

Die Kombination von Kräuterextrakten mit Propionsäure zur Therapie subklinischer Ketosen im biologischen Landbau – eine Feldstudie

Dorn K¹, Leiber F¹, Holinger M¹, Sundrum A², Mayer P³ & Walkenhorst M¹

Keywords: subclinical ketosis, therapy, glycogenic substances, medicinal plants.

Abstract

On 25 Swiss and German organic dairy farms all fresh cows (a total of 283 cows between 5 and 50 days in milk) were tested weekly for blood- β -hydroxybutyrate (BBHB), 121 exceeded the threshold of 1.0 mmol/l BBHB. A total of 84 cows were randomly assigned to three treatments which were given daily, diluted in 700ml fluid divided to two oral administrations for 4 days: placebo (PL), 240g sodium propionate per day (SP) and 240g sodium propionate combined with an extract of seven herbs (27g drug equivalent). Milk acetone (MAC) and BBHB were observed during the administration period and thereafter, in total for two weeks. A reduction of ketone bodies was measured in all three treatment groups. No significant differences between SP and PL arose regarding the observed parameters. During the first week of observation SP-H showed the lowest MAC and mean values differed significantly from those in group SP ($p=0.035$) and PL ($p<0.001$). After two weeks SP-H showed the largest reduction in BBHB which was by trend different from SP but without differences from PL. Compared to PL or SP, SP-H seemed to have slight advantages in a four days therapy of subclinical ketotic fresh cows.

Einleitung und Zielsetzung

Für den Stoffwechsel von Milchkühen stellt die Transitphase und der Beginn der Laktation eine besondere Herausforderung dar. Mehr als 20 % der europäischen Milchkühe sind in dieser Zeit von einer subklinischen Ketose betroffen (Suthar et al. 2013). Die geringe Futteraufnahme gefolgt von Fettmobilisierung und ansteigenden, den Appetit reduzierenden Konzentrationen von Blutketonkörpern münden nicht selten in eine Überforderung der Anpassungsfähigkeit (Sundrum 2015). Wenngleich dieser Zustand oftmals subklinisch bleibt, erhöht er doch das Risiko für Folgeerkrankungen, wie Mastitis, Fruchtbarkeitsstörungen, Labmagenverlagerungen oder Lahmheiten. Ein Blut- β -Hydroxybuttersäuregehalt (BBHB) von 1.0 – 1.4 mmol/l wird in der aktuellen Literatur als Grenzwert für die subklinische Ketose angegeben. Die Korrelation zwischen dem BBHB und dem Milchacetongehalt (MAC) wird zwischen 0.58 und 0.82 beschrieben. Die Angaben für den MAC Grenzwert zur Definition der subklinischen Ketose variieren in der Literatur mit 3-81mg/l weit. Die Therapie der subklinischen Ketose sollte auf die „Hilfe zur Selbsthilfe“ abzielen und insbesondere dazu beitragen, die Futteraufnahme zu erhöhen. Substanzen wie Propylenglykol, Glycerin oder Propionsäure werden seit langer Zeit in der Prophylaxe und Therapie der Ketose eingesetzt. Im Gegensatz zu Propylenglycol und Glycerin repräsentiert die Propionsäure als natürliches Fermentationsprodukt der Vormägen die physiologische Basis

