

**Untersuchungen zu Einflüssen auf die  
Beta-Hydroxybutyrat-Konzentration im Blut und  
die Infrarotspektren der Milch sowie auf die  
Aussagekraft eines Frühwarnsystems für das  
Auftreten von Ketonämien bei Milchkühen**

*von Stefan Plattner*



Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Untersuchungen zu Einflüssen auf die  
Beta-Hydroxybutyrat-Konzentration im Blut und  
die Infrarotspektren der Milch sowie auf die  
Aussagekraft eines Frühwarnsystems für das  
Auftreten von Ketonämien bei Milchkühen**

*von Stefan Plattner*

*aus Bozen (Italien)*

München 2018



Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Lehrstuhl für Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Rolf  
Mansfeld



**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

**Dekan:** Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

**Berichterstatter:** Univ.-Prof. Dr. Rolf Mansfeld

**Korreferent:** Univ. Prof. Dr. Erwin P. Märtlbauer

**Tag der Promotion: 27. Juli 2018**





Meiner Familie

*„Fortschritt ist das Werk der Unzufriedenheit“*

*Jean-Paul Sartre*



## INHALTSVERZEICHNIS

<b>I.</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>3</b>
<b>1.</b>	<b>Ketose bei Milchkühen .....</b>	<b>3</b>
1.1.	Allgemeines .....	3
1.2.	Pathogenese .....	4
1.3.	Prävalenz und Inzidenz.....	6
1.4.	Diagnostik.....	7
1.4.1.	Klinische Untersuchung .....	7
1.4.2.	Labordiagnostik .....	8
1.4.2.1.	Betahydroxybutyrat (BHB) .....	9
1.4.2.2.	Freie Fettsäuren (non-esterified fatty acids, NEFA) .....	9
1.4.3.	Schnelltestverfahren .....	10
1.4.4.	Weitere Testverfahren .....	12
<b>2.</b>	<b>Lahmheiten bei Milchkühen .....</b>	<b>12</b>
2.1.	Allgemeines .....	12
2.2.	Prävalenz und Inzidenz.....	13
2.3.	Negative Auswirkungen auf Aktivitätsparameter .....	13
2.3.1.	Aktivität.....	13
2.3.2.	Liegedauer .....	14
2.3.3.	Stehdauer .....	14
2.4.	Diagnostik.....	15
2.4.1.	Manuelle Lahmheitsbeurteilung.....	15
2.4.2.	Automatische Lahmheitsbeurteilung.....	16
<b>3.</b>	<b>Zusammenhänge zwischen Parametern der Gliedmaßengesundheit und der Entstehung einer Ketonämie.....</b>	<b>17</b>
<b>4.</b>	<b>Infrarotspektroskopie .....</b>	<b>19</b>
4.1.	Allgemeines .....	19
4.2.	Prinzip der Infrarotspektroskopie .....	19
4.2.1.	Physikalische Grundlagen .....	19
4.2.1.1.	Aufbau des Atoms und Moleküls.....	19
4.2.1.2.	Wechselwirkung mit infrarotem Licht .....	21

---

4.2.1.3.	Schwingungsformen.....	21
4.2.1.4.	Infrarotspektrum.....	22
4.3.	Aufbau eines Spektrometers.....	24
4.3.1.	Nichtdispersive und dispersive Geräte.....	24
4.3.2.	Fourier-Transform-Infrarot-Geräte (FTIR-Geräte).....	24
4.4.	Anwendungsmöglichkeiten in der Veterinärmedizin.....	26
4.4.1.	Lebensmitteluntersuchungen.....	26
4.4.2.	Ketosedagnostik.....	27
<b>III.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>29</b>
<b>1.</b>	<b>Praktischer Teil.....</b>	<b>29</b>
1.1.	Teilnehmende Betriebe.....	29
1.2.	Vorversuch.....	29
1.3.	Erstbetriebsbesuch.....	30
1.4.	Hauptversuch.....	30
1.4.1.	Datensicherung der Herdenmanagementprogramme.....	30
1.4.2.	Klinische Untersuchung und Probengewinnung.....	31
1.4.2.1.	Allgemeines.....	31
1.4.2.2.	Spezielle Untersuchung der Gliedmaßen.....	31
1.4.2.3.	Blutprobengewinnung.....	32
1.4.2.4.	Milchprobengewinnung.....	32
1.5.	Probenverarbeitung.....	33
1.5.1.	Blutprobenanalyse.....	33
1.5.2.	Milchprobenanalyse.....	33
<b>2.</b>	<b>Statistik.....</b>	<b>34</b>
2.1.	Vorbereitung des Datensatzes.....	34
2.2.	Auswahl relevanter Wellenzahlen des Infrarotspektrums der Milch.....	37
2.3.	Statistische Methoden.....	38
2.3.1.	Boxplots.....	38
2.3.2.	Vier-Felder-Tafeln und Chi-Quadrat-Tests nach Pearson.....	38
2.3.3.	Shapiro-Wilk-Tests.....	39
2.3.4.	U-Tests nach Wilcoxon, Mann und Whitney.....	39
2.3.5.	Streudiagramme.....	39
2.3.6.	Spearman-Korrelationskoeffizienten.....	39
2.3.7.	Regressionsanalysen und lineare Modelle.....	39

---

2.3.8.	Lineare Diskriminanzanalysen und 10-fache Kreuzvalidierungen	40
2.4.	Verwendete Statistikprogramme .....	40
<b>IV.</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>41</b>
<b>1.</b>	<b>Allgemeines</b> .....	<b>41</b>
<b>2.</b>	<b>Zusammenhänge zwischen Parametern der Gliedmaßengesundheit und einer Ketonämie</b> .....	<b>43</b>
2.1.	Locomotion Score .....	43
2.2.	Aktivität .....	46
2.2.1.	Tiere in Lely-Betrieben .....	46
2.2.2.	Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben .....	47
2.3.	Liegedauer .....	49
2.4.	„Hinlegeereignisse“ .....	52
2.5.	„Liegeverhältnis“ .....	54
2.6.	„Unruhefaktor“ .....	56
<b>3.</b>	<b>Einflussgrößen auf die BHB-Konzentration im Blut</b> .....	<b>58</b>
3.1.	Tiere in Lely-Betrieben .....	58
3.2.	Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben.....	60
<b>4.</b>	<b>Einflussgrößen auf die Extinktion der Milch</b> .....	<b>63</b>
4.1.	BHB-Konzentration.....	63
4.1.1.	Tiere in Lely-Betrieben .....	63
4.1.2.	Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben .....	66
4.2.	Laktationsnummer .....	68
4.2.1.	Tiere in Lely-Betrieben .....	68
4.2.2.	Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben .....	71
4.3.	Laktationstag .....	73
4.3.1.	Tiere in Lely-Betrieben .....	73
4.3.2.	Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben .....	77
4.4.	Locomotion Score .....	81
4.4.1.	Tiere in Lely-Betrieben .....	81
4.4.2.	Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben .....	81
4.5.	Aktivität.....	82
4.5.1.	Tiere in Lely-Betrieben .....	82
4.5.2.	Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben .....	84

---

<b>5.</b>	<b>Berücksichtigung von Laktationstag, Laktationsnummer, Locomotion Score und Aktivität bei der Entwicklung eines Frühwarnsystems für Ketonämien anhand der IR-Spektren der Milch.....</b>	<b>85</b>
5.1.	Auswirkungen auf die Sensitivität.....	85
5.1.1.	Modellvarianten für alle Betriebe.....	85
5.1.2.	Modellvarianten für Lely-Betriebe.....	86
5.1.3.	Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe.....	88
5.2.	Auswirkungen auf die Spezifität.....	90
5.2.1.	Modellvarianten für alle Betriebe.....	90
5.2.2.	Modellvarianten für Lely-Betriebe.....	91
5.2.3.	Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe.....	93
5.3.	Auswirkungen auf die Trefferrate.....	95
5.3.1.	Modellvarianten für alle Betriebe.....	95
5.3.2.	Modellvarianten für Lely-Betriebe.....	96
5.3.3.	Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe.....	98
<b>V.</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>101</b>
<b>1.</b>	<b>Diskussion der Methoden.....</b>	<b>101</b>
1.1.	Versuchsdesign.....	101
1.1.1.	Versuchsbetriebe.....	101
1.1.2.	Versuchsplanung.....	102
1.2.	Datenerhebung und -verarbeitung.....	103
1.2.1.	Klinische Untersuchung und Daten aus dem Herdenmanagementprogramm.....	103
1.2.2.	Blut- und Milchproben.....	103
1.3.	Statistische Auswertung.....	104
<b>2.</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse.....</b>	<b>105</b>
2.1.	Deskriptive Statistik.....	105
2.2.	Einflussgrößen auf die BHB-Konzentration im Blut.....	106
2.2.1.	Laktationszahl.....	106
2.2.2.	Laktationstag.....	107
2.2.3.	Locomotion Score.....	108
2.2.4.	Aktivität.....	108
2.2.5.	Liegedauer.....	109
2.2.6.	„Liegeverhältnis“, „Hinlegeereignisse“, „Unruhefaktor“.....	109

---

2.3.	Einflussgrößen auf die Extinktion der Milch .....	110
2.4.	Zusammenhänge zwischen ausgewählten Tierkennzahlen und Parametern der Gliedmaßengesundheit und der Aussagekraft eines entwickelten Frühwarnsystems für Ketonämien .....	111
<b>3.</b>	<b>Schlussbetrachtung.....</b>	<b>113</b>
<b>VI.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>117</b>
<b>VII.</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>123</b>
<b>VIII.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>127</b>
<b>IX.</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>147</b>
<b>X.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>176</b>





**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

Ac	Azeton
AcAc	Azetoazetat
Acetyl-CoA	Azetyl-Coenzym A
Acyl-CoA	Azyl- Coenzym A
AMS	Automatisches Melksystem
BCS	Body Condition Score
BHB	Betahydroxybutyrat
CI	Konfidenzintervall
CK	klinische Ketose
DIM	Laktationstag
EKA	Erstkalbealter
FIR	Ferninfrarot
FTIR	Fourier-Transform-Infrarotspektroskopie
IQR	Interquartilabstand
IR	Infrarot
LDA	Lineare Diskriminanzanalyse
LFGB	Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch
LKV Bayern e.V.	Landeskuratorium der Erzeugerringe für tierische Veredelung in Bayern e.V.
LOP	Leistungsoberprüfer
LS	Locomotion Score
MIR	Mittelinfrarot
MPR Bayern e.V.	Milchprüfing Bayern e.V.
NEB	Negative Energiebilanz
NEFA	Freie Fettsäuren
NEL	Nettoenergielaktation

NIR	Nahinfrarot
OR	Quotenverhältnis
RFD	Rückenfettstärke
RR	Relatives Risiko
SCK	subklinische Ketose
SE	Standardfehler
TAG	Triacylglyceride
VLDL	Very-Low-Density-Lipoproteins
WL	Wellenlänge
WZ	Wellenzahl



## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abbildung 1:** Vergleich des Fettstoffwechsels in der Leber bei einer gesunden Kuh und einer Kuh mit Typ I Ketose, nach HOLTENIUS & HOLTENIUS (1996), modifiziert .....5
- Abbildung 2:** Entstehung von Fettleber und Ketogenese in Kühen mit Fettleber, nach HOLTENIUS & HOLTENIUS (1996), modifiziert .....6
- Abbildung 3:** Beispiel eines Infrarotspektrums mit Erklärung der grundlegenden Begrifflichkeiten, nach GÜNZLER & GREMLICH (2003), modifiziert.....23
- Abbildung 4:** Aufbau eines FTIR-Spektrometers, nach GÜNZLER & GREMLICH (2003), modifiziert .....25
- Abbildung 5:** Beispiel eines Infrarotspektrums der Milch mit den für die Analyse ausgewählten zehn Peaks bei entsprechenden Wellenzahlen (blau) nach KAMMER (2013).....38
- Abbildung 6:** Locomotion Score für Tiere ohne Ketonämie ( $\text{BHB} < 1,2 \text{ mmol/l}$ ) und Tiere mit Ketonämie ( $\text{BHB} \geq 1,2 \text{ mmol/l}$ ) ( $n = 1030$ ).....43
- Abbildung 7:** BHB-Werte für LS 1, LS 2, LS 3 und LS 4; LS 5 nicht berücksichtigt, da nur ein Datensatz vorhanden ( $n = 1029$ ) .....44
- Abbildung 8:** Aktivitätswerte der Tiere ohne Ketonämie ( $\text{BHB} < 1,2 \text{ mmol/l}$ , grün) und mit Ketonämie ( $\text{BHB} \geq 1,2 \text{ mmol/l}$ , rot) in Lely-Betrieben ( $n = 357$ ).....46
- Abbildung 9:** Zusammenhang zwischen der Aktivität und einer Ketonämie bei Tieren in Lely-Betrieben Streudiagramm der BHB-Konzentrationen (x-Achse) nach Aktivität (y-Achse) ( $n = 357$ ).....47
- Abbildung 10:** Aktivitätswerte der Tiere ohne Ketonämie ( $\text{BHB} < 1,2 \text{ mmol/l}$ , grün) und mit Ketonämie ( $\text{BHB} \geq 1,2 \text{ mmol/l}$ , rot) in Lemmer-Fullwood-Betrieben ( $n = 602$ ).....48

---

<b>Abbildung 11:</b> Zusammenhang zwischen der Aktivität und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Streudiagramm der BHB-Konzentrationen (x-Achse) nach Aktivität (y-Achse) (n = 602).....	49
<b>Abbildung 12:</b> Werte der Liegedauer für Tiere ohne Ketonämie (BHB < 1,2 mmol/l) und mit Ketonämie (BHB ≥ 1,2 mmol/l) in Lemmer-Fullwood-Betrieben (n = 367) .....	50
<b>Abbildung 13:</b> Zusammenhang zwischen der Liegedauer und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Streudiagramm der BHB-Konzentrationen (x-Achse) nach Liegedauer (y-Achse) (n = 367) .....	51
<b>Abbildung 14:</b> Anzahl der Ablegevorgänge pro Tag für Tiere ohne Ketonämie (BHB < 1,2 mmol/l) und mit Ketonämie (BHB ≥ 1,2 mmol/l) in Lemmer-Fullwood-Betrieben (n = 367) .....	52
<b>Abbildung 15:</b> Zusammenhang zwischen der Anzahl an Ablegevorgängen pro Tag und Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Streudiagramm der BHB-Konzentrationen (x-Achse) nach Anzahl an Ablegevorgängen (y-Achse) (n = 367).....	53
<b>Abbildung 16:</b> „Liegeverhältnis“ für Tiere ohne Ketonämie (BHB < 1,2 mmol/l) und mit Ketonämie (BHB ≥ 1,2 mmol/l) in Lemmer-Fullwood-Betrieben (n = 367) .....	54
<b>Abbildung 17:</b> Zusammenhang zwischen dem „Liegeverhältnis“ und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Streudiagramm der BHB-Konzentrationen (x-Achse) nach dem „Liegeverhältnis“ (y-Achse) (n = 367) .....	55
<b>Abbildung 18:</b> „Unruhefaktor“ für Tiere ohne Ketonämie (BHB < 1,2 mmol/l) und mit Ketonämie (BHB ≥ 1,2 mmol/l) bei Lemmer-Fullwood-Betrieben (n = 367) .....	56
<b>Abbildung 19:</b> Zusammenhang zwischen dem „Unruhefaktor“ und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Streudiagramm der BHB-Konzentrationen (x-Achse) nach dem „Unruhefaktor“ (y-Achse) (n = 367).....	57
<b>Abbildung 20:</b> Vergleich der Sensitivitäten der verschiedenen Modellvarianten für alle Betriebe .....	86

---

<b>Abbildung 21:</b> Vergleich der Sensitivitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lely-Betriebe (Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen) .....	87
<b>Abbildung 22:</b> Vergleich der Sensitivitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lely-Betriebe (Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform).....	88
<b>Abbildung 23:</b> Vergleich der Sensitivitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe (Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen).....	89
<b>Abbildung 24:</b> Vergleich der Sensitivitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe (Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform) .....	90
<b>Abbildung 25:</b> Vergleich der Spezifitäten der verschiedenen Modellvarianten für alle Betriebe ..	91
<b>Abbildung 26:</b> Vergleich der Spezifitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lely-Betriebe (Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen) .....	92
<b>Abbildung 27:</b> Vergleich der Spezifitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lely-Betriebe (Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform).....	93
<b>Abbildung 28:</b> Vergleich der Spezifitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe (Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen).....	94
<b>Abbildung 29:</b> Vergleich der Spezifitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe (Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform) .....	95
<b>Abbildung 30:</b> Vergleich der Trefferraten der verschiedenen Modellvarianten für alle Betriebe .	96
<b>Abbildung 31:</b> Vergleich der Trefferraten der verschiedenen Modellvarianten für Lely-Betriebe (Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen) .....	97

---

<b>Abbildung 32:</b> Vergleich der Trefferraten der verschiedenen Modellvarianten für Lely-Betriebe (Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform).....	98
<b>Abbildung 33:</b> Vergleich der Trefferraten der verschiedenen Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe (Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen).....	99
<b>Abbildung 34:</b> Vergleich der Trefferraten der verschiedenen Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe (Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform) .....	100

## TABELLENVERZEICHNIS

<b>Tabelle 1:</b> Daten aus den Herdenmanagementprogrammen von Lely und Lemmer-Fullwood, die im Versuch genutzt wurden.....	30
<b>Tabelle 2:</b> Übersicht der verwendeten Parameter aus den Herdenmanagementprogrammen der automatisierten Melksysteme nach LELY CENTER BAYERN (2016) und LEMMER FULLWOOD GMBH (2016) .....	35
<b>Tabelle 3:</b> Kategorisierung der Parameter für die gemischten linearen Modelle.....	36
<b>Tabelle 4:</b> Kategorisierung der Parameter zur Ermittlung der Effekte von Laktationsnummer, Laktationstag, Locomotion Score und Aktivität auf die Aussagekraft eines Frühwarnsystems für Ketonämien .....	37
<b>Tabelle 5:</b> Verteilung der Fälle „keine Ketonämie“ (BHB < 1,2 mmol/l) und „Ketonämie“ (BHB ≥ 1,2 mmol/l) auf die verschiedenen Laktationstage: absolute Anzahl und prozentualer Anteil mit Gesamtsumme (n = 1073).....	42
<b>Tabelle 6:</b> Zusammenhang zwischen Locomotion Score und Ketonämie: beobachtete Vierfeldertafel und berechnete Inzidenzraten für eine Ketonämie für die Gruppe „lahm“ und „nicht lahm“ (n = 1030) .....	44
<b>Tabelle 7:</b> Zusammenhang zwischen dem Locomotion Score und einer Ketonämie: Varianz, Standardabweichung, obere 95 % und untere 95 % Konfidenzintervalle für die Berechnung von Relativem Risiko (RR) und Quotenverhältnis (OR) (n = 1030).....	45
<b>Tabelle 8:</b> Zusammenhang zwischen dem Locomotion Score und einer Ketonämie: Mittelwerte der Locomotion Scores für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB ≥ 1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der LS-Werte und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz der unterschiedlichen LS zwischen den Gruppen (n = 1030)...	45

- Tabelle 9:** Zusammenhang zwischen der Aktivität und einer Ketonämie bei Tieren in Lely-Betrieben: Mittelwerte der Aktivität für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB ≥ 1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der Aktivitätswerte und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz der Aktivitätsunterschiede zwischen den Gruppen (n = 357).....47
- Tabelle 10:** Zusammenhang zwischen der Aktivität und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Mittelwerte der Aktivität für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB ≥ 1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der Aktivitätswerte und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz der Aktivitätsunterschiede zwischen den Gruppen (n = 602).....48
- Tabelle 11:** Zusammenhang zwischen der Liegedauer und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Mittelwerte der Liegedauer für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB ≥ 1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der Liegedauer und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz der Unterschiede der Liegedauer zwischen den Gruppen (n = 367).....50
- Tabelle 12:** Zusammenhang zwischen der Anzahl an Ablegevorgängen pro Tag und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Mittelwerte der Ablegevorgänge pro Tag für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB ≥ 1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der Anzahl an Ablegevorgängen pro Tag und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz der unterschiedlichen Anzahl an Ablegevorgängen pro Tag zwischen den Gruppen (n = 367) .....53
- Tabelle 13:** Zusammenhang zwischen dem „Liegeverhältnis“ und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Mittelwerte der „Liegeverhältnisse“ für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB ≥ 1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der „Liegeverhältnisse“ und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz der unterschiedlichen „Liegeverhältnisse“ zwischen den Gruppen (n = 367) .....54
- Tabelle 14:** Zusammenhang zwischen dem „Unruhefaktor“ und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Mittelwerte des „Unruhefaktors“ für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB ≥ 1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung des „Unruhefaktors“ und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz des unterschiedlichen „Unruhefaktors“ zwischen den Gruppen (n = 367).....56



- Tabelle 15:** Einfluss der Effekte Laktationsnummer (linear), Laktationstag (linear), Locomotion Score (in Gruppen) und Aktivität (linear) auf die BHB-Konzentration bei Tieren in Lely-Betrieben für die Modellvariante mit linearer Berücksichtigung der Parameter: Abweichungen der BHB-Werte im Vergleich zur Referenzgruppe (1,176 mmol/l  $\pm$  0,173 mmol/l) mit Standardfehler, P-Wert und Signifikanz (n = 337) .....58
- Tabelle 16:** Einfluss der Effekte Laktationsnummer (in Gruppen), Laktationstag (in Gruppen), Locomotion Score (in Gruppen) und Aktivität (in Gruppen) auf die BHB-Konzentration bei Tieren in Lely-Betrieben für die Modellvariante mit Berücksichtigung der Parameter in Gruppenform: Abweichungen der BHB-Werte im Vergleich zur Referenzgruppe (1,238 mmol/l  $\pm$  0,153 mmol/l) mit Standardfehler, P-Wert und Signifikanz (n = 337) .....60
- Tabelle 17:** Einfluss der Effekte Laktationsnummer (linear), Laktationstag (linear), Locomotion Score (in Gruppen) und Aktivität (linear) auf die BHB-Konzentration bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben für die Modellvariante mit linearer Berücksichtigung der Parameter: Abweichungen der BHB-Werte im Vergleich zur Referenzgruppe (0,966 mmol/l  $\pm$  0,157 mmol/l) mit Standardfehler, P-Wert und Signifikanz (n = 587) .....61
- Tabelle 18:** Einfluss der Effekte Laktationsnummer (in Gruppen), Laktationstag (in Gruppen), Locomotion Score (in Gruppen) und Aktivität (in Gruppen) auf die BHB-Konzentration bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben für die Modellvariante mit Berücksichtigung der Parameter in Gruppenform: Abweichungen der BHB-Werte im Vergleich zur Referenzgruppe (1,043 mmol/l  $\pm$  0,153 mmol/l) mit Standardfehler, P-Wert und Signifikanz (n = 587) .....62
- Tabelle 19:** Einfluss der BHB-Konzentration (linear) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 337) .....63
- Tabelle 20:** Einfluss der BHB-Konzentration (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337) .....65
- Tabelle 21:** Einfluss der BHB-Konzentration (linear) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 587) .....66

- Tabelle 22:** Einfluss der BHB-Konzentration (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 587) ...67
- Tabelle 23:** Einfluss der Laktationsnummer (linear) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 337) .....69
- Tabelle 24:** Einfluss der Laktationsnummer (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337) ..... 70
- Tabelle 25:** Einfluss der Laktationsnummer (linear) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 587) ..... 72
- Tabelle 26:** Einfluss der Laktationsnummer (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 587) ... 72
- Tabelle 27:** Einfluss des Laktationstages (linear) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 337) ..... 74
- Tabelle 28:** Einfluss des Laktationstages (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337) ..... 75
- Tabelle 29:** Einfluss des Laktationstages (linear) auf die Extinktionen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 587) ..... 77
- Tabelle 30:** Einfluss des Laktationstages (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 587) ... 79

---

**Tabelle 31:** Einfluss der Aktivität (linear) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 337) .....82

**Tabelle 32:** Einfluss der Aktivität (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337) .....83



## I. EINLEITUNG

In der Milchviehhaltung in Deutschland ist in den letzten Jahren eine deutliche Reduzierung der Betriebszahlen festzustellen (DEUTSCHER BAUERNVERBAND, 2017). Zugleich gibt es einen Trend zu wachsenden Herdengrößen pro Betrieb (DEUTSCHER BAUERNVERBAND, 2017) mit deutlich steigenden Milchleistungen pro Kuh (STATISTA, 2017). Diese Entwicklungen führen zu einer deutlichen Intensivierung der Rinderhaltung mit wachsenden Anforderungen an das Betriebsmanagement. Steigende Tierzahlen bei gleichbleibender oder sinkender Anzahl an Mitarbeitern führen zwangsläufig zu einer zeitlichen Optimierung der Arbeitsabläufe, was schlussendlich in weniger Zeit für die Einzeltierbeobachtung resultiert. Die Nachfrage nach Werkzeugen für die automatisierte Tiergesundheitsüberwachung und Früherkennung von Gesundheitsstörungen nimmt zu. Neben einer erwarteten Zeit- und Kosteneinsparung gibt es hohe Anforderungen an die Sensitivität und Spezifität entsprechender Frühwarnsysteme, um den Gesundheitsstatus der Herde jederzeit so genau wie möglich abbilden zu können.

Die immer weiter steigende Einstiegsleistung moderner Hochleistungsrassen führt zu einer starken Belastung des Energiestoffwechsels in der Frühlaktation und damit zu einem erhöhten Risiko, an subklinischer oder klinischer Ketose zu erkranken (MULLIGAN & DOHERTY, 2008). Während sich eine klinische Ketose deutlich manifestiert und meist unverzüglich therapiert wird, können bei subklinischen Ketosen Sekundärerkrankungen, verminderte Milchleistungen, Reproduktionsstörungen und erhöhte Abgangsraten hohe wirtschaftliche Einbußen für den Betrieb bedeuten (MCART et al., 2015). Durch ein kontinuierliches Monitoring mit frühzeitiger Diagnose und Therapie könnten diese finanziellen Verluste weitgehend vermieden werden.

Im Laufe der Zeit haben sich verschiedene Schnelltests zur Feststellung einer Ketose etabliert. Relativ neu ist die Nutzung der Infrarotspektroskopie (IR-Spektroskopie) für die Diagnostik einer Ketose. Die IR-Spektroskopie wird routinemäßig für die quantitative Bestimmung der Milchinhaltsstoffe verwendet (BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT, 2014). Eine Verwendung als Hilfsmittel für die

Herdendiagnostik bietet sich somit aufgrund der Nutzung bereits vorhandener Daten an und könnte kostengünstig realisiert werden.

Neben Ketosen sind auch Lahmheiten in der heutigen Milchviehhaltung von erheblicher Bedeutung. Wechselwirkungen zwischen Lahmheiten und Ketosen sind bekannt (COLLARD et al., 2000; CALDERON & COOK, 2011; MITEV et al., 2011; SUTHAR et al., 2013; BERGE & VERTENTEN, 2014). So kann einerseits eine Lahmheit als Sekundärerkrankung einer Ketose auftreten, andererseits bei lahmen Tieren die Änderung des Fressverhaltens eine sekundäre Ketose verursachen (COLLARD et al., 2000; STÖBER & GRÜNDER, 2006).

In der vorliegenden Arbeit wird der Zusammenhang zwischen allgemeinen Tierkennzahlen bzw. Parametern der Gliedmaßengesundheit und der Beta-Hydroxybutyrat-Konzentration (BHB-Konzentration) im Blut sowie der Extinktion (=Abschwächung der Infrarotstrahlung) bei der Infrarotspektroskopie der Milch untersucht. Abschließend werden die Auswirkungen dieser Faktoren auf die Aussagekraft eines auf Basis von Extinktionsunterschieden entwickelten Frühwarnsystems für Ketonämien untersucht und bewertet.

Folgende Hypothesen werden überprüft:

1. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen allgemeinen Tierkennzahlen bzw. Parametern der Gliedmaßengesundheit und der BHB-Konzentration im Blut.
2. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen allgemeinen Tierkennzahlen bzw. Parametern der Gliedmaßengesundheit und der Extinktion der Milch.
3. Eine Ketonämie bewirkt eine signifikante Änderung der Extinktion der Milch.
4. Auf Basis dieser signifikanten Extinktionsänderung der Milch kann ein zuverlässiges Frühwarnsystem zur Erkennung von Ketonämien entwickelt werden.
5. Die Berücksichtigung von allgemeinen Tierkennzahlen und Parametern der Gliedmaßengesundheit bei der Modellentwicklung führt zu einer signifikanten Verbesserung der Sensitivität, Spezifität und Trefferrate des entwickelten Frühwarnsystems.

## II. LITERATURÜBERSICHT

### 1. Ketose bei Milchkühen

#### 1.1. Allgemeines

Ketose ist definiert als eine Hyperketonämie, d. h. eine erhöhte Konzentration der drei dominierenden Ketonkörper Betahydroxybutyrat (BHB), Azetoazetat (AcAc) und Azeton (Ac) im Blut, wie sie von BAIRD et al. (1968) festgestellt wurde.

Die Unterscheidung von subklinischer Ketose und klinischer Ketose wird in der Regel definitionsgemäß anhand der Ab- bzw. Anwesenheit klinischer Symptome bei existierender Ketonämie getroffen (BAIRD, 1982; ANDERSSON, 1988; DUFFIELD, 2000). Symptome einer klinischen Ketose können zum Beispiel Inappetenz, Verlust von Körpermasse, Abfall der Milchleistung, aber auch nervöse Ausfallerscheinungen umfassen (BAIRD, 1982; STÖBER & GRÜNDER, 2006). Aufgrund des komplexen und unspezifischen Krankheitsbildes wird die subklinische von der klinischen Form in manchen Studien vereinfachend nur anhand der Konzentration des dominierenden Ketonkörpers BHB im Blut unterschieden, z. B. bei VANHOLDER et al. (2015). Da es aber große individuelle Unterschiede in der Toleranz gegenüber Ketonkörpern und der Fähigkeit zur Ketonkörperverarbeitung zu geben scheint, sollte diese Kategorisierung nicht angewendet werden (OETZEL, 2007).

Basierend auf der Ätiologie wird die Ketose im Allgemeinen in eine primäre und eine sekundäre Form unterteilt. Die primäre Ketose tritt in der Frühlaktation auf und ist auf eine Imbalance zwischen der Verfügbarkeit und dem Bedarf an Glukose zurückzuführen (BAIRD, 1982). Die sekundäre Ketose tritt infolge einer Anorexie aufgrund einer anderen Erkrankung auf (STÖBER & GRÜNDER, 2006). Diese ätiologische Einteilung wurde von HOLTENIUS & HOLTENIUS (1996) noch einmal präzisiert. Typ I Ketose tritt aufgrund der negativen Energiebilanz (NEB) in der Zeit des Laktationspeaks auf und ist durch eine Hyperketonämie mit Hypoglykämie und Hypoinsulinämie gekennzeichnet. Dabei wird keine Sekundärerkrankung oder Fettakkumulation in der Leber beobachtet (HOLTENIUS & HOLTENIUS, 1996). Typ II Ketose beschreiben die Autoren als eine Hyperketonämie mit Hyperglykämie und Hyperinsulinämie. Diese Form

tritt im Allgemeinen früher in der Laktation auf als Typ I Ketose (HOLTENIUS & HOLTENIUS, 1996). Dabei werden verschiedene Ausprägungen einer Leberverfettung beschrieben (HOLTENIUS & HOLTENIUS, 1996).

Viele dieser Einteilungen scheitern aber an der Komplexität des Krankheitsbildes und der Vielfalt der beeinflussenden Faktoren.

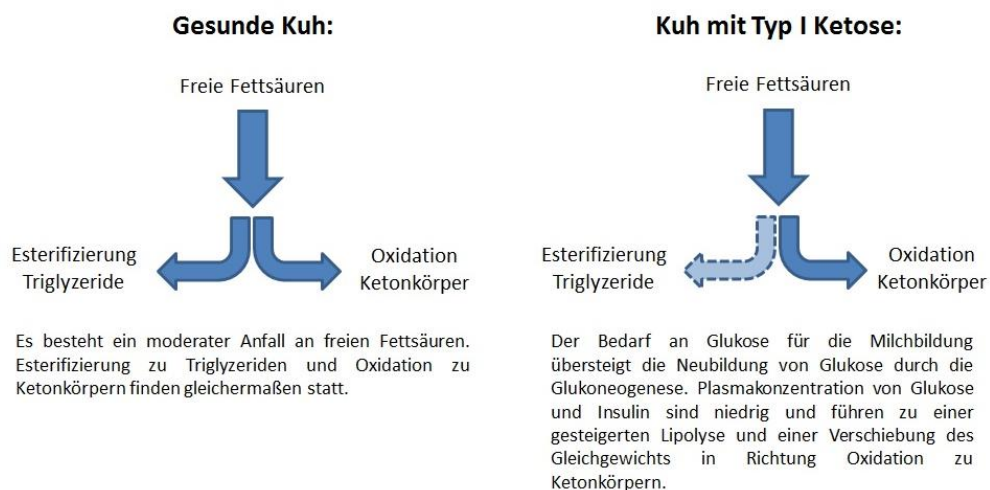
## **1.2. Pathogenese**

Die Mehrzahl der metabolischen Probleme bei Milchkühen treten während der peripartalen Phase auf (MULLIGAN & DOHERTY, 2008). Diese Probleme betreffen weitgehend Tiere mit einer schlechten Adaption an die NEB, was zu gesundheitlichen Problemen führt (HERDT, 2000). Das Risiko für Produktionskrankheiten scheint dabei umso höher, je steiler die Leistungskurve ansteigt (MULLIGAN & DOHERTY, 2008), da die zur Verfügung stehende Glukose in der Frühaktation primär für die Milchproduktion verwendet wird (BAIRD, 1982).

Mit zunehmender Trächtigkeitsdauer und vor allem nach der Abkalbung steigt der Energiebedarf aufgrund des fetalen Wachstums und der einsetzenden Milchleistung deutlich an (BELL, 1995). Die gleichzeitig reduzierte Trockenmasseaufnahme ante partum (HAYIRLI et al., 2002) führt zu einer NEB nach der Kalbung, welche physiologisch durch eine verstärkte Lipolyse ausgeglichen wird (HERDT, 2000). In gewissem Maß ist diese NEB physiologisch, eine längerfristige mangelhafte Adaptation an diesen Zustand kann jedoch gesundheitliche Probleme nach sich ziehen (DOHOO & MARTIN, 1984; VAN KNEGSEL et al., 2005; DUFFIELD et al., 2009). Für die Bereitstellung großer Glukosemengen zur Erhaltung der Milchproduktion kann man in der Frühaktation einen Rückgang der Insulinsekretion und eine verminderte Insulinsensitivität aller anderen Gewebe zugunsten der Milchdrüse beobachten (SANO et al., 1991), was zu einer weiteren Verstärkung der NEB führt. Für den Ausgleich des Energiehaushaltes und den Erhalt der Milchproduktion ist eine verstärkte Fettmobilisation nötig (BAIRD, 1982). Die in den Adipozyten gespeicherten Triacylglyceride (TAGs) werden zu freien Fettsäuren (nonesterified fatty acids, NEFAs) abgebaut, an Lipoproteine gebunden und zur Leber transportiert (BERG et al., 2013). Dort erfolgt die Aktivierung zu Azy-Coenzym A (Acyl-CoA), die Einschleusung in die Mitochondrien und die



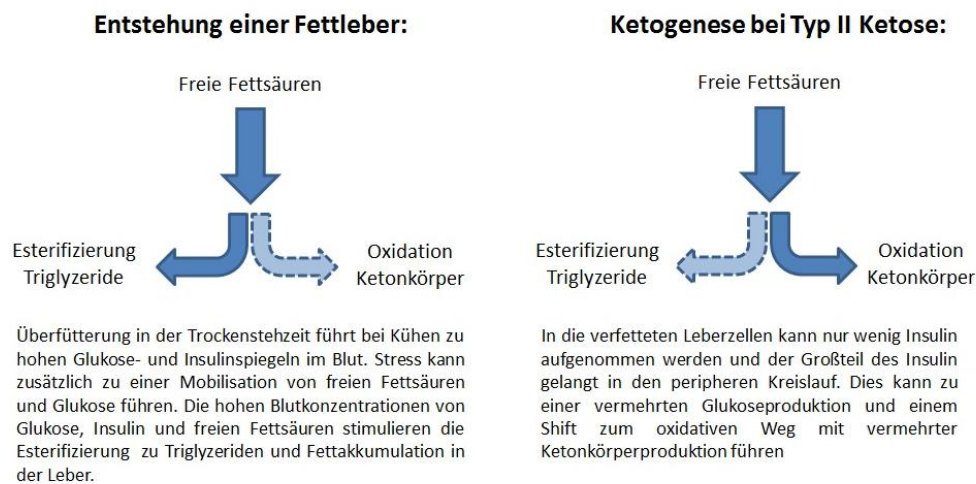
Oxidation zu Acetyl-Coenzym A (Acetyl-CoA), NADH und FADH<sub>2</sub> (BERG et al., 2013). Acetyl-CoA als Endprodukt der  $\beta$ -Oxidation kann nun sowohl für die Energiegewinnung im Zitratzyklus als auch zur Synthese von Ketonkörpern verwendet werden (BERG et al., 2013). Bei einer Hypoglykämie wird das Oxalacetat, welches im Zitratzyklus unter Katalyse von Acetyl-CoA zu Zitrat abgebaut wird, vorrangig zur Glukoneogenese verwendet (BERG et al., 2013). Das anfallende Acetyl-CoA wird deshalb unvollständig zu Azetoacetat, BHB und Azeton oxidiert (BERG et al., 2013) (Abbildung 1). Diese Ketonkörper können in vielen Geweben (Gehirn, Herzmuskel, Nebennierenrinde, Muskeln, Nerven) zur Energiegewinnung genutzt werden (BERG et al., 2013; SORDILLO & RAPHAEL, 2013). Übersteigt die Bildung von Ketonkörpern die Ausscheidung und den Verbrauch als Energieträger, kann dies zu einer Ketose führen (STÖBER & GRÜNDER, 2006).



**Abbildung 1:** Vergleich des Fettstoffwechsels in der Leber bei einer gesunden Kuh und einer Kuh mit Typ I Ketose, nach HOLTENIUS & HOLTENIUS (1996), modifiziert

Bei einer Überfütterung in der Trockenstehzeit sind Glukose- und Insulinkonzentration im Blut erhöht (HOLTENIUS & HOLTENIUS, 1996). Stress rund um die Abkalbung (Futterwechsel, Umgruppierung, Nachgeburtshaltung, etc.) führt zu einer verstärkten Lipolyse (HOLTENIUS & HOLTENIUS, 1996; STÖBER & GRÜNDER, 2006). Die hohen Blutwerte an Glukose, Insulin und NEFA führen zu einer bevorzugten Ausschleusung der anfallenden NEFAs als Triglyzeride und Speicherung in der Leber (HOLTENIUS & HOLTENIUS, 1996); die Ketogenese ist gehemmt. Da beim Rind aber nur ein

geringer Anteil der NEFAs als Very-Low-Density-Lipoproteins (VLDL) ins Blut ausgeschleust werden kann (METZ & VAN DEN BERGH, 1977; BELL, 1979), kommt es zu einer intrazellulären Verfettung der Leber (HOLTENIUS & HOLTENIUS, 1996). Durch die zunehmende Einlagerung von TAGs in die Hepatozyten ist die Insulin-Clearance vermindert (STRANG et al., 1998) und der Leberstoffwechsel wechselt von Lipogenese zu Oxidation und Ketogenese (HOLTENIUS & HOLTENIUS, 1996). HOLTENIUS & HOLTENIUS (1996) beschrieben diesen Vorgang mit erhöhten NEFA-Konzentrationen im Blut, Fettleber, Hyperinsulinämie und Hyperglykämie als Ketose Typ II (Abbildung 2). Die verminderte Futteraufnahme (HAYIRLI et al., 2002), die durch die Hepatosteatose verursachte verminderte Ansprechbarkeit der Gewebe für Insulin (SAKAI et al., 1993; OHTSUKA et al., 2001) sowie die Beeinträchtigung des Immunsystems durch zirkulierende NEFAs im Blut (STER et al., 2012) und durch eine Fettleber (HILL et al., 1985; ZERBE et al., 2000) führen zu einer weiteren Zuspitzung der Situation.



**Abbildung 2:** Entstehung von Fettleber und Ketogenese in Kühen mit Fettleber, nach HOLTENIUS & HOLTENIUS (1996), modifiziert

### 1.3. Prävalenz und Inzidenz

Die Prävalenzen der subklinischen Ketose weltweit variieren in der Literatur zwischen 11,2 % (SUTHAR et al., 2013) und 47,2 % (VANHOLDER et al., 2015). Klinische Ketosen treten bei 0,4 % (SUTHAR et al., 2013) bis 11,6 % (VANHOLDER et al., 2015) der untersuchten Tiere auf. In den ersten beiden

Laktationswochen konnten VANHOLDER et al. (2015) bei 58,8 % der Tiere erhöhte Ketonkörperspiegel im Blut feststellen, wobei ein Großteil dieser Tiere eine Konzentration zwischen 1,2 mmol/l und 2,9 mmol/l Betahydroxybutyrat aufweist. Abhängig von der jeweiligen Studie wird der Peak mit nachfolgendem Abfall der Prävalenz am fünften Laktationstag (MCART et al., 2012), am 20. bis 25. Laktationstag (DOHOO & MARTIN, 1984) oder in der dritten bis vierten Laktationswoche (ANDERSSON & EMANUELSON, 1985) beschrieben. Die Abnahme der Prävalenz in späteren Laktationsphasen zeigten DUFFIELD et al. (1997) (14,1 % in der Früh-, 5,3 % in der Hoch-, 3,2 % in der Spätlaktation, 1,6 % bei Trockenstehern). Im Vergleich zum zweiten Monat war bei NIELEN et al. (1994) die Prävalenz im ersten Laktationsmonat erhöht und erreichte im vierten Monat ihren Höhepunkt. Eine Erhöhung des Ketoserisikos mit ansteigender Laktationszahl wurde in vielen Studien nachgewiesen (ANDERSSON & EMANUELSON, 1985; DUFFIELD et al., 1997; HARDARSON & INGVAERTSEN, 2005; SUTHAR et al., 2013; VANHOLDER et al., 2015).

Zur Inzidenz von Ketosen finden sich in der Literatur nur wenige Untersuchungen, da die Bestimmung wiederholter Messungen bedarf und daher sehr aufwändig ist. MCART et al. (2012) berichteten von einer kumulativen Inzidenz subklinischer Ketosen von um die 43 %. DOHOO & MARTIN (1984) berechneten aus Prävalenz und Krankheitsdauer eine Inzidenzrate für Ketosen von 12,1 % bis 100 %. Viele Autoren ordnen die höchste Inzidenz subklinischer Ketosen den ersten drei Laktationswochen zu (OETZEL, 2004; DUFFIELD et al., 2009; MCART et al., 2012).

#### **1.4. Diagnostik**

Eine frühzeitige Diagnose ist ausschlaggebend für eine zeitnahe Therapie, um die Dauer subklinischer und klinischer Ketosen und der damit verbundenen wirtschaftlichen Verluste, insbesondere durch sekundär auftretende Erkrankungen, zu minimieren.

##### **1.4.1. Klinische Untersuchung**

Im Falle einer subklinischen Ketose werden oft nur die Folgen der Erkrankung wie Milchrückgang und Störungen der Fruchtbarkeit beobachtet, das Allgemeinbefinden bleibt unbeeinträchtigt (STÖBER & GRÜNDER, 2006).

Eine klinische Ketose hingegen manifestiert sich deutlich. Je nachdem, welche

Symptomatik überwiegt, unterscheidet man zwischen „nervöser“ und „digestiver“ Form (STÖBER & GRÜNDER, 2006). Symptome sind ausgeprägte Indigestion mit wechselnder Futteraufnahme oder Inappetenz, vermindertes oder ausbleibendes Wiederkauen, verminderte Vormagenmotorik, Verstopfung und in einem Teil der Fälle später Durchfall (STÖBER & GRÜNDER, 2006). Die zunehmende Inappetenz führt zu einer raschen Gewichtsabnahme und einem Rückgang der Milchleistung (BAIRD, 1982; STÖBER & GRÜNDER, 2006). Das Allgemeinbefinden ist oft gestört; Teilnahmslosigkeit mit starrem Blick bis hin zu komatösen Zuständen werden beobachtet (STÖBER & GRÜNDER, 2006). Erkrankte Tiere zeigen manchmal aber auch Erregungszustände mit Speicheln, Leerkauen, wild-aggressivem Verhalten, Aufbrüllen und Niederstürzen sowie Im-Kreis-Gehen oder Gegen-die-Wand-Laufen (STÖBER & GRÜNDER, 2006). Die Herz- und Atemfrequenzen sind meist normal, bei nervöser Ketose können jedoch auch erhöhte oder erniedrigte Herz- und Atemfrequenzen auftreten (STÖBER & GRÜNDER, 2006). Fieber tritt meist nur bei einer sekundären Ketose auf, ansonsten ist die Körpertemperatur physiologisch (STÖBER & GRÜNDER, 2006). Typisch ist der süßlich-fade Geruch der Atemluft und der Körperoberfläche nach überreifem Obst (STÖBER & GRÜNDER, 2006).

Die Symptome einer sekundären Ketose ähneln denen der primären Form, wobei die Symptome der zugrundeliegenden Primärerkrankung im Vordergrund stehen und die metabolischen Probleme maskieren können (STÖBER & GRÜNDER, 2006).

#### **1.4.2. Labordiagnostik**

Aufgrund der verbreiteten Aufstallung von Großgruppen in Laufställen und den unspezifischen oder fehlenden Symptomen ist es sehr schwierig, einzelne Tiere mit klinischen Symptomen einer Ketose zu detektieren. Daher bedient man sich vereinfachend der Messung von Stoffwechselfparametern im Blut für die Diagnostik einer Ketose (DUFFIELD, 2000; HERDT, 2000). Die Anwesenheit von Ketonkörpern im Blut nach der Kalbung ist nicht per se pathologisch, sondern Teil einer physiologischen Stoffwechselreaktion aufgrund des erhöhten Energiebedarfs (DUFFIELD, 2000; BERG et al., 2013). Die Erfahrung, dass manche Tiere mit sehr hohen BHB-Konzentrationen im Blut keine klinische Symptomatik zeigen und andererseits einzelne Tiere mit geringen Blut-BHB-Konzentrationen offensichtlich krank sind, weist darauf hin, dass die

tierindividuelle Fähigkeit der Verstoffwechslung und Toleranz für Ketonkörper das Ausmaß der klinischen Symptome bedingt (OETZEL, 2007).

Die zwei üblichen Stoffwechsellparameter für das Monitoring von Transitzühen sind die präpartalen NEFA- und postpartalen BHB-Werte (DUFFIELD & LEBLANC, 2009). Sie sind ein Maß für die Adaptionsfähigkeit an die negative Energiebilanz (DUFFIELD & LEBLANC, 2009). Erhöhte Laborwerte dieser zwei Stoffwechsellparameter sind mit einer erhöhten Erkrankungsrate (DOHOO & MARTIN, 1984; CAMERON et al., 1998; SEIFI et al., 2011; MCART et al., 2013), reduzierter Fruchtbarkeit (DOHOO & MARTIN, 1984; MCART et al., 2013), verminderter Milchleistung (DOHOO & MARTIN, 1984; MCART et al., 2013) und einer erhöhten Abgangsrate verbunden (SEIFI et al., 2011).

#### **1.4.2.1. Betahydroxybutyrat (BHB)**

Obwohl auch die Konzentration anderer Ketonkörper wie Azeton und Azetoazetat bei Ketosen erhöht ist (BAIRD et al., 1968), stellt die BHB-Messung im Blut den Goldstandard für die Feststellung einer subklinischen Ketose dar (DUFFIELD, 2000). Dies ist auf die hohe Stabilität des BHB im Blut, Serum und Plasma zurückzuführen (CUSTER et al., 1983).

In der Literatur variiert der Schwellenwert für eine subklinische Ketose zwischen 1,2 mmol/l bis 1,4 mmol/l BHB im Blut (NIELEN et al., 1994; ENJALBERT et al., 2001; OETZEL, 2004; MCART et al., 2012; SUTHAR et al., 2013). VANHOLDER et al. (2015) nutzten in ihrer Studie einen BHB-Wert von 3 mmol/l im Serum als Grenzwert für eine klinische Ketose.

#### **1.4.2.2. Freie Fettsäuren (non-esterified fatty acids, NEFA)**

Die Konzentration von NEFAs zeigt das Ausmaß der Fettmobilisation und ist somit eine unmittelbare Reaktion auf die NEB (DUFFIELD & LEBLANC, 2009). Bereits drei Wochen ante partum kann eine erhöhte NEFA-Konzentration im Blut vorliegen (VEENHUIZEN et al., 1991), welche in der zweiten und dritten Woche post partum ihren Höhepunkt erreicht (VEENHUIZEN et al., 1991).

In einer Studie von OSPINA et al. (2010) waren präpartale Blut-NEFA-Konzentrationen  $\geq 0,26$  mEq/l und postpartale NEFA-Konzentrationen  $\geq 0,57$  mEq/L im Blut mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer klinischen Ketose verbunden. Obwohl eine NEFA-Konzentration ante partum

$\geq 0,26$  mEq/l im Blut in dieser Studie auch signifikant mit der Ausbildung einer klinischen Ketose zusammenhing (Relatives Risiko 1,8;  $P < 0,001$ ), war ein postpartaler NEFA-Wert  $\geq 0,57$  mEq/L im Blut am stärksten mit einem erhöhten Risiko für klinische Ketosen assoziiert (Relatives Risiko 5,0;  $P < 0,001$ ) (OSPINA et al., 2010). Tatsächlich war bei OSBORNE (2003) die NEFA-Konzentration im Blut in der letzten Woche vor der Kalbung signifikant mit der BHB-Konzentration im Blut in der ersten Woche nach der Kalbung korreliert.

### 1.4.3. Schnelltestverfahren

Aufgrund der hohen Kosten und des verzögerten Untersuchungsergebnisses hat sich neben dem „Goldstandard“ Labordiagnostik in der letzten Zeit eine Vielzahl an Schnelltestverfahren für den Nachweis einer erhöhten Ketonkörperkonzentration etabliert. Die gängigsten Schnelltests beruhen auf dem Nachweis von Ketonkörpern in Urin oder Milch mithilfe der Nitroprussidreaktion (DUFFIELD & LEBLANC, 2009).

