

Metabolische Programmierung beim Rind: Das Potenzial des Kalbes erschliessen

Rebecca Scheidegger

Die Trächtigkeit und die frühe postnatale Phase des Kalbes gelten als besonders entscheidend für das spätere Leben als Mast- und Zuchttier, da der Metabolismus wird in dieser Phase durch Umwelteinflüsse wie z. B. die Fütterung programmiert wird - mit Langzeiteffekten auf Gesundheit, Performance und Fertilität dieser sowie nachfolgender Generationen. Konsequenzen für die praktische Kälberaufzucht ergeben sich dabei durch Massnahmen in der Fütterungsstrategie des trächtigen Muttertieres und des Kalbes in den ersten Lebenswochen.

Derzeit konzentrieren sich die wichtigsten Strategien zur Reduzierung der Prävalenz von Stoffwechselstörungen in Milchviehbetrieben auf die Optimierung des Transit-Managements. Das Ziel ist die Maximierung der Futteraufnahme in den ersten Wochen der Laktation, die allgemein als das wirksamste Mittel zur Vermeidung von Produktionserkrankungen gilt (Grummer et al 2004). Stoffwechselstörungen sind i. d. R. die Konsequenz einer unzureichenden Anpassungsfähigkeit der Kühe, was die Bedeutung der individuellen Veranlagung aufzeigt (Herdt 2000, Ingvarsten und Andersen 2000). Ein Ansatz zur Vermeidung gehäufeter Stoffwechselerkrankungen besteht darin, die individuelle Disposition bereits der Kälber so zu modifizieren, dass diese im späteren Leben Stoffwechselbelastungen mit hoher Wahrscheinlichkeit bewältigen (Kaske 2010). Die Futteraufnahmekapazität, die Glukosehomöostase, die Insulinresistenz und die Adipositas sind die vier Schlüsselthemen, die diese Disposition bestimmen. Und genau diese vier Faktoren stehen im Fokus der Untersuchungen von Forschern in der Humanmedizin, die nach den Ursachen für die steigende Prävalenz von Übergewicht und Diabetes suchen (Kaske 2010). In diesem Zusammenhang wurde das Konzept der metabolischen Programmierung entwickelt und in verschiedenen epidemiologischen Studien sowie tierexperimentellen Studien erforscht.

Das Konzept der metabolischen Programmierung

Die metabolische Programmierung ist definiert als ein durch Umwelteinflüsse bedingter intrauteriner oder früher postnataler Stimulus in einer kritischen Entwicklungsphase mit dauerhafter oder lebenslanger Bedeutung. So werden Wachstum, Performance und Fertilität als entscheidende Parameter für die Produktivität von Wiederkäuern nicht nur durch genetische Faktoren, sondern auch durch Umweltfaktoren beeinflusst. Es handelt sich dabei um einen dynamischen Prozess innerhalb eines engen, kritischen Zeitfensters, das durch die Plastizität der Regulationssysteme gekennzeichnet ist und in dem die wichtigsten regulatorischen hypothalamischen Neuropeptide und Rezeptoren durch ernährungsbedingte Faktoren programmiert werden können (Taylor und Poston, 2007). Die Qualität und Quantität von Nährstoffen somit auch den Phänotyp beeinflussen (Dahlhoff et al. 2008).

Im letzten Jahrzehnt hat das Wissen über die Auswirkungen der metabolischen Programmierung bei Menschen und Nagetieren im späteren Leben erheblich zugenommen.