¹ Forschungsinstitut für biologischen Landbau, Ackerstrasse, 5070 Frick, Schweiz

² Universität Kassel, Nordbahnhofstrasse 1a, 37213 Witzenhausen, Deutschland

³ SaluVet GmbH, Stahlstrasse 5, 88339 Bad Waldsee, Deutschland

für die Glukoneogenese in der Leber. Obwohl die Propionsäure in der landwirtschaftlichen und tierärztlichen Praxis nach wie vor in großem Umfang eingesetzt wird, wurden, mit Ausnahme von Dorn et al. (2016), in den vergangenen 60 Jahren keine Studien zu deren Einsatz in der Therapie der Ketose publiziert. Auch insgesamt sind Veröffentlichungen zum prophylaktischen oder therapeutischen Einsatz von glucogenen Substanzen in der Ketosetherapie rar. Verschiedene Arzneipflanzen werden in Europa traditionell von Landwirten zur Behandlung von stoffwechselgestörten Kühen eingesetzt (Mayer et al. 2014; Walkenhorst et al. 2014). Obwohl in Europa die Richtlinien und Verordnungen für die ökologische Landwirtschaft der Komplementärmedizin den Vorrang in der Therapie vor der Schulmedizin geben und für die Humanmedizin die appetitanregende und leberschützende Wirkung zahlreicher Arzneipflanzen wissenschaftlich abgesichert werden konnte, fehlen klinische Studien beim Nutztier weitestgehend. Das Ziel unserer Studie war es, den therapeutischen Effekt der Applikation von Natriumpropionat allein oder in Kombination mit einem Kräuterextrakt in der Therapie der subklinischen Ketose gegenüber Placebo zu prüfen.

Methoden

Insgesamt 25 deutsche und schweizerische Bio-Milchviehbetriebe wurden drei Monate lang wöchentlich (+/- 1 Stunde) unmittelbar im Anschluss an eine Melkzeit besucht und insgesamt 283 frischlaktierende (5.-50. Laktationstag) Kühe mit einem Schnelltest auf BBHB getestet. 121 Kühe mit einem BBHB von ≥ 1.0 mmol/l wurden als subklinisch ketotisch eingestuft und zufällig einer von drei Behandlungsgruppen zugeordnet. Für die statistische Analyse wurden anschließend nur vollzählige Triplets pro Betrieb berücksichtigt. Achtundzwanzig solche Triplets konnten am Ende der Studie in die Auswertung einbezogen werden. Vierundachtzig Kühe erhielten unmittelbar nach Ende von 8 aufeinanderfolgenden Melkzeiten oral 350ml einer der drei flüssigen Versuchspräparate appliziert. Die Behandlungsgruppe SP-H (KetoSan® B, SaluVet GmbH, Bad Waldsee, Deutschland) erhielt eine Kombination von Propionsäure und Natriumhydrogenkarbonat (äquivalent zu 120g Natriumpropionat) mit einem Kräuterextrakt (ein wässriger Auszug aus einem Drogenäquivalent von 13.5g einer Mischung aus *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Cichorium intybus* L., *Gentiana lutea* L., *Glycyrrhiza glabra* L., *Taraxacum officinale* F.H.Wick, *Trigonella foenum-graecum* L. und *Zingiber officinale* Roscoe). Die Gruppe SP erhielt lediglich die entsprechende Dosierung Propionsäure und Natriumhydrogenkarbonat (äquivalent zu 120g Natriumpropionat), die Placebogruppe (PL) nur Wasser. Allen drei Versuchspräparaten wurde zur Verblindung 2% Bio-Melasse beigemischt. Blutproben zum Test des BBHB Gehaltes wurden 12 Stunden (+/- 1) vor der ersten Applikation sowie 168 bzw. 336 (+/- 1) Stunden nach der ersten Testung genommen und mittels des Cow-side Tests FreeStyle Precision analysiert. 9 Milchproben wurden unmittelbar vor der ersten Applikation der Versuchspräparate sowie 24, 48, 72, 120, 168, 216, 264 und 336 (+/-1 h) nach der ersten Probenahme durchgeführt und von Suisselab in Zollikofen mit dem AutoAnalyzer 3 auf den MAC Gehalt hin untersucht. Zur statistischen Analyse wurden lineare gemischte Modelle gerechnet, in welche Laktationstag innerhalb Kuh innerhalb Triplet innerhalb Betrieb als zufällige Variablen aufgenommen wurden. Zielvariable war einerseits der logarithmierte BBHB für die beiden Zeitpunkte 168 bzw. 336 (+/-1) Stunden nach der ersten Testung. Fixe Faktoren waren in diesem Fall die Behandlungsgruppe sowie der logarithmierte BBHB-Wert vor Beginn der Applikation als kuhindividueller Referenzwert. Andererseits war der logarithmierte MAC-Wert Zielvariable, wobei zur Auswertung zwei Zeitperioden getrennt betrachtet wurden: Periode I: 24, 48, 72, 120 (+/-1 h), also alle