In einer Studie von CARRIER et al. (2004) wurde eine hohe Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen des Milch- und des Urinketontests festgestellt. Der Nachweis von Azetoazetat im Urin ist zwar sehr spezifisch (bis zu 99 %), weist aber eine geringe Sensitivität auf (49 % bis 78 %) (CARRIER et al., 2004). Die Sensitivitäten der Urintests für BHB erreichen Werte bis zu 100 %, allerdings sind die Spezifitäten sehr gering ( $< 67$  %) und die Methode deshalb nur zum Ausschluss einer subklinischen Ketose geeignet (NIELEN et al., 1994; DUFFIELD & LEBLANC, 2009). Im Gegensatz dazu zeigen Milchketontests generell eine schlechte Sensitivität und eine hohe Spezifität (GEISHAUSER et al., 2000; CARRIER et al., 2004). Für den Nachweis von Azetoazetat in der Milch finden sich in der Literatur Sensitivitäten von 3 % (GEISHAUSER et al., 2000) über 41 % (CARRIER et al., 2004) bis maximal 76 % (GEISHAUSER et al., 2000), je nach verwendetem Grenzwert. Ähnliche Ergebnisse liefern Studien zu Schnelltests basierend auf der Milch-BHB-Konzentration (GEISHAUSER et al., 1998; GEISHAUSER et al., 2000; CARRIER et al., 2004). Nur bei NIELEN et al. (1994) wies ein Milch-BHB-Test sowohl eine hohe Sensitivität (90 %) als auch Spezifität (96 %) auf.

Als weitere on-farm-Schnelltests werden elektronische Messgeräte für Glukose und Ketonkörper, wie sie in der Humanmedizin bei Diabetespatienten verwendet

werden, eingesetzt (GUERCI et al., 2003). Diese arbeiten nach dem Redox-Prinzip; anhand des erzeugten Stroms wird die BHB-Konzentration der Probe bestimmt (IWERSEN et al., 2009). IWERSEN et al. (2009) konnten eine Sensitivität und Spezifität von 100 % für die Ketosedagnostik im Vergleich zum Goldstandard (BHB im Blut, Grenzwert 1,4 mmol/l BHB) zeigen. Auch eine zweite Teilstudie, durchgeführt von Praktikern, ergab eine Sensitivität von 88 % bzw. 96 % und eine Spezifität von 96 % bzw. 97 % für die Ketosedagnostik verglichen mit dem Goldstandard bei Grenzwerten von 1,2 mmol/l bzw. 1,4 mmol/l BHB (IWERSEN et al., 2009). Dies deckt sich mit den Ergebnissen von KONKOL et al. (2009), welche eine etwas geringere Sensitivität von 96,3 % bzw. 85,2 % und eine Spezifität von 98,2 % bzw. 99,4 % bei Grenzwerten von 1,2 mmol/l bzw. 1,4 mmol/l ermittelten. Der Test wird aufgrund der höheren Sensitivität und der höheren Spezifität im Vergleich zu Milch- und Harnketontests für den praktischen Einsatz empfohlen (IWERSEN et al., 2009; KONKOL et al., 2009).

Zusätzlich zu diesen Schnelltests stellen das Fett-Protein-Verhältnis sowie der Fett- und Proteingehalt der Milch diagnostische Hinweise dar. Ein Fett-Protein-Verhältnis der Milch  $\geq 1,5$  wird in der Literatur als Hinweis für eine Ketose gesehen (DE KRUIF et al., 2014). HEUER et al. (1999) und DUFFIELD et al. (1997) diagnostizierten bei Tieren mit einem Fett-Protein-Verhältnis  $> 1,5$  signifikant mehr Ketosefälle und schätzten diesen Parameter als sinnvolles Werkzeug zur Erkennung von Ketosen ein. In der Studie von HANUS et al. (2011) wurde eine positive Korrelation zwischen erhöhten Milchazetonwerten und dem Fett-Protein-Verhältnis der Milch gefunden.

Der Milchfettgehalt ist aufgrund der gesteigerten Fettmobilisation als Reaktion auf die negative Energiebilanz ein sinnvoller Indikator für das Risiko einer Ketose (EASTRIDGE, 2012). Bei DUFFIELD et al. (1997) lag der optimale Grenzwert des Milchfettgehalts für die Erkennung einer subklinischen Ketose bei Holsteinkühen bei 4,1 % (Sensitivität: 54 %, Spezifität: 72 %).

Für einen Milchproteingehalt von  $\leq 2,8$  % betrug die Sensitivität und die Spezifität für die Feststellung einer subklinischen Ketose in derselben Studie 46 % bzw. 80 % (DUFFIELD et al., 1997).

Bei paralleler Interpretation dieser beiden Inhaltsstoffe lagen die Sensitivität bei 75 % und die Spezifität bei 55 % (DUFFIELD et al., 1997). Eine parallele

Interpretation eines Milchfettgehalts  $\geq 4,1$  % und eines Milchproteingehalts  $\leq 3,1$  % steigerte die Spezifität auf 85 %, die Sensitivität lag bei 42 % (DUFFIELD et al., 1997). Veränderungen der Milchfettkonzentration oder des Fett-Protein-Verhältnisses sollten laut DUFFIELD et al. (1997) und EASTRIDGE (2012) nur präventive Maßnahmen zur Reduktion des Ketoserisikos oder auch die Anwendung analytischer Methoden mit höherer Spezifität zur Folge haben und nicht zur Identifikation von Tieren mit subklinischer Ketose genutzt werden.

#### **1.4.4. Weitere Testverfahren**

Auf die Anwendung der Mittelinfrarotspektroskopie zur Ketosedagnostik wird in Kapitel II.4.4.2 eingegangen.

## **2. Lahmheiten bei Milchkühen**

### **2.1. Allgemeines**

Lahmheiten gehören zu den wichtigsten Gesundheitsproblemen in Milchviehherden. Sie verursachen langanhaltende Schmerzen mit einer hochgradigen Beeinträchtigung des Wohlbefindens (ALBAN et al., 1996). In vielen Studien wurden die negativen Auswirkungen auf Futteraufnahme (BACH et al., 2007; GONZÁLEZ et al., 2008; MIGUEL-PACHECO et al., 2014), Verhalten (GALINDO & BROOM, 2000; JUAREZ et al., 2003; CALDERON & COOK, 2011; MIGUEL-PACHECO et al., 2014; SOLANO et al., 2016), Milchproduktion (RAJALA-SCHULTZ et al., 1999; WARNICK et al., 2001; JUAREZ et al., 2003; BACH et al., 2007; MITEV et al., 2011; GREEN et al., 2014) und Energiestoffwechsel (COLLARD et al., 2000; CALDERON & COOK, 2011; MITEV et al., 2011; GREEN et al., 2014) und damit auf die Wirtschaftlichkeit eines Betriebes belegt (WILLSHIRE & BELL, 2009). Laut Erhebungen des Landeskuratoriums der Erzeugerringe für tierische Veredelung in Bayern e.V. (LKV Bayern) waren Lahmheiten die vierthäufigste Abgangsursache bei Rindern in Bayern im Jahr 2016 (LANDESKURATORIUM DER ERZEUGERRINGE FÜR DIE TIERISCHE VEREDELUNG IN BAYERN E.V., 2016).



## **2.2. Prävalenz und Inzidenz**

Die Prävalenzen und Inzidenzen von Lahmheiten sind abhängig von Faktoren wie Rasse (ALBAN, 1995; BARKER et al., 2010; NIELSEN et al., 2013), Laktationsnummer (GROEHN et al., 1992; ALBAN, 1995; BÖLLING & POLLOTT, 1998; DIPPEL et al., 2009; RANDALL et al., 2015), Abkalbemonat (ENEVOLDSEN et al., 1991; ALBAN, 1995), Laktationstag (NIELSEN et al., 2013), Herdengröße (ALBAN, 1995; DIPPEL et al., 2009), Milchleistung (ENEVOLDSEN et al., 1991; RAJALA-SCHULTZ et al., 1999), Fütterung (GROEHN et al., 1992; AMORY et al., 2006), Klauenpflege (ENEVOLDSEN et al., 1991; BÖLLING & POLLOTT, 1998), Aufstallung (BÖLLING & POLLOTT, 1998; BARKER et al., 2010) und Körperkondition (DIPPEL et al., 2009; MITEV et al., 2011; OLECHNOWICZ & JASKOWSKI, 2014). Diese Vielfalt an Einflussgrößen erklärt die große Spannweite der Prävalenz von Lahmheiten, die zwischen 0 % und 81 % (DIPPEL et al., 2009) variieren kann.

In der Literatur lässt sich seit 1960 ein kontinuierlicher Anstieg der Inzidenzen von Lahmheiten feststellen. Von Lahmheitsinzidenzen unter 10 Erkrankungen pro 100 Tieren und Jahr, wie von LEECH et al. (1960) und EDDY & SCOTT (1980) in den sechziger bzw. achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts in Großbritannien festgestellt, stiegen die Inzidenzen in neueren Studien auf 31,6 bis 111,5 Erkrankungen pro 100 Tieren und Jahr (HEDGES et al., 2001).

Die Prävalenzen von Lahmheiten werden, vor allem bei Bewertungen durch die Tierhalter, oft unterschätzt (WELLS et al., 1993; WHAY et al., 2002; WHAY et al., 2003; LEACH et al., 2010).

## **2.3. Negative Auswirkungen auf Aktivitätsparameter**

### **2.3.1. Aktivität**

O CALLAGHAN et al. (2003) und READER et al. (2011) stellten für lahme Tiere eine geringere Schrittzahl pro Stunde im Vergleich zu gesunden Tieren fest. Die Aktivität korrelierte zudem signifikant mit dem von den Autoren genutzten Lahmheitsscore und fiel mit zunehmendem Schweregrad der ursächlichen Erkrankung deutlich ab (O CALLAGHAN et al., 2003). Diese Abnahme der Aktivität nutzten MAZRIER et al. (2006) zur Lahmheitsdetektion. Bei 55,3 % der später diagnostizierten Lahmheiten war vorher ein Rückgang der Aktivität um mindestens 5 % beobachtet worden (MAZRIER et al., 2006). BLACKIE et al.

(2011) stellten für lahme Tiere eine Tendenz zu einer kürzeren zurückgelegten Distanz bei signifikant verkürzten Schrittlängen fest. In der Studie von WALKER et al. (2008) verbrachten Tiere mit Lahmheiten weniger Zeit mit Gehen als nicht lahme Tiere. Zudem bewegten sich lahme Tiere in den Studien von CHAPINAL et al. (2010) und BLACKIE et al. (2011) deutlich langsamer fort. In der Studie von CHAPINAL et al. (2010) konnte kein signifikanter Unterschied der Schrittzahl pro Stunde zwischen lahmen und nicht lahmen Tieren gefunden werden.

### **2.3.2. Liegedauer**

In einer Studie von CALDERON & COOK (2011) waren bei moderat lahmen und hochgradig lahmen Kühe während der Transitphase signifikant längere Liegezeiten pro Tag registriert worden. Auch die Anzahl der Liegeperioden war signifikant erhöht, was vor allem in der Zeit kurz vor und kurz nach der Kalbung auffiel (CALDERON & COOK, 2011). In der Studie von JUAREZ et al. (2003) legten sich lahme Tiere im Vergleich zu gesunden Tieren häufiger sofort nach dem Melken wieder hin. In den Untersuchungen von WALKER et al. (2008), BLACKIE et al. (2011) und SOLANO et al. (2016) fielen ebenfalls längere absolute Liegezeiten für lahme Kühe auf. Die Tiere legten sich seltener hin, die Dauer der Liegeperioden war variabler und insgesamt erhöht (SOLANO et al., 2016). Auch CHAPINAL et al. (2010) stellten eine insgesamt längere Gesamtliegedauer für lahme Tiere infolge der längeren Liegeperioden bei gleichbleibender Anzahl fest.

Konträr dazu war in den Untersuchungen von YUNTA et al. (2012) keine signifikant längere Gesamtliegezeit bei moderat lahmen Kühen festzustellen. Auch für die Anzahl an Liegeperioden zwischen lahmen und nicht lahmen Tieren konnten in dieser Studie keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (YUNTA et al., 2012). Allerdings war die durchschnittliche Liegedauer pro Liegeperiode bei lahmen Tieren erhöht ( $89.3 \pm 3.89$  versus  $80.7 \pm 3.90$ ) (YUNTA et al., 2012).

### **2.3.3. Stehdauer**

Kühe mit einer in der Hochlaktation diagnostizierten Lahmheit verbrachten in der Studie von PROUDFOOT et al. (2010) zwei Wochen ante partum und 24 h post partum mehr Zeit mit Stehen als Tiere ohne Lahmheit. Dies war auf eine

verlängerte durchschnittliche Stehdauer pro Stehperiode zurückzuführen und mit einer erhöhten Dauer von „perching“ (Stehen halb in der Box) verbunden (PROUDFOOT et al., 2010).

Im Gegensatz dazu verbrachten lahme Kühe in den Studien von WALKER et al. (2008) und BLACKIE et al. (2011) weniger Zeit mit Stehen als gesunde Tiere. Die Beschaffenheit der Liegefläche beeinflusst die Stehzeit maßgeblich. So zeigten lahme Tiere bei GOMEZ & COOK (2010) nur bei Verwendung von Liegematten als Liegefläche erhöhte Stehzeiten; war die Liegefläche mit Sand eingestreut, zeigte sich kein signifikanter Unterschied zu nicht lahmen Tieren.

## **2.4. Diagnostik**

### **2.4.1. Manuelle Lahmheitsbeurteilung**

Die steigende Herdengröße in Kombination mit der geringeren Zeit für die Beobachtung des Einzeltieres macht die Lahmheitserkennung im frühen Stadium immer schwieriger (VON KEYSERLINGK et al., 2009), sodass die Prävalenz an Lahmheiten von den Tierhaltern unterschätzt wird (WHAY et al., 2002; WHAY et al., 2003). Um die praktische Anwendung zu erleichtern, basieren die üblichen Gangbeurteilungen nur auf einem oder wenigen Faktoren (VON KEYSERLINGK et al., 2009). Dies bringt aber einen Verlust an Zuverlässigkeit und Aussagekraft mit sich (CHANNON et al., 2009).

SCHLAGETER-TELLO et al. (2014) berücksichtigten in ihrem Übersichtsartikel 25 verschiedene Verfahren der Gangbeurteilung. Allgemein beruhen manuelle Lahmheitsscores (Manual locomotion scoring systems, MLSS) auf der Beurteilung von Änderungen des Gangbildes (Abduktion/Adduktion, asymmetrischer und steifer Gang, verkürzte Schritte, reduzierte Belastung), der Haltung (gekrümmter Rücken, Hüftschwingen, Kopfschwingen) und anderer Befunde (reduzierte Ganggeschwindigkeit, Schwierigkeiten beim Drehen und Aufstehen) (SCHLAGETER-TELLO et al., 2014). Die Vielzahl an beschriebenen Methoden legt nahe, dass es keine universelle Methode gibt und jeder Ansatz Vor- und Nachteile bietet. Zudem existiert auch kein Standardprotokoll für die Beurteilung, was die Interpretation und Vergleichbarkeit der Ergebnisse zusätzlich erschwert (SCHLAGETER-TELLO et al., 2014).

Die in der Literatur am häufigsten beschriebene Methode ist der Locomotion Score (LS) nach SPRECHER et al. (1997). Dieses System zur Bewertung von

Lahmheiten stellt ein ordinalskaliertes Schema mit fünf Stufen dar, welches auf der Beurteilung von Gangsymmetrie, Schrittlänge, Belastung der Gliedmaßen und Rückenlinie beruht (SPRECHER et al., 1997). SPRECHER et al. (1997) empfahlen eine Einteilung in normaler Gang (Rücken im Stehen und Laufen gerade, tritt normal auf), leicht lahm (Rücken im Stehen normal, im Laufen leicht aufgekrümmt, Gang normal), moderat lahm (Rücken im Stehen und Laufen aufgekümmert, Gang leicht abnormal mit verkürzten Schritten auf einer Seite), deutlich lahm (Rücken im Stehen und Laufen aufgekümmert, tritt mit einem oder mehreren Beinen nur noch teilweise auf) und schwer lahm (Rücken im Stehen und Laufen aufgekrümmt, belastet ein Bein gar nicht mehr).

#### **2.4.2. Automatische Lahmheitsbeurteilung**

Die zunehmende Automatisierung aller Prozesse im Betrieb resultiert in einem erhöhten Anfall an Daten, welche für die Lahmheitserkennung genutzt werden können (VON KEYSERLINGK et al., 2009).

Das Problem der Scores zur automatischen Lahmheitsbeurteilung (automatic locomotion scoring systems, ALSS) ist der fehlende Goldstandard zur Kalibrierung und Validierung. Üblicherweise wird ein MLSS als Referenz herangezogen (SCHLAGETER-TELLO et al., 2014), wobei diese wechselnde Inter- und Intrarater-Variabilitäten aufweisen (CHANNON et al., 2009). Dennoch scheint die automatische Lahmheitserkennung für die Zukunft vielversprechend. Im Artikel von SCHLAGETER-TELLO et al. (2014) wurden 15 verschiedene Scores genannt, welche in drei große Ansätze zur automatischen Lahmheitserkennung eingeteilt werden können:

Der kinetische Ansatz misst die beim Gang auftretenden Kräfte (HALL, 2015). RAJKONDAWAR et al. (2002) erfassten dafür die durch die Klauen auf den Boden ausgeübte Gewichtskraft des Tieres mithilfe zweier Sensorplatten. Zudem kann die Änderung der Gewichtsverteilung im Stand zur Lahmheitsbeurteilung herangezogen werden (PASTELL et al., 2008; PASTELL et al., 2010; GHOTOORLAR et al., 2012). Allerdings ist diese Art der Lahmheitsbeurteilung mit Messfehlern behaftet (PASTELL et al., 2008).

Das Grundprinzip des kinematischen Ansatzes besteht in der Messung der Zeit, Ausprägung und Distanz verschiedener Gang- und Haltungsveränderungen (HALL, 2015). Dazu werden Videoaufnahmen von mit Markern gekennzeichneten Tieren

mit Computersoftware analysiert und ausgewertet (BLACKIE et al., 2013) oder das Gangmuster mithilfe von Einzelbildern aufgezeichnet und beurteilt (z. B. die Rückenlinie bei VIAZZI et al. 2013). Darüber hinaus gibt es noch eine Vielzahl anderer Möglichkeiten zur kinematischen Auswertung. Als Beispiel seien hier die Untersuchungen von KOFLER et al. (2012) aufgeführt. Mithilfe der Accelerometrie (Bewegungsmessung mittels Beschleunigungssensor) wurden in dieser Studie die Wahrscheinlichkeiten der einzelnen Lahmheitsgrade ermittelt und in einem zweiten Ansatz die Unterscheidung zwischen lahm und nicht lahm getroffen (KOFLER et al., 2012).

Beim indirekten Ansatz werden vielfältige Verhaltens- (Aktivität, Futteraufnahmeverhalten, Liegeverhalten) und Produktionsdaten (Milchmenge, Gewicht) als Indikatoren für eine vorhandene Lahmheit kombiniert (SCHLAGETER-TELLO et al., 2014). Die am häufigsten verwendete indirekte Methode wurde von ITO et al. (2010) publiziert. Diese beruht auf der Erfassung des Liegeverhaltens. DE MOL et al. (2013) verwendeten nicht absolute Werte, sondern Abweichungen von verschiedenen Parametern als Warnsignal. Sieben Faktoren der Aktivität, des Liegeverhaltens sowie Milchleistung und Kraftfutterreste wurden dafür kombiniert.

Zudem gibt es noch verschiedene Kombinationen dieser drei Ansätze (BLACKIE et al., 2011).

### **3. Zusammenhänge zwischen Parametern der Gliedmaßengesundheit und der Entstehung einer Ketonämie**

In der Literatur finden sich nur wenige Studien zum Zusammenhang zwischen Gliedmaßengesundheit und Ketonämie.

Bei COLLARD et al. (2000) hatten Kühe mit Laminitis eine schlechtere Energiebilanz in den ersten 50 (- 1064 kcal) und 100 Tagen (- 792 kcal) post partum als Tiere ohne Laminitis. Das totale Energiedefizit bei Tieren mit Klauenrehe war ausgeprägter (- 116 kcal) und die Zeit, in welcher die Tiere eine negative Energiebilanz aufwiesen, zwölf Tage länger als bei Tieren ohne Klauenrehe (COLLARD et al., 2000). Dies könnte ein Hinweis für eine erhöhte Prädisposition lahmer Tiere für Ketosen sein. In Studien von BERGE &

VERTENTEN (2014) und MITEV et al. (2011) wurde Lahmheit als Risikofaktor für eine Ketose signifikant belegt. Lahme Kühe hatten ein 1,7-fach erhöhtes Risiko für die Erkrankung an einer Ketose im Vergleich zu nicht lahmen Tieren (BERGE & VERTENTEN, 2014). Die Prävalenz einer Ketose bei lahmen Kühen betrug 52,6 % (MITEV et al., 2011). CALDERON & COOK (2011) stellten fest, dass für moderat und schwer lahme Kühe die Quadratmittelwerte für BHB im Blut signifikant höher waren (1,165 mmol/l BHB) als bei leicht lahmen (0,697 mmol/l BHB) und nicht lahmen Tieren (0,687 mmol/l BHB). In einer Studie von SUTHAR et al. (2013) erhöhte eine vorhandene subklinische Ketose ab dem Grenzwert von 1,1 mmol/l BHB im Blut das Risiko für Lahmheiten um das 1,8-fache.

Die Aktivität scheint durch hohe NEFA- und Ketonkörperkonzentrationen beeinflusst zu werden. Die maximalen und mittleren Aktivitätswerte waren in der Studie von ADEWUYI et al. (2006) von Tag zehn bis Tag 13 post partum mit der Plasma-NEFA-Konzentration signifikant negativ korreliert (maximale Aktivität:  $r = -0,566$ ;  $P < 0,01$ ; mittlere Aktivität:  $r = -0,421$ ;  $P < 0,05$ ). Bei EDWARDS & TOZER (2004) hatten Tiere mit einer Ketonämie bis Tag fünf nach der Diagnosestellung signifikant niedrigere und ab Tag zwölf nach der Diagnose signifikant höhere Aktivitätswerte als Tiere ohne Ketonämie. LIBOREIRO et al. (2015) fanden bei der Korrelationsanalyse einen schwachen Zusammenhang zwischen der NEFA-Konzentration und der Aktivität ( $r = +0,09$ ;  $P < 0,01$ ) sowie zwischen der BHB-Konzentration und der Aktivität ( $r = -0,19$ ;  $P < 0,01$ ) in der Zeit um die Kalbung. Alle Autoren waren bei der Interpretation des Zusammenhangs zwischen Aktivität und Ketonkörper- bzw. NEFA-Konzentrationen im Blut sehr vorsichtig, da unzählige weitere Faktoren wie Brunst (KIDDY, 1977) oder Alter und Laktationstag (READER et al., 2011) die Aktivität entscheidend beeinflussen.

ITLÉ et al. (2015) untersuchten den Zusammenhang zwischen Stehverhalten und Ketose bei Transitkühen. Die totale Stehdauer von Tieren mit hohen Blut-BHB-Werten war, verglichen mit Tieren ohne Ketonämie, in der Woche vor und am Tag der Kalbung signifikant verlängert ( $14,3 \text{ h/d} \pm 0,6 \text{ h/d}$  zu  $12,0 \text{ h/d} \pm 0,7 \text{ h/d}$  bzw.  $17,2 \text{ h/d} \pm 0,9$  zu  $12,7 \text{ h/d} \pm 0,9 \text{ h/d}$ ), während post partum keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden konnten. Die Anzahl der Stehperioden war am Tag der Kalbung bei Tieren mit Ketonämie gegenüber solchen ohne Ketonämie signifikant verringert ( $14,6 \pm 1,9$  Stehperioden/Tag zu

20,9 ± 1,8 Stehperioden/Tag), und die Dauer der Stehperioden am Tag der Kalbung verlängert (71,3 min/Stehperiode zu 35,8 min/Stehperiode).

In der Studie von KAUFMAN et al. (2016) verbrachten multipare Tiere mit subklinischer Ketose in der ersten (+ 35 min/d ± 19,7 min/d) und zweiten Woche (+ 31 min/d ± 17,6 min/d) post partum tendenziell ( $P = 0,08$ ) und in der dritten (+ 19 min/d ± 20,7 min/d) und vierten Woche (+ 41 min/d ± 18,9 min/d) post partum signifikant ( $P \leq 0,03$ ) mehr Zeit mit Liegen als gesunde Tiere. Tiere mit Ketose und einer weiteren Erkrankung hatten in der ersten Woche eine signifikant längere (+ 92 min/d ± 24,0 min/d,  $P < 0,001$ ) und in der zweiten Woche eine tendenziell längere Liegedauer (+ 38 min/d ± 21,4 min/d,  $P = 0,08$ ) als gesunde Tiere (KAUFMAN et al., 2016).

## **4. Infrarotspektroskopie**

### **4.1. Allgemeines**

Die Infrarotspektroskopie ist eine physikalische Analysemethode, die routinemäßig in der chemischen Analyse von Stoffen eingesetzt wird (SCHULZ, 1995). Das Grundprinzip beruht auf der Absorption von Infrarotstrahlen im Wellenlängenbereich (WL-Bereich) 780 nm bis 1 mm und der Wellenzahl (WZ)  $12800 \text{ cm}^{-1}$  bis  $10 \text{ cm}^{-1}$ , wobei je nach verwendeter Wellenlänge und -zahl zwischen Nahinfrarot- (NIR) (WL 780 nm bis  $2,5 \mu\text{m}$ , WZ  $12800 \text{ cm}^{-1}$  bis  $4000 \text{ cm}^{-1}$ ), Mittelinfrarot- (MIR) (WL  $2,5 \mu\text{m}$  bis  $25 \mu\text{m}$ , WZ  $4000 \text{ cm}^{-1}$  bis  $400 \text{ cm}^{-1}$ ) und Ferninfrarotspektroskopie (FIR) (WL  $25 \mu\text{m}$  bis 1 mm, WZ  $400 \text{ cm}^{-1}$  bis  $10 \text{ cm}^{-1}$ ) unterschieden werden kann. Die Absorption von Licht durch einen Stoff über den gesamten Infrarotbereich kann zu einem Gesamtspektrum zusammengefasst werden (SCHATZ, 2015). Dies kann Aufschlüsse über die chemische Zusammensetzung eines Stoffes geben (SCHATZ, 2015).

### **4.2. Prinzip der Infrarotspektroskopie**

#### **4.2.1. Physikalische Grundlagen**

##### **4.2.1.1. Aufbau des Atoms und Moleküls**

Im quantenmechanischen Modell zum Atomaufbau nach Bohr kreisen in einem Atom negativ geladene Elektronen in kreisförmigen oder elliptischen Bahnen um

einen positiv geladenen Kern (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Die Gesamtladung des Atoms ist null, die Kernladungszahl entspricht also der Zahl der Elektronen und auch der Ordnungszahl im Periodensystem (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Jede Umlaufbahn eines Elektrons hat einen gewissen Energiegehalt, der als Quantenzahl bezeichnet wird (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Durch Stoß mit anderen Atomen, vor allem aber durch Einwirkung von Strahlung kann es unter Energieaufnahme oder -abgabe zu Quantensprüngen von Elektronen in höhere bzw. niedrigere Energieniveaus kommen (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Zum Übergang eines Elektrons in den angeregten Zustand muss das Frequenzprinzip erfüllt sein, d. h. die einwirkende Strahlungsfrequenz muss der Energiedifferenz zwischen Normalzustand und angeregtem Zustand entsprechen, was meist bei einer Bestrahlung mit Infrarotlicht (IR-Licht) gegeben ist (GÜNZLER & GREMLICH, 2003; ARBEITSGRUPPE DR. S. KUBIK, 2016a).

Moleküle bestehen aus zwei oder mehreren Atomen, welche durch die auftretenden Wechselwirkungen eine definierte räumliche Anordnung besitzen (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Bei dipolaren Molekülen sind die positiven und negativen Ladungen räumlich nicht gleichmäßig verteilt (ARNOLD, 1999a). Da die Ladungen im Molekül insgesamt gleich groß sind und die auftretenden Kräfte (das sogenannte Dipolmoment) entgegengesetzt wirken, ist das Molekül als Ganzes neutral (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Grundvoraussetzung für eine Absorption von Strahlung ist eine Änderung des vorhandenen dynamischen Dipolmoments (z. B. bei Wasser) oder eine Induktion eines vorher nicht vorhandenen Dipolmoments (z. B. bei Kohlendioxid) (ARNOLD, 1999a; GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Falls keine Änderung oder Induktion eines Dipolmoments stattfindet, kann keine IR-Strahlung absorbiert werden (ARNOLD, 1999a; GÜNZLER & GREMLICH, 2003; ARBEITSGRUPPE DR. S. KUBIK, 2016a).

Bei Absorption von elektromagnetischer Strahlung und Erfüllung des Frequenzprinzips (die Frequenzen liegen im Allgemeinen im nahen und mittleren Infrarotbereich) kommt es zu einer Schwingungsbewegung der Molekülbindungen (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Falls der Energiegehalt der einwirkenden Strahlung gering ist und somit das Frequenzprinzip nicht erfüllt wird, kommt es zu einer Rotationsbewegung des Moleküls (GÜNZLER & GREMLICH, 2003).



#### 4.2.1.2. Wechselwirkung mit infrarotem Licht

IR-Licht liegt also energetisch ungefähr auf Höhe des Schwingungsniveaus von Molekülbindungen (ARBEITSGRUPPE DR. S. KUBIK, 2016a). Bei Absorption eines Lichtquants geht das Molekül vom Schwingungsgrundzustand in den ersten angeregten Zustand über (GÜNZLER & GREMLICH, 2003; ARBEITSGRUPPE DR. S. KUBIK, 2016a). Es kommt zu einem Ausschlag im gemessenen Spektrum (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Zusätzlich sind auch noch Übergänge in höhere, nicht benachbarte Schwingungsniveaus möglich (GÜNZLER & GREMLICH, 2003; ARBEITSGRUPPE DR. S. KUBIK, 2016a). Dies führt zu den Oberschwingungen, deren Intensitäten jedoch geringer sind (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Kombinationsschwingungen aus zwei oder mehreren Grundschwingungen führen ebenfalls zu schwächeren Banden (GÜNZLER & GREMLICH, 2003).

#### 4.2.1.3. Schwingungsformen

Die Anzahl der möglichen Schwingungsbewegungen beträgt bei zweiatomigen Molekülen 1, und bei mehratomigen Molekülen  $3x$ , wobei  $x$  die Anzahl der Atome wiedergibt (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Bei drei dieser Schwingungen kommt es nur zu einer parallelen Verschiebung mit Veränderung des Masseschwerpunktes des Moleküls und keiner Verschiebung der Atome zueinander (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Weitere drei Schwingungen (zwei bei linearen Molekülen) führen nur zu einer Rotation um den Molekülschwerpunkt und somit auch keiner Änderung des Dipolmoments (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Somit bleiben  $3x - 6$  bzw.  $3x - 5$  Schwingungsfreiheitsgrade übrig, welche unabhängig voneinander angeregt werden können und als Normalschwingungen bezeichnet werden (GÜNZLER & GREMLICH, 2003; ARBEITSGRUPPE DR. S. KUBIK, 2016a). Diese Normalschwingungen können in Valenzschwingungen (Streckschwingungen, z. B. symmetrische oder antisymmetrische Valenzschwingungen) und Deformationsschwingungen (Schwingungen mit Veränderung des Bindungswinkels z. B. Scherschwingung, Drehschwingung, Wippschwingung) eingeteilt werden (GÜNZLER & GREMLICH, 2003; LUTTERBECK & WINKEL, 2009). Zwei gleichartige Schwingungsformen, welche sich nur in ihren Raumkoordinaten unterscheiden, und somit auch dieselbe Anregungsfrequenz benötigen, bezeichnet man als entartet oder degeneriert (GÜNZLER &

GREMLICH, 2003). Zwei verschiedene Schwingungsformen mit zufällig gleicher Frequenz nennt man zufällig entartet (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Zusätzlich zu den Grundschwingungen treten auch Oberschwingungen, welche durch Quantensprünge in höhere Terme entstehen (GÜNZLER & GREMLICH, 2003; ARBEITSGRUPPE DR. S. KUBIK, 2016a), und Kombinationsschwingungen, welche durch Kombination mehrerer Grundschwingungen entstehen, auf (GÜNZLER & GREMLICH, 2003).

#### 4.2.1.4. Infrarotspektrum

Auf Molekülebene lassen sich also viele isolierte Schwingungen betrachten. Durch die Überlagerung verschiedener Grundschwingungen sieht man eine Reihe von Absorptionsbanden, welche das Gesamtspektrum ergeben (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Die Schwingungsamplitude der Moleküle ist abhängig von der Masse der beteiligten Atome (ARNOLD, 1999a). Schwere Atome schwingen langsamer und schwächer als leichte (ARNOLD, 1999a). So schwingen z. B. die Atome innerhalb der einzelnen funktionellen Gruppen schneller als die funktionellen Gruppen gegeneinander (ARNOLD, 1999a). Somit können einzelne Banden des Spektrums den Schwingungen einzelner Strukturelemente zugeordnet werden (ARNOLD, 1999a; ARBEITSGRUPPE DR. S. KUBIK, 2016b). Viele funktionelle Gruppen besitzen charakteristische Absorptionsfrequenzen und –wellenzahlen, welche sich stark voneinander unterscheiden, wodurch man auf die Struktur eines Moleküls schließen kann (GÜNZLER & GREMLICH, 2003; ARBEITSGRUPPE DR. S. KUBIK, 2016b).

Zur Quantifizierung des Absorptionsvermögens wird der Transmissionsgrad  $\tau$  verwendet (TÖPEL, 2016). Der Transmissionsgrad  $\tau$  entspricht der Transparenz und berechnet sich aus dem Quotienten aus der Intensität des austretenden Lichts  $I$  und der Intensität des einfallenden Lichts  $I_0$  (TÖPEL, 2016).

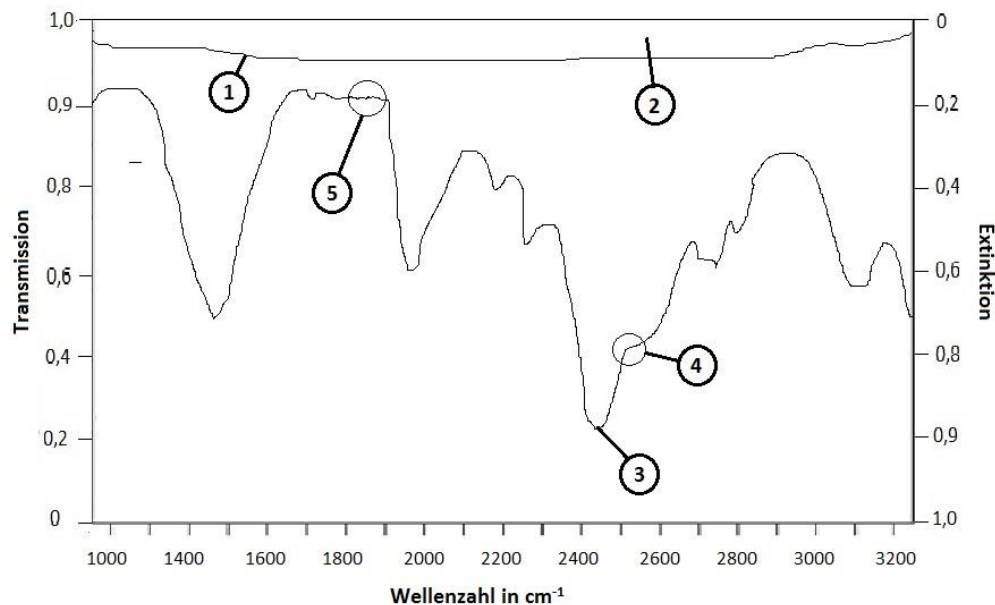
$$\text{Transmissionsgrad } \tau = \frac{I}{I_0}$$

Die Extinktion  $E$  ist der logarithmierte Kehrwert des Transmissionsgrades  $\tau$  (TÖPEL, 2016). Sie wird auch als optische Dichte bezeichnet und ist von dem molaren Extinktionskoeffizienten  $\epsilon$ , der Konzentration des gelösten Stoffes  $c$  und der Schichtdicke  $d$  abhängig (TÖPEL, 2016).

$$\text{Extinktion } E = \log \frac{I_0}{I} = \varepsilon * c * d$$

Bei bekanntem molaren Extinktionskoeffizienten  $\varepsilon$  und konstanter Schichtdicke  $d$  ist die Extinktion  $E$  bei einer bestimmten Wellenlänge proportional zur Konzentration des gelösten Stoffes und kann deshalb zu dessen quantitativen Bestimmung eingesetzt werden (TÖPEL, 2016).

Anhand Abbildung 3 sollen die grundsätzlichen Begriffe eines Infrarotspektrums erläutert werden:



1. Basis, Grundlinie, Background: Kurve ohne Substanz im Strahlengang
2. Gebiet zwischen Basis und Transmission 1,0: Untergrund- bzw. Reflexionsverluste
3. Absorptionsmaximum bzw. Transmissionsminimum der Schwingungsbande: Lage maximaler Strahlungsenergieaufnahme durch das Molekül
4. Schulter: zwei nicht aufgetrennte Banden
5. Störungen durch Absorption von CO<sub>2</sub> und Luft

**Abbildung 3:** Beispiel eines Infrarotspektrums mit Erklärung der grundlegenden Begrifflichkeiten, nach GÜNZLER & GREMLICH (2003), modifiziert

### **4.3. Aufbau eines Spektrometers**

Nach dem Aufbau kann man drei Typen von Geräten unterscheiden: nicht-dispersive Geräte, dispersive Geräte und Fourier-Transform-Geräte. Diese unterscheiden sich in der Art der Zerlegung des Lichts in seine spektralen Bestandteile, welche für die Infrarotspektroskopie nötig ist (ARNOLD, 1999b).

#### **4.3.1. Nichtdispersive und dispersive Geräte**

Die einfachsten Spektrometer nutzen spezielle Filter, um einzelne Wellenlängen zu selektieren (ARNOLD, 1999b). Nacheinander werden diese einzelnen Filter in den Strahlengang eingebracht und so das IR-Spektrum aufgenommen (ARNOLD, 1999b). Diese nichtdispersiven Geräte werden aufgrund der schlechten Auflösung nur selten benutzt (ARNOLD, 1999b).

Dispersive Geräte nutzen die Brechkraft von Prismen oder Beugungsgittern, um die verschiedenen Wellenlängen zu separieren (ARNOLD, 1999b). Das Licht wird parallelisiert, an den Prismen oder Beugungsgittern gebrochen und die gewünschte Wellenlänge durch einen Spalt ausgewählt (ARNOLD, 1999b). Der Wechsel der Wellenlänge erfolgt durch Winkelveränderung des Prismas bzw. Drehung des Beugungsgitters (ARNOLD, 1999b).

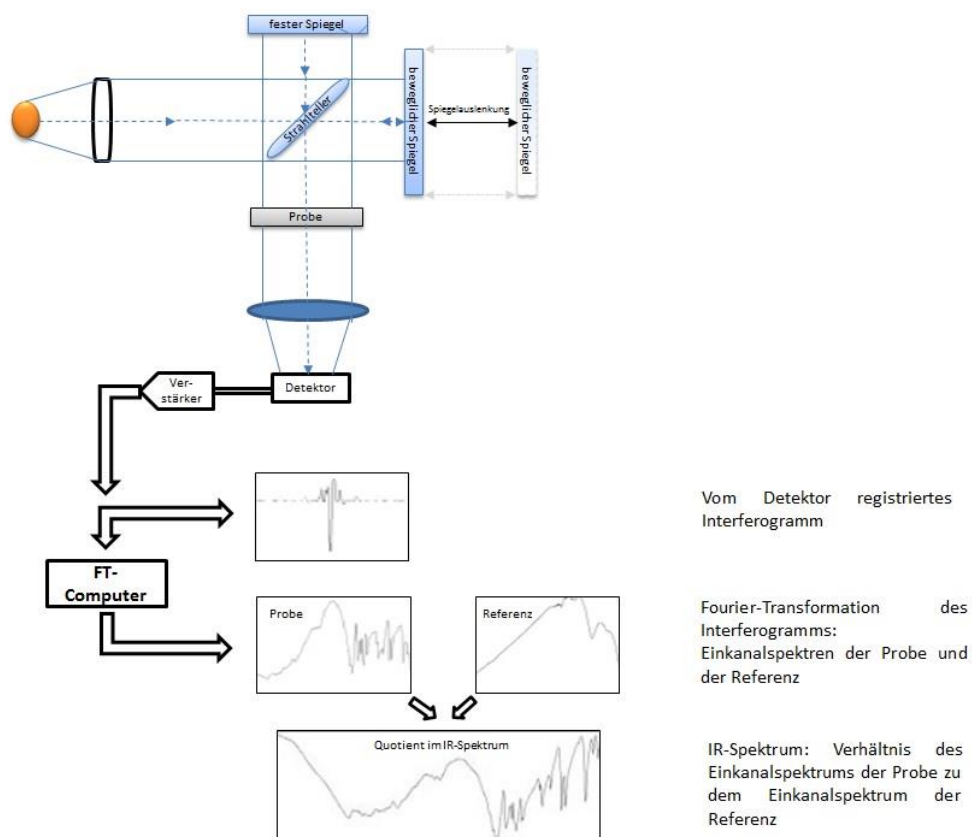
#### **4.3.2. Fourier-Transform-Infrarot-Geräte (FTIR-Geräte)**

Durch den digitalen Fortschritt verdrängten FTIR-Geräte die klassischen Spektrometer (ARNOLD, 1999b; GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Bei FTIR-Geräten werden keine einzelnen Wellenlängen separiert und nacheinander gemessen, sondern simultan mit allen Wellenlängen mithilfe eines Michalson-Interferometers ein Interferogramm aufgezeichnet (ARNOLD, 1999b; GÜNZLER & GREMLICH, 2003)

Ein von einer Lichtquelle ausgehendes, paralleles Lichtbündel wird durch einen halbdurchlässigen Strahlteiler in zwei Teile gespalten. Ein Teil wird um  $45^\circ$  abgelenkt, gelangt zu einem festen Spiegel und wird dort reflektiert (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Der andere Teil transmittiert durch den Strahlteiler zu einem beweglichen Spiegel, dessen Abstand bekannt ist, und wird dort ebenfalls zurückreflektiert (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Je nach Wegstrecke zum beweglichen Spiegel interferieren die zwei Lichtbündel zu einer Gesamtwelle, welche verstärkt (konstruktive Interferenz) oder abgeschwächt (destruktive Interferenz) wird (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Der Strahl passiert

anschließend die Probe und wird vom Detektor registriert (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Das erhaltene Interferogramm beschreibt die Intensität der IR-Strahlung, welche ihrerseits von der Auslenkung des beweglichen Spiegels abhängig ist (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Durch einen nachgeschalteten Computer kann durch Fouriertransformation das sog. Einstrahlspektrum berechnet werden (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Das IR-Spektrum ergibt sich aus dem Vergleich des Referenzeinstrahlspektrums ohne Probe mit dem Einstrahlspektrum mit der dem Detektor vorgeschalteten Probe (GÜNZLER & GREMLICH, 2003).

### Aufbau eines FTIR Spektrometers



**Abbildung 4:** Aufbau eines FTIR-Spektrometers, nach GÜNZLER & GREMLICH (2003), modifiziert

Der Vorteil der FTIR-Geräte liegt darin, dass die Gesamtheit aller Wellenlängen gemessen werden kann und somit ein deutlich besseres Signal/Rausch-Verhältnis erzielt wird (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Durch den Wegfall des bei

dispersiven Geräten notwendigen Spaltes erreicht eine größere Lichtmenge den Detektor und verbessert wiederum das Signal/Rausch-Verhältnis (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Zusätzlich können durch die schnelle Bewegung des Spiegels vollständige Spektren in Bruchteilen einer Sekunde errechnet werden (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Durch die Kalibrierung der Spiegelausrichtung mithilfe eines simultan erzeugten, bekannten Helium-Neon-Laser-Interferogramms resultiert eine enorm hohe Wellenzahlgenauigkeit von FTIR-Spektren (GÜNZLER & GREMLICH, 2003).

#### **4.4. Anwendungsmöglichkeiten in der Veterinärmedizin**

##### **4.4.1. Lebensmitteluntersuchungen**

Die klassische Anwendung von Mittelinfrarotspektroskopie besteht, neben einigen quantitativen Nachweisen, vor allem in der Identifizierung von (Inhalts)Stoffen (SCHULZ, 1995). Mit der Zeit wurden einige auf der IR-Spektroskopie basierende Methoden entwickelt, die in der Lebensmittelanalytik für die Charakterisierung von Fetten, Kohlenhydraten, Proteinen, Aromastoffen und Umweltkontaminanten eingesetzt werden (SCHULZ, 1995). Als Beispiel seien hier die Identifizierung und Qualitätsbestimmung verschiedenster Speisefette, die Qualitätsbeurteilung von Weizen und Reis, die Rohstoffüberprüfung für die Bierherstellung, die Charakterisierung der Käsureifung und der Nachweis von Pestiziden und anderen Umweltkontaminanten, z. B. bei Bestimmung der maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen, aufgeführt (SCHULZ, 1995).

Die IR-Spektroskopie ist als „Routineverfahren zur Untersuchung der Anlieferungsmilch auf Fett und Eiweiß“ in der „Amtlichen Sammlung von Untersuchungsverfahren“ nach § 64 Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch (LFGB) genannt (BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT, 2014). Auch bei der monatlichen Milchleistungsprüfung wird die FTIR eingesetzt (LANDESKONTROLLVERBAND NORDRHEIN-WESTFALEN E.V.).

Zusätzlich wird die IR-Spektroskopie auch zur Bestimmung der mikrobiologischen Beschaffenheit und Erregerdifferenzierung der Milch eingesetzt (LAMPRELL et al., 2006; NICOLAOU & GOODACRE, 2008).

#### 4.4.2. Ketosediagnostik

Auch im Bereich der Ketosediagnostik gewinnt die Infrarotspektroskopie in letzter Zeit zunehmend an Bedeutung.

DE ROOS et al. (2007) bewerteten in ihrer Studie die kommerzielle Ketosekalibrierung von FOSS Analytic A/S, Hillerød, DK, mittels Fourier-Transform-Infrarotspektroskopie zur Bestimmung von Azetat und BHB in der Milch. Die Ergebnisse der FTIR zeigten für die Bestimmung einer erhöhten Ketonkörperkonzentration in der Milch eine sehr hohe Spezifität von 95 % (BHB und Ac) und eine hohe Sensitivität von 69 % (BHB) bzw. 70 % (Ac). Ähnliche Spezifitäten und Sensitivitäten zeigten sich für die FTIR in der Untersuchung von VAN KNEGSEL et al. (2010) (Spezifität 71 % für erhöhte Milch-BHB-Werte, 70 % für erhöhte Milch-Azeton-Werte; Sensitivität: 80 % für Milch-BHB und Milch-Azeton), welche damit über den festgestellten Kennwerten für das Milchlaktat-Milchprotein-Verhältnis lagen. HEUER et al. (2001) erhielten eine je nach Schwellenwert sehr schwankende Spezifität (85 % bis 100 %) und Sensitivität (79 % bis 100 %) der Azetonbestimmung in der Milch mittels IR-Spektroskopie. Die Grenzwerte für die Ketonkörper zur Unterscheidung zwischen Ketose/keine Ketose variieren in den verschiedenen Studien. So lag der optimale Grenzwert für Milchlaktat bei VAN KNEGSEL et al. (2010) und HEUER et al. (2001) bei 0,7 mmol/l, DE ROOS et al. (2007) erhielten bei einem Grenzwert von 0,15 mmol/l Azeton die besten Ergebnisse. Der optimale Grenzwert für Milch-BHB variierte zwischen 0,1 mmol/l bei DE ROOS et al. (2007) und 0,23 mmol/l bei VAN KNEGSEL et al. (2010). Auffällig ist ein hoher Anteil an falsch-positiven Ergebnissen z. B. 25 % bis 27 % bei DE ROOS et al. (2007) für Azeton und BHB bzw. mindestens 27 % bei HANSEN (1999) für Azeton. Auch in Kombination mit weiteren Kennwerten wie Laktationszahl, Jahreszeit und dem Milchlaktat-Protein-Verhältnis, wie es VAN DER DRIFT et al. (2012) in ihrer Studie durchführten, eignet sich die Bestimmung von Milch-BHB und Milch-Azeton mittels FTIR nicht zur Einzeltierdiagnostik der Ketose (PPV 39,0 % beim optimalen Grenzwert). Die Autoren zogen die Schlussfolgerung, dass die FTIR zur Vorauswahl von möglichen Ketosefällen verwendet und vorselektierte Tiere einer umfangreichen klinischen Untersuchung oder weiterführender Diagnostik unterzogen werden sollten (HANSEN, 1999; VAN DER DRIFT et al., 2012). Aufgrund der geringen Konzentration an Azetoazetat ist dessen Nachweis mittels

Infrarot-Spektroskopie sehr schwierig und wird deshalb nicht für die Diagnostik empfohlen (DE ROOS et al., 2007; VAN KNEGSEL et al., 2010).

Das Projekt OptiMIR ist eine Zusammenarbeit von zwölf Kontrollverbänden aus Belgien, Frankreich, Irland, Großbritannien, Luxemburg und Deutschland zur Nutzung der IR-Spektroskopie der Milch für das Herdenmanagement (EUROPEAN MILK RECORDING (EMR), 2017). Neben der Trächtigkeit, der Eutergesundheit und der Methanproduktion soll im Rahmen des Projektes auch der Stoffwechselstatus mithilfe Mittelinfrarotspektroskopie untersucht werden (EUROPEAN MILK RECORDING (EMR), 2017). Erste Ergebnisse, publiziert von GRELET et al. (2016), zeigen für die Kreuzvalidierung bzw. die externe Validierung ein hohes Bestimmtheitsmaß für die drei wichtigsten Marker BHB ( $R^2 = 0,71 \pm 0,109$  bzw.  $R^2 = 0,63 \pm 0,083$ ), Azeton ( $R^2 = 0,73 \pm 0,248$  bzw.  $R^2 = 0,67 \pm 0,196$ ) und Zitrat ( $R^2 = 0,9 \pm 0,7$  bzw.  $R^2 = 0,76 \pm 0,86$ ). Insgesamt wurden bei einem Grenzwert von 0,2 mmol/l für den Milch-BHB-Gehalt 86,5 % der Daten in der Kreuzvalidierung und 90,8 % in der externen Validierung der richtigen BHB-Kategorie zugeordnet (GRELET et al., 2016). Der Grenzwert für Azeton in der Milch wurde bei 0,150 mmol/l festgesetzt; die Trefferrate für eine richtige Kategorisierung lag bei 93,4 % bzw. 89,3 % (GRELET et al., 2016).