Trotz auffälliger Unterschiede zwischen den Stoffwechselsystemen von Wiederkäuern und denen monogastrischer Arten hat die metabolische Programmierung auch auf den Stoffwechsel und Hormonhaushalt von Wiederkäuern einen wesentlichen Einfluss. Die Idee einer epigenetischen perinatalen Programmierung von Regulierungssystemen im Säugetier wurde bereits in den achtziger Jahren von Günter Dörner entwickelt. Die dazu von Hales und Barker (1992) aufgestellte Hypothese („thrifty phenotype hypothesis“) legt nahe, dass eine ungünstige intrauterine Nährstoffversorgung die metabolische und endokrine Konstellation des Fötus beeinflusst, was zu einem reduzierten Geburtsgewicht führt. Diese Programmierung erhöht die Wahrscheinlichkeit des Überlebens unter schlechten Umwelt- und Ernährungsbedingungen nach der Geburt. Im Zusammenhang mit der metabolischen Programmierung ist der fetale Organismus in der Lage, möglichst viele Nährstoffe aus einem knappen Nahrungsangebot zu ziehen und behält diese Fähigkeit dann lebenslang (Schneider 2010).

Die sog. "predictive response hypothesis" postuliert, dass der Grad der Diskrepanz zwischen dem peri- und postnatalen Umfeld des Organismus die spätere Disposition für Stoffwechselerkrankungen determiniert (Gluckman und Hanson 2004). Dass Umweltfaktoren die Regulationssysteme eines Organismus auch während der Entwicklungsphase im postnatalen Leben beeinflussen, wurde erst in diesem Jahrhundert näher erforscht.

Die Mehrzahl der Forschungsarbeiten zur metabolischen Programmierung konzentriert sich auf die Verringerung der Inzidenz chronischer Krankheiten, die den Menschen im späten Erwachsenenalter betreffen. Im Gegensatz dazu konzentriert sich die Forschung zur metabolischen Programmieren bei Tieren auf die Steigerung der Gewichtszunahme bei wachsenden Tieren, die Verbesserung der Fruchtbarkeitsleistung und die metabolische Belastbarkeit erwachsener Tiere (Kaske 2010). Die veterinärmedizinische Forschung zeigte, dass Metabolismus, Milchleistung, Immunität und reproduktive Funktionen nicht nur genetisch determiniert sind, sondern auch durch Umwelteinflüsse während der Trächtigkeit und der ersten postnatalen Wochen beeinflusst werden.

Ernährung und Management beim Muttertier

Die Nährstoffversorgung während der Trächtigkeit hat einen erheblichen Einfluss auf die Stoffwechselsituation des intrauterin heranwachsenden Kalbes – und dessen spätere Performance. Unterernährung oder Stress können während der intrauterinen Entwicklung adaptive Reaktionen auslösen, die das postnatale Überleben in einer Umgebung mit knapper Nährstoffversorgung unterstützen. Stehen jedoch nach der Entwöhnung hochwertige Nährstoffe im Überfluss zur Verfügung, führt diese Anpassung zu einem erhöhten Risiko für Stoffwechselerkrankungen im adulten Alter. Verschiedene Studien zeigen, welche Effekte Massnahmen in der pränatalen Phase mit sich bringen:

- Gardner et al. (2005) und Daniel et al. (2007) zeigten bei Schafen, dass eine verminderte Energieversorgung der Muttertiere während der frühen Gravidität nur geringe Auswirkungen auf das Geburtsgewicht, die Stoffwechselkonstellation und die Muskelfaserzusammensetzung der Nachkommen hat. Eine andere Studie von Ford et

al. (2007) zeigte demgegenüber, dass die Unterernährung der Mutter (50 % des Bedarfs zwischen den Tagen 28 und 78 der Gravidität) bei den Lämmern im späteren Leben zu einem erhöhten Körpergewicht und einer dysregulierten Glukoseaufnahme führte.

