

**Untersuchungen zu Einflüssen von Parametern der
Eutergesundheit und Tierkennzahlen auf den
Blutketonkörperspiegel und das Infrarotspektrum der
Milch sowie auf die Eignung der
Infrarotspektroskopie für die Früherkennung von
Stoffwechselstörungen bei Milchkühen**

von Hanka Lange

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

**Untersuchungen zu Einflüssen von Parametern der
Eutergesundheit und Tierkennzahlen auf den
Blutketonkörperspiegel und das Infrarotspektrum der
Milch sowie auf die Eignung der
Infrarotspektroskopie für die Früherkennung von
Stoffwechselstörungen bei Milchkühen**

von Hanka Lange

aus Weißenfels

München 2019

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. Dr. h.c. Erwin Märtlbauer

Tag der Promotion: 27.07.2019

Meinem kleinen Wirbelwind Anton

„Für das Konzert des Lebens gibt es kein Programm.“

-Unbekannt-

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	4
1.	Ketose	4
1.1.	Terminologie	4
1.2.	Epidemiologie	5
1.3.	Pathophysiologie	6
1.4.	Diagnostik	7
1.4.1.	Klinische Untersuchung	7
1.4.2.	Blutanalyse ausgewählter Parameter.....	10
1.4.2.1.	Ketonkörper.....	10
1.4.2.2.	Freie Fettsäuren	11
1.4.2.3.	Insulinsensitivität	12
1.4.2.4.	Leberenzyme	12
1.4.3.	Analyse ausgewählter Milchinhaltsstoffe	13
1.4.3.1.	Fett- und Proteingehalt.....	13
1.4.3.2.	Fett-Eiweiß-Quotient (FEQ)	14
1.4.4.	Analyse des Ketonkörpergehaltes in der Milch	15
1.4.5.	Analyse des Ketonkörpergehaltes im Harn.....	15
2.	Eutergesundheitsstörungen	16
2.1.	Terminologie	17
2.2.	Epidemiologie	17
2.3.	Diagnostik	18
2.3.1.	Bestimmung des Zellgehalts in der Milch.....	18
2.3.1.1.	Methoden zur Zellzahlbestimmung.....	19
2.3.1.2.	Grenzwert zur Bestimmung einer Eutergesundheitsstörung.....	20
2.3.2.	Messung der elektrischen Leitfähigkeit der Milch.....	20
2.3.3.	Mikrobiologische Untersuchung von Viertelgemelksproben	22
2.3.4.	Bestimmung von Milchinhaltsstoffen	23
2.3.5.	Beurteilung der Milchleistung.....	23
3.	Zusammenhang zwischen Ketose und Störungen der Eutergesundheit	24

4.	Infrarotspektroskopie	28
4.1.	Allgemeine Prinzipien.....	28
4.1.1.	Molekülaufbau	28
4.1.2.	Aufbau und Funktionsweise eines Spektrometers	29
4.2.	Infrarotspektrum.....	30
4.3.	IR-Spektroskopie in der Milchindustrie.....	31
4.3.1.	Überwachung der Gesundheit von Milchkühen.....	31
4.3.1.1.	Kontrolle der Eutergesundheit	32
4.3.1.2.	Kontrolle der Stoffwechselgesundheit	32
4.3.2.	Lebensmittelüberwachung	34
III.	MATERIAL UND METHODEN.....	37
1.	Vorversuch.....	37
2.	Hauptversuch.....	37
2.1.	Milchprobenahme.....	38
2.2.	Nutzung von Daten aus den Herdenmanagementprogrammen.....	39
2.3.	Klinische Untersuchung	39
2.4.	Blutprobenahme	41
3.	Probenverarbeitung	42
3.1.	Milchprobenanalyse	42
3.2.	Blutprobenanalyse.....	43
4.	Statistische Auswertungen.....	43
4.1.	Deskriptive Statistik	44
4.2.	Chi-Quadrat-Test.....	45
4.3.	Wilcoxon-Mann-Whitney-Test und t-Test.....	46
4.4.	Receiver-Operating-Characteristics-Curve (ROC-Curve)	47
4.5.	Korrelationsberechnungen	48
4.6.	Kategorisierung anhand der Laktationsnummer	48
4.7.	Kategorisierung anhand des Laktationsstadiums	49
4.8.	Kategorisierung anhand der Leitfähigkeit der Milch	49
4.9.	Berechnung der Tagesmilchleistung pro Tier	50
4.10.	Entwicklung des Modells für ein Ketosefrühwarnsystem.....	50
4.10.1.	Optimierung des Modells	50
4.10.2.	Ableitung eines Ampelsystem zur Beurteilung des Ketoserisikos.....	52

IV. ERGEBNISSE	53
1. Zusammenhänge zwischen einer Ketonämie und ausgewählten Parametern der Eutergesundheit sowie verschiedenen Tierkennzahlen	53
1.1. Zellgehalt der Milch.....	55
1.1.1. Zeitlich verzögert erhöhter Zellgehalt.....	61
1.1.2. Zellgehalt vor bzw. nach dem Trockenstellen	64
1.1.2.1. Tiere in zweiter Laktation (Gruppe 1).....	64
1.1.2.2. Tiere in mindestens dritter Laktation (Gruppe 2).....	65
1.2. Leitfähigkeit in der Milch	66
1.3. Klinische Mastitis.....	70
1.4. Euterekzem.....	71
1.5. Spontanes Milchlaufenlassen	72
1.6. Tagesmilchleistung.....	72
1.7. Trockenstehzeitlänge und Zwischenkalbezeit.....	76
1.7.1. Tiere in zweiter Laktation (Gruppe 1).....	76
1.7.2. Tiere in mindestens dritter Laktation (Gruppe 2).....	76
1.8. Laktationsstadium	77
1.9. Laktationsnummer.....	80
2. Beeinflussung des Milch-Infrarot-Spektrums durch ausgewählte Parameter der Stoffwechsel- und der Eutergesundheit sowie durch verschiedene Tierkennzahlen	83
2.1. Betahydroxybutyrat-Gehalt (BHB) im Blut.....	83
2.2. Zellgehalt der Milch	87
2.3. Leitfähigkeit der Milch.....	95
2.4. Zitzenkondition	96
2.5. Spontanes Milchlaufenlassen	97
2.6. Tagesmilchleistung.....	99
2.7. Euterödem	99
2.8. Laktationstag und Länge der Trockenstehzeit	102
2.9. Laktationsnummer.....	103
3. Modell zur Ketose-Früherkennung mittels Infrarot-Spektroskopie der Milch	105
3.1. Optimierung des Modells	105

3.1.1.	Berücksichtigung von ausgewählten Parametern der Eutergesundheit und von verschiedenen Tierkennzahlen	105
3.1.1.1.	Auswertung des Referenzdatensatzes	106
3.1.1.2.	Auswertung der Daten von Tieren in „Lely-Betrieben“	108
3.1.1.3.	Auswertung der Daten von Tieren in „Lemmer-Fullwood-Betrieben“ ...	111
3.2.	Ableitung eines Ampelsystems zur Beurteilung des Ketoserisikos	114
3.2.1.	Einteilung der Ampelkategorien anhand des Standardmodells.....	114
3.2.2.	Einteilung der Ampelkategorien anhand des adaptierten Modells.....	116
V.	DISKUSSION	117
1.	Diskussion der Methoden	117
1.1.	Versuchsaufbau	117
1.2.	Datenerhebung	118
1.2.1.	Blutprobennahme und -analyse	118
1.2.2.	Erfassung der Eutergesundheit sowie Milchprobennahme und -analyse.	119
1.3.	Statistische Auswertungen	121
2.	Diskussion der Ergebnisse	121
2.1.	Zusammenhänge zwischen einer Ketonämie und ausgewählten Parametern der Eutergesundheit sowie verschiedenen Tierkennzahlen.....	121
2.1.1.1.	Zellgehalt der Milch	123
2.1.1.2.	Leitfähigkeit der Milch.....	126
2.1.1.3.	Klinische Mastitis.....	127
2.1.1.4.	Euterekzem.....	128
2.1.1.5.	Spontanes Milchlaufenlassen	129
2.1.1.6.	Tagesmilchleistung.....	129
2.1.1.7.	Trockenstehzeitlänge und Zwischenkalbezeit.....	130
2.1.1.8.	Laktationsstadium	131
2.1.1.9.	Laktationsnummer.....	132
2.2.	Beeinflussung des Milch-Infrarot-Spektrums durch ausgewählte Parameter der Stoffwechsel- und der Eutergesundheit sowie durch verschiedene Tierkennzahlen	133
2.2.1.	Betahydroxybutyrat-Gehalt (BHB) im Blut.....	133
2.2.2.	Zellgehalt der Milch	135
2.2.3.	Leitfähigkeit der Milch.....	136
2.2.4.	Zitzenkondition	136

2.2.5.	Spontanes Milchlaufenlassen	137
2.2.6.	Tagesmilchleistung.....	138
2.2.7.	Euterödem	138
2.2.8.	Laktationstag und Länge der Trockenstehzeit	139
2.2.9.	Laktationsnummer.....	140
2.3.	Modell zur Ketose-Früherkennung mittels Infrarot-Spektroskopie der Milch	141
2.3.1.	Optimierung des Modells.....	141
2.3.2.	Ableitung eines Ampelsystems zur Beurteilung des Ketoserisikos.....	143
3.	Schlussfolgerungen.....	143
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	147
VII.	SUMMARY.....	150
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS.....	153
IX.	ANHANG.....	175
X.	DANKSAGUNG	191

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Aufbau eines Fourier-Transform-Infrarot-Spektrometers mit Ausgabe des Interferogrammes und der Transformation zum Spektrum (MÄNTELE, 2012) (BS: Beamsplitter, Strahlteiler).....	30
Abbildung 2: Zitzenscore 1 bis 4 nach RENEAU (2008).....	41
Abbildung 3: Infrarotspektrum mit ausgewählten Bandenpositionen (n = 10)	51
Abbildung 4: Anzahl der Proben pro Betrieb (Milch- und Blutproben).....	53
Abbildung 5: Betahydroxybutyratkonzentrationen (BHB-Konzentration) (mmol/l) aller Blutproben.....	54
Abbildung 6: Anteil der Proben mit Ketonämie an Gesamtprobenzahl in den Betrieben	54
Abbildung 7: Verteilung der Betahydroxybutyratkonzentrationen (BHB-Konzentration) im Blut ($p < 0,0001$, $n = 1073$)	55
Abbildung 8: Zellgehalte ($\times 1.000$ Zellen/ml) aller Milchproben (Verzicht auf neun höchsten Zellgehalte)	56
Abbildung 9: Anzahl der Proben mit erhöhten Zellgehalten im Vergleich zur gesamten Probenzahl in den Betrieben	56
Abbildung 10: Verteilung der Zellzahlen (logarithmiert) ($p = 0,0001$, $n = 1073$).....	57
Abbildung 11: Zellzahlverteilung bei physiologischen und erhöhten Ketonkörperpiegeln im Blut (Verzicht auf Zellgehalte $\geq 1.000.000$ Zellen/ml).....	58
Abbildung 12: Prozentuale Verteilung der logarithmierten Zellzahlen bei Ketonämie ($BHB \geq 1,2$ mmol/l) und der physiologischen Blutketonkörperpiegel	58
Abbildung 13: Beziehung zwischen Zellgehalt der Milch und Betahydroxybutyrat (BHB)-Gehalt im Blut.....	59
Abbildung 14: Prozentuale Verteilung der logarithmierten Zellzahlen bei primiparen und multiparen Tieren	59

Abbildung 15: Verteilung der Leitfähigkeitswerte im Gesamtgemelk bei Tieren in „Lemmer-Fullwood-Betrieben“ ($p < 0,0001$; $n = 616$).....	67
Abbildung 16: Verteilung der viertelindividuellen Leitfähigkeitswerte bei Tieren in „Lely-Betrieben“ ($p = 0,003$; $n = 1492$).....	67
Abbildung 17: Leitfähigkeiten gemessen in AMS von „Lemmer-Fullwood“ beim Vorliegen physiologischer und erhöhter Blutketonkörpergehalte	68
Abbildung 18: Leitfähigkeiten (Mittelwert der viertelindividuellen Messungen) gemessen in AMS von „Lely“ beim Vorliegen physiologischer und erhöhter Blutketonkörpergehalte	68
Abbildung 19: ROC-Kurve für die energiekorrigierte Milchleistung bezogen auf Ketonämie und keine Ketonämie ($AUC = 0,67$; $Cutoff = 34,03$ kg).....	73
Abbildung 20: Verteilung der korrigierten Tagesmilchleistungen ($p = 0,035$; $n = 1035$)	73
Abbildung 21: Verteilung der Tagesmilchleistung bei pathologischen und physiologischen Ketonkörperspiegeln ($n = 1035$)	74
Abbildung 22: Energiekorrigierte Tagesmilchleistung (kg) von Tieren mit und ohne Ketonämie ($n = 1035$)	74
Abbildung 23: Prozentuale Verteilung der Ketonämiefälle über die Laktationswochen ($n = 1073$).....	77
Abbildung 24: Prozentuale Verteilung der Ketonämiefälle über die Laktationstage ($n = 1073$).....	78
Abbildung 25: Verteilung der Proben mit und ohne Ketonämie über die Laktationstage ($n = 1073$).....	78
Abbildung 26: Verteilung der Tagesmilchleistungen bei primi- und multiparen Tieren ($n = 1035$).....	81
Abbildung 27: Prozentuale Verteilung der Tagesmilchleistung bei primi- und multiparen Tieren ($n = 1035$).....	81

Abbildung 28: Betahydroxybutyrat (BHB)-Konzentrationen (mmol/l) von primi- und multiparen Tieren (n = 1035).....	82
Abbildung 29: Verteilung der Extinktionen ausgewählter Wellenlängen (rot = Ketonämie, grün = keine Ketonämie).....	86
Abbildung 30: Extinktionen bei erhöhten (>100.000 Zellen/ml) und physiologischen Zellzahlen mit Darstellung der Standardabweichung (gestrichelte Linien).....	88
Abbildung 31: Extinktionen ausgewählter Wellenlängen bei Tieren mit (> 100.000 Zellen/ml, rot) und ohne (\leq 100.000 Zellen/ml, grün) erhöhte Zellzahl.....	89
Abbildung 32: Extinktionen ausgewählter Wellenlängen bei Tieren mit (> 200.000 Zellen/ml, rot) und ohne (\leq 200.000 Zellen/ml, grün) erhöhte Zellzahl.....	89
Abbildung 33: Extinktionen ausgewählter Wellenlängen bei Tieren mit (rot) und ohne (grün) Euterödem	100
Abbildung 34: Vergleichende Darstellung der Sensitivität der Modelle unter Berücksichtigung kombinierter Parameter (Referenzdatensatz).....	107
Abbildung 35: Vergleichende Darstellung der Spezifität der Modelle unter Berücksichtigung kombinierter Parameter (Referenzdatensatz).....	107
Abbildung 36: Vergleichende Darstellung der Trefferrate der Modelle unter Berücksichtigung kombinierter Parameter (Referenzdatensatz).....	108
Abbildung 37: Vergleichende Darstellung der Sensitivität der Modelle unter Berücksichtigung einzelner Parameter („Lely-Betriebe“)	109
Abbildung 38: Vergleichende Darstellung der Spezifität der Modelle unter Berücksichtigung einzelner Parameter („Lely-Betriebe“)	110
Abbildung 39: Vergleichende Darstellung der Trefferrate der Modelle unter Berücksichtigung einzelner Parameter („Lely-Betriebe“)	110
Abbildung 40: Vergleichende Darstellung der Sensitivität der Modelle unter Berücksichtigung einzelner Parameter („Lemmer-Fullwood-Betriebe“)	112

Abbildung 41: Vergleichende Darstellung der Spezifität der Modelle unter Berücksichtigung einzelner Parameter („Lemmer-Fullwood-Betriebe“)	113
Abbildung 42: Vergleichende Darstellung der Trefferrate der Modelle unter Berücksichtigung einzelner Parameter („Lemmer-Fullwood-Betriebe“)	113
Abbildung 43: Verteilungen der Wahrscheinlichkeiten (%) für Ketose nach Referenz keine Ketose und Ketose	115
Abbildung 44: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Seite 1	175
Abbildung 45: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Seite 2	175
Abbildung 46: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Seite 3	176
Abbildung 47: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Seite 4	176
Abbildung 48: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Seite 5	177
Abbildung 49: Erhebungsbogen Allgemeinuntersuchung Seite 1	178
Abbildung 50: Erhebungsbogen Allgemeinuntersuchung Seite 2	178
Abbildung 51: Erhebungsbogen Allgemeinuntersuchung Seite 3	179
Abbildung 52: Erhebungsbogen spezielle Untersuchung des Euters Seite 1	179
Abbildung 53: Erhebungsbogen spezielle Untersuchung des Euters Seite 2	180
Abbildung 54: Erhebungsbogen spezielle Untersuchung Gliedmaßen Seite 1	180
Abbildung 55: Erhebungsbogen spezielle Untersuchung Gliedmaßen Seite 2	181

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Übersicht der verwendeten Daten aus den Herdenmanagementprogrammen	39
Tabelle 2: Beobachtete Vierfeldertafel ($n = a+b+c+d =$ Gesamtzahl des Datensatzes)	45
Tabelle 3: Erwartete Vierfeldertafel ($n = a+b+c+d =$ Gesamtzahl des Datensatzes)....	45
Tabelle 4: Formeln für die Ermittlung von RR (relative risk) und OR (odds ratio) mit oberem und unterem Konfidenzintervall (KI) mit Hilfe der Berechnung der Varianz (VAR) und Standardabweichung (StA)	46
Tabelle 5: Zuordnung gewählter Bandenpositionen ($n = 10$) nach SOCRATES (2004)	51
Tabelle 6: Zusammenhänge zwischen erhöhten und erniedrigten Zellzahlen und Blutketonkörpergehalten unter Berücksichtigung verschiedener Zellzahl-Grenzwerte	60
Tabelle 7: Mittlere Zellzahl ($\times 1.000$ Zellen/ml) bei erhöhtem und physiologischem Blutketonkörperspiegel	61
Tabelle 8: Mittlere Ketonkörperspiegel (mmol/l) bei erhöhter und physiologischer Zellzahl in der Milch.....	61
Tabelle 9: Korrelation zwischen Zellzahl und Blutketonkörperspiegel.....	61
Tabelle 10: Zusammenhänge zwischen einer Zellzahlerhöhung vor und nach einer Ketonämie und der Ketonämie unter Berücksichtigung verschiedener Zellzahl-Grenzwerte	62
Tabelle 11: Unterschiede der Blutketonkörpergehalte (mmol/l) zu verschiedenen Zeitpunkten bei Tieren mit und ohne erhöhtem Milchzellgehalt (Grenzwert 100.000 Zellen/ml).....	63
Tabelle 12: Unterschiede der Blutketonkörpergehalte (mmol/l) zu verschiedenen Zeitpunkten bei Tieren mit und ohne erhöhte Zellzahl (Grenzwert 200.000 Zellen/ml)	63

Tabelle 13: Unterschiede der Zellgehalte (x1.000 Zellen/ml) zu verschiedenen Zeitpunkten bei Tieren mit und ohne Ketonämie	64
Tabelle 14: Zusammenhänge zwischen Zellzahlen vor dem Trockenstellen bzw. nach der Kalbung und Ketonämiefällen in aktueller Frühlaktation bei Tieren der Gruppe 1	64
Tabelle 15: Mittlere Laktationstage zum Zeitpunkt des jeweiligen Probemelkens bei Tieren der Gruppe 1	65
Tabelle 16: Zusammenhänge zwischen Zellzahlen vor dem Trockenstellen bzw. nach der Kalbung und Ketonämiefällen in aktueller Frühlaktation bei Tieren der Gruppe 2	65
Tabelle 17: Mittlere Laktationstage zum Zeitpunkt des jeweiligen Probemelkens bei Tieren der Gruppe 2	66
Tabelle 18: Zusammenhänge zwischen Leitfähigkeiten der Milch und Ketonämie.....	69
Tabelle 19: Mittlere Leitfähigkeiten der Milch von Tieren mit und ohne Ketonämie..	70
Tabelle 20: Zusammenhänge zwischen klinischen Mastitiden und Ketonämie	71
Tabelle 21: Zusammenhänge zwischen Euterekzemformen und Ketonämie	71
Tabelle 22: Mittlere Milchleistungen in Bezug zum spontanen Milchlaufenlassen.....	72
Tabelle 23: Zusammenhänge zwischen spontanem Milchlaufenlassen und Ketonämie	72
Tabelle 24: Zusammenhänge zwischen korrigierten Tagesmilchleistungen und Ketonämie unter Berücksichtigung verschiedener Leistungsklassen	75
Tabelle 25: Mittlere Tagesmilchleistungen (kg) in Bezug zu erhöhten und normalen BHB-Konzentrationen im Blut	76
Tabelle 26: Mittlere Trockenstehzeiten (TS) und Zwischenkalbezeiten (ZKZ) bei Tieren der Gruppe 1 mit und ohne Ketonämie in aktueller Laktation	76
Tabelle 27: Mittlere Trockenstehzeiten (TS) und Zwischenkalbezeiten (ZKZ) bei Tieren der Gruppe 2 mit und ohne Ketonämie in aktueller Laktation	77

Tabelle 28: Zusammenhänge zwischen Laktationsstadium und Auftreten einer Ketonämie	79
Tabelle 29: Mittlere Laktationstage bei erhöhten und normalen BHB-Konzentrationen im Blut.....	80
Tabelle 30: Zusammenhänge zwischen Laktationsnummer und Ketonämie.....	82
Tabelle 31: Mittlere Laktationsnummern in Bezug zu erhöhten und normalen BHB-Konzentrationen im Blut.....	83
Tabelle 32: Zusammenhänge zwischen Extinktion im Infrarotspektrum und BHB-Konzentrationen im Blut	83
Tabelle 33: Mittlere Extinktionen bei ausgewählten Wellenlängen des Milch-IR-Spektrums von Tieren mit und ohne Ketonämie.....	84
Tabelle 34: Korrelationen zwischen Extinktionen bei ausgewählten Wellenlängen im IR-Spektrum und der BHB-Konzentration im Blut	85
Tabelle 35: Ergebnisse verschiedener Testverfahren zum Zusammenhang zwischen Extinktion der Milch und BHB-Gehalt im Blut.....	87
Tabelle 36: Zusammenhänge zwischen Extinktionen im Infrarotspektrum bei zehn ausgewählten Wellenlängen und Zellgehalten in der Milch unter Berücksichtigung des Zellzahl-Grenzwertes 100.000Zellen/ml.....	90
Tabelle 37: Zusammenhänge zwischen Extinktionen im Infrarotspektrum bei zehn ausgewählten Wellenlängen und Zellgehalten in der Milch unter Berücksichtigung des Zellzahl-Grenzwertes 200.000Zellen/ml.....	91
Tabelle 38: Mittlere Extinktionen ausgewählter Wellenlängen des IR-Spektrums in Bezug zu erhöhten Zellgehalten.....	92
Tabelle 39: Korrelationen zwischen der Extinktion bei ausgewählten Wellenlängen im IR-Spektrum und dem Milchzellgehalt (nicht logarithmiert und logarithmiert)	94
Tabelle 40: Übersicht verschiedener Testverfahren zum Zusammenhang zwischen Extinktion und Zellgehalt der Milch.....	94

Tabelle 41: Korrelationen zwischen Extinktionen im IR-Spektrum und der Leitfähigkeit der Milch getrennt nach AMS-Herstellern	95
Tabelle 42: Mittlere Extinktionen des IR-Spektrums in Bezug zur Zitzenkondition ...	96
Tabelle 43: Mittlere Extinktionen des IR-Spektrums in Bezug zu spontanem Milchlaufenlassen	97
Tabelle 44: Korrelationen zwischen Extinktionen im IR-Spektrum und der Tagesmilchleistung	99
Tabelle 45: Mittlere Extinktionen ausgewählter Wellenlängen des IR-Spektrums bezogen auf das Vorhandensein eines Euterödems	100
Tabelle 46: Korrelationen zwischen Extinktionen im IR-Spektrum und den Parametern Laktationstag und Trockenstehzeitdauer.....	102
Tabelle 47: Mittlere Extinktionen des IR-Spektrums bei primi- und multiparen Tieren und in Bezug zur Laktationsnummer	103
Tabelle 48: Übersicht der verschiedenen Datensätze bezüglich Umfang und Anteil der Proben von Tieren mit und ohne Ketose.....	105
Tabelle 49: Übersicht der verwendeten Abkürzungen in den Boxplots zum Vergleich der Einflüsse verschiedener Parameter auf das Ketose-Modell.....	105
Tabelle 50: Verteilungen der Wahrscheinlichkeiten (%) für Ketose nach der linearen Diskriminanzanalyse (LDA) mit den Mittelwerten der BHB-Konzentration (mmol/l)	114
Tabelle 51: Verteilung der Wahrscheinlichkeiten (%) für Ketose mit absoluten Zahlen und 99% Modellsicherheit	115
Tabelle 52: Kennzahlen des Standard- und optimierten Modells im Vergleich	116
Tabelle 53: Anzahl und Anteile der Zuordnungen zu geringem, mittlerem und hohem Ketoserisiko mit Hilfe des Ampelsystems beider Modelle im Vergleich.....	116
Tabelle 54: Vergleich der Zuordnungen nach Anwendung des Ampelsystems mit 99 % Modellsicherheit	116

Tabelle 55: erfasste Daten im Herdenmanagementprogramm.....	177
Tabelle 56: Deskriptive Statistik der kategorialen (nominal und ordinal skalierten) Parameter des gesamten Datensatzes	181
Tabelle 57: Deskriptive Statistik der kontinuierlichen (metrischen) Parameter des Gesamtdatensatzes	182
Tabelle 58: Deskriptive Statistik der kategorialen (nominal skalierten) Parameter des Datensatzes mit und ohne Ketonämie	182
Tabelle 59: Deskriptive Statistik der kontinuierlichen (metrischen) Parameter des gesamten Datensatzes mit und ohne Ketonämie	184
Tabelle 60: Lagemaße der Sensitivität (%) des Ketosemodells (ket~spc) bei verschiedenen Datensätzen und unter Berücksichtigung ausgewählter Parameter.....	185
Tabelle 61: Lagemaße der Spezifität (%) des Ketosemodells (ket~spc) bei verschiedenen Datensätzen und unter Berücksichtigung ausgewählter Parameter.....	187
Tabelle 62: Lagemaße der Trefferrate (%) des Ketosemodells (ket~spc) bei verschiedenen Datensätzen und unter Berücksichtigung ausgewählter Parameter.....	188
Tabelle 63: Signifikanzen der Qualitäten des Ketosemodells (ket~spc) unter Berücksichtigung ausgewählter Parameter der Daten von Tieren der „Lely-Betriebe“	189
Tabelle 64: Signifikanzen der Qualitäten des Ketosemodells (ket~spc) unter Berücksichtigung ausgewählter Parameter der Daten von Tieren der „Lemmer-Fullwood-Betriebe“	189
Tabelle 65: Signifikanzen der Qualitäten des Ketosemodells (ket~spc) unter Berücksichtigung ausgewählter Parameter des Refrenzdatsatzes	189

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

^a	chi-quadrat-Test
ak.P.	akut entzündliches Euterparenchym
AMS	Automatisches Melksystem
AST	Aspartat-Aminotransferase
AUC	area under curve
^b	exakter Test nach Fisher
BCS	Body Condition Score
BHB	Betahydroxybutyrat
BS	Beamsplitter
CM	California-Mastitis-Test
DIM	days in milk, Laktationstag
DNS	Desoxyribonukleinsäure
ECM	Energiekorrigierte Tagesmilchleistung
FEQ	Fett-Eiweiß-Quotient
FIR	Ferninfrarot
FSM-IRMi	Frühwarnsystem für Stoffwechselstörungen in der Milch mittels Infrarot-Spektroskopie der Milch
FT	Fourier-Transform
FTIR	Fourier Transform Infrared
GGT	γ -Glutamyl-Transferase
GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
GW	Grenzwert
IR	Infrarot
KI	Konfidenzintervall
kl.M.	klinische Mastitis
LDA	Lineare Diskriminanzanalyse
LF	Leitfähigkeit
LKV	Landeskuratorium der Erzeugerringe für tierische Veredelung

LOP	Leistungsoberprüfer
LW	Laktationswoche
MiLa	Milchlaufenlassen
MIR	Mittelinfrarot
ML	Milchleistung
MLP	Milchleistungsprüfung
MW	Mittelwert
n	Fallzahl
NEFA	Nicht veresterte freie Fettsäuren
NIR	Nahinfrarot
OR	odds ratio
phys.P.	physiologisches Euterparenchym
PM	Probemelken
PMN	Polymorphkernige Leukozyten
Q1	1. Quantil
Q3	2. Quantil
RFD	Rückenfettdicke
ROC	Receiver-Operating-Characteristic
RR	relative risk
r_s	Korrelationskoeffizient nach Spearman
SW	Shapiro-Wilk-Test
SCC	Somatische Zellzahl
StA	Standardabweichung
T	Transmission
TS	Trockenstehzeit
VAR	Varianz
WMW	Wilcoxon-Mann-Test
WZ	Wellenzahl
x	Wegeunterschied
ZKZ	Zwischenkalbezeit
ZZ	Zellzahl

I. EINLEITUNG

In der modernen Milchviehhaltung ist die Nachfrage nach Werkzeugen für eine automatisierte Überwachung des Gesundheitszustandes und verschiedener Leistungsparameter der Tiere in den letzten Jahren stetig angestiegen. Die Betriebsstruktur der Milchviehbetriebe ist im Strukturwandel hin zu weniger Betrieben mit größeren Herden (BUNDESAMT, 2018). Dies impliziert die Notwendigkeit eines optimierten Managements mit entsprechenden automatisierten Hilfsmitteln.

Durch die hohen Milchleistungen moderner Milchleistungsrasen kommt es zu einer starken Belastung des Energiestoffwechsels zu Beginn der Laktation, was mit einem erhöhten Risiko für eine Ketose einhergeht (MULLIGAN & DOHERTY, 2008). Insbesondere der subklinische Verlauf der Ketose bleibt oft unerkannt und führt durch Sekundärerkrankungen, Leistungsminderung und Reproduktionsstörungen zu erheblichen wirtschaftlichen Einbußen (MCART et al., 2015). Neben der Bestimmung von Ketonkörpergehalten in Blut, Harn und Milch bieten auch das Fett-Protein-Verhältnis sowie der Fett- und der Proteingehalt der Milch diagnostische Hinweise. Mit Hilfe der Infrarotspektroskopie wird die quantitative Bestimmung dieser und weiterer Milchinhaltsstoffe routinemäßig vorgenommen und den Betriebsinhabern zur Verfügung gestellt.

Es ist davon auszugehen, dass zusätzlich zu den bisher bekannten Einflüssen auf den Gehalt bestimmter Milchinhaltsstoffe bei Stoffwechselbelastungen der Milchkuh weitere Veränderungen auftreten, welche bisher als Einzelkriterien nicht beachtet wurden. Die Infrarot (IR) -Spektroskopie liefert Informationen über die Summe aller dieser Effekte und soll deshalb bei der Erforschung und weiteren Optimierung als Hilfsmittel für die Milchviehalter, aber auch im Rahmen der Zuchtoptimierung auf Gesundheit und Robustheit der Tiere genutzt werden können. Ein großer Vorteil dieser Methode ist die standardmäßige Ausführung im Rahmen der Milchleistungsprüfung im Hochdurchsatzverfahren. Sie kann ohne einen zusätzlichen Aufwand an Material und Zeit durchgeführt werden. Die IR-Spektroskopie soll nicht als alleiniges Kriterium zur Diagnostik verstanden

werden, viel mehr liefert sie Hinweise auf potentiell gefährdete oder bereits erkrankte Tiere. Ziel des Gemeinschaftsprojektes FSM-IRMi (Frühwarnsystem für Stoffwechselstörungen in der Milch mittels Infrarotspektroskopie in der Milch) ist es, aus den bei der Milchleistung anfallenden IR-Spektren der Milch regelmäßig Informationen bezüglich des Energiestoffwechsels der Tiere zu gewinnen und für das Stoffwechsel-Monitoring zu nutzen, um im Fall von Abweichungen eine frühzeitige Einleitung von Gegenmaßnahmen zu ermöglichen.

Es ist bekannt, dass sich bei einer Erkrankung der Milchdrüse nicht nur der Gehalt an somatischen Zellen in der Milch ändert, sondern es aufgrund einer defekten Blut-Milch-Schranke und einer gestörten Syntheseleistung der Milchbildungszellen auch zu Konzentrationsänderungen der Milchinhaltsstoffe kommt (GRABOWSKI, 2000; BATAVANI et al., 2007; BERGLUND et al., 2007; CALDERÓN-RANGEL et al., 2014; BOBBO et al., 2016; CINAR et al., 2016). Jegliche Konzentrationsänderung der Milchinhaltsstoffe führt zu einer charakteristischen Veränderung im IR-Spektrum. Zudem besteht ein möglicher Einfluss der Eutergesundheit auf die Ergebnisse dieser diagnostischen Analysemethoden. Zweck der Studie ist es deshalb, zunächst die Zusammenhänge zwischen verschiedenen Parametern der Eutergesundheit beziehungsweise der Tierkennzahlen und der Entwicklung einer Ketonämie bei frischlaktierenden Tieren zu untersuchen. Des Weiteren wird untersucht, wie sich diese Parameter auf das Infrarotspektrum der Milch auswirken, um in weiterer Folge Rückschlüsse auf eine mögliche Beeinträchtigung des beschriebenen Ketose-Frühwarnsystems zu ziehen. Außerdem wird geprüft, ob sich durch die Berücksichtigung von ausgewählten Tierkennzahlen und Eutergesundheitsparametern eine Verbesserung der Modellqualität erzielen lässt.

Folgende Hypothesen werden geprüft:

- Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen ausgewählten Parametern der Eutergesundheit bzw. verschiedenen Tierkennzahlen und der Betahydroxybutyrat-Konzentration im Blut.
- Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen ausgewählten Parametern der Eutergesundheit bzw. verschiedenen Tierkennzahlen und den Veränderungen im IR-Spektrum der Milch.

-
- Eine Ketonämie resultiert in signifikanten Veränderungen der Milch-IR-Spektren, sodass auf dieser Basis ein zuverlässiges Frühwarnsystem entwickelt werden kann.
 - Die Modifikation des entwickelten Frühwarnsystems durch Berücksichtigung von ausgewählten Parametern der Eutergesundheit bzw. verschiedenen Tierkennzahlen führt zu einer signifikanten Verbesserung der Modellqualität.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Ketose

1.1. Terminologie

Die Terminologie der Ketoseklassifizierung wurde in der Vergangenheit häufig geändert, da immer wieder grundlegende neue Erkenntnisse über die Ätiologie der Hyperketonämie erlangt wurden (GORDON, 2013).

Die aktuell häufig verwendete Terminologie zur klinischen und subklinischen Ketose bezieht sich auf das Vorliegen einer klinischen Symptomatik. DUFFIELD (2000) beschreibt die klinische Ketose als einen Anstieg der Ketonkörperkonzentration in Blut, Urin und Milch in Verbindung mit anderen sichtbaren Symptomen. Bei der subklinischen Form zeigt sich ein erhöhter Ketonkörpergehalt in den genannten Körperflüssigkeiten ohne klinische Symptomatik (DUFFIELD, 2000). Die subklinische Form stellt eine Prädisposition für die klinische Ketose dar (DOHOO & MARTIN, 1984).

Zusätzlich wird zwischen primärer und sekundärer Ketose basierend auf der Ursache unterschieden (BAIRD, 1982; HERDT, 2000). Die primäre Ketose ist alimentär bedingt und kann einerseits durch eine zu geringe Kohlenhydrataufnahme und andererseits durch den hohen Glukosebedarf in der Frühlaktation verursacht werden (BAIRD, 1982). Die sekundäre Ketose ist hingegen die Folge einer Anorexie aufgrund einer anderen Grunderkrankung (BAIRD, 1982).

HOLTENIUS und HOLTENIUS (1996) verwenden eine Klassifizierung, welche sich am zeitlichen Auftreten und der Pathophysiologie der Ketose orientiert. Der Ketose Typ I charakterisiert hierbei eine Hypoinsulinämie und -glykämie zum Zeitpunkt der Hyperketonämie. Durch den hohen Glukosebedarf in der Hochlaktation wird die Fähigkeit des Körpers, Glukose aus dem Futter aufzunehmen, maximiert und körpereigene Reserven, einschließlich der Proteine, für die Glukoneogenese verwendet (HOLTENIUS & HOLTENIUS, 1996). Alternativ zur Glukosegewinnung aus Aminosäuren werden Fettsäuren und Ketonkörper als Energiequelle genutzt. Bei der Typ II Ketose besteht hingegen neben der Ketonämie eine Hyperinsulinämie und -glykämie. Diese Form tritt

insbesondere in der Frühlaktation bei überkonditionierten Tieren auf. Im Gegensatz zum Typ I akkumuliert das Fett hierbei aufgrund unzureichender Stimulation der Ketogenese und Glukoneogenese in der Leber.

1.2. Epidemiologie

Je nach Festlegung des Grenzwertes für eine Hyperketonämie und des Untersuchungszeitpunktes unterscheiden sich Studienergebnisse im Hinblick auf die Inzidenz und Prävalenz einer Ketose teilweise deutlich voneinander. Nach DUFFIELD (2000) sind die Begriffe „Hyperketonämie“ und „Hyperketolaktie“ bezüglich der Prävalenz und Inzidenz aufgrund der hohen Korrelation zwischen der Ketonkörperkonzentration in Blut und Milch synonym zu bewerten.

Die subklinische Ketose betrifft nach DUFFIELD (2000) und MCART et al. (2012) circa 40 % der Milchkühe in der Transitphase. MAHRT et al. (2014) können in ihrer Studie je nach Wahl des Grenzwertes von 1,2 oder 1,4 mmol/l Betahydroxybutyrat (BHB) im Serum bei 47 bzw. 33 % der Tiere eine subklinische Ketose feststellen. Andere Untersuchungen zeigen deutlich geringere Prävalenzen von 15 und 21% für BHB-Konzentrationen von über 1,4 mmol/l im Blut (DUFFIELD & LEBLANC, 2009; DENIS-ROBICHAUD et al., 2014). Die Prävalenz erhöhter Ketongehalte in der Milch (> 0,15 mmol/l) liegt bei 23% (SANTSCHI et al., 2016). Klinische Ketosen können bei 0,4% (SUTHAR et al., 2013) bis 11,6% (VANHOLDER et al., 2015) der Tiere diagnostiziert werden.

VANHOLDER et al. (2015) können bei 59 % der Tiere in der zweiten Laktationswoche einen erhöhten Ketonkörperspiegel im Blut feststellen, wobei ein Großteil (47,2 %) dieser Tiere eine Konzentration zwischen 1,2 und 2,9 mmol/l aufweist. Mehrere Studien bestätigen dieses erhöhte Vorkommen der ketotischen Stoffwechsellage bei Milchkühen in der Frühlaktation (NIELEN et al., 1994; DUFFIELD et al., 1997; DUFFIELD et al., 1998b; OETZEL, 2004; DUFFIELD et al., 2009; MCART et al., 2012; SUTHAR et al., 2013). In der Untersuchung von DUFFIELD et al. (1997) erfolgt die Beprobung der Tiere unabhängig vom Laktationsstadium und dementsprechend zeigen sich weit gestreuten BHB-Messwerte zwischen 0 und 5,8 mmol/l. SANTSCHI et al. (2016) berücksichtigen zusätzlich noch die Laktationsnummer der Tiere und stellen bei Erstlaktierenden die häufigsten ketotischen Stoffwechsellagen in der ersten Laktationswoche fest, während Tiere mit höherer Laktationsnummer dies erst eine

Woche später zeigen. Die positive Korrelation zwischen dem Ketoserisiko und der Laktationszahl kann in mehreren Studien gezeigt werden (ANDERSSON & EMANUELSON, 1985; HARDARSON & INGVARTSEN, 2005; SUTHAR et al., 2013; VANHOLDER et al., 2015).

1.3. Pathophysiologie

Glukose ist der primäre Kraftstoff für den Stoffwechsel und unabdingbar für die Organfunktion, das fetale Wachstum und die Milchproduktion (DUFFIELD & LEBLANC, 2009). Bei Milchkühen wird ein Großteil der Energie für die Milchproduktion durch die Glukoneogenese bereitgestellt (DUFFIELD & LEBLANC, 2009).

Die negative Energiebilanz bei Milchkühen beginnt sich bereits während der letzten Wochen vor der Kalbung aufgrund der Kombination einer bis zu 35 % verminderten Futteraufnahme und dem hohen Energiebedarf zur Mammogenese, Laktogenese und Galaktopoese zu entwickeln und ist bis zur siebten Laktationswoche nachzuweisen (BAIRD, 1982; GRUMMER, 2007). Innerhalb der ersten drei Laktationswochen steigen Milchmenge, Milchprotein, Milchfett und Milchlaktose deutlich an, was bewirkt dass die Aufnahme von Energie mit dem Futter unzureichend wird (BERTONI et al., 2009). Die notwendige Energie zur Aufrechterhaltung der Milchproduktion im Euter wird durch die Mobilisation und Synthese von Nährstoffen im peripheren Gewebe gewonnen (BAIRD, 1982; INGVARTSEN, 2006). Diese Mobilisation führt zu einer negativen Nährstoffbilanz, welche in der Früh-laktation sowohl für Wiederkäuer als auch Monogastrier physiologisch ist (BELL, 1995; INGVARTSEN, 2006; DUFFIELD et al., 2009).

Das Ungleichgewicht zwischen Glukoseangebot und -verbrauch führt zu einer Absenkung der Insulinsekretion, was eine gesteigerten Fettmobilisation in Form von nicht veresterten freien Fettsäuren (NEFA) zur Folge hat (BAIRD, 1982; BLOCK & SANCHEZ, 2000). Neben der gesteigerten Lipolyse ist die De-Novo-Fettsäuresynthese und Veresterung zu Triglyzeriden vermindert (INGVARTSEN and ANDERSEN, 2000). Die vollständige Oxidation von NEFA erzeugt den Metaboliten Azetyl-Coenzym A, welcher im Citrat-Zyklus zur Energiegewinnung genutzt werden kann. Ist dieser Stoffwechselzyklus allerdings durch die vermehrt anfallenden Fettsäuren überlastet, fallen durch eine

unvollständige Oxidation von Coenzym A vermehrt Ketonkörper als alternative Energiequelle an (BLOCK, 2010). Insgesamt wird mit der Ketonproduktion eine geringere Menge an Energie gewonnen als durch die vollständige Oxidation von Fettsäuren (DUFFIELD & LEBLANC, 2009). Die hepatische Ketogenese stellt somit einen weniger effektiven aber physiologischen Mechanismus zur Einsparung von Glukose bei Mangelzuständen dar (HERDT, 2000).

Aufgrund von Fetteinlagerungen in der Leber ist die Glukoneogeneseleistung dieses Organs eingeschränkt und verschärft die Hypoglykämie zusätzlich (GOFF & HORST, 1997a). Grund hierfür ist die Auslastung der Metabolisierung von Fettsäuren zu Very-Low-Density-Lipoproteinen in der Leber, sodass die Triglyzeride in den Hepatozyten akkumulieren und nach und nach deren Funktionsfähigkeit einschränken (GOFF & HORST, 1997a).

1.4. Diagnostik

Zur Einschätzung der Adaptation des Energiestoffwechsels können verschiedene Parameter herangezogen werden. Hierzu zählen neben der klinischen Untersuchung des Tieres die kalkulierte Energiebilanz, die Futteraufnahme, die Milchleistung, die Entwicklung der Körperkondition, die Konzentration der Milchinhaltsstoffe und die verschiedenen metabolischen Blutparameter (JORRITSMA et al., 2003). Eine rechtzeitige Diagnosestellung ist maßgebend für eine frühzeitige Einleitung einer Therapie, um die Dauer klinischer Ketosen und der damit einhergehenden wirtschaftlichen Einbußen besonders durch sekundär auftretende Erkrankungen zu reduzieren. Die Diagnose einer subklinischen Ketose, welche als präklinisches Stadium der klinischen Ketose gilt (BAIRD, 1982), kann mittels quantitativer oder qualitativer Untersuchungen von Blut, Serum, Milch oder Urin erfolgen (DUFFIELD et al., 1997).

1.4.1. Klinische Untersuchung

Je nach Symptomatik wird zwischen digestiver und nervöser Ketose unterschieden, wobei dieselbe Pathogenese zugrunde liegt (STÖBER, 2006b). Bei der klinischen Untersuchung fällt bei beiden Formen der Ketose ein süßlich-fader Azetongeruch in Atemluft, Urin oder Milch des Tieres auf, was aber nicht jeder Untersucher wahrnehmen kann (STÖBER, 2006b; BASHIR et al., 2016).

Im Gegensatz zur nervösen Form stellen sich die klinischen Symptome der digestiven Ketose in der Regel unspezifisch dar und erschweren somit eine exakte

Diagnostik ohne die zusätzliche Erfassung von Laborparametern. Im Rahmen der Anamnese betroffener Tiere äußert sich die Ketose im Rückgang der Fresslust, in einer Milchleistungsdepression und einer Abnahme der Körperkondition (BAREILLE et al., 2003; STÖBER, 2006b; DUFFIELD & LEBLANC, 2009). Bei einer Ketose zeigen sich bereits in der ersten Laktationswoche eine verminderte Trockenmasseaufnahme (3 kg/d) und weniger Besuche am Futtertisch (GOLDHAWK, 2009). Die Futteraufnahme ist aufgrund des Sättigungsgefühls in Folge der hepatischen Oxidation von NEFA reduziert, was die bestehende negative Energiebilanz verschärft (ALLEN et al., 2009). Um die Futteraufnahme einzuschätzen, kann der Füllungszustand des Pansens mit einem Score-System nach ZAAIJER und NOORDHUIZEN (2003) beurteilt werden. Hierbei ist eine befriedigende Wiederholbarkeit gegeben und die Veränderungen im Score korrelieren gut mit jenen der Trockensubstanzaufnahme des Tieres (BURFEIND et al., 2010). Daher wird dieses System zur täglichen Anwendung insbesondere in der Früh-laktation empfohlen und sollte, wenn möglich, immer zur selben Tageszeit durchgeführt werden (BURFEIND et al., 2010). Die Indigestion bei einer vorliegenden Ketose kann sich in Form eines reduzierten Wiederkauverhaltens, einer verminderten Vormagenmotorik, von Verstopfungen mit trockenem Kot und im weiteren Verlauf auch von Durchfallsymptomen zeigen (DUFFIELD, 2000; STÖBER, 2006b; SORIANI et al., 2012; BASHIR et al., 2016). ITLE et al. (2015) vergleichen die Stehzeiten von ketotischen und gesunden Tieren und stellen fest, dass Tiere, bei denen später eine Ketose diagnostiziert wird, eine Woche präpartum und am Tag der Kalbung 20 beziehungsweise 35 % länger stehen. Da in vielen modernen Milchviehställen über sogenannte Pedometer das Bewegungsverhalten der Tiere bereits erfasst wird, wäre dieser Parameter als zusätzliche Information zur Erkennung von Risikotieren durchaus denkbar. In den Untersuchungen von STANGAFERRO et al. (2016) wird ein Score verwendet, welcher sowohl das Wiederkauverhalten als auch die Aktivität des Tieres berücksichtigt. Die Sensitivität für die Kombination beider Parameter liegt bei 91 %.

Bei dem klinischen Bild der nervösen Ketose können deutliche Symptome wie Übererregbarkeit, Ataxie, Brüllen, unruhiges Umherlaufen, wildes Beleckern von toten oder belebten Gegenständen und sogenanntes Kopf-gegen-die-Wand-Drängen beobachtet werden (STÖBER, 2006a). Das

Allgemeinverhalten ketotischer Tiere kann daher sowohl gesteigert (nervöse Ketose) als auch vermindert (digestive Ketose) sein, wobei die innere Körpertemperatur physiologisch ist (BAIRD, 1982).

Zu Laktationsbeginn überkonditionierte Tiere können viel Körpermasse mobilisieren und sind aufgrund der Pathophysiologie der Ketose einem erhöhten Risiko für diese Stoffwechselentgleisung ausgesetzt. So zeigen weniger gut konditionierte Tiere ein um 33 % niedrigeres Ketoserisiko (DUFFIELD et al., 1998b; GILLUND et al., 2001; MCART et al., 2013). Für die Beurteilung der Körperkondition stehen zwei Methoden zur Verfügung. Eine subjektive Methode der Konditionsbeurteilung durch Adspektion und Palpation des Tieres ist die Erhebung des Body-Condition-Score (BCS). Ist der BCS in einer 5-Punkte-Skala zum Zeitpunkt der Kalbung höher als 3,25 oder, je nach Literaturquelle, auch 3,50 besteht ein erhöhtes Ketoserisiko (GILLUND et al., 2001; BUSATO et al., 2002; VANHOLDER et al., 2015). AKTAS et al. (2011) finden bei Tieren mit einem BCS von über 2,5 geringere Serumglukosekonzentrationen und tendenziell leicht erhöhte Werte bei den Blutparametern BHB und NEFA im Vergleich zu Tieren mit einem BCS von unter 2,5. Dies deutet auf eine gesteigerte Lipomobilisation bei gut konditionierten Tieren hin. Ein objektiveres Verfahren stellt die sonografische Messung der Rückenfettdicke dar. Als Rückenfettdicke definiert STAUFENBIEL (1992) die subkutane Fettauflage. Diese Fettschicht ist von der Haut und der dem Musculus glutaeus medius bzw. Musculus longissimus dorsi aufliegenden Fascia trunci profunda begrenzt. Als geeignetste Methode zur Messung der Rückenfettdicke (RFD) empfiehlt er die Messung mittels Ultraschallgerät zwischen kaudalem Viertel und Fünftel der Verbindungslinie zwischen dem dorsalen Teil des Tuber ischiadicum und dem oberen Bereich des Tuber coxae. Diese als sakraler Messpunkt bezeichnete Stelle weist den höchsten Fettgehalt im Rückenbereich auf und korreliert signifikant mit dem Gesamtkörperfett. Ein Millimeter Rückenfettdicke entspricht hierbei in etwa 5 kg Körperfett (SCHRÖDER & STAUFENBIEL, 2006). Nach STAUFENBIEL (1992) ändert sich die Rückenfettdicke im Umkreis von einigen Zentimetern nur wenig, was geringe Abweichungen vom exakten Messpunkt ausgleichen kann und eine gute Reproduzierbarkeit gewährleistet. GILLUND et al. (2001) weisen auf das Ausmaß des postpartalen Konditionsverlustes hin, welches wichtiger zu sein scheint als der absolute Wert des BCS oder der RFD. So zeigen Tiere mit weniger

als 35 % Verlust an Rückenfett nach der Kalbung ein signifikant niedrigeres Risiko für eine Ketose (POTHMANN et al., 2014). DUFFIELD et al. (1998b) konnten den Verlust einer BCS-Einheit mit einem verdoppelten Ketoserisiko assoziieren.

1.4.2. Blutanalyse ausgewählter Parameter

Die zwei gängigsten Leitparameter für die Beurteilung der Stoffwechseladaptation bei Transitzühen sind die präpartalen NEFA- und postpartalen BHB-Werte im Blut (BELL, 1995; JORRITSMA et al., 2003; OETZEL, 2004; DUFFIELD & LEBLANC, 2009). Sie sind ein Maß für die negative Energiebilanz, wobei NEFA den Umfang der Fettmobilisation widerspiegelt und BHB die Vollständigkeit der Oxidation von Fett in der Leber reflektiert (DUFFIELD & LEBLANC, 2009). Da die Leber als zentrales Stoffwechselorgan in diesem Krankheitsgeschehen eine tragende Rolle spielt, findet im Rahmen der Diagnostik auch die Bestimmung von Totalbilirubin und verschiedenen Leberenzymen Anwendung.

1.4.2.1. Ketonkörper

Klinische und subklinische Ketosen führen zu einer erhöhten Konzentration der Ketonkörper Azeton, Azetoazetat und BHB in allen Körperflüssigkeiten (DE ROOS et al., 2007). Aufgrund der Stabilität von BHB im Serum und Plasma und der Tatsache, dass es den Großteil der Ketonkörperkonzentration im Blut ausmacht, ist die Bestimmung der BHB-Konzentration im Blut der „Goldstandard“ für die Erkennung subklinischer Ketosen (FILAR, 1979; DUFFIELD, 2000; HERDT, 2000; OETZEL, 2004; DUFFIELD et al., 2009).

Als Grenzwert für die BHB-Konzentration im Blutserum werden in der Literatur Werte von 1,0 bis 1,4 mmol/l angegeben (NIELEN et al., 1994; DUFFIELD et al., 1998b; DUFFIELD, 2000; GEISHAUSER et al., 2000; CARRIER et al., 2004; OETZEL, 2004; DUFFIELD & LEBLANC, 2009; OSPINA et al., 2010a). ALRAWASHDEH (1999) geht hingegen bereits ab einer Serumkonzentration von 0,9 mmol/l von einer milden Ketose aus. In den meisten Studien wird als Grenzwert für eine Ketonämie 1,2 mmol/l Blutserum verwendet (NIELEN et al., 1994; DUFFIELD et al., 1997; ENJALBERT et al., 2001; MCART et al., 2011; VAN DER DRIFT et al., 2012; MCART et al., 2013; SUTHAR et al., 2013; WILSON & GOODELL, 2013; VANHOLDER et al., 2015).

Da die Ausbildung klinischer Symptome durch die individuelle Fähigkeit der Ketonkörperverarbeitung und -toleranz beeinflusst wird, sollte eine Beurteilung des Gesundheitszustandes nicht allein anhand von Blutparametern vorgenommen werden (HERDT, 2000; INGVARTSEN et al., 2003; OETZEL, 2004). So kann in der Studie von OETZEL (2004) bei 3,7 % der Tiere eine BHB-Konzentration von über 3,0 mmol/l gemessen werden, ohne dass eine klinische Symptomatik vorliegt.

Neben der Labordiagnostik haben sich in der Praxis auf Einzeltierebene auch elektronische Handmessgeräte für die Ketonkörperbestimmung im Blut etabliert. Beim Vergleich der photometrisch ermittelten Serum-BHB-Werte (Goldstandard) mit jenen des Schnelltestgerätes Precision Xtra®, erweist sich dieses mobile Testsystem in der Studie von IWERSEN et al. (2009) mit einer 100 %-igen Sensitivität und Spezifität bei dem Grenzwert von $\geq 1,4$ mmol/l als sehr geeignet. Allerdings kann die Genauigkeit durch Faktoren wie dem Laktationsstadium des Tieres, der Wahl des Grenzwertes und der Temperatur der Blutprobe beeinflusst werden (IWERSEN et al., 2009; IWERSEN et al., 2013). Laut TATONE et al. (2016) zeigt das Precision Xtra® im Vergleich zu anderen „on-farm“-Testsystemen die höchste Diagnosesicherheit für den Nachweis der Hyperketonämie bei einem Grenzwert zwischen 1,2 und 1,4 mmol/l.

1.4.2.2. Freie Fettsäuren

Im Rahmen einer negativen Energiebilanz wird verstärkt Fett mobilisiert, wobei die dabei entstehenden NEFA in die Blutbahn abgegeben werden und gebunden an Serumalbumin zur Leber transportiert werden (BELL, 1979; BAIRD, 1982). Hier erfolgt entweder die sofortige Oxidation in den Mitochondrien und Peroxysomen oder die Veresterung zu Triglyzeriden. Bei einem Missverhältnis zwischen NEFA-Angebot und der Verwertungskapazität in den Leberzellen kommt es einerseits zur Ketogenese und andererseits zur fettigen Infiltration des Lebergewebes (HERDT, 2000; EVERTZ, 2006). Der Gehalt von NEFA im Blut korreliert zwar positiv mit einem postpartalen Konditionsverlust (FURKEN et al., 2015) und negativ mit der Energiebilanz (HARRISON et al., 1990), kann aber auch durch die Freisetzung von Katecholaminen in Stresssituationen und einer hierdurch gesteigerten Lipolyse beeinflusst werden (VERNON, 1980).

Bereits vor der Kalbung findet durch die beginnende Fettmobilisation eine

Erhöhung der NEFA-Konzentration statt (GRUMMER, 1995), welche in den ersten beiden Laktationswochen ihren Höchststand erreicht (HARRISON et al., 1990; HARDARSON & INGVAERTSEN, 2005). Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der präpartalen NEFA-Konzentration und dem Risiko, postpartum eine Ketose zu entwickeln (OSPINA et al., 2010a; MCART et al., 2013; FURKEN et al., 2015). Daher empfiehlt sich bereits die präpartale Messung von NEFA, wofür in der Literatur ein Grenzwert von 0,29 mEq/L Serum angegeben wird (DUFFIELD & LEBLANC, 2009; OSPINA et al., 2010a). Für die Interpretation der NEFA-Konzentration nach der Kalbung geben OSPINA et al. (2010a) einen Schwellenwert von 0,57 mEq/L an. Da NEFA als Substrat für die Ketonkörpersynthese dienen, liefert die Bestimmung der NEFA zusätzliche Informationen und ermöglicht eine frühzeitige Intervention bei Stoffwechsellibbalenzen (DOEPEL et al., 2002).

1.4.2.3. Insulinsensitivität

Milchkühe zeigen in der Frühaktation grundsätzlich eine Insulinresistenz (BAUMANN, 2000). Durch die reduzierte Glukoseaufnahme im extramammären Gewebe können sie ausreichend Glukose für die Laktogenese mittels insulin-unabhängiger Glukosetransporter bereit stellen (CHAGAS et al., 2007). Diese verminderte Ansprechbarkeit des extrahepatischen Gewebes auf Insulin spielt eine zentrale Rolle bei der Pathogenese der Ketose und Leberverfettung (HAYIRLI, 2006). So zeigen sich Insulinresistenzen vermehrt bei ketotischen Tieren im Vergleich zu nicht betroffenen Herdenmitgliedern (SAKAI et al., 1996). Als Maß für die Insulinresistenz gilt der in der Humanmedizin angewandte Revised Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (RQUICKI), welcher als metabolischer Index die Parameter Plasmaglukose, Insulin und NEFA kombiniert (PERSEGHIN et al., 2001; HOLTENIUS & HOLTENIUS, 2007; STENGÄRDE et al., 2010).

1.4.2.4. Leberenzyme

DJOKOVIĆ et al. (2013) stellen für verschiedene Leberwerte deutliche Unterschiede zwischen Tieren in der Frühaktation und solche in der späten Trächtigkeit fest. Das spiegelt den metabolischen Status wider. Die fettige Infiltration des Lebergewebes und die Degeneration der Hepatozyten ist mit einer Freisetzung intrazellulärer Enzyme und einem deutlichen Anstieg der Aktivität

dieser Enzyme im Serum verbunden (PECHOVA et al., 1997; LUBOJACKA et al., 2005; STOJEVIĆ et al., 2005). Verschiedene Autoren können eine positive Korrelation der Leberenzyme Aspartat-Aminotransferase (AST), γ -Glutamyl-Transferase (GGT), Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) und Bilirubin mit der Schwere der Leberverfettung nachweisen (FÜRL, 1988; NÜSKE, 1992; OHTSUKA et al., 2001).

1.4.3. Analyse ausgewählter Milchinhaltsstoffe

Von den europäischen Kontrollverbänden werden im Rahmen der monatlichen Milchleistungsprüfung Millionen von Milchproben mittels Infrarotspektroskopie exakt, schnell und preiswert auf ihre Inhaltsstoffe untersucht (LANDESKONTROLLVERBAND NORDRHEIN-WESTFALEN E.V., 2015). Eine ketotische Stoffwechsellage spiegelt sich in den Milchinhaltsstoffen wider, weshalb die Gehalte an Fett, Protein und Harnstoff in der Milch sowie die daraus resultierenden Berechnungen als Werkzeug genutzt werden können, um Stoffwechsellagen rechtzeitig zu erkennen. Diese Milchinhaltsstoffe geben einen Überblick über die Stoffwechsellage der Tiere, allerdings sind die langen Untersuchungsintervalle im Rahmen der Milchleistungsprüfung (MLP) und die begrenzte Anzahl untersuchter Parameter eine deutliche Einschränkung, um allein dieses System für ein modernes Gesundheitsmanagement nutzen zu können (HAMANN & KRÖMKER, 1997). Zudem ist zu bedenken, dass Schwankungen der Milchezusammensetzung von Faktoren wie Rasse, Laktationsstadium, Fütterung, Genetik und Umweltbedingungen abhängig sind (EASTRIDGE, 2012). Im Vergleich zur Messung der Ketonkörperkonzentration in der Milch schneidet die Erfassung der Milchkomponenten Fett, Eiweiß und der daraus errechnete Fett-Eiweiß-Quotient bezüglich Spezifität und Sensitivität in der Ketosedagnostik deutlich schlechter ab (DENIS-ROBICHAUD et al., 2014).

1.4.3.1. Fett- und Proteingehalt

In verschiedenen Studien weisen Kühe mit erhöhten Ketonkörpergehalten in den ersten beiden Laktationswochen neben einer niedrigeren Milchleistung auch erhöhte Milchfett- und verminderte Milchproteinanteile im Vergleich zu Tieren mit normalen Ketonkörpergehalten auf (DUFFIELD et al., 2009; VANHOLDER et al., 2015; SANTOSCHI et al., 2016).

Die Veränderungen des Milchfettgehaltes sind ausgeprägter als jene der anderen

Inhaltsstoffe und sind sowohl Indikator für bestimmte Eigenschaften des Stoffwechsels und der Pansengesundheit als auch maßgeblich für den Milchpreis (EASTRIDGE, 2012). Der Milchfettanteil erhöht sich aufgrund der gesteigerten Fettmobilisation als Reaktion auf die negative Energiebilanz und stellt somit einen sinnvollen Indikator für das Risiko einer Ketose dar (EASTRIDGE, 2012; KNAPP et al., 2015). Bei einem Anstieg des Fettgehaltes um 1 % ist von einem doppelt so hohen Ketoserisiko auszugehen (DUFFIELD et al., 1997). KNAPP et al. (2015) untersuchen in ihrer Studie das Verhältnis der Fettsäuren in der Milch bei einer negativen Energiebilanz. Mit Hilfe der Gaschromatographie können hierbei insbesondere die langkettigen Fettsäuren in großen Mengen nachgewiesen werden, weshalb dieser Parameter in der Ketosedagnostik berücksichtigt werden sollte. Bereits in einer früheren Studie kann der Anstieg von C18-Fettsäuren in der Milch infolge der Fettmobilisation während der Phase negativer Energiebilanz beobachtet werden (PALMQUIST et al., 1993).

Bei einer mangelhaften Energieaufnahme ist auch die Proteinsyntheseleistung der Mikroben im Pansen eingeschränkt. Folglich ist die Proteinversorgung der betroffenen Tiere begrenzt und spiegelt sich in einem reduzierten Eiweißgehalt der Milch wieder. Mit einer Erhöhung des Eiweißanteils der Milch um 1 % geht ein um die Hälfte vermindertes Ketoserisiko einher (DUFFIELD et al., 1997). Nach BATEMAN et al. (2005) sollte der Einsatz dieses Parameters jedoch nicht auf Herdenebene, sondern nur für die Einzeltierdiagnostik erfolgen.

1.4.3.2. Fett-Eiweiß-Quotient (FEQ)

Der Zusammenhang zwischen erhöhten Milchazetonwerten und dem Fett-Eiweiß-Verhältnis in der Milch kann in mehreren Studien belegt werden, wobei Tiere mit einem Fett-Eiweiß-Verhältnis von über 1,5 signifikant häufiger eine Ketose zeigen (HEUER et al., 1999; FRIGGENS et al., 2007a; HANUS et al., 2011). KAYANO und KATAOKA (2015) beschränken die Anwendung des FEQ als signifikanten Faktor für die Ketosedagnostik auf multipare Tiere.

Mehrere Studien ordnen dem FEQ nur eine schwache Sensitivität und Spezifität zu, weshalb die Autoren diesen Parameter nicht zur Identifikation von Tieren mit subklinischer Ketose empfehlen (GRIEVE et al., 1986; DUFFIELD et al., 1997; HEUER et al., 2000). Beim Vergleich des FEQ mit den jeweils einzelnen Milchinhaltsstoffen stellt der FEQ laut GRIEVE et al. (1986) dennoch einen

besser geeigneten Indikator für die Erkennung einer negativen Energiebilanz dar als die separat betrachteten Fett- und Eiweißgehalte.

EASTRIDGE (2012) weist darauf hin, dass diese Veränderungen der Milchinhaltsstoffe lediglich präventive Maßnahmen zur Reduktion des Ketoserisikos oder auch die Anwendung analytischer Methoden mit höherer Spezifität zur Folge haben sollten.

1.4.4. Analyse des Ketonkörpergehaltes in der Milch

Die Korrelation zwischen der Konzentration von Ketonkörpern in Blut und Milch (DUFFIELD, 2000; DENIS-ROBICHAUD et al., 2014; LESSIRE et al., 2015) und eine einfache Probengewinnung begründet den verbreiteten Einsatz der Ketosedagnostik mit Milchproben.

Die Mehrheit der Milchketontests misst die Ketonkörper Azeton und Azetoazetat durch eine Reaktion mit Nitroprussid, was zu einem Farbumschlag von weiß zu pink oder lila führt. Diese Methode zeigt eine schlechte Sensitivität, aber eine hohe Spezifität (DUFFIELD et al., 1997; KROGH et al., 2011; WILSON & GOODELL, 2013). ENJALBERT et al. (2001) stellen hingegen eine sehr gute Sensitivität (95 %) und nur eine mäßig zufriedenstellende Spezifität von 63 % für den KetoLacTest (KetoTest®) fest. Bei dem Vergleich von acht verschiedenen Milch-Ketonschnelltests weisen der Pink test liquid (Profs-products.com, Guelph, CA) und die Teststreifen Ketolac (Biolab, München, DE) die höchste Sensitivität auf (GEISHAUSER et al., 2000).

Auf die Ketosedagnostik mittels Infrarotspektroskopie der Milch wird im Kapitel 4.3.1.2 eingegangen.

1.4.5. Analyse des Ketonkörpergehaltes im Harn

Der Urin-Ketontest basiert ebenso wie die meisten Milchketontests auf der Nitroprussidreaktion und reagiert auf den Gehalt an Azetoazetat mit einem Farbumschlag. Diese semi-quantitative Nachweismethode wird in der Routinepraxis vor Ort häufig mit dem Ketostix® in Form eines Teststreifens durchgeführt und zeigt eine sehr hohe Spezifität bei nur mäßiger Sensitivität (CARRIER et al., 2004; OETZEL, 2004; KROGH et al., 2011; GALVÃO et al., 2012). Die Angaben hierzu variieren in den Untersuchungen je nach Wahl des Grenzwertes deutlich. Insgesamt ist der Ketostix® zwar zum Ausschluss von

subklinischen Ketosen zu empfehlen, aufgrund der vielen falsch positiven Testergebnisse jedoch nicht zum endgültigen Nachweis geeignet.

2. Eutergesundheitsstörungen

Probleme mit der Eutergesundheit sind neben Fruchtbarkeitsstörungen die häufigste Abgangsursache beim Milchvieh (LANDESKURATORIUM DER ERZEUGERRINGE FÜR TIERISCHE VEREDELUNG IN BAYERN E.V., 2015). Trotz der Fortschritte im Management der Eutergesundheit bleibt die Mastitis eine der häufigsten und kostenintensivsten Erkrankungen der Milchkuh (FOURICHON et al., 2001; HALASA et al., 2007; BAR et al., 2008; RUEGG, 2011; DE PINHO MANZI et al., 2012). Nach HUIJPS (2009) kostet eine klinische Mastitis im Mittel 210 €. Die Kosten einer subklinischen Mastitis werden in der genannten Studie mit maximal 120 € pro Fall bei einer Tankmilchzellzahl von über 400.000 Zellen/ml berechnet. Die hohen ökonomischen Verluste entstehen einerseits durch Milchleistungseinbußen und eine schlechtere Milchqualität, andererseits durch hohe Therapiekosten und einen vorzeitigen Abgang von Tieren mit chronischen und rezidivierenden Mastitiden (COFFEY et al., 2006; BAR et al., 2008; DE PINHO MANZI et al., 2012; LANDESKURATORIUM DER ERZEUGERRINGE FÜR TIERISCHE VEREDELUNG IN BAYERN E.V., 2015).

Die Milchverluste verursachen mit 53 % den Großteil der Gesamtkosten einer Mastitis (KRÖMKER, 2007). Erkrankte Drüsenviertel zeigen laut KRÖMKER (2006b) im Mittel eine um 30 %, reduzierte Milchmenge, wobei benachbarte Eutervierviertel durch eine Mehrleistung von bis zu 15 % innerhalb von 14 Tagen eine gewisse Kompensation dieses Milchverlustes erreichen können. Da in der Literatur die prozentualen Leistungseinbußen in der Regel auf Euter- und nicht auf Viertelebene angegeben werden, liegen diese meist unter den angeführten 30 % (BAREILLE et al., 2003; CUNHA et al., 2008; HAGNESTAM-NIELSEN et al., 2009). Auf die Laktationsleistung bezogen, ergibt sich eine durchschnittliche Minderleistung von 375 kg pro klinischem Fall einer Mastitis (SEEGERS et al., 2003). DETILLEUX et al. (2015) führen die Milchleistungseinbußen im Zusammenhang mit einer Mastitis auf die Effekte des Pathogens und die durch die Infektion bedingte Immunantwort zurück.

CINAR et al. (2016) können neben der reduzierten Milchmenge auch einen signifikanten Einfluss auf den Gehalt an Milchprotein und -laktose zeigen, was sich negativ auf die Milchqualität und somit auf die Vergütung des Landwirtes auswirkt.

2.1. Terminologie

Die Kategorisierung von Störungen der Eutergesundheit kann klinisch, ätiologisch oder auch pathohistologisch erfolgen. Die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. (DVG) (DEUTSCHE VETERINÄRMEDIZINISCHE GESELLSCHAFT E.V., 1994) nimmt die im Folgenden angeführte klinische Einteilung der Eutergesundheit mit einem Zellzahlgrenzwert von 100.000 Zellen/ml Milch vor. Gesunde Euterviertel zeigen sowohl äußerlich keine pathologischen Abweichungen, als auch makroskopisch eine unauffällige Milch. Zudem können keine euterpathogenen Mikroorganismen nachgewiesen werden und der Zellgehalt befindet unterhalb des Grenzwertes von 100.000 Zellen/ml Milch. Die latente Infektion ist durch unauffällige Zellzahlwerte bei gleichzeitigem Nachweis von Mastitiserregern charakterisiert. Beim Vorliegen subklinischer oder klinischer Befunde ohne Anwesenheit von euterpathogenen Mikroorganismen, spricht man von einer unspezifischen Mastitis.

Die Mastitis ist durch einen erhöhten Zellgehalt und dem Nachweis von Mastitiserregern definiert. Hierbei wird zwischen subklinischer und klinischer Mastitis unterschieden. Bei der subklinischen Form liegt eine Entzündung ohne klinische Symptome vor, wobei der Zellgehalt erhöht, die chemische Milchezusammensetzung verändert und Mastitiserreger nachweisbar sind. Die klinische Mastitis kann nach dem Grad und dem zeitlichen Verlauf (subakut, akut, chronisch) eingeteilt werden.

2.2. Epidemiologie

Die Ansammlung der Milch im Drüsengewebe zu Beginn des Trockenstellens bedingt neben weiteren Faktoren die erhöhte Anfälligkeit für Euterinfektionen in diesem Zeitraum (NICKERSON, 1989). In den ersten drei Tagen nach der Kalbung weisen 36 bis 41 % der Viertel ein positives bakteriologisches Untersuchungsergebnis auf (BARKEMA et al., 1999; SARGEANT et al., 2001). Zudem ist eine hohe Rate von Neuinfektionen nach der Kalbung zu beobachten

(ROBERSON et al., 1994; TODHUNTER et al., 1995; BARKEMA et al., 1999). BUTTCHEREIT et al. (2012) können einen Spitzenwert der Mastitisinzidenz (11 %) zu Laktationsbeginn und einen deutlichen Abfall auf ein relativ konstantes Niveau von 2 % bis zum 180. Laktationstag beobachten.

Zwischen den Ergebnissen verschiedener Studien zur Mastitisinzidenz ist eine große Variationsbreite zu beobachten. In den Untersuchungen von BREEN et al. (2009) und JINGAR et al. (2014) zeigt sich ein erhöhtes Mastitisrisiko mit steigender Parität, weshalb eine getrennte Betrachtung der Inzidenzen von primiparen und multiparen Tieren sinnvoll scheint. BANOS et al. (2006) beobachteten in einem Versuchsgut unter optimalen Bedingungen bei primiparen Kühen eine Inzidenz von 7 % und ab der dritten Laktation eine Inzidenz von 15,5 %. In kommerziellen Milchviehbetrieben liegt die Mastitisinzidenz bei Erstkalbinnen höher (10,4 bis 24,6 %) (HERINGSTAD et al., 2003; LASSEN et al., 2003; ØDEGÅRD et al., 2003; CARLÉN et al., 2004; BUTTCHEREIT et al., 2012). Werden jedoch nur die klinischen Fälle berücksichtigt, ist die Inzidenz deutlich geringer (PINEDO et al., 2012).

2.3. Diagnostik

Die frühzeitige Erkennung einer klinischen Mastitis ist insbesondere im Hinblick auf eine akzeptable Milchleistung, schnelle Therapieeinleitung und Sicherstellung des Wohlergehens der gesamten Herde von großer Bedeutung (KAMPHUIS et al., 2008). Zum Nachweis einer entzündlichen Reaktion der bovinen Milchdrüse können neben der Milchfarbe und dem Gehalt somatischer Zellen auch die elektrische Leitfähigkeit, der Gehalt verschiedener Enzyme und die Konzentration der Milchinhaltsstoffe genutzt werden (KRÖMKER, 2006b).

2.3.1. Bestimmung des Zellgehalts in der Milch

Bei den somatischen Zellen in der Milch handelt es sich weniger um Epithelzellen, sondern zum Großteil um körpereigene Abwehrzellen, die Leukozyten (HOEDEMAKER et al., 2013). Zu den Leukozyten zählen die Makrophagen, Lymphozyten und PMN (polymorphkernige Leukozyten) (BRUCKMAIER, 2010). Diese Zellgruppen stellen in der Milch die bedeutendsten Schutzmechanismen des Euters dar. Makrophagen und PMN sind sogenannte Fresszellen, welche der Beseitigung von Mikroorganismen dienen. Lymphozyten spielen mit ihren B- und T-Zellen eine tragende Rolle bei

bestimmten Immunreaktionen (GÖBEL & KASPERS, 2010). Im Zelldifferenzialbild einer gesunden Milchdrüse dominieren die Makrophagen, wobei sich dies im Fall einer Mastitis zugunsten der neutrophilen Granulozyten verschiebt und der Granulozytengehalt steigt exponentiell im Verhältnis zur Stärke der infektiösen Noxe (KRÖMKER, 2006b).

Für die Aussagekraft des somatischen Zellgehaltes der Milch sind Art und Zeitpunkt der Probenahme zu berücksichtigen. Auf Einzeltierebene werden im Rahmen der Mastitisiagnostik in der Regel Viertelgemelksproben gewonnen, um ein mögliches betroffenes Viertel zu identifizieren. Die Verwendung des Gesamtgemelks ist wegen der Zusammensetzung aus allen vier Viertelgemelken im Hinblick auf die Diagnostik einer Eutergesundheitsstörung deutlich schwieriger zu interpretieren (HOEDEMAKER et al., 2013). So kann der somatische Zellgehalt des Gesamtgemelkes weniger als 200.000 Zellen/ml aufweisen, obwohl ein Viertel Milch mit mehr als 500.000 Zellen/ml produziert, wenn die Milch der verbleibenden drei Viertel weniger als 100.000 Zellen/ml enthält (WIEDEMANN, 2004).

2.3.1.1. Methoden zur Zellzahlbestimmung

Die unter Praxisbedingungen am häufigsten verwendete Methode zur Beurteilung des Zellgehaltes im Milchsekret ist der California-Mastitis-Test (CMT), welcher als Schnelltest durchgeführt wird. Hierbei kommt es zur Komplexbildung der im Zellkern befindlichen Desoxyribonukleinsäure (DNS) mit der Testflüssigkeit, was durch eine Viskositätsänderung der Milch sichtbar wird (BAUMGARTNER, 2007). Die Zunahme der Viskosität ist proportional zum Zellgehalt (KRÖMKER, 2006b).

Eine direkte Methode stellt die mikroskopische Zellzahlbestimmung nach PRESCOTT und BREED (1910) dar. Hierbei wird Milch auf einem Objektträger ausgestrichen, fixiert, entfettet und gefärbt, um anschließend durch Auszählen der Zellen auf einer bestimmten Fläche die Gesamtzellzahl zu berechnen.

Bei der fluoreszenzoptischen Zellzählung wird das Erbgut der somatischen Zellen mit einem Fluoreszenzfarbstoff angefärbt, um sie anschließend durch einen Lichtimpuls zum Abgeben eines elektrischen Impulses zu stimulieren (KRÖMKER, 2006b). Diese Impulse werden dann registriert und der Zellgehalt in Tausend pro ml angegeben. Die Methode findet sowohl in automatischen

Melkssystemen als auch bei der Gütebewertung der Milch Anwendung.

2.3.1.2. Grenzwert zur Bestimmung einer Eutergesundheitsstörung

Laut KRÖMKER (2006b) weisen Tiere mit Zellgehalten über 100.000 Zellen pro Milliliter im Einzelgemelk mindestens eines Eutervierteltes eine gestörte Eutergesundheit auf.

In der Literatur ist der Grenzwert 200.000 Zellen/ml Milch weit verbreitet und erweist sich in mehreren Studien als geeignet, um infizierte von gesunden Vierteln zu differenzieren (DOHOO & LESLIE, 1991; LAEVENS et al., 1997; SCHEPERS et al., 1997; BARKEMA et al., 1999; DJABRI et al., 2002; SCHUKKEN et al., 2003; BREEN et al., 2009; PANTOJA et al., 2009). Dieser Grenzwert hat einen praktischen Wert, um unter Feldbedingungen die Fehldiagnosen bei der Unterscheidung zwischen infizierten und gesunden Milchdrüsen zu minimieren (SCHUKKEN et al., 2003). Bei einem hohen Mastitisanteil, verursacht durch kontagiöse Keime wie *Streptococcus agalactiae* und *Staphylococcus aureus*, wird unter Verwendung dieses Zellzahlgrenzwertes eine Sensitivität von 73 bis 89 % erreicht (DOHOO & LESLIE, 1991; SCHEPERS et al., 1997). Jedoch induzieren Erreger der Gruppe „minor pathogens“ (koagulase-negative Staphylokokken, Corynebakterien) meist einen weniger deutlichen Zellzahlanstieg (BARKEMA et al., 1999; DJABRI et al., 2002; SCHUKKEN et al., 2003). DUFOUR und DOHOO (2012) legen daher je nach verursachender pathogener Erregergruppe verschiedene Zellzahlgrenzwerte für eine Mastitis fest.

2.3.2. Messung der elektrischen Leitfähigkeit der Milch

Die spezifische elektrische Leitfähigkeit einer Flüssigkeit ist ein Maß für Konzentration und Art der in ihr enthaltenen Ionen (KRÖMKER, 2006b). Sie ist durch Siemens je Zentimeter (S/cm) definiert und stellt den reziproken Wert des elektrischen Widerstandes dar (KRÖMKER, 2006b). Der Ionengehalt der Milch unterscheidet sich von jenem des Blutplasmas und wird über die Blut-Milch-Schranke auf einem gleichbleibenden Niveau gehalten. Zu den wichtigsten Ionen zählen hierbei die von Natrium, Kalium sowie Chlorid (NGUYEN & NEVILLE, 1998). Der Gehalt an Natrium und Chlorid ist im Gegensatz zum Kalium in der Milch wesentlich geringer als im Blut (PEAKER, 1978b). Ein Anstieg der Leitfähigkeit beruht auf dem Anstieg von Natrium- und

Chloridionen aufgrund einer veränderten Permeabilität der Blut-Milch-Schranke (FÜRL, 2005). Milchproben mit Leitfähigkeiten zwischen 4,6 und 5,8 mS/cm zeigen in der Studie von BRAZAUSKAS et al. (2013) Zellgehalte unter 200.000 Zellen pro Milliliter. Euterkrankte Viertel weisen hingegen erhöhte Werte von mindestens $7,2 \pm 1,0$ mS/cm auf (MAATJE et al., 1992).

Der statistische Zusammenhang zwischen dem Zellgehalt und der elektrischen Leitfähigkeit wird in der Literatur mehrfach angeführt (BIGGADIKE et al., 2002; GÁSPÁRDY et al., 2012; BRAZAUSKAS et al., 2013). Es kann gezeigt werden, dass die elektrische Leitfähigkeit bereits vor dem Auftreten klinischer Symptome einer Mastitis ansteigt (MAATJE et al., 1992; MILNER et al., 1997; LUKAS et al., 2009; GÁSPÁRDY et al., 2012).

Unabhängig von einer Infektion unterliegt die elektrische Leitfähigkeit auch in gesunden Milchdrüsen aufgrund physiologischer Vorgänge deutlichen Schwankungen. So scheint sie auch abhängig von der analysierten Melkfraktion zu sein. Aufgrund des geringen Fettgehaltes hat die Zisternenmilch im Anfangsgemelk einen höheren diagnostischen Wert (WOOLFORD et al., 1998; BRUCKMAIER et al., 2004; WIEDEMANN, 2004; JUOZAITIENE et al., 2010). Da Fettmoleküle die Ionenbewegung direkt hemmen können (FERNANDO et al., 1985), zeigen Studien, welche das Anfangsgemelk untersuchen, zufriedenstellendere Ergebnisse (PEAKER, 1978a; WIEDEMANN, 2004; JUOZAITIENE et al., 2010).

Neben der Melkfraktion und Milchzusammensetzung beeinflussen auch Parameter wie Rasse, Trächtigkeit, Laktationsstadium und Milchtemperatur die Leitfähigkeit der Milch (NORBERG et al., 2004). So bedingen nach HURLEY (1989) hormonelle Veränderungen, die Abnahme des intramammären Drucks, die Minderung der Blutzirkulationskapazität und eine reduzierte Schlusssdichte der „tight junctions“ des sekretorischen Euterepithels den Anstieg der elektrischen Leitfähigkeit im Laktationsverlauf. Zudem bestätigen mehrere Untersuchungen einen genetischen Einfluss, was ein Erklärungsansatz für die unterschiedliche Ausprägung einer Leitfähigkeitsänderung beim Vorliegen einer Mastitis bietet (NORBERG et al., 2006; GÁSPÁRDY et al., 2012). Ebenso wird eine negative Korrelation der Leitfähigkeit mit der Milchleistung beschrieben (BIGGADIKE et al., 2002; BRAZAUSKAS et al., 2013). Das Melkintervall scheint ebenso einen Einfluss auf die elektrische Leitfähigkeit zu haben, wobei FERNANDO und

SPAHR (1983) die höchsten Natrium- und Chloridkonzentrationen nach einer dreistündigen Zwischenmelkzeit und die niedrigsten Werte nach einer Zwischenmelkzeit von neun Stunden feststellen. Auch HILLERTON (1991) findet höhere Werte für die Leitfähigkeit nach kurzen Melkintervallen.

Da viele Faktoren große Schwankungen der elektrischen Leitfähigkeit bedingen und diese zumeist alle Viertel gleichermaßen beeinflussen, sollten neben den absoluten Werten insbesondere das Verhältnis zwischen den einzelnen Eutervierteln und deren Entwicklung betrachtet werden (HAMANN & ZECCONI, 1998). Daher hat sich der Vergleich der Euterviertel untereinander im Hinblick auf die Interpretation der entzündungsbedingten Leitfähigkeitsänderungen bewährt (SHELDRAKE et al., 1983; NIELEN et al., 1992; HAMANN & ZECCONI, 1998; BRUCKMAIER et al., 2004; NORBERG et al., 2004). Auch eine Beurteilung der Leitfähigkeitswerte eines Euterviertels im zeitlichen Verlauf kann die diagnostische Sicherheit erhöhen (BRUCKMAIER et al., 2004; HOVINEN et al., 2006).

Eine alleinige Berücksichtigung der elektrischen Leitfähigkeit scheint für die Erkennung von Mastitiden beziehungsweise einer von der Norm abweichenden Milch ungeeignet (NIELEN et al., 1992; HAMANN & ZECCONI, 1998; NORBERG et al., 2004; RASMUSSEN, 2004; WIEDEMANN, 2004; HOVINEN et al., 2006). Die Nutzung der Leitfähigkeit muss somit als begleitender Parameter der Herdenkontrolle definiert werden und bei sich abzeichnenden Veränderungen zu einer klinischen Kontrolle des jeweiligen Tieres und dessen Milch führen.

2.3.3. Mikrobiologische Untersuchung von Viertelgemelksproben

Die mikrobiologische Milchuntersuchung stellt eine wichtige Methode der Diagnostik von Euterentzündungen dar, um neben der Identifizierung des verursachenden Keimes auch die Wahl des geeigneten Antibiotikums auf Basis des Antibiogramms zu treffen. Im Rahmen der konventionellen Diagnostik von Erregern klinischer Mastitisfälle ist oft der Zeitabstand zwischen dem Auftreten klinischer Symptome, Milchprobenahme und Übermittlung der bakteriologischen Befunde zu lang, um mit dem Therapiebeginn bis zum Befundergebnis warten zu können (NEULING et al., 2011). Daher basiert die Diagnostik in der routinemäßigen Praxis häufig allein auf der Beurteilung von Koloniemorphologie, Äskulinreaktion und Hämolyse (NEULING et al., 2011). Alternativ steht mit dem

Petrifilm™-Analyseverfahren ein leicht auswertbares, genaues und schnelles diagnostisches Werkzeug zur Verfügung, sodass eine entsprechende Therapie frühzeitig eingeleitet werden kann (NERO et al., 2000; CAMERON et al., 2014). In der Studie von NEULING et al. (2011) ermöglicht der Einsatz dieses Verfahrens eine Erkennung von Infektionen mit gramnegativen Erregern mit einer Sensitivität von 56 % und einer Spezifität von 100 %.

2.3.4. Bestimmung von Milchhaltsstoffen

Für die Erkennung von Störungen der Eutergesundheit können verschiedene Milchkomponenten herangezogen werden. Eine veränderte Zusammensetzung der Milch kann auf eine verminderte sekretorische Aktivität und Veränderungen der Blut-Milch-Schranke als Reaktion des Organismus auf ein entzündliches Geschehen in der Milchdrüse zurückzuführen sein (MULLIGAN et al., 2006).

Bei Tieren mit hohen Zellzahlen kann eine Verminderung vieler chemischer Komponenten in der Milch festgestellt werden. Betroffene Tiere zeigen neben einem niedrigeren Gehalt an Protein und Fett auch eine geringere Laktosekonzentration in der Milch (BERNING & SHOOK, 1992; URECH et al., 1999; BERGLUND et al., 2007; CALDERÓN-RANGEL et al., 2014). Obwohl eine hochsignifikante negative Korrelation zwischen dem Laktose- und dem Zellgehalt der Milch besteht, ist der Abfall der Laktosekonzentration bei einer Euterinfektionen laut BERNING und SHOOK (1992) weitaus weniger deutlich als der Zellzahlenanstieg und somit als Mastitisindikator ungeeignet. Die erhöhte vaskuläre Permeabilität resultiert in einem Zustrom des Blutplasmas, welches unter anderem Proteasen, Lipasen und Plasmin enthält (JONES & BAILEY JR, 2009; LAM et al., 2009). Diese Enzyme fördern in weiterer Folge den Abbau von Milchprotein und Milchfett. Bei hohen Zellgehalten kann der Milchproteingehalt bis auf 8 % sinken (FOX et al., 1985). Auch die Anteile der einzelnen Proteinfractionen ändern sich mit steigendem Zellgehalt. Neben einem reduzierten Caseingehalt (BOBBO et al., 2016) weisen Tiere mit Mastitis eine erhöhte Konzentration an Laktalbumin und -globulin auf (BATAVANI et al., 2007; JONES & BAILEY JR, 2009).

2.3.5. Beurteilung der Milchleistung

Grundsätzlich kann die Milchleistung sowohl durch Störungen der Eutergesundheit als auch durch Allgemeinerkrankungen beeinträchtigt werden.

Die negative Korrelation zwischen Zellgehalt und Milchleistung kann in verschiedenen Untersuchungen gezeigt werden (RAUBERTAS & SHOOK, 1982; COFFEY et al., 1986; GREEN et al., 2006; BOBBO et al., 2016). Bei Euterinfektionen beeinflussen Erreger und Mastitishäufigkeit das Ausmaß des Milchverlustes (HERTL et al., 2014). Aufgrund der Kompensation der verminderten Milchleistung von betroffenen Vierteln durch die übrigen Euterviertel beziehen sich einige Studien auf eine viertelspezifische Milchmengenerfassung im Rahmen der Mastitiserkennung (FORSTER et al., 1967; GRABOWSKI, 2000; HERMS & WENDL, 2003). GRABOWSKI (2000) stellt bei einer subklinischen Mastitis einen Rückgang der Milchleistung pro Viertel von 0,5 bis 0,7 kg fest. Eine mögliche Erklärung für die negative Korrelation zwischen somatischem Zellgehalt und der Milchleistung ist der „Verdünnungseffekt“ (EMANUELSON & FUNKE, 1991; MILLER et al., 1993; GREEN et al., 2006). Nach dieser Theorie werden hohe Zellzahlen bei geringer Milchleistung überschätzt (GREEN et al., 2006). Die absolute Zahl sezernierter Zellen in der Milch in einem nicht infizierten Viertel bleibe somit unabhängig von der produzierten Milchmenge konstant.

3. Zusammenhang zwischen Ketose und Störungen der Eutergesundheit

Annähernd 75 % der Erkrankungen beim Milchvieh treten in den ersten Laktationsmonaten auf, wobei die Hälfte der betroffenen Tiere metabolische Störungen und Infektionen in der Transitphase entwickeln (LEBLANC, 2010). Der wirtschaftliche Schaden einer subklinischen Ketose wird mit etwa 300 US Dollar (\approx 275 €) angegeben und ist durch die Kosten für Therapie, Milchleistungseinbußen, Sekundärerkrankungen, Reproduktionsstörungen und ein erhöhtes Abgangsrisiko bedingt (MCART et al., 2011; MCART et al., 2015). Der Zusammenhang zwischen einer subklinischen Ketose oder erhöhten NEFA-Konzentrationen und diesen negativen Auswirkungen kann in mehreren Studien belegt werden (DUFFIELD, 2000; HERDT, 2000; REIST et al., 2003; OETZEL, 2004; DUFFIELD, 2006; WALSH et al., 2007; HUZZEY et al., 2011; BERGE & VERTENTEN, 2014).

In vielen Studien zeigen sich beim Vorliegen einer negativen Energiebilanz

signifikant mehr Abgänge und Erkrankungen wie Nachgeburtsverhaltung, Metritiden, Mastitiden, Labmagenverlagerungen, Lahmheiten und gastrointestinalen Symptomen (KANEENE et al., 1997; DUFFIELD et al., 1998a; DUFFIELD & LEBLANC, 2009; DUFFIELD et al., 2009; LEBLANC, 2010; CHAPINAL et al., 2011; MCART et al., 2012; BERGE & VERTENTEN, 2014). Auch eine Korrelation zwischen erhöhten NEFA-Konzentrationen während der letzten drei Wochen ante partum und der Krankheitsinzidenz in den ersten Laktationswochen ist durch mehrere Studien belegt (KANEENE et al., 1997; CAMERON et al., 1998; OSPINA et al., 2010a; HUZZEY et al., 2011).

Die hormonellen, metabolischen und zytologischen Prozesse post partum bedingen ein labiles physiologisches Gleichgewicht, welches häufig zu einer ineffektiven Abwehr gegenüber Neuinfektionen in diesem Zeitraum führt (DEUTSCHE VETERINÄRMEDIZINISCHE GESELLSCHAFT E.V., 1994). Mehrere Studien können eine Störung der körpereigenen Abwehr im Zusammenhang mit subklinischen Ketosen zeigen (WHITE & RATTRAY, 1968; KEHRLI et al., 1989; CAI et al., 1994; HOEBEN et al., 1997; SURIYASATHAPORN et al., 2000a; GRINBERG et al., 2008). Nach GOERRES und FÜRL (2003) begünstigt das Fettmobilisationssyndrom eine Immunsuppression, provoziert stärker ausgeprägte Entzündungserscheinungen und bringt eine verminderte Endotoxinclearance und -neutralisation mit sich. Bei einer negativen Energiebilanz ist, bedingt durch den erhöhten Ketonkörper Spiegel im Blut, eine reduzierte zirkulierende Menge an polymorphkernigen Leukozyten (PMN) im Körper festzustellen (CAI et al., 1994). Mehrere Autoren zeigen in ihren Studien, dass eine schwere negative Energiebilanz beziehungsweise der direkte Einfluss von Ketonkörpern auf neutrophile Granulozyten ein Risiko für postpartale Infektionskrankheiten wie Metritis und Mastitis darstellen (HOEBEN et al., 1999; SURIYASATHAPORN et al., 1999; HAMMON et al., 2006). Nach einem Review von SURIYASATHAPORN et al. (2000b) wird die körpereigene Abwehr durch Leukozyten bei hyperketotischen Tieren in verschiedener Weise gehemmt. Neben einer verminderten Anzahl an Leukozyten weisen diese Zellen auch eine reduzierte Chemotaxis und verminderte Freisetzung von Entzündungsmediatoren auf.

Die Anhäufung von freien Fettsäuren in der Leber und Speicherung in Form von Triglyceriden schränkt die Funktion der Leber als wichtiges Stoffwechselorgan

ein, während die Futteraufnahme aufgrund des Sättigungsgefühls infolge der hepatischen Oxidation von NEFA reduziert ist (ALLEN et al., 2009). Des Weiteren sind bei starker Leberzellschädigung wichtige Organfunktionen wie die Synthese von Proteinen, die Neutralisation toxischer Verbindungen wie Ammoniak und Endotoxine sowie die Glukoneogenese eingeschränkt (GOERRES & FÜRL, 2003). Auch der direkte Zusammenhang zwischen erhöhten Triglyzeridgehalten in der Leber und der eingeschränkten Immunabwehr kann in der Studie von ZERBE et al. (2000) gezeigt werden.

Über 30 % der klinischen Mastitiden können in der ersten Laktationswoche diagnostiziert werden und mehr als die Hälfte aller Mastitisfälle ereignen sich im Zeitraum sieben Tage vor bis dreißig Tage nach der Kalbung (SVENSSON et al., 2006). Auch in anderen Studien können infektiöse Eutererkrankungen gehäuft in der Frühlaktation festgestellt werden (GOFF & HORST, 1997b; LESLIE et al., 2000), was einen Zusammenhang zwischen Stoffwechsellage und der Anfälligkeit für Mastitiden vermuten lässt. So besteht eine Korrelation zwischen antepartal erhöhten NEFA-Konzentrationen und der Inzidenz von klinischen und subklinischen Mastitiden in den ersten Wochen nach der Kalbung (KANEENE et al., 1997; CAMERON et al., 1998; NYMAN et al., 2008; MOYES et al., 2009; OSPINA et al., 2010a; BUTTCHEREIT et al., 2012; SCHWEGLER et al., 2013). Untersuchungen stellen einen Zusammenhang zwischen Konditionsverlusten in der Frühlaktation als Ergebnis einer negativen Energiebilanz sowie einer potentiellen Fettlebererkrankung und erhöhten Zellzahlen beziehungsweise Beeinträchtigungen der Eutergesundheit fest (FAYE et al., 1997; LASSEN et al., 2003; DECHOW et al., 2004; DAETZ, 2009; VAN STRATEN et al., 2009). Im Einklang hierzu weisen mehrere Autoren ein gehäuftes Auftreten beziehungsweise ein erhöhtes Risiko für klinische Mastitiden oder erhöhte Zellzahlen beim Vorliegen einer subklinischen Ketose nach (DUFFIELD et al., 1998a; LESLIE et al., 2000; BANOS et al., 2006; WALL et al., 2007; SANTACHI et al., 2016). Dieser zeitliche Zusammenhang zwischen erhöhter Ketose- und Mastitisinzidenz wird insbesondere in den ersten Wochen postpartum deutlich (DUFFIELD et al., 1998a; BUTTCHEREIT et al., 2012). In der Studie von DUFFIELD et al. (1998a) zeigen 15 % der ketotischen Kühe in der Frühlaktation eine klinische Mastitis im Vergleich zu 10 % der nicht ketotischen Tiere.

Da es sich bei der Mastitis um eine Faktorenkrankheit handelt, ist neben dem Vorhandensein eines Erregers auch eine Einschränkung der körpereigenen Abwehr durch exogene und/oder endogene Stressoren ausschlaggebend. So weisen Tiere in der Phase einer negativen Energiebilanz neben der bisher angeführten Einschränkung der zellulären Immunabwehr (II.3) auch eine Beeinträchtigung des Abwehrsystems im Eutergewebe auf (GOFF & HORST, 1997b; HEUER et al., 1999; LESLIE et al., 2000). Im peripartalen Zeitraum sind im Euter weniger antibakterielle Substanzen sowie hohe Konzentrationen an Casein, Laktose und Citrat vorhanden, welche von den eingedrungenen Erregern als Nährsubstanz genutzt werden können (OLIVER & SORDILLO, 1988). Durch die Verdauung von Milchfett und Casein der PMN kommt es zudem zu einer Hemmung der Phagozytose und der intrazellulären Bakteriolyse (OLIVER & SORDILLO, 1988; PAAPE et al., 2003). Mehrere Studien untersuchen die Immunabwehr bei Milchkühen mit induzierter Ketose und mammärer Antigenpräsentation. Hierbei zeigt sich zwar eine Hochregulierung der Akute-Phase-Proteine, aber ein verminderter Leukozytenzustrom aus dem Blut in die Milch (ZARRIN et al., 2014). Zusätzlich kommt es bei diesen Tieren in den Euterepithelzellen zu einer Herunterregulierung der Expression von Genen, welche an der proinflammatorischen Reaktion, dem Zellwachstum und der Zellentwicklung beteiligt sind (MOYES et al., 2010; HILLREINER et al., 2016). Dieser inhibitorische Effekt auf die polymorphkernigen Leukozyten könnte die erhöhte Disposition für lokale und systemische Infektionen ketotischer Kühe erklären (HOEBEN et al., 1997). Mehrere Studien können jedoch den Zusammenhang einer erhöhten Ketonkörperkonzentration und erhöhten Zellzahlen oder Mastitiden nicht belegen (DOHOO & MARTIN, 1984; ALRAWASHDEH, 1999; DUFFIELD et al., 2009; SUTHAR et al., 2013; VANHOLDER et al., 2015). Auch hohe Milchleistungen im Zusammenhang mit einer negativen Energiebilanz haben nach KORNALIJNSLIJPER et al. (2003) keinen direkten Einfluss auf das Ausmaß einer Euterinfektion. Andere Autoren stellen fest, dass eine subklinische Ketose den Schweregrad einer Mastitis erhöht (KREMER et al., 1993; SURIYASATHAPORN et al., 2000a; KORNALIJNSLIJPER et al., 2003).

4. Infrarotspektroskopie

4.1. Allgemeine Prinzipien

Der Begriff Infrarot (IR) steht für den Spektralbereich elektromagnetischer Wellen, welcher sich zwischen sichtbarem Licht und langwelliger Terahertzstrahlung befindet. Dieser Bereich wird in das nahe Infrarot (NIR, 760-3000nm), das mittlere Infrarot (MIR, 3-30 μ m) und das ferne Infrarot (FIR, 30-1000 μ m) unterteilt (MÄNTELE, 2012). Die Infrarotspektroskopie ist eine Absorptionsspektroskopie, bei der die eingestrahlten elektromagnetischen Wellen je nach Energie (Wellenlänge) und möglichen Wechselwirkungen mit den bestrahlten Atomen bzw. Molekülen absorbiert oder transmittiert werden.

4.1.1. Molekülaufbau

Der Atomkern wird von einer Atomhülle aus Elektronen umgeben. Nach der Bohr'schen Theorie bewegen sich diese Elektronen mit großer Geschwindigkeit auf Kreisbahnen (SCHEIPERS et al., 1990). Der Abstand dieser Kreisbahnen vom Atomkern steht hierbei für eine bestimmte Energiestufe. Durch Zufuhr von Energie kann ein Elektron seine Energie erhöhen und wird auf eine kernfernere Bahn gehoben (SCHEIPERS et al., 1990). Die IR-Photonen haben eine zu geringe Energie, um solche Elektronenübergänge zu bewirken. Bei Frequenzen im mittleren bis nahen Infrarot können jedoch Schwingungszustände angeregt werden (HOFFMANN et al., 1977), im fernem IR ausschließlich Rotationsbewegungen (GÜNZLER & GREMLICH, 2003).

Ein Molekül setzt sich aus mindestens zwei Atomen zusammen, die durch die Wechselwirkungen ihrer äußeren Elektronen auf einen bestimmten Abstand gehalten werden (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Diese chemischen Bindungen können zu Schwingungen um ihre Ruhelage angeregt werden. Die dafür benötigte Energie hängt von der Stärke der Bindung und den Massen der beteiligten Atome ab. Somit kann diese Energie auch nur bestimmte Werte annehmen (Resonanzbedingung).

Diese genau definierten Energiewerte würden eigentlich zu sehr schmalen Absorptionsbanden führen. Das ist aber nur in sehr dünnen Gasen der Fall. Bei höherem Gasdruck sowie in Flüssigkeiten und Festkörpern verbreitern sich diese schmalen Spektrallinien u.a. durch die Wechselwirkungen mit den

Nachbarmolekülen und verschmelzen zu breiten, weniger strukturierten Banden (GÜNZLER & GREMLICH, 2003).

Funktionelle Gruppen eines organischen Moleküls zeigen oft charakteristische Schwingungen, denen bestimmte Banden in definierten Bereichen des IR-Spektrums zugeordnet werden können (MÄNTELE, 2012). Betrachtet man die Lage und Intensität einer Bande unter Berücksichtigung weiterer Spektralbereiche, ist eine exakte Zuordnung der erkannten Strukturgruppe und eine Unterscheidung zwischen beispielsweise Ketonen, Säuren und Estern möglich (GÜNZLER & GREMLICH, 2003).

4.1.2. Aufbau und Funktionsweise eines Spektrometers

Um das Infrarotspektrum einer Probe zu erhalten, wird ein Gerät benötigt, mit dem ihre Transmission für elektromagnetische Strahlung in Abhängigkeit von der Wellenlänge gemessen werden kann (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Ein klassisches dispersives Spektrometer besteht aus einer Lichtquelle, einem optischen System zur Wellenlängenselektion (Gitter oder Prisma) und einem Detektor zur Messung des transmittierten Lichtes und Umwandlung der optischen in elektrische Signale (MÄNTELE, 2012). Vor oder hinter dem optischen System wird die zu messende Probe platziert.

Bei einem anderen Typ Spektrometer werden Filter verwendet, um bestimmte Wellenlängen oder Wellenlängenbereiche aus dem Gesamtspektrum herauszufiltern und deren Intensität zu messen. Eine variable Wellenlängenselektion ist nicht möglich. Diese Spektrometer werden meist für eine spezielle analytische Fragestellung konstruiert (GÜNZLER & GREMLICH, 2003).

Bei einem Fourier-Transform(FT)-Spektrometer wird das zu messende Licht mit einem Strahlteiler (Beamsplitter, BS) in zwei Teilstrahlen zerlegt, welche getrennte optische Wege zurücklegen und dann wieder zusammengeführt werden (Abbildung 1). Mit einem beweglichen Spiegel kann der Wegunterschied zwischen beiden Teilstrahlen verändert werden (Michelson-Interferometer). Durch die Messung der resultierenden Lichtintensität in Abhängigkeit von diesem Wegunterschied (x) erhält man ein Interferogramm ($I = f(x)$). Eine Fouriertransformation erzeugt daraus ein Spektrum ($I = f(\lambda)$), welches dem eines dispersiven Spektrometers entspricht (Abbildung 1). Diese Technik dominiert im

mittleren und fernen Infrarot und hat die dispersiven Geräte bei Messungen in diesem Spektralbereich weitestgehend verdrängt (GÜNZLER & GREMLICH, 2003).

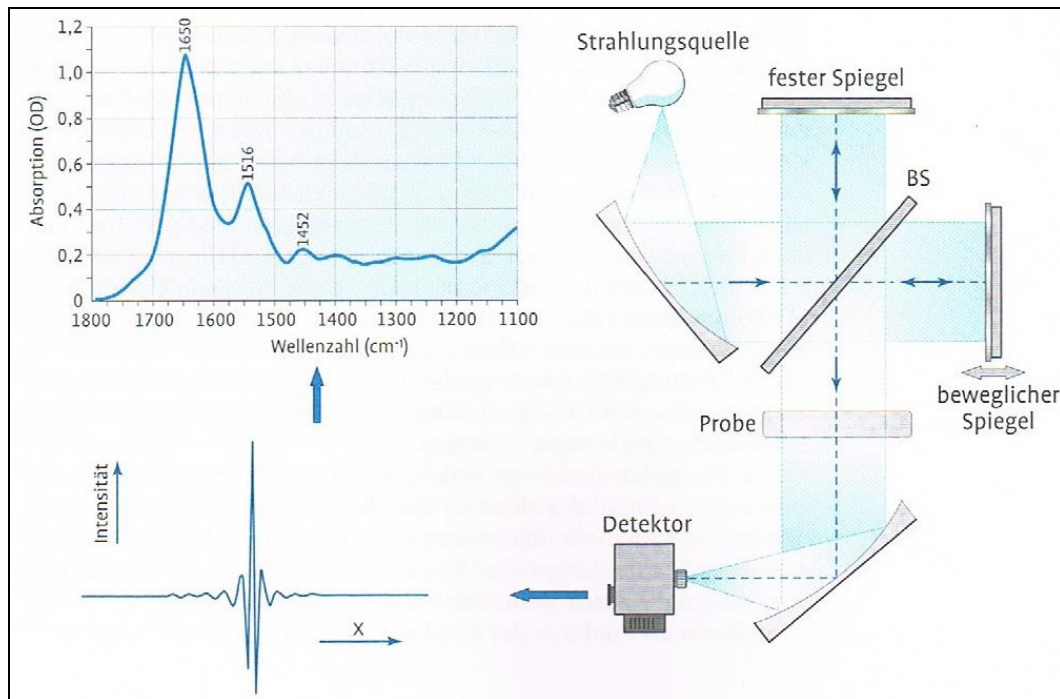


Abbildung 1: Aufbau eines Fourier-Transform-Infrarot-Spektrometers mit Ausgabe des Interferogrammes und der Transformation zum Spektrum (MÄNTELE, 2012) (BS: Beamsplitter, Strahlteiler)

Die Vorteile der FT-IR-Spektroskopie liegen in der Wellenlängengenauigkeit und der zeitgleichen Messung aller verfügbaren Wellenlängen (GÜNZLER & GREMLICH, 2003; MÄNTELE, 2012). Da der Energiedurchsatz der ausgesandten Strahlung nicht wie bei einem konventionellen Spektrometer durch einen Spalt begrenzt wird, steht deutlich mehr Strahlungsenergie zur Verfügung, was eine höhere Nachweisempfindlichkeit ermöglicht (WINKELER, 1995; MÄNTELE, 2012). Durch die hohe Genauigkeit der Wellenlänge können bereits geringfügige Unterschiede zwischen Spektren äußerst präzise ermittelt werden (GÜNZLER & GREMLICH, 2003).

4.2. Infrarotspektrum

Mit dem IR-Spektrometer wird die Transmission einer Probe als Maß für die Schwächung des Lichtstrahls in Abhängigkeit von der Wellenlänge des Lichts gemessen. Für flüssige Proben hängt die transmittierte Intensität I ab von ihrer

Dicke d , der Konzentration c der zu bestimmenden Substanz sowie dem stoffspezifischen Absorptionskoeffizienten α . Die Transmission ergibt sich aus dem Verhältnis von hinter der Probe gemessener Lichtintensität I und eingestrahler Ausgangsintensität I_0 (GÜNZLER & GREMLICH, 2003) :

$$I = I_0 \cdot 10^{d \cdot c \cdot \alpha} \quad \text{und} \quad T = \frac{I}{I_0}$$

Um diese exponentielle Abhängigkeit zu linearisieren, wird oft statt der Transmission die Absorbanz oder Extinktion verwendet (Lambert-Beer-Gesetz):

$$A = \log_{10} \frac{1}{T} = \log_{10} \frac{I_0}{I} = d \cdot c \cdot \alpha$$

Auf der x-Achse kann die Wellenlänge in μm aufgetragen werden. In der IR-Spektroskopie hat sich aber dafür die physikalische Größe Wellenzahl ($\tilde{\nu} = 1/\text{Wellenlänge}$) durchgesetzt, da sie proportional zur Energie ist (BUNDESMANN, 2000).

Die Intensitäten der Peaks eines solchen Spektrums geben somit Aufschluss über den Volumenanteil des jeweiligen Moleküls in der Probe (HEISE, 1996).

4.3. IR-Spektroskopie in der Milchindustrie

Die Bandbreite der Anwendungsmöglichkeiten der IR-Spektroskopie beruht auf dem hohen Informationsgehalt eines Spektrums (GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Aus dem IR-Spektrum lässt sich jede Komponente einer Probe quantitativ bestimmen, wenn genügend intensive Absorptionsbanden zu finden sind (WINKELER, 1995; GÜNZLER & GREMLICH, 2003). Mittlerweile sind auch sogenannte multivariate Kalibrierungen möglich, wodurch die Mehrkomponentenanalyse einer Probe möglich ist.

4.3.1. Überwachung der Gesundheit von Milchkühen

Die Zusammensetzung der Milch gibt Aufschluss über den Gesundheitszustand des Einzeltieres und kann somit als Managementwerkzeug zum Einsatz kommen. Neben der monatlichen Milchuntersuchung im Rahmen der MLP würde die Analyse während jedes Melkvorgangs die Früherkennung von systemischen und lokalen Gesundheitsstörungen ermöglichen (FRIGGENS et al., 2007a). Im Rahmen des Forschungsprojektes OptiMIR werden unter anderem Modelle für die Erkennung von Ketose und Azidose entwickelt, wobei die Genauigkeit der

Vorhersage und Fortschritte in der Entwicklung unterschiedlich sind (FRIEDRICHS et al., 2015).

4.3.1.1. Kontrolle der Eutergesundheit

Die Unterscheidung von Milch gesunder und an Mastitis erkrankter Tiere ist bereits mittels der Nah-Infrarotspektroskopie möglich (TSENKOVA et al., 2001a). Die bedeutendsten Parameter, welche sich zeitgleich zu einer Zellzahlerhöhung verändern, sind der Proteingehalt und die Ionenkonzentration der Milch (TSENKOVA et al., 2001a). Auch die Studie von PRAVDOVA et al. (2001) kann die Eignung der Nahinfrarotspektroskopie für die Ermittlung der Zellzahl zeigen.

In mehreren Forschungsprojekten wird zudem das Potential der Nahinfrarotspektroskopie zur Bestimmung von Mikroorganismen untersucht. CÁMARA-MARTOS et al. (2015) untersuchen die infrarotspektroskopische Erkennung von *E. coli* als Hygienekeim und *Pseudomonas aeruginosa* als Keim in verdorbener Milch. Es zeigt sich, dass eine hohe Bakteriendichte eine für die zuverlässige Einschätzung der Bakterienart notwendige Voraussetzung ist. Die Identifizierung von *Trueperella pyogenes* in der Milch klinisch erkrankter Mastitiskühe kann mit Hilfe der IR-Spektroskopie ebenfalls zuverlässig erfolgen, wobei auch die eindeutige Unterscheidung von anderen Trueperellaisolaten möglich ist (NAGIB et al., 2014).

4.3.1.2. Kontrolle der Stoffwechselgesundheit

Neben den aktuell erfassten Parametern zur Beurteilung des Energie- und Proteinstoffwechsels eröffnet die Infrarotspektroskopie die Möglichkeit, weitere Indikatoren für ein präventiv orientiertes Management der Stoffwechselgesundheit zu nutzen.

Für die Messung der Ketonkörper in Milchproben im Hochdurchsatzverfahren wird die Infrarotspektroskopie genutzt, was bereits in mehreren Untersuchungen evaluiert ist (HANSEN, 1999; HEUER et al., 2001; DE ROOS et al., 2007; VAN KNEGSEL et al., 2010; VAN DER DRIFT et al., 2012). HANSEN (1999) und HEUER et al. (2001) bestimmen in ihren Studien den Azetongehalt in der Milch und ermitteln je nach gewähltem Grenzwert maximal 27 bzw. 21 % falsch positive Ketosefälle. VAN KNEGSEL et al. (2010), VAN DER DRIFT et al. (2012) und DE ROOS et al. (2007) nutzen ebenfalls die Fourier Transform

Infrared (FTIR) Spektroskopie zur Bestimmung der Ketonkörperkonzentration in der Milch und zeigen höhere Sensitivitäten im Vergleich zum FEQ. Einige Autoren schätzen den Nutzen der FTIR für die Erkennung einer Hyperketonämie aufgrund der vielen falsch positiven Ergebnisse als begrenzt ein (VAN KNEGSEL et al., 2010; VAN DER DRIFT et al., 2012). Das Modell von VAN DER DRIFT et al. (2012), welches zusätzlich Faktoren wie Trächtigkeit, Jahreszeit und den FEQ der Milch mit einbezieht, zeigt Sensitivitäten und Spezifitäten von 82 und 83 % und scheint nicht zur Einzeltierdiagnostik einer Ketose geeignet zu sein.

HANSEN (1999) empfiehlt, die FTIR lediglich als Vorauswahl von möglichen Ketosefällen zu verwenden, um die vorselektierten Tiere einer umfangreichen klinischen Untersuchung zu unterziehen. Andere Autoren befürworten dieses diagnostische Werkzeug aufgrund ihrer Untersuchungsergebnisse hingegen zur Erfassung der Herdenprävalenz für die Kontrolle von Managementprogrammen (VAN DER DRIFT et al., 2012; SANTACHI et al., 2016). Ein weiterer Ansatz für die Anwendung der routinemäßigen BHB-Messung mit der monatlichen MLP wäre die Zuchtauswahl von Tieren, welche weniger anfällig für Hyperketonämien sind (KOECK et al., 2014).

In aktuellen Forschungsprojekten werden Modelle entwickelt, welche im Gegensatz zur Erfassung der Ketonkörper in der Milch auf die Bestimmung einer Vielzahl an Veränderungen der Milch bei Entgleisungen des Stoffwechsels abzielen und zusätzlich Einfluss nehmende Daten berücksichtigen.

Das Ketosescreeningmodell KetoMIR stellt ein solches weiterführendes Frühwarnsystem für Stoffwechselstörungen dar und wird im Rahmen des Großprojektes OptiMIR in Zusammenarbeit von Kontrollverbänden, Universitäten, Labore und Forschungszentren aus sechs nordwest-europäischen Ländern entwickelt (GELÈ et al., 2015; JOHAN & DAVIÈRE, 2015). Hierbei werden standardisierte FTIR-Spektren (GRELET et al., 2015) und bestimmte Milchinhaltsstoffe (GRELET et al., 2016) genutzt. Die Referenz stellen die tierärztlichen Daten und Diagnosen der Datenbank des teilnehmenden LKV Baden-Württemberg dar. Zudem fließen Informationen zu Laktationstag, Rasse und Laktationsnummer mit in die Modellberechnungen ein. Seit Anfang 2016 erhalten die Milchviehbetriebe in Baden-Württemberg die Einschätzung des Ketoserisikos in Form eines Ampelsystems, um zwischen geringem, mittlerem

und hohem Risiko zu unterscheiden. Die Sensibilität und Spezifität unter Berücksichtigung eines Grenzwertes von 0,2 mmol/l für den BHB-Gehalt in der Milch kann mit 91 bzw. 88 % als gut bewertet werden (GRELET et al., 2016). Die Trefferrate für die richtige Kategorisierung in Bezug auf den Milchazetongehalt bei dem Grenzwert 0,15 mmol/l liegt bei 93,4% bzw. 89,3% (GRELET et al., 2016).

Ein weiteres aktuelles Modell zum Ketosemonitoring ist von der Firma FOSS initiiert und findet bereits international Anwendung. Für die Analysegeräte im Rahmen der MLP stehen Kalibrationen zur Vorhersage von Ketonkörpergehalten zur Verfügung. Hierbei werden Informationen des gesamten Infrarotspektrums berücksichtigt. Erfahrungen aus der internationalen Anwendung zeigen, dass eine verbesserte Aussagekraft durch die Einbeziehung von weiteren individuellen Tierdaten erzielt werden kann (SCHWARZ et al., 2015).

4.3.2. Lebensmittelüberwachung

In der Lebensmittel- und Umweltanalytik existieren umfangreiche gesetzlich vorgeschriebene photometrische Untersuchungsverfahren, um organische Verbindungen qualitativ und quantitativ zu bestimmen (WINKELER, 1995). Im Folgenden wird sich auf das Lebensmittel Milch beschränkt. Neben dem Produkt Rohmilch findet die IR-Spektroskopie insbesondere auch bei Milcherzeugnissen wie Käse, Joghurt oder Milchpulver Anwendung. So erfolgt mittels Nahinfrarotspektroskopie die Überwachung der Käsereifung und unter anderem die Bestimmung des Caseingehaltes (WINKELER, 1995).

Alle Milchuntersuchungslabore der europäischen Kontrollverbände nutzen die IR-Spektroskopie im Rahmen der monatlichen MLP zur Bestimmung des Fett-, Eiweiß-, Laktose- und Harnstoffgehaltes. Im Gegensatz zur Tanksammelmilchprobe, welche im Sinne der Milchgüteverordnung auf die für die Bezahlung relevanten und qualitätssichernden Parameter untersucht wird, zielt die MLP vor allem auf eine Aussage bezüglich des Tiergesundheitsmanagements ab. Die Mittelinfrarotspektroskopie (MIR-Spektroskopie) ist heute die Analysemethode der Wahl zur Bestimmung der Milchinhaltsstoffe im Hochdurchsatzverfahren, da sie exakt, schnell und preiswert ist (LANDESKONTROLLVERBAND NORDRHEIN-WESTFALEN E.V., 2015). Voraussetzung für die Untersuchung mittels IR-Spektroskopie ist eine

Kalibrierung des Analysegerätes für den zu untersuchenden Milchinhaltsstoff beziehungsweise die zu erwartenden Veränderungen im IR-Spektrum. Somit ist jeweils eine Eichsubstanz erforderlich, welche zuvor mit einer referenzanalytischen Methode untersucht worden ist (RUDZIK & WÜST, 1998). Durch die Berechnung des mathematischen Zusammenhangs zwischen den gemessenen Absorptionen und der bekannten Stoffkonzentration ist es möglich, die Konzentration dieser Verbindungen in einer unbekanntem Probe zu ermitteln (RUDZIK & WÜST, 1998). Da diese Spektraldaten im Rahmen der MLP routinemäßig erfasst und gespeichert werden, sind die darin enthaltenen Informationen auf Tierebene auch für Zuchtprogramme von großem Interesse (MCPARLAND & BERRY, 2016).

Das IR-Spektrum einer Milchprobe hat bestimmte Bereiche, welche für die Probenanalyse von Bedeutung sind weil diese sich auf die Bestandteile der Milch beziehen. Die anderen Spektralbereiche sind jene, in denen Wasser stark absorbiert wird oder in denen Inhaltsstoffe laut Literatur keine auswertbaren Banden aufweisen. Das gesamte IR-Spektrum besteht aus 1060 einzelnen Datenpunkten mit einer spektralen Auflösung von $3,85 \text{ cm}^{-1}$.

Da neben Gerätefaktoren und dem Material der Messzelle auch das verwendete Lösungsmittel die Intensität des ankommenden IR-Lichtes in einem IR-Spektrometer beeinflussen kann, ist immer eine sogenannte Referenzmessung allein mit dem Lösungsmittel notwendig (FOSS, 2011). Durch die hohe Absorption von Wasser ist eine deutliche Einschränkung der Messung von IR-Spektren gegeben. Wasser zeigt aufgrund seiner zwei Grundschwingungen um 1660 cm^{-1} und zwischen 3450 und 3330 cm^{-1} starke Absorptionsbanden, sogenannte Störbanden, auf (MÄNTELE, 2012). GLOOR (1982) und PAKOULEV et al. (2003) zeigen auf, dass sich dieser zweite Bereich von 3000 bis 3600 cm^{-1} erstreckt. Da sich die Transmission aus der Lichtintensität der Probemessung und der Referenzmessung ergibt, kommt es in bestimmten Bereichen sowohl bei der Referenz als auch der Probe zu so geringen Lichtintensitäten am Detektor, dass keine erkennbaren Unterschiede vorhanden sind.

Bis vor kurzem war das Nahrungsmittel Milch am häufigsten von betrügerischen Verfälschungen der Lebensmittelqualität betroffen (ALVES DA ROCHA et al., 2015). Daher beschäftigten sich viele internationale Forschungsprojekte mit der

Erkennung und Absicherung von Milchprodukten besonderer Qualität und der Aufdeckung von Beimischung von beispielsweise Wasser, Molke oder neutralisierenden Zusätzen. Neben speziellen Inhaltsstoffen und den Fütterungsbedingungen wird hierbei auch auf die regionale Herkunft geachtet. Somit könnten diese Ergebnisse zur Qualitätssicherung und qualitätsabhängigen Bezahlung dienen. Die Manipulation der Milch dient häufig der Erhöhung von Protein- und Fettgehalten um damit eine höhere Vergütung zu erzielen. Derartige Beimengungen können mittels der IR-Spektroskopie im Hochdurchsatzverfahren erkannt werden und bieten den Herstellern von Milchprodukten eine gute Möglichkeit der Qualitätskontrolle (HAIFENG, 2008; ALVES DA ROCHA et al., 2015; DARDENNE et al., 2015). Obwohl die Modelle einer Weiterentwicklung bedürfen, um ihre Genauigkeit für die industrielle Anwendung zu verbessern, zeigt die IR-Spektroskopie Potential für die Erfassung der Labgerinnungszeit, titrierbarer Säure und dem pH-Wert im Rahmen der Käseherstellung (DAL ZOTTO et al., 2008; DE MARCHI et al., 2009; TOFFANIN et al., 2015; VISENTIN et al., 2015). Auch die Zusammensetzung der Eiweißfraktion in der Milch übt einen erheblichen Einfluss auf die Eignung der Milch für die Käseproduktion aus, weshalb die IR-Spektroskopie für die selektive Züchtung auf eine optimale Milchproteinzusammensetzung Anwendung finden könnte (RUTTEN et al., 2011; FERRAND-CALMELS et al., 2015; MCDERMOTT et al., 2016). Ebenso bestimmt das Fettsäuremuster die Milchqualität, da sich die einzelnen Fettsäuren in ihrem Gesundheitswert unterscheiden. Der Gehalt bestimmter Fettsäuren wie konjugierte Linolsäure oder Eicosapentaensäure wird mit der ökologischen Milcherzeugung in Zusammenhang gebracht. Aufgrund dieses Zusammenhanges bietet sich die Möglichkeit einer Unterscheidung von ökologischer und konventionell erzeugter Milch (KRAFT et al., 2003; MOLKENTIN & GIESEMANN, 2007). Auch eine ausgeprägte Versorgung mit Grünfutter, wie es bei der Weide- und Heumilch dem Verbraucher suggeriert wird, könnte aufgrund des höheren Gehaltes an Linolensäure validiert werden (JAHREIS et al., 1996). Durch die Kalibrierung der Daten aus den Methoden der klassischen Fettsäureanalytik ist es möglich, die IR-Spektroskopie als routinemäßiges Kontrollwerkzeug zu nutzen, wobei die Studien zur Fettsäureanalyse mittels IR-Spektroskopie moderate bis hohe Treffsicherheiten aufzeigen (AULRICH & MOLKENTIN, 2009; SOYEURT et al., 2011; MAURICE-VAN EIJDHOVEN et al., 2013; COPPA et al., 2014).

III. MATERIAL UND METHODEN

Zu Beginn des Forschungsvorhabens wurden Milchviehbetriebe mit Lage im Süd- und Nordosten Münchens schriftlich über das Projekt informiert und im Anschluss telefonisch zum Interesse an einer Teilnahme befragt. Voraussetzungen an den Betrieb waren das ausschließliche Melken mit einem automatischen Melksystem (AMS) der Firmen Lemmer-Fullwood GmbH (Lohmar, Deutschland) oder Lely S.à.r.l. (Maassluis, Niederlande) und die dominierende Rasse Fleckvieh in der Herde. Von den 60 angeschriebenen Betrieben entschieden sich 26 (16 „Lemmer-Fullwood-“ und 10 „Lely-Betriebe“), ihre Tiere für das Projekt zur Verfügung zu stellen. Der Versuch wurde von der Regierung von Oberbayern am 08.04.2015 genehmigt und wird unter dem Aktenzeichen 55.2.-1-54-2532-2-2015 geführt.

1. Vorversuch

Im Rahmen des Vorversuchs wurden jeweils ein „Lemmer-Fullwood“- und ein „Lely-Betrieb“ besucht. Ziel war es die Probenlogistik zwischen den Projektpartnern zu testen und die Verfügbarkeit der Auswertungsergebnisse für den Betriebsleiter zu prüfen. Parallel dazu erfolgte zu Übungszwecken die Datenerhebung bei Tieren des Lehr- und Versuchsgutes der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München. Dies diente einerseits der Abschätzung des Zeitrahmens für eine bessere Planbarkeit der Betriebsbesuche und andererseits dem Training und der gegenseitigen Abstimmung für eine gleichartige Befunderhebung der beiden im Projekt eingebundenen Tierärzte. Eine Auswertung des Vorversuches hat nicht stattgefunden.

2. Hauptversuch

Im Rahmen des Projektes wurden die teilnehmenden Betriebe über einen Zeitraum von sieben Wochen von Mai 2015 bis Februar 2016 einmal wöchentlich besucht. Die Betriebe wurden hierfür auf vier siebenwöchige Durchgänge aufgeteilt, sodass pro Durchgang sechs bis sieben Betriebe parallel immer am selben Wochentag besucht wurden. In den Versuch aufgenommen wurden alle

Tiere, welche sich am Tag des Betriebsbesuches zwischen 5. und 50. Laktationstag befanden und einen genetischen Fleckviehanteil von mindestens 75 % aufwiesen. Des Weiteren galt die ausschließliche Melkung im AMS als Voraussetzung. Pro Betriebsbesuch wurden maximal acht Tiere untersucht und beprobt, wobei die acht Tiere mit den niedrigsten Laktationstagen berücksichtigt wurden.

Der erste Betriebsbesuch wurde genutzt, um sich den Betriebsleitern und Mitarbeitern persönlich vorzustellen und den genauen Ablauf der anstehenden Betriebsbesuche und das Studiendesign zu erläutern. Zudem wurden allgemeine Betriebsdaten erhoben und eine erste Stallbegehung vorgenommen (Abbildung 44 bis 48 im Anhang).

2.1. Milchprobenahme

Die Gewinnung der Milchproben erfolgte unter denselben Rahmenbedingungen wie bei der monatlichen amtlichen Milchleistungsprüfung (MLP). Sie wurde jeweils am Vortag des Betriebsbesuches über zwölf Stunden von 7:00 bis 19:00 Uhr mit einem speziellen Milchprobenentnahmesystem für Melkroboter (Probeentnahmeshuttle Typ 5.1501.0020.1, Lely Industries NV, Maasslius, NL) vorgenommen. Die Versuchstiere durften nicht manuell in den Melkroboter getrieben werden, lediglich das Verbringen des Tieres in den Wartebereich vor der Melkeinheit war gestattet, wenn das betriebsintern festgelegte Melkintervall überschritten und eine Warnmeldung durch das Herdenmanagementprogramm erfolgte. Konnte mehr als eine Milchprobe pro Tier gewonnen werden, erfolgte eine separate Codierung und Analyse dieser. Für die späteren Auswertungen wurde jene Probe berücksichtigt, welche der Blutprobenentnahme zeitlich am nächsten lag.

Ebenso wie bei der MLP wurden die mit Konservierungsmittel (0,1 ml) versehenen Milchprobenflaschen (Typ 6845-xx, 50 ml, Bartec Benke) dem Betriebsleiter zuvor vom zuständigen Leistungsüberprüfer (LOP) zur Verfügung gestellt. Das verwendete Konservierungsmittel enthält mehrere Reagenzien (Chloramphenicol, Ethanol, Bronopol, Natriumazid, Zitronensäure, Trinatriumcitrat Dihydrat, Patentblau, Eosin, Xanthan, demineralisiertes Wasser) nach hauseigener Rezeptur des Milchprüfring Bayern e.V. und ermöglicht die Probenlagerung bei Raumtemperatur. Am Folgetag wurden die gewonnen

Milchproben mit Hilfe des Barcode-Etikettes vom zuständigen LOP dem entsprechenden Tier zugeordnet und der zuständigen Molkerei oder Sammelstelle übermittelt. In weiterer Folge gelangten die Proben in den sogenannten Rundmagazinen (LKV, Rundmagazine, Füllmenge 85 Probeflaschen) per Kurier über Nacht zum Labor des Milchprüfring Bayern e.V. in Wolnzach.

2.2. Nutzung von Daten aus den Herdenmanagementprogrammen

Zu Beginn der praktischen Phase wurden zusammen mit den Technikern der teilnehmenden AMS-Herstellerfirmen Listen der gewünschten Datensätze erstellt, um diese in dem Managementprogramm am Betrieb zu installieren. Mit Hilfe dieser Datensätze wurden wichtige automatisch erfasste Informationen der jeweils letzten zehn Tage in Form einer Textdatei gespeichert. Diese Dateien wurden zu jedem Betriebsversuch per E-Mail an das LKV Bayern e.V. zur Datensicherung und zeitgleichen Auswertung versendet. Die erhobenen Daten der Herdenmanagementprogramme sind im Folgenden aufgeführt, wobei sich an dieser Stelle auf die analysierten Daten beschränkt wurde (Tabelle 1).

Tabelle 1: Übersicht der verwendeten Daten aus den Herdenmanagementprogrammen

Erfassung bei beiden Managementprogrammen	Erfassung nur bei Lemmer-Fullwood	Erfassung nur bei Lely
Geburtsdatum	LF / Melkung	LF / Viertel / Melkung
Laktationsnummer		Milchtemperatur (°C) / Melkung
Trockenstelldatum		
Kalbedatum		
Laktationstag		
Zeitpunkt der Melkung		
Milchmenge (l) / Melkung		

LF: elektrische Leitfähigkeit der Milch

2.3. Klinische Untersuchung

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchung und Milch- und Blutprobenanalyse waren Grundlage für das Gemeinschaftsprojekt „Entwicklung eines Frühwarnsystems für Stoffwechselstörungen bei Milchkühen anhand der Infrarotspektren der Milch“ des Milchprüfring Bayern e.V., des Landeskuratorium der Erzeugerringe für tierische Veredelung in Bayern e.V. und der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU München. Im Folgenden wird sich auf die für die vorliegende Studie relevanten Aspekte beschränkt. Die vollständigen Erhebungsbögen der Allgemeinuntersuchung sowie

speziellen Untersuchung des Euters und der Gliedmaßen befinden sich im Anhang (Abbildung 49 bis 55 im Anhang).

Die klinische Untersuchung der Einzeltiere im Projekt erfolgte ausschließlich durch dieselben beiden Tierärzte unabhängig von Fütterungs- und Melkzeiten, wobei immer zwei Tiere parallel untersucht wurden.

Zum leichteren Auffinden der Tiere im Laufstall waren diese durch Fesselbänder mit Klettverschluss (Fritz Göbel GmbH & Co. KG) markiert. Alle zu untersuchenden Tiere wurden in einem Fressfanggitter fixiert und in seltenen Fällen zusätzlich mit einer Hüftfessel versehen, um ein Ausschlagen mit den Hinterbeinen zu verhindern.

Im Rahmen der speziellen Untersuchung der Eutergesundheit wurde vor der Palpation des Euter- und Zitzengewebes ein mögliches spontanes Milchlaufenlassen erfasst. Durch das Aufziehen einer Falte an der Euterseite bzw. am Euterboden konnte die Abhebbarkeit der Euterhaut eingeschätzt werden. War das Euterödem ausschließlich im ventralen Bereich des Euterbodens oder nur ein Viertel betroffen, galt dies sowohl als "abhebbar" als auch "nicht abhebbar". Die ausschließliche Zuordnung zu „nicht abhebbar“ erfolgte nur, wenn mehr als ein Viertel komplett betroffen waren. Eine mögliche Abweichung der Oberflächentemperatur wurde durch Auflegen der Hand auf das Euterviertel und dem direkten Vergleich zum kontralateralen Viertel festgestellt. Die Zuordnung einer abweichenden Eutertemperatur erfolgte in „erhöht“ oder „erniedrigt“. Durch Abtasten der Viertel erfolgte die Beurteilung des Euterparenchyms, wobei die Kategorisierung von GRUNERT (1990) wie folgt moduliert wurde. Als physiologisches Euterödem wurde ein fein- oder grobkörniges Eutergewebe beurteilt, wenn es insgesamt dennoch weich war. Geringgradig chronisch verändertes Parenchym zeigte sich allgemein grobkörnig-derb mit oder ohne einzelnen Knoten. War das Gewebe grobknotig mit einzelnen diffusen Verhärtungen oder insgesamt diffus verhärtet, wurde es als hochgradig chronisch verändert beurteilt. Akut entzündliches Eutergewebe erfüllte die Kriterien „akut geschwollen“, „vermehrt warm“ und „schmerzhaft“. Lag nur ein Euterödem ohne weitere Auffälligkeiten vor, erfolgte die Zuordnung zum physiologischen Euterödem. Reagierte das Tier auf die Palpation des Euters oder der Zitzen mit deutlichen Abwehrbewegungen, wurde von einer Schmerzhaftigkeit ausgegangen. Um mögliche Hautveränderungen festzustellen, wurden insbesondere der

Schenkeleuterspalt, der Bereich zwischen den Vierteln und vor dem Euter näher betrachtet. Erstere Lokalisierung entsprach einem Euterekzem und weiter angeführte Bereiche wurden als udder cleft dermatitis eingeordnet (KLEE & METZNER, 2016). Pathologische Hautareale zeigten sich verdickt, derb, oberflächlich schmierig und blass mit einem unangenehmen Geruch (GRÜNDER, 2006). Auch ein rötlich erhabener Saum am Rande eines scharf umschriebenen Bezirkes konnte in Form einer beginnenden Demarkation vorhanden sein (GRÜNDER, 2006). Dies konnte bis zu einer Abstoßung der abgestorbenen Haut und mehreren zentimetertiefen Löchern mit nekrotischen Hautteilen führen (GRÜNDER, 2006). Im Anschluss erfolgte die Einordnung der Zitzenkuppe in ein Scoresystem (Abbildung 2) von eins bis fünf (RENEAU, 2008). Jede Zitze wurde beurteilt und der punkthöchste Wert galt für das gesamte Tier. Wenn keine Ringbildung zu erkennen war, konnte eine Einordnung zum Score eins erfolgen. Ein leicht erhabener glatter Ring im Bereich der äußeren Strichkanalöffnung entsprach Score zwei und zeigte sich dieser Ring bereits rau mit stärkerer Hyperkeratose, entsprach dies Score drei. Ein bereits stark erhabener rauher Ring mit hyperkeratotischen Schuppen größer als 4 mm wurde Score vier zugeordnet. Die höchste Punktzahl wurde bei offenen Läsionen oder Schorfbildung an der Zitzenkuppe vergeben (Stadium nicht in Abbildung 2 gezeigt).

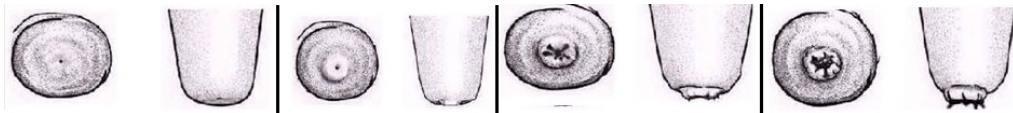


Abbildung 2: Zitzenscore 1 bis 4 nach RENEAU (2008)

2.4. Blutprobenahme

Die Blutabnahme erfolgte routinemäßig an der Vena caudalis mediana (Schwanzvene) nach dem von STÖBER und GRÜNDER (1990) sowie BAUMGARTNER et al. (2007) beschriebenen Vorgehen. Folgende Hilfsmittel und Verbrauchsmaterialien kamen hierbei zum Einsatz: trockener Zellstoff (20x20 cm, hochgebleicht, Stinglwagner, Starnberg, DE), vergällter Alkohol (70 % -ig), Kanüle (Vacutainer®, PrecisionGlide™, Multiple Sample Needle, 20G x 1,5“, Becton, Dickinson and Company, Plymouth, UK) und Vakutainerröhrchen (Vacutainer®, Clot Activator Tube, 10 ml, Becton, Dickinson and Company, Plymouth, UK). Bei wenigen Tieren war eine Blutentnahme an der Schwanzvene aufgrund von Verletzungen oder Aggressivität nicht möglich,

sodass alternativ an der Jugularvene (Vena jugularis) Blut entnommen wurde. Hierzu wurde die Kuh von einer Person mit Hilfe eines Helfers seitlich am Fressfanggitter fixiert, um der zweiten Person das Anstauen der Vene mit dem Daumen zu ermöglichen.

Zum Ende eines jeden Betriebsbesuches wurden die gewonnenen Blutproben vor Ort 10 Minuten bei 4000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert (EBA 270 Zentrifuge, Hettich, Tuttlingen, DE), das Serum mit Hilfe einer 1000 µl Pipette (Transferpette® 100-1000 µl Brand GmbH & Co. KG, Wertheim, DE) auf zwei beschriftete 2 ml Epivetten (Carl Roth GmbH & Co. KG, Karlsruhe, DE) aufgeteilt und diese gekühlt gelagert. Einmal wöchentlich erfolgte der Probentransport zum Labor der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der Ludwig-Maximilians-Universität München, wo die Proben bis zur Untersuchung am darauffolgenden Tag im Kühlschrank aufbewahrt wurden. Jeweils eine Rückstellprobe wurde bei -20°C in der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung eingelagert.

3. Probenverarbeitung

3.1. Milchprobenanalyse

Die Untersuchung der Milchproben erfolgte analog zum Ablauf der routinemäßigen monatlichen Milchleistungsprüfung. Die in den Rundmagazinen befindlichen Milchproben wurden bis zur eigentlichen Probenanalyse unter Kühlung bei 5 bis 6 °C mit Temperaturüberwachung und -aufzeichnung gelagert. Zur Analyse wurden die Milchproben zwei verschiedenen Untersuchungsgeräten zugeführt, wobei die Milchprobenflaschen automatisiert aus den Rundmagazinen entnommen wurden.

Der MilkoScan FT6000 der Firma FOSS GmbH (Hamburg) ist ein vollautomatisches Analysegerät, welches nach dem Prinzip der Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) im mittleren Wellenlängenbereich arbeitet und zur Bestimmung der IR-Spektren genutzt wird. Dieses Analysegerät wird wöchentlich mit zertifizierten Referenzstandards für die relevanten Parameter (u.a. Fett, Eiweiß, Laktose, Harnstoff) der QSE GmbH kalibriert. Zusätzlich erfolgt alle 45 Proben eine Kalibrierung mit einer internen Standardprobe.

Mithilfe des Fossomatic 5000 (FOSS GmbH, Hamburg), einem vollautomatischen Durchflusszytometer, wird im Hochdurchsatzverfahren die somatische Zellzahl (SCC) der jeweiligen Milchprobe bestimmt. Zur Kalibrierung wird der Kieler Standard verwendet. Diese zertifizierten Zellstandards werden durch den MRI KIEL hergestellt und durch die Firma FOSS vertrieben.

Die Milchprobenröhrchen werden nach Abschluss der Untersuchungen in der Hochleistungswaschanlage Typ 6858-31/-32 der Firma BARTEC GmbH, Gotteszell gewaschen, getrocknet, mit Konservierungsmittel versehen und in die Rundmagazine eingeschoben. Das Leergut wird anschließend von den Kurierfahrern am nächsten Tag im Austausch gegen volle Rundmagazine an die Molkereien beziehungsweise Sammelstationen verbracht, um von hier durch die Leistungsoberprüfer an die jeweiligen Betriebe ausgeliefert zu werden.

3.2. Blutprobenanalyse

Im Labor der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung in Oberschleißheim erfolgte die Untersuchung der Serumproben mit dem „cobas c311-Analyzer“ der Firma Roche Diagnostics, Rotkreuz CH. Hierbei handelt es sich um ein vollautomatisches Analysegerät zur photometrischen Messung der Betahydroxybutyratkonzentration im Blut. Der verwendete Grenzwert für eine Ketonämie lag bei einer BHB-Blutkonzentration von $\geq 1,2$ mmol/l (ENJALBERT et al., 2001; MCART et al., 2012; SUTHAR et al., 2013; VANHOLDER et al., 2015).

4. Statistische Auswertungen

Zur Vorbereitung der gewonnen Datensätze erfolgte eine maschinelle Auswertung der handschriftlich ausgefüllten Erhebungsbögen und die Übertragung in Excel-Tabellen (Microsoft Office Standard 2010, Microsoft Excel Version 14.0.7173.5000, Microsoft Corporation; Redmont, USA). Im Anschluss wurden die Daten der digitalen Listen aus den Herdenmanagementprogrammen ergänzt und der entsprechenden Untersuchung zugeordnet. Die obere Grenze für die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde bei allen folgenden statistischen Verfahren bei $\alpha = 5\%$ ($p < 0,05$) festgelegt. Zur Vereinfachung wird im Folgenden der Ausdruck „Ketonämie“ oder „erhöhte Ketonkörpergehalte“ ebenso wie die Abkürzung

„BHB↑“ synonym zu erhöhten Betahydroxybutyratkonzentrationen im Blut ($\geq 1,2$ mmol/l) verwendet.

4.1. Deskriptive Statistik

Zunächst erfolgte die deskriptive Auswertung der Daten mit Hilfe des Programms Microsoft Excel 2010 in Form von statistischen Kennzahlen, graphischer Darstellungen und Tabellen. Die Angaben zu Datenmenge, Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum wurden für jeden metrischen Parameter ermittelt. Ein Maß für die zentrale Tendenz stellt der arithmetische Mittelwert dar, welcher in Folge nur mehr als Mittelwert bezeichnet wird (MOSLER & SCHMID, 2007; KRONTHALER, 2015). Die Standardabweichung gilt als Maß der Streuung und gibt die durchschnittliche Abweichung der einzelnen Beobachtungen vom Mittelwert an (KRONTHALER, 2015). Der Median ist das 50%-Quantil und teilt die Beobachtungswerte in zwei gleich große Hälften, was ihn im Vergleich zum Mittelwert resistenter gegenüber Ausreißern macht (MOSLER & SCHMID, 2007; HORNSTEINER, 2012). Ergänzend hierzu wurden auch das 1. und 2. Quartil angeführt, welche den Interquartilsabstand begrenzen. Dieser Interquartilsabstand gibt an, in welcher Bandbreite sich die mittleren 50 % der Daten bewegen (KRONTHALER, 2015).

Um verschiedene Streuungs- und Lagemaße zusammenfassend grafisch darzustellen, wurden Boxplots verwendet. Ein solches Diagramm gibt Auskunft über Minimum (\perp), 25 % Quantil (1.), Median ($-$, 50 % Quantil), 75 % Quantil (3.), Maximum (\top) und mögliche Extremwerte (\circ) (MOSLER & SCHMID, 2007; KRONTHALER, 2015). Mögliche Extremwerte liegen außerhalb des Minimums und Maximums, weil sie sich jenseits des 1,5-fachen Interquartilsabstandes (1,5fache Boxenlänge) befinden. Die Spannweite ist ein Streuungsmaß und steht für den Abstand von größtem und kleinstem Wert einer Variablen (KRONTHALER, 2015).

Eine besondere Variante des Boxplot verwendet eine Kerbe an der Stelle des Median, wobei die Länge dieser Kerbe ein Maß für das Konfidenzintervall ist. Darunter wird ein Intervall verstanden, welches aus Stichprobendaten berechnet wird und den wahren aber unbekanntem Parameter mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit enthält (SACHS & HEDDERICH, 2006). Das Konfidenzintervall wird auch Vertrauensbereich genannt und wird mit einer Vertrauenswahrscheinlichkeit von 95 % angegeben (HORNSTEINER, 2012).

Diese Wahrscheinlichkeit besagt, dass bei häufiger Anwendung des Verfahrens die ermittelten Konfidenzintervalle in etwa 95 % der Fälle den wahren Parameter überdecken und ihn in 5 % der Fälle nicht erfassen (SACHS & HEDDERICH, 2006). Überlappen sich die Einkerbungen zweier Boxplots, wird die Nullhypothese zurückgewiesen und somit angenommen, dass sich die zwei Mediane mit einem Signifikanzniveau von ungefähr 95 % nicht unterscheiden (CHAMBERS et al., 1983).

4.2. Chi-Quadrat-Test

Zusammenhänge zwischen zwei kategorialen Parametern wurden in Form von Vierfeldertafeln (Tabelle 2), auch Kontingenztafeln genannt, dargestellt und durch den zweiseitigen Chi-Quadrat-Test ^(a) auf ihre statistische Unabhängigkeit geprüft. Für die Anwendung dieses Testverfahrens ist zunächst eine „erwartete Vierfeldertafel“ (Tabelle 3) erstellt worden (HOLTMANN, 2007; KUCKARTZ et al., 2010; KRONTHALER, 2015). Unter Verwendung dieser Daten und jener der beobachteten Vierfeldertafel konnte der p-Wert mit Hilfe der Excelfunktion „= CHIU.TEST“ ermittelt werden.

Tabelle 2: Beobachtete Vierfeldertafel (n = a+b+c+d = Gesamtzahl des Datensatzes)

	abhängige Variable (ja)	abhängige Variable (nein)	Randverteilung
unabhängige Variable (ja)	a	b	a + b = N1
unabhängige Variable (nein)	c	d	c + d = N0
Randverteilung	a + c = M1	b + d = M0	n

Tabelle 3: Erwartete Vierfeldertafel (n = a+b+c+d = Gesamtzahl des Datensatzes)

	abhängige Variable (ja)	abhängige Variable (nein)	Randverteilung
unabhängige Variable (ja)	$= (N1 * M1) / n$	$= (N1 * M0) / n$	a + b = N1
unabhängige Variable (nein)	$= (N0 * M1) / n$	$= (N0 * M0) / n$	c + d = N0
Randverteilung	a + c = M1	b + d = M0	n

Die Ergebnisse des Chi-Quadrattests sind nur dann vertrauenswürdig, wenn jede Zellbesetzung in der Vierfeldertafel mindestens fünf Beobachtungen enthält (KRONTHALER, 2015). War dies nicht der Fall, kam alternativ der zweiseitige Fisher-Test ^(b) zum Einsatz, weil dieses Testverfahren keine Voraussetzungen an

den Umfang der Stichprobe stellt (DOHOO et al., 2012). Diese Berechnungen konnten nicht mit Excel gemacht werden, sodass hierfür eine Internetplattform genutzt wurde (GRAPHPADSOFTWARE, 2017).

Enthielt die Vierfeldertafel ursprünglich den Wert Null, erfolgte eine Addition mit dem Wert 0,5 in allen vier Feldern, um eine Berechnung der statistischen Parameter zu ermöglichen (*) (HIGGINS & GREEN, 2011). Eine Darstellung des p-Wertes in Fettdruck verdeutlicht im Folgenden die Signifikanz des Ergebnisses.

Zudem erfolgte die Berechnung der quantitativen Variablen relative risk (RR) und odds ratio (OR) mit Angabe des jeweiligen 95%-Konfidenzintervalls mit Excel. RR stellt hierbei den Quotienten aus Inzidenzrate mit und Inzidenzrate ohne Risikofaktor dar (Tabelle 4) und ermöglicht eine Aussage über die Stärke der Assoziation zwischen Exposition und Krankheit (SACHS & HEDDERICH, 2006). OR, auch Chancen-Verhältnis genannt, bezieht sich hingegen auf die Prävalenz der Erkrankung und sagt etwas über die Stärke des Zusammenhangs von zwei Merkmalen aus (SACHS & HEDDERICH, 2006). Es vergleicht hierzu den angestrebten Zustand mit dem unerwünschten unter einem ausgewählten Faktor, welcher möglicherweise einen Einfluss ausübt mit Hilfe der in Tabelle 4 angegebenen Formel (DOHOO et al., 2012). Für die Berechnung des oberen und unteren Konfidenzintervalls war zunächst die Berechnung der jeweiligen Varianz und Standardabweichung für RR und OR notwendig (DOHOO et al., 2012). Alle angewandten Formeln hierfür sind in der Tabelle 4 angeführt (DOHOO et al., 2012).

Tabelle 4: Formeln für die Ermittlung von RR (relative risk) und OR (odds ratio) mit oberem und unterem Konfidenzintervall (KI) mit Hilfe der Berechnung der Varianz (VAR) und Standardabweichung (StA)

	RR	OR
RR / OR	$= (a/[a+b])/[c/(c+d)]$	$= (a*d)/(b*c)$
VAR	$= (b/[a*(a+b)])+(d/[c*(c+d)])$	$= (1/a)+(1/b)+(1/c)+(1/d)$
StA	$= \text{VAR (RR bzw. OR)}^{0,5}$	
unteres KI	$= \exp (\ln[\text{RR bzw. OR}] - [1,96 * \text{SD}(\text{RR bzw. OR})])$	
oberes KI	$= \exp (\ln[\text{RR bzw. OR}] + [1,96 * \text{SD}(\text{RR bzw. OR})])$	

4.3. Wilcoxon-Mann-Whitney-Test und t-Test

Um die Verteilungseigenschaften der Daten zu überprüfen, wurden sowohl

grafische als auch inferenzstatistische Methoden genutzt. Die grafische Häufigkeitsdarstellung erfolgte mit Histogrammen und Säulendiagrammen. Hier kann man von einer Normalverteilung der Daten ausgehen, wenn die Darstellung der Gaußschen Glockenkurve gleicht (KRONTHALER, 2015). Neben Histogrammen, welche in Excel erstellt wurden, kam auch der Shapiro-Wilk-Test zur Überprüfung zum Einsatz. Dieser prüft bei metrischen Daten das Vorliegen einer Normalverteilung. Je nach Ergebnis dieses Tests wurden die entsprechenden parametrischen (t-Test) beziehungsweise nicht-parametrischen (Wilcoxon-Mann-Whitney-Test) statistischen Verfahren angewendet. Je kleiner der p-Wert des Shapiro-Wilk-Tests ist, desto kleiner auch die Wahrscheinlichkeit, dass eine solche Stichprobenziehung bei einer normalverteilten Grundgesamtheit vorkommt. Ist der errechnete p-Wert kleiner als die gewählte Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05, kann eine Normalverteilung des Datensatzes angenommen werden. Dieses und die folgenden statistischen Testverfahren wurden mit dem Programm „R“ Version 3.3.2 vom 31.10.2016 angewendet. Teilweise erfolgte auch eine Logarithmierung der Daten, um eine Normalverteilung zu erreichen und bestimmte parametrische Methoden anwenden zu können. Dies wird im Ergebnisteil an den entsprechenden Stellen kenntlich gemacht.

Der t-Test setzt normalverteilte Datensätze voraus und gibt die Signifikanz des Mittelwertvergleichs der beiden Datengruppen an, daher wird er auch Mittelwerttest genannt (KRONTHALER, 2015). Alternativ fand der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test Anwendung, welcher die Frage beantwortet, ob die Mediane zweier verbundener Stichproben signifikant unterschiedlich sind (HORNSTEINER, 2012).

4.4. Receiver-Operating-Characteristics-Curve (ROC-Curve)

Oft fehlt eine Grenze zwischen „pathologischem“ und „physiologischem“ Messwert. Hierbei findet das ROC-Verfahren, auch als Grenzwertoptimierungsmethode bezeichnet, Anwendung und ermöglicht eine Zwei-Klassen-Klassifizierung der Daten. Ein geeigneter Trennwert oder Grenzwert („cut off value“) hält den Anteil falsch positiver und / oder falsch negativer Entscheidungen möglichst gering (SACHS & HEDDERICH, 2006). Die sogenannte ROC-Curve trägt hierbei für jeden möglichen Trennwert die Richtig-Positiv-Rate (Sensitivität) gegen die Falsch-Positiv-Rate (= 1 - Spezifität)

in einem Diagramm auf. Ein Test trennt umso besser, je größer die Fläche unter der ROC-Curve, die sogenannte area under curve (AUC), ist. Bei einem Wert von eins würde eine 100%-ige Sensitivität und Spezifität vorliegen (SACHS & HEDDERICH, 2006). Nimmt die besagte Fläche einen Wert von 0,5 an, verläuft die ROC-Curve entlang der Diagonalen und es wäre keine sinnvolle Trennung der Daten anhand der Messwerte möglich (SACHS & HEDDERICH, 2006).

4.5. Korrelationsberechnungen

Mit Hilfe eines Scatterplots (Streudiagramms) wurde vor der Korrelationsberechnung die Stärke und Form eines möglichen Zusammenhangs zweier Merkmale beurteilt und somit eine visuelle Prüfung auf Linearität vorgenommen. Eine lineare Beziehung stellt einen Trend der Datenverteilung dar, welcher mit einer Geraden modelliert werden kann und erlaubt die Berechnung des Pearson-Korrelationskoeffizienten (r) (KRONTHALER, 2015). Lag ein nicht linearer Zusammenhang vor, kam alternativ der Korrelationskoeffizient nach Spearman (r_s) zum Einsatz.

Für die Untersuchung der Beziehung zwischen zwei metrischen oder ordinalen Variablen wurde je nach Linearität der Korrelationskoeffizient nach Pearson oder Spearman berechnet. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman setzt hierbei nicht voraus, dass die Beziehung zwischen den beiden zu untersuchenden Variablen linear ist und zeigt sich zudem robust gegenüber Ausreißern (HORNSTEINER, 2012). Ein Korrelationskoeffizient gibt an, welche Stärke und Richtung des Zusammenhangs vorliegt. Er kann Werte zwischen minus eins und eins annehmen, wobei der Abstand zu Null ein Maß für die Assoziation zwischen den beiden Variablen ist (HORNSTEINER, 2012). Der p-Wert des dazugehörigen Signifikanztests gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass diese Korrelation von Null verschieden ist.

4.6. Kategorisierung anhand der Laktationsnummer

Teilweise wurde zwischen zwei Gruppen unterschieden. Gruppe 1 vereint alle Tiere, welche von erster zu zweiter Laktation wechselten und sich somit im Versuch in der zweiten Laktation befanden. In Gruppe 2 sind Tiere, welche von zweiter zu dritter Laktation oder auch höher wechselten und daher im Versuch mindestens in der dritten Laktation waren. Bei dieser statistischen Auswertung blieben alle Datensätze von Tieren in der ersten Laktation unberücksichtigt, da

hier keine Trockenstehzeit oder vorherige Laktationsdaten beurteilt werden können. Für jedes Tier erfolgte die Zuordnung zu „Ketonämie“ oder „keine Ketonämie“. Bei Tieren der Gruppe „Ketonämie“ wurde der Grenzwert $\text{BHB} \geq 1,2 \text{ mmol/l}$ mindestens einmal während des Versuches überschritten.

4.7. Kategorisierung anhand des Laktationsstadiums

Die Einteilung des Laktationsstadiums erfolgte einerseits in Form von Laktationswochen (1. - 7.) und andererseits in Laktationstagen (5 - 50). Mit Hilfe der graphischen Darstellung der Fälle mit Ketonämie in verschiedenen Laktationsstadien (Abbildung 23 und 24) wurden die angewendeten Grenzwerte gewählt, um den Zusammenhang zwischen verschiedenen Laktationsstadien und einer Ketonämie zu untersuchen.

4.8. Kategorisierung anhand der Leitfähigkeit der Milch

Die Leitfähigkeit (LF) wurde im Hinblick auf eine Störung der Eutergesundheit in Bezug zu dem Vorliegen einer Ketonämie gebracht. Hierfür wurden verschiedene Grenzwerte (GW) angewendet, um die Daten bezüglich des Leitfähigkeitswerts zu gruppieren. Da die automatischen Melksysteme (AMS) der Hersteller Lemmer-Fullwood und Lely verschiedene Messsysteme haben, erfolgte eine getrennte Auswertung der Leitfähigkeitsdaten mit den entsprechenden Grenzwertangaben der Hersteller. Zudem wurde bei beiden Datensätzen der Median als Grenzwert für hohe und niedrige Leitfähigkeiten eingesetzt. Außerdem erfolgte auf Basis der graphischen Darstellung der Datenverteilung im Histogramm (Abbildung 15 und 16) eine Kategorisierung in „niedrige“, „mittlere“ und „hohe“ Leitfähigkeiten, um unter anderem einen Extremvergleich zwischen hohen und niedrigen Leitfähigkeiten vornehmen zu können.

Die Tagesleitfähigkeit für ein Tier in Betrieben mit „Lemmer-Fullwood-AMS“ entspricht dem Mittelwert der Leitfähigkeiten der einzelnen Melkungen am Untersuchungstag, welche im Gesamtgemelk und somit auf Euterebene erfasst wurden. Bei den Auswertungen mittels Kontingenzanalyse muss eine kategoriale Einteilung der Daten erfolgen. Hierzu fand unter anderem der Grenzwert von $7,5 \text{ mS/cm}$ Anwendung, obwohl sich dieser im Herdenmanagementprogramm auf die Leitfähigkeitsmessung auf Viertelebene bezieht. Auf Euterebene erfolgte eine Warnung vom System, wenn sich die 24-Stunden-Leitfähigkeit zum Tages-Mittel der vorangegangenen zehn Tage um $> 8,0 \%$ verändert. Bei Betrieben mit AMS

des Herstellers „Lely“ können die Daten auf Viertelebene dokumentiert werden. Eine Warnmeldung erfolgt hier, wenn der höchste Leitfähigkeitswert eines Viertels (Viertel-LF) vom niedrigsten Wert $\geq 20\%$ abweicht. Nur für diese Zuordnung erfolgte die Betrachtung der Tagesdurchschnittswerte der einzelnen vier Euterviertel. Bei den restlichen Auswertungen wurde der Mittelwert der Viertel leitfähigkeiten eingesetzt.

4.9. Berechnung der Tagesmilchleistung pro Tier

Um die Milchmengen mit unterschiedlichen Gehalten an Fett und Eiweiß vergleichen zu können, wurde die energiekorrigierte Tagesmilchleistung (ECM) nach folgender Formel berechnet:

$$\text{ECM (kg)} = \text{Milch (kg)} \times (0,38 \times (\text{Fett \%}) + 0,21 \times (\text{Eiweiß \%}) + 1,05) / 3,28.$$

Da nicht jede Kuh die gleiche Anzahl Gemelke am Tag hat, wurden die 48-Stunden-Mittelwerte vom Tag vor und an dem Tag der Milchprobenahme verglichen.

4.10. Entwicklung des Modells für ein Ketosefrühwarnsystem

Mit Hilfe der linearen Diskriminanzanalyse (LDA) wurde geprüft, ob die Infrarotspektren der Milch zur Ketosedagnostik geeignet sind. Aufgrund der geringen Datenmenge erfolgte hierbei zur Abschätzung der Modellqualität eