber zur Diskussion des Komplexes unbedingt erforderlich.

Das Tierschutzgesetz sieht eindeutige Reglementierungsmaßnahmen vor. So ist es nach § 3 Nr. 1 TierSchG verboten, einem Tier außer in Notfällen Leistungen abzuverlangen, denen es wegen seines Zustands offensichtlich nicht gewachsen ist oder die seine Kräfte übersteigen. Diese Situation ist für die Milchkuh „*offensichtlich*“ gegeben, weil eine erfolgreiche Adaptation an die neue Stoffwechselbelastung aufgrund der hohen Krankheitsinzidenz in der Mehrzahl der Fälle nicht gegeben ist. Die postpartale Beanspruchung der Kühe ist den Anforderungen nicht mehr gewachsen und übersteigt ihre „*Kräfte*“.

Weiterhin verbietet § 11 b Abs. 1 Nr. 2c TierSchG Wirbeltiere zu züchten, wenn bei den Nachkommen die Haltung nur unter Schmerzen oder vermeidbaren Leiden möglich ist oder zu Schäden führt. Es dürfte kein Zweifel bestehen, dass klinische Gebärparesen (Festliegen) oder Ketosen, Labmagenverlagerungen, Nachgeburtverhalten, akute Mastitiden und v. a. Lahmheiten mit Schmerzen, Leiden und Schäden verbunden sind, die durch die z. T. hohe Inzidenz dieser Erkrankungen und insbesondere deren Dauer gegeben sind. Verantwortlich für die Zucht von Milchkühen der Rasse Holstein Friesian sind Zuchtorganisationen und Zuchtverbände. Der Frage, ob die Milchviehzucht in der heutigen Form bereits unter den „Qualzuchtparagraphen“ des Tierschutzgesetzes fällt, müssen sich Tierzucht und Tierärzteschaft gemeinsam stellen. Eine Einbeziehung der Tierärzteschaft in den Diskussionsprozess ist auch im Sinne des Tierschutzes unerlässlich.

Eine Überprüfung der Zuchtziele im Sinne der Reduzierung der Gesundheitsrisiken ist somit dringend erforderlich, mit einer deutlich „stärkeren Berücksichtigung anderer, funktionaler Zuchtziele, z. B. Robustheit und Gesundheit“ (Empfehlungen des Kompetenznetzwerks Nutztierhaltung (2020) [156]).

Die Bundestierärztekammer ist eine Arbeitsgemeinschaft der 17 Landes-/Tierärztekammern in Deutschland. Sie vertritt die Belange aller rund 43.000 Tierärztinnen und Tierärzte, Praktiker Amtsveterinäre, Wissenschaftler und Tierärzte in anderen Berufszweigen, gegenüber Politik, Verwaltung und Öffentlichkeit auf Bundes- und EU-Ebene.

LITERATUR

- [1] **Ingvartsen K, Dewhorst R & Friggens N** (2003): On the relationship between lactational performance and health: is it yield or metabolic imbalance that causes production diseases in dairy cattle? A position paper. *Livestock Production Science* **83**: 277–330. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(03\)00110-6](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(03)00110-6)
- [2] **Moyes K, Larsen T & Ingvartsen K** (2013): Generation of an index for physiological imbalance and its use as a predictor of primary disease in dairy cows during early lactation. *Journal of Dairy Science* **96**: 2161–2170. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5646>
- [3] **Herdt T** (Ed.) (2013): *Metabolic Diseases in Dairy Cattle. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* **29**: 267–468.
- [4] **Martens H** (2020): Transition period of the dairy cow revisited: I. Homeorhesis and its changes by selection and management. *Journal of Agricultural Science* **12**: 1–24. <https://doi.org/10.5539/jas.v12n3p1>
- [5] **Martens H** (2020): Transition period of the dairy cow revisited: II. Homeorhetic stimulus and ketosis with implication for fertility. *Journal of Agricultural Science* **12**: 25–54. <https://doi.org/10.5539/jas.v12n3p25>
- [6] **Bundesverband Rind und Schwein (BRS)** (2020): Rinderproduktion in Deutschland 2017. Ausgabe 2020, Bonn, Germany
- [7] **Gernand E, Rehbein P, von Borstel U & König S** (2012): Incidences of and genetic parameters for mastitis, claw disorders, and common health traits recorded in dairy cattle contract herds. *Journal of Dairy Science* **95**: 2144–2156. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4812>
- [8] **Rudolphi B** (2012): Beeinflussen Erkrankungen die Milchleistung von Kühen oder umgekehrt? *REKASAN-Journal* **19**: 89–97.