- Die Energierestriktion beim Muttertier in der späten Gravidität scheint einen stärkeren Einfluss auf den Nachwuchs als eine Energierestriktion in der frühen Phase zu haben (Kaske et al. 2010). Am Tag 120 der Trächtigkeit hatten Föten von Mutterschafen, die von Tag 100 bis 120 der Gravidität eine stark eingeschränkte Ernährung erhielten, höhere GH- und niedrigere IGF-1-, Glukose- und Insulinkonzentrationen als Föten von Mutterschafen, die mit Kontrollfutter gefüttert wurden (Bauer et al. 1995). Dementsprechend kann die fetale somatrophe Achse und die Ansprechbarkeit des Organismus auf Insulin während der späten Gravidität durch das Ernährungsniveau der Muttertiere beeinflusst werden. Eine maternale Futterrestriktion (50 % des Bedarfs) vom 110. Tag bis zum Ende der Gravidität hatte keinen Einfluss auf das Geburtsgewicht oder die Wachstumsrate bis zum ersten Lebensjahr. Intravenöse Glukosetoleranztests an den Tagen 63 und 250 zeigten jedoch eine tiefgreifende Dysregulation der Insulinsekretion bei den Lämmern, deren Muttertiere während der späten intrauterinen Entwicklung unterernährt waren (Gardner et al 2005).
- Bei Fleischrindern beeinflusste eine Proteinsupplementierung der Muttertiere zwar nicht das Geburtsgewicht, aber es liess sich ein positiver Effekt auf das Wachstum sowie die Fertilität der Kälber dieser Muttertiere nachweisen (Martin et al. 2007).
- Das Geburtsgewicht hat zudem Auswirkungen auf die postnatale Gewichtsentwicklung, wie Greenwood et al. (1998) bei ad libitum getränkten Lämmern zeigen konnten.

Der perinatale Einfluss auf die spätere Gesundheit und Performance von Rindern wurde bereits seit mehreren Jahrzehnten eingehend erforscht. Dahingegen ist die Bedeutung der postnatalen Phase erst seit einigen Jahren in den Fokus der Forschung gerückt.

Ernährung und Management beim Kalb

Effekte einer frühzeitigen und ausreichenden Kolostrumversorgung

Bei Kälbern ist eine qualitativ und quantitativ optimale Kolostrumversorgung von zentraler Bedeutung für die immunologische Programmierung, d. h. Kolostrum führt zu einer lebenslangen Prägung von zellulären und humoralen Immunreaktionen. Ausschlaggebend dafür ist, dass Kolostrum nicht nur Nährstoffe enthält, sondern auch reich ist an Immunglobulinen (IG), Immunmodulatoren, Wachstumsfaktoren und Hormonen. So wiesen DeNise et al. (1989) einen positiven signifikanten Zusammenhang nach zwischen den Plasma-IG-Konzentrationen in den ersten Lebensstunden und der künftigen Milchproduktion bei Kälbern, die während der ersten 24 Stunden am Muttertier tranken. Eine verbesserte Leistung wird durch den starken Einfluss des Kolostrums auf die spätere Kälbergesundheit (Berends 2015).

Effekte der postnatalen Fütterungsintensität

Traditionelle Praktiken einer restriktiven Milchzuteilung an Kälber werden seit einigen Jahren durch neue Forschungsergebnisse in Frage gestellt. Verschiedene Studien der letzten Jahre zeigen sehr deutliche positive Effekte einer intensiven postnatalen Fütterungsstrategie innerhalb der ersten Lebenswochen (Appleby et al. 2001, Jasper und Weary 2002, Khan et al. 2011) auf das Wachstum. So erreichen Kälber bei einer ad libitum Fütterung tägliche Zunahmen zwischen 700 und 1'200 g innerhalb der ersten vier Lebenswochen. Neben dem Einfluss der postnatalen Fütterungsintensität auf die kurzfristige Konstitution und Gesundheitsstatus beeinflussen Ernährungsreize in einer sensiblen Entwicklungsphase die langfristige Stoffwechsellistung des erwachsenen Organismus. Dieses Phänomen, das als "nutritional programming", "developmental programming" oder "metabolic imprinting" bezeichnet wird (Guilloteau et al., 2009; Kaske et al., 2010), beeinflusst auch dauerhaft die Freisetzung von hypothalamischen Neuropeptiden, die die Futterraufnahme und die langfristige Gewichtszunahme steuern (Taylor und Poston, 2007). Dabei ist wesentlich, dass die DNA-Sequenz durch epigenetische Faktoren nicht verändert wird, es aber trotzdem Konsequenzen für den Phänotyp gibt.