### **III. MATERIAL UND METHODEN**

#### **1. Praktischer Teil**

##### **1.1. Teilnehmende Betriebe**

Zur Durchführung des Versuchsvorhabens wurden im Zeitraum von Mai 2015 bis Februar 2016 26 Milchviehbetriebe einmal wöchentlich über einen Zeitraum von sieben Wochen aufgesucht. Tiere, welche sich am Tag des Betriebsbesuches zwischen fünftem und 50. Laktationstag befanden, wurden in den Versuch aufgenommen. Es handelte sich ausschließlich um Kühe der Rasse Deutsches Fleckvieh. 16 Betriebe waren mit einem automatischen Melksystem (AMS) der Hersteller Lemmer-Fullwood GmbH (Lohmar, DE) und zehn Betriebe mit einem automatischen Melksystem der Firma Lely S.à.r.l. (Maassluis, NL) ausgestattet. Zunächst wurden Betriebe im Nord- und Südosten Münchens schriftlich über das Forschungsvorhaben informiert und anschließend telefonisch zu ihrem Interesse an einer Teilnahme befragt. Von den insgesamt 60 angeschriebenen Betriebsleitern erklärten sich 26 Betriebsleiter bereit, ihre Tiere für das Projekt untersuchen und beproben zu lassen. Die 26 Betriebe wurden auf vier Durchgänge aufgeteilt, sodass in einem siebenwöchigen Durchgang sechs bis sieben Betriebe parallel besucht wurden. Der Versuch wurde unter dem Aktenzeichen 55.2-1-54-2532-2-2015 der Regierung von Oberbayern angezeigt und am 8. April 2015 genehmigt.

##### **1.2. Vorversuch**

Es wurden ein Lemmer-Fullwood-Betrieb und ein Lely-Betrieb für den Vorversuch bestimmt. Der Vorversuch diente zur Sicherstellung einer reibungslosen Probenlogistik für den praktischen Teil und zur Prüfung der Durchführbarkeit des erstellten Befunderhebungsbogens für die klinische Untersuchung der Tiere. Im Anschluss an den Vorversuch wurde der Befunderhebungsbogen für den Hauptversuch entsprechend angepasst.

### 1.3. Erstbetriebsbesuch

Während des Erstbetriebsbesuchs wurden die Betriebsleiter persönlich über das Studiendesign informiert, allgemeine Betriebsdaten erhoben und eine Stallbegehung mit Vermessung einiger Tiere und der vorhandenen Liegeboxen vorgenommen (Erhebungsbogen „Erstbetriebsbesuch“, Anhang 1 bis Anhang 5).

### 1.4. Hauptversuch

Es wurden nur Tiere mit mindestens 75 % Fleckviehanteil in den Versuch aufgenommen. Pro Besuch wurden bis zu acht Tiere, die sich im Zeitraum zwischen dem fünften und dem 50. Laktationstag befanden, klinisch untersucht und Blut- und Milchproben gewonnen.

#### 1.4.1. Datensicherung der Herdenmanagementprogramme

Vor Beginn der praktischen Phase wurden in Zusammenarbeit mit Technikern der Firmen Lely und Lemmer-Fullwood spezielle Erweiterungspakete für die jeweiligen Herdenmanagementprogramme erstellt. Mittels dieser Zusatzpakete, die beim Erstbetriebsbesuch ins Managementprogramm des Betriebes eingespeist wurden, wurden wichtige Informationen (allgemeine Tierdaten, Aktivitätsdaten etc.) der jeweils letzten zehn Tage automatisch in Form einer Textdatei gespeichert. Die Textdateien mit allen erfassten Daten wurden jeweils am Beginn jedes Betriebsbesuchs lokal gespeichert und per E-Mail an das LKV Bayern e. V. versendet, um eine zeitgleiche Auswertung während der praktischen Phase zu ermöglichen.

Die genutzten Parameter der Herdenmanagementprogramme sind in Tabelle 1 aufgeführt. Ein Überblick aller erfassten Daten ist in Anhang 6 zu finden.

**Tabelle 1:** Daten aus den Herdenmanagementprogrammen von Lely und Lemmer-Fullwood, die im Versuch genutzt wurden

<b>Erfassung bei beiden Managementprogrammen</b>	<b>Erfassung nur bei Lemmer-Fullwood-Betrieben</b>	<b>Erfassung nur bei Lely-Betrieben</b>
Name Betrieb Betriebsnummer Lebenskennummer Kuh Halsbandnummer Kuh Laktationstag Laktationsnummer	Aktivität/Stunde „Hinlegeereignisse“/Tag Liegedauer/Tag „Liegeverhältnis“/Tag „Unruhefaktor“/Tag	Aktivität/Tag

### **1.4.2. Klinische Untersuchung und Probengewinnung**

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchung und der Milch- und Blutprobenanalyse bildeten die Basis für das Gemeinschaftsprojekt des Milchprüfring Bayern e.V. (MPR Bayern e.V.), des Landeskuratorium der Erzeugerringe für tierische Veredelung in Bayern e.V. (LKV Bayern e.V.) und der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU München mit dem Titel „Entwicklung eines Frühwarnsystems für Stoffwechselstörungen bei Milchkühen anhand der IR-Spektren der Milch“. Im Folgenden wird auf die für die vorliegende Arbeit relevanten Punkte eingegangen; der gesamte Untersuchungsbogen mit den Unterpunkten Allgemeinuntersuchung, spezielle Untersuchung des Euters und spezielle Untersuchung der Gliedmaßen ist in Anhang 7 bis Anhang 12 ersichtlich.

#### **1.4.2.1. Allgemeines**

Zur Überprüfung des entwickelten Erhebungsbogens und zur gegenseitigen Abstimmung und Standardisierung der Befunde in unklaren Fällen wurde ein Testlauf des Untersuchungsganges an der Klinik für Wiederkäuer durchgeführt.

Den entwickelten Untersuchungsgang führten die zwei Projekt tierärzte jeweils parallel an zwei Tieren durch. Bei Untersuchungen, welche nicht alleine durchgeführt werden konnten, wirkte der zweite Tierarzt unterstützend. Dabei bestand eine feste Aufgabenverteilung, um die Vergleichbarkeit der erhaltenen Daten zu gewährleisten.

Alle Versuchstiere wurden zur Untersuchung im Fressfanggitter fixiert. Zudem wurden die Tiere mit Fesselbändern mit Klettverschluss (Fritz Göbel GmbH & Co. KG, Willingen, DE) markiert, um das Wiederauffinden für die Folgeuntersuchungen zu erleichtern.

#### **1.4.2.2. Spezielle Untersuchung der Gliedmaßen**

Zur Lahmheitsbeurteilung wurde der Locomotion Score nach SPRECHER et al. (1997) verwendet. Die Tiere wurden nach Abschluss der klinischen Untersuchung und der Probengewinnung aus der Fixierung gelöst und die Rückenlinie sowie die Belastung der Gliedmaßen im Stand und im Schritt bewertet. Lahmheit wurde als ein  $LS \geq 2$  definiert. Der gesamte Erhebungsbogen „Spezielle Untersuchung Gliedmaßen“ ist in Anhang 11 und Anhang 12 dargestellt.

### 1.4.2.3. Blutprobengewinnung

Die Blutabnahme erfolgte aus der Vena caudalis mediana (Schwanzvene) nach dem von STÖBER & GRÜNDER (1990) beschriebenen Vorgehen. Dafür kam ein Vakutainersystem bestehend aus einer Kanüle (Vacutainer® PrecisionGlide™ Multiple Sample Needle, 20G \* 1,5) und einem Vakutainerröhrchen (Vacutainer® Clot Activator Tube Plus Blood Collection Tube, 10 ml) der Firma Becton, Dickinson and Company, Plymouth, UK zum Einsatz. Bei wenigen Tieren war eine Blutentnahme an der Schwanzvene nicht möglich. Bei diesen Tieren erfolgte die Blutentnahme aus der Vena jugularis.

Die Blutproben wurden vor Ort zehn Minuten bei 4000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert (mobile Zentrifuge Hettich EBA 270, Hettich Lab Technology, Tuttlingen, DE) und das Serum mit Hilfe einer Pipette (Transferpipette® 100 - 1000 µl, Brand GmbH + Co. KG, Wertheim, DE) auf zwei beschriftete 2 ml Epipetten (Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe, DE) aufgeteilt. Die Proben wurden anschließend auf 4 °C bis 8 °C gekühlt und im Labor der Klinik für Wiederkäuer analysiert.

### 1.4.2.4. Milchprobengewinnung

Die Milchprobengewinnung erfolgte unter denselben Bedingungen wie bei der amtlichen Milchleistungsprüfung. Der Besuch des automatischen Melksystems der Kühe geschah freiwillig; in Fällen zu langer Melkintervalle wurden die entsprechenden Tiere in den Wartebereich des automatischen Melksystems gebracht. Die Probenahme wurde jeweils am Vortag des Betriebsbesuches (über zwölf Stunden von 7:00 Uhr bis 19:00 Uhr) mit einem speziellen Milchprobenentnahmesystem für Lemmer-Fullwood- und Lely-Melkroboter (Probenentnahmeshuttle Typ 5.1501.0020.1, Lely Industries NV, Maassluis, NL) durch die Betriebsleiter vorgenommen. Die verwendeten Milchprobenflaschen (Typ 6845-xx, 50 ml, Bartec Benke GmbH, Reinbek/Hamburg, DE) mit 0,1 ml Konservierungsmittel wurden den Betriebsleitern zur Verfügung gestellt. Das verwendete Konservierungsmittel des Milchprüfring Bayern e.V., Wolnzach, beinhaltet mehrere Reagenzien, welche die Lagerung der Milchproben bei Raumtemperatur erlauben (Chloramphenicol, Ethanol, Bronopol, Zitronensäure-Tri-Natrium-Salz-Dihydrat 99%ig, Patentblau, Natriumazid, Eosin, Xanthan, demineralisiertes Wasser). Die Lagerung der Milchproben erfolgte bei Umgebungstemperatur. Am Tag des Betriebsbesuches wurden die gewonnenen

Milchproben anhand des Barcodes vom zuständigen Leistungsüberprüfer (LOP) dem jeweiligen Tier zugeordnet, codiert und der jeweiligen Molkerei oder Sammelstelle zugeführt. Von hier aus gelangten die mit Proben gefüllten Rundmagazine (LKV Rundmagazine, Füllmenge 85 Probeflaschen) durch Kuriere in das Labor des Milchprüfung Bayern e.V. in Wolnzach.

## **1.5. Probenverarbeitung**

### **1.5.1. Blutprobenanalyse**

Für die Bestimmung aller Blutparameter wurden 200 bis 500 µl Serum verwendet. Die gewonnenen Serumproben wurden im Labor der Klinik für Wiederkäuer mit dem Untersuchungsgerät Cobas c311-Analyzer der Firma Roche Diagnostics, Rotkreuz CH, untersucht. Dieses vollautomatische Analysegerät nutzt photometrische Messungen mit ionenselektiven Elektroden zur Bestimmung der BHB-Konzentration im Blut. Als Grenzwert für eine Ketonämie wurde ein BHB-Wert von  $\geq 1,2$  mmol/l gewählt (ENJALBERT et al., 2001; MCART et al., 2012; SUTHAR et al., 2013; VANHOLDER et al., 2015). Die Rückstellproben wurden zur Lagerung bei -20 °C in die Gefrierzelle der Klinik für Wiederkäuer gebracht.

### **1.5.2. Milchprobenanalyse**

Die Untersuchung der Milchproben erfolgte analog dem Vorgehen bei der monatlichen Milchleistungsprüfung. Die Milchproben lagerten bis zur Untersuchung bei 5 °C bis 6 °C in einem gekühlten Raum mit Temperaturüberwachung und -aufzeichnung. Die Probenröhrchen wurden für die Analyse automatisiert aus den Probenkassetten entnommen und anschließend mittels des Analysegerätes MilkoScan FT6000<sup>®</sup> der Firma FOSS GmbH, Hamburg, DE, untersucht.

Der MilkoScan FT6000<sup>®</sup> basiert auf der Fourier-Transform-Infrarotspektroskopie (FTIR) und wurde zur Bestimmung des IR-Spektrums der Milchproben genutzt. Aus dem IR-Spektrum einer Milchprobe kann der Gehalt an Fett, Protein, Laktose, Harnstoff, Zitronensäure, Trockenmasse, fettfreie Trockenmasse und Kasein berechnet werden. Die Kalibrierung erfolgte wöchentlich mit zertifizierten Referenzstandards der QSE GmbH, München, DE. Zudem wurde nach jeder 45. Probe mit einer internen Referenzprobe nachkalibriert.

Nach Abschluss der Analysen wurden die Milchprobenröhrchen in der Hochleistungswaschanlage Typ 6858-31/-32 der Firma BARTEC GmbH, Gotteszell, DE, gewaschen und getrocknet. Nach Zugabe von Konservierungsmittel wurden die Röhrchen in die Rundmagazine gefüllt. Kurierfahrer brachten die Rundmagazine anschließend im Austausch gegen mit frischen Milchproben gefüllte Rundmagazine an die kooperierenden Molkereien und Sammelstellen.

## **2. Statistik**

### **2.1. Vorbereitung des Datensatzes**

Die ausgefüllten Erhebungsbögen der klinischen Untersuchung wurden maschinell ausgewertet und in Excel-Tabellen (Microsoft Office Standard 2010, Microsoft Excel Version 14.0.7173.5000, Microsoft Corporation, Redmont, USA) übertragen. Die exportierten Listen der Herdenmanagementprogramme und die Ergebnisse der Milch- und Blutprobenuntersuchungen wurden in Tabellenform übertragen und mit den Daten der klinischen Untersuchung verknüpft. Bei den automatisch ermittelten Werten aus dem Herdenmanagementprogramm wurde der Mittelwert der drei Tage vor dem jeweiligen Untersuchungstermin (...\_v\_mw3) für die weitere Auswertung herangezogen.

Nach der Aufbereitung aller Daten erfolgte die Auswertung folgender Parameter: Locomotion Score, BHB-Wert sowie die kontinuierlich ausgelesenen Daten Aktivität (Lely-Betriebe und Lemmer-Fullwood-Betriebe), Liegedauer, „Liegeverhältnis“, „Hinlegeereignisse“ und „Unruhefaktor“ (Lemmer-Fullwood-Betriebe) (Tabelle 2).

**Tabelle 2:** Übersicht der verwendeten Parameter aus den Herdenmanagementprogrammen der automatisierten Melksysteme nach LELY CENTER BAYERN (2016) und LEMMER FULLWOOD GMBH (2016)

Parameter	Abkürzung	Erklärung	Einheit	Ermittlung
Aktivität (Lely)	akt_v_mw3_Lely		dimensionslos	Halsband
Aktivität (Lemmer-Fullwood)	akt_v_mw3	Ø Schrittzahl pro Stunde	Schritte/Stunde	Pedometer
Liegedauer (Lemmer-Fullwood)	ldauer_v_mw3	Liegezeit/Tag	Stunden/Tag	Pedometer
„Liegeverhältnis“ (Lemmer-Fullwood)	lh_v_mw3	relativer Anteil der Liegedauer in Bezug auf die Gesamtstunden	Prozent	Berechnung (tägliche Liegedauer in Stunden/24 Stunden)
„Hinlegeereignisse“ (Lemmer-Fullwood)	hinleg_v_mw3	Anzahl der Ablegevorgänge	dimensionslos	Pedometer
„Unruhefaktor“ (Lemmer-Fullwood)	un_v_mw3	Verhältnis von ermittelter täglicher Aktivität und täglichem „Liegeverhältnis“	Ø Schritte/Stunde	Berechnung (tägliche Aktivität in Schritten pro Stunde dividiert durch das tägliche Liegeverhältnis)

Die Datenermittlung bei Betrieben mit automatischem Melksystem der Firma Lely erfolgte über einen Sensor im Halsband, die Datenermittlung bei Betrieben mit Melkrobotern der Firma Lemmer-Fullwood erfolgte über Pedometer. Die Auswertung der Parameter erfolgte getrennt für Lely und Lemmer-Fullwood. Aufgrund von Unterschieden bezüglich der Ausstattung des jeweiligen Roboters und der jeweiligen Version des verwendeten Herdenmanagementprogrammes der Lemmer-Fullwood-Betriebe konnten nicht für jeden Betrieb alle Parameter erhoben werden. Die Parameter „Liegeverhältnis“ und „Unruhefaktor“ wurden berechnet (Tabelle 2).

Alle erhobenen Parameter der Gliedmaßengesundheit wurden auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen „Ketonämie“ und „keine Ketonämie“ geprüft, der Laktationstag, die Laktationsnummer, die Aktivität und der Locomotion Score zusätzlich bei der Modellentwicklung zur Feststellung von Einflüssen auf den BHB-Wert im Blut, den Extinktionen der Milch und der Aussagekraft eines auf IR-Spektren basierenden Frühwarnsystems für Ketonämien berücksichtigt.

Für die Beurteilung dieser Zusammenhänge zwischen verschiedenen Parametern und der BHB-Konzentration im Blut bzw. der Extinktion der Milch wurden gemischte lineare Modelle verwendet. Dafür bedurfte es einer Kategorisierung der verschiedenen Parameter. Diese Einteilung ist in Tabelle 3 dargestellt. Für die Auswertung nach Gruppen wurden jene Faktorstufen als Referenz gewählt, welche den höchsten BHB-Wert erwarten ließen (CALDERON & COOK, 2011; MCART et al., 2012; SUTHAR et al., 2013; LIBOREIRO et al., 2015; VANHOLDER et al., 2015). Diese sind in Tabelle 3 fett und unterstrichen hervorgehoben.

**Tabelle 3:** Kategorisierung der Parameter für die gemischten linearen Modelle

LS	BHB [mmol/l]	Aktivität (Lely) [dimensionslos]	Aktivität (Lemmer-Fullwood) [Schritte/h]	Laktations- tag [Tage]	Laktations- nummer
LS 1	< 0,7	<u>≤ 35</u>	<u>≤ 100</u>	<u>≤ 10</u>	1
LS 2	0,7 - 1,2	36 - 45	101 - 135	11 - 20	2
LS 3	<u>≥ 1,2</u>	46 - 60	136 - 180	21 - 30	<u>≥ 3</u>
<b><u>LS 4</u></b>		> 60	> 180	31 - 40	
(LS 5)				40 - 50	

Referenzgruppen für die Modellbildung nach Gruppen mit den höchsten zu erwartenden BHB-Werten fett und unterstrichen dargestellt

LS = Locomotion Score

BHB = Betahydroxybutyrat

Eine modifizierte Einteilung wurde zur Beurteilung der Effekte von Laktationsnummer, Laktationstag, Locomotion Score und Aktivität auf ein auf IR-Spektren basierendes Frühwarnsystems („Referenzmodell“) für Ketonämien verwendet (Tabelle 4).



**Tabelle 4:** Kategorisierung der Parameter zur Ermittlung der Effekte von Laktationsnummer, Laktationstag, Locomotion Score und Aktivität auf die Aussagekraft eines Frühwarnsystems für Ketonämien

LS	Aktivität (Lely) [dimensionslos]	Aktivität (Lemmer- Fullwood) [Schritte/h]	Laktationstag (DIM_c) [Tage]	Laktations- nummer (lakt_c)
LS 1	≤ 35	≤ 100	≤ 10	1
LS 2	36 - 45	101 - 135	11 - 20	2
LS ≥ 3	46 - 60	136 - 180	21 - 30	≥ 3
	> 60	> 180	31 - 40	
			40 - 50	

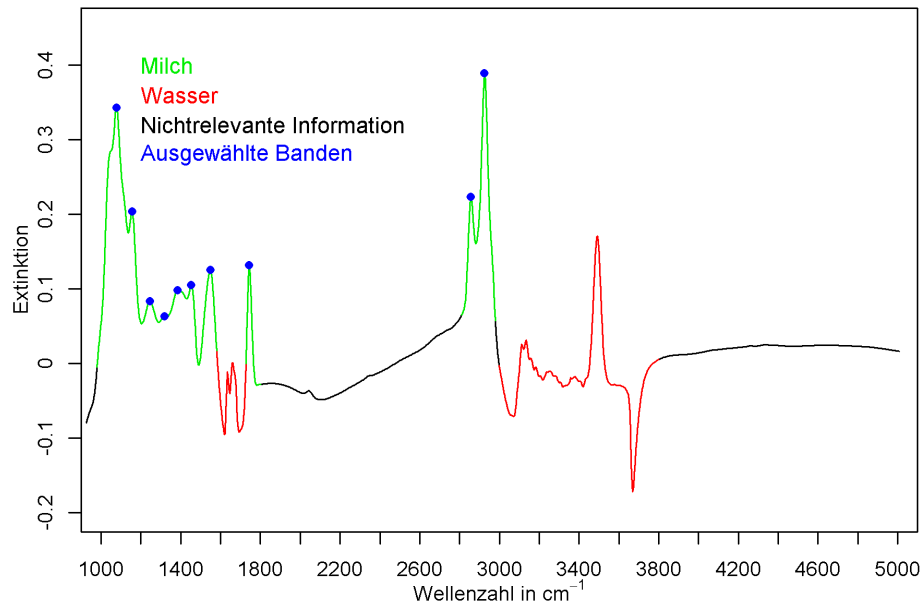
LS = Locomotion Score, Locomotion Score ≥ 3 in einer Gruppe zusammengefasst

Zur Bewertung der entwickelten Varianten des Frühwarnsystems wurden folgende Gütemaße gewählt:

- Trefferrate (Richtigkeit, Korrektklassifikationsrate): Anzahl der korrekt klassifizierten Fälle an der Gesamtheit der Fälle (LOHNINGER, 2012)
- Sensitivität: Anteil der als positiv klassifizierten Fälle an der Gesamtheit der tatsächlich positiven Fälle (LOHNINGER, 2012)
- Spezifität: Anteil der als negativ klassifizierten Fälle an der Gesamtheit der tatsächlich negativen Fälle (LOHNINGER, 2012)

## 2.2. Auswahl relevanter Wellenzahlen des Infrarotspektrums der Milch

Es wurden Bereiche im Milch-IR-Spektrum ausgewählt, in denen sich signifikante Differenzen zwischen den Extinktionen bei Tieren mit Ketonämie und Tieren ohne Ketonämie zeigen. Abbildung 5 zeigt ein Beispiel eines Mittelwertspektrums. Die für die weitere Auswertung genutzten Peaks mit den entsprechenden Wellenzahlen sind mit blauen Punkten markiert.



**Abbildung 5:** Beispiel eines Infrarotspektrums der Milch mit den für die Analyse ausgewählten zehn Peaks bei entsprechenden Wellenzahlen (blau) nach KAMMER (2013)

### 2.3. Statistische Methoden

Die obere Grenze für die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde für alle statistischen Tests bei  $\alpha = 5\%$  ( $P < 0,05$ ) festgelegt.

#### 2.3.1. Boxplots

Boxplots wurden in dieser Arbeit zur grafischen Darstellung der Unterschiede zwischen den Gruppen „Ketonämie“ und „keine Ketonämie“ verwendet. Außerdem wurde die Verteilung der BHB-Werte auf die verschiedenen Locomotion Scores mit Boxplots dargestellt. Für den Vergleich der Sensitivitäten, Spezifitäten und Trefferraten der entwickelten Frühwarnsysteme wurden gekerbte Boxplots genutzt. Die 95 % Konfidenzintervalle wurden hierbei durch Einkerbungen in der Box markiert. Überlappen sich die Einkerbungen im direkten Vergleich nicht, kann eine Signifikanz der dargestellten Unterschiede angenommen werden (SACHS & HEDDERICH, 2006). Wenn die Einkerbungen der Konfidenzintervalle die Box überragten und keine signifikanten Unterschiede ersichtlich waren, kamen Boxplots ohne Einkerbungen zum Einsatz.

#### 2.3.2. Vier-Felder-Tafeln und Chi-Quadrat-Tests nach Pearson

Vier-Felder-Tafeln und Chi-Quadrat-Tests wurden eingesetzt, um das Quotenverhältnis (odds ratio, OR) und das relative Risiko (relative risk, RR)

lahmer Tiere für erhöhte Ketonwerte zu berechnen und auf Signifikanz zu prüfen.

### **2.3.3. Shapiro-Wilk-Tests**

Alle untersuchten Parameter der Gruppen „Ketonämie“ bzw. „keine Ketonämie“ (LS, Aktivität, Liegedauer, „Hinlegeereignisse“, „Liegeverhältnis“, „Unruhefaktor“) wurden mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft.

### **2.3.4. U-Tests nach Wilcoxon, Mann und Whitney**

Der parameterfreie U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney (MWU-Test) wurde zur Bestimmung der Signifikanz der Unterschiede zwischen den Gruppen „Ketonämie“ und „keine Ketonämie“ für alle ausgewerteten Parameter herangezogen. Außerdem dient der Test zur Bestimmung der P-Werte für die Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Sensitivität, Spezifität und Trefferrate der verschiedenen Modellvarianten.

### **2.3.5. Streudiagramme**

Korrelationen zwischen den einzelnen Parametern der Gliedmaßengesundheit und einer Ketonämie wurden anhand von Streudiagrammen grafisch dargestellt.

### **2.3.6. Spearman-Korrelationskoeffizienten**

Der Korrelationskoeffizient nach Spearman wurde verwendet, um auf das Vorliegen einer signifikanten Korrelation zwischen den erhobenen Parametern der Gliedmaßengesundheit und einer Ketonämie zu untersuchen.

### **2.3.7. Regressionsanalysen und lineare Modelle**

Gemischte lineare Modelle dienten in dieser Untersuchung einerseits zur Ermittlung von Einflussgrößen (Regressoren) auf den BHB-Wert (Regressand), andererseits auch zur Modellbildung für die Darstellung von Zusammenhängen zwischen Parametern der Gliedmaßengesundheit und der Extinktion. Für beide Auswertungen wurden sowohl allgemeine Tierkennzahlen wie Laktationsnummer und Laktationstag, als auch Parameter der Gliedmaßengesundheit wie Locomotion Score und Aktivität berücksichtigt. Nach einer linearen Berücksichtigung der Faktoren wurde die gemischte lineare Regression anhand der in Tabelle 3 eingeteilten Gruppen wiederholt, um auch diskrete Entwicklungen innerhalb eines Faktors erkennen zu können.

### **2.3.8. Lineare Diskriminanzanalysen und 10-fache Kreuzvalidierungen**

Die lineare Diskriminanzanalyse (LDA) und die 10-fache Kreuzvalidierung dienten zur Entwicklung und Überprüfung eines Vorhersagemodells für Ketonämie. Primär wurde ein Referenzmodell für Ketonämien anhand der IR-Spektralwerte der Milch erstellt; nachfolgend wurden Laktationstag, Laktationsnummer, Aktivitätsdaten und Locomotion Score in linearer Form ins Modell einbezogen. Außerdem wurden für alle Parameter Gruppen gebildet (Tabelle 4) und diese bei der Modellbildung des Frühwarnsystems berücksichtigt.

### **2.4. Verwendete Statistikprogramme**

Für die deskriptive Statistik wurde Microsoft Excel 2010 (Microsoft Office Standard 2010, Microsoft Excel Version 14.0.7173.5000, Microsoft Corporation, Redmont, USA 2010) verwendet. Alle weiteren Auswertungen inklusive grafischer Darstellungen wurden mithilfe des Statistikprogramms R (Version 3.3.1, Wien 2016) und des R-Zusatzpaketes nlme Version 3.1-128 angefertigt.

## **IV. ERGEBNISSE**

### **1. Allgemeines**

Der Datensatz umfasst 26 Betriebe mit 356 Tieren der Rasse Deutsches Fleckvieh. Durchschnittlich wurden 13,7 Tiere pro Betrieb in den Versuch aufgenommen. Der Untersuchungszeitraum betrug 116 Tage. 1090 von 1170 Untersuchungen konnten gültige Extinktionen zugeordnet werden. 1074 Datensätze verblieben nach Prüfung auf einen vorhandenen Erhebungsbogen mit zugehöriger Blut- und Milchprobe. Für die Auswertung wurden 1073 Untersuchungen herangezogen, da bei einer Probe kein BHB-Wert bestimmt wurde. Davon verteilen sich 433 Untersuchungen auf Betriebe mit automatischen Melksystemen der Firma Lely (= Lely-Betriebe) und 640 Datensätze auf Betriebe mit automatischen Melksystemen der Firma Lemmer-Fullwood (= Lemmer-Fullwood-Betriebe). Für die speziellen Auswertungen reduzierte sich der Datensatz, da für die einzelnen Parameter nicht immer ein Wert festgestellt oder notiert wurde. Die jeweiligen Fallzahlen sind aus der Tabellenbeschreibung ersichtlich.

Es wurden Kühe vom fünften bis 50. Laktationstag beprobt (Mittelwert 25,834 Tage in Laktation). Die Spannweite der Laktationsnummer reicht von der ersten bis zur achten Laktation mit einem Mittelwert von 3,04 Laktationen. Die durchschnittliche tägliche Milchleistung der Versuchstiere im Versuchszeitraum lag bei 31,44 l (8,31 l bis 51,08 l).

Der Mittelwert der BHB-Konzentration im Blut beträgt 0,8 mmol/l, mit einer Spanne von 0,2 mmol/l bis 3,9 mmol/l. Bei 108 von 1073 untersuchten Proben (9,94 %) kann eine Ketonämie (= BHB  $\geq$  1,2 mmol/l) nachgewiesen werden. Die Verteilung der Ketonämien über die Laktation ist in Tabelle 5 dargestellt.

**Tabelle 5:** Verteilung der Fälle „keine Ketonämie“ (BHB < 1,2 mmol/l) und „Ketonämie“ (BHB ≥ 1,2 mmol/l) auf die verschiedenen Laktationstage: absolute Anzahl und prozentualer Anteil mit Gesamtsumme (n = 1073)

DIM	BHB < 1,2 mmol/l	% BHB < 1,2 mmol/l	BHB ≥ 1,2 mmol/l	% BHB ≥ 1,2 mmol/l
5 – 10	122	86,52	19	13,48
11 – 20	217	87,15	32	12,85
21 – 30	267	89,00	33	11,00
31 – 40	209	93,30	15	6,70
41 – 50	150	94,34	9	5,66
<b>Summe</b>	965		108	

DIM = Laktationstag

Der Locomotion Score nach SPRECHER et al. (1997) konnte bei 1030 von 1073 Untersuchungen erhoben werden. Er reicht von 1 bis 5, mit einem Median von 1 und einem Mittelwert von 1,396. Insgesamt beträgt die Lahmheitsprävalenz 31,7 %.

Die Werte für die Aktivität bei Tieren in Lely-Betrieben reichen von 15,67 bis 112 (n = 357). Der Median beträgt 46, der Mittelwert 46,98. Die Aktivitätsdaten für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben reichen von 30 Schritten/Stunde bis 469,67 Schritten/Stunde mit einem Median von 135 Schritten/Stunde und einen Mittelwert von 150,45 Schritten/Stunde. 602 Untersuchungen konnten verwendet werden.

Die Liegedauer bewegt sich zwischen 4,74 Stunden und 17,21 Stunden pro Tag. Der Median beträgt 11,2 Stunden pro Tag, der Mittelwert 11,16 Stunden pro Tag. 367 von 640 Datensätzen konnte ein Wert zugewiesen werden.

Die Versuchstiere legten sich 2-mal bis 32-mal pro Tag hin. Der Median der „Hinlegeereignisse“ liegt bei zehn Ablegevorgängen/Tag, der Mittelwert beträgt 10,64 Ablegevorgänge/Tag (n = 367).

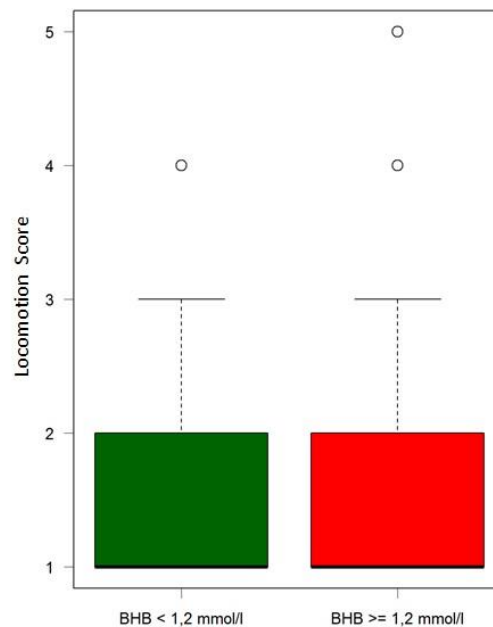
367 Werte für das „Liegeverhältnis“ konnten erhoben werden. Der Minimalwert liegt bei 19,8 %, der Maximalwert bei 71,7 %, der Median beträgt 46,7 % und der Mittelwert 46,5 %.

Die Spannweite des „Unruhefaktors“ ( $n = 367$ ) reicht von 85,84 Schritten/Stunde bis zu 1113,25 Schritten/Stunde. Der Median liegt bei 289,43 Schritten/Stunde und der Mittelwert bei 335,29 Schritten/Stunde.

## 2. Zusammenhänge zwischen Parametern der Gliedmaßengesundheit und einer Ketonämie

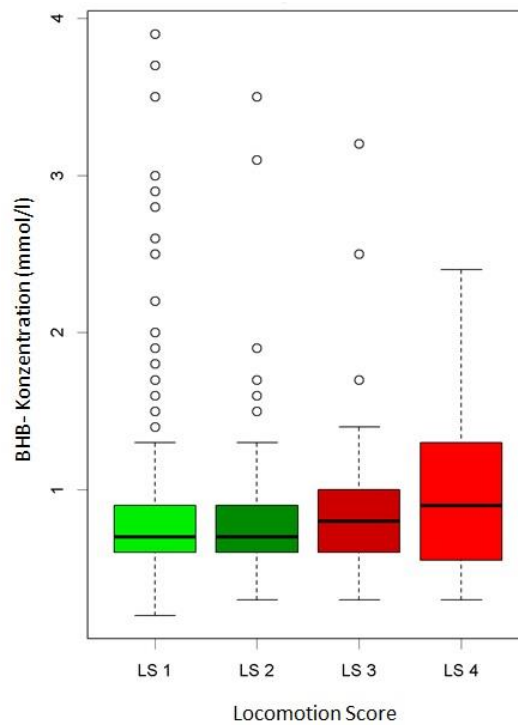
### 2.1. Locomotion Score

Abbildung 6 zeigt die Verteilung der Locomotion Scores für Tiere mit und Tiere ohne Ketonämie. Medianwert, unteres und oberes Quartil und Maximalwert unterscheiden sich grafisch nicht.



**Abbildung 6:** Locomotion Score für Tiere ohne Ketonämie ( $BHB < 1,2 \text{ mmol/l}$ ) und Tiere mit Ketonämie ( $BHB \geq 1,2 \text{ mmol/l}$ ) ( $n = 1030$ )

Abbildung 7 zeigt die Verteilung der BHB-Werte über die vier Klassen des Locomotion Scores nach SPRECHER et al. (1997). Da für LS 5 nur ein Wert vorliegt, kann dafür kein Boxplot erstellt werden. Die Unterschiede der BHB-Konzentrationen zwischen den Klassen des Locomotion Scores weisen keine Signifikanz auf.



**Abbildung 7:** BHB-Werte für LS 1, LS 2, LS 3 und LS 4; LS 5 nicht berücksichtigt, da nur ein Datensatz vorhanden (n = 1029)

Tabelle 6 zeigt die beobachtete Vierfeldertafel für den Einfluss einer Lahmheit auf das Risiko einer Ketonämie. Von den untersuchten Tieren waren 40 lahm und hatten eine Ketonämie, 286 waren lahm ohne Ketonämie, 64 hatten keine Lahmheit, aber eine Ketonämie und 640 hatten weder eine Lahmheit noch eine Ketonämie. Die Inzidenzrate für lahme Kühe, eine Ketonämie zu entwickeln liegt bei 0,12. Nicht lahme Tiere weisen eine Inzidenzrate von 0,09 für die Entwicklung einer Ketonämie auf.

**Tabelle 6:** Zusammenhang zwischen Locomotion Score und Ketonämie: beobachtete Vierfeldertafel und berechnete Inzidenzraten für eine Ketonämie für die Gruppe „lahm“ und „nicht lahm“ (n = 1030)

Einflussgröße:	Zielgröße	Ketonämie		
		y (BHB↑)	n (BHB↓)	
Lahmheit	y (lahm)	40	286	326
	n (nicht lahm)	64	640	704
		104	926	<b>1030</b>
Inzidenzrate lahm	0,12			
Inzidenzrate nicht lahm	0,09			



Aus der Vierfeldertafel ergibt sich für lahme Tiere ein Relatives Risiko von 1,35 ( $\pm 0,19$ ) für eine Ketonämie. Tiere mit einem  $LS \geq 2$  haben ein 1,4-fach erhöhtes Risiko, eine Ketonämie zu entwickeln (Tabelle 7). Oberes und unteres 95 % Konfidenzintervall schließen in beiden Fällen die 1 ein, es ist kein signifikanter Zusammenhang gegeben. Der errechnete P-Wert aus dem Chi-Quadrat-Test beträgt 0,1153. Der Zusammenhang ist nicht signifikant.

**Tabelle 7:** Zusammenhang zwischen dem Locomotion Score und einer Ketonämie: Varianz, Standardabweichung, obere 95 % und untere 95 % Konfidenzintervalle für die Berechnung von Relativem Risiko (RR) und Quotenverhältnis (OR) (n = 1030)

<b>RR (relatives Risiko)</b>	<b>1,35</b>	<b>OR (odds ratio)</b>	<b>1,40</b>
Varianz (RR)	0,04	Varianz (OR)	0,05
Standardabweichung (RR)	0,19	Standardabweichung (OR)	0,21
<b>Unteres 95 % Konfidenzintervall</b>	<b>0,93</b>	<b>Unteres 95 % Konfidenzintervall</b>	<b>0,92</b>
<b>Oberes 95 % Konfidenzintervall</b>	<b>1,96</b>	<b>Oberes 95 % Konfidenzintervall</b>	<b>2,13</b>

Der Mittelwert aller Locomotion Scores liegt in dieser Studie bei 1,396. Aufgeteilt auf die beiden Gruppen „Ketonämie“ und „keine Ketonämie“ zeigen sich im Mittelwertsvergleich erhöhte Locomotion Scores (1,611 zu 1,372) für die Gruppe mit erhöhten BHB-Werten. Der Shapiro-Wilk-Test zeigt für die LS-Werte beider Gruppen keine Normalverteilung ( $P < 0,05$ ). Der P-Wert des parameterfreien Mann-Whitney-U-Tests liegt bei 0,026, der Unterschied der Locomotion Scores zwischen beiden Gruppen ist signifikant (Tabelle 8).

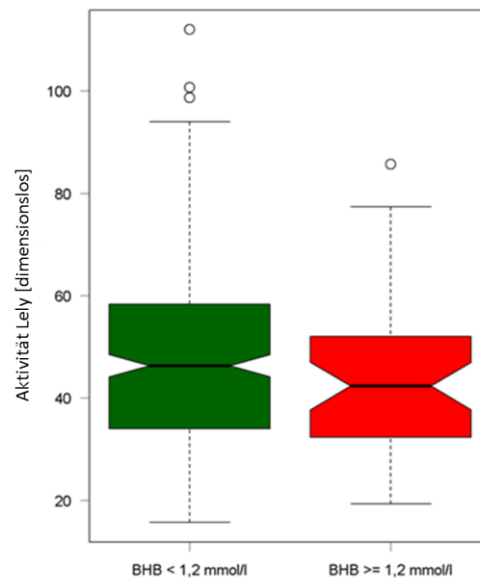
**Tabelle 8:** Zusammenhang zwischen dem Locomotion Score und einer Ketonämie: Mittelwerte der Locomotion Scores für die Gruppen „BHB  $< 1,2$  mmol/l“ und „BHB  $\geq 1,2$  mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der LS-Werte und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz der unterschiedlichen LS zwischen den Gruppen (n = 1030)

	<b>Locomotion Score</b>	<b>P-Wert Shapiro-Wilk-Test</b>	<b>P-Wert Mann-Whitney-U-Test</b>
<b>Mittelwert Gesamtdaten</b>	1,396		
<b>Mittelwert BHB <math>\geq 1,2</math> mmol/l</b>	1,611	0	<b>0,026</b>
<b>Mittelwert BHB <math>&lt; 1,2</math> mmol/l</b>	1,372	0	

## 2.2. Aktivität

### 2.2.1. Tiere in Lely-Betrieben

Abbildung 8 zeigt erhöhte Aktivitätswerte bei Tieren ohne Ketonämie. Da sich die Einkerbungen der 95 % Konfidenzintervalle (CI) überschneiden ist keine Signifikanz gegeben.



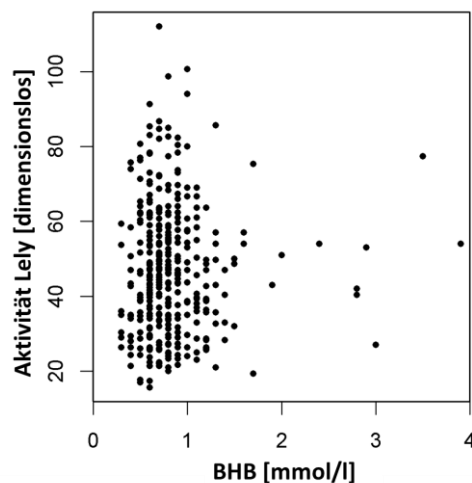
**Abbildung 8:** Aktivitätswerte der Tiere ohne Ketonämie (BHB < 1,2 mmol/l, grün) und mit Ketonämie (BHB ≥ 1,2 mmol/l, rot) in Lely-Betrieben (n = 357)

Der Mittelwert der Aktivität für Tiere mit Ketonämie ist mit 43,402 niedriger als der Wert für Tiere ohne Ketonämie (47,484). Der Shapiro-Wilk-Test liegt für die Aktivitätswerte für die Gruppe „Ketonämie“ an der Grenze zur Normalverteilung ( $P = 0,047$ ). Die Werte für die Gruppe „keine Ketonämie“ weisen keine Normalverteilung ( $P < 0,05$ ) auf. Es besteht kein signifikanter Unterschied der Aktivitäten zwischen den Gruppen (Tabelle 9).

**Tabelle 9:** Zusammenhang zwischen der Aktivität und einer Ketonämie bei Tieren in Lely-Betrieben: Mittelwerte der Aktivität für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB ≥ 1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der Aktivitätswerte und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz der Aktivitätsunterschiede zwischen den Gruppen (n = 357)

	„Aktivität Lely“ [dimensionslos]	P-Wert Shapiro-Wilk- Test	P-Wert Mann-Whitney-U-Test
Mittelwert Gesamtdaten	46,980		
Mittelwert BHB ≥ 1,2 mmol/l	43,402	0,047	0,148
Mittelwert BHB < 1,2 mmol/l	47,484	0	

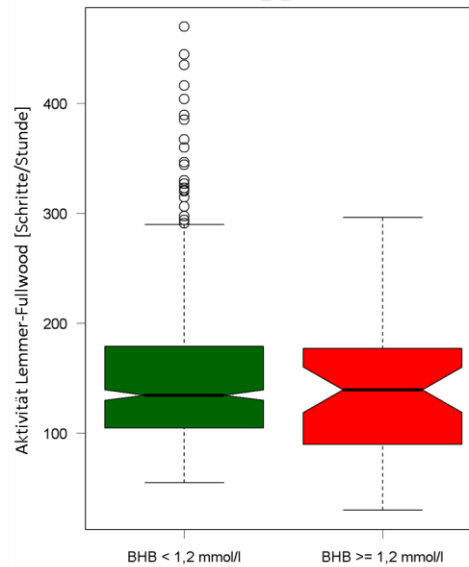
In Abbildung 9 ist kein belastbarer Zusammenhang zwischen den BHB- und den Aktivitätswerten bei Tieren in Lely-Betrieben sichtbar. Die Datenpunkte mit niedrigen BHB-Werten verteilen sich gleichmäßig über alle Aktivitätsstufen. Der Spearman-Korrelationskoeffizient liegt bei 0,01.



**Abbildung 9:** Zusammenhang zwischen der Aktivität und einer Ketonämie bei Tieren in Lely-Betrieben Streudiagramm der BHB-Konzentrationen (x-Achse) nach Aktivität (y-Achse) (n = 357)

### 2.2.2. Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben

Der Medianwert für die Gruppe „keine Ketonämie“ ist in Abbildung 10 niedriger als der Median für die Gruppe „Ketonämie“. Der Maximalwert und das obere Quartil sind annähernd gleich. Die Einkerbungen der Konfidenzintervalle der beiden Gruppen überschneiden sich, grafisch zeigt sich keine Signifikanz.



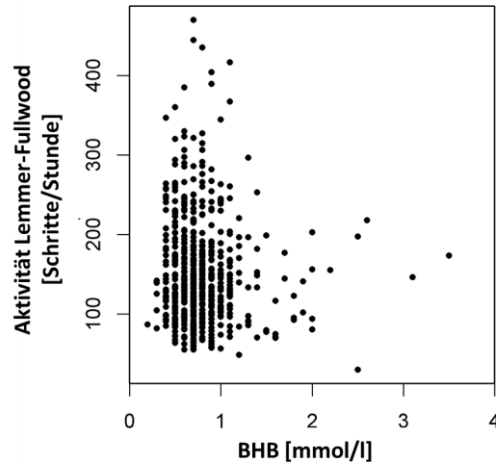
**Abbildung 10:** Aktivitätswerte der Tiere ohne Ketonämie (BHB < 1,2 mmol/l, grün) und mit Ketonämie (BHB ≥ 1,2 mmol/l, rot) in Lemmer-Fullwood-Betrieben (n = 602)

Der Mittelwert aller Aktivitätswerte beträgt 150,452 Schritte/Stunde. Für die Gruppe ohne Ketonämie liegt der Mittelwert der Aktivität bei 136,452 Schritten/Stunde ( $P < 0,001$ , keine Normalverteilung), für die Gruppe mit Ketonämie bei 151,569 Schritten/Stunde ( $P = 0,190$ , normalverteilt). Der P-Wert des Mann-Whitney-U-Tests liegt mit 0,228 über dem Signifikanzniveau, es ist kein signifikanter Unterschied gegeben (Tabelle 10).

**Tabelle 10:** Zusammenhang zwischen der Aktivität und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Mittelwerte der Aktivität für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB ≥ 1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der Aktivitätswerte und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz der Aktivitätsunterschiede zwischen den Gruppen (n = 602)

	„Aktivität Lemmer-Fullwood“ [Schritte/Stunde]	P-Wert Shapiro-Wilk-Test	P-Wert Mann-Whitney-U-Test
<b>Mittelwert Gesamtdaten</b>	150,452		
<b>Mittelwert BHB ≥ 1,2 mmol/l</b>	136,452	0,190	0,228
<b>Mittelwert BHB &lt; 1,2 mmol/l</b>	151,569	0	

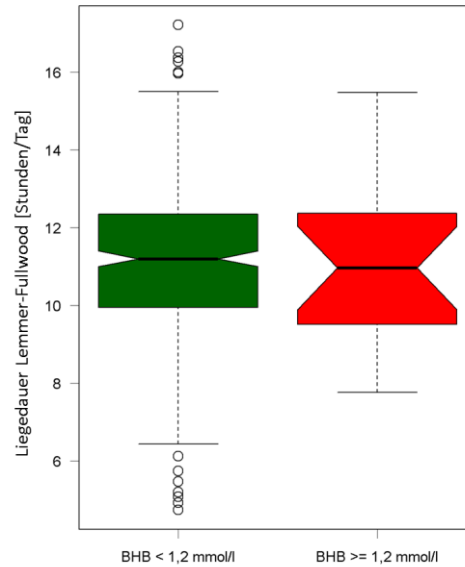
Für die Aktivität bei Lemmer-Fullwood-Betrieben und den BHB-Werten findet sich kein linearer Zusammenhang (Abbildung 11). Der Spearman-Korrelationskoeffizient liegt bei - 0,046.



**Abbildung 11:** Zusammenhang zwischen der Aktivität und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Streudiagramm der BHB-Konzentrationen (x-Achse) nach Aktivität (y-Achse) (n = 602)

### 2.3. Liegedauer

Abbildung 12 zeigt eine hohe Übereinstimmung der Liegedauer für die Gruppen „Ketonämie“ und „keine Ketonämie“. Maximalwert und oberes Quartil sind gleich, der Median ist für die Gruppe „Ketonämie“ nur marginal geringer. Deutlich zeigt sich die große Streuung in der Gruppe ohne Ketonämie.



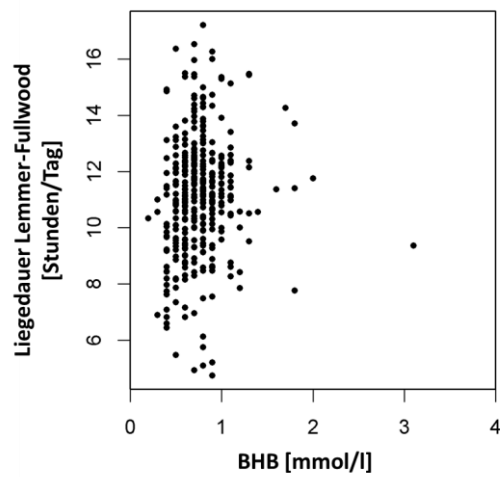
**Abbildung 12:** Werte der Liegedauer für Tiere ohne Ketonämie (BHB < 1,2 mmol/l) und mit Ketonämie (BHB ≥ 1,2 mmol/l) in Lemmer-Fullwood-Betrieben (n = 367)

Der Mittelwert für die Gruppe „Ketonämie“ beträgt 11,248 Stunden/Tag. Die Werte der Liegedauer in dieser Gruppe sind normalverteilt ( $P = 0,485$ ). Tiere mit BHB-Werten < 1,2 mmol/l lagen mit 11,15 Stunden/Tag annähernd gleich lang. Die Werte dieser Gruppe weisen keine Normalverteilung auf ( $P < 0,05$ ). Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sind laut dem Mann-Whitney-U-Test ( $P = 0,852$ ) nicht signifikant (Tabelle 11).

**Tabelle 11:** Zusammenhang zwischen der Liegedauer und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Mittelwerte der Liegedauer für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB ≥ 1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der Liegedauer und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz der Unterschiede der Liegedauer zwischen den Gruppen (n = 367)

	„Liegendauer Lemmer-Fullwood“ [Stunden/Tag]	P-Wert Shapiro-Wilk-Test	P-Wert Mann-Whitney-U-Test
Mittelwert Gesamtdaten	11,155		
Mittelwert BHB ≥ 1,2 mmol/l	11,248	0,485	0,852
Mittelwert BHB < 1,2 mmol/l	11,150	0	

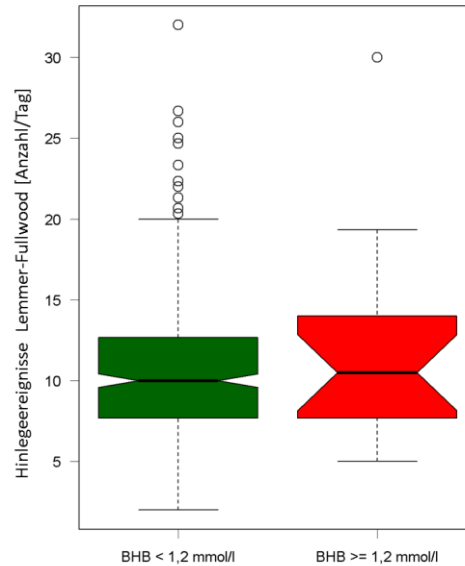
Abbildung 13 zeigt keinen linearen Zusammenhang zwischen Liegedauer und Ketonämie. Der Spearman-Korrelationskoeffizient liegt bei 0,177.



**Abbildung 13:** Zusammenhang zwischen der Liegedauer und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Streudiagramm der BHB-Konzentrationen (x-Achse) nach Liegedauer (y-Achse) (n = 367)

## 2.4. „Hinlegeereignisse“

Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl an Ablegevorgängen von Tieren mit und Tieren ohne Ketonämie (Abbildung 14).



**Abbildung 14:** Anzahl der Ablegevorgänge pro Tag für Tiere ohne Ketonämie (BHB < 1,2 mmol/l) und mit Ketonämie (BHB  $\geq$  1,2 mmol/l) in Lemmer-Fullwood-Betrieben (n = 367)

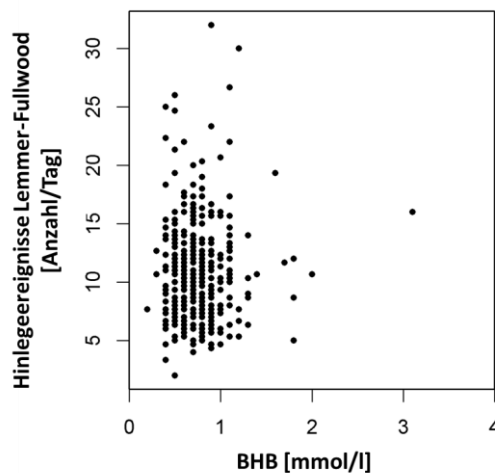
Tabelle 12 zeigt den Zusammenhang zwischen der Anzahl an Ablegevorgängen pro Tag und einer Ketonämie. Tiere mit erhöhten BHB-Werten legten sich im Mittel 11,444-mal pro Tag hin, während die Anzahl der Hinlegevorgänge für Tiere ohne Ketonämie bei 10,6 pro Tag liegt. Die Werte für beide Gruppen sind nicht normalverteilt ( $P < 0,05$ ). Der Mann-Whitney-U-Test zeigt keine signifikanten Unterschiede ( $P = 0,794$ ).



**Tabelle 12:** Zusammenhang zwischen der Anzahl an Ablegevorgängen pro Tag und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Mittelwerte der Ablegevorgänge pro Tag für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB  $\geq$  1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der Anzahl an Ablegevorgängen pro Tag und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz der unterschiedlichen Anzahl an Ablegevorgängen pro Tag zwischen den Gruppen (n = 367)

	„Hinlegeereignisse Lemmer-Fullwood“ [Anzahl/Tag]	P-Wert Shapiro-Wilk-Test	P-Wert Mann-Whitney-U-Test
Mittelwert Gesamtdaten	10,644		
Mittelwert BHB $\geq$ 1,2 mmol/l	11,444	0,005	0,794
Mittelwert BHB < 1,2 mmol/l	10,6	0	

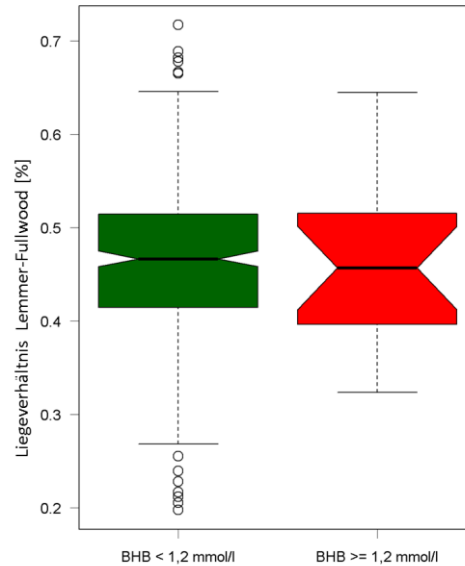
Das Streudiagramm (Abbildung 15) und der berechnete Spearman-Korrelationskoeffizient von 0,011 zeigen keine Korrelation zwischen der Anzahl an Ablegevorgängen pro Tag und einer Ketonämie.



**Abbildung 15:** Zusammenhang zwischen der Anzahl an Ablegevorgängen pro Tag und Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Streudiagramm der BHB-Konzentrationen (x-Achse) nach Anzahl an Ablegevorgängen (y-Achse) (n = 367)

## 2.5. „Liegeverhältnis“

Die Werte für das „Liegeverhältnis“ für die Gruppen „Ketonämie“ und „keine Ketonämie“ weisen keinerlei signifikante Differenzen auf (Abbildung 16).



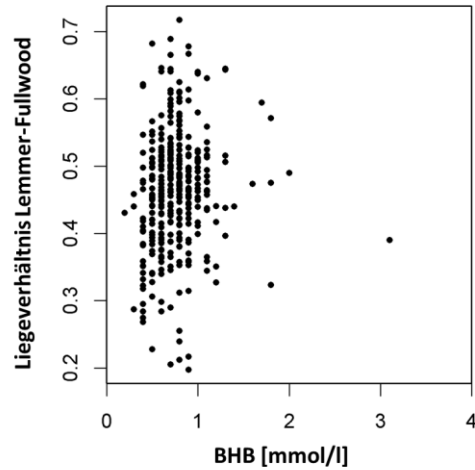
**Abbildung 16:** „Liegeverhältnis“ für Tiere ohne Ketonämie (BHB < 1,2 mmol/l) und mit Ketonämie (BHB  $\geq$  1,2 mmol/l) in Lemmer-Fullwood-Betrieben (n = 367)

Es bestehen nur geringe Unterschiede in den Mittelwerten der „Liegeverhältnisse“ für die Gruppen „Ketonämie“ (46,87 %) und „keine Ketonämie“ (46,46 %) (Tabelle 13). Diese Unterschiede sind nach dem Ergebnis des Mann-Whitney-U-Tests nicht signifikant (P = 0,852).

**Tabelle 13:** Zusammenhang zwischen dem „Liegeverhältnis“ und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Mittelwerte der „Liegeverhältnisse“ für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB  $\geq$  1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der „Liegeverhältnisse“ und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz der unterschiedlichen „Liegeverhältnisse“ zwischen den Gruppen (n = 367)

	„Liegeverhältnis Lemmer-Fullwood“ [Prozent]	P-Wert Shapiro-Wilk-Test	P-Wert Mann-Whitney-U-Test
Mittelwert Gesamtdaten	46,48		
Mittelwert BHB $\geq$ 1,2 mmol/l	46,87	0,485	0,852
Mittelwert BHB < 1,2 mmol/l	46,46	0,004	

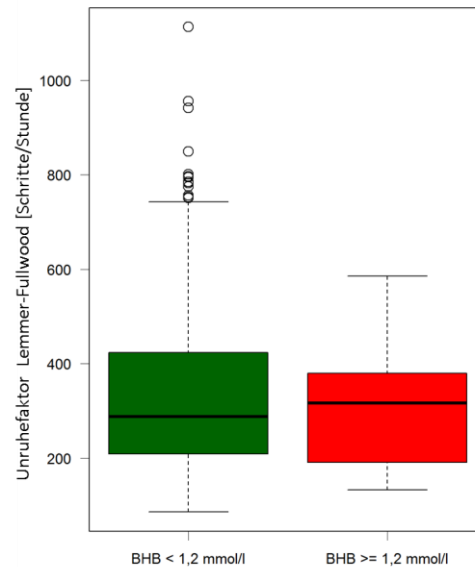
Es ist keine signifikante Korrelation zwischen dem „Liegeverhältnis“ und der durchschnittlichen BHB-Konzentration erkennbar (Abbildung 17). Der Spearman-Korrelationskoeffizient liegt bei 0,176.



**Abbildung 17:** Zusammenhang zwischen dem „Liegeverhältnis“ und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Streudiagramm der BHB-Konzentrationen (x-Achse) nach dem „Liegeverhältnis“ (y-Achse) (n = 367)

## 2.6. „Unruhefaktor“

Die festgestellten Unterschiede des „Unruhefaktors“ zwischen der Versuchsgruppe „keine Ketonämie“ und der Gruppe „Ketonämie“ sind nicht signifikant (Abbildung 18).



**Abbildung 18:** „Unruhefaktor“ für Tiere ohne Ketonämie (BHB < 1,2 mmol/l) und mit Ketonämie (BHB  $\geq$  1,2 mmol/l) bei Lemmer-Fullwood-Betrieben (n = 367)

Die Gruppe „Ketonämie“ weist einen um 23,992 Schritte/Stunde geringeren durchschnittlichen „Unruhefaktor“ im Vergleich zur Gruppe „keine Ketonämie“ auf. Dieser Unterschied ist nicht signifikant (P = 0,099) (Tabelle 14).

**Tabelle 14:** Zusammenhang zwischen dem „Unruhefaktor“ und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Mittelwerte des „Unruhefaktors“ für die Gruppen „BHB < 1,2 mmol/l“ und „BHB  $\geq$  1,2 mmol/l“, Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung des „Unruhefaktors“ und Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der Signifikanz des unterschiedlichen „Unruhefaktors“ zwischen den Gruppen (n = 367)

	„Unruhefaktor Lemmer-Fullwood“ [Schritte/Stunde]	P-Wert Shapiro-Wilk-Test	P-Wert Mann-Whitney-U-Test
Mittelwert Gesamtdaten	335,294		
Mittelwert BHB $\geq$ 1,2 mmol/l	312,479	0,099	0,71
Mittelwert BHB < 1,2 mmol/l	336,470	0	

Der Korrelationskoeffizient nach Spearman für den Zusammenhang zwischen „Unruhefaktor“ und BHB-Konzentration beträgt  $-0,127$ . Es besteht kein signifikanter Zusammenhang.

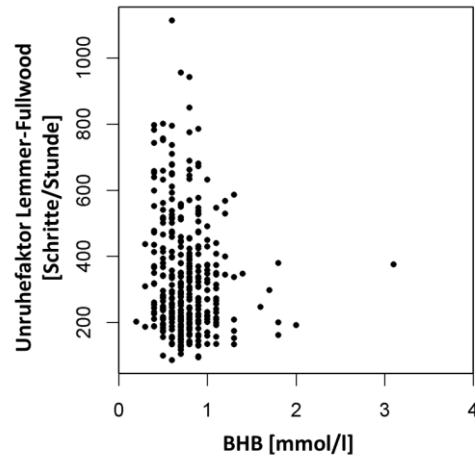


Abbildung 19: Zusammenhang zwischen dem „Unruhefaktor“ und einer Ketonämie bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Streudiagramm der BHB-Konzentrationen (x-Achse) nach dem „Unruhefaktor“ (y-Achse) (n = 367)

### 3. Einflussgrößen auf die BHB-Konzentration im Blut

#### 3.1. Tiere in Lely-Betrieben

Tabelle 15 zeigt die Einflussgrößen auf die BHB-Konzentration bei Tieren in Lely-Betrieben für die Modellvariante mit linearer Berücksichtigung der Parameter. Der BHB-Wert der Referenzgruppe des Modells (LS 4, Basalwerte für Laktationsnummer, Laktationstag und Aktivität) liegt bei  $1,177 \text{ mmol/l} \pm 0,173 \text{ mmol/l}$ . Pro steigender Laktationsnummer erhöht sich die BHB-Konzentration im Vergleich zur Referenz signifikant um  $0,0378 \text{ mmol/l} \pm 0,0149 \text{ mmol/l}$  ( $P = 0,012$ ). Mit jedem fortgeschrittenen Tag in Laktation vermindert sich der BHB-Wert signifikant ( $P = 0,043$ ) um  $0,0039 \text{ mmol/l} \pm 0,0019 \text{ mmol/l}$ . Die durchschnittliche BHB-Konzentration bei LS 1 liegt im Vergleich zu LS 4  $0,2738 \text{ mmol/l} \pm 0,1374 \text{ mmol/l}$  niedriger ( $P = 0,047$ , signifikant). Für LS 2 ( $-0,2361 \text{ mmol/l} \pm 0,1403 \text{ mmol/l}$ ) und LS 3 ( $-0,3052 \text{ mmol/l} \pm 0,158 \text{ mmol/l}$ ) sind Trends ( $P = 0,094$  bzw.  $P = 0,054$ ) zu niedrigeren BHB-Konzentrationen im Vergleich zur Referenzgruppe erkennbar. Die „Aktivität Lely numerisch“ weist in dieser Studie keinen signifikanten Einfluss auf die BHB-Werte (Abnahme von  $0,0021 \text{ mmol/l}$  je Einheit,  $SE \pm 0,0015 \text{ mmol/l}$ ,  $P = 0,162$ ) auf.

**Tabelle 15:** Einfluss der Effekte Laktationsnummer (linear), Laktationstag (linear), Locomotion Score (in Gruppen) und Aktivität (linear) auf die BHB-Konzentration bei Tieren in Lely-Betrieben für die Modellvariante mit linearer Berücksichtigung der Parameter: Abweichungen der BHB-Werte im Vergleich zur Referenzgruppe ( $1,176 \text{ mmol/l} \pm 0,173 \text{ mmol/l}$ ) mit Standardfehler, P-Wert und Signifikanz ( $n = 337$ )

	<b>BHB-Abweichung zur Referenz [mmol/l]</b>	<b>Standardfehler [mmol/l]</b>	<b>P-Wert</b>
Lakt.Nr linear	+ 0,0378	0,0149	<b>0,012*</b>
Lakt.Tg linear	- 0,0039	0,0019	<b>0,043*</b>
LS 1	- 0,2738	0,1374	<b>0,047*</b>
LS 2	- 0,2361	0,1403	0,094
LS 3	- 0,3052	0,1580	0,054

	<b>BHB-Abweichung zur Referenz</b> [mmol/l]	<b>Standardfehler</b> [mmol/l]	<b>P-Wert</b>
akt_v_mw3_Lely linear	- 0,0021	0,0015	0,162

Referenzgruppe: LS 4, Basalwerte für Laktationsnummer, Laktationstag und Aktivität

Lakt.Nr linear = Laktationsnummer linear

Lakt.Tg linear = Laktationstag linear

LS = Locomotion Score in Gruppen

akt\_v\_mw3\_Lely linear = „Aktivität Lely“ als lineare Größe

\* = signifikante Unterschiede ( $P < 0,05$ )

In der Modellvariante für Tiere in Lely-Betrieben mit Berücksichtigung der Daten in Gruppenform (Tabelle 16) weisen Kühe in der ersten Laktation im Mittel um 0,2128 mmol/l ( $\pm 0,0639$  mmol/l) geringere BHB-Werte im Vergleich zur Referenzgruppe (Laktationsnummer  $> 3$ , Laktationstag  $< 10$ , LS 4, Aktivität  $< 35$ ; 1,238 mmol/l  $\pm 0,153$  mmol/l) auf. Die Unterschiede sind hochsignifikant ( $P = 0,001$ ). Für die zweite Laktation sind die Differenzen zur Referenz geringer (- 0,1085 mmol/l, SE  $\pm 0,0594$  mmol/l) und noch als Trend erkennbar ( $P = 0,069$ ). Tiere zwischen Tag 31 und Tag 40 der Laktation haben im Vergleich zur Referenzgruppe signifikant ( $P = 0,026$ ) geringere BHB Werte (- 0,1756 mmol/l, SE  $\pm 0,0787$  mmol/l). Bei einem LS von 1 ist die BHB-Konzentration signifikant ( $P = 0,0422$ ) um durchschnittlich 0,2753 mmol/l (SE  $\pm 0,135$  mmol/l) niedriger. Für die Gruppen LS 2 und LS 3 ist ein Trend ( $P = 0,081$  bzw. 0,054) für niedrigere BHB-Werte (- 0,2418  $\pm 0,1381$  bzw. - 0,3016  $\pm 0,1561$ ) im Vergleich zu Tieren mit LS 4 erkennbar. Für die „Aktivität Lely“ in Gruppen kann in dieser Untersuchung kein signifikanter Unterschied (P-Werte zwischen 0,18 und 0,805) zum BHB-Wert der Referenzgruppe festgestellt werden.

**Tabelle 16:** Einfluss der Effekte Laktationsnummer (in Gruppen), Laktationstag (in Gruppen), Locomotion Score (in Gruppen) und Aktivität (in Gruppen) auf die BHB-Konzentration bei Tieren in Lely-Betrieben für die Modellvariante mit Berücksichtigung der Parameter in Gruppenform: Abweichungen der BHB-Werte im Vergleich zur Referenzgruppe ( $1,238 \text{ mmol/l} \pm 0,153 \text{ mmol/l}$ ) mit Standardfehler, P-Wert und Signifikanz ( $n = 337$ )

	<b>BHB-Abweichung zur Referenz [mmol/l]</b>	<b>Standardfehler [mmol/l]</b>	<b>P-Wert</b>
1. Laktation	- 0,2128	0,0639	<b>0,001*</b>
2. Laktation	- 0,1085	0,0594	0,069
Lakt.Tg 11 bis 20	- 0,0937	0,0787	0,234
Lakt.Tg 21 bis 30	- 0,0208	0,0756	0,784
Lakt.Tg 31 bis 40	- 0,1756	0,0787	<b>0,026*</b>
Lakt.Tg 41 bis 50	- 0,1467	0,0893	0,102
LS 1	- 0,2753	0,1350	<b>0,042*</b>
LS 2	- 0,2418	0,1381	0,081
LS 3	- 0,3016	0,1561	0,054
akt_v_mw3_Lely 36 bis 45	+ 0,0819	0,0669	0,222
akt_v_mw3_Lely 46 bis 60	+ 0,0152	0,0616	0,805
akt_v_mw3_Lely 61 bis 120	- 0,1003	0,0746	0,180

Referenzgruppe: Laktationsnummer > 3, Laktationstag < 10, LS 4, Aktivität < 35

Lakt.Tg = Laktationstag in Gruppen

LS = Locomotion Score in Gruppen

akt\_v\_mw3\_Lely = „Aktivität Lely“ in Gruppen

\* = signifikante Unterschiede ( $P < 0,05$ )

### 3.2. Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben

Die BHB-Konzentration der Referenzgruppe (LS 4, Basalwerte für Laktationsnummer, Laktationstag und Aktivität) für das Modell bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben mit linearer Betrachtung der Parameter (Tabelle 17) liegt bei  $0,966 \text{ mmol/l} \pm 0,157 \text{ mmol/l}$ . Die BHB-Konzentrationen steigen mit ansteigender Laktationszahl signifikant ( $P = 0,0058$ ) jeweils um  $0,0253 \text{ mmol/l}$



( $\pm 0,0091$  mmol/l). Für den Laktationstag ist ein Trend ( $P = 0,0559$  mmol/l) für eine Erniedrigung der BHB-Konzentrationen um  $0,0021 \pm 0,0011$  mmol/l pro Tag, sichtbar. Die Einflüsse der Gruppen LS 1 ( $- 0,115$  mmol/l  $\pm 0,1468$  mmol/l,  $P = 0,434$ ), LS 2 ( $- 0,1817$  mmol/l  $\pm 0,1467$  mmol/l,  $P = 0,216$ ) und LS 3 ( $- 0,1601$  mmol/l  $\pm 0,1599$  mmol/l,  $P = 0,317$ ) auf die BHB-Werte sind nicht signifikant. Eine Aktivitätszunahme um einen Schritt/Stunde steht laut Modell mit einem Trend ( $P = 0,077$ ) zu einer Senkung der BHB-Konzentration der Referenz um  $0,0004$  mmol/l  $\pm 0,0002$  mmol/l in Zusammenhang

**Tabelle 17:** Einfluss der Effekte Laktationsnummer (linear), Laktationstag (linear), Locomotion Score (in Gruppen) und Aktivität (linear) auf die BHB-Konzentration bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben für die Modellvariante mit linearer Berücksichtigung der Parameter: Abweichungen der BHB-Werte im Vergleich zur Referenzgruppe ( $0,966$  mmol/l  $\pm 0,157$  mmol/l) mit Standardfehler, P-Wert und Signifikanz ( $n = 587$ )

	<b>BHB-Abweichung zur Referenz (mmol/l)</b>	<b>Standardfehler (mmol/l)</b>	<b>P-Wert</b>
Lakt.Nr linear	+ 0,0253	0,0091	<b>0,006*</b>
Lakt.Tg linear	- 0,0021	0,0011	0,056
LS 1	- 0,1150	0,1468	0,434
LS 2	- 0,1817	0,1467	0,216
LS 3	- 0,1601	0,1599	0,317
akt_v_mw3 linear	- 0,0004	0,0002	0,077

Referenzgruppe: LS 4, Basalwerte für Laktationsnummer, Laktationstag und Aktivität

Lakt.Nr linear = Laktationsnummer linear

Lakt.Tg linear = Laktationstag linear

LS = Locomotion Score in Gruppen

akt\_v\_mw3 linear = „Aktivität Lemmer-Fullwood“ als lineare Größe

\* = signifikante Unterschiede ( $P < 0,05$ )

Der durchschnittliche BHB-Wert für die Referenzgruppe (Laktationsnummer  $> 3$ , Laktationstag  $< 10$ , LS 4, Aktivität  $< 100$  Schritte/Stunde) bei Einberechnung der Parameter in Gruppenform für Lemmer-Fullwood-Betriebe liegt bei  $1,043$  mmol/l  $\pm 0,153$  mmol/l. Erstlaktierende weisen einen signifikant ( $P < 0,001$ ) niedrigeren BHB-Wert ( $- 0,1719$  mmol/l  $\pm 0,0384$  mmol/l) im

Vergleich zur Referenz auf. Der DIM zeigt in dieser Modellvariante keinen signifikanten Einfluss (P-Werte zwischen 0,288 und 0,828) auf die BHB-Konzentration. Der Locomotion Score (P-Werte zwischen 0,106 und 0,3) und die Aktivität (P-Werte zwischen 0,107 und 0,678) zeigen ebenso keinerlei signifikante Unterschiede bezüglich der BHB-Konzentration zur Referenzgruppe.

**Tabelle 18:** Einfluss der Effekte Laktationsnummer (in Gruppen), Laktationstag (in Gruppen), Locomotion Score (in Gruppen) und Aktivität (in Gruppen) auf die BHB-Konzentration bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben für die Modellvariante mit Berücksichtigung der Parameter in Gruppenform: Abweichungen der BHB-Werte im Vergleich zur Referenzgruppe (1,043 mmol/l  $\pm$  0,153 mmol/l) mit Standardfehler, P-Wert und Signifikanz (n = 587)

	<b>BHB-Abweichung zur Referenz (mmol/l)</b>	<b>Standardfehler (mmol/l)</b>	<b>P-Wert</b>
1. Laktation	- 0,1719	0,0384	<b>0,000*</b>
2. Laktation	- 0,0364	0,0349	0,297
Lakt.Tg 11 bis 20	+ 0,0099	0,0456	0,828
Lakt.Tg 21 bis 30	+ 0,0322	0,0447	0,472
Lakt.Tg 31 bis 40	- 0,0388	0,0478	0,417
Lakt.Tg 41 bis 50	- 0,0523	0,0491	0,288
LS 1	- 0,1630	0,1468	0,267
LS 2	- 0,2374	0,1467	0,106
LS 3	- 0,1662	0,1602	0,300
akt_v_mw3 101 bis 135	- 0,0645	0,0400	0,107
akt_v_mw3 136 bis 180	+ 0,0173	0,0417	0,678
akt_v_mw3 181 bis 500	- 0,0353	0,0443	0,427

Referenzgruppe: Laktationsnummer > 3, Laktationstag < 10, LS 4, Aktivität < 100

Lakt.Tg = Laktationstag in Gruppen

LS = Locomotion Score in Gruppen

akt\_v\_mw3 = „Aktivität Lemmer-Fullwood“ in Gruppen

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

## 4. Einflussgrößen auf die Extinktion der Milch

### 4.1. BHB-Konzentration

#### 4.1.1. Tiere in Lely-Betrieben

Der BHB-Wert wirkt sich bei sechs von zehn Wellenzahlen signifikant ( $P < 0,05$ ) auf die Extinktion aus. Bei den kürzeren Wellenzahlen  $1076 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1315 \text{ cm}^{-1}$  und  $1550 \text{ cm}^{-1}$  sind die gemessenen Extinktionen pro  $0,1 \text{ mmol/l}$  höherem BHB-Spiegel signifikant um  $0,0033 \pm 0,0016$ ,  $0,0015 \pm 0,0005$  und  $0,0091 \pm 0,0022$  erniedrigt, bei höheren Wellenzahlen wie  $1742 \text{ cm}^{-1}$  ( $+ 0,013 \pm 0,0045$ ),  $2857 \text{ cm}^{-1}$  ( $+ 0,0098 \pm 0,0038$ ) und  $2926 \text{ cm}^{-1}$  ( $+ 0,0195 \pm 0,0075$ ) signifikant erhöht. Die Abweichungen der Extinktionen bei allen weiteren Wellenzahlen sind nicht signifikant. Alle signifikanten Zusammenhänge zwischen der BHB-Konzentration und der Extinktion zeigt Tabelle 19. Die Abweichungen der Extinktionen bei allen Wellenzahlen ist in Anhang 13 dargestellt.

**Tabelle 19:** Einfluss der BHB-Konzentration (linear) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert ( $n = 337$ )

Wellenzahl ( $\text{cm}^{-1}$ )		Basalwert	Abweichung pro $0,1 \text{ mmol/l}$ BHB- Zunahme
1076	Extinktion	0,367	- 0,0033
	Standardfehler	0,005	0,0016
	P-Wert		<b>0,040*</b>
1315	Extinktion	0,092	- 0,0015
	Standardfehler	0,002	0,0005
	P-Wert		<b>0,002*</b>
1550	Extinktion	0,166	- 0,0091
	Standardfehler	0,007	0,0022
	P-Wert		<b>0,000*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro 0,1 mmol/l BHB- Zunahme
1742	Extinktion	0,211	0,0130
	Standardfehler	0,015	0,0045
	P-Wert		<b>0,004*</b>
2857	Extinktion	0,300	0,0098
	Standardfehler	0,013	0,0038
	P-Wert		<b>0,010*</b>
2926	Extinktion	0,510	0,0195
	Standardfehler	0,025	0,0075
	P-Wert		<b>0,010*</b>

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

Für die Modellvariante mit Berücksichtigung der BHB-Konzentration in Gruppen besteht für die Gruppe „BHB < 0,7 mmol/l“ bei den Wellenzahlen 1076 cm<sup>-1</sup>, WZ 1315 cm<sup>-1</sup> und WZ 1550 cm<sup>-1</sup> eine signifikante Erhöhung der Extinktion im Vergleich zur Referenzgruppe (BHB ≥ 1,2 mmol/l). Bei den WZ 1156 cm<sup>-1</sup>, WZ 1742 cm<sup>-1</sup>, WZ 2857 cm<sup>-1</sup> und WZ 2926 cm<sup>-1</sup> werden signifikant niedrigere Extinktionen als in der Referenzgruppe gemessen.

Bei Tieren mit einem BHB-Wert zwischen 0,7 mmol/l und 1,2 mmol/l sind bei den Wellenzahlen 1076 cm<sup>-1</sup>, WZ 1315 cm<sup>-1</sup> und WZ 1550 cm<sup>-1</sup> signifikant höhere Extinktionen gegenüber der Referenz (BHB ≥ 1,2 mmol/l) zu beobachten, während bei höheren Wellenzahlen (WZ 1742 cm<sup>-1</sup> und WZ 2926 cm<sup>-1</sup>) signifikant niedrigere Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe auftreten. Tabelle 20 zeigt alle signifikanten Abweichungen, in Anhang 14 sind die Gesamtdaten dargestellt.

**Tabelle 20:** Einfluss der BHB-Konzentration (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe „BHB < 0,7 mmol/l“	Abweichung für die Gruppe „ BHB 0,7 - 1,2 mmol/l“
1076	Extinktion	0,353	0,0056	0,0048
	Standardfehler	0,004	0,0023	0,0021
	P-Wert		<b>0,013*</b>	<b>0,020*</b>
1156	Extinktion	0,246	- 0,0066	- 0,0026
	Standardfehler	0,005	0,0027	0,0025
	P-Wert		<b>0,014*</b>	0,292
1315	Extinktion	0,090	0,0025	0,0016
	Standardfehler	0,001	0,0006	0,0006
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,006*</b>
1550	Extinktion	0,159	0,0153	0,0083
	Standardfehler	0,006	0,0028	0,0026
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,001*</b>
1742	Extinktion	0,212	- 0,0231	- 0,0122
	Standardfehler	0,012	0,0063	0,0057
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,034*</b>
2857	Extinktion	0,295	- 0,0173	- 0,0093
	Standardfehler	0,011	0,0053	0,0048
	P-Wert		<b>0,001*</b>	0,056
2926	Extinktion	0,502	- 0,0346	- 0,0193
	Standardfehler	0,021	0,0105	0,0096
	P-Wert		<b>0,001*</b>	<b>0,044*</b>

Referenzwert für die Gruppe „BHB  $\geq$  1,2 mmol/l“

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

#### 4.1.2. Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben

Eine Erhöhung des BHB-Wertes steht im linearen Modell mit signifikanten Veränderungen der Extinktionen bei sieben Wellenzahlen in Zusammenhang (Tabelle 21). Im Bereich von  $1076\text{ cm}^{-1}$ ,  $1315\text{ cm}^{-1}$  und  $1550\text{ cm}^{-1}$  bewirkt eine Erhöhung des BHB-Spiegels um  $0,1\text{ mmol/l}$  eine signifikante Verminderung der Extinktion. Bei WZ  $1156\text{ cm}^{-1}$ ,  $1742\text{ cm}^{-1}$  und  $2926\text{ cm}^{-1}$  steigen die Extinktionen mit ansteigendem BHB-Wert signifikant an. Die bei den Wellenzahlen  $1245\text{ cm}^{-1}$ ,  $1384\text{ cm}^{-1}$ ,  $1453\text{ cm}^{-1}$  und  $2857\text{ cm}^{-1}$  zu beobachtenden steigenden Extinktionen mit ansteigendem BHB-Wert sind nicht signifikant. Die Gesamtdaten sind in Anhang 15 ersichtlich.

**Tabelle 21:** Einfluss der BHB-Konzentration (linear) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert ( $n = 587$ )

Wellenzahl ( $\text{cm}^{-1}$ )		Basalwert	Abweichung pro $0,1\text{ mmol/l}$ BHB-Zunahme
1076	Extinktion	0,374	- 0,0035
	Standardfehler	0,005	0,0012
	P-Wert		<b>0,005*</b>
1156	Extinktion	0,242	0,0045
	Standardfehler	0,007	0,0017
	P-Wert		<b>0,010*</b>
1315	Extinktion	0,093	- 0,0015
	Standardfehler	0,001	0,0004
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1550	Extinktion	0,164	- 0,0096
	Standardfehler	0,008	0,0019
	P-Wert		<b>0,000*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro 0,1 mmol/l BHB-Zunahme
1742	Extinktion	0,177	0,0160
	Standardfehler	0,016	0,0040
	P-Wert		<b>0,000*</b>
2926	Extinktion	0,452	0,0244
	Standardfehler	0,026	0,0067
	P-Wert		<b>0,000*</b>

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

Für den BHB-Wert in Gruppen können zwei signifikante Entwicklungen der Extinktion beobachtet werden (Tabelle 22). Bei den Wellenzahlen 1315 cm<sup>-1</sup> und 1550 cm<sup>-1</sup> weisen die Gruppen mit niedrigen (< 0,7 mmol/l) und mittleren BHB-Konzentrationen (0,7 mmol/l bis 1,2 mmol/l) signifikant höhere Extinktionen als die Referenzgruppe (BHB ≥ 1,2 mmol/l) auf. Die Extinktionen bei den höheren Wellenzahlen 1742 cm<sup>-1</sup>, 2857 cm<sup>-1</sup> und 2826 cm<sup>-1</sup> ist für die Gruppe „BHB < 0,7 mmol/l“ im Vergleich zur Referenz hingegen signifikant vermindert. Alle Extinktionen bei den zehn Wellenzahlen sind in Anhang 16 zu finden.

**Tabelle 22:** Einfluss der BHB-Konzentration (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe „BHB < 0,7 mmol/l“	Abweichung für die Gruppe „BHB 0,7 - 1,2 mmol/l“
1315	Extinktion	0,091	0,0016	0,0010
	Standardfehler	0,001	0,0005	0,0005
	P-Wert		<b>0,002*</b>	<b>0,029*</b>

Wellenzahl ( $\text{cm}^{-1}$ )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe „BHB < 0,7 mmol/l“	Abweichung für die Gruppe „BHB 0,7 - 1,2 mmol/l“
1550	Extinktion	0,162	0,0101	0,0065
	Standardfehler	0,007	0,0025	0,0023
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,005*</b>
1742	Extinktion	0,194	- 0,0134	- 0,0069
	Standardfehler	0,015	0,0057	0,0053
	P-Wert		<b>0,018*</b>	0,194
2857	Extinktion	0,282	- 0,0103	- 0,0059
	Standardfehler	0,013	0,0047	0,0045
	P-Wert		<b>0,030*</b>	0,185
2926	Extinktion	0,474	- 0,0202	- 0,0112
	Standardfehler	0,026	0,0094	0,0088
	P-Wert		<b>0,032*</b>	0,203

Referenzwert für die Gruppe „BHB  $\geq 1,2$  mmol/l“

\* = signifikante Unterschiede ( $P < 0,05$ )

## 4.2. Laktationsnummer

### 4.2.1. Tiere in Lely-Betrieben

Eine steigende Laktationsnummer führt bei allen untersuchten Wellenzahlen zu einer Abnahme der Extinktion (Tabelle 23). Dieser Effekt ist, mit Ausnahme der WZ  $1550 \text{ cm}^{-1}$ , für alle Wellenzahlen statistisch signifikant. Anhang 17 zeigt die Auswirkungen der Laktationsnummer (linear) auf die Extinktion bei Lely-Betrieben bei allen zehn Wellenzahlen.



**Tabelle 23:** Einfluss der Laktationsnummer (linear) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro steigender Laktationsnummer
1076	Extinktion	0,367	- 0,0017
	Standardfehler	0,005	0,0004
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1156	Extinktion	0,252	- 0,0020
	Standardfehler	0,006	0,0005
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1245	Extinktion	0,123	- 0,0008
	Standardfehler	0,003	0,0002
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1315	Extinktion	0,092	- 0,0003
	Standardfehler	0,002	0,0001
	P-Wert		<b>0,047*</b>
1384	Extinktion	0,130	- 0,0004
	Standardfehler	0,002	0,0002
	P-Wert		<b>0,020*</b>
1453	Extinktion	0,146	- 0,0009
	Standardfehler	0,003	0,0003
	P-Wert		<b>0,001*</b>
1742	Extinktion	0,211	- 0,0031
	Standardfehler	0,015	0,0012
	P-Wert		<b>0,012*</b>
2857	Extinktion	0,300	- 0,0036
	Standardfehler	0,013	0,0010
	P-Wert		<b>0,001*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro steigender Laktationsnummer
2926	Extinktion	0,510	- 0,0066
	Standardfehler	0,025	0,0020
	P-Wert		<b>0,001*</b>

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

Bei allen Wellenzahlen (außer bei WZ 1550 cm<sup>-1</sup>) weisen Erstlaktierende die höchsten Extinktionen auf, gefolgt von Tieren in der zweiten Laktation und der Referenzgruppe (≥ 3. Laktation) (Tabelle 24). Diese Unterschiede zur Referenzgruppe sind für Erstlaktierende für die Wellenzahlen 1076 cm<sup>-1</sup>, 1156 cm<sup>-1</sup>, 1245 cm<sup>-1</sup>, 1453 cm<sup>-1</sup>, 1742 cm<sup>-1</sup>, 2857 cm<sup>-1</sup> und 2926 cm<sup>-1</sup> sowie für Tiere in der zweiten Laktation für die Wellenzahl 1076 cm<sup>-1</sup> signifikant. Nur bei 1550 cm<sup>-1</sup> ist die Extinktion bei Tieren in der ersten Laktation im Vergleich zur Referenzgruppe signifikant erniedrigt. Alle Ergebnisse sind in Anhang 18 ersichtlich.

**Tabelle 24:** Einfluss der Laktationsnummer (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe „1. Laktation“	Abweichung für die Gruppe „2. Laktation“
1076	Extinktion	0,353	0,0089	0,0037
	Standardfehler	0,004	0,0019	0,0017
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,032*</b>
1156	Extinktion	0,246	0,0102	0,0034
	Standardfehler	0,005	0,0023	0,0021
	P-Wert		<b>0,000*</b>	0,097

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe „1. Laktation“	Abweichung für die Gruppe „2. Laktation“
1245	Extinktion	0,119	0,0029	0,0012
	Standardfehler	0,002	0,0009	0,0008
	P-Wert		<b>0,002*</b>	0,166
1453	Extinktion	0,143	0,0021	0,0013
	Standardfehler	0,003	0,001	0,0009
	P-Wert		<b>0,037*</b>	0,167
1550	Extinktion	0,159	- 0,0057	- 0,0013
	Standardfehler	0,006	0,0024	0,0022
	P-Wert		<b>0,015*</b>	0,543
1742	Extinktion	0,212	0,0162	0,0048
	Standardfehler	0,012	0,0052	0,0048
	P-Wert		<b>0,002*</b>	0,321
2857	Extinktion	0,295	0,0174	0,0054
	Standardfehler	0,011	0,0044	0,0041
	P-Wert		<b>0,000*</b>	0,183
2926	Extinktion	0,502	0,0327	0,0109
	Standardfehler	0,021	0,0088	0,0080
	P-Wert		<b>0,000*</b>	0,176

Referenzwert für die Gruppe „ $\geq 3$ . Laktation“

\* = signifikante Unterschiede ( $P < 0,05$ )

#### 4.2.2. Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben

Eine steigende Laktationszahl hat für alle Wellenzahlen (außer WZ 1453 cm<sup>-1</sup> und 1550 cm<sup>-1</sup>) eine Abnahme der Extinktion zur Folge (Anhang 19). Dieser Zusammenhang zwischen der Laktationsnummer und der Extinktion ist für die WZ 1076 cm<sup>-1</sup> signifikant (Tabelle 25).

**Tabelle 25:** Einfluss der Laktationsnummer (linear) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro steigender Laktationsnummer
1076	Extinktion	0,374	- 0,0012
	Standardfehler	0,005	0,0003
	P-Wert		<b>0,000*</b>

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

Bei Tieren in der zweiten Laktation sind bei sechs Wellenzahlen (1076 cm<sup>-1</sup>, 1156 cm<sup>-1</sup>, 1245 cm<sup>-1</sup>, 1315 cm<sup>-1</sup>, 1453 cm<sup>-1</sup> und 2857 cm<sup>-1</sup>) signifikant höhere Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe (≥ 3. Laktation) zu finden. Erstlaktierende in Lemmer-Fullwood-Betrieben weisen bei der Wellenzahl 1550 cm<sup>-1</sup> signifikant niedrigere Extinktionen im Vergleich zur Referenz auf. Tabelle 26 zeigt die signifikanten Einflüsse der Laktationsnummer auf die Extinktion, in Anhang 20 sind alle Zusammenhänge dargestellt.

**Tabelle 26:** Einfluss der Laktationsnummer (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe „1. Laktation“	Abweichung für die Gruppe „2. Laktation“
1076	Extinktion	0,362	0,0058	0,0037
	Standardfehler	0,005	0,0012	0,0010
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,001*</b>
1156	Extinktion	0,243	0,0019	0,0040
	Standardfehler	0,007	0,0017	0,0015
	P-Wert		0,251	<b>0,007*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe „1. Laktation“	Abweichung für die Gruppe „2. Laktation“
1245	Extinktion	0,118	- 0,0001	0,0019
	Standardfehler	0,003	0,0006	0,0006
	P-Wert		0,892	<b>0,001*</b>
1315	Extinktion	0,091	- 0,0002	0,0009
	Standardfehler	0,001	0,0003	0,0003
	P-Wert		0,532	<b>0,003*</b>
1453	Extinktion	0,141	- 0,0010	0,0018
	Standardfehler	0,003	0,0007	0,0007
	P-Wert		0,170	<b>0,005*</b>
1550	Extinktion	0,162	- 0,0054	0,0024
	Standardfehler	0,007	0,0017	0,0015
	P-Wert		<b>0,002*</b>	0,116
2857	Extinktion	0,282	0,0027	0,0058
	Standardfehler	0,013	0,0032	0,0029
	P-Wert		0,407	<b>0,045*</b>

Referenzwert für die Gruppe „ $\geq 3$ . Laktation“

\* = signifikante Unterschiede ( $P < 0,05$ )

### 4.3. Laktationstag

#### 4.3.1. Tiere in Lely-Betrieben

Bei allen zehn Wellenzahlen wird die Extinktion durch den Laktationstag signifikant beeinflusst. Bei der Wellenzahl 1076 cm<sup>-1</sup> tritt mit steigendem Laktationstag eine Erhöhung der Extinktion auf. Bei allen weiteren Wellenzahlen sinken die Extinktionen mit zunehmendem DIM signifikant ab. Tabelle 27 stellt alle Ergebnisse dar.

**Tabelle 27:** Einfluss des Laktationstages (linear) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro steigendem Laktationstag
1076	Extinktion	0,367	0,0002
	Standardfehler	0,005	0,0000
	P-Wert		<b>0,001*</b>
1156	Extinktion	0,252	- 0,0004
	Standardfehler	0,006	0,0001
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1245	Extinktion	0,123	- 0,0003
	Standardfehler	0,003	0,0000
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1315	Extinktion	0,092	- 0,0001
	Standardfehler	0,002	0,0000
	P-Wert		<b>0,001*</b>
1384	Extinktion	0,130	- 0,0001
	Standardfehler	0,002	0,0000
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1453	Extinktion	0,146	- 0,0003
	Standardfehler	0,003	0,0000
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1550	Extinktion	0,166	- 0,0005
	Standardfehler	0,007	0,0001
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1742	Extinktion	0,211	- 0,0011
	Standardfehler	0,015	0,0002
	P-Wert		<b>0,000*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro steigendem Laktationstag
2857	Extinktion	0,300	- 0,0010
	Standardfehler	0,013	0,0001
	P-Wert		<b>0,000*</b>
2926	Extinktion	0,510	- 0,0019
	Standardfehler	0,025	0,0003
	P-Wert		<b>0,000*</b>

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

Alle gemessenen Extinktionsabweichungen für den Einfluss des Laktationstages (in Gruppen) auf die Extinktion bei Tieren in Lely-Betrieben sind signifikant (Tabelle 28). Während die Extinktionen bei der Wellenzahl 1076 cm<sup>-1</sup> für alle Gruppen (Laktationstag 11 bis 20, Laktationstag 21 bis 30, Laktationstag 31 bis 40 und Laktationstag 41 bis 50) im Vergleich zur Referenzgruppe „Laktationstag ≤ 10“ signifikant erhöht sind, weisen die untersuchten Gruppen bei allen anderen untersuchten Wellenzahlen signifikant niedrigere Extinktionen im Vergleich zur Referenz auf.

**Tabelle 28:** Einfluss des Laktationstages (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 11 bis 20“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 21 bis 30“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 31 bis 40“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 41 bis 50“
1076	Extinktion	0,353	0,0054	0,0056	0,0063	0,0109
	Standardfehler	0,004	0,0023	0,0022	0,0023	0,0026
	P-Wert		<b>0,020*</b>	<b>0,013*</b>	<b>0,007*</b>	<b>0,000*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenz wert	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 11 bis 20“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 21 bis 30“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 31 bis 40“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 41 bis 50“
1156	Extinktion	0,246	- 0,0110	- 0,014	- 0,0170	- 0,0182
	Standardfehler	0,005	0,0027	0,0026	0,0027	0,0031
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
1245	Extinktion	0,119	- 0,0085	- 0,0112	- 0,0122	- 0,0123
	Standardfehler	0,002	0,0011	0,0010	0,0011	0,0012
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
1315	Extinktion	0,090	- 0,0023	- 0,0035	- 0,0033	- 0,0023
	Standardfehler	0,001	0,0006	0,0006	0,0006	0,0007
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,002*</b>
1384	Extinktion	0,131	- 0,0037	- 0,0057	- 0,0053	- 0,0041
	Standardfehler	0,002	0,0010	0,0009	0,0010	0,0011
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
1453	Extinktion	0,143	- 0,0103	- 0,0138	- 0,0148	- 0,0146
	Standardfehler	0,003	0,0012	0,0012	0,0012	0,0014
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
1550	Extinktion	0,159	- 0,0216	- 0,0300	- 0,0286	- 0,0258
	Standardfehler	0,006	0,0028	0,0027	0,0029	0,0032
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
1742	Extinktion	0,212	- 0,0276	- 0,0339	- 0,0415	- 0,0491
	Standardfehler	0,012	0,0064	0,0061	0,0064	0,0072
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>



Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenz wert	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 11 bis 20“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 21 bis 30“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 31 bis 40“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 41 bis 50“
2857	<b>Extinktion</b>	0,295	- 0,0245	- 0,0305	- 0,0371	- 0,0426
	<b>Standardfehler</b>	0,011	0,0054	0,0052	0,0054	0,0061
	<b>P-Wert</b>		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
2926	<b>Extinktion</b>	0,502	- 0,0477	- 0,0591	- 0,0721	- 0,0840
	<b>Standardfehler</b>	0,021	0,0106	0,0102	0,0107	0,0121
	<b>P-Wert</b>		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>

Referenzwert für die Gruppe „≤ 10. Laktationstag“

Abw. = Abweichung

Lakt.Tg = Laktationstag

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

#### 4.3.2. Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben

Der Einfluss des Laktationstages (linear) auf die Extinktion ist für alle Wellenzahlen statistisch signifikant. Bei der WZ 1076 cm<sup>-1</sup> tritt eine Erhöhung der Extinktion bis Tag 50 der Laktation auf. Für die weiteren Wellenzahlen werden signifikant sinkende Extinktionen mit zunehmender Laktationsdauer deutlich (Tabelle 29).

**Tabelle 29:** Einfluss des Laktationstages (linear) auf die Extinktionen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro steigendem Laktationstag
1076	<b>Extinktion</b>	0,374	0,0001
	<b>Standardfehler</b>	0,005	0,0000
	<b>P-Wert</b>		<b>0,009*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro steigendem Laktationstag
1156	Extinktion	0,242	- 0,0004
	Standardfehler	0,007	0,0000
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1245	Extinktion	0,117	- 0,0002
	Standardfehler	0,003	0,0000
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1315	Extinktion	0,093	- 0,0001
	Standardfehler	0,001	0,0000
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1384	Extinktion	0,129	- 0,0001
	Standardfehler	0,002	0,0000
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1453	Extinktion	0,139	- 0,0003
	Standardfehler	0,003	0,0000
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1550	Extinktion	0,164	- 0,0006
	Standardfehler	0,008	0,0001
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1742	Extinktion	0,177	- 0,0008
	Standardfehler	0,016	0,0001
	P-Wert		<b>0,000*</b>
2857	Extinktion	0,272	- 0,0008
	Standardfehler	0,013	0,0001
	P-Wert		<b>0,000*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro steigendem Laktationstag
2926	Extinktion	0,452	- 0,0015
	Standardfehler	0,026	0,0002
	P-Wert		<b>0,000*</b>

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

Eine zunehmende Laktationsdauer (in Gruppen) bewirkt in 36 von 40 Fällen signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe. Die Extinktionswerte der Tagesgruppen, „Laktationstag 21 bis 30“, „Laktationstag 31 bis 40“ und „Laktationstag 41 bis 50“ weisen für die Wellenzahl 1076 cm<sup>-1</sup> signifikant höhere Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe (≤ 10. Laktationstag) auf. Bei mittleren (1156 cm<sup>-1</sup>, 1245 cm<sup>-1</sup>, 1315 cm<sup>-1</sup>, 1384 cm<sup>-1</sup>, 1453 cm<sup>-1</sup> und 1550 cm<sup>-1</sup>) und hohen Wellenzahlen (WZ 1742 cm<sup>-1</sup>, 2857 cm<sup>-1</sup> und 2926 cm<sup>-1</sup>) treten bei allen Gruppen niedrigere Extinktionen auf. Diese Unterschiede zur Referenz sind für die Gruppe „Laktationstag 11 bis 20“ für die mittleren Wellenzahlen, für alle anderen Gruppen für die mittleren und hohen Wellenzahlen signifikant. Tabelle 30 zeigt alle Ergebnisse.

**Tabelle 30:** Einfluss des Laktationstages (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 11 bis 20“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 21 bis 30“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 31 bis 40“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 41 bis 50“
1076	Extinktion	0,362	0,0027	0,0046	0,0045	0,0032
	Standardfehler	0,005	0,0014	0,0013	0,0014	0,0015
	P-Wert		<b>0,045*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,002*</b>	<b>0,032*</b>

Wellenzahl ( $\text{cm}^{-1}$ )		Referenz- wert	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 11 bis 20“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 21 bis 30“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 31 bis 40“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 41 bis 50“
1156	Extinktion	0,243	- 0,0031	- 0,0059	- 0,0121	- 0,0128
	Standardfehler	0,007	0,0019	0,0019	0,0020	0,0021
	P-Wert		<b>0,116</b>	<b>0,002*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
1245	Extinktion	0,118	- 0,0054	- 0,0076	- 0,0100	- 0,0104
	Standardfehler	0,003	0,0008	0,0007	0,0008	0,0008
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
1315	Extinktion	0,091	- 0,0023	- 0,0030	- 0,0032	- 0,0035
	Standardfehler	0,001	0,0004	0,0004	0,0004	0,0004
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
1384	Extinktion	0,131	- 0,0033	- 0,0045	- 0,0050	- 0,0053
	Standardfehler	0,002	0,0006	0,0006	0,0006	0,0006
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
1453	Extinktion	0,141	- 0,0068	- 0,0097	- 0,0121	- 0,0126
	Standardfehler	0,003	0,0008	0,0008	0,0009	0,0009
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
1550	Extinktion	0,162	- 0,0211	- 0,0274	- 0,0272	- 0,0282
	Standardfehler	0,007	0,0020	0,0019	0,0021	0,0021
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
1742	Extinktion	0,194	- 0,0060	- 0,0135	- 0,0276	- 0,0276
	Standardfehler	0,015	0,0045	0,0044	0,0047	0,0049
	P-Wert		0,185	<b>0,003*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenz- wert	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 11 bis 20“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 21 bis 30“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 31 bis 40“	Abw. für die Gruppe „Lakt.Tg 41 bis 50“
2857	<b>Extinktion</b>	0,282	- 0,0074	- 0,0144	- 0,0269	- 0,0277
	<b>Standardfehler</b>	0,013	0,0038	0,0037	0,0040	0,0041
	<b>P-Wert</b>		0,051	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
2926	<b>Extinktion</b>	0,474	- 0,0142	- 0,0273	- 0,0524	- 0,0534
	<b>Standardfehler</b>	0,026	0,0075	0,0074	0,0079	0,0081
	<b>P-Wert</b>		0,059	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>

Referenzwert für die Gruppe „≤ 10. Laktationstag“

Abw. = Abweichung

Lakt.Tg = Laktationstag

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

#### 4.4. Locomotion Score

##### 4.4.1. Tiere in Lely-Betrieben

Der Locomotion Score hat in beiden Modellvarianten keinen signifikanten Einfluss auf die Extinktion. Bezüglich des Verlaufs der Extinktionen kann kein Muster erkannt werden. In Anhang 21 und Anhang 22 sind die Ergebnisse für beide Modellvarianten bei Lely-Betrieben dargestellt.

##### 4.4.2. Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben

Der Zusammenhang zwischen dem Locomotion Score und der Extinktion ist statistisch nicht signifikant. Es ist kein gleichförmiger Verlauf der Extinktionen von LS 1 zu LS 4 erkennbar. Anhang 23 und Anhang 24 zeigen die Ergebnisse für die Modellvariante mit Einberechnung der Parameter in linearer Form bzw. der Modellvariante mit Berücksichtigung der Parameter in Gruppenform.

## 4.5. Aktivität

### 4.5.1. Tiere in Lely-Betrieben

Eine linear ansteigende Aktivität bewirkt bei den Wellenzahlen  $1156\text{ cm}^{-1}$ ,  $1245\text{ cm}^{-1}$ ,  $1453\text{ cm}^{-1}$ ,  $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2857\text{ cm}^{-1}$  und  $2926\text{ cm}^{-1}$  eine statistisch signifikante Abnahme der Extinktion (Tabelle 31). Die Unterschiede der Extinktionen für die Wellenzahlen, bei denen die Extinktion mit zunehmender Aktivität steigen, sind statistisch nicht signifikant. Anhang 25 zeigt alle Resultate.

**Tabelle 31:** Einfluss der Aktivität (linear) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl ( $\text{cm}^{-1}$ )		Basalwert	Abweichung pro Aktivitätszunahme
1156	Extinktion	0,252	- 0,0001
	Standardfehler	0,006	0,0001
	P-Wert		<b>0,006*</b>
1245	Extinktion	0,123	- 0,0001
	Standardfehler	0,003	0,0000
	P-Wert		<b>0,006*</b>
1453	Extinktion	0,146	- 0,0001
	Standardfehler	0,003	0,0000
	P-Wert		<b>0,009*</b>
1742	Extinktion	0,211	- 0,0004
	Standardfehler	0,015	0,0001
	P-Wert		<b>0,001*</b>
2857	Extinktion	0,300	- 0,0004
	Standardfehler	0,013	0,0001
	P-Wert		<b>0,001*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro Aktivitätszunahme
2926	Extinktion	0,510	- 0,0007
	Standardfehler	0,025	0,0002
	P-Wert		<b>0,001*</b>

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

Für die Versuchsgruppe mit Aktivitäten von 61 bis 120 können bei den Wellenzahlen 1156 cm<sup>-1</sup>, 1245 cm<sup>-1</sup>, 1453 cm<sup>-1</sup>, 1742 cm<sup>-1</sup>, 2857 cm<sup>-1</sup> und 2926 cm<sup>-1</sup> signifikant geringere Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe festgestellt werden (Tabelle 32). Alle Ergebnisse sind in Anhang 26 ersichtlich.

**Tabelle 32:** Einfluss der Aktivität (in Gruppen) auf die Extinktion im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: signifikante Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abw. für die Gruppe „36 bis 45“	Abw. für die Gruppe „46 bis 60“	Abw. für die Gruppe „61 bis 120“
1156	Extinktion	0,246	0,0005	- 0,0028	- 0,0058
	Standardfehler	0,005	0,0023	0,0021	0,0025
	P-Wert		0,830	0,176	<b>0,021*</b>
1245	Extinktion	0,119	- 0,0006	- 0,0011	- 0,0024
	Standardfehler	0,002	0,0009	0,0009	0,0010
	P-Wert		0,523	0,207	<b>0,024*</b>
1453	Extinktion	0,143	- 0,0011	- 0,0016	- 0,0026
	Standardfehler	0,003	0,0011	0,0010	0,0012
	P-Wert		0,315	0,110	<b>0,030*</b>
1742	Extinktion	0,212	- 0,0001	- 0,0085	- 0,0184
	Standardfehler	0,012	0,0054	0,0049	0,0059
	P-Wert		0,987	0,083	<b>0,002*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenz- wert	Abw. für die Gruppe „36 bis 45“	Abw. für die Gruppe „46 bis 60“	Abw. für die Gruppe „61 bis 120“
2857	<b>Extinktion</b>	0,295	- 0,0011	- 0,0076	- 0,0155
	<b>Standardfehler</b>	0,011	0,0045	0,0042	0,0050
	<b>P-Wert</b>		0,809	0,069	<b>0,002*</b>
2926	<b>Extinktion</b>	0,502	- 0,0021	- 0,0147	- 0,0311
	<b>Standardfehler</b>	0,021	0,0090	0,0082	0,0099
	<b>P-Wert</b>		0,814	0,074	<b>0,002*</b>

Referenzwert für die Gruppe „Aktivität  $\leq 35$ “

Abw. = Abweichung

\* = signifikante Unterschiede ( $P < 0,05$ )

#### 4.5.2. Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben

Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Aktivität und der Extinktion bei den entwickelten Modellen für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben. Anhang 27 und Anhang 28 stellen alle gemessenen Extinktionen dar.

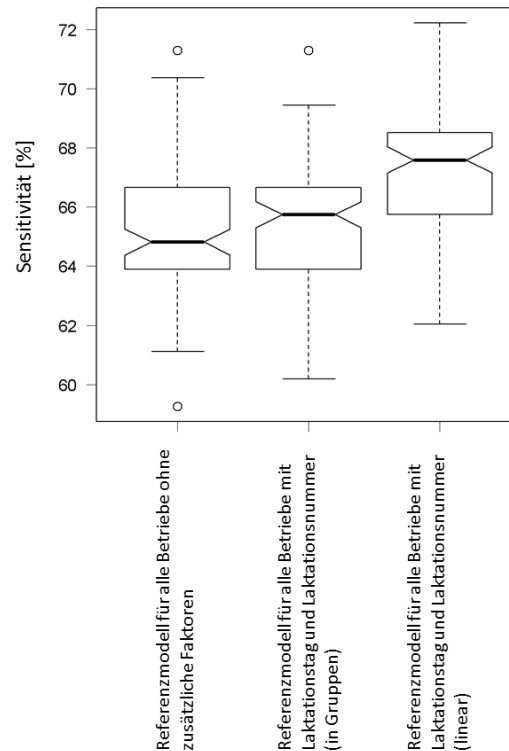


## **5. Berücksichtigung von Laktationstag, Laktationsnummer, Locomotion Score und Aktivität bei der Entwicklung eines Frühwarnsystems für Ketonämien anhand der IR-Spektren der Milch**

### **5.1. Auswirkungen auf die Sensitivität**

#### **5.1.1. Modellvarianten für alle Betriebe**

Für das Referenzmodell ohne zusätzlich berücksichtigte Faktoren liegt der Median der Sensitivität bei 64,82 %, bei Berücksichtigung von Laktationstag und Laktationsnummer in Form von Gruppen steigt der Median der Sensitivität signifikant auf 65,74 %. Die Einbeziehung von Laktationstag und Laktationsnummer als lineare Größen bei der Modellerstellung bewirkt einen zusätzlichen signifikanten Anstieg des Medianwerts der Sensitivität auf 67,59 %. Der Mittelwert der Sensitivität steigt beim Referenzmodell mit Berücksichtigung des Laktationstages und der Laktationsnummer in Gruppenform von 65,12 % auf 65,56 % ( $P = 0,525$ ), und unter Einbezug des Laktationstages und der Laktationsnummer als lineare Größen auf 67,43 % ( $P < 0,001$ ). Alle Ergebnisse sind in Abbildung 20 ersichtlich.



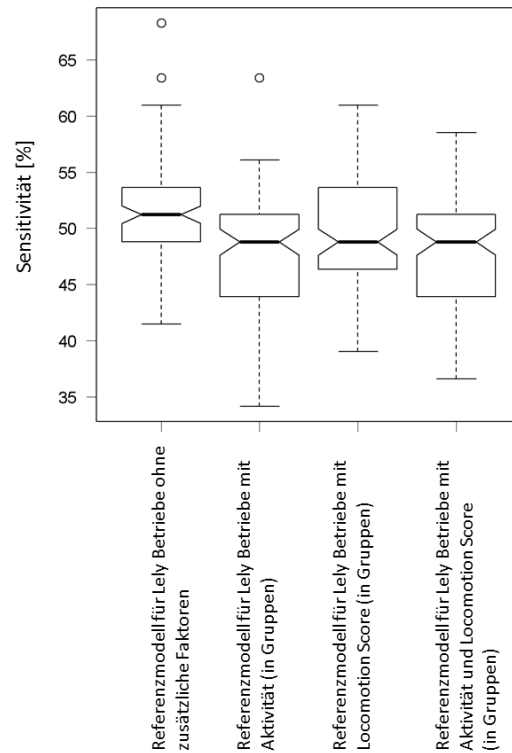
**Abbildung 20:** Vergleich der Sensitivitäten der verschiedenen Modellvarianten für alle Betriebe

### 5.1.2. Modellvarianten für Lely-Betriebe

Im Vergleich zum Referenzmodell liegt der Medianwert der Sensitivität bei Berücksichtigung der Aktivität in Form von Gruppen signifikant niedriger (51,22 % zu 48,78 %). Bei Berücksichtigung des Locomotion Scores in Gruppen sinkt der Median der Sensitivität signifikant ab (48,78 %). Falls beide Einflussgrößen in Gruppenform in das Modell aufgenommen werden, unterscheiden sich die Medianwerte der Sensitivitäten nicht von jenen des Modells mit berücksichtigter Aktivität in Gruppen. In Abbildung 21 sind die Ergebnisse grafisch dargestellt.

Deutlich unterscheiden sich die Mittelwerte der Sensitivitäten zwischen den verschiedenen Modellvarianten. Der höchste Mittelwert der Sensitivität zeigt sich beim Referenzmodell (50,68 %). Der Mittelwert der Sensitivität für das Referenzmodell mit Locomotion Score in Gruppen (49,78 %,  $P = 0,169$ ), für das Referenzmodell mit Locomotion Score und Aktivität in Gruppen (48,02 %,  $P < 0,001$ ) und für das Referenzmodell mit Berücksichtigung der „Aktivität Lely“ in Gruppen (47,66 %,  $P < 0,001$ ) liegen niedriger.

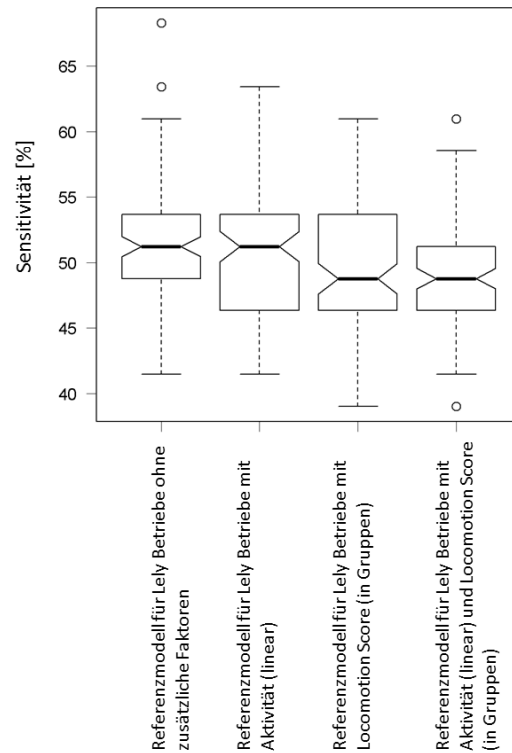
Zusammenfassend kann bei Berücksichtigung der Parameter der Gliedmaßengesundheit in Form von Gruppen eine negative Beeinflussung der Sensitivität des Frühwarnsystems festgestellt werden.



**Abbildung 21:** Vergleich der Sensitivitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lely-Betriebe (Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen)

Abbildung 22 zeigt die Sensitivitäten für die Modellvarianten mit Einberechnung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform. Es zeigt sich keine signifikante Beeinflussung des Medianwertes der Sensitivität bei Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form bei der Modellberechnung; der Median bleibt unverändert bei 51,22 %, der Mittelwert sinkt geringfügig um 0,75 Prozentpunkte auf 49,93 % ( $P = 0,254$ ). Bei Einbeziehung der Aktivität als lineare Größe und des Locomotion Scores in Gruppen sinkt der Median der Sensitivität signifikant auf 48,78 %, zudem ist eine Tendenz ( $P = 0,057$ ) für einen niedrigeren Mittelwert der Sensitivität (49,46 %) erkennbar.

Zusammenfassend bringt die Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und/oder des Locomotion Scores in Gruppenform keine signifikante Verbesserung der Sensitivität des entwickelten Referenzmodells.



**Abbildung 22:** Vergleich der Sensitivitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lely-Betriebe (Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform)

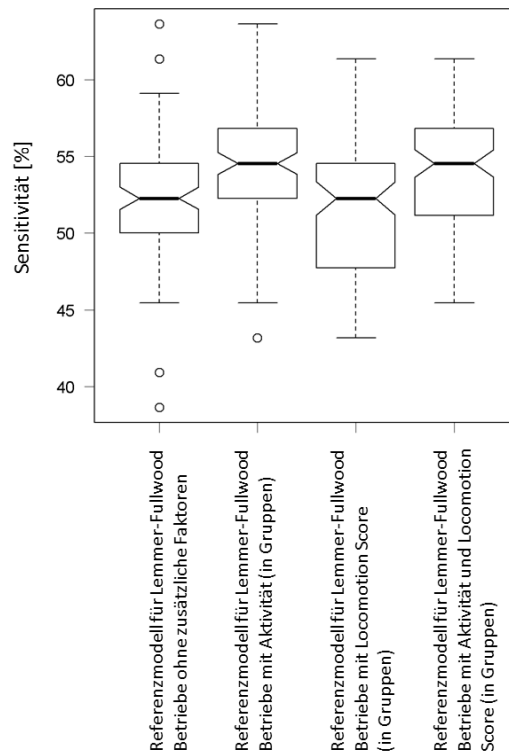
### 5.1.3. Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe

Die Auswirkungen auf den Median der Sensitivität für die Modellvarianten mit Berücksichtigung der Faktoren in Gruppenform ist in Abbildung 23 dargestellt. Die Einberechnung der Aktivität in Form von Gruppen geht mit einer signifikanten Steigerung des Medians der Sensitivität von 52,27 % auf 54,55 % einher. Der Einbezug des Locomotion Scores in Gruppen hat keine Veränderung des Medianwerts der Sensitivität zur Folge. Bei Einberechnung beider Größen in Gruppenform entspricht der Median dem des Modells mit berücksichtigter Aktivität, allerdings mit größerem Interquartilabstand und geringerem Maximalwert.

Der berechnete Mittelwert der Sensitivität bestätigt die signifikante Erhöhung der Sensitivität für das Referenzmodell unter Einbezug der Aktivität in Gruppen (54,46 % versus 52,11 % im Referenzmodell ohne die Aktivität in Gruppen,  $P < 0,001$ ). Der Mittelwert der Sensitivität des Modells mit Locomotion Score verschlechtert sich im Vergleich zum Referenzmodell von 52,11 % auf 52,07 %

( $P = 0,899$ ). Die mittlere Sensitivität der Berechnung mit beiden Parametern der Gliedmaßengesundheit in Gruppen (Aktivität und Locomotion Score) liegt bei 53,73 % ( $P = 0,006$ ).

Zusammenfassend kann für das Modell mit berücksichtigter Aktivität in Gruppen und für das Modell, welches beide Parameter in Gruppen mit einschließt, eine signifikante Erhöhung der Sensitivität des Referenzmodells festgestellt werden.



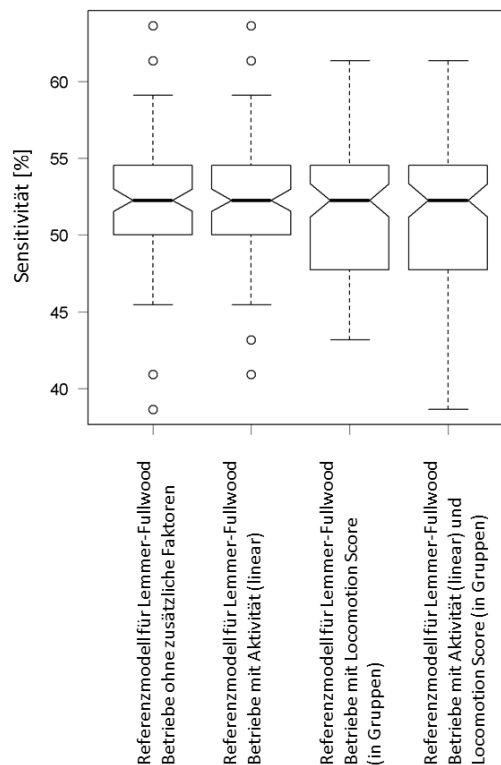
**Abbildung 23:** Vergleich der Sensitivitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe (Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen)

Alle berechneten Modellvarianten (Referenz mit der Aktivität als lineare Größe, Referenz mit dem Locomotion Score in Gruppen, Referenz mit der Aktivität linear und dem Locomotion Score in Gruppen) zeigen in der grafischen Darstellung keinerlei Abweichungen des Medianwerts der Sensitivität (52,27 %) im Vergleich zum Referenzmodell ohne zusätzliche Parameter der Gliedmaßengesundheit (Abbildung 24).

Die mittlere Sensitivität nimmt beim Modell inkl. Aktivität in linearer Form im Vergleich zur Referenz nicht signifikant ( $P = 0,973$ ) von 52,11 % auf 52,16 % zu,

für die Modellvarianten „Referenz + Locomotion Score in Gruppen“ bzw. „Referenz + Locomotion Score in Gruppen + Aktivität linear“ verschlechtern sich die Mittelwerte der Sensitivität auf 52,07 % ( $P = 0,899$ ) bzw. 51,91 % ( $P = 0,646$ ).

Die Modellvarianten mit Berücksichtigung der Aktivität als lineare Einflussgröße und/oder des Locomotion Scores in Gruppen zeigen zusammenfassend keinen signifikanten positiven Einfluss auf den Medianwert der Sensitivität.



**Abbildung 24:** Vergleich der Sensitivitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe (Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform)

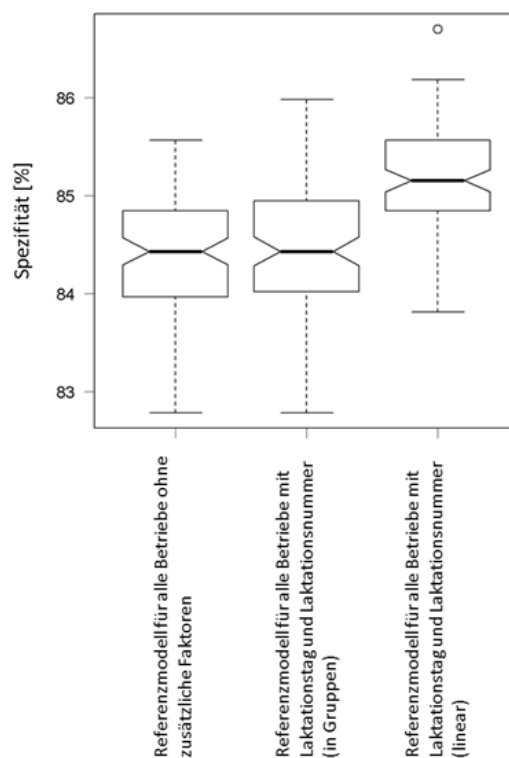
## 5.2. Auswirkungen auf die Spezifität

### 5.2.1. Modellvarianten für alle Betriebe

Die Spezifitäten der verschiedenen Modellvarianten für alle Betriebe sind in Abbildung 25 dargestellt. Die Modellvariante mit Berücksichtigung der Laktationszahl und der Laktationsnummer in Gruppen zeigt keine Veränderung des Medianwerts der Spezifität im Vergleich zum Referenzmodell (jeweils 84,43 %). Auch die Mittelwerte der Spezifität zwischen diesen beiden

Modellvarianten unterscheiden sich nicht signifikant (84,39 % zu 84,37 %,  $P = 0,810$ ). In der Modellvariante mit linearer Berücksichtigung der Laktationszahl und Laktationsnummer wird eine signifikante Steigerung des Medianwerts der Spezifität auf 85,26 % deutlich. Auch der errechnete Mittelwert der Spezifität steigt um 0,86 Prozentpunkte auf 85,23 % ( $P < 0,001$ ) an.

Zusammenfassend kann bei linearer Betrachtung von Laktationszahl und Laktationsnummer eine signifikante Verbesserung der Spezifität des Vorhersagemodells für Ketonämien erreicht werden.



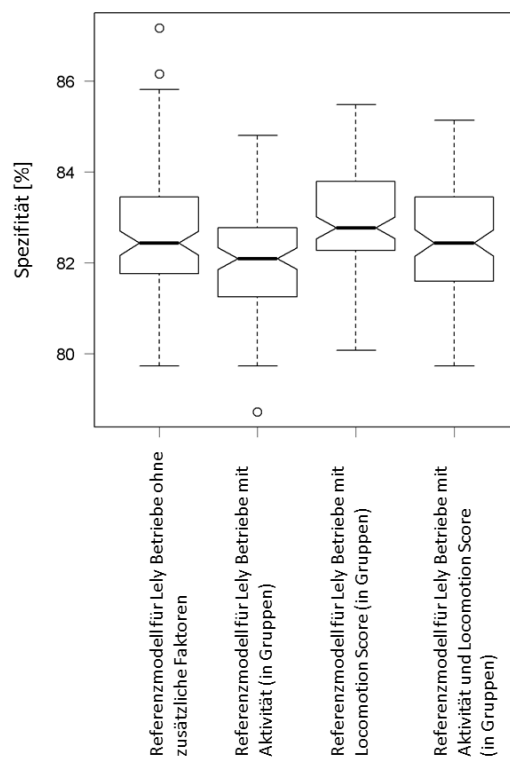
**Abbildung 25:** Vergleich der Spezifitäten der verschiedenen Modellvarianten für alle Betriebe

### 5.2.2. Modellvarianten für Lely-Betriebe

Abbildung 26 zeigt die Spezifitäten bei den verschiedenen Modellvarianten mit Berücksichtigung der Faktoren in Gruppenform. Der Median bzw. der Mittelwert der Spezifität für das Referenzmodell ohne zusätzliche Faktoren beträgt 82,43 % bzw. 82,48 %. Die isolierte Einbeziehung der Aktivität in Gruppen ins Modell resultiert in einem geringeren Median- und Mittelwert der Spezifität (Medianwert: 82,1 %, nicht signifikant; Mittelwert: 81,93 %,  $P = 0,003$ ). Dem gegenüber steht

eine verbesserte Spezifität beim Modell mit berücksichtigtem Locomotion Score in Gruppen (Median: 82,77 %, nicht signifikant; Mittelwert: 82,95 %,  $P = 0,005$ ). Die berechnete Modellvariante inkl. Aktivität und Locomotion Score in Gruppen weist wiederum gleiche Werte für den Median (82,43 %, nicht signifikant) und ähnliche Werte für den Mittelwert (82,46 %,  $P = 0,979$ ) der Spezifität auf wie das Referenzmodell.

Als Ergebnis kann keine Modellvariante mit Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen die Median- und Mittelwerte der Spezifität des Referenzmodells gleichermaßen signifikant erhöhen.



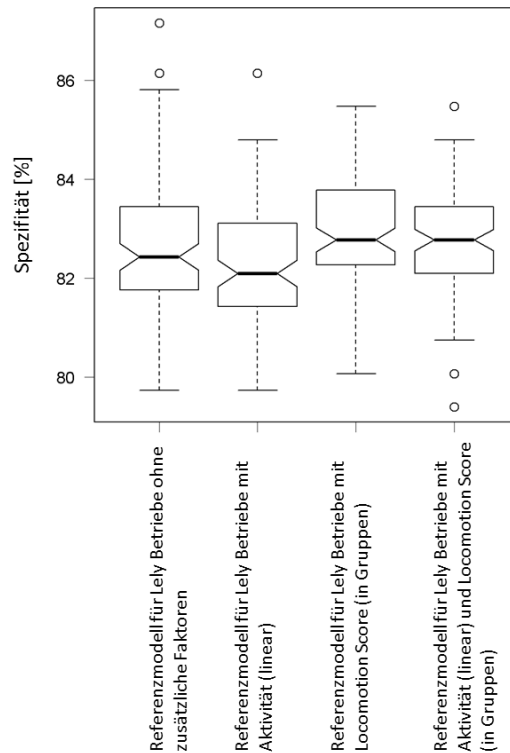
**Abbildung 26:** Vergleich der Spezifitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lely-Betriebe (Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen)

Die Abnahme der Spezifität durch den Einbezug der Aktivität in linearer Form ins Modell ist nicht sehr ausgeprägt (Median: 82,1 %, nicht signifikant; Mittelwert 82,37 %,  $P = 0,510$ ). Die kombinierte Aufnahme beider Faktoren (Aktivität linear, Locomotion Score in Gruppen) ins Modell bewirkt eine Steigerung der Spezifität (Median: 82,77 %, nicht signifikant; Mittelwert: 82,79%,  $P = 0,045$ ) im Vergleich



zum Referenzmodell. Die Ergebnisse sind in Abbildung 27 grafisch dargestellt.

Keine Modellvariante mit Einberechnung der Aktivität in linearer Form und/oder des Locomotion Scores in Gruppenform erzielt einen signifikant verbesserten Median- und Mittelwert der Spezifität im Vergleich zum Referenzmodell.



**Abbildung 27:** Vergleich der Spezifitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lely-Betriebe (Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform)

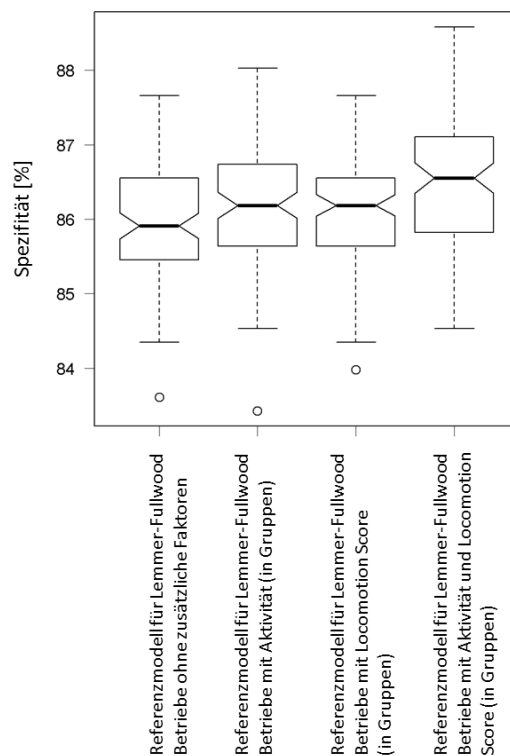
### 5.2.3. Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe

Das Referenzmodell ohne zusätzliche Parameter weist einen Median für die Spezifität von 85,91 % auf. Die Einbeziehung der Aktivität bzw. des Locomotion Scores in Gruppenform ins Modell resultiert in einem Median von 86,19 % für die Spezifität. Die Unterschiede zwischen den Modellvarianten sind nicht signifikant. Die Kombination beider Faktoren in Gruppenform resultiert in einer signifikanten Erhöhung des Medianwerts der Spezifität auf 86,56 %.

Die Mittelwerte der Modellvarianten für die Spezifität betragen in absteigender Reihenfolge 86,51 % ( $P < 0,001$ ) für das Modell „Referenz + Aktivität in Gruppen + LS in Gruppen“, 86,18 % ( $P = 0,017$ ) für „Referenz + Aktivität in

Gruppen“, 86,13 % ( $P = 0,044$ ) für „Referenz + LS in Gruppen“ und 85,92 % für das Referenzmodell ohne weitere Faktoren. Abbildung 28 stellt die Ergebnisse für alle Modellvarianten mit Parametern in Gruppenform grafisch dar.

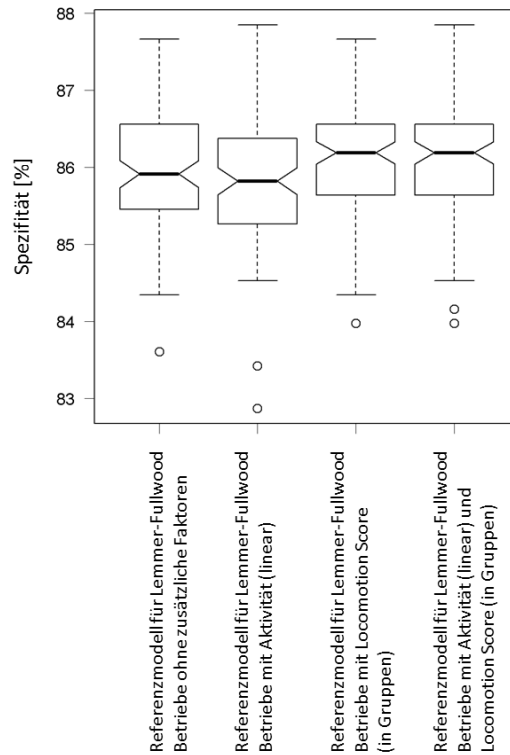
Zusammenfassend kann durch die kombinierte Aufnahme der Aktivität und des Locomotion Scores in Form von Gruppen ins Modell eine signifikante Verbesserung des Medianwerts der Spezifität bewirkt werden. Alle entwickelten Modellvarianten zeigen eine signifikante Verbesserung des Mittelwerts der Spezifität im Vergleich zum Referenzmodell.



**Abbildung 28:** Vergleich der Spezifitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe (Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen)

Abbildung 29 zeigt für das Modell „Referenz mit Aktivität Lemmer-Fullwood linear“ eine Verschlechterung der Spezifität (Median: 85,82 %, nicht signifikant; Mittelwert: 85,82 %,  $P = 0,496$ ) im Vergleich zur Referenz (Median: 85,91 %, Mittelwert: 85,92 %). Der Median der Modellvariante mit der Kombination von Locomotion Score in Gruppen und Aktivität in linearer Form liegt bei 86,19 % (nicht signifikant), der Mittelwert bei 86,14 % ( $P = 0,041$ ).

Durch die Einbeziehung der Aktivität als lineare Größe und/oder des Locomotion Scores in Form von Gruppen kann keine einheitliche signifikante Verbesserung von Median- und Mittelwert der Spezifität des Referenzmodells erreicht werden.

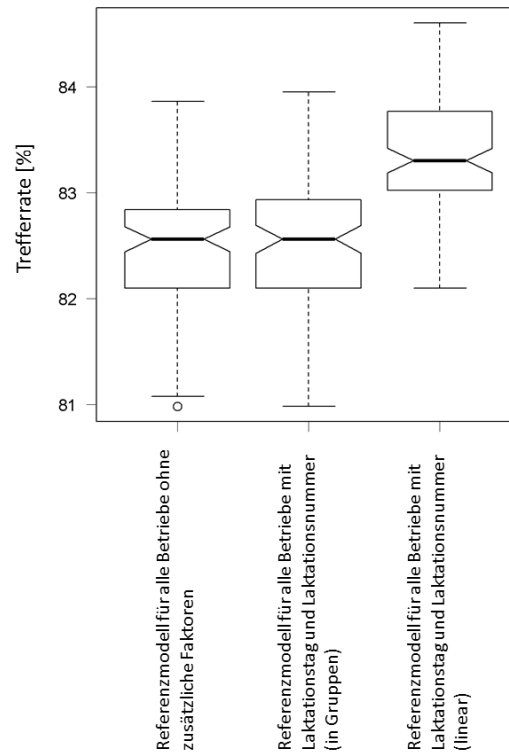


**Abbildung 29:** Vergleich der Spezifitäten der verschiedenen Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe (Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform)

### 5.3. Auswirkungen auf die Trefferrate

#### 5.3.1. Modellvarianten für alle Betriebe

Bezüglich der Trefferrate zeigt sich kein signifikanter Unterschied der Medianwerte zwischen dem Referenzmodell und dem Referenzmodell inkl. Laktationstag und Laktationsnummer in Gruppen (82,47 %). Auch die entsprechenden Mittelwerte der Trefferraten sind nahezu identisch (82,44 % vs. 82,5 %,  $P = 0,861$ ). Eine Steigerung der Trefferrate wird bei der Modellvariante inkl. Laktationstag und Laktationsnummer als lineare Daten erreicht (Median: 83,49 %, signifikant; Mittelwert 83,45 %,  $P < 0,001$ ). Die Ergebnisse sind in Abbildung 30 dargestellt.

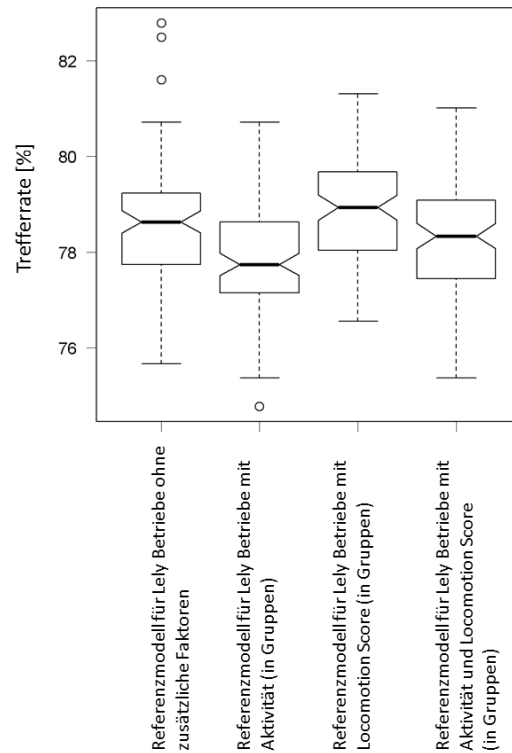


**Abbildung 30:** Vergleich der Trefferraten der verschiedenen Modellvarianten für alle Betriebe

### 5.3.2. Modellvarianten für Lely-Betriebe

Durch die Einbeziehung der Aktivität in Gruppenform bei der Modellerstellung sinkt der Medianwert der Trefferrate im Vergleich zum Referenzmodell signifikant von 78,64 % auf 77,75 % und der Mittelwert der Trefferrate signifikant von 78,61 % auf 77,76 % ( $P < 0,001$ ). Durch die Einbeziehung des Locomotion Scores in Gruppen kann eine nicht-signifikante Steigerung des Medianwerts der Trefferrate auf 78,93 % bzw. tendenzielle Steigerung des Mittelwerts der Trefferrate auf 78,91 % ( $P = 0,071$ ) erzielt werden. Die Kombination beider Parameter (Aktivität und Locomotion Score) in Gruppenform resultiert in einer schlechteren Trefferrate (Median bei 78,34 %, nicht signifikant; Mittelwert bei 78,27 %,  $P = 0,067$ ) im Vergleich zum Referenzmodell.

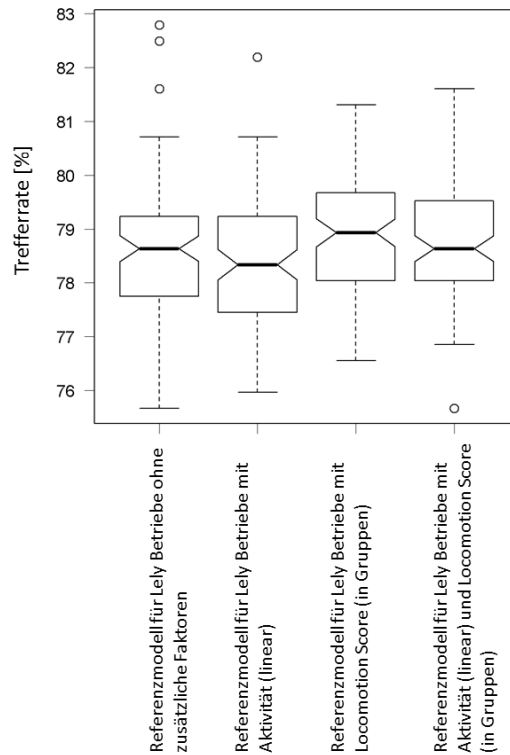
Die Modellvarianten mit Einbeziehung der Aktivität und des Locomotion Scores in Gruppenform zeigen keine signifikante einheitliche Steigerung von Median und Mittelwert der Trefferrate im Vergleich zum Referenzmodell bei Lely-Betrieben (Abbildung 31).



**Abbildung 31:** Vergleich der Trefferraten der verschiedenen Modellvarianten für Lely-Betriebe (Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen)

Verglichen mit dem Median (78,64 %) und dem Mittelwert (78,61 %) der Trefferrate des Referenzmodells liegen der Median und der Mittelwert der Trefferrate bei der Modellvariante mit berücksichtigter Aktivität (linear) niedriger (Median: 78,34 %, nicht signifikant; Mittelwert: 78,42 %,  $P = 0,261$ ) und bei der Modellvariante inkl. Aktivität (linear) und Locomotion Score (in Gruppen) gleich hoch (Median: 78,64 %, nicht signifikant) bzw. höher (Mittelwert: 78,74 %,  $P = 0,463$ ).

Keine Modellvariante mit Berücksichtigung der linearen Aktivität und/oder des Locomotion Scores in Gruppen führt zu einer signifikanten Verbesserung der Trefferrate des Referenzmodells (Abbildung 32).

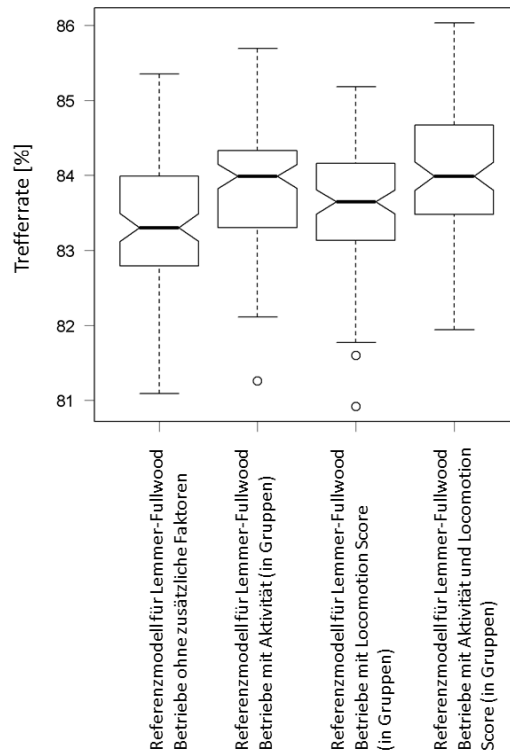


**Abbildung 32:** Vergleich der Trefferraten der verschiedenen Modellvarianten für Lely-Betriebe (Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform)

### 5.3.3. Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe

Sowohl bei der Modellvariante mit berücksichtigter Aktivität in Gruppen als auch bei jener mit der Kombination aus Aktivität und Locomotion Score in Gruppen kann die Trefferrate im Vergleich zum Referenzmodell (Median: 83,31 %, Mittelwert 83,38 %,) signifikant gesteigert werden (Abbildung 33). Die Mittelwerte der Trefferraten dieser Modellberechnungen liegen mit 83,81 % ( $P < 0,001$ ) bzw. 84,05 % ( $P < 0,001$ ) deutlich über denen des Referenzmodells. Identisch verändern sich die Medianwerte der Trefferraten für die zwei Modelle (83,99 % für beide Modellvarianten, signifikant). Das entwickelte Modell mit Locomotion Score in Gruppen zeigt eine verbesserte Trefferrate (Median 83,65 %, nicht signifikant; Mittelwert 83,57 %,  $P = 0,054$ ) im Vergleich zur Referenz (Abbildung 33).

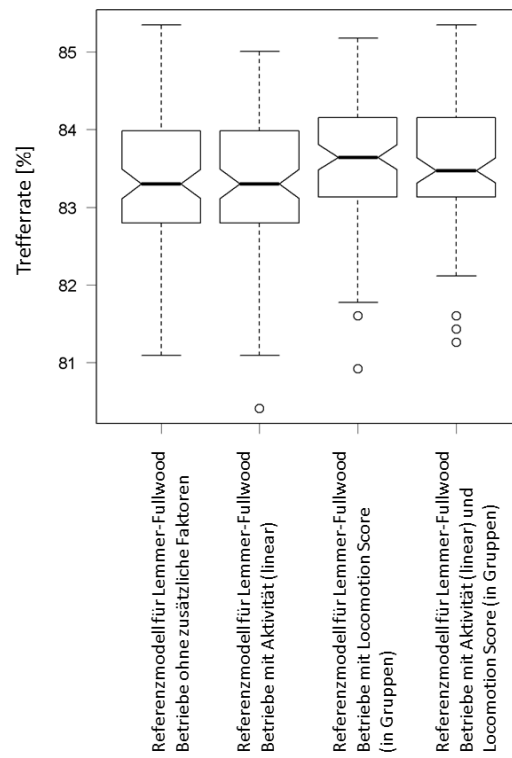
Die Trefferrate des Referenzmodells kann durch die Einbeziehung der Aktivität in Gruppen bzw. der Aktivität und des Locomotion Scores in Gruppen signifikant gesteigert werden.



**Abbildung 33:** Vergleich der Trefferraten der verschiedenen Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe (Berücksichtigung der Faktoren in Form von Gruppen)

Die Einbeziehung der Aktivität in linearer Form ins Modell resultiert in keiner Veränderung des Medians der Trefferrate (83,31 %, nicht signifikant) und in einer Senkung des Mittelwerts der Trefferrate um 0,08 % auf 83,3 % ( $P = 0,677$ ). Die Modellvariante mit Kombination aus Aktivität als lineare Größe und Locomotion Score in Gruppen weist keine signifikante Veränderung der Trefferrate (Median: 83,48 %, nicht signifikant; Mittelwert: 83,57 %,  $P = 0,067$ ) im Vergleich zum Referenzmodell auf. Die verschiedenen Modellvarianten sind in Abbildung 34 ersichtlich.

Die Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform führt zu keiner signifikanten Verbesserung der Trefferrate des Referenzmodells.



**Abbildung 34:** Vergleich der Trefferraten der verschiedenen Modellvarianten für Lemmer-Fullwood-Betriebe (Berücksichtigung der Aktivität in linearer Form und des Locomotion Scores in Gruppenform)



## **V. DISKUSSION**

### **1. Diskussion der Methoden**

#### **1.1. Versuchsdesign**

##### **1.1.1. Versuchsbetriebe**

Durch die Berücksichtigung von Melkroboterbetrieben konnte eine Vielzahl an Daten erhoben werden, welche in konventionellen Betrieben in diesem Umfang nicht hätten erfasst werden können. Für den Versuch wurden Betriebe mit automatischem Melksystem der Firmen Lely und Lemmer-Fullwood berücksichtigt, da diese Hersteller im Versuchsgebiet die größten Marktanteile besitzen und bereits in früheren Projekten eine gute Kooperation bestand. Die Betriebsauswahl wurde auf den Nord- und Südosten des Münchener Umlands beschränkt. Geografische und klimatische Einflüsse auf die Ergebnisse können daher nicht ausgeschlossen werden. Eine repräsentative Stichprobe von Versuchsbetrieben aus ganz Bayern und die Berücksichtigung von Wetterdaten hätte einen Zuwachs an Genauigkeit und somit vermutlich eine höhere Aussagekraft mit sich gebracht, war aber aus organisatorischen und zeittechnischen Gründen nicht möglich.

Die freiwillige Teilnahme am Versuch hatte eine Selektion fortschrittlicher und engagierter Betriebe zur Folge. Der Großteil der Laufställe wurde bei der Umstellung auf AMS neu gebaut und erfüllt die neuesten Anforderungen an die Nutztierhaltung in Bezug auf Tierwohlintikatoren. Durch die umfangreiche technische Ausstattung waren die Kontrolle der Herdengesundheit und ein Eingreifen bei Auffälligkeiten jederzeit möglich. In 25 von 26 Betrieben existierten mindestens zwei Fütterungsgruppen (Trockensteher und Laktierende). Auch eine Transitfütterung war üblich. Die automatisierte Supplementierung von Propylenglykol im Melkroboter wurde vom Großteil der Betriebe durchgeführt. Nach jedem Betriebsbesuch wurden pathologische Befunde und BHB-Werte schnellstmöglich mitgeteilt und auffällige Tiere entsprechend guter veterinärmedizinischer Praxis sofort behandelt. Alle genannten Faktoren führten vermutlich dazu, dass die Zahl von Ketonämien niedrig gehalten werden konnte.

### 1.1.2. Versuchsplanung

Um jahreszeitliche Einflüsse innerhalb eines Betriebes auszuschließen und die praktische Phase des Versuchs innerhalb eines Jahres abschließen zu können, wurde ein siebenwöchiger Untersuchungsrythmus mit sechs bzw. sieben parallel besuchten Betrieben gewählt.

Alle Versuchstiere wiesen einen Fleckviehanteil von mindestens 75 % auf, um die auf unterschiedliche Milchzusammensetzung (EASTRIDGE, 2012) zurückzuführenden Einflüsse der Rasse auf die Extinktionen zu vermeiden. In der Literatur sind v.a. Studien an Hochleistungsrassen wie Holstein Friesian beschrieben, welche anfälliger für eine Ketonämie zu sein scheinen (ERB & MARTIN, 1978), was die vergleichsweise geringe Fallzahl von Ketonämien in der vorliegenden, an Fleckviehkühen durchgeführten, Studie erklären könnte.

Die Beschränkung des Untersuchungszeitraums auf die Frühlaktation bis zum 50. Laktationstag steht mit den Beobachtungen von DOHOO & MARTIN (1984), ANDERSSON & EMANUELSON (1985), DUFFIELD et al. (1997), MCART et al. (2012) und SUTHAR et al. (2013) im Einklang, wonach Ketose vorwiegend in der Frühlaktation auftritt. Eine Erweiterung des Zeitraumes auf die gesamte Laktation hätte einen großen Aufwand für einen verhältnismäßig geringen Zuwachs an Ketonämiefällen bedeutet. Die Untersuchung und Beprobung konzentrierte sich jede Woche auf die acht Tiere mit der jeweils niedrigsten Zahl an Laktationstagen, um die in der Literatur angegebene hohe Ketonämieprävalenz frischlaktierender Tiere zu berücksichtigen (ANDERSSON & EMANUELSON, 1985; MCART et al., 2012).

Durch den Versuchsaufbau mit einem Betriebsbesuch pro Woche jeweils am gleichen Wochentag und um die gleiche Tageszeit wurden mögliche Auswirkungen zeitlicher Einflüsse auf die erhobenen Parameter innerhalb des Betriebes weitgehend vermieden.

## **1.2. Datenerhebung und -verarbeitung**

### **1.2.1. Klinische Untersuchung und Daten aus dem Herdenmanagementprogramm**

Die Beurteilung einer Lahmheit wurde mit dem Locomotion Score nach SPRECHER et al. (1997) durchgeführt. Trotz weiterer in der Literatur beschriebener Methoden zur manuellen Lahmheitsbeurteilung wird die Beurteilung des Locomotion Scores nach SPRECHER et al. (1997) in der Praxis am häufigsten angewendet und hat sich in vielen anderen Studien bewährt. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Studien ist dadurch gewährleistet.

Die automatisierte Erhebung von Aktivitätsparametern unterschied sich zwischen den AMS- Herstellern. Während Lely-Betriebe die Aktivität und andere Parameter mittels eines speziellen Halsbandes messen, werden bei Lemmer-Fullwood alle Daten mittels Pedometer erhoben. Zudem gibt es auch Unterschiede in der Berechnung der Aktivitätsparameter und im Umfang des Datensatzes zwischen den Herstellern. Somit war eine getrennte Auswertung der Daten von Lely-Betrieben und Lemmer-Fullwood-Betrieben nötig.

Im Vergleich zu den drei Tagen vor und drei Tagen nach der Untersuchung konnten für den Tag des Betriebsbesuchs signifikante Differenzen der automatisch erhobenen Parameter (z. B. Aktivität) festgestellt werden. Für diese automatisch erhobenen Parameter wurde deshalb der Mittelwert der drei Tage vor dem Besuchstag für die weitere Berechnung verwendet. Diese Vorgehensweise spiegelt zwar nicht exakt die tatsächlichen Gegebenheiten wieder, ist aber ein Kompromiss zur Vermeidung von stressbedingten negativen Einflüssen der Untersuchung und der Anwesenheit der Versuchstierärzte auf die erhobenen Daten.

### **1.2.2. Blut- und Milchproben**

Durch die Blutentnahme nach dem von STÖBER & GRÜNDER (1990) beschriebenen Vorgehen aus der V. caudalis mediana und nur in Ausnahmefällen aus der V. jugularis externa konnten Einflüsse der in der Literatur beschriebenen Unterschiede der an verschiedenen Lokalisationen gemessenen BHB-Konzentrationen (BORCHARDT, 2011; WILHELM et al., 2013) weitgehend vermieden werden.

Die alleinige Aufnahme von Lely- und Lemmer-Fullwood-Betrieben in den

Versuch stellte eine standardisierte Milchprobenentnahme sicher, da beide Hersteller das gleiche Milchprobenentnahmegerät (Shuttle) einsetzen. Tiere, welche aufgrund akuter Allgemeinerkrankungen oder anderweitiger Einschränkungen, wie einem zu tiefen Euter, nicht im automatischen Melksystem gemolken werden konnten, wurden nicht berücksichtigt. Dadurch war die Milchprobennahme standardisiert; andererseits gingen mit hoher Wahrscheinlichkeit einige Lahmheits- und Ketonämiefälle für die Studie verloren. Der Probenentnahmezeitraum über zwölf Stunden am Vortag des Bestandsbesuchs war erforderlich, um den Einfluss einer aufgrund der klinischen Untersuchung veränderten Milchzusammensetzung zu verhindern. Zudem sollte die bereits hohe Auslastung der automatischen Melksysteme nicht durch verlängerte Melkvorgänge aufgrund der Probeentnahme erhöht und somit der Betriebsablauf gestört werden. Es wurde eine Probe pro Versuchstag und -tier analysiert. Dies erscheint problematisch, da der Fettgehalt zwischen verschiedenen Melkungen im AMS variiert (FRIGGENS et al., 1999; WEIß et al., 2002) und der Milchfettgehalt die Extinktionen entscheidend beeinflusst. Obwohl früh genommene und spät genommene Proben untersucht wurden, sollten in nachfolgenden Projekten alle Melkungen eines Tages in die Auswertung einbezogen werden.

Die Auswertung der Extinktionen beschränkte sich auf zehn Wellenzahlen. Die zehn verwendeten Wellenzahlen basieren auf den Erfahrungen des LKV Bayern e.V. mit der Infrarotspektroskopie und können laut SOCRATES (2004) bestimmten Extinktionspeaks von funktionellen Gruppen und Stoffen zugeordnet werden. In zukünftigen Untersuchungen sollten weitere Wellenzahlen auf ihre Eignung für die Diagnostik einer Ketonämie überprüft werden. Dadurch könnten kleinste Abweichungen der Extinktionen detektiert werden, was zu einer weiteren Verbesserung der Aussagekraft des entwickelten Frühwarnsystems führen könnte.

### **1.3. Statistische Auswertung**

Für die Modellentwicklung wurde die gemischte lineare Regression gewählt. Die Einflüsse des jeweiligen Betriebes auf das Modell wurden dabei als zufällige Effekte in die Berechnung einbezogen. Dies macht das Modell (mit gewissen Einschränkungen, siehe unten) auf weitere Betriebe übertragbar. Eine Modellerstellung mithilfe einer linearen Regression und dem Betriebseinfluss als fixen Effekt würde für die Versuchsbetriebe zwar genauere Resultate erzielen,

wäre aber nicht auf andere Betriebe anwendbar.

Da der BHB-Wert und der Locomotion Score eines Tieres aufgrund des Versuchsaufbaus (sofortige Mitteilung der Befunde mit unverzüglicher Behandlung) zwischen zwei Untersuchungsterminen starke Schwankungen aufweisen, erscheint eine Klassifizierung als Messwiederholung nicht sinnvoll. Deshalb wurde trotz mehrmaliger Untersuchungen eines Tieres jede Untersuchung als unabhängiger Datensatz behandelt. Eine Modellierung mit Berücksichtigung der Messwiederholung der Tiere (longitudinale Modellierung) würde die Verlaufsentwicklung mehr in den Fokus rücken, dies stand in der vorliegenden Studie nicht im Mittelpunkt.

## **2. Diskussion der Ergebnisse**

### **2.1. Deskriptive Statistik**

Verglichen mit den Ergebnissen von DOHOO & MARTIN (1984), VANHOLDER et al. (2015) und SUTHAR et al. (2013), welche in den ersten Laktationstagen Ketoseprävalenzen von bis zu 47,2 % feststellten, ist die Zahl der Ketonämiefälle in der vorliegenden Untersuchung mit 9,94 % gering. Der Anteil an Lahmheiten in dieser Studie liegt im Vergleich zu den in der Literatur beschriebenen Lahmheitsprävalenzen von bis zu 81 % (RAJALA-SCHULTZ et al., 1999; DIPPEL et al., 2009; BARKER et al., 2010) mit 31,7 % im mittleren Bereich.

Die Gründe für diese vergleichsweise geringere Anzahl sowohl an Lahmheiten als auch an Ketonämien sind einerseits im guten Management der Versuchsbetriebe, andererseits im Versuchsaufbau zu finden (Kapitel V.1.1). Eine restriktive Fütterung im präpartalen Zeitraum und energiereiche Fütterung post partum, wie in 25 der 26 Betriebe durchgeführt, resultiert laut HARDARSON & INGVARTSEN (2005) in den geringsten BHB-Werten. Zur Vorbereitung der Pansenschleimhaut und -flora auf die Verwertung der hohen Kraftfuttermengen post partum wurde bei 24 der 26 Betriebe zusätzlich eine Transitfütterung durchgeführt, die zur Verringerung des Ketoserisiko beiträgt (WEIß et al., 1990). Post partum supplementierte glukoplastische Substanzen wie Propylenglykol erhöhen die Glukose- und Insulinkonzentration und vermindern die NEFA- und BHB-Konzentrationen im Blut, was zu einer Entlastung des Energiestoffwechsels geführt haben könnte, wie in VAN KNEGSEL et al. (2005) beschrieben. Der

Anteil an Tieren in der ersten Laktation war sehr hoch, aufgrund des in der Literatur beschriebenen und auch im Versuch festgestellten geringeren Erkrankungsrisikos primiparer Tiere für Ketosen (ANDERSSON & EMANUELSON, 1985; HARÐARSON & INGVARTSEN, 2005; SUTHAR et al., 2013; VANHOLDER et al., 2015) und Lahmheiten (GROEHN et al., 1992; BÖLLING & POLLOTT, 1998; DIPPEL et al., 2009) wirkte sich dies möglicherweise ebenfalls positiv auf die Herdenprävalenz aus.

## **2.2. Einflussgrößen auf die BHB-Konzentration im Blut**

### **2.2.1. Laktationszahl**

Die BHB-Werte erstlaktierender Kühe sind in beiden anhand der Gruppen entwickelten Modellen im Vergleich zu Tieren ab der dritten Laktation signifikant niedriger. Dies steht in Übereinstimmung mit dem in verschiedenen Studien beschriebenen geringeren Erkrankungsrisiko primiparer Tiere (ANDERSSON & EMANUELSON, 1985; HARÐARSON & INGVARTSEN, 2005; SUTHAR et al., 2013; VANHOLDER et al., 2015). Die in der linearen Berechnung festgestellte signifikante Zunahme der BHB-Konzentration mit steigender Laktationszahl bestätigt ebenfalls die Ergebnisse anderer Untersuchungen nach denen die Ketoseprävalenz mit steigender Laktationszahl ansteigt (ANDERSSON & EMANUELSON, 1985; DUFFIELD et al., 1997; HARÐARSON & INGVARTSEN, 2005; SUTHAR et al., 2013; VANHOLDER et al., 2015).

Der Energiestoffwechsel primiparer Tiere scheint den Einstieg in die erste Laktation gut zu kompensieren. Fehlende Milchleistung und deshalb möglicherweise nicht so starke Schwankungen des Energiestoffwechsels im Vorjahr könnten zudem eine geringere Erkrankungsrate bei Primiparen erklären. Eine im Verhältnis niedrigere Einstiegsleistung bei Erstlaktierenden könnte den Energiestoffwechsel ebenfalls positiv beeinflussen (FRIGGENS et al., 1999; HANSEN et al., 2006). Der Grund für den Anstieg des BHB-Spiegels im Blut mit steigender Laktationsnummer könnte in der reduzierten Futtermittelaufnahme während der letzten beiden Trächtigkeitswochen bei Tieren ab der dritten Kalbung liegen (MARQUARDT et al., 1977). Zudem ist in der Literatur mit ansteigender Laktationszahl auch ein Anstieg der Milchleistung beschrieben (FRIGGENS et al., 1999; HANSEN et al., 2006), was zu einer stärkeren Ausprägung der negativen Energiebilanz führen könnte.

### 2.2.2. Laktationstag

Das lineare Modell zeigt für Tiere in Lely-Betrieben einen signifikanten ( $P = 0,0428$ ) und für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben einen tendenziellen Abfall ( $P = 0,0559$ ) der BHB-Konzentration im Laufe der Laktation. Dies steht im Einklang mit der Abnahme der Ketonämiefälle mit steigendem Laktationstag (Tabelle 5), die in der Literatur beschrieben ist (DOHOO & MARTIN, 1984; ANDERSSON & EMANUELSON, 1985; DUFFIELD et al., 1997; AL-RAWASHDEH, 1999; MCART et al., 2012). Die meisten Ketonämiefälle wurden im Versuch bei Kühen bis zum Tag zehn nach der Kalbung festgestellt (Tabelle 5), während in der Literatur die höchsten Ketoseprävalenzen am fünften Laktationstag (MCART et al., 2012), 20. bis 25. Laktationstag (DOHOO & MARTIN, 1984) oder in der dritten bis vierten Laktationswoche (ANDERSSON & EMANUELSON, 1985) beschrieben werden. Da der Versuchszeitraum auf die ersten 50. Laktationstage begrenzt war, kann die bei NIELEN et al. (1994) im vierten Monat festgestellte Häufung an Fällen von Ketonämie nicht untersucht werden. Auch ein Vergleich der Prävalenzen der verschiedenen Stadien der Laktation, wie bei AL-RAWASHDEH (1999) und DUFFIELD et al. (1997), erfolgt deshalb nicht.

Im Modellansatz mit Berechnung nach Gruppen zeigen sich bei Tieren in Lely-Betrieben die höchsten BHB-Werte für die Referenzgruppe ( $< 10$  DIM), was in Einklang mit den beobachteten Fallzahlen von Ketonämie in Tabelle 5 und den Ergebnissen von MCART et al. (2012) steht. Bei Lemmer-Fullwood weist die Gruppe „Laktationstag 21 bis 30“ die höchsten BHB-Konzentrationen auf. Bei einem angenommenen Zusammenhang von BHB-Konzentration und der Prävalenz von Ketonämien würde dies auf die höchsten Prävalenzen in der dritten und vierten Laktationswoche hindeuten, wie sie in den Studien von DOHOO & MARTIN (1984) und ANDERSSON & EMANUELSON (1985) beschrieben werden. Eine lineare Abnahme der BHB-Konzentrationen nach diesen Peaks kann aber bei beiden Gruppenmodellen, abweichend zum Modell mit linearer Berechnung, nicht festgestellt werden. In der Literatur gibt es keine Modelle zum Verlauf des absoluten Blut-BHB-Wertes in den ersten 50 Tagen der Laktation.

### 2.2.3. Locomotion Score

Tiere mit einer Ketonämie weisen im Vergleich zu Tieren ohne Ketonämie signifikant ( $P = 0,026$ ) höhere Werte für den Locomotion Score auf.

In allen entwickelten Modellvarianten finden sich die höchsten BHB-Konzentrationen für den Locomotion Score 4. Die Unterschiede von LS 4 und LS 1 sind für die entwickelten Modelle bei Tieren in Lely-Betrieben signifikant, für die Unterschiede zwischen LS 4 und LS 3 bzw. LS 4 und LS 2 ist in den Modellen bei Tieren in Lely-Betrieben ein Trend erkennbar. Auch bei CALDERON & COOK (2011) waren die Quadratmittelwerte des BHB-Gehaltes bei moderat und schwer lahmen Tieren ( $LS \geq 3$ ) im Vergleich zu leicht lahmen (LS 2) und nicht lahmen Tieren (LS 1) erhöht. Die OR lahmer Tiere für die Entwicklung einer Ketonämie ist mit 1,4 mit der OR von BERGE & VERTENTEN (2014) ( $OR = 1,7$ ) vergleichbar, weist aber keine Signifikanz auf. Die Ergebnisse von BERGE & VERTENTEN (2014) basieren auf einer deutlich größeren Versuchsgruppe (4709 Tiere) in 139 Herden verteilt auf fünf Länder. Anders als in unserer Studie wurde mittels Keto-Test<sup>®</sup> der Milch eine Ketonämie diagnostiziert, was die Ergebnisse beeinflusst haben dürfte.

Eine mögliche Erklärung für Lahmheit als Risikofaktor für Ketonämie könnte die bei BACH et al. (2007) und NORRING et al. (2014) festgestellte geringere Zeit der Futteraufnahme und folglich die geringere Trockenmasseaufnahme lahmer Tiere sein. Auch eine zu geringe Anzahl an Fressplätzen und somit eine starke Konkurrenz um Futterplätze zwischen lahmen und gesunden Tieren könnte eine geringere Futteraufnahme und ein höheres Risiko einer Ketonämie bei den lahmen Kühen begünstigt haben.

Zusammenfassend sollte bei der Feststellung einer Lahmheit zu Beginn der Laktation entsprechend den Resultaten der vorliegenden Studie eine Ketonämie in Betracht gezogen und diagnostische und erforderlichenfalls therapeutische Maßnahmen ergriffen werden.

### 2.2.4. Aktivität

Die deskriptive Auswertung zeigt sowohl bei Lely als auch bei Lemmer-Fullwood geringere Mittelwerte der Aktivitäten für Tiere mit  $BHB \geq 1,2$  mmol/l. Diese festgestellten Unterschiede sind nicht signifikant. Die Ergebnisse der vier entwickelten Modellvarianten unter Einbeziehung der Aktivität bestätigen die erhaltenen Resultate. Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen



Aktivität und BHB-Wert. LIBOREIRO et al. (2015) detektierten im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Studie eine signifikant geringere Aktivität bei Ketonämie für den Zeitpunkt 21 Tage vor bis 21 Tage nach der Kalbung. Die bei EDWARDS & TOZER (2004) initial erniedrigten und ab Tag zwölf nach Diagnosestellung erhöhten Aktivitätswerte für Tiere mit Ketonämie konnten aufgrund des gewählten Studiendesigns nicht überprüft werden. Die Bestimmung einer Korrelation zwischen der Aktivität und den Plasma-NEFA-Werten wie bei ADEWUYI et al. (2006) war nicht Gegenstand dieser Studie und sollte in nachfolgenden Untersuchungen abgeklärt werden.

Brunst, Laktationsstadium, Alter, Beschaffenheit der Laufgänge und viele andere Faktoren können auf die Aktivität einwirken und das Ergebnis beeinflussen (KIDDY, 1977; READER et al., 2011; STANGAFERRO et al., 2016a, 2016b, 2016c). Dafür spricht auch, dass die für den Gruppenvergleich gewählten Referenzkategorien mit den niedrigsten Aktivitäten nicht wie erwartet die höchsten BHB-Werte aufweisen.

#### **2.2.5. Liegedauer**

Im Gegensatz zur Studie von KAUFMAN et al. (2016) weichen die Liegezeiten der Versuchsgruppe „Ketonämie“ nicht signifikant von den Liegezeiten für die Gruppe „keine Ketonämie“ ab. In der Studie von KAUFMAN et al. (2016) wurde in den ersten zwei Wochen post partum eine tendenzielle Zunahme und in der dritten und vierten Woche post partum eine signifikante Zunahme der Liegezeit von Tieren mit isolierter Ketonämie bzw. in der ersten Woche eine signifikante Zunahme und in der zweiten Woche eine tendenzielle Zunahme bei Tieren mit Ketonämie und einer weiteren Erkrankung festgestellt.

Die Liegezeit wird durch eine Reihe weiterer Faktoren wie Art der Liegebox oder Laktationsstadium beeinflusst (GOMEZ & COOK, 2010; BLACKIE et al., 2011), was die Ergebnisse dieser Studie beeinflusst haben könnte.

#### **2.2.6. „Liegeverhältnis“, „Hinlegeereignisse“, „Unruhefaktor“**

Für das „Liegeverhältnis“, die „Hinlegeereignisse“ und den „Unruhefaktor“ ergeben sich zwischen Tieren mit und Tieren ohne Ketonämie keine signifikanten Unterschiede. In der Literatur liegen derzeit keinerlei Untersuchungen für den Zusammenhang zwischen diesen Parametern der Gliedmaßengesundheit und einer Ketonämie vor.

### 2.3. Einflussgrößen auf die Extinktion der Milch

In der Literatur sind keinerlei Studien zu den Auswirkungen der untersuchten Parameter auf die Extinktion der Milch bei verschiedenen Wellenzahlen beschrieben. Der BHB-Wert wirkt sich bei allen entwickelten Modellen gleichförmig auf das IR-Spektrum bei den ausgewählten zehn Wellenzahlen aus. Auch die Risikofaktoren „Laktationstag“ und „Laktationsnummer“ weisen bei allen Modellen einen vergleichbaren Verlauf und einen signifikanten Einfluss auf die Extinktion auf. Weder die Aktivitätswerte noch der Locomotion Score wirken sich signifikant auf die Extinktion der Milch aus.

Diese Ergebnisse sprechen für eine grundsätzliche Eignung der Extinktionen zur Beurteilung der Stoffwechselfundheit. Die durch eine Ketonämie verursachte veränderte Milchezusammensetzung (erhöhter Milchfettgehalt, erhöhte Milchketonkörper, etc.) bewirkt signifikante Veränderungen der Extinktionen bei den zehn untersuchten Wellenzahlen.

Die Fett- und Proteingehalte der Milch nehmen aufgrund des Verdünnungseffekts mit steigender Milchleistung zum Laktationspeak hin ab und steigen zum Ende der Laktation wieder an (BRUCKMAIER, 2007). Diese Schwankungen der Milchezusammensetzung könnten sich auf die Extinktionen auswirken und den signifikanten Einfluss des Laktationstages auf die Extinktion erklären.

Im Vergleich zu Erstlaktierenden weisen Tiere in höheren Laktationen laut BORMANN et al. (2002) höhere Milchmengen auf. Der bereits genannte Verdünnungseffekt bei Milchfett und Milchprotein und die dadurch bedingten Änderungen der Extinktionen bieten eine Erklärung für den signifikanten Zusammenhang zwischen Laktationsnummer und Extinktion.

Da sich die Gliedmaßengesundheit nicht signifikant auf die Extinktion bei den untersuchten Wellenzahlen auswirkt, kann angenommen werden, dass ein auf diesen zehn Wellenlängen basierendes Frühwarnsystem nicht durch eine Lahmheit beeinflusst wird. Dies ermöglicht den Einsatz des Frühwarnsystems auf Herdenebene unabhängig vom Status der Gliedmaßengesundheit. Die Auswirkung anderer Erkrankungen (Mastitis, Metritis) auf die Extinktion und somit auf das Frühwarnsystem sollte in weiteren Studien untersucht werden.

#### **2.4. Zusammenhänge zwischen ausgewählten Tierkennzahlen und Parametern der Gliedmaßengesundheit und der Aussagekraft eines entwickelten Frühwarnsystems für Ketonämien**

Für das Frühwarnsystem kann die Berücksichtigung von Laktationstag und Laktationsnummer in linearer Form bei der Modellerstellung empfohlen werden. Dadurch steigen im Vergleich zum Referenzmodell die Sensitivität (Median: von 64,82 % auf 67,59 %, Mittelwert von 65,12 % auf 67,43 %), Spezifität (Median: von 84,43 % auf 85,26 %, Mittelwert von 84,37 % auf 85,26 %) und Trefferrate (Median: von 82,47 % auf 83,49 %, Mittelwert von 82,44 % auf 83,45 %) gleichermaßen an. Parameter der Gliedmaßengesundheit wie Locomotion Score und Aktivität zeigen zwar bei einzelnen Modellvarianten vereinzelt positive Auswirkungen auf einige der Kennzahlen, sollten aber für die routinemäßige Anwendung nicht berücksichtigt werden. Während Laktationstag und Laktationsnummer bereits digital erfasst werden und somit leicht berücksichtigt werden können, gestaltet sich dies beim Locomotion Score bisher schwierig. Eine Berücksichtigung der Aktivität ist nur bei AMS Betrieben möglich und würde die Anwendbarkeit eines allgemeingültigen Frühwarnsystems für alle Betriebe in Bayern sehr einschränken. Außerdem müssten dafür eigene Modelle für jeden Hersteller entwickelt werden, da sich die Art der Datengewinnung und -berechnung unterscheidet. Aufgrund der zunehmenden Automatisierung der Betriebsabläufe und digitaler Erfassung der Daten sollte diese Möglichkeit für die Zukunft nicht ausgeschlossen werden.

Im Unterschied zu anderen auf der FTIR basierenden Verfahren wird in diesem entwickelten Frühwarnsystem nicht der BHB-Wert oder der Azetonwert der Milch prognostiziert, sondern direkt Veränderungen im IR-Spektrum detektiert und diese Abweichungen anhand des BHB-Wertes im Blut (mit einem definierten Grenzwert) verglichen und bewertet. Dies bietet den Vorteil, dass die Problematik mit den in den Studien stark variierenden Grenzwerten für BHB und Azetoazetat in der Milch umgangen wird (HEUER et al., 2001; DE ROOS et al., 2007; VAN KNEGSEL et al., 2010). Aufgrund dieser unterschiedlichen Zielsetzung ist ein Vergleich der Ergebnisse mit diesen Studien nicht sinnvoll, da sich die Sensitivität und die Spezifität der anderen Monitoringtools auf die Ketonkörperkonzentration (BHB und Azetoazetat) in der Milch und nicht wie im vorliegendem Fall auf die BHB-Konzentration im Blut beziehen.

Der Vergleich des entwickelten Modells mit bereits etablierten Schnelltestmethoden gestaltet sich schwierig, da die meisten Schnelltests auf dem direkten Ketonkörpernachweis in Milch und Urin basieren und somit mit dem indirekten Nachweis mittels Spektraldaten mit vergleichender Ketonkörpermessung im Blut schwer vergleichbar sind. Außerdem wurden bisher keine Studien an Rindern der Rasse Fleckvieh publiziert.

Die von IWERSEN et al. (2009) und KONKOL et al. (2009) erreichten Sensitivitäten von 88 % bis 100 % und Spezifitäten von 96 % bis 100 % für elektronische Schnelltestgeräte mit einem Grenzwert von 1,2 mmol/l BHB im Blut werden auch nach Berücksichtigung von Laktationstag und Laktationsnummer nicht erzielt. Die Spezifität des Referenzmodells mit berücksichtigtem DIM und Laktationsnummer liegt mit 85,26 % deutlich höher als die bei NIELEN et al. (1994) und DUFFIELD & LEBLANC (2009) beschriebene BHB-Bestimmung im Urin, die Sensitivität der BHB-Urintests mit 67,43 % wird nicht erreicht. Im Vergleich zu dem Azetoazetatnachweis im Urin und der BHB- und Azetoazetatbestimmung in der Milch zeigen sich für die Untersuchung mittels FTIR zwar niedrigere Spezifitäten, die Sensitivität liegt aber mit 67,43 % deutlich höher (NIELEN et al., 1994; GEISHAUSER et al., 2000; CARRIER et al., 2004). Sensitivität und Spezifität des Frühwarnsystems sind meist höher oder zumindest vergleichbar mit der Ketosedagnostik anhand des Fett- und Proteingehaltes der Milch (DUFFIELD et al., 1997). Dies liegt wahrscheinlich an der Vielzahl der Faktoren, die das IR-Spektrum der Milch bedingen. So beeinflussen zwar der Protein- und vor allem der Fettgehalt die Extinktion maßgeblich, durch zusätzliche Berücksichtigung der Informationen anderer Inhaltsstoffe (z. B. Ketonkörper) ist aber eine sensitivere und spezifischere Diagnosestellung möglich.

Durch die Nutzung von Infrarotspektren, welche ohnehin im Rahmen der MLP routinemäßig erhoben werden, können der zusätzliche zeitliche und finanzielle Aufwand für dieses Frühwarnsystem gering gehalten werden. Eine automatisierte Mitteilung des Risikos einer Ketonämie im Rahmen der monatlichen MLP ist möglich. Zudem ist auch die Einsendung einzelner Sonderproben (z. B. von Risikotieren nach der Kalbung) denkbar.

Eine weitere Verbesserung der Spezifität und der Sensitivität sollte angestrebt werden, da dieses Monitoringtool sich aufgrund der niedrigen Kosten, des

geringen Arbeitsaufwandes und der Automatisierbarkeit für ein Herdenmonitoring sehr gut eignet. Die Sensitivität schränkt die Nutzung zur Herdenüberwachung zurzeit noch ein. Bereits jetzt gibt es Ansätze einer Kategorisierung der Ergebnisse in Form einer „Ketoseampel“ in „geringes“, „mittleres“ und „hohes“ Risiko einer Ketonämie. Die Validierung dieser „Ketoseampel“ läuft zurzeit an den Testbetrieben, die Markteinführung ist für Mitte 2018 geplant. Eine Überprüfung der ausgegebenen Resultate in gewissen zeitlichen Abständen nach Markteinführung und Anpassung der Grenzwerte wird empfohlen. Parallel dazu laufen zurzeit im Projekt „Q-Check“ Vergleiche zu anderen auf IR-Spektroskopie basierenden Verfahren zur Feststellung einer Ketonämie anhand einer einheitlichen Versuchspopulation der Rassen Fleckvieh und Holstein in Bayern und Thüringen. Die Berücksichtigung weiterer Wellenzahlen bietet das Potential einer Optimierung. Es existieren wahrscheinlich noch kleine Unterschiede, welche sich bei anderen Wellenzahlen deutlicher als bei den zehn gewählten Wellenzahlen zeigen. Das entwickelte „Grundmodell“ könnte durch zusätzliche Informationen zu Betrieb und Tier ergänzt werden und ein angepasstes Monitoring einer Ketonämie auf Betriebs- und Tierebene ermöglichen. Denkbar wäre z. B. eine Eingabemaske betriebsindividueller Informationen zu Rasse, Fütterung, Trockenstehmanagement, Leistung und Abkalbeverlauf des Tieres. Zudem ist auch eine Entwicklung eigener Modelle für jeden Melkroboterhersteller denkbar, wo Informationen des jeweiligen Herdenmanagementprogrammes automatisiert implementiert werden und zu einer weiteren Verbesserung der Kennzahlen des Frühwarnsystems führen könnten.

Alle diese Möglichkeiten sollten auf finanzielle und zeitliche Realisierbarkeit und auf eine Verbesserung der Kennwerte Sensitivität, Spezifität und Trefferrate des Frühwarnsystems überprüft werden.

### **3. Schlussbetrachtung**

Hinsichtlich der aufgestellten Hypothesen können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

1. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen allgemeinen Tierkennzahlen bzw. Parametern der Gliedmaßengesundheit und der BHB-Konzentration im Blut:

Tiere mit Ketonämie weisen im Vergleich zu Tieren ohne Ketonämie signifikant erhöhte Werte für den Locomotion Score auf. Für alle weiteren untersuchten Parameter der Gliedmaßengesundheit (Aktivität, Liegedauer, „Hinlegeereignisse“, „Liegeverhältnis“, „Unruhefaktor“) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen „Ketonämie“ und „keine Ketonämie“ festgestellt werden.

Die BHB-Konzentration steigt mit zunehmender Laktationszahl in beiden erstellten Modellvarianten mit linearer Berücksichtigung der Laktationszahl signifikant an. Erstlaktierende weisen signifikant niedrigere BHB-Werte im Vergleich zur Referenzgruppe mit den höchsten Laktationszahlen ( $\geq 3$ ) auf. Für Tiere in der zweiten Laktation besteht im Modell mit Berechnung nach Gruppen bei Lely-Betrieben ein Trend zu niedrigeren BHB-Werten im Vergleich zur Referenzgruppe.

Eine lineare Zunahme des Laktationstages bedingt in den Modellvarianten für Tiere in Lely-Betrieben signifikant sinkende, in den Modellen für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben tendenziell sinkende BHB Werte.

Tiere mit LS 4 zeigen in den entwickelten Modellen die höchsten BHB-Werte, die Unterschiede der BHB-Werte zwischen LS 1, LS 2, LS 3 und der Referenz (LS 4) sind aber bis auf eine Ausnahme nicht signifikant. Es kann kein signifikanter Anstieg der BHB-Konzentration mit ansteigendem Locomotion Score beobachtet werden.

Es gibt in allen entwickelten Modellen keinen belastbaren Zusammenhang zwischen Aktivitäts- und BHB-Werten. Die mit steigender Aktivität beobachtete Abnahme der BHB-Konzentration in der linearen Berechnung ist nicht signifikant. Die Unterschiede der BHB-Konzentrationen zwischen den gewählten Tagesgruppen (< 10 DIM, 11 - 20 DIM, 21 - 30 DIM, 31 - 40 DIM) und der Referenz (41 - 50 DIM) sind nicht signifikant.

2. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen allgemeinen Tierkennzahlen bzw. Parametern der Gliedmaßengesundheit und der Extinktion der Milch:

Eine höhere Laktationsnummer ist mit einem Rückgang der Extinktion in der linearen Berechnung verbunden. Diese Entwicklung ist im linearen Modell für Tiere in Lely-Betriebe für neun von zehn Wellenzahlen, im linearen Modell für

Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben für die Wellenzahl  $1076\text{ cm}^{-1}$  signifikant. Die Modellvariante mit der Laktationsnummer in Gruppen weist für Erstlaktierende in Lely-Betrieben bei sieben Wellenzahlen ( $1076\text{ cm}^{-1}$ ,  $1156\text{ cm}^{-1}$ ,  $1245\text{ cm}^{-1}$ ,  $1453\text{ cm}^{-1}$ ,  $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2857\text{ cm}^{-1}$ ,  $2926\text{ cm}^{-1}$ ), für Tiere in der zweiten Laktation in Lely-Betrieben bei einer Wellenzahl ( $1076\text{ cm}^{-1}$ ) signifikant höhere Extinktionen im Vergleich zu Tieren ab der dritten Laktation auf. Für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben sind die Extinktionsunterschiede zur Referenz für Erstlaktierende bei der WZ  $1076\text{ cm}^{-1}$  und für Tiere in der zweiten Laktation bei den Wellenzahlen  $1076\text{ cm}^{-1}$ ,  $1156\text{ cm}^{-1}$ ,  $1245\text{ cm}^{-1}$ ,  $1315\text{ cm}^{-1}$ ,  $1453\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$  und  $2857\text{ cm}^{-1}$  signifikant. Bei der Wellenzahl  $1550\text{ cm}^{-1}$  zeigen sich bei allen erstlaktierenden Tieren entgegen dem festgestellten Muster signifikant ( $P < 0,05$ ) niedrigere Extinktionen verglichen mit der Gruppe „Laktationsnummer  $\geq 3$ “.

Bezüglich des Einflusses des Laktationstages ist in beiden linearen Modellen bei neun von zehn Wellenzahlen eine signifikante Abnahme ( $P < 0,05$ ) der Extinktion mit zunehmenden DIM zu sehen. Abweichend davon ist für die Wellenzahl  $1076\text{ cm}^{-1}$  in allen Berechnungen eine signifikante Steigerung ( $P < 0,05$ ) der Extinktion mit zunehmendem Laktationstag ersichtlich. Dieser Verlauf besteht ebenso im Gruppenmodell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben. Die Unterschiede für die Gruppe „ $< 10\text{ DIM}$ “ zur Referenzgruppe ( $41 - 50\text{ DIM}$ ) sind für alle Wellenzahlen von  $1076\text{ cm}^{-1}$  bis  $1550\text{ cm}^{-1}$  und für alle weiteren Gruppen für alle Wellenzahlen statistisch signifikant. Das Ergebnis des Modells „Laktationstag Lely in Gruppen“ zeigt für kurz- ( $1156\text{ cm}^{-1}$ ,  $1245\text{ cm}^{-1}$ ) und langwellige Bereiche ( $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2857\text{ cm}^{-1}$ ,  $2926\text{ cm}^{-1}$ ) eine Abnahme der Extinktion mit steigendem DIM. Bei mittleren Wellenzahlen sind sinkende Extinktionen bis Tag 31 ( $1315\text{ cm}^{-1}$ ,  $1384\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$ ) bzw. Tag 41 ( $1453\text{ cm}^{-1}$ ) und nachfolgend ansteigende Extinktionen nachzuweisen. Die Unterschiede aller Gruppen zur Referenzgruppe sind für alle Wellenzahlen signifikant.

Der Locomotion Score und die Aktivität haben keinen modellübergreifend nachvollziehbaren signifikanten Einfluss auf die Extinktion.

3. Eine Ketonämie bewirkt eine signifikante Änderung der Extinktion der Milch:

Bei Berücksichtigung der signifikanten Unterschiede zeigt eine lineare Steigerung der BHB-Konzentration bei kürzeren Wellenzahlen ( $1076\text{ cm}^{-1}$ ,  $1315\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$ ), eine signifikante Erniedrigung der Extinktion. Bei höheren Wellenzahlen ( $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2857\text{ cm}^{-1}$ ,  $2926\text{ cm}^{-1}$ ) ist eine signifikante Erhöhung der Extinktion mit steigender BHB-Konzentration festzustellen. Die Wellenzahl  $1156\text{ cm}^{-1}$  zeigt entgegen dem festgestellten Verlauf in der linearen Berechnung eine signifikante Erhöhung der Extinktion mit steigender BHB-Konzentration.

Bei diesen Wellenzahlen konnten in der Berechnung nach Gruppen signifikante Unterschiede der Extinktionen zwischen den BHB-Gruppen (BHB  $< 0,7\text{ mmol/l}$ , BHB  $0,7\text{ mmol/l}$  bis  $1,2\text{ mmol/l}$ ) und der Referenzgruppe (BHB  $\geq 1,2\text{ mmol/l}$ ) gefunden werden.

4. Auf Basis dieser signifikanten Extinktionsänderungen der Milch kann ein zuverlässiges Frühwarnsystem zur Erkennung von Ketonämien entwickelt werden:

Das mithilfe der LDA und 10-fachen Kreuzvalidierung entwickelte und überprüfte Frühwarnsystem zur Erkennung von Ketonämien weist eine mittlere Sensitivität (Median  $64,82\%$ , Mittelwert  $65,12\%$ ) und eine hohe Spezifität (Median  $84,43\%$ , Mittelwert  $84,37\%$ ) und Trefferrate (Median  $82,47\%$ , Mittelwert  $82,44\%$ ) auf.

5. Die Berücksichtigung von allgemeinen Tierkennzahlen und Parametern der Gliedmaßengesundheit bei der Modellentwicklung führt zu einer signifikanten Verbesserung der Sensitivität, Spezifität und Trefferrate des entwickelten Frühwarnsystems:

Durch Einbeziehung des Laktationstages und der Laktationsnummer in linearer Form steigen Sensitivität (Median  $67,59\%$ , Mittelwert  $67,43\%$ ), Spezifität (Median  $85,26\%$ , Mittelwert  $85,23\%$ ) und Trefferrate (Median  $83,49\%$ , Mittelwert  $83,45\%$ ) des Frühwarnsystems gleichermaßen signifikant an. Die Berücksichtigung einzelner Parameter der Gliedmaßengesundheit wirkt sich im Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben zwar positiv auf einige Kennzahlen aus, in der Gesamtheit der Daten ist aber keine signifikante einheitliche Verbesserung von Sensitivität, Spezifität und Trefferrate über alle entwickelten Modelle erkennbar.



## VI. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Arbeit war die Ermittlung etwaiger Zusammenhänge zwischen der Gliedmaßengesundheit, dem Laktationstag und der Laktationsnummer einerseits und der Konzentration von Betahydroxybutyrat (BHB) im Blut sowie der Extinktion der Milch (=Abschwächung der Infrarotstrahlung) bei definierten Wellenzahlen andererseits. Basierend auf den Extinktionsunterschieden der Milch zwischen Tieren mit und Tieren ohne Ketonämie wurde ein Frühwarnsystem zur Erkennung von Ketonämien zur Einzeltier- und Herdendiagnostik entwickelt und die Beeinflussung dieses Frühwarnsystems durch die Gliedmaßengesundheit, den Laktationstag und die Laktationsnummer ermittelt und bewertet.

Von Mai 2015 bis Februar 2016 wurden 26 Betriebe mit automatischem Melksystem (AMS) der Firmen Lely oder Lemmer-Fullwood einmal wöchentlich über einen Zeitraum von sieben Wochen besucht. Maximal acht Tiere zwischen dem fünften und dem 50. Laktationstag wurden pro Besuch klinisch untersucht. Von diesen Tieren wurden zudem Blut- und Milchproben gewonnen. Automatisch erhobene Aktivitätsdaten aus den Herdenmanagementprogrammen ergänzten die Daten der klinischen Untersuchung. Die weitere Auswertung erstreckte sich auf den Laktationstag, die Laktationsnummer, den Locomotion Score (LS), die Aktivität, die Liegedauer, das „Liegeverhältnis“, die „Hinlegeereignisse“ den „Unruhefaktor“, die BHB-Konzentrationen im Blut und die Extinktionen der Milch. Alle erhobenen Parameter der Gliedmaßengesundheit wurden auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen „Ketonämie“ und „keine Ketonämie“ geprüft, der Laktationstag, die Laktationsnummer, die Aktivität und der Locomotion Score zusätzlich bei der Modellbildung für die Feststellung von Einflüssen auf den BHB-Wert im Blut, den Extinktionen der Milch und der Aussagekraft eines auf IR-Spektren basierenden Frühwarnsystems für Ketonämien berücksichtigt. Sämtliche Parameter wurden aufgrund von Unterschieden bei der Erfassung und Berechnung getrennt nach AMS-Herstellern ausgewertet.

Eine Ketonämie wurde als eine BHB-Konzentration von  $\geq 1,2$  mmol/l im Blut definiert. Die Extinktionen wurden bei zehn relevanten Wellenzahlen (1076  $\text{cm}^{-1}$ , 1156  $\text{cm}^{-1}$ , 1245  $\text{cm}^{-1}$ , 1315  $\text{cm}^{-1}$ , 1384  $\text{cm}^{-1}$ , 1453  $\text{cm}^{-1}$ , 1550  $\text{cm}^{-1}$ , 1742  $\text{cm}^{-1}$ , 2857  $\text{cm}^{-1}$ , 2926  $\text{cm}^{-1}$ ) bestimmt.

Zur Bestimmung, Quantifizierung und Bewertung der Unterschiede der untersuchten Parameter zwischen den Gruppen „Ketonämie“ und „keine Ketonämie“ dienten Mittelwertsvergleiche, Shapiro-Wilk-Tests, U-Tests nach Wilcoxon-Mann-Whitney-U sowie Streudiagramme und Spearman-Korrelationskoeffizienten. Die mathematischen Modelle zur Ermittlung der Zusammenhänge zwischen ausgewählten Parametern und der BHB-Konzentration im Blut sowie der Extinktion der Milch wurden mittels gemischter linearer Regression erstellt. Die Parameter wurden dabei sowohl in linearer Form als auch in Form von zuvor gebildeten Gruppen berücksichtigt. Das Frühwarnsystem wurde mithilfe einer linearen Diskriminanzanalyse entwickelt und einer 10-fachen Kreuzvalidierung unterzogen. Insgesamt 1073 klinische Untersuchungen von 356 Tieren mit entsprechenden Milch- und Blutproben wurden ausgewertet. Das Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt.

Eine Ketonämie konnte mit einem signifikant erhöhten Locomotion Score in Verbindung gebracht werden. Für alle weiteren untersuchten Parameter der Gliedmaßen-gesundheit (Aktivität, Liegedauer, „Liegeverhältnis“, „Hinlegeereignisse“, „Unruhefaktor“) wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen „Ketonämie“ und „keine Ketonämie“ festgestellt.

Die BHB-Konzentrationen im Blut stiegen in den linearen Modellen mit ansteigender Laktationsnummer signifikant an. Erstlaktierende wiesen im Vergleich zu Tieren ab der dritten Laktation signifikant niedrigere BHB-Werte auf.

Ein linearer Anstieg des Laktationstages (DIM) resultierte bei Tieren in Lely-Betrieben in signifikant sinkenden, bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben in tendenziell sinkenden BHB-Werten im Blut. In der Berechnung nach Gruppen (< 10 DIM, 11 - 20 DIM, 21 - 30 DIM, 31 - 40 DIM) waren keine einheitlichen Verlaufsmuster der BHB-Werte im Blut und bis auf die Gruppe 4 bei Lely-Betrieben (31 - 40 DIM) keine signifikanten Unterschiede zur Referenzgruppe (41 - 50 DIM) feststellbar.

Die Unterschiede der BHB-Konzentrationen zwischen Tieren mit LS 1, 2, 3 und 4 waren bis auf eine Ausnahme (Tiere in Lely-Betrieben, LS 4 zu LS 1) statistisch nicht signifikant. Ein signifikanter Anstieg der BHB-Konzentrationen mit ansteigendem Locomotion Score war nicht festzustellen. Ebenso bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Aktivitätswerten und den

### BHB-Konzentrationen im Blut.

Eine ansteigende BHB-Konzentration bedingte im linearen Modell bei kürzeren Wellenzahlen ( $1076\text{ cm}^{-1}$ ,  $1315\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$ ) eine signifikante Abnahme der Extinktion bei allen Tieren. Bei höheren Wellenzahlen ( $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2857\text{ cm}^{-1}$ ,  $2926\text{ cm}^{-1}$ ) war im linearen Modell bei allen Tieren mit steigender BHB-Konzentration eine signifikante Erhöhung der Extinktion festzustellen. Im Gruppenvergleich waren bei Tieren in Lely-Betrieben für die Gruppe „BHB 0,7 - 1,2 mmol/l“ bei drei niedrigen Wellenzahlen ( $1076\text{ cm}^{-1}$ ,  $1315\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$ ) signifikant höhere Extinktionen und bei zwei höheren Wellenzahlen ( $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2926\text{ cm}^{-1}$ ) signifikant niedrigere Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe (BHB > 1,2 mmol/l) feststellbar. Für die Gruppe „BHB < 0,7 mmol/l“ bestanden zusätzlich bei zwei weiteren Wellenzahlen (höhere Extinktion bei  $1156\text{ cm}^{-1}$ , geringere Extinktion bei  $2857\text{ cm}^{-1}$ ) statistisch signifikante Unterschiede zur Referenz. Für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben zeigten sich für die Gruppe „BHB < 0,7 mmol/l“ bei zwei niedrigen Wellenzahlen ( $1315\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$ ) signifikant erhöhte und bei drei höheren Wellenzahlen ( $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2857\text{ cm}^{-1}$ ,  $2926\text{ cm}^{-1}$ ) signifikant erniedrigte Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe. Die festgestellten höheren Extinktionen für die Gruppe „BHB 0,7 - 1,2 mmol/l“ bei zwei Wellenzahlen ( $1315\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$ ) waren ebenfalls statistisch signifikant.

Signifikant abnehmende Extinktionen mit steigender Laktationsnummer waren im linearen Modell bei Tieren in Lely-Betrieben für neun von zehn Wellenzahlen und bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben für die Wellenzahl  $1076\text{ cm}^{-1}$  festzustellen. Beim Modell nach Gruppen (Erstlaktierende, Tiere in der 2. Laktation, Tiere  $\geq 3$ . Laktation) zeigten sich für Erstlaktierende in Lely-Betrieben bei sieben Wellenzahlen ( $1076\text{ cm}^{-1}$ ,  $1156\text{ cm}^{-1}$ ,  $1245\text{ cm}^{-1}$ ,  $1453\text{ cm}^{-1}$ ,  $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2857\text{ cm}^{-1}$ ,  $2926\text{ cm}^{-1}$ ) signifikant erhöhte Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe (Laktationsnummer  $\geq 3$ ). Tiere in der zweiten Laktation in Lely-Betrieben wiesen bei der Wellenzahl  $1076\text{ cm}^{-1}$  signifikant höhere Extinktionen im Vergleich zur Referenz auf. In der Gruppenberechnung bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben waren für Erstlaktierende bei der Wellenzahl  $1076\text{ cm}^{-1}$  und für Tiere in der zweiten Laktation bei sieben Wellenzahlen ( $1076\text{ cm}^{-1}$ ,  $1156\text{ cm}^{-1}$ ,  $1245\text{ cm}^{-1}$ ,  $1315\text{ cm}^{-1}$ ,  $1453\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$ ,  $2857\text{ cm}^{-1}$ ) signifikant erhöhte Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe

festzustellen. Bei der Wellenzahl  $1550\text{ cm}^{-1}$  zeigten sich bei allen erstlaktierenden Tieren entgegen dem ansonsten festgestellten Verlauf signifikant niedrigere Extinktionen verglichen mit der Gruppe Laktationsnummer  $\geq 3$ .

In beiden linearen Modellen war bei neun betrachteten Wellenzahlen eine signifikante Abnahme der Extinktion mit zunehmenden DIM zu beobachten. Für die Wellenzahl  $1076\text{ cm}^{-1}$  bestand eine signifikante Erhöhung der Extinktion mit zunehmendem DIM. Dieses Verlaufsmuster zeigte sich ebenso im Gruppenmodell ( $< 10\text{ DIM}$ ,  $11 - 20\text{ DIM}$ ,  $21 - 30\text{ DIM}$ ,  $31 - 40\text{ DIM}$ ) für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben. Die Unterschiede für die Gruppe „ $< 10\text{ DIM}$ “ zur Referenzgruppe ( $41 - 50\text{ DIM}$ ) waren für die untersuchten Wellenzahlen von  $1076\text{ cm}^{-1}$  bis  $1550\text{ cm}^{-1}$  und für alle weiteren Gruppen für alle Wellenzahlen statistisch signifikant. Das Ergebnis des Modells „Laktationstag Lely in Gruppen“ zeigte für kurz- ( $1156\text{ cm}^{-1}$ ,  $1245\text{ cm}^{-1}$ ) und langwellige Bereiche ( $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2857\text{ cm}^{-1}$ ,  $2926\text{ cm}^{-1}$ ) eine Abnahme der Extinktion mit steigendem DIM. Bei mittleren Wellenzahlen waren sinkende Extinktionen bis Tag 31 ( $1315\text{ cm}^{-1}$ ,  $1384\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$ ) bzw. Tag 41 ( $1453\text{ cm}^{-1}$ ) und nachfolgend ein Anstieg der Extinktion nachzuweisen. Die Unterschiede aller Gruppen zur Referenzgruppe waren für alle Wellenzahlen signifikant.

Der Locomotion Score hatte keinen signifikanten modellübergreifenden Einfluss auf die Extinktion der Milch.

Im Modell für Lely-Betriebe stand eine linear ansteigende Aktivität bei sechs Wellenzahlen ( $1156\text{ cm}^{-1}$ ,  $1245\text{ cm}^{-1}$ ,  $1453\text{ cm}^{-1}$ ,  $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2857\text{ cm}^{-1}$ ,  $2926\text{ cm}^{-1}$ ) mit einer statistisch signifikanten Abnahme der Extinktion in Zusammenhang. Das Modell „Aktivität Lely in Gruppen“ zeigte für die Gruppe „Aktivität Lely 61 bis 120“ bei denselben Wellenzahlen signifikante Unterschiede zur Referenzgruppe („Aktivität Lely  $< 36$ “). Der Verlauf der Extinktionen bei diesen Wellenzahlen entspricht dem Modell „Aktivität Lely linear“. Zwischen der Aktivität bei Tieren in Lemmer-Fullwood-Betrieben und der Extinktion wurden keine statistisch signifikanten Zusammenhänge festgestellt.

Das entwickelte Frühwarnsystem zur Erkennung von Ketonämien weist eine mittlere Sensitivität (Median  $64,82\%$ , Mittelwert  $65,12\%$ ) und eine hohe Spezifität (Median  $84,43\%$ , Mittelwert  $84,37\%$ ) sowie eine hohe Trefferrate (Median  $82,47\%$ , Mittelwert  $82,44\%$ ) auf. Die Berücksichtigung des Laktationstages und der Laktationsnummer in linearer Form wirkte sich positiv

auf Sensitivität (Median 67,59 %, Mittelwert 67,43 %), Spezifität (Median 85,26 %, Mittelwert 85,23 %) und Trefferrate (Median 83,49 %, Mittelwert 83,45 %) des Frühwarnsystems aus. Die Berücksichtigung von Locomotion Score und Aktivität wirkte sich zwar in einigen Modellvarianten positiv auf einzelne Kennwerte aus; insgesamt war keine einheitliche Verbesserung von Sensitivität, Spezifität und Trefferrate ersichtlich.

Zusammenfassend konnten sowohl für den Laktationstag als auch für die Laktationsnummer modellübergreifende signifikante Einflüsse auf die BHB-Konzentration im Blut und auf die Extinktion der Milch dargestellt werden. Der Locomotion Score und die Aktivität wiesen keinen modellübergreifenden Zusammenhang mit der BHB-Konzentration im Blut und der Extinktion der Milch auf. Anhand der in den Modellvarianten festgestellten signifikanten Korrelationen zwischen der BHB-Konzentration im Blut und der Extinktion der Milch konnte ein Frühwarnsystem für Ketonämien entwickelt werden, welches durch Berücksichtigung des Laktationstages und der Laktationsnummer bei der Modellerstellung weiter optimiert werden konnte.



## VII. SUMMARY

The aim of this study was to quantify the possible associations between parity, days in milk and leg traits and the concentration of betahydroxybutyrate (BHBA) measured in the blood and secondly the associations with the extinctions (=attenuation of the infrared radiation) of the milk. Based on differences in extinction between health cows and cows with hyperketonemia an early warning system for the detection of hyperketonemia was developed. In the end, possible associations of parity, days in milk, locomotion score and activity and the prospective warning system were examined.

Between May 2015 and February 2016, 26 dairy herds with automatic milking system (Lely and Lemmer-Fullwood) were visited once per week for the duration of seven weeks. At most eight cows between the 5 and 50 DIM were examined per visit and blood and milk samples were taken. Additional data from the herd-management program were collected.

In summary days in milk (DIM), parity, locomotion score, activity for Lely and Lemmer-Fullwood farms, lying time, lying ratio, number of lying bouts and restlessness ratio for Lemmer-Fullwood farms, level of blood BHBA and extinction at designated wavenumbers of the milk were evaluated. All “limb health parameters” were tested for significant differences between the groups “hyperketonemia” and “no hyperketonemia”. DIM, parity, activity and locomotion score were also considered in the modeling for determining the influence on the BHBA concentration in the blood, the extinctions of milk, and the predictive power of an IR-spectrum-based early-warning system for hyperketonaemia. Due to the different survey and approach towards the calculation of the activity data, separate analysis for Lely farms and Lemmer-Fullwood farms were conducted.

Hyperketonemia was defined as a blood BHBA level  $\geq 1.2$  mmol/l. For analysis, the infrared spectra were confined to ten relevant wavenumbers ( $1076\text{ cm}^{-1}$ ,  $1156\text{ cm}^{-1}$ ,  $1245\text{ cm}^{-1}$ ,  $1315\text{ cm}^{-1}$ ,  $1384\text{ cm}^{-1}$ ,  $1453\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$ ,  $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2857\text{ cm}^{-1}$ ,  $2926\text{ cm}^{-1}$ ).

Comparison of mean values, Shapiro-Wilk-tests, Wilcoxon-Mann-Whitney-U-tests, scatter plots and spearman correlation coefficients were used to identify, quantify, and evaluate the differences in the parameters studied between the “hyperketonemia” and “no hyperketonemia” groups. A linear mixed modeling

approach was chosen for quantifying the associations between predictors and the blood BHBA or the extinction measurements. All predictors were considered in linear form as well as joined into groups. The early warning system was developed using linear discriminant analysis and it was validated using k-fold cross validation. In total, the data set consisted of 1073 records from 356 cows. The error level was determined at  $\alpha = 0.05$ .

Hyperketonemia was associated with a significantly increased locomotion score. For all other “limb health parameters” no significant differences could be found between the groups “hyperketonemia” and “no hyperketonemia”

The BHBA concentration was found to increase significantly with increasing parity. Compared to cows in the third lactation and higher, primiparous cows had significantly lower BHBA concentrations.

A linear increase in DIM was associated with a significant reduction of the BHBA concentration in Lely farms. In Lemmer-Fullwood farms there was a trend for a decrease in BHBA level with increasing days in milk. In the models regarding DIM groups no consistent pattern for the changes in BHBA concentrations was found and, besides the difference in BHBA level between the groups “DIM 31 - 40” and “DIM 41 - 50”, no significant differences in BHBA concentrations were apparent.

The differences in the BHBA value between the LS groups 1, 2 and 3 and the reference (LS 4) were considered to be non-significant with one exception (between LS 4 and LS 1 in Lely farms). No significant trend for an increasing BHBA concentration associated with increasing locomotion scores was detected. In addition, no significant correlation was found between activity data and BHBA concentration.

A rising BHBA concentration was associated with a significant decrease of the extinction at lower wavenumbers ( $1076\text{ cm}^{-1}$ ,  $1315\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$ ) and a significant increase of extinction at higher wavenumbers ( $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2857\text{ cm}^{-1}$ ,  $2926\text{ cm}^{-1}$ ). In comparison to the reference group (BHBA  $> 1.2\text{ mmol/l}$ ), in Lely farms the group “BHBA  $0.7 - 1.2\text{ mmol/l}$ ” was found to have significantly higher extinctions at three low wavenumbers ( $1076\text{ cm}^{-1}$ ,  $1315\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$ ) and significantly lower extinctions at two higher wavenumbers ( $1742\text{ cm}^{-1}$ ,  $2926\text{ cm}^{-1}$ ). For the group “BHBA  $< 0.7\text{ mmol/l}$ ” there were statistically significant differences in further wavenumbers (higher extinction at  $1156\text{ cm}^{-1}$ ,



lower extinction at 2857  $\text{cm}^{-1}$ ). On Lemmer-Fullwood farms significantly higher extinctions for the group “BHBA < 0.7 mmol/l” were shown for wavenumbers 1315  $\text{cm}^{-1}$  and 1550  $\text{cm}^{-1}$ , lower extinctions were found to be significant at wavenumbers 1742  $\text{cm}^{-1}$ , 2857  $\text{cm}^{-1}$  and 2926  $\text{cm}^{-1}$ . Higher extinctions for the group “BHBA 0.7 - 1.2 mmol/l” were found to be statistically significant for two wavenumbers (1315  $\text{cm}^{-1}$ , 1550  $\text{cm}^{-1}$ ).

The decrease of extinction with increasing parity was significant for nine out of ten wavenumbers for Lely farms and for the wavenumber 1076  $\text{cm}^{-1}$  for Lemmer-Fullwood farms. In comparison to cows in parity  $\geq 3$ , primiparous cows showed statistically significant higher extinctions at seven wavenumbers (1076  $\text{cm}^{-1}$ , 1156  $\text{cm}^{-1}$ , 1245  $\text{cm}^{-1}$ , 1453  $\text{cm}^{-1}$ , 1742  $\text{cm}^{-1}$ , 2857  $\text{cm}^{-1}$ , 2926  $\text{cm}^{-1}$ ) on Lely farms and higher extinctions at wavenumber 1076  $\text{cm}^{-1}$  on Lemmer-Fullwood farms. In contrast to the observed patterns above, the extinction for primiparous cows at wavenumber 1550  $\text{cm}^{-1}$  was reduced significantly. Cows in parity two had higher extinctions in one (1076  $\text{cm}^{-1}$ ; Lely farms) or seven wavenumbers (1076  $\text{cm}^{-1}$ , 1156  $\text{cm}^{-1}$ , 1245  $\text{cm}^{-1}$ , 1315  $\text{cm}^{-1}$ , 1453  $\text{cm}^{-1}$ , 1550  $\text{cm}^{-1}$ , 2857  $\text{cm}^{-1}$ ; Lemmer-Fullwood farms) as compared to the reference level.

The reduction of extinction with increasing DIM shown in both linear models was significant. At wavenumber 1076  $\text{cm}^{-1}$ , a significant increase of extinction with increasing DIM was found. The model for DIM groups from Lemmer-Fullwood farms indicated the same statistical trend for the associations tested. Differences between the reference group (41 - 50 DIM) and the group “< 10 DIM” were statistically significant at wavenumbers 1076  $\text{cm}^{-1}$  to 1550  $\text{cm}^{-1}$ . All other groups showed statistically significant differences of measurements compared to the reference for all wavenumbers. The results from the model for DIM groups on Lely farms demonstrated for low (1156  $\text{cm}^{-1}$ , 1245  $\text{cm}^{-1}$ ) and high wavenumbers (1742  $\text{cm}^{-1}$ , 2857  $\text{cm}^{-1}$ , 2926  $\text{cm}^{-1}$ ) a statistically significant decrease in extinction with increasing DIM. At the middle range of the wavenumbers under study, a reduction of extinction until 31 DIM (1315  $\text{cm}^{-1}$ , 1384  $\text{cm}^{-1}$ , 1550  $\text{cm}^{-1}$ ) or 41 DIM (1453  $\text{cm}^{-1}$ ) followed by an increase of extinction until 50 DIM was detected. All differences are statistically significant at 95% confidence level.

The locomotion scores had no statistically significant associations with extinction of wavenumbers.

On Lely farms, an increasing activity was associated with a decrease of extinction for six wavenumbers (1156  $\text{cm}^{-1}$ , 1245  $\text{cm}^{-1}$ , 1453  $\text{cm}^{-1}$ , 1742  $\text{cm}^{-1}$ , 2857  $\text{cm}^{-1}$ ,

2926 cm<sup>-1</sup>). Extinctions for the group “activity 61 to 120” were significantly lower compared to the reference group (“activity < 36”). No significant associations between the extinction and the activity were detected for the data from Lemmer-Fullwood farms.

The early warning system for hyperketonemia developed by this study had a medium range sensitivity (median 64.82%, mean 65.12%), and a relatively high specificity (median 84.43%, mean 84.37%) and hit rate (median 82.47%, mean 82.44%). Although the allowance of some leg traits resulted in improvements of the diagnostic test parameters from the early warning system in the second digits, only the inclusion of combined DIM and parity in linear form resulted in a considerable improvement (sensitivity: median 67.59%, mean 67.43%; specificity: median 85.26%, mean 85.23%; hit rate: median 83.49%, mean 83.45%).

In summary, significant effects on the BHBA concentration in the blood and on the extinction of the milk could be demonstrated for both the DIM and parity. Locomotion score and activity did not show a consistent correlation with blood BHBA concentration and milk extinction across all models. Based on significant correlations between BHBA concentration in the blood and the extinction of the milk found in the model variants, an early warning system for hyperketonemia was developed, which could be further optimized by taking the lactation day and the lactation number into account when creating the model.

## VIII. LITERATURVERZEICHNIS

**Adewuyi A., Roelofs J., Gruys E., Toussaint M., Van Eerdenburg F.**

Relationship of plasma nonesterified fatty acids and walking activity in postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2006; 89: 2977-2979.

**Al-Rawashdeh O. F.**

Prevalence of ketonemia and associations with herd size, lactation stage, parity, and postparturient diseases in Jordanian dairy cattle. *Preventive veterinary medicine* 1999; 40: 117-125.

**Alban L.**

Lameness in Danish dairy cows: frequency and possible risk factors. *Preventive veterinary medicine* 1995; 22: 213-225.

**Alban L., Agger J., Lawson L.**

Lameness in tied Danish dairy cattle: the possible influence of housing systems, management, milk yield, and prior incidents of lameness. *Preventive veterinary medicine* 1996; 29: 135-149.

**Amory J., Kloosterman P., Barker Z., Wright J., Blowey R., Green L. E.**

Risk factors for reduced locomotion in dairy cattle on nineteen farms in the Netherlands. *Journal of dairy science* 2006; 89: 1509-1515.

**Andersson L., Emanuelson U.**

An epidemiological study of hyperketonaemia in Swedish dairy cows; determinants and the relation to fertility. *Preventive veterinary medicine* 1985; 3: 449-462.

**Andersson L.**

Subclinical ketosis in dairy cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 1988; 4: 233-251.

**Arbeitsgruppe Dr. S. Kubik.**

1. Physikalische Grundlagen. IR-Spektroskopie Technische Universität Kaiserslautern 2016a: <https://www.chemie.uni-kl.de/fachrichtungen/oc/kubik/index.php?lan=de&sca=&lev1=0tea&lev2=oc3&lev3=irs&lev4=gru>. 01.03.2017.

**Arbeitsgruppe Dr. S. Kubik.** 4. Gruppenfrequenzen. IR-Spektroskopie Technische Universität Kaiserslautern 2016b: <https://www.chemie.uni-kl.de/fachrichtungen/oc/kubik/index.php?lan=de&sca=&lev1=0tea&lev2=oc3&lev3=irs&lev4=fre>. 01.03.2017.

**Arnold R.** Einführung in die optischen Grundlagen der IR-Spektroskopie. (Fast) Alles über die IR-Spektroskopie 1999a: <http://www.ir-spektroskopie.de/basics/index.html>. 01.03.2017.

**Arnold R.** Technik der IR-Spektrometer - Einführung in die optischen Grundlagen der IR-Spektroskopie. (Fast) Alles über die IR-Spektroskopie 1999b: <http://www.ir-spektroskopie.de/spec/basics/index.html>. 01.03.2017.

**Bach A., Dinarés M., Devant M., Carré X.** Associations between lameness and production, feeding and milking attendance of Holstein cows milked with an automatic milking system. Journal of dairy research 2007; 74: 40-46.

**Baird D.** Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook. Journal of Dairy Science 1982; 65: 1-10.

**Baird G. D., Hibbitt K. G., Hunter G. D.** Biochemical aspects of bovine ketosis. Biochem. Journal 1968; 107: 683-689.

**Barker Z., Leach K., Whay H., Bell N., Main D.** Assessment of lameness prevalence and associated risk factors in dairy herds in England and Wales. Journal of dairy science 2010; 93: 932-941.

**Bell A.** Lipid metabolism in liver and selected tissues and in the whole body of ruminant animals. Progress in lipid research 1979; 18: 117-164.

**Bell A. W.** Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. Journal of Animal Science 1995; 73: 2804-2819.

**Berg J. M., Stryer L., Tymoczko J. L.** (2013) Stryer Biochemie, 7 edn. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg

**Berge A. C., Vertenten G.** 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* 2014; 97: 2145-2154.

**Blackie N., Bleach E., Amory J., Scaife J.** Impact of lameness on gait characteristics and lying behaviour of zero grazed dairy cattle in early lactation. *Applied animal behaviour science* 2011; 129: 67-73.

**Blackie N., Bleach E., Amory J., Scaife J.** Associations between locomotion score and kinematic measures in dairy cows with varying hoof lesion types. *Journal of dairy science* 2013; 96: 3564-3572.

**Bölling D., Pollott G.** Locomotion, lameness, hoof and leg traits in cattle I.: Phenotypic influences and relationships. *Livestock production science* 1998; 54: 193-203.

**Borchardt S.** (2011) Untersuchungen zum Einsatz der NEFA und der BHB zur Stoffwechselüberwachung von Transitzühen unter besonderer Berücksichtigung von gepoolten Serumproben. Freie Universität Berlin

**Bormann J., Wiggans G., Druet T., Gengler N.** Estimating effects of permanent environment, lactation stage, age, and pregnancy on test-day yield. *Journal of Dairy Science* 2002; 85: 263. e261-263. e221.

**Bruckmaier R. M.** 3. Laktationsphysiologie. In: Kurzes Lehrbuch Milchkunde und Milchhygiene, 1 edn. Krömker V, ed. Stuttgart: Parey Verlag 2007: 6-22.

**Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit** (2014) Amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren nach § 64 Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch (LFGB)

**Calderon D., Cook N.** The effect of lameness on the resting behavior and metabolic status of dairy cattle during the transition period in a freestall-housed dairy herd. *Journal of Dairy Science* 2011; 94: 2883-2894.

**Cameron R., Dyk P., Herdt T., Kaneene J., Miller R., Bucholtz H., Liesman J., Vandehaar M., Emery R.** Dry cow diet, management, and energy balance as risk factors for displaced abomasum in high producing dairy herds. *Journal of Dairy Science* 1998; 81: 132-139.

**Carrier J., Stewart S., Godden S., Fetrow J., Rapnicki P.** Evaluation and use of three cowside tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows. *Journal of Dairy Science* 2004; 87: 3725-3735.

**Channon A., Walker A., Pfau T., Sheldon I., Wilson A.** Variability of Manson and Leaver locomotion scores assigned to dairy cows by different observers. *The Veterinary Record* 2009; 164: 388-392.

**Chapinal N., De Passillé A., Rushen J., Wagner S.** Automated methods for detecting lameness and measuring analgesia in dairy cattle. *Journal of dairy science* 2010; 93: 2007-2013.

**Collard B., Boettcher P., Dekkers J., Petitclerc D., Schaeffer L.** Relationships between energy balance and health traits of dairy cattle in early lactation. *Journal of Dairy Science* 2000; 83: 2683-2690.

**Custer E. M., Myers J. L., Poffenbarger P. L., Schoen I.** The storage stability of 3-hydroxybutyrate in serum, plasma, and whole blood. *American journal of clinical pathology* 1983; 80: 375-380.

**De Kruif A., Mansfeld R., Hoedemaker M.** Stoffwechselkrankheiten. In: *Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind*, 3 edn. de Kruif A, Mansfeld R, Hoedemaker M, eds. Stuttgart: Enke Verlag 2014: 164-168.

**De Mol R., André G., Bleumer E., Van der Werf J., De Haas Y., Van Reenen C.** Applicability of day-to-day variation in behavior for the automated detection of lameness in dairy cows. *Journal of dairy science* 2013; 96: 3703-3712.

**De Roos A., Van Den Bijgaart H., Hørlyk J., De Jong G.** Screening for subclinical ketosis in dairy cattle by Fourier transform infrared spectrometry. *Journal of Dairy Science* 2007; 90: 1761-1766.

**Deutscher Bauernverband** (2017) Agrarstruktur - Betriebe und Betriebsgrößen. In: Situationsbericht 2016/2017, <http://www.bauernverband.de/33-betriebe-und-betriebsgroessen-683384>

**Dippel S., Dolezal M., Brenninkmeyer C., Brinkmann J., March S., Knierim U., Winckler C.** Risk factors for lameness in freestall-housed dairy cows across two breeds, farming systems, and countries. *Journal of dairy science* 2009; 92: 5476-5486.

**Dohoo I. R., Martin S. W.** Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 1984; 48: 1-5.

**Duffield T.** Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice* 2000; 16: 231-253.

**Duffield T., Lissemore K., McBride B., Leslie K.** Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *Journal of Dairy Science* 2009; 92: 571-580.

**Duffield T., LeBlanc S.** (2009) Interpretation of serum metabolic parameters around the transition period. *Southwest Nutrition and Management Conference*. 106-114

**Duffield T. F., Kelton D. F., Leslie K. E., Lissemore K. D., Lumsden J. H.** Use of test day milk fat and milk protein to detect subclinical ketosis in dairy cattle in Ontario. *The Canadian Veterinary Journal* 1997; 38: 713.

**Eastridge M. L.** (2012) Variation in milk fat of fresh cows. Proceedings of the 21st Tri-State Dairy Nutrition Conference, Fort Wayne, Indiana, USA. 59-65

**Eddy R., Scott C.** Some observations on the incidence of lameness in dairy cattle in Somerset. *The Veterinary Record* 1980; 106: 140-144.

**Edwards J., Tozer P.** Using activity and milk yield as predictors of fresh cow disorders. *Journal of Dairy Science* 2004; 87: 524-531.

**Enevoldsen C., Gröhn Y., Thyssen I.** Sole ulcers in dairy cattle: associations with season, cow characteristics, disease, and production. *Journal of dairy science* 1991; 74: 1284-1298.

**Enjalbert F., Nicot M., Bayourthe C., Moncoulon R.** Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: Relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science* 2001; 84: 583-589.

**Erb H., Martin S.** Age, breed and seasonal patterns in the occurrence of ten dairy cow diseases: a case control study. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 1978; 42: 1-9.

**European Milk Recording (EMR).** OptiMIR. 2017: <http://www.milkrecording.eu/emr.site/>. 01.06.2017.

**Friggens N., Emmans G., Veerkamp R.** On the use of simple ratios between lactation curve coefficients to describe parity effects on milk production. *Livestock Production Science* 1999; 62: 1-13.



**Galindo F., Broom D.** The relationships between social behaviour of dairy cows and the occurrence of lameness in three herds. *Research in Veterinary Science* 2000; 69: 75-79.

**Geishauser T., Leslie K., Kelton D., Duffield T.** Evaluation of five cow-side tests for use with milk to detect subclinical ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 1998; 81: 438-443.

**Geishauser T., Leslie K., Tenhag J., Bashiri A.** Evaluation of eight cow-side ketone tests in milk for detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2000; 83: 296-299.

**Ghotoorlar S. M., Ghamsari S. M., Nowrouzian I., Ghotoorlar S. M., Ghidary S. S.** Lameness scoring system for dairy cows using force plates and artificial intelligence. *Veterinary Record-English Edition* 2012; 170: 126-131.

**Gomez A., Cook N.** Time budgets of lactating dairy cattle in commercial freestall herds. *Journal of dairy science* 2010; 93: 5772-5781.

**González L., Tolkamp B., Coffey M., Ferret A., Kyriazakis I.** Changes in feeding behavior as possible indicators for the automatic monitoring of health disorders in dairy cows. *Journal of dairy science* 2008; 91: 1017-1028.

**Green L. E., Huxley J., Banks C., Green M.** Temporal associations between low body condition, lameness and milk yield in a UK dairy herd. *Preventive veterinary medicine* 2014; 113: 63-71.

**Grelet C., Bastin C., Gelé M., Davière J.-B., Johan M., Werner A., Reding R., Pierna J. F., Colinet F., Dardenne P.** Development of Fourier transform mid-infrared calibrations to predict acetone,  $\beta$ -hydroxybutyrate, and citrate contents in bovine milk through a European dairy network. *Journal of Dairy Science* 2016; 99: 4816-4825.

**Groehn J., Kaneene J., Foster D.** Risk factors associated with lameness in lactating dairy cattle in Michigan. Preventive veterinary medicine 1992; 14: 77-85.

**Guerci B., Drouin P., Grange V., Bougneres P., Fontaine P., Kerlan V., Passa P., Thivolet C., Vialettes B., Charbonnel B.** Self-monitoring of blood glucose significantly improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: the Auto-Surveillance Intervention Active (ASIA) study. Diabetes & metabolism 2003; 29: 587-594.

**Günzler H., Gremlich H.-U.** (2003) IR-Spektroskopie: Eine Einführung, 4 edn. Wiley-VCH Verlag, Weinheim

**Hall S. J.** (2015) Basic biomechanics, 7 edn. McGraw-Hill Higher Education, New York

**Hansen J. V., Friggens N., Højsgaard S.** The influence of breed and parity on milk yield, and milk yield acceleration curves. Livestock Science 2006; 104: 53-62.

**Hansen P. W.** Screening of dairy cows for ketosis by use of infrared spectroscopy and multivariate calibration. Journal of Dairy Science 1999; 82: 2005-2010.

**Harðarson G. H., Ingvarstsen K. L.** Energy metabolism in the periparturient dairy cow. Fræðaðing landbúnaðarins. Reykjavík, BÍ, LBHÍ, Lr, Sr 2005: 94-102.

**Havirli A., Grummer R., Nordheim E., Crump P.** Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holsteins. Journal of Dairy Science 2002; 85: 3430-3443.

**Hedges J., Blowey R., Packington A., O'Callaghan C., Green L.** A longitudinal field trial of the effect of biotin on lameness in dairy cows. Journal of dairy science 2001; 84: 1969-1975.

**Herd T. H.** Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice 2000; 16: 215-230.

**Heuer C., Schukken Y., Dobbelaar P.** Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds. Journal of Dairy Science 1999; 82: 295-304.

**Heuer C., Luinge H., Lutz E., Schukken Y., Van der Maas J., Wilmink H., Noordhuizen J.** Determination of acetone in cow milk by Fourier transform infrared spectroscopy for the detection of subclinical ketosis. Journal of Dairy Science 2001; 84: 575-582.

**Hill A., Reid I., Collins R.** Influence of liver fat on experimental Escherichia coli mastitis in periparturient cows. The Veterinary Record 1985; 117: 549-551.

**Holtenius P., Holtenius K.** New aspects of ketone bodies in energy metabolism of dairy cows: a review. Journal of Veterinary Medicine Series A 1996; 43: 579-587.

**Itle A., Huzzey J., Weary D., Von Keyserlingk M.** Clinical ketosis and standing behavior in transition cows. Journal of Dairy Science 2015; 98: 128-134.

**Ito K., Von Keyserlingk M., LeBlanc S., Weary D.** Lying behavior as an indicator of lameness in dairy cows. Journal of dairy science 2010; 93: 3553-3560.

**Iwersen M., Falkenberg U., Voigtsberger R., Forderung D., Heuwieser W.** Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. Journal of Dairy Science 2009; 92: 2618-2624.

**Juarez S., Robinson P., DePeters E., Price E.** Impact of lameness on behavior and productivity of lactating Holstein cows. Applied animal behaviour science 2003; 83: 1-14.

**Kammer M.** (2013) Erhebungen zum IR-Spektrum von 19405 Fleckviehkühen vom 01.01.2013 bis 14.09.2013, unpublished work

**Kaufman E., LeBlanc S., McBride B., Duffield T., DeVries T.** Short communication: Association of lying behavior and subclinical ketosis in transition dairy cows. Journal of Dairy Science 2016; 99: 7473-7480.

**Kiddy C. A.** Variation in physical activity as an indication of estrus in dairy cows. Journal of dairy science 1977; 60: 235-243.

**Kofler J., Mangweth G., Altenhofer C., Weber A., Gasser C., Schramel J., Tichy A., Peham C.** Messung der Bewegung lahmheitsfreier Kühe mittels Accelerometer im Schritt und Vergleich der Beschleunigungswerte nach Kleben eines Klotzes. Wiener Tierärztliche Monatsschrift 2012; 99: 386-396.

**Konkol K., Godden S., Rapnicki P., Overton M.** (2009) Validation of a rapid cow-side test for the measurement of blood beta-hydroxybutyrate in fresh cows. In: 42nd Annual Conf., Am. Assoc. Bovine Pract., Omaha, NE, USA. 190

**Lamprell H., Mazerolles G., Kodjo A., Chamba J., Noel Y., Beuquier E.** Discrimination of Staphylococcus aureus strains from different species of Staphylococcus using Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy. International journal of food microbiology 2006; 108: 125-129.

**Landeskontrollverband Nordrhein-Westfalen e.V.** Milkoscan FT+. <http://www.lkv-nrw.de/fachbereiche/prueflabor0/technische-ausstattung/milkoscan/>. 24.02.2015.

**Landeskuratorium der Erzeugerringe für die tierische Veredelung in Bayern e.V.** (2016) Auswertungen. In: Milchleistungsprüfung in Bayern 2016, [http://www.lkv.bayern.de/lkv/medien/Jahresberichte/mlp\\_jahresbericht2016.pdf](http://www.lkv.bayern.de/lkv/medien/Jahresberichte/mlp_jahresbericht2016.pdf). 59-71

**Leach K., Whay H., Maggs C., Barker Z., Paul E., Bell A., Main D.** Working towards a reduction in cattle lameness: 1. Understanding barriers to lameness control on dairy farms. Research in Veterinary Science 2010; 89: 311-317.

**Leech F., Davis M. E., Macrae W., Withers F.** (1960) Disease, wastage and husbandry in the British dairy herd. Report of a national survey in 1957-58. Her Majesty's Stationery Office, London, GB

**LELY Center Bayern** (2016) AW: Tagesmilchleistung. Rauch, Ferdinand, email communication

**Lemmer Fullwood GmbH** (2016) AW: Einheiten für Liegedaten im Crystal. Kilian, Susanne, email communication

**Liboreiro D. N., Machado K. S., Silva P. R., Maturana M. M., Nishimura T. K., Brandão A. P., Endres M. I., Chebel R. C.** Characterization of peripartum rumination and activity of cows diagnosed with metabolic and uterine diseases. Journal of Dairy Science 2015; 98: 6812-6827.

**Lohninger H.** Grundlagen der Statistik - Gütemaße für Klassifikatoren. Epina Bookshelf 2012: [http://www.statistics4u.com/fundstat\\_germ/ee\\_classifier\\_performance\\_metrics.html](http://www.statistics4u.com/fundstat_germ/ee_classifier_performance_metrics.html). 06.03.2018.

**Lutterbeck K., Winkel H.** Infrarotspektroskopie. Labor für Werkstoffe der TH Köln 2009: [www.gm.fh-koeln.de/~werkst/Hauptseiten/grund-ir\\_oK.pdf](http://www.gm.fh-koeln.de/~werkst/Hauptseiten/grund-ir_oK.pdf). 01.03.2017.

**Marquardt J., Horst R., Jorgensen N.** Effect of parity on dry matter intake at parturition in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 1977; 60: 929-934.

**Mazrier H., Tal S., Aizinbud E., Bargai U.** A field investigation of the use of the pedometer for the early detection of lameness in cattle. *The Canadian Veterinary Journal* 2006; 47: 883-886.

**McArt J., Nydam D., Oetzel G.** Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 2012; 95: 5056-5066.

**McArt J., Nydam D., Overton M.** Hyperketonemia in early lactation dairy cattle: A deterministic estimate of component and total cost per case. *Journal of Dairy Science* 2015; 98: 2043-2054.

**McArt J. A. A., Nydam D. V., Oetzel G. R., Overton T. R., Ospina P. A.** Elevated non-esterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance. *Veterinary Journal* 2013; 198: 560-570.

**Metz S., Van den Bergh S.** Regulation of fat mobilization in adipose tissue of dairy cows in the period around parturition. *Netherlands journal of agricultural science: issued by the Royal Netherlands Society for Agricultural Science* 1977; 25: 198-211.

**Miguel-Pacheco G. G., Kaler J., Remnant J., Cheyne L., Abbott C., French A. P., Pridmore T. P., Huxley J. N.** Behavioural changes in dairy cows with lameness in an automatic milking system. *Applied Animal Behaviour Science* 2014; 150: 1-8.

**Mitev J., Gergovska Z., Miteva T., Peneva T.** Influence of lameness on daily milk yield, lactation curve and body condition score during lactation in Black-and White cows. *Bulgarian Journal of Agricultural Science (Bulgaria)* 2011;

**Mulligan F., Doherty M.** Production diseases of the transition cow. The Veterinary Journal 2008; 176: 3-9.

**Nicolaou N., Goodacre R.** Rapid and quantitative detection of the microbial spoilage in milk using Fourier transform infrared spectroscopy and chemometrics. Analyst 2008; 133: 1424-1431.

**Nielen M., Aarts M., Jonkers A., Wensing T., Schukken Y. H.** Evaluation of two cowside tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows. The Canadian Veterinary Journal 1994; 35: 229.

**Nielsen C., Stengärde L., Bergsten C., Emanuelson U.** Relationship between herd-level incidence rate of energy-related postpartum diseases, general risk factors and claw lesions in individual dairy cows recorded at maintenance claw trimming. Acta Veterinaria Scandinavica 2013; 55: 1-10.

**Norring M., Häggman J., Simojoki H., Tamminen P., Winckler C., Pastell M.** Short communication: Lameness impairs feeding behavior of dairy cows. Journal of dairy science 2014; 97: 4317-4321.

**O Callaghan K., Cripps P., Downham D., Murray R.** Subjective and objective assessment of pain and discomfort due to lameness in dairy cattle. Animal Welfare 2003; 12: 605-610.

**Oetzel G. R.** Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice 2004; 20: 651-674.

**Oetzel G. R.** (2007) Herd-level ketosis—diagnosis and risk factors. Proceedings of the 40th annual conference of bovine practitioners, Vancouver, Canada. 67-91

**Ohtsuka H., Koiwa M., Hatsugaya A., Kudo K., Hoshi F., Itoh N., Yokota H., Okada H., Kawamura S.** Relationship between serum TNF activity and insulin resistance in dairy cows affected with naturally occurring fatty liver. The Journal of veterinary medical science 2001; 63: 1021-1025.

**Olechnowicz J., Jaskowski J. M.** Body condition related to lameness in dairy cows. Medycyna Weterynaryjna 2014; 70: 353-356.

**Osborne T. M.** (2003) An evaluation of metabolic function in transition dairy cows supplemented with Rumensin premix or administered a controlled-release capsule. University of Guelph

**Ospina P., Nydam D., Stokol T., Overton T.** Evaluation of nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. Journal of Dairy Science 2010; 93: 546-554.

**Pastell M., Hautala M., Poikalainen V., Praks J., Veermäe I., Kujala M., Ahokas J.** Automatic observation of cow leg health using load sensors. Computers and Electronics in Agriculture 2008; 62: 48-53.

**Pastell M., Hänninen L., De Passillé A., Rushen J.** Measures of weight distribution of dairy cows to detect lameness and the presence of hoof lesions. Journal of dairy science 2010; 93: 954-960.

**Proudfoot K., Weary D., Von Keyserlingk M.** Behavior during transition differs for cows diagnosed with claw horn lesions in mid lactation. Journal of dairy science 2010; 93: 3970-3978.

**Rajala-Schultz P., Gröhn Y., McCulloch C.** Effects of milk fever, ketosis, and lameness on milk yield in dairy cows. Journal of Dairy Science 1999; 82: 288-294.



**Rajkondawar P., Lefcourt A., Neerchal N., Dyer R., Varner M., Erez B., Tasch U.** The development of an objective lameness scoring system for dairy herds: Pilot study. Transactions of the ASAE 2002; 45: 1123.

**Randall L., Green M., Chagunda M., Mason C., Archer S., Green L. E., Huxley J.** Low body condition predisposes cattle to lameness: An 8-year study of one dairy herd. Journal of dairy science 2015; 98: 3766-3777.

**Reader J., Green M., Kaler J., Mason S., Green L. E.** Effect of mobility score on milk yield and activity in dairy cattle. Journal of dairy science 2011; 94: 5045-5052.

**Sachs L., Hedderich J.** (2006) Angewandte Statistik: Methodensammlung mit R, 12 edn. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

**Sakai T., Hayakawa T., Hamakawa M., Ogura K., Kubo S.** Therapeutic effects of simultaneous use of glucose and insulin in ketotic dairy cows. Journal of Dairy Science 1993; 76: 109-114.

**Sano H., Nakai M., Kondo T., Terashima Y.** Insulin responsiveness to glucose and tissue responsiveness to insulin in lactating, pregnant, and nonpregnant, nonlactating beef cows. Journal of Animal Science 1991; 69: 1122-1127.

**Schatz J.** Spektroskopie. In: Erste Hilfe-Chemie und Physik für Mediziner, 3 edn. Schatz J, Tammer R, eds. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2015: 575-587.

**Schlageter-Tello A., Bokkers E. A., Koerkamp P. W. G., Van Hertem T., Viazzi S., Romanini C. E., Halachmi I., Bahr C., Berckmans D., Lokhorst K.** Manual and automatic locomotion scoring systems in dairy cows: A review. Preventive veterinary medicine 2014; 116: 12-25.

**Schulz H.** Infrarotspektroskopie. In: Lebensmittel-und Umweltanalytik mit der Spektrometrie: Tips, Tricks und Beispiele für die Praxis, 1 edn. Matter L, ed. Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft 1995: 163-196.

**Seifi H. A., LeBlanc S. J., Leslie K. E., Duffield T. F.** Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle. The Veterinary Journal 2011; 188: 216-220.

**Socrates G.** (2004) Infrared and Raman characteristic group frequencies: tables and charts, 3 edn. John Wiley & Sons, Chichester

**Solano L., Barkema H., Pajor E., Mason S., LeBlanc S., Nash C., Haley D., Pellerin D., Rushen J., de Passillé A.** Associations between lying behavior and lameness in Canadian Holstein-Friesian cows housed in freestall barns. Journal of dairy science 2016; 99: 2086-2101.

**Sordillo L. M., Raphael W.** Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice 2013; 29: 267-278.

**Sprecher D. J., Hostetler D. E., Kaneene J. B.** A lameness scoring system that uses posture and gait to predict dairy cattle reproductive performance. Theriogenology 1997; 47: 1179-1187.

**Stangaferro M. L., Wijma R., Caixeta L. S., Al-Abri M. A., Giordano J. O.** Use of rumination and activity monitoring for the identification of dairy cows with health disorders: Part I. Metabolic and digestive disorders. Journal of dairy science 2016a; 99: 7395-7410.

**Stangaferro M. L., Wijma R., Caixeta L. S., Al-Abri M. A., Giordano J. O.** Use of rumination and activity monitoring for the identification of dairy cows with health disorders: Part II. Mastitis. Journal of dairy science 2016b; 99: 7411-7421.

**Stangaferro M. L., Wijma R., Caixeta L. S., Al-Abri M. A., Giordano J. O.**

Use of rumination and activity monitoring for the identification of dairy cows with health disorders: Part III. Metritis. Journal of dairy science 2016c; 99: 7422-7433.

**STATISTA.** Milchleistung je Kuh in Deutschland in den Jahren 1900 bis 2016 (in Kilogramm). 2017:

<https://de.statista.com/statistik/daten/studie/153061/umfrage/durchschnittlicher-milchertrag-je-kuh-in-deutschland-seit-2000/>. 13.07.2017.

**Ster C., Loiseau M.-C., Lacasse P.** Effect of postcalving serum nonesterified fatty acids concentration on the functionality of bovine immune cells. Journal of Dairy Science 2012; 95: 708-717.

**Stöber M., Gründer H.-D.** Kreislauf. In: Gustav Rosenberger: Die klinische Untersuchung des Rindes, 3 edn. Dirksen G, Stöber M, Gründer H-D, eds. Berlin und Hamburg: Parey Verlag 1990: 171-241.

**Stöber M., Gründer H.-D.** Krankheiten von Leber und Gallenblase. In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5 edn. Dirksen G, Stöber M, Gründer H-D, eds. Stuttgart: Parey Verlag 2006: 627-665.

**Strang B., Bertics S., Grummer R., Armentano L.** Relationship of Triglyceride Accumulation to Insulin Clearance and Hormonal Responsiveness in Bovine Hepatocytes. Journal of Dairy Science 1998; 81: 740-747.

**Suthar V., Canelas-Raposo J., Deniz A., Heuwieser W.** Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. Journal of Dairy Science 2013; 96: 2925-2938.

**Töpel A.** (2016) Chemie und Physik der Milch: Naturstoff - Rohstoff - Lebensmittel, 4 edn. Behr's Verlag, Hamburg

**Van der Drift S., Jorritsma R., Schonewille J., Knijn H., Stegeman J.** Routine detection of hyperketonemia in dairy cows using Fourier transform infrared spectroscopy analysis of  $\beta$ -hydroxybutyrate and acetone in milk in combination with test-day information. *Journal of Dairy Science* 2012; 95: 4886-4898.

**Van Knegsel A., Van Der Drift S., Horneman M., De Roos A., Kemp B., Graat E.** Short communication: Ketone body concentration in milk determined by Fourier transform infrared spectroscopy: Value for the detection of hyperketonemia in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2010; 93: 3065-3069.

**Van Knegsel A. T., Van Den Brand H., Dijkstra J., Tamminga S., Kemp B.** Effect of dietary energy source on energy balance, production, metabolic disorders and reproduction in lactating dairy cattle. *Reproduction Nutrition Development* 2005; 45: 665-688.

**Vanholder T., Papen J., Bemers R., Vertenten G., Berge A. C. B.** Risk factors for subclinical and clinical ketosis and association with production parameters in dairy cows in the Netherlands. *Journal of Dairy Science* 2015; 98: 880-888.

**Veenhuizen J., Drackley J., Richard M., Sanderson T., Miller L., Young J.** Metabolic Changes in Blood and Liver During Development and Early Treatment of Experimental Fatty Liver and Ketosis in Cows<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science* 1991; 74: 4238-4253.

**Viazi S., Bahr C., Schlageter-Tello A., Van Hertem T., Romanini C., Pluk A., Halachmi I., Lokhorst C., Berckmans D.** Analysis of individual classification of lameness using automatic measurement of back posture in dairy cattle. *Journal of dairy science* 2013; 96: 257-266.

**Von Keyserlingk M., Rushen J., de Passillé A. M., Weary D. M.** Invited review: The welfare of dairy cattle—Key concepts and the role of science. *Journal of dairy science* 2009; 92: 4101-4111.

**Walker S., Smith R., Routly J., Jones D., Morris M., Dobson H.** Lameness, activity time-budgets, and estrus expression in dairy cattle. Journal of dairy science 2008; 91: 4552-4559.

**Warnick L., Janssen D., Guard C., Gröhn Y.** The effect of lameness on milk production in dairy cows. Journal of dairy science 2001; 84: 1988-1997.

**Weiß D., Hilger M., Meyer H., Bruckmaier R.** Variable milking intervals and milk composition. Milchwissenschaft 2002; 57: 246-250.

**Weiß J., Pabst W., Strack K. E.** Rinderproduktion. In: Tierproduktion, 11 edn. Weiß J, Pabst W, Strack KE, eds. Berlin, Hamburg: Paul Parey Verlag 1990: 273-407.

**Wells S., Trent A., Marsh W., Robinson R.** Prevalence and severity of lameness in lactating dairy cows in a sample of Minnesota and Wisconsin herds. Journal of the American veterinary medical association 1993; 202: 78-82.

**Whay H., Main D., Green L., Webster A.** Assessment of the welfare of dairy cattle using animal-based measurements: direct observations and investigation of farm records. The Veterinary Record 2003; 153: 197.

**Whay H. R., Main D. C. J., Green L. E., Webster A. J. F.** (2002) Farmer perception of lameness prevalence. 12th International Symposium on Lameness in Ruminants. Orlando, Florida, USA. 355-358

**Wilhelm K., Wilhelm J., Fürll M.** Vergleichende Betrachtung ausgewählter Blutparameter von Hochleistungskühen bei unterschiedlichen Entnahmestellen. Tierärztliche Praxis Großtiere 2013; 41: 7-14.

**Willshire J., Bell N.** An economic review of cattle lameness. Cattle Practice 2009; 17: 136-141.

---

**Yunta C., Guasch I., Bach A.** Short communication: Lying behavior of lactating dairy cows is influenced by lameness especially around feeding time. Journal of dairy science 2012; 95: 6546-6549.

**Zerbe H., Schneider N., Leibold W., Wensing T., Kruip T., Schuberth H.** Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver. Theriogenology 2000; 54: 771-786.

## IX. ANHANG

### Erhebungsbogen Betrieb

<b>Allgemeines</b>		<b>Erhebungsbogen - Betrieb</b>		BALIS-Nummer (HI-Tiermeldungen): 09	
Datum:				LKV-Betriebsnummer:	
Betrieb (Name, Adresse):				Telefax:	
Telefon:					
Email:					
Email vom Vermieter des Shuttle:				regelmäßige Bestandsbesuche:	
Hoftierarzt:				<input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> nein (0)	
proGesund-Teilnahme: <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> nein (0)					
Herdengröße:					
Einverständniserklärung <input type="checkbox"/>					
<b>Melkroboter</b>					
Typ Roboter:		<input type="checkbox"/> Lely A3 (1)	<input type="checkbox"/> Lely A3 Next (2)	<input type="checkbox"/> Lely A4 (3)	
		<input type="checkbox"/> Lemmer Merlin 123 (4)	<input type="checkbox"/> Lemmer Merlin 225 (5)	<input type="checkbox"/> _____	
Baujahr:		<input type="checkbox"/> _____			
Software Melkroboter:		<input type="checkbox"/> Crystal (1)	<input type="checkbox"/> T4C (2)	<input type="checkbox"/> _____	
Hardware Melkroboter:		<input type="checkbox"/> Lely MQC (1)	<input type="checkbox"/> Lely MQC2 (2)	<input type="checkbox"/> Lemmer IMA (3)	<input type="checkbox"/> Lemmer ohne IMA (4)
Anzahl Melkeinheiten:		<input type="checkbox"/> 1 (1)	<input type="checkbox"/> 2 (2)	<input type="checkbox"/> 3 (3)	
Daten Melkroboter:		<input type="checkbox"/> Milchmenge	<input type="checkbox"/> Leitfähigkeit	<input type="checkbox"/> Fettgehalt	<input type="checkbox"/> Eiweißgehalt
[ja = 1 ; nein = 0]		<input type="checkbox"/> Laktosegehalt	<input type="checkbox"/> Zellzahl	<input type="checkbox"/> Temperatur	<input type="checkbox"/> Farbe
		<input type="checkbox"/> _____			
Viertelindividuelle Erfassung:		<input type="checkbox"/> ja (1)	<input type="checkbox"/> nein (0)		

### Anhang 1: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Teil 1

### Erhebungsbogen Betrieb

<b>Zusätzliche regelmäßige Datenerfassung</b>					
Tierwaage:		<input type="checkbox"/> ja (1)	<input type="checkbox"/> nein (0)		
Wiederkauaktivität:		<input type="checkbox"/> ja, (1) _____	<input type="checkbox"/> nein (0)		
Aktivitätsmessung:		<input type="checkbox"/> ja (1-)	<input type="checkbox"/> nein (0)	<input type="checkbox"/> Fuß (-1)	<input type="checkbox"/> Hals (-2)
		Unterscheidung Stehen/Liegen		<input type="checkbox"/> ja (1)	<input type="checkbox"/> nein (0)
Bestimmung BCS:		<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein (0)		
<b>Klauengesundheit</b>					
Klauenpflegezeitpunkt:		<input type="checkbox"/> ja _____ /Jahr	<input type="checkbox"/> nach Bedarf (0)		
Durchführung: [ja = 1 ; nein = 0]		<input type="checkbox"/> Landwirt	<input type="checkbox"/> Klauenpfleger	<input type="checkbox"/> Tierarzt	
Behandlung akuter Klauenerkrankungen:		<input type="checkbox"/> Landwirt	<input type="checkbox"/> Klauenpfleger	<input type="checkbox"/> Tierarzt	
Dokumentation:		<input type="checkbox"/> nein (0)	<input type="checkbox"/> ja (1), _____		
Klauenbäder:		<input type="checkbox"/> nein (0)	<input type="checkbox"/> ja, mit _____ Wechsel _____ / Monat		
<b>Trockenstehzeit</b>					
Zeitraum:		_____ bis _____ Wochen / Tage a.p.		<input type="checkbox"/> kein Trockenstellen (0)	
Fütterung Trockenstehzeit:		TMR <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> nein (0)			
		<input type="checkbox"/> Komponenten + Menge: _____			
		<input type="checkbox"/> zweiphasige Transzfütterung [ja = 1 ; nein = 0]		<input type="checkbox"/> ab: _____	
Trockensteller:		<input type="checkbox"/> immer ohne AB (0)		<input type="checkbox"/> immer AB ohne Unterscheidung (10)	
		<input type="checkbox"/> selektiv je nach Zellzahl aktuell (20)		<input type="checkbox"/> selektiv je nach durchschnittlicher Zellzahl/Laktation (21)	
		<input type="checkbox"/> selektiv je nach Leitfähigkeit aktuell (30)		<input type="checkbox"/> selektiv je nach durchschnittlicher Leitfähigkeit/Laktation (31)	
Kriterium für Trockenstellung:		_____			

### Anhang 2: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Teil 2

## Erhebungsbogen Betrieb

**Fütterung**

Kraftfutterautomat:  separat  ja (1-)  nein (0-)

Kopplung mit Melkroboterprogramm  ja (-1)  nein (-0)

im Melkroboter  ja (1)  nein (0)

TMR:  ja (1)  nein (0)  Komponenten: \_\_\_\_\_

**Einschätzung des Landwirts zur Tiergesundheit**

Ketose	_____ (-/+ / +/+ / +++) (0- / 1- / 2- / 3-)	Prophylaxe	<input type="checkbox"/> nein (-0) <input type="checkbox"/> ja (-1) _____
Azidose	_____ (-/+ / +/+ / +++) (0- / 1- / 2- / 3-)	<input type="checkbox"/> nein (-0) <input type="checkbox"/> ja (-1) _____	
Gebärparese	_____ (-/+ / +/+ / +++) (0- / 1- / 2- / 3-)	<input type="checkbox"/> nein (-0) <input type="checkbox"/> ja (-1) _____	
Puerperalstörungen (Endometritis)	_____ (-/+ / +/+ / +++) (0- / 1- / 2- / 3-)	<input type="checkbox"/> nein (-0) <input type="checkbox"/> ja (-1) _____	
Zysten	_____ (-/+ / +/+ / +++) (0- / 1- / 2- / 3-)	<input type="checkbox"/> nein (-0) <input type="checkbox"/> ja (-1) _____	
Klauenprobleme (Rehe)	_____ (-/+ / +/+ / +++) (0- / 1- / 2- / 3-)	<input type="checkbox"/> nein (-0) <input type="checkbox"/> ja (-1) _____	
Mastitis	_____ (-/+ / +/+ / +++) (0- / 1- / 2- / 3-)	<input type="checkbox"/> nein (-0) <input type="checkbox"/> ja (-1) _____	
LMV	_____ (-/+ / +/+ / +++) (0- / 1- / 2- / 3-)	<input type="checkbox"/> nein (-0) <input type="checkbox"/> ja (-1) _____	
Fremdkörper	_____ (-/+ / +/+ / +++) (0- / 1- / 2- / 3-)	<input type="checkbox"/> nein (-0) <input type="checkbox"/> ja (-1) _____	
Sonstige _____	_____ (-/+ / +/+ / +++) (0- / 1- / 2- / 3-)	<input type="checkbox"/> nein (-0) <input type="checkbox"/> ja (-1) _____	
	_____ (-/+ / +/+ / +++) (0- / 1- / 2- / 3-)	<input type="checkbox"/> nein (-0) <input type="checkbox"/> ja (-1) _____	

**Milchsammelproben TGD Fasciola**

0= nicht erfolgt, kein Interesse      1 = nicht erfolgt, Interesse

2= erfolgt, unauffällig                      3 = erfolgt, auffällig, weitere Abklärung erwünscht

**Aufstallung Melkende**

Bodenbeschaffenheit:  planbefestigt (Beton/Asphalt) (11)  planbefestigt (Gummimatten) (12)  planbefestigt (Stroh) (13)

Spaltenboden (Beton) (21)  Spaltenboden (Gummimatten) (22)  \_\_\_\_\_

Liegeboxen:  Hochbox (Beton) (11)  Hochbox (Gummimatten) (12)  \_\_\_\_\_

Tiefbox (Stroh-Mist-Matratze) (21)  Tiefbox (Kompost) (22)  Tiefbox (Sand) (23)

zusätzlicher Auslauf:  ja (planbefestigt) (11)  ja (Erde) (12)  nein (0)

## Anhang 3: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Teil 3

## Erhebungsbogen Betrieb

**Boxenmaße Melkende**

Maße gegenständige Box:

Länge Liegefläche	_____ cm	<u>Maße wandständige Box:</u>	Länge Liegefläche	_____ cm
Breite Liegefläche	_____ cm		Breite Liegefläche	_____ cm
Tiefe Kopfraum	_____ cm		Tiefe Kopfraum	_____ cm
Höhe Bugschwelle	_____ cm		Höhe Bugschwelle	_____ cm
Höhe Kotschwelle	_____ cm		Höhe Kotschwelle	_____ cm
Höhe Nackenrohr	_____ cm		Höhe Nackenrohr	_____ cm
Abstand Nackenrohr zu Kotschwelle	_____ cm		Abstand Nackenrohr zu Kotschwelle	_____ cm

**Tiermaße stichprobenweise**

Widerristhöhe	_____ cm	Widerristhöhe	_____ cm
schräge Rumpflänge	_____ cm	schräge Rumpflänge	_____ cm
Widerristhöhe	_____ cm	Widerristhöhe	_____ cm
schräge Rumpflänge	_____ cm	schräge Rumpflänge	_____ cm
Widerristhöhe	_____ cm	Widerristhöhe	_____ cm
schräge Rumpflänge	_____ cm	schräge Rumpflänge	_____ cm

## Anhang 4: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Teil 4



## Erhebungsbogen Betrieb

**Aufstallung Trockensteher**

Bodenbeschaffenheit:  planbefestigt (Beton/Asphalt) (11)  planbefestigt (Gummimatten) (12)  planbefestigt (Stroh)(13)  
 Spaltenboden (Beton) (21)  Spaltenboden (Gummimatten) (22)  \_\_\_\_\_

Liegeboxen:  Hochbox (Beton) (11)  Hochbox (Gummimatten) (12)  \_\_\_\_\_  
 Tiefbox (Stroh-Mist-Matratze) (21)  Tiefbox (Kompost) (22)  Tiefbox (Sand) (23)

zusätzlicher Auslauf:  ja (planbefestigt) (11)  ja (Erde) (12)  nein (0)

**Boxenmaße Trockensteher (nur insofern anderer Stall als Laktierende)**

Maße gegenständige Box: Maße wandständige Box:

Länge Liegefläche \_\_\_\_\_ cm Länge Liegefläche \_\_\_\_\_ cm  
Breite Liegefläche \_\_\_\_\_ cm Breite Liegefläche \_\_\_\_\_ cm  
Tiefe Kopfraum \_\_\_\_\_ cm Tiefe Kopfraum \_\_\_\_\_ cm  
Höhe Bugschwelle \_\_\_\_\_ cm Höhe Bugschwelle \_\_\_\_\_ cm  
Höhe Kotschwelle \_\_\_\_\_ cm Höhe Kotschwelle \_\_\_\_\_ cm  
Höhe Nackenrohr \_\_\_\_\_ cm Höhe Nackenrohr \_\_\_\_\_ cm  
Abstand Nackenrohr zu Kotschwelle \_\_\_\_\_ cm Abstand Nackenrohr zu Kotschwelle \_\_\_\_\_ cm

Unterschrift Untersucher: \_\_\_\_\_ Unterschrift Projektleiter: \_\_\_\_\_

**Anhang 5:** Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Teil 5

<b>Erfassung bei beiden Managementprogrammen</b>	<b>Erfassung nur bei Lemmer-Fullwood-Betrieben</b>	<b>Erfassung nur bei Lely-Betrieben</b>
<u>Name Betrieb</u>	Lebenskennummer Vater	Name Vater
<u>Betriebsnummer</u>	Ereignis (Datum, Name, Medikament, Krankheit, Stelle, Grad)	zugeteiltes Kraftfutter/Tag
<u>Name Kuh</u>	<u>Aktivität/Tag</u>	Gesamtaufnahme Futter
<u>Lebenskennummer Kuh</u>	<u>„Hinlegeereignisse“/Tag</u>	Futterrest gesamt
<u>Halsbandnummer Kuh</u>	<u>Liegedauer/Tag</u>	Körpergewicht/Tag
Geburtsdatum Kuh	<u>„Liegeverhältnis“/Tag</u>	Wiederkauaktivität/Tag
Abkalbedatum Kuh	<u>„Unruhefaktor“/Tag</u>	<u>Aktivität/Tag</u>
Kalbeverlauf Kuh	Leitfähigkeit/Melkung	Milchmenge/Tag
<u>Laktationstag</u>	Farbe/Melkung	Milchtemperatur/Melkung
<u>Laktationsnummer</u>	Laktosegehalt/Melkung	Leitfähigkeit/Viertel und Melkung
Trockenstelldatum	Eiweißgehalt/Melkung	Farbe/Viertel und Melkung
Zeitpunkt der Melkung	Fettgehalt/Melkung	Laktosegehalt/Tag
Milchmenge/Melkung	Fett-Eiweiß-Verhältnis/Melkung	Eiweißgehalt/Tag
		Fettgehalt/Tag
		Fett-Eiweiß-Verhältnis/Tag

**Anhang 6:** erfasste Daten aus den Herdenmanagementprogrammen von Lely und Lemmer-Fullwood, für diese Studie genutzte Parameter sind unterstrichen

## Allgemeinuntersuchung

**Allgemeines**

Betriebsnummer:

Halsbandnr.:

Datum:

IKT  °C

Seitenzahl:

laufende Nummer:

Umgebungstemperatur  °C

Allgemeinverhalten  physiologisch  vermindert  gesteigert

Verschmutzungsbonitur  
 Beine:  1  2  3  4  
 Flanke:  1  2  3  4  
 Euter:  1  2  3  4

Herzfrequenz  /min  
 Intensität  physiologisch  verstärkt  schwach  
 Regelmäßigkeit  ja  nein  
 Nebengeräusche  ja  nein

AF  /min  
 Auskultation Lunge  physiologisch  verschärft

Pansenscore  1  2  3  4  5  
 Pansenschichtung  physiologisch  keine Schichtung  
 Pansenfrequenz  2-3/2 min  < 2/2 min  > 3/2 min  
 Pansenintensität  ---  +-  +++  +++

SA  o.b. B.  Plätschern links und rechts  Plätschern links  Plätschern rechts  
 PA  o.b. B.  Klingeln links und rechts  Klingeln links  Klingeln rechts

## Anhang 7: Erhebungsbogen Allgemeinuntersuchung Teil 1

## Allgemeinuntersuchung

Seitenzahl:

laufende Nummer:

Darmauskultation  ---  +-  ++  +++

Bauchdeckenspannung  physiologisch  erhöht

Hautturgor  erhalten  reduziert  aufgehoben

Kotfarbe  grünoliv-braunoliv  dunkelbraun-schwarz  hellbraun  
 Kotkonsistenz  mittelbreiig  dünnbreiig  suppig  wässrig  dickbreiig  
 Verdauungsgrad  gut  mäßig  schlecht  
 Kotbeimengungen  Blut  Schleim  Fibrin

**Rektale Untersuchung**

Zysten  nein  Zysten links und rechts  Zysten links  Zysten rechts  
 Uterusgröße  I  II  III  IV  V  VI  
 Symmetrie  S  As links  As rechts  
 Tonus  KI  KII  KIII  
 Fluktuation  nein  ja

Ernährungszustand  mm

spontaner Ausfluss  E0  E1  E2  E3  E4  Brunstschleim  frisches Blut

MetriCheck  E0  E1  E2  E3  E4  Brunstschleim  keiner  
 frisches Blut

Unterschrift Untersucher: \_\_\_\_\_ Unterschrift Projektleiter: \_\_\_\_\_

## Anhang 8: Erhebungsbogen Allgemeinuntersuchung Teil 2

spezielle Untersuchung Euter

Seitenzahl:  
laufende Nummer: 3

Eutertiefe	<input type="radio"/> tief	<input type="radio"/> mittel	<input type="radio"/> hoch
Schenkeleuteransatz	<input type="radio"/> sehr tief	<input type="radio"/> mittel	<input type="radio"/> sehr hoch
Zentralband	<input type="radio"/> kaum erkennbar	<input type="radio"/> mittel ausgeprägt	<input type="radio"/> stark ausgeprägt
Euterform	<input type="radio"/> Schüsseleuter <input type="radio"/> Kugeleuter	<input type="radio"/> Baucheuter <input type="radio"/> Stufeneuter	<input type="radio"/> Bauch-Schenkeleuter <input type="radio"/> Ziegeneuter <input type="radio"/> Schenkeleuter <input type="radio"/> Wildeuter
Zitzenform	<input type="radio"/> erwünscht		
Fleischzitze	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR	<input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
Kurzzitze	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR	<input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
Kegelsitze	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR	<input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
Zitzenstellung VL	<input type="radio"/> senkrecht	<input type="radio"/> nach außen	<input type="radio"/> nach innen
Zitzenstellung HL	<input type="radio"/> senkrecht	<input type="radio"/> nach außen	<input type="radio"/> nach innen
Zitzenstellung HR	<input type="radio"/> senkrecht	<input type="radio"/> nach außen	<input type="radio"/> nach innen
Zitzenstellung VR	<input type="radio"/> senkrecht	<input type="radio"/> nach außen	<input type="radio"/> nach innen
Zitzenplatzierung vorne	<input type="radio"/> mittig	<input type="radio"/> außen	<input type="radio"/> innen
spontanes Milchlaufenlassen	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja	
Eutersymmetrie	<input type="radio"/> symmetrisch	vergrößertes Viertel verkleinertes Viertel	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR <input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
Euterfarbe	<input type="radio"/> physiologisch	hyperämisch zyanotisch	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR <input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
Euterhaut	<input type="radio"/> abhebbar	<input type="radio"/> nicht abhebbar	

## Anhang 9: Erhebungsbogen spezielle Untersuchung Euter Teil 1

spezielle Untersuchung Euter

Seitenzahl:  
laufende Nummer: 4

Oberflächentemperatur	<input type="radio"/> physiologisch	erhöht <input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR	<input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
		erniedrigt <input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR	<input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
Euterparenchym	<input type="radio"/> physiologisch	akut entzündlich	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
		ggr. chron. verändert	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
		hgr. chron. verändert	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
		physiologisches Euterödem	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
Schmerzhaftigkeit Euter	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja VL <input type="radio"/> ja VR	<input type="radio"/> ja HL <input type="radio"/> ja HR
Hautveränderungen am Euter	<input type="radio"/> Euterekzem (Schenkelspalt)	<input type="radio"/> Udder cleft dermatitis (vor bzw. zwischen Vordervierteln)	
überzählige Zitzen	<input type="radio"/> keine	<input type="radio"/> antepionierte Zitze <input type="radio"/> Nebenzitze	<input type="radio"/> Zwischenzitze <input type="radio"/> Beizitze <input type="radio"/> Afterzitze
Zisternengriff	<input type="radio"/> o.b.B. <input type="radio"/> n.b. (Euterödem alle Viertel)	pathologisch Euterödem	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR <input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
Zitzenrollgriff	<input type="radio"/> o.b.B. <input type="radio"/> n.b. (Euterödem alle Viertel)	pathologisch Euterödem	<input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR <input type="radio"/> VL <input type="radio"/> VR <input type="radio"/> HL <input type="radio"/> HR
Zitzenkuppenform	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		
andere Auffälligkeiten	<input type="radio"/> _____		
Unterschrift Untersucher:	_____	Unterschrift Projektleiter:	_____

## Anhang 10: Erhebungsbogen spezielle Untersuchung Euter Teil 2

## spezielle Untersuchung Gliedmaßen

Seitenzahl:

5

laufende Nummer:

Hinterbeinstellung	<input type="radio"/> parallel	<input type="radio"/> leicht hackeneng	<input type="radio"/> stark hackeneng					
Sprunggelenkwinkelung	<input type="radio"/> sehr steil	<input type="radio"/> mittel	<input type="radio"/> sehr gewinkelt					
Fesselwinkelung	<input type="radio"/> steil	<input type="radio"/> federnd	<input type="radio"/> durchtrittig					
Technopathien Nacken	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5			
Füllung der Gelenke VL	<input type="radio"/> o.b.B.	Karpus Fessel	<input type="radio"/> ggr. gefüllt <input type="radio"/> ggr. gefüllt	<input type="radio"/> mgr. gefüllt <input type="radio"/> mgr. gefüllt	<input type="radio"/> hgr. gefüllt <input type="radio"/> hgr. gefüllt			
Technopathien VL	Buggelenk	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> n.b. (Verschmutzung)	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)
	Karpus	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> n.b. (Verschmutzung)	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)
	Fessel	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> n.b. (Verschmutzung)	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)
Füllung der Gelenke HL	<input type="radio"/> o.b.B.	Knie Tarsus Fessel	<input type="radio"/> ggr. gefüllt <input type="radio"/> ggr. gefüllt <input type="radio"/> ggr. gefüllt	<input type="radio"/> mgr. gefüllt <input type="radio"/> mgr. gefüllt <input type="radio"/> mgr. gefüllt	<input type="radio"/> hgr. gefüllt <input type="radio"/> hgr. gefüllt <input type="radio"/> hgr. gefüllt			
Technopathien HL	Knie	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> n.b. (Verschmutzung)	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)
	Tarsus	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> n.b. (Verschmutzung)	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)
	Fessel	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> n.b. (Verschmutzung)	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)
Füllung der Gelenke HR	<input type="radio"/> o.b.B.	Knie Tarsus Fessel	<input type="radio"/> ggr. gefüllt <input type="radio"/> ggr. gefüllt <input type="radio"/> ggr. gefüllt	<input type="radio"/> mgr. gefüllt <input type="radio"/> mgr. gefüllt <input type="radio"/> mgr. gefüllt	<input type="radio"/> hgr. gefüllt <input type="radio"/> hgr. gefüllt <input type="radio"/> hgr. gefüllt			
Technopathien HR	Knie	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> n.b. (Verschmutzung)	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)
	Tarsus	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> n.b. (Verschmutzung)	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)
	Fessel	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> n.b. (Verschmutzung)	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)

**Anhang 11: Erhebungsbogen spezielle Untersuchung Gliedmaßen Teil 1**

## spezielle Untersuchung Gliedmaßen

Seitenzahl:

6

laufende Nummer:

Füllung der Gelenke VR	<input type="radio"/> o.b.B.	Karpus Fessel	<input type="radio"/> ggr. gefüllt <input type="radio"/> ggr. gefüllt	<input type="radio"/> mgr. gefüllt <input type="radio"/> mgr. gefüllt	<input type="radio"/> hgr. gefüllt <input type="radio"/> hgr. gefüllt			
Technopathien VR	Buggelenk	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> n.b. (Verschmutzung)	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)
	Karpus	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> n.b. (Verschmutzung)	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)
	Fessel	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> n.b. (Verschmutzung)	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)
Weichteilschwellung	<input type="radio"/> keine	<input type="radio"/> gesamte GM	<input type="radio"/> Kronsaum	<input type="radio"/> distale GM	<input type="radio"/> proximale GM	<input type="radio"/> Schulter		
	<input type="radio"/> Tarsus HL	<input type="radio"/> Tarsus HR	<input type="radio"/> Carpus VL	<input type="radio"/> Carpus VR	<input type="radio"/> _____			
Verletzungen	<input type="radio"/> keine	<input type="radio"/> Kronsaum VL	<input type="radio"/> Kronsaum VR	<input type="radio"/> Kronsaum HL	<input type="radio"/> Kronsaum HR			
	<input type="radio"/> _____	<input type="radio"/> distale GM	<input type="radio"/> proximale GM	<input type="radio"/> Becken				
Klauenperkussion	<input type="radio"/> nicht schmerzhaft	<input type="radio"/> schmerzhaft	<input type="radio"/> VL	<input type="radio"/> HL	<input type="radio"/> HR	<input type="radio"/> VR		
	<input type="radio"/> n.b. (Aggressivität)							
Länge Dorsalwand VR	<input type="radio"/> < 7,5 cm	<input type="radio"/> 7,5 - 8 cm	<input type="radio"/> > 8 cm					
Länge Dorsalwand HR	<input type="radio"/> < 7,5 cm	<input type="radio"/> 7,5 - 8 cm	<input type="radio"/> > 8 cm					
Locomotion Score	<input type="radio"/> I	<input type="radio"/> II	<input type="radio"/> III	<input type="radio"/> IV	<input type="radio"/> V			
Fremdkörperproben	<input type="radio"/> negativ	<input type="radio"/> positiv	<input type="radio"/> nicht durchführbar					
SH	<input type="radio"/> blassrosa	<input type="radio"/> zyanotisch	<input type="radio"/> ikterisch	<input type="radio"/> gerötet	<input type="radio"/> Petechien			

Unterschrift Untersucher:

Unterschrift Projektleiter:

**Anhang 12: Erhebungsbogen spezielle Untersuchung Gliedmaßen Teil 2**

**Anhang 13:** Einfluss der BHB-Konzentration (linear) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: Abweichungen der Extinktion im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro 0,1 mmol/l BHB- Zunahme
1076	Extinktion	0,367	- 0,0033
	Standardfehler	0,005	0,0016
	P-Wert		<b>0,040*</b>
1156	Extinktion	0,252	0,0035
	Standardfehler	0,006	0,0019
	P-Wert		0,070
1245	Extinktion	0,123	- 0,0003
	Standardfehler	0,003	0,0008
	P-Wert		0,715
1315	Extinktion	0,092	- 0,0015
	Standardfehler	0,002	0,0005
	P-Wert		<b>0,002*</b>
1384	Extinktion	0,130	0,0004
	Standardfehler	0,002	0,0007
	P-Wert		0,561
1453	Extinktion	0,146	- 0,0004
	Standardfehler	0,003	0,0009
	P-Wert		0,662
1550	Extinktion	0,166	- 0,0091
	Standardfehler	0,007	0,0022
	P-Wert		<b>0,000*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro 0,1 mmol/l BHB- Zunahme
1742	Extinktion	0,211	0,0130
	Standardfehler	0,015	0,0045
	P-Wert		<b>0,004*</b>
2857	Extinktion	0,300	0,0098
	Standardfehler	0,013	0,0038
	P-Wert		<b>0,010*</b>
2926	Extinktion	0,510	0,0194
	Standardfehler	0,025	0,0075
	P-Wert		<b>0,010*</b>

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

**Anhang 14:** Einfluss der BHB-Konzentration (in Gruppen) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe BHB < 0,7 mmol/l	Abweichung für die Gruppe BHB 0,7 - 1,2 mmol/l
1076	Extinktion	0,353	0,0056	0,0048
	Standardfehler	0,004	0,0023	0,0021
	P-Wert		<b>0,013*</b>	<b>0,020*</b>
1156	Extinktion	0,246	- 0,0066	- 0,0026
	Standardfehler	0,005	0,0027	0,0025
	P-Wert		<b>0,014*</b>	0,292

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe BHB < 0,7 mmol/l	Abweichung für die Gruppe BHB 0,7 - 1,2 mmol/l
1245	Extinktion	0,119	0,0001	0,0003
	Standardfehler	0,002	0,0011	0,0010
	P-Wert		0,909	0,781
1315	Extinktion	0,090	0,0025	0,0016
	Standardfehler	0,001	0,0006	0,0006
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,006*</b>
1384	Extinktion	0,131	0,0001	- 0,0002
	Standardfehler	0,002	0,0009	0,0009
	P-Wert		0,898	0,860
1453	Extinktion	0,143	0,0008	0,0006
	Standardfehler	0,003	0,0012	0,0011
	P-Wert		0,499	0,613
1550	Extinktion	0,159	0,0153	0,0083
	Standardfehler	0,006	0,0028	0,0026
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,001*</b>
1742	Extinktion	0,212	- 0,0231	- 0,0122
	Standardfehler	0,012	0,0063	0,0057
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,034*</b>
2857	Extinktion	0,295	- 0,0173	- 0,0093
	Standardfehler	0,011	0,0053	0,0048
	P-Wert		<b>0,001*</b>	0,056
2926	Extinktion	0,502	- 0,0346	- 0,0193
	Standardfehler	0,021	0,0105	0,0096
	P-Wert		<b>0,001*</b>	<b>0,044*</b>

Referenzwert für die Gruppe „BHB  $\geq$  1,2 mmol/l“

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

**Anhang 15:** Einfluss der BHB-Konzentration (linear) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro 0,1 mmol/l BHB-Zunahme
1076	Extinktion	0,374	- 0,0035
	Standardfehler	0,005	0,0012
	P-Wert		<b>0,005*</b>
1156	Extinktion	0,242	0,0045
	Standardfehler	0,007	0,0017
	P-Wert		<b>0,010*</b>
1245	Extinktion	0,117	0,0003
	Standardfehler	0,003	0,0007
	P-Wert		0,718
1315	Extinktion	0,093	- 0,0015
	Standardfehler	0,001	0,0004
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1384	Extinktion	0,129	0,0004
	Standardfehler	0,002	0,0005
	P-Wert		0,498
1453	Extinktion	0,139	0,0001
	Standardfehler	0,003	0,0008
	P-Wert		0,877
1550	Extinktion	0,164	- 0,0096
	Standardfehler	0,008	0,0019
	P-Wert		<b>0,000*</b>



Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro 0,1 mmol/l BHB-Zunahme
1742	Extinktion	0,177	0,0160
	Standardfehler	0,016	0,0040
	P-Wert		<b>0,000*</b>
2857	Extinktion	0,272	0,0122
	Standardfehler	0,013	0,0034
	P-Wert		0,000
2926	Extinktion	0,452	0,0244
	Standardfehler	0,026	0,0067
	P-Wert		<b>0,000*</b>

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

**Anhang 16:** Einfluss der BHB-Konzentration (in Gruppen) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe BHB < 0,7 mmol/l	Abweichung für die Gruppe BHB 0,7 - 1,2 mmol/l
1076	Extinktion	0,362	0,0024	0,0013
	Standardfehler	0,005	0,0017	0,0016
	P-Wert		0,162	0,424
1156	Extinktion	0,243	- 0,0036	- 0,0016
	Standardfehler	0,007	0,0024	0,0023
	P-Wert		0,139	0,488
1245	Extinktion	0,118	0,0002	0,0004
	Standardfehler	0,003	0,0009	0,0009
	P-Wert		0,806	0,642

Wellenzahl ( $\text{cm}^{-1}$ )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe BHB < 0,7 mmol/l	Abweichung für die Gruppe BHB 0,7 - 1,2 mmol/l
1315	Extinktion	0,091	0,0016	0,0010
	Standardfehler	0,001	0,0005	0,0005
	P-Wert		<b>0,002*</b>	<b>0,029*</b>
1384	Extinktion	0,131	- 0,0006	- 0,0004
	Standardfehler	0,002	0,0008	0,0007
	P-Wert		0,424	0,590
1453	Extinktion	0,141	0,0004	0,0003
	Standardfehler	0,003	0,0011	0,0010
	P-Wert		0,721	0,728
1550	Extinktion	0,162	0,0101	0,0065
	Standardfehler	0,007	0,0025	0,0023
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,005*</b>
1742	Extinktion	0,194	- 0,0134	- 0,0069
	Standardfehler	0,015	0,0057	0,0053
	P-Wert		<b>0,018*</b>	0,194
2857	Extinktion	0,282	- 0,0103	- 0,0059
	Standardfehler	0,013	0,0047	0,0045
	P-Wert		<b>0,030*</b>	0,185
2926	Extinktion	0,474	- 0,0202	- 0,0112
	Standardfehler	0,026	0,0094	0,0088
	P-Wert		<b>0,032*</b>	0,203

Referenzwert für die Gruppe „BHB  $\geq$  1,2 mmol/l“

\* = signifikante Unterschiede ( $P < 0,05$ )

**Anhang 17:** Einfluss der Laktationsnummer (linear) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro steigender Laktationsnummer
1076	Extinktion	0,367	- 0,0017
	Standardfehler	0,005	0,0004
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1156	Extinktion	0,252	- 0,0020
	Standardfehler	0,006	0,0005
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1245	Extinktion	0,123	- 0,0008
	Standardfehler	0,003	0,0002
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1315	Extinktion	0,092	- 0,0003
	Standardfehler	0,002	0,0001
	P-Wert		<b>0,047*</b>
1384	Extinktion	0,130	- 0,0004
	Standardfehler	0,002	0,0002
	P-Wert		<b>0,020*</b>
1453	Extinktion	0,146	- 0,0009
	Standardfehler	0,003	0,0003
	P-Wert		<b>0,001*</b>
1550	Extinktion	0,166	- 0,0001
	Standardfehler	0,007	0,0006
	P-Wert		0,819
1742	Extinktion	0,211	- 0,0031
	Standardfehler	0,015	0,0012
	P-Wert		<b>0,012*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro steigender Laktationsnummer
2857	Extinktion	0,300	- 0,0036
	Standardfehler	0,013	0,0010
	P-Wert		<b>0,001*</b>
2926	Extinktion	0,510	- 0,0066
	Standardfehler	0,025	0,0020
	P-Wert		<b>0,001*</b>

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

**Anhang 18:** Einfluss der Laktationsnummer (in Gruppen) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe 1. Laktation“	Abweichung für die Gruppe „2. Laktation“
1076	Extinktion	0,353	0,0089	0,0037
	Standardfehler	0,004	0,0019	0,0017
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,032*</b>
1156	Extinktion	0,246	0,0102	0,0034
	Standardfehler	0,005	0,0023	0,0021
	P-Wert		<b>0,000*</b>	0,097
1245	Extinktion	0,119	0,0029	0,0012
	Standardfehler	0,002	0,0009	0,0008
	P-Wert		<b>0,002*</b>	0,166
1315	Extinktion	0,090	0,0005	0,0005
	Standardfehler	0,001	0,0005	0,0005
	P-Wert		0,310	0,298

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe 1. Laktation“	Abweichung für die Gruppe „2. Laktation“
1384	Extinktion	0,131	0,0008	0,0007
	Standardfehler	0,002	0,0008	0,0007
	P-Wert		0,336	0,311
1453	Extinktion	0,143	0,0021	0,0013
	Standardfehler	0,003	0,001	0,0009
	P-Wert		<b>0,037*</b>	0,167
1550	Extinktion	0,159	- 0,0057	- 0,0013
	Standardfehler	0,006	0,0024	0,0022
	P-Wert		<b>0,015*</b>	0,543
1742	Extinktion	0,212	0,0162	0,0048
	Standardfehler	0,012	0,0052	0,0048
	P-Wert		<b>0,002*</b>	0,321
2857	Extinktion	0,295	0,0174	0,0054
	Standardfehler	0,011	0,0044	0,0041
	P-Wert		<b>0,000*</b>	0,183
2926	Extinktion	0,502	0,0327	0,0109
	Standardfehler	0,021	0,0088	0,0080
	P-Wert		<b>0,000*</b>	0,176

Referenzwert für die Gruppe „ $\geq 3$ . Laktation“

\* = signifikante Unterschiede ( $P < 0,05$ )

**Anhang 19:** Einfluss der Laktationsnummer (linear) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro steigender Laktationsnummer
1076	Extinktion	0,374	- 0,0012
	Standardfehler	0,005	0,0003
	P-Wert		<b>0,000*</b>
1156	Extinktion	0,242	- 0,0006
	Standardfehler	0,007	0,0004
	P-Wert		0,096
1245	Extinktion	0,117	- 0,0002
	Standardfehler	0,003	0,0002
	P-Wert		0,322
1315	Extinktion	0,093	- 0,0001
	Standardfehler	0,001	0,0001
	P-Wert		0,275
1384	Extinktion	0,129	- 0,0001
	Standardfehler	0,002	0,0001
	P-Wert		0,251
1453	Extinktion	0,139	0,0000
	Standardfehler	0,003	0,0002
	P-Wert		0,863
1550	Extinktion	0,164	0,0005
	Standardfehler	0,008	0,0004
	P-Wert		0,287

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro steigender Laktationsnummer
1742	Extinktion	0,177	- 0,0004
	Standardfehler	0,016	0,0009
	P-Wert		0,688
2857	Extinktion	0,272	- 0,0008
	Standardfehler	0,013	0,0007
	P-Wert		0,265
2926	Extinktion	0,452	- 0,0014
	Standardfehler	0,026	0,0015
	P-Wert		0,343

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

**Anhang 20:** Einfluss der Laktationsnummer (in Gruppen) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe „1. Laktation“	Abweichung für die Gruppe „2. Laktation“
1076	Extinktion	0,362	0,0058	0,0037
	Standardfehler	0,005	0,0012	0,0010
	P-Wert		<b>0,000*</b>	<b>0,001*</b>
1156	Extinktion	0,243	0,0019	0,0040
	Standardfehler	0,007	0,0017	0,0015
	P-Wert		0,251	<b>0,007*</b>
1245	Extinktion	0,118	- 0,0001	0,0019
	Standardfehler	0,003	0,0006	0,0006
	P-Wert		0,892	<b>0,001*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abweichung für die Gruppe „1. Laktation“	Abweichung für die Gruppe „2. Laktation“
1315	Extinktion	0,091	- 0,0002	0,0009
	Standardfehler	0,001	0,0003	0,0003
	P-Wert		0,532	<b>0,003*</b>
1384	Extinktion	0,131	- 0,0003	0,0008
	Standardfehler	0,002	0,0005	0,0005
	P-Wert		0,606	0,066
1453	Extinktion	0,141	- 0,0010	0,0018
	Standardfehler	0,003	0,0007	0,0007
	P-Wert		0,170	<b>0,005*</b>
1550	Extinktion	0,162	- 0,0054	0,0024
	Standardfehler	0,007	0,0017	0,0015
	P-Wert		<b>0,002*</b>	0,116
1742	Extinktion	0,194	- 0,0004	0,0051
	Standardfehler	0,015	0,0038	0,0034
	P-Wert		0,920	0,138
2857	Extinktion	0,282	0,0027	0,0058
	Standardfehler	0,013	0,0032	0,0029
	P-Wert		0,407	<b>0,045*</b>
2926	Extinktion	0,474	0,0038	0,0110
	Standardfehler	0,026	0,0064	0,0057
	P-Wert		0,553	0,055

Referenzwert für die Gruppe „ $\geq 3$ . Laktation“

\* = signifikante Unterschiede ( $P < 0,05$ )



**Anhang 21:** Einfluss des LS (in Gruppen, Modellvariante mit linearer Berücksichtigung der Parameter) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenz- wert	Abw. für die Gruppe „LS 3“	Abw. für die Gruppe „LS 2“	Abw. für die Gruppe „LS 1“
1076	<b>Extinktion</b>	0,367	0,0048	0,0051	0,0043
	<b>Standardfehler</b>	0,005	0,0047	0,0041	0,0040
	<b>P-Wert</b>		0,302	0,218	0,291
1156	<b>Extinktion</b>	0,252	0,0056	0,0043	0,0001
	<b>Standardfehler</b>	0,006	0,0055	0,0049	0,0048
	<b>P-Wert</b>		0,313	0,383	0,989
1245	<b>Extinktion</b>	0,123	0,0006	0,0008	- 0,0008
	<b>Standardfehler</b>	0,003	0,0023	0,0020	0,0020
	<b>P-Wert</b>		0,803	0,705	0,675
1315	<b>Extinktion</b>	0,092	- 0,0005	0,0004	0,0000
	<b>Standardfehler</b>	0,002	0,0013	0,0012	0,0012
	<b>P-Wert</b>		0,716	0,753	0,998
1384	<b>Extinktion</b>	0,130	- 0,0014	- 0,0011	- 0,0020
	<b>Standardfehler</b>	0,002	0,0020	0,0017	0,0017
	<b>P-Wert</b>		0,466	0,511	0,247
1453	<b>Extinktion</b>	0,146	- 0,0001	0,0003	- 0,0016
	<b>Standardfehler</b>	0,003	0,0026	0,0023	0,0023
	<b>P-Wert</b>		0,964	0,891	0,475
1550	<b>Extinktion</b>	0,166	- 0,0077	- 0,0019	- 0,0022
	<b>Standardfehler</b>	0,007	0,0063	0,0056	0,0055
	<b>P-Wert</b>		0,226	0,736	0,684

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abw. für die Gruppe „LS 3“	Abw. für die Gruppe „LS 2“	Abw. für die Gruppe „LS 1“
1742	Extinktion	0,211	0,0090	0,0042	- 0,0046
	Standardfehler	0,015	0,0129	0,0115	0,0112
	P-Wert		0,487	0,713	0,680
2857	Extinktion	0,300	0,0068	0,0030	- 0,0053
	Standardfehler	0,013	0,0109	0,0097	0,0095
	P-Wert		0,534	0,758	0,580
2926	Extinktion	0,510	0,0128	0,0045	- 0,0113
	Standardfehler	0,025	0,0216	0,0191	0,0188
	P-Wert		0,552	0,815	0,546

Referenzwert für die Gruppe „LS 4“

Abw. = Abweichung

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

**Anhang 22:** Einfluss des LS (in Gruppen, Modellvariante mit Berücksichtigung der Parameter in Gruppen) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abw. für die Gruppe „LS 3“	Abw. für die Gruppe „LS 2“	Abw. für die Gruppe „LS 1“
1076	Extinktion	0,353	0,0041	0,0053	0,0045
	Standardfehler	0,004	0,0046	0,0041	0,0040
	P-Wert		0,367	0,193	0,260
1156	Extinktion	0,246	0,0044	0,0046	0,0010
	Standardfehler	0,005	0,0054	0,0048	0,0047
	P-Wert		0,418	0,336	0,828
1245	Extinktion	0,119	0,0004	0,0012	- 0,0002
	Standardfehler	0,002	0,0022	0,0019	0,0019
	P-Wert		0,869	0,524	0,908

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenz- wert	Abw. für die Gruppe „LS 3“	Abw. für die Gruppe „LS 2“	Abw. für die Gruppe „LS 1“
1315	Extinktion	0,090	- 0,0005	0,0005	0,0001
	Standardfehler	0,001	0,0013	0,0011	0,0011
	P-Wert		0,711	0,654	0,922
1384	Extinktion	0,131	- 0,0016	- 0,0011	- 0,0019
	Standardfehler	0,002	0,0019	0,0017	0,0016
	P-Wert		0,391	0,527	0,255
1453	Extinktion	0,143	- 0,0004	0,0008	- 0,0011
	Standardfehler	0,003	0,0024	0,0022	0,0021
	P-Wert		0,873	0,723	0,619
1550	Extinktion	0,159	- 0,0063	- 0,0005	- 0,0012
	Standardfehler	0,006	0,0057	0,0050	0,0049
	P-Wert		0,264	0,918	0,811
1742	Extinktion	0,212	0,0067	0,0047	- 0,0029
	Standardfehler	0,012	0,0127	0,0112	0,0110
	P-Wert		0,599	0,678	0,794
2857	Extinktion	0,295	0,0044	0,0037	- 0,0034
	Standardfehler	0,011	0,0107	0,0095	0,0093
	P-Wert		0,682	0,697	0,717
2926	Extinktion	0,502	0,0085	0,0060	- 0,0076
	Standardfehler	0,021	0,0212	0,0187	0,0183
	P-Wert		0,688	0,751	0,680

Referenzwert für die Gruppe „LS 4“

Abw. = Abweichung

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

**Anhang 23:** Einfluss des LS (in Gruppen, Modellvariante mit linearer Berücksichtigung der Parameter) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl ( $\text{cm}^{-1}$ )		Referenz- wert	Abw. für die Gruppe „LS 3“	Abw. für die Gruppe „LS 2“	Abw. für die Gruppe „LS 1“
1076	<b>Extinktion</b>	0,374	0,0009	- 0,0013	- 0,0004
	<b>Standardfehler</b>	0,005	0,0048	0,0044	0,0044
	<b>P-Wert</b>		0,845	0,758	0,919
1156	<b>Extinktion</b>	0,242	0,0016	- 0,0005	- 0,0001
	<b>Standardfehler</b>	0,007	0,0067	0,0062	0,0062
	<b>P-Wert</b>		0,814	0,932	0,983
1245	<b>Extinktion</b>	0,117	0,0022	0,0007	0,0009
	<b>Standardfehler</b>	0,003	0,0027	0,0025	0,0025
	<b>P-Wert</b>		0,408	0,781	0,724
1315	<b>Extinktion</b>	0,093	0,0005	0,0001	0,0004
	<b>Standardfehler</b>	0,001	0,0014	0,0013	0,0013
	<b>P-Wert</b>		0,742	0,932	0,736
1384	<b>Extinktion</b>	0,129	- 0,0007	- 0,0009	- 0,0008
	<b>Standardfehler</b>	0,002	0,0021	0,0020	0,0020
	<b>P-Wert</b>		0,760	0,628	0,679
1453	<b>Extinktion</b>	0,139	0,0008	- 0,0002	- 0,0001
	<b>Standardfehler</b>	0,003	0,0031	0,0028	0,0028
	<b>P-Wert</b>		0,802	0,934	0,978
1550	<b>Extinktion</b>	0,164	0,0027	0,0020	0,0025
	<b>Standardfehler</b>	0,008	0,0076	0,0069	0,0069
	<b>P-Wert</b>		0,716	0,772	0,718

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenz- wert	Abw. für die Gruppe „LS 3“	Abw. für die Gruppe „LS 2“	Abw. für die Gruppe „LS 1“
1742	Extinktion	0,177	0,0028	0,0000	- 0,0002
	Standardfehler	0,016	0,0155	0,0143	0,0142
	P-Wert		0,858	0,999	0,988
2857	Extinktion	0,272	0,0027	- 0,0019	- 0,0021
	Standardfehler	0,013	0,0130	0,0120	0,0120
	P-Wert		0,838	0,874	0,861
2926	Extinktion	0,452	0,0048	- 0,0035	- 0,0036
	Standardfehler	0,026	0,0258	0,0237	0,0237
	P-Wert		0,852	0,881	0,879

Referenzwert für die Gruppe „LS 4“

Abw. = Abweichung

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

**Anhang 24:** Einfluss des LS (in Gruppen, Modellvariante mit Berücksichtigung der Parameter in Gruppen) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenz- wert	Abw. für die Gruppe „LS 3“	Abw. für die Gruppe „LS 2“	Abw. für die Gruppe „LS 1“
1076	Extinktion	0,362	0,0022	0,0002	0,0009
	Standardfehler	0,005	0,0048	0,0044	0,0044
	P-Wert		0,6524	0,9593	0,8423
1156	Extinktion	0,243	0,0008	- 0,0022	- 0,0017
	Standardfehler	0,007	0,0069	0,0063	0,0063
	P-Wert		0,9074	0,7249	0,7924

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenz- wert	Abw. für die Gruppe „LS 3“	Abw. für die Gruppe „LS 2“	Abw. für die Gruppe „LS 1“
1245	Extinktion	0,118	0,0007	- 0,0010	- 0,0006
	Standardfehler	0,003	0,0026	0,0024	0,0024
	P-Wert		0,804	0,681	0,797
1315	Extinktion	0,091	- 0,0003	- 0,0006	- 0,0002
	Standardfehler	0,001	0,0014	0,0013	0,0013
	P-Wert		0,818	0,632	0,875
1384	Extinktion	0,131	- 0,0018	- 0,0019	- 0,0016
	Standardfehler	0,002	0,0021	0,0019	0,0019
	P-Wert		0,397	0,328	0,400
1453	Extinktion	0,141	- 0,0013	- 0,0024	- 0,0020
	Standardfehler	0,003	0,0030	0,0027	0,0027
	P-Wert		0,660	0,376	0,460
1550	Extinktion	0,162	- 0,0042	- 0,0039	- 0,0028
	Standardfehler	0,007	0,0069	0,0064	0,0064
	P-Wert		0,545	0,540	0,663
1742	Extinktion	0,194	0,0011	- 0,0042	- 0,0039
	Standardfehler	0,015	0,0159	0,0146	0,0146
	P-Wert		0,943	0,776	0,791
2857	Extinktion	0,282	0,0013	- 0,0048	- 0,0047
	Standardfehler	0,013	0,0133	0,0122	0,0122
	P-Wert		0,920	0,692	0,703
2926	Extinktion	0,474	0,0022	- 0,0096	- 0,0089
	Standardfehler	0,026	0,0264	0,0242	0,0242
	P-Wert		0,9334	0,691	0,714

Referenzwert für die Gruppe „LS 4“

Abw. = Abweichung

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

**Anhang 25:** Einfluss der Aktivität (linear) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro Aktivitätszunahme
1076	Extinktion	0,367	0,0001
	Standardfehler	0,005	0,0000
	P-Wert		0,187
1156	Extinktion	0,252	- 0,0001
	Standardfehler	0,006	0,0001
	P-Wert		<b>0,006*</b>
1245	Extinktion	0,123	- 0,0001
	Standardfehler	0,003	0,0000
	P-Wert		<b>0,006*</b>
1315	Extinktion	0,092	0,0000
	Standardfehler	0,002	0,0000
	P-Wert		0,400
1384	Extinktion	0,130	0,0000
	Standardfehler	0,002	0,0000
	P-Wert		0,676
1453	Extinktion	0,146	- 0,0001
	Standardfehler	0,003	0,0000
	P-Wert		<b>0,009*</b>
1550	Extinktion	0,166	0,0000
	Standardfehler	0,007	0,0001
	P-Wert		0,653
1742	Extinktion	0,211	- 0,0004
	Standardfehler	0,015	0,0001
	P-Wert		<b>0,001*</b>

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro Aktivitätszunahme
2857	Extinktion	0,300	- 0,0004
	Standardfehler	0,013	0,0001
	P-Wert		<b>0,001*</b>
2926	Extinktion	0,510	- 0,0007
	Standardfehler	0,025	0,0002
	P-Wert		<b>0,001*</b>

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

**Anhang 26:** Einfluss der Aktivität (in Gruppen) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lely-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 337)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abw. für die Gruppe „36 bis 45“	Abw. für die Gruppe „46 bis 60“	Abw. für die Gruppe „61 bis 120“
1076	Extinktion	0,353	0,0006	0,0012	0,0035
	Standardfehler	0,004	0,0019	0,0018	0,0021
	P-Wert		0,740	0,510	0,098
1156	Extinktion	0,246	0,0005	- 0,0028	- 0,0058
	Standardfehler	0,005	0,0023	0,0021	0,0025
	P-Wert		0,830	0,176	<b>0,021*</b>
1245	Extinktion	0,119	- 0,0006	- 0,0011	- 0,0024
	Standardfehler	0,002	0,0009	0,0009	0,0010
	P-Wert		0,523	0,207	<b>0,024*</b>
1315	Extinktion	0,090	- 0,0002	0,0004	0,0008
	Standardfehler	0,001	0,0005	0,0005	0,0006
	P-Wert		0,659	0,377	0,184



Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenz- wert	Abw. für die Gruppe „36 bis 45“	Abw. für die Gruppe „46 bis 60“	Abw. für die Gruppe „61 bis 120“
1384	Extinktion	0,131	- 0,0004	0,0000	0,0010
	Standardfehler	0,002	0,0008	0,0007	0,0009
	P-Wert		0,580	0,994	0,259
1453	Extinktion	0,143	- 0,0011	- 0,0016	- 0,0026
	Standardfehler	0,003	0,0011	0,0010	0,0012
	P-Wert		0,315	0,110	<b>0,030*</b>
1550	Extinktion	0,159	- 0,0025	0,0017	0,0029
	Standardfehler	0,006	0,0024	0,0022	0,0027
	P-Wert		0,297	0,445	0,291
1742	Extinktion	0,212	- 0,0001	- 0,0085	- 0,0184
	Standardfehler	0,012	0,0054	0,0049	0,0059
	P-Wert		0,987	0,083	<b>0,002*</b>
2857	Extinktion	0,295	- 0,0011	- 0,0076	- 0,0155
	Standardfehler	0,011	0,0045	0,0042	0,0050
	P-Wert		0,809	0,069	<b>0,002*</b>
2926	Extinktion	0,502	- 0,0021	- 0,0147	- 0,0311
	Standardfehler	0,021	0,0090	0,0082	0,0099
	P-Wert		0,814	0,074	<b>0,002*</b>

Referenzwert für die Gruppe „Aktivität  $\leq 35$ “

Abw. = Abweichung

\* = signifikante Unterschiede ( $P < 0,05$ )

**Anhang 27:** Einfluss der Aktivität (linear) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zum Basalwert mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro Aktivitätszunahme
1076	Extinktion	0,374	0,0000
	Standardfehler	0,005	0,0000
	P-Wert		0,098
1156	Extinktion	0,242	0,0000
	Standardfehler	0,007	0,0000
	P-Wert		0,573
1245	Extinktion	0,117	0,0000
	Standardfehler	0,003	0,0000
	P-Wert		0,143
1315	Extinktion	0,093	0,0000
	Standardfehler	0,001	0,0000
	P-Wert		0,144
1384	Extinktion	0,129	0,0000
	Standardfehler	0,002	0,0000
	P-Wert		0,368
1453	Extinktion	0,139	0,0000
	Standardfehler	0,003	0,0000
	P-Wert		0,092
1550	Extinktion	0,164	0,0000
	Standardfehler	0,008	0,0000
	P-Wert		0,064
1742	Extinktion	0,177	0,0000
	Standardfehler	0,016	0,0000
	P-Wert		0,429

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Basalwert	Abweichung pro Aktivitätszunahme
2857	Extinktion	0,272	0,0000
	Standardfehler	0,013	0,0000
	P-Wert		0,496
2926	Extinktion	0,452	0,0000
	Standardfehler	0,026	0,0000
	P-Wert		0,490

\* = signifikante Unterschiede (P < 0,05)

**Anhang 28:** Einfluss der Aktivität (in Gruppen) auf die Extinktion bei zehn ausgewählten Wellenzahlen im gemischten linearen Modell für Tiere in Lemmer-Fullwood-Betrieben: Abweichungen der Extinktionen im Vergleich zur Referenzgruppe mit Standardfehler und P-Wert (n = 587)

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenzwert	Abw. für die Gruppe „101 bis 135“	Abw. für die Gruppe „136 bis 180“	Abw. für die Gruppe „181 bis 500“
1076	Extinktion	0,362	0,0002	0,0015	0,0013
	Standardfehler	0,005	0,0012	0,0013	0,0013
	P-Wert		0,874	0,223	0,346
1156	Extinktion	0,243	- 0,0007	- 0,0004	- 0,0013
	Standardfehler	0,007	0,0017	0,0018	0,0019
	P-Wert		0,687	0,817	0,479
1245	Extinktion	0,118	- 0,0005	- 0,0007	- 0,0009
	Standardfehler	0,003	0,0007	0,0007	0,0007
	P-Wert		0,408	0,287	0,216
1315	Extinktion	0,091	- 0,0002	- 0,0002	- 0,0003
	Standardfehler	0,001	0,0003	0,0004	0,0004
	P-Wert		0,563	0,547	0,361

Wellenzahl (cm <sup>-1</sup> )		Referenz- wert	Abw. für die Gruppe „101 bis 135“	Abw. für die Gruppe „136 bis 180“	Abw. für die Gruppe „181 bis 500“
1384	Extinktion	0,131	- 0,0001	- 0,0002	- 0,0004
	Standardfehler	0,002	0,0005	0,0005	0,0006
	P-Wert		0,853	0,743	0,461
1453	Extinktion	0,141	- 0,0005	- 0,0009	- 0,0011
	Standardfehler	0,003	0,0007	0,0008	0,0008
	P-Wert		0,466	0,234	0,193
1550	Extinktion	0,162	- 0,0009	- 0,0022	- 0,0016
	Standardfehler	0,007	0,0017	0,0018	0,0019
	P-Wert		0,624	0,229	0,407
1742	Extinktion	0,194	- 0,0018	- 0,0023	- 0,0039
	Standardfehler	0,015	0,0040	0,0041	0,0044
	P-Wert		0,644	0,582	0,376
2857	Extinktion	0,282	- 0,0017	- 0,0020	- 0,0035
	Standardfehler	0,013	0,0033	0,0035	0,0037
	P-Wert		0,617	0,558	0,347
2926	Extinktion	0,474	- 0,0034	- 0,0048	- 0,0067
	Standardfehler	0,026	0,0066	0,0068	0,0073
	P-Wert		0,611	0,486	0,357

Referenzwert für die Gruppe „Aktivität  $\leq 100$ “

Abw. = Abweichung

\* = signifikante Unterschiede ( $P < 0,05$ )

## **X. DANKSAGUNG**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Rolf Mansfeld, nicht nur für die Überlassung des Dissertationsthemas, sondern vor allem auch für die Unterstützung und Betreuung während der gesamten Zeit meiner Dissertation. Danke für das stets offene Ohr und die Hilfe bei Schwierigkeiten und Rückschlägen, wie sie in einem so umfangreichen Projekt naturgemäß vorkommen.

Ein weiterer Dank gilt dem Geschäftsführer des MPR Bayern e.V., Herrn Dr. Christian Baumgartner und dem gesamten Team des MPR Bayern e.V. Nicht jeder Dissertant hat die Möglichkeit, Teil eines so zukunftsweisenden und praxisnahen Projektes zu sein. An die unkomplizierte Zusammenarbeit sowohl mit Mitarbeitern als auch mit der Führungsriege und an die immer angenehme Arbeitsatmosphäre beim Milchprüfing werde ich mich auch in Zukunft gerne erinnern.

Danken möchte ich auch dem bayrischen Staatsministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten für die finanzielle Unterstützung des Forschungsprojektes.

Meiner geschätzten Frau Kollegin Hanka gebührt ein besonderer Dank. Trotz gegensätzlicher Charaktere hätte ich mir niemand besseren für eine so enge Zusammenarbeit wünschen können. Danke für deine Motivation während der gesamten Zeit, für die ständigen (teils lautstarken) Diskussionen und Beratungen für ein optimales Vorgehen vor allem in der Planungs- und Auswertungsphase, bei der sich unsere Stärken und Schwächen optimal ergänzten und die, meiner Meinung nach, immer zu einem sinnvollen Ergebnis führten. Deine lockere Art und dein trockenen Humor ließen die unzähligen Stunden im Stall von früh morgens bis spät abends wie im Fluge vergehen und bei weitem viel angenehmer erscheinen. Auf das Resultat können wir meiner Meinung nach zu Recht stolz sein. Diese angenehme und produktive Zusammenarbeit (außer den pausenlosen Redeschwall früh morgens um 6;) werde ich immer in guter Erinnerung behalten.

Vielen Dank an Herrn Martin Kammer vom LKV Bayern e.V. für die Hilfe bei der statistischen Auswertung. Ein großer Dank geht diesbezüglich auch an dich, liebe Anna, nicht nur für die (wiederholte;) Modellerstellung, sondern auch für die

schnelle Hilfe bei den vielen statistischen Fragestellungen und für das Korrekturlesen.

Dir, liebe Marie, danke ich für das schnelle und gewissenhafte Korrekturlesen der Arbeit und deine wertvollen Verbesserungsvorschläge. Gäbe es einen Wettbewerb für die „beste inoffizielle Zwischenbetreuerin der Welt“ so wärest du sicher eine heiße Anwärtlerin auf den Titel.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern Anton und Rosa und meinem Bruder Christof, die mich immer auf meinem Lebensweg unterstützten und denen ich alles, was ich bisher erreicht habe, verdanke. Ihr habt mir den Lebensweg ermöglicht, den ich gehen wollte, seid mir bei allen Entscheidungen zur Seite gestanden und habt mich immer ermutigt. Dafür „a groases Donkschian“.

Bedanken möchte ich mich auch beim gesamten Team der Klinik für Wiederkäufer, vor allem bei der „Arbeitsgruppe Mansfeld“ (Hanka, Katha, Franz, Anne, Manu, Silvi) im Ambulanzbüro der Klinik für die schöne Zeit, die gute Stimmung und die produktive Zusammenarbeit während der letzten drei Jahre. Ein besonderer Dank geht an alle Doktoranden sowie Johanna, Christian und Theresa, die von anfänglichen Arbeitskollegen zu guten Freunden wurden. Danke dafür, dass ihr mir mit Rat und Tat zur Seite standet, in den passenden Momenten aber auch für einen Ausgleich neben der Dissertationsanfertigung gesorgt habt.

Zudem bedanke ich mich bei allen meinen Freunden, die mich in dieser Zeit unterstützt haben, namentlich vor allem David, Doro, Julian und Susi für das Korrekturlesen und die Wochenenden in der Oberpfalz, welche hochsignifikant ( $P < 0,001$ ) dazu beigetragen haben, den Kopf zwischendurch wieder freizukriegen, meinen Mitbewohnern Angie und Max für die Unterstützung und den Ausgleich während der gesamten Zeit.

Liebe Laura (mit Dolly), schön zu wissen dass es dich gibt und dass ich immer auf dich zählen kann. Du hast es immer wieder geschafft, dass ich mich von den auftretenden Problemen nicht allzu sehr habe beeinflussen lassen und damit maßgeblich zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Abschließend möchte ich allen Landwirten für die Teilnahme am Projekt danken. Ohne die Mitarbeit fortschrittlicher Betriebsleiter wie sie es sind wäre sicherlich kein wissenschaftliches Projekt möglich.