- [9] **Hoedemaker M** (2020): Abschlussbericht: Tiergesundheit, Hygiene und Biosicherheit in deutschen Milchkuhbetrieben – eine Prävalenzstudie (PraeRi). https://www.vetmed.fu-berlin.de/news/_ressourcen/Abschlussbericht_PraeRi.pdf
- [10] **Macmillan K, Gobikrushanth M, Behrouzi A, Hoff B & Colazo M** (2021): Prevalence of early postpartum health disorders in Holstein cows and association with production, reproduction, and survival outcomes on Alberta dairy farms. *Canadian Journal of Veterinary Journal* **62**: 273–280. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7877688/>
- [11] **Weigele H, Gygass L, Steiner A, Wechsler B & Burla, J.-B.** (2018): Moderate lameness leads to marked behavioral changes in dairy cows. *Journal of Dairy Science* **101**: 2370–2382. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13120>
- [12] **von Keyserlingk M, Barrientos A, Ito K, Galo E & Weary M** (2012): Benchmarking cow comfort on North American free-stall dairies: Lameness, leg injuries, lying time, facility design, and management for high-producing Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science* **95**: 7399–7408. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5807>
- [13] **Hund A, Logrono J, Ollhoff R & Kofler J** (2019): Aspects of lameness in pasture based dairy systems. *Veterinary Journal* **244**: 83–90. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.12.011>
- [14] **Janßen S, Meyer H, Starke A & Rehage J** (2010): Welfare-Problem Lahmheit bei Milchkühen – Initiative ist gefragt. *Veterinärspiegel* **3**: 134–138.
- [15] **Heringstad B, Egger-Danner C, Charfeddine N, Pryce J, Stock K, Kofler J & Cole J** (2018): Invited review: Genetics and claw health: Opportunities to enhance claw health by genetic selection. *Journal of Dairy Science* **101**: 4801–4821. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13531>
- [16] **Huxley J** (2013): Impact of lameness and claw lesions in cows on health and production. *Livestock Science* **156**: 64–70. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2013.06.012>
- [17] **Bar D, Gröhn Y, Bennett G, González R, Hertl J, Schulte H, Tauer L, Welcome F & Schukken Y** (2007): Effect of Repeated Episodes of Generic Clinical Mastitis on Milk Yield in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* **90**: 4643–4653. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0145>
- [18] **Jamali H, Barkema H, Jacques M, Lavallée-Bourget E.-M, Malouin F, Saini V, Stryhn H & Dufour S** (2018): *Invited review*: Incidence, risk factors, and effects of clinical mastitis recurrence in dairy cows. *Journal of Dairy Science* **101**: 4729–4746. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13730>
- [19] **USDA** (1996): Part I: Reference of 1996 dairy management practices. *USDA: Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS), Veterinary Service (VS), Center for Epidemiology and Animal Health (CEAH), National Animal Health Monitoring System (NAHMS), Fort Collins, CO.*
- [20] **USDA** (2016): Dairy 2014, milk quality, milking procedures and mastitis in the United States, 2014. *USDA: Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS), Veterinary Services (VS), Center for Epidemiology and Animal Health (CEAH), National Animal Health Monitoring System (NAHMS), Fort Collins, CO.*
- [21] **Butler R** (2003): Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Production Science* **83**: 211–218. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(03\)00112-X](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(03)00112-X)

- [22] **Dobson H, Walker S, Morris M, Routly J & Smith R** (2008): Why is getting more difficult to successfully inseminate dairy cows? *Animal* **2**: 1104–1111. <https://doi.org/10.1017/S175173110800236X>
- [23] **Sheldon I, Cronin J, Pospiech M & Turner M** (2017): Symposium review: Mechanisms linking metabolic stress with innate immunity in the endometrium. *Journal of Dairy Science* **101**: 3655–3664. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13135>
- [24] **Reinhardt T, Lippolis J, McCluskey B, Goff J & Horst R** (2011): Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. *Veterinary Journal* **188**: 122–124. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.03.025>
- [25] **McArt J, Nydam D, Oetzel G, Overton T & Ospina P** (2013): Elevated non-esterified fat acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cows performance. *Veterinary Journal* **198**: 560–570. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.08.011>
- [26] **Miller R, Kuhn M, Norman H & Wright J** (2008): Death losses for lactating cows in herds enrolled in dairy herd improvement test plans. *Journal of Dairy Science* **91**: 3710–3715. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0943>
- [27] **Bobé G, Young J & Beitz D** (2004): Invited review: Pathology, aetiology, prevention, and treatment of fat liver in dairy cows. *Journal of Dairy Science* **87**: 3105–3124. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73446-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73446-3)
- [28] **VIT** (Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung) (2016): *Jahresbericht 2016*.
- [29] **Bennewitz J, Götz K-U, Tetens J, Thaller G & Tholen E** (2021): Wege zu einer gesellschaftlich akzeptierten Tierzucht. *Züchtungskunde* **93**: 190–200.
- [30] **Stojkov J, Keyserlingk M, Duffield T & Fraser D** (2020): Fitness for transport of cull dairy cows at livestock markets. *Journal of Dairy Science* **103**: 2636–2649. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17454>
- [31] **Carvalho M, Penagaricano F, Santos J, DeVries T, McBride B & Ribeiro E** (2019): Long-term effects of postpartum clinical diseases on milk production, reproduction, and culling of dairy cows. *Journal of Dairy Science* **102**: 11701–1117. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17025>
- [32] **Dechow C & Goodling R** (2008): Mortality, culling by sixty days in milk, and production profiles in high- and low-survival Pennsylvania herds. *Journal of Dairy Science* **91**: 4630–4639. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1337>
- [33] **Brade W, Hamann H, Brade E, & Distl O** (2008): Untersuchungen zum Verlustgeschehen von Erstkalbinnen in Sachsen. *Züchtungskunde* **80**: 127–136.