Jüngste Studien haben die Vorteile einer intensiven Fütterungsstrategie des Kalbes innerhalb der ersten Lebenswochen im Hinblick auf das Leistungspotential und der Fertilität der späteren Milchkuh oder des Masttieres belegt:

- Eine deutsche Forschergruppe prüfte Blutparameter von Kälbern, die während der ersten drei Lebenswochen entweder restriktiv oder ad libitum gefüttert und anschliessend einheitlich aufgezogen wurden. Die höhere Tränkemenge ging einher mit einer transienten Erhöhung metabolischer Schlüsselparameter (Glucose, Insulin), ohne die Konzentration von nicht-veresterten Fettsäuren und Beta-Hydroxybutyrat zu beeinflussen. Langfristig liess sich eine höhere pankreatische Insulin-Response nachweisen mit einer erhöhten Anzahl an Langerhans-Inseln in der Bauchspeicheldrüse bei Tieren im Alter von acht Monaten (Maccari et al. 2015, Prokop et al. 2015). Die hormonelle Konstellation der restriktiv getränkten Kälber zeigte verblüffende Ähnlichkeit mit der unterernährter Kinder in der Dritten Welt. Die knapp getränkten Kälber entwickelten eine Entkopplung der somatropen Achse, die sich durch hohe Konzentrationen von GH bei gleichzeitig unphysiologisch niedrigen IGF-1-Konzentrationen manifestierte.
- Mehrere Studien zeigen den Effekt der Tageszunahmen während der Tränkeperiode auf die Leistung der Kühe während der ersten Laktation. So führte die intensive Tränkung von Kälbern bis zum Abtränken zu einer um 300 bis 1'300 kg höheren Milchleistung in der ersten Laktation im Vergleich zu Tieren, die als Kalb restriktiv versorgt wurden. Dies dürfte auf die Effekte der Tränkeintensität während der ersten acht Lebenswochen auf die Entwicklung des Parenchyms der Milchdrüse zurückzuführen sein. Nach dem Abtränken war keine epigenetische Beeinflussung der Euterentwicklung mehr nachweisbar (Brown et al. 2005).

- Auch der Zeitpunkt des Eintritts der Pubertät und das Erstkalbealter werden durch die Fütterungsintensität während der Tränkeperiode positiv beeinflusst (Opsomer 2017).
- Aus experimentiellen Studien lässt sich zudem schliessen, dass die Fütterungsintensität der Kälber Einfluss auf das Immunsystem der Kälber hat. So weisen auch empirische Erfahrungen darauf hin, dass die bessere Fütterung von Kälbern auf den Geburtsbetrieben mit einer stabileren Konstitution einhergeht und damit auch zu einer Reduktion des Antibiotikaeinsatzes führt.

Neben Fütterungsintensität und Kolostrumversorgung, Geburtsgewicht und der metabolischen Situation in der frühen und späten Gravidität wird die spätere Leistung der Rinder durch verschiedene weitere umwelt- und betriebsspezifische Komponenten beeinflusst. Die Jahreszeit der Kalbung und indirekte Effekte des Aufstallungssystems sind dabei nur einige Faktoren davon. Der starke Einfluss betriebsspezifischer Faktoren auf Gesundheit und Leistung zeigt, wie wichtig auch die spezifischen Haltungsmassnahmen sind. Der Bereich der Abkalbung, die Häufigkeit von Eingriffen in die Geburt, die Platzverhältnisse, die Häufigkeit der Entmistung, die Desinfektion und die Betreuung und Beobachtung sind nur eine Auswahl an Punkten, worauf geachtet werden sollte. Aktuellste Forschungserkenntnisse und ausführliche Dokumentationen zu den einzelnen Themenbereichen werden auf der Website www.kgd-ssv.ch regelmässig publiziert. Zudem sind dort auch verschiedene Hilfsmittel wie etwa die speziell entwickelten Kälberkarten erhältlich.