unmittelbar auf die Applikation folgende Proben und Periode II: 168, 216, 264 und 336 (+/-1 h) als Nachbeobachtungszeit. Fixe Faktoren waren hierbei die Behandlungsgruppe sowie der logarithmierte MAC vor Beginn der ersten Applikation.

Ergebnisse

Der mediane BBHB zu den drei Beprobungszeitpunkten (BZ) lag bei 1.8, 1.0, and 0.9 mmol/l in Gruppe SP-H, in Gruppe SP bei 1.6, 1.1, and 1.1 mmol/l, und in Gruppe PL bei 1.1, 0.9, and 0.9 mmol/l. Zum ersten und zweiten BZ konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Im gemischten linearen Modell zum dritten BZ lag der BBHB der Gruppe SP-H tendenziell unter den Werten der Gruppe SP ($p=0.06$) jedoch ohne einen Unterschied zur Gruppe PL. Der Korrelationskoeffizient zwischen BBHB und MAC betrug in unserem Datensatz 0.72 ($p<0.001$). Die Mediane der MAC reduzierten sich in allen drei Gruppen bereits innerhalb eines Tages deutlich (Abbildung 1) wobei im gemischten Modell zur Periode I die MAC Werte in Gruppe SP-H signifikant tiefer lagen als in den Gruppen SP ($p= 0.035$) und PL ($p<0.001$; SP/PL: $p=0.29$). In der Periode II konnte zwischen den Gruppen kein Unterschied festgestellt werden.

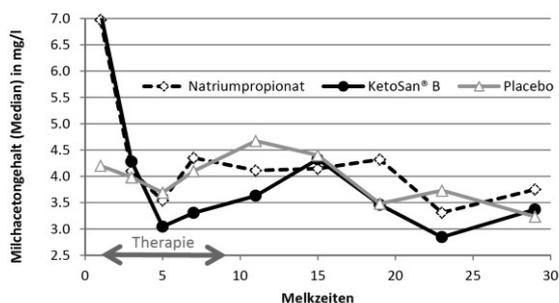


Abbildung 1: Mediane Milchacetongehalte (mg/l) der Kühe der drei Versuchsgruppen

Diskussion

Im Rahmen der Studie wurden erstaunlich viele Kühe (43%) mit erhöhten BBHB Werten detektiert, wobei diese Werte durchaus mit Angaben aus der Literatur in Höhe von 22-56% vergleichbar sind. Die hohe Korrelation zwischen BBHB und MAC ist ebenfalls mit Literaturangaben vergleichbar. Der mediane BBHB der Versuchstiere lag bei 1.4 mmol/l und damit deutlich im oberen Bereich der in der Literatur als Grenzwert für eine subklinische Ketose beschriebenen Werte. Der mediane MAC lag bei 6.4 mmol/l. Von Zuchtverbänden angegebene Grenzwerte liegen deutlich darüber (z.B. Braunvieh Schweiz bei 15mg/l), was die Frage aufwirft inwieweit diese Grenzwerte nicht zu wenig auf die Problematik einer subklinischen Ketose hinweisen. Obwohl vor Behandlungsbeginn zwischen den drei Behandlungsgruppen keine signifikant unterschiedliche Stoffwechselsituation vorlag, war doch die günstigere Ausgangssituation der Placebogruppe augenfällig. Aus diesem Grund wurde der kuhindividuelle Referenzwert der jeweiligen Messparameter vor Behandlungsbeginn im statistischen Modell als fixer Faktor miteinberechnet. Dennoch könnte die bessere Ausgangssituation der Placebogruppe ein Grund dafür sein, dass zum letzten BBHB zwar ein