- [34] **Münch T & Richter Th** (2012): Abgänge und Abgangsursachen bei Milchkühen in Baden-Württemberg unter dem Blickwinkel des Tierschutzes und der Ökonomie. *Tierärztliche Umschau* **67**: 68–74.
- [35] **Bergk N, & Swalve H** (2011): Der Fett-Eiweiß-Quotient in der Frühlaktation als Indikator für den Verbleib von Erstkalbinnen in der Milchkuhherde. *Züchtungskunde* **83**: 89–103.
- [36] **Haworth B, Tranter W, Chuck J, Cheng Z & Whates D** (2008): Relationship between age at first calving and first lactation milk yield, and lifetime productivity and longevity in dairy cows. *Veterinary Record* **162**: 643–647.
- [37] **Mißfeldt F, Mißfeldt R & Kuwan K** (2015): Ökonomisch optimale Nutzungsdauer von Milchkühen. *Züchtungskunde* **87**: 120–143.
- [38] **Swalve H** (2012): Aktueller Stand der züchterischen Verbesserung der Gesundheit und Funktionalität beim Nutztier. *Züchtungskunde* **84**: 32–38.
- [39] **Compton C, Heuer C, Thomsen P, Carpenter T, Phyn C & McDougall S** (2017): *Invited review: A systematic literature review and meta-analysis of mortality and culling in dairy cattle.* *Journal of Dairy Science* **100**: 1–16. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11302>
- [40] **Stegen F** (2003): Vorwort in Verbesserung der Nutzungsdauer in der Milchviehhaltung. *Praxisinformation Tierische Erzeugung, Grünland und Futterwirtschaft* **34**.
- [41] **McNamara J** (2004): Research, improvement and application of mechanistic, biochemical, dynamic models of metabolism in lactating dairy cattle. *Animal Feed Science and Technology* **112**: 155–176. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2003.10.010>
- [42] **Bauman D & Currie E** (1980): Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation. *Journal of Dairy Science* **63**: 1514–1529. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(80\)83111-0](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(80)83111-0)
- [43] **Baumgard I, Collier R & Bauman D** (2017): A 100-Year Review: Regulation of nutrient partitioning to support lactation. *Journal of Dairy Science* **100**: 10352–10366. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13242>
- [44] **Vernon R** (1998): Homeorhesis. *Hannah Research Institute. Yearbook* pp 64–73. ISBN: 0266-9021
- [45] **Karacaören B, Jaffrézi, F & Kadarmideen H** (2006): Genetic parameters for functional traits in dairy cattle from random regression models. *Journal Dairy Science* **89**: 791–798. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72141-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72141-5)
- [46] **Liinamo A, Mäntysaari P & Mäntysaari E** (2012): Short communication: Genetic parameters for feed intake, production, and extent of negative energy balance in Nordic Red dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **95**: 6788–6794. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5342>

- [47] **Manzanilla-Pech M, Veerkamp R, Calus M, Zom R, van Knegsel A, Pryce A & De Haas Y** (2014): Genetic parameters across lactation for feed intake, fat- and protein-corrected milk, and live weight in first-parity Holstein cattle. *Journal of Dairy Science* **97**: 5851–5862. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8165>
- [48] **Krattenmacher N, Thaller G & Tetens J** (2019): Analysis of the genetic architecture of energy balance and its major determinants dry matter intake and energy-corrected milk yield in primiparous Holstein cows. *Journal of Dairy Science* **102**: 3241–3253. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15480>
- [49] **Gruber L, Pries M, Schwarz F.-J, Spiekers H & Staudacher W** (2006): Schätzung der Futtermittelaufnahme bei der Milchkuh. *DLG-Information* **1**: 2–29. [https://www.dlg.org/fileadmin/downloads/landwirtschaft/themen/ausschuesse_facharbeit/tier/futtermittel/futtermittel_milchkuh06.pdf](https://www.dlg.org/fileadmin/downloads/landwirtschaft/themen/ausschuesse_facharbeit/tier/futtermittel/futtermittel_futtermittel_milchkuh06.pdf)
- [50] **Steinwigger A & Gruber L** (2002): Leistungsgrenzen der Milchkuh im Biolandbau und konventionell Haltung. *Seminar „Leistungszucht und Leistungsgrenzen beim Rind“*. Genetischer Ausschuss der ZAR. Salzburg, pp. 13–35.
- [51] **Spurlock D, Dekkers J, Fernando R, Koltes D & Wolc A** (2012): Genetic parameters for energy balance, feed efficiency, and related traits in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science* **93**: 5393–5402. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5407>
- [52] **Brade W** (2013): Die Energiebilanz hoch leistender Milchkühe aus der Sicht der Züchtung und des Tierschutzes. *Der Praktische Tierarzt* **94**: 536–544.
- [53] **Buttchereit N, Stamer E, Junge W & Thaller G** (2011): Short communication: Genetic relationship among daily energy balance, feed intake, body condition score, and fat to protein ratio of milk in dairy cows. *Journal of Dairy Science* **94**: 1586–1591. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3396>
- [54] **Arendonk J, Nieuwhof G, Vos H & Korver S** (1991): Genetic aspects of feed intake and efficiency in lactating dairy heifers. *Livestock Production Science* **29**: 263–275. [https://doi.org/10.1016/0301-6226\(91\)90103-W](https://doi.org/10.1016/0301-6226(91)90103-W)
- [55] **Friggens N & Newbold J** (2007): Towards a biological basis for prediction nutrient partitioning: The dairy cow as an example. *Animal* **1**: 87–97. <https://doi.org/10.1017/S1751731107657772>
- [56] **National Research Council** (2001): Nutrient Requirement of Dairy Cattle. 7th rev. ed. *National Academy of Science*, pp. 22–25, Washington DC.
- [57] **Komaragiri M & Erdman R** (1997): Factors affecting body tissue mobilization in early lactation dairy cows. 1. Effect of dietary protein on mobilization of body fat and protein. *Journal of Dairy Science* **80**: 929–937. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76016-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76016-8)
- [58] **Sutter F & Beever D** (2000): Energy and nitrogen metabolism in Holstein-Friesian cows during early lactation. *Animal Science* **70**: 503–514. <https://doi.org/10.1017/S1357729800051857>
- [59] **Banos G & Coffey M** (2009): Genetic association between body energy measured throughout lactation and fertility in cattle. *Animal* **4**: 189–199. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2613>
- [60] **van den Top A, van Tol A, Jansen H, Geelen M & Beynen A** (2005): Fatty liver in dairy cows post partum is associated with decreased concentration of plasma triacylglycerols and decreased activity of lipoprotein lipase in adipocytes. *Journal of Dairy Research* **72**: 129–137. <https://doi.org/10.1017/S0022029905000774>
- [61] **van Straten M, Shpigel N & Friger M** (2008): Analysis of body daily weight of high-producing dairy cows in the first one hundred twenty days of lactation and associations with ovarian inactivity. *Journal of Dairy Science* **91**: 3353–3362. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1020>
- [62] **Roche J** (2006): The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. *Animal Reproduction Science* **96**: 282–296. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.08.007>
- [63] **Roche J, Friggens N, Kay J, Fisher M, Stafford K & Berry D** (2009): Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *Journal of Dairy Science* **92**: 5769–5801. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2431>
- [64] **Bulang M, Kluth H, Engelhard T, Spilke J & Rodehutsord M** (2006): Zum Einsatz von Luzernesilage bei Kühen mit hoher Milchleistung (Studies on the use of lucerne silage source for high-milk-producing dairy cows). *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* **90**: 89–102. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2005.00568.x>
- [65] **Secor S & Carey H** (2016): Integrative physiology of fasting. *Comprehensive Physiology* **6**: 773–825. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150013>
- [66] **Martinez B & Ortiz R** (2017): Thyroid hormone regulation and insulin resistance: Insights from animals naturally adapted to fasting. *Physiology* **32**: 141–151. <https://doi.org/10.1152/physiol.00018.2016>
- [67] **Bauman D** (2000): Regulation of nutrient partitioning during lactation: homeostasis and homeorhesis revisited. In: *Cronjé P (ed). Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction*, pp. 311–328. CAB International.
- Sundrum A** (2015): Metabolic disorders in the transition period indicate that the dairy cows' ability to adapt is overstressed. *Animals* **5**: 978–1020. <https://doi.org/10.3390/ani5040395>

- [69] **Agnew R & Yan T** (2000): Impact of recent research on energy feeding system for dairy cattle. *Livestock Production Science* **66**: 197–215. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(00\)00161-5](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(00)00161-5)
- [70] **Veerkamp R, Beerda B & van der Lende T** (2003): Effects of genetic selection for milk yield on energy balance, levels of hormones, and metabolites in lactating cattle, and possible links to reduced fertility. *Livestock Production Science* **83**: 257–275. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(03\)00108-8](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(03)00108-8)
- [71] **Patton J, Kenny D, Mee O'Mara F, Wathes D, Cook M & Murphy J** (2006): Effect of milking frequency and diet on milk production, energy balance and reproduction in dairy cows. *Journal of Dairy Science* **89**: 1478–1487. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72215-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72215-9)
- [72] **Herr M, Bostedt H & Failing K** (2011): IgG and IgM levels in dairy cows during the periparturient period. *Theriogenology* **75**: 377–385. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.09.009>
- [73] **van Knegsel A, de Vries Reilingh G, Meulenberg S, van den Brand H, Dijkstra J, Kemp B & Parmentier H** (2007): Natural antibodies related to energy balance in early lactation dairy cows. *Journal of Dairy Science* **90**: 5490–5498. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0289>
- [74] **Danfær V** (1994): Nutrient metabolism and utilization in the liver. *Livestock Production Science* **39**: 115–127. [https://doi.org/10.1016/0301-6226\(94\)90163-5](https://doi.org/10.1016/0301-6226(94)90163-5)
- [75] **Herdt T** (2000): Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the aetiology of ketosis and fat liver. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* **16**: 215–230. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30102-X](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30102-X)
- [76] **Geelen M & Wensing T** (2006): Studies on hepatic lipidosis and coinciding health and fertility problems of high-producing dairy cows using the "Utrecht fatty liver model of dairy cows". A review. *Veterinary Quarterly* **28**: 90–104. <https://doi.org/10.1080/01652176.2006.9695214>
- [77] **Reynolds C, Aikman P, Lupoli B, Humphries D & Beaver D** (2003): Splanchnic metabolism of dairy cows through transition from late gestation through early lactation. *Journal of Dairy Science* **86**: 1201–1217. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73704-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73704-7)
- [78] **Ohtsuka H, Koiwa M, Hatsugaya A, Kudo K, Hoshi F, Itoh N & Kawamura S** (2001): Relationship between serum TNF activity and insulin resistance in dairy cows affected with naturally occurring fat liver. *Journal of Veterinary Medical Science* **63**: 1021–1025. <https://doi.org/10.1292/jvms.63.1021>
- [79] **Bradford B, Mamedova L, Minton J, Drouillard J & Johnson B** (2009): Daily injection of tumor necrosis factor- α increases hepatic triglycerides and alters transcript abundances of metabolic genes in lactation dairy cattle. *Journal of Nutrition* **139**: 1451–1456. <https://doi.org/10.3945/jn.109.108233>
- [80] **Murondoti A, Jorritsma R, Beynen A, Wensing T & Geelen M** (2004): Activities of the enzymes of hepatic gluconeogenesis in periparturient cows with induced fat liver. *Journal of Dairy Research* **71**: 129–134. <https://doi.org/10.1017/S0022029904000020>
- [81] **Zhu L, Armentano L, Bremmer D, Grummer R & Bertics S** (2000): Plasma concentrations of urea, ammonia, glutamine around calving and the relation to hepatic triglyceride, to plasma ammonia removal and blood acid-base balance. *Journal of Dairy Science* **83**: 734–740. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74935-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74935-6)
- [82] **Hayirli A** (2006): The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle. *Veterinary Research Communication* **30**: 749–774. <https://doi.org/10.1007/s11259-006-3320-6>
- [83] **Zenobi M, Gardinal R, Zuniga J, Mamedova L, Driver J, Barton B, Santos J, Staples C & Nelson C** (2020): Effect of prepartum energy intake and supplementation with ruminally protected choline on the innate and adaptive immunity of multiparous Holstein cows. *Journal of Dairy Science* **103**: 2200–2216. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17378>
- [84] **Gong Z, Tas E, Yakar S & Muzumdar R** (2017): Hepatic lipid metabolism and non-alcoholic fatty liver disease in aging. *Molecular and Cellular Endocrinology* **455**: 115–130. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2016.12.022>
- [85] **Liu Z, Cordoba-Chacon J, Kineman R, Cronstein B, Muzumdar R, Gong Z & Yakar S** (2016): Growth Hormone Control of Hepatic Lipid Metabolism. *Diabetes* **65**: 3598–3609. <https://doi.org/10.2337/db16-0649>
- [86] **Barclay J, Nelson C, Ishikawa M, Murray L, Kerr L, McPhee T, Powell E & Waters M** (2011): GH-dependent STAT5 signaling plays an important role in hepatic lipid metabolism. *Endocrinology* **152**: 181–92. <https://doi.org/10.1210/en.2010-0537>
- [87] **McCarthy S, Waters S, Kenny D, Diskin M, Fitzpatrick R, Patton J & Morris D** (2010): Negative energy balance and hepatic gene expression patterns in high-yielding dairy cows during the early postpartum period: A global approach. *Physiological Genomics* **42A**: 188–199. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00118.2010>
- [88] **Okamura C, Bader J, Keisler D & Lucy M** (2009): Short communication: Growth hormone receptor expression in two dairy breeds during the periparturient period. *Journal of Dairy Science* **92**: 2706–2710. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1775>

- [89] **Jiang H, Lucy M, Crooker B & Beal W** (2005): Expression of growth hormone Receptor 1A mRNA is decreased in dairy cows but not in beef cows at parturition. *Journal of Dairy Science* **88**: 1370–1377. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72804-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72804-6)
- [90] **Wathes D, Cheng Z, Bourne N, Taylor V, Coffey M & Brotherstone S** (2007): Differences between primiparous and multiparous dairy cows in the inter-relationships between metabolic traits, milk yield and body condition score in the periparturient period. *Domestic Animal Endocrinology* **33**: 203–225. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2006.05.004>
- [91] **Zinicola M & Bicalho R** (2019): Association of peripartum plasma insulin concentration with milk production, colostrum insulin levels, and plasma metabolites of Holstein cows. *Journal of Dairy Science* **102**: 1473–1482. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14029>
- [92] **Butler S, Marr A, Pelton S, Radcliff S, Lucy M & Butler R** (2003): Insulin restores GH responsiveness during lactation-induced negative energy balance in dairy cattle: effects on expression of IGF-I and GH receptor 1A. *Journal of Endocrinology* **176**: 205–217. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1760205>
- [93] **Hayirli A, Bertics S & Grummer R** (2002): Effects of slow-release insulin on production, liver triglyceride, and metabolic profiles of Holsteins in early lactation. *Journal of Dairy Science* **85**: 2180–2191. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74297-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74297-5)
- [94] **Smith K, Butler R & Overton T** (2009): Effects of prepartum 2,4-thiazolidinedione on metabolism and performance in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science* **92**: 3623–3633. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1508>
- [95] **Nafikov R, Ametaj B, Bobe G, Koehler K & Beitz D** (2006): Prevention of fatty liver in transition dairy cows by subcutaneous injections of glucagon. *Journal of Dairy Science* **89**: 1533–1545. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72221-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72221-4)
- [96] **Boncsek R, Young C, Wheaton J & Miller K** (1988): Responses of somatotropin, insulin, prolactin, and thyroxine to selection for milk yield in Holsteins. *Journal of Dairy Science* **71**: 2470–2479. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(88\)79833-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(88)79833-1)
- [97] **Baird G** (1977): Aspects of ruminant intermediary metabolism in relation to ketosis. *Biochemical Society Transactions* **5**: 19–827. <https://doi.org/10.1042/bst0050819>
- [98] **Baird G** (1981): Lactation, pregnancy and metabolic disorders in the ruminant. *Proceedings of the Nutrition Society* **40**: 115–120. <https://doi.org/10.1079/pns19810016>
- [99] **Grummer R** (1993): Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science* **76**: 3882–3896. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(93\)77729-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(93)77729-2)
- [100] **Katoh N** (2002): Relevance of apolipoproteins in the development of fat liver and fat liver-related peripartum diseases in dairy cows. *The Journal of Veterinary Medical Science* **64**: 293–307. <https://doi.org/10.1292/jvms.64.293>
- [101] **Abuajamiehn M, Kvidera S, Fernandez M., Nayeri A, Upah N, Nolan E & Baumgard L** (2016): Inflammatory biomarkers are associated with ketosis in periparturient Holstein cows. *Research in Veterinary Science* **109**: 81–85. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2016.09.015>
- [102] **Mansouryar M, Mirzaei-Alamouti H, Dehghan Banadaky M, Sauerwein H, Mielenz M & Nielsen M** (2018): *Short communication*: Relationship between body condition score and plasma adipokines in early-lactating Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science* **101**: 8552–8558. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14122>
- [103] **Loor J, Everts R, Bionaz M, Dann H, Morin D, Oliveira R & Lewin H** (2007): Nutrition-induced ketosis alters metabolic and signaling gene networks in liver of periparturient dairy cows. *Physiological Genomics* **32**: 105–16. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00188.2007>
- [104] **Rodriguez-Jimenez S, Haerr K, Trevisi E, Loor J, Cardoso F & Osorio J** (2018): Prepartal standing behavior as a parameter for early detection of postpartal subclinical ketosis associated with inflammation and liver function biomarkers in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science* **101**: 8224–8235. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14254>
- [105] **Koeck A, Jamrozik J, Schenkel F, Moore R, Lefebvre D, Kelton D & Miglior F** (2014): Genetic analysis of milk β -hydroxybutyrate and its association with fat-to-protein ratio, body condition score, clinical ketosis, and displaced abomasum in early first lactation of Canadian Holsteins. *Journal of Dairy Science* **97**: 7286–7292. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8405>
- [106] **Bach D, Barbano D & McArt J** (2019): Association of mid-infrared-predicted milk and blood constituents with early-lactation disease, removal, and production outcomes in Holstein cows. *Journal of Dairy Science* **102**: 10129–10139. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16926>
- [107] **Hove K** (1974): Nocturnal plasma insulin levels in cows with varying levels of plasma ketone bodies: Relations to plasma sugar and acetoacetate. *Acta Endocrinologica* **76**: 513–524. <https://doi.org/10.1530/acta.0.0760513>
- [108] **Sakai T, Hayakawa T, Hamakawa M, Ogura K & Kubo S** (1993): Therapeutic effects of simultaneous use of glucose and insulin in ketotic cows. *Journal of Dairy Science* **76**: 109–114. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(93\)77329-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(93)77329-4)

- [109] **Kerestes M, Faigl V, Kulcsar M, Balogh O, Foldi J, Febel H & Huszenicza G** (2009): Periparturient insulin secretion and whole-body insulin responsiveness in dairy cows showing various forms of ketone pattern with and without puerperal metritis. *Domestic Animal Endocrinology* **37**: 250–261. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2009.07.003>
- [110] **Brockman R** (1979): Roles of insulin and glucagon in the development of ruminant ketosis—a review. *The Canadian Veterinary Journal* **20**: 121–126.
- [111] **Du X, Zhu Y, Peng Z, Cui Y, Zhang Q, Shi Z, Guan Y, Sha W, Shen T, Yang Y, Li X, Wang Z, Li X & Liu G** (2018): High concentrations of fat acids and β -hydroxybutyrate impair the growth hormone-mediated hepatic JAK2-STAT5 pathway in clinically ketotic cows. *Journal of Dairy Science* **101**: 3476–3487. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13234>
- [112] **Cheng Z, Oguejiofor C, Swangchan-Uthai T, Carr S & Wathes D** (2015): Relationship between circulating urea concentrations and endometrial function in postpartum dairy cows. *Animals* **5**: 748–773. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26479384/>
- [113] **Lucy M** (2008): Functional differences in growth hormone and insulin-like growth factor axis in cattle and pigs: Implications for post-partum nutrition and reproduction. *Reproduction of Domestic Animals* **43** (Suppl.): 31–39. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01140.x>
- [114] **Lucy M, Jiang H & Kobayashi Y** (2001): Changes in the somatotrophic axis associated with the initiation of lactation. *Journal of Dairy Science* **84**: E113–E119. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)70205-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)70205-6)
- [115] **Schlumbohm C & Harmeyer J** (2004): Hyperketonemia impairs glucose metabolism in pregnant and nonpregnant ewes. *Journal of Dairy Science* **87**: 350–358. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73174-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73174-4)
- [116] **Zarrin M, De Matteis L, Vernay M, Wellnitz O, van Dorland H & Bruckmaier R** (2013): Long-term elevation of β -hydroxybutyrate in dairy cows through infusion: Effects on feed intake, milk production, and metabolism. *Journal of Dairy Science* **96**: 2960–2972. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6224>
- [117] **Harrison R, Ford S, Young J, Conley A & Freeman A** (1990): Increased milk production versus reproductive and energy status of high producing cows. *Journal of Dairy Science* **73**: 2749–2758. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(90\)78960-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(90)78960-6)
- [118] **Li P, Li X, Fu S, Wu C, Wang X, Yu G & Liu G** (2012): Alterations of fatty acid β -oxidation capability in the liver of ketotic cows. *Journal of Dairy Science* **95**: 1759–1766. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4580>
- [119] **Demigné C, Yacoub C, Rémésy C & Fafournoux P** (1986): Propionate and butyrate metabolism in rat or sheep hepatocytes. *Biochimica Biophysica Acta* **875**: 535–842. [https://doi.org/10.1016/0005-2760\(86\)90074-3](https://doi.org/10.1016/0005-2760(86)90074-3)
- [120] **Scharrer E** (1999): Control of food intake by fat acid oxidation and ketogenesis. *Nutrition* **15**: 704–14. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(99\)00125-2](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(99)00125-2)
- [121] **Lean I, Farver T, Troutt H, Bruss M, Galland J, Baldwin R & Weaver L** (1992): Time series cross correlation analysis of postparturient relationships among serum metabolites and yield variables in Holstein cows. *Journal of Dairy Science* **75**: 1891–900. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(92\)77949-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(92)77949-1)
- [122] **Dohoo I, Martin S, McMillan I & Kennedy B** (1984): Disease, production and culling in Holstein-Friesian cows. II. Age, season and sire effects. *Preventive Veterinary Medicine* **2**: 655–670. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(84\)90012-6](https://doi.org/10.1016/0167-5877(84)90012-6)
- [123] **van Dorp T, Dekkers J, Martin S & Noordhuizen J** (1998): Genetic parameters of health disorders, and relationship with 305-day milk yield and conformation traits of registered Holstein cows. *Journal of Dairy Science* **81**: 2264–2270. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75806-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75806-0)
- [124] **Pryce J, Parker Gaddis K, Koeck A, Bastin C, Abdelsayed M, Gengler N & Cole J** (2016): Invited review: Opportunities for genetic improvement of metabolic diseases. *Journal of Dairy Science* **99**: 6855–6873. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-10854>
- [125] **Simianer H, Solbu H & Schaeffer L** (1991): Estimated genetic correlations between disease and yield traits in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **74**: 4358–4365. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78632-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78632-3)
- [126] **Uribe H, Kennedy B, Martin S & Kelton D** (1995): Genetic parameters for common health disorders of Holstein. *Journal of Dairy Science* **78**: 421–430. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(95\)76651-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(95)76651-6)
- [127] **Lyons D, Freeman A & Kuck A** (1991): Genetics of health traits in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science* **74**: 1092–1100. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78260-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78260-X)
- [128] **Oikonomou G, Valergakis G, Arsenos G, Roubies N & Banos G** (2008): Genetic profile of body energy and blood metabolites traits across lactation in primiparous Holstein cows. *Journal of Dairy Science* **91**: 2814–2822. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0965>
- [129] **Suthar V, Canelas-Raposo J, Deniz A & Heuwieser W** (2013): Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *Journal of Dairy Science* **96**: 2925–2938. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6035>

- [130] **Berge A & Vertenten G** (2014): A field study to determine the prevalence, dairy herd management systems, and fresh cow clinical conditions associated with ketosis in western European dairy herds. *Journal of Dairy Science* **97**: 2145–2154. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7163>
- [131] **Zerbin I, Lehner S & Distl O** (2015): Genetics of bovine abomasal displacement. *Veterinary Journal* **204**: 17–22. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.02.013>
- [132] **Lehner S, Zerbin I, Doll K, Rehage J & Distl O** (2018): A genome-wide association study for left-sided displacement of the abomasum using a high-density single nucleotide polymorphism array. *Journal of Dairy Science* **101**: 1258–1266. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13216>
- [133] **Baird G** (1982): Primary ketosis in the high-producing dairy cow: Clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook. *Journal of Dairy Science* **65**: 1–10. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(82\)82146-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(82)82146-2)
- [134] **Walsh R, Walton J, Kelton D, LeBlanc S, Leslie K & Duffield T** (2007): The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science* **90**: 2788–2796. <https://doi.org/10.3168/jds.2006-560>
- [135] **Srikanthan P & Karlamangla A** (2014): Muscle mass index as a predictor of longevity in older adults. *American Journal of Medicine* **127**: 547–553. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.02.007>
- [136] **Pedersen B & Febbraio M** (2012): Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology* **8**: 457–465. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.49>
- [137] **Hansen M, Lund M, Sørensen M & Christensen L** (2002): Genetic parameter of dairy character, protein yield, clinical mastitis, and other diseases in the Danish Holstein cattle. *Journal of Dairy Science* **85**: 445–452. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74093-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74093-9)
- [138] **Dechow C, Rogers G & Clay J** (2002): Heritability and correlations among body condition score loss, body condition score, production and reproductive performance. *Journal of Dairy Science* **85**: 3062–3070. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74393-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74393-2)
- [139] **Beilharz R, Luxford B & Wilkinson J** (1993): Quantitative genetics and evolution: Is our understanding of genetics sufficient to explain evolution? *Journal of Animal Breeding and Genetics* **110**: 161–170. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.1993.tb00728.x>
- [140] **Beilharz R & Nitter G** (1998): The missing E: the role of the environment in evolution and animal breeding. *Journal of Animal Breeding and Genetics* **115**: 439–453. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.1998.tb00366.x>
- [141] **Emanuelson U** (1988): Recording of production diseases in cattle and possibilities for genetic improvement. *Livestock Production Science* **20**: 89–106. [https://doi.org/10.1016/0301-6226\(88\)90055-3](https://doi.org/10.1016/0301-6226(88)90055-3)
- [142] **Berry D, Bermingham M, Good M & More S** (2011): Genetic of animal health and disease in cattle. *Irish Veterinary Journal* **64**: 1–10. <https://doi.org/10.1186/2046-0481-64-5>
- [143] **Pritchard T, Coffey M & Wall E** (2013): Understanding the genetics of survival in dairy cows. *Journal of Dairy Science* **96**: 3296–3309. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6219>
- [144] **Oikonomou G, Arsenos G, Valergakis G, Tsiaras A, Zygoyiannis D & Banos G** (2008): Genetic relationship of body energy and blood metabolites with reproduction in Holstein cows. *Journal of Dairy Science* **91**: 4323–4332. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1018>
- [145] **Heringstad B, Klemetsdal G & Steiner T** (2007): Selection responses for disease resistance in two selection experiments with Norwegian Red Cows. *Journal of Dairy Science* **90**: 2419–2426. <https://doi.org/10.3168/jds.2006-805>
- [146] **Hansen L** (2000): Consequences of Selection for milk yield from a geneticist's viewpoint. *Journal of Dairy Science* **83**: 1145–1150. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74980-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74980-0)
- [147] **Pryce I, Veerkamp R, Thompson R, Hill W & Simm G** (1997): Genetic aspects of common health disorders and measures of fertility in Holstein Friesian dairy cattle. *Animal Science* **65**: 353–360. <https://doi.org/10.1017/S1357729800008559>
- [148] **Royal M, Flint A & Woolliams J** (2002): Genetic and phenotypic relationships among endocrine and traditional fertility traits and production traits in Holstein-Friesian dairy cows. *Journal of Dairy Science* **85**: 958–967. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74155-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74155-6)
- [149] **Lucy M** (2016): Mechanisms linking prepartum metabolism with reproduction. *WCDS Advances in Dairy Technology* **28**: 250–269.
- [150] **Knight C, Beever D & Sorensen A** (1999): Metabolic loads to be expected from different genotypes under different systems. In: J. Oldham, G. Simm, A. Groen, B. Nielsen, J. Pryce, & T. Lawrence (Eds.): *Metabolic stress in dairy cows* (Occasional Publication No. 24, pp. 27–35). Pencuit, Midlothian: British Society of Animal Science. <https://doi.org/10.1017/S1463981500043053>
- [151] **Heringstad B & Østerås O** (2013): More than 30 years of health recording in Norway. *Health data conference, ICAR 2013, Århus, Denmark. Accessed Jul. 15, 2016.* https://www.icar.org/Documents/technical_series/ICAR-Technical-Series-no-17-Aarhus/Heringstad.pdf

- [152] **Güldenpfennig H** (2021): Der neue RZG: Gesamtzuchtwert für kommende Herausforderung. *Milchrind* **1**: 4–6.
- [153] **Breves G** (2020): [Zukunftsfähige Konzepte für die Zucht und Haltung von Milchkühen im Sinne von Tierschutz, Ökologie und Ökonomie. *Züchtungskunde* **92**: 57–75.](#)
- [154] **Martens H** (2016): Leistung und Gesundheit von Milchkühen: Bedeutung von Genetik (Ursache) und Management (Wirkung). Ein Beitrag zur Diskussion. *Tierärztliche Praxis (G)* **44**: 253–258. <https://doi.org/10.15653/TPG-160312>
- [155] **Cardoso F, Kalscheur K & Drackley D** (2020): Symposium review: Nutrition strategies for improved health, production, and fertility during the transition period. *Journal of Dairy Science* **103**: 5684–5693. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17271>
- [156] **Empfehlungen des Kompetenznetzwerks Nutztierhaltung** (2020). <https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/DE/Tiere/Nutztiere/200211-empfehlung-kompetenznetzwerk-nutztierhaltung.html>