Fazit für die Praxis

Für eine erfolgreiche Aufzucht sind eine gute Konstitution, eine hohe Abwehrbereitschaft und eine befriedigende Tiergesundheit von zentraler Bedeutung. Während der intrauterinen und postnatalen Entwicklung können Umweltfaktoren wie etwa die Ernährung die metabolisch-endokrinologische Konstellation des Organismus lebenslang beeinflussen und prägen. Im Rinderbereich ist dies insbesondere von Bedeutung für die Nutzung des genetischen Potentials durch gezielte Fütterung und Management von Muttertier und Kalb. Die Fütterungsstrategie ist folglich ein wichtiger Faktor für die Entwicklung von gesunden, robusten Kälbern. Für das Kalb bedeutet dies, dass eine intensive Fütterung während der Tränkeperiode wesentliche kurz- und langfristige Vorteile für die kurz-, mittel- und langfristige Entwicklung des Tieres hat. Tierhalter können tatsächlich mit gezielten Massnahmen bei Muttertier und Kalb entwicklungsbedingte Krankheiten verhindern sowie Wohlbefinden, Gesundheit und Leistung bei den heranwachsenden Tieren wie auch bei deren Nachkommen fördern.

Weitere Forschungsarbeiten sind notwendig, um das Potenzial spezifischer Werkzeuge zur Nutzung der metabolischen Programmierung mit dem Ziel der Verbesserung der Gesundheit, Performance und Fertilität der Rinder aufzuklären. Der KGD leitet und begleitet spezifische Projekte zur Weiterentwicklung von Präventionskonzepten für Schweizer Betriebe und beteiligt sich am Wissensaustausch der internationalen Forschung.

Empfehlungen des KGDs

Metabolische Programmierung in der Praxis nutzen

- 1) Frühzeitige und ausreichende Kolostrumversorgung sicherstellen. Kolostrumproben oder Blutproben der Kälber können Mitglieder des Kälbergesundheitsdienstes kostenfrei untersuchen lassen.
- 2) Kälbern in den ersten fünf Lebenswochen Milch ad libitum anbieten; die praktische Umsetzung dieses Konzepts wird in Merkblättern des KGDs detailliert beschrieben.
- 3) Kälbern frühzeitig Muesli und Struktur wie Heu zur Verfügung stellen.
- 4) Angepasste Nahrungs- und Spurenelementversorgung der Muttertiere gewährleisten, um negative Effekte auf die intrauterine Entwicklung der Kälber zu vermeiden.

Weitere Informationen: www.kgd-ssv.ch

Literatur

Appleby MC, Weary DM, Chua B: Performance and feeding behavior of calves on ad libitum milk from artificial teats. *Applied Animal Behavior Sciences*, 74, 191-201, 2001.

Armitage JA, Taylor PD, Poston L: Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development. *Journal of Physiology* 565, 2005.

Bauer MK, Breier BH, Harding JE, Veldhuis JD, Gluckman PD: The fetal somatotrophic axis during long term maternal undernutrition in sheep: evidence for nutritional regulation in utero. *Endocrinology* 136, 1250-1257, 1995.

Berens H: Calf nutrition to optimize lifetime performance of dairy cows. *Conference of Society of Feed Technologists*, 2015.

Dahlhoff C, Fürst RW, Ruhlig K, Sedlmeier EM, Bader BL: Epigenetik und Ernährung. *Ernährung* 2, 116-124, Springer, 2008.

DeNise SK, Robison JD, Stott GH, Armstrong DV: Effects of Passive Immunity on Subsequent Production in Dairy Heifers. *Journal of Dairy Science* 72, 552-554, 1989.

Drackley JK: Rethinking Nutritional Management during the Dry Period and Transition. *Southeast Dairy Herd Management Conference*, 57-70, 2007.

Faber SN, Pas, Faber NE, McCauley TC, Ax RL: Case Study: Effects of Colostrum Ingestion on Lactational Performance. *The Professional Animal Scientist* 21, 420-425, 2005.

Gardner DS, Tingey K, Van Bon BWM, Ozanne SE, Wilson V, Dandrea J, Keisler DH, Stephenson T, Symonds ME: Programming of glucose-insulin metabolism in adult sheep after maternal undernutrition. *American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 289, R947-954, 2005.

Gluckman PD, Hanson MA: The developmental origins of the metabolic syndrome. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 15, 2004.

Greenwood PL, Hunt AS, Hermanson JW, Bell AW: Effects of birth weight and postnatal nutrition on neonatal sheep: I. Body growth and composition, and some aspects of energetic efficiency. *Journal of Animal Science* 76, 2354-2367, 1998.

Grummer RR, Mashek DG, Hayirli A: Dry matter intake and energy balance in the transition period. *Veterinary Clinics of North America – Food Animal Practice* 20, 447-470, 2004.

Herdt TH: Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Veterinary Clinics of North America – Food Animal Practice* 16, 215-30, 2000.

Ingvartsen KL, Andersen JB: Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals. *Journal of Dairy Science* 83, 1573-1597, 2000.

Jasper J, Weary DM: Effects of ad libitum milk intake on dairy calves. *Journal of Dairy Sciences*, 85, 3054-3058, 2002.

Khan MA, Weary DM, von Keyserlingk MAG: Effects of milk ration on solid feed intake, weaning, and performance in dairy heifers. *Journal of Dairy Sciences* 94, 1071-1081, 2011.

Kaske M, Wiedemann S, Kunz H. Metabolic programming: background and potential impact for dairy cattle. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 79, 2010.

Maccari P, Wiedemann S, Kunz HJ, Piechotta M, Sanftleben P, Kaske M: Effects of two different rearing protocols for Holstein bull calves in the first 3 weeks of life on health status, metabolism and subsequent performance. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 99, 2015.

Martin JL, Vonnahme KA, Adams DC, Lardy GP, Funston RN: Effects of dam nutrition on growth and reproductive performance of heifer calves. *Journal of Animal Sciences* 85, 841-847, 2007.

Moallem U, Werner D, Lehrer H, Zachut M, Livshitz L, Yaloby S, Shamay A: Long-term effects of ad libitum whole milk prior to weaning and prepubertal protein supplementation on

skeletal growth rate and first-lactation milk production. *Journal of Dairy Sciences* 93, 2639-2650, 2010.

Opsomer G, Van Eetvelde M, Kamal M, Van Soom A: Epidemiological evidence for metabolic programming in dairy cattle. *Reproduction, Fertility and Development* 29, 52-57, 2017.

Raeth-Knight M, Chester-Jones H, Hayes S, linn J, Larson R, Ziegler D, Ziegler B, Broadwater N: Impact of conventional or intensive milk replacer programs on Holstein heifer performance through six months of age and during first lactation. *Journal of Dairy Science* 92, 2, 799-809, 2009.

Schneider H: Perinatale metabolische Programmierung. Kapitel 6. In: Ledochowski M (eds) *Klinische Ernährungsmedizin*. Springer, 2010.

Shamay S, Werner D, Moallem U, Barash H, Bruckental I: Effect of nursing management and skeletal size at weaning on puberty, skeletal growth rate, and milk production during first lactation of dairy heifers. *Journal of Dairy Science* 88, 4, 1460-1469, 2005.

Soberon F, Raffrenato E, Everett RW, Van Amburgh ME: Prewaning milk replacer intake and effects on long-term productivity of dairy calves. *Journal of Dairy Science* 95, 2, 783-793, 2014.

Taylor, PD, Poston, L: Developmental programming of obesity in mammals. *Experimental Physiology*, 92, 2007.

Terre M, Tejero C, Bach A: Long-term effects on heifer performance of an enhanced-growth feeding programme applied during the preweaning period. *Journal of Dairy Research*, 76, 3, 331-339, 2009.