tendenzieller Unterschied zwischen SP-H und SP, nicht jedoch gegenüber PL festzustellen war. In der Periode I wies die Behandlungsgruppe SP-H zudem gegenüber SP und PL signifikant geringere MAC Werte auf. Interessanter Weise gab es zu keinem Zeitpunkt und in keinem Messparameter signifikante Unterschiede zwischen SP und PL. Diese Resultate stellen die Sinnhaftigkeit der ausschließlichen Verabreichung von Natriumpropionat zur Behandlung subklinisch ketotischer Kühe in Frage, deuten jedoch auf einen leichten Vorteil der kräuterhaltigen Kombination hin. Dieser Unterschied nivellierte sich in der Periode II. Dies wirft die Frage auf, ob eine lediglich viertägige Verabreichung nicht zu kurz bemessen ist. Das verabreichte Äquivalent von 27g Gesamtdrogen liegt in einem Dosierungsbereich für Kühe, wie er für viele Arzneipflanzen empfohlen wird. Ein bei Arzneipflanzenmischungen nicht selten festzustellender überadditiver Effekt bleibt dabei unberücksichtigt. In der ausgewählten Drogenmischung finden sich seit Jahrhunderten angewendete Bitterstoffdrogen (Fröhner 1900), deren appetitanregende und verdauungsfördernde Wirkung beim Menschen auch als wissenschaftlich anerkannt gilt. In zahlreichen *in vitro*, *in vivo* und klinisch humanmedizinischen Studien konnte die hepatoprotektive, zentralnervös stimulierende und Fettstoffwechsel modulierende Wirkung von Drogen der eingesetzten Mischung belegt werden (siehe Dorn et al. 2016).

Schlussfolgerungen

Verglichen mit Placebo oder der Therapie mit reinem Natriumpropionat scheint eine Kombination aus Natriumpropionat und einer Kräutermischung leichte Vorteile bei einer viertägigen Therapie subklinischer Ketosen frühlaktierender Kühe zu haben.

Danksagung

Ein spezieller Dank geht an die Praxisbetriebe, die mit ihren Kühen an dem Forschungsprojekt teilgenommen, die Versuchspräparate verabreicht und die Milchprobennahme durchgeführt haben. Ein weiterer Dank gilt der Suiselab AG Zollikofen für die Analyse der Milchproben. Der Firma SaluVet GmbH möchten wir besonders für die Finanzierung des Projektes danken.

Literatur

- Dorn K, Leiber F, Sundrum A, Holinger M, Mayer P & Walkenhorst M (2016) A field trial on the effects of pure sodium propionate and a combination with herbal extracts on short term development of subclinical ketosis. *Livestock Science* 187: 87-95.
- Fröhner E (Hrsg.) (1900) *Lehrbuch der Arzneimittellehre für Thierärzte*. Verlag von Ferdinand Enke, Stuttgart
- Mayer M, Vogl CR, Amorena M, Hamburger M & Walkenhorst M (2014) Treatment of organic livestock with medicinal plants: A systematic review of european ethnoveterinary research. *Forschende Komplementärmedizin* 21: 375-386.
- Sundrum A (2015) Metabolic disorders in the transition period indicate that the dairy cows' ability to adapt is overstressed. *Animals* 5: 978-1020.
- Suthar VS, Canelas-Raposo J, Deniz A & Heuwieser W (2013) Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *Journal of Dairy Sciences* 96: 2925-2938.
- Walkenhorst M, Vogl CR, Vogl-Lukasser B, Vollstedt S, Brendieck-Worm C, Ivemeyer S, Klarer F, Meier B, Schmid K, Disler M, Bischoff T, Hamburger M, Häsler S & Stöger E (2014) Zwischen Empirie und Evidenz - (Re)Aktivierung der Veterinärphytotherapie. *Forschende Komplementärmedizin* 21(suppl. 1): 35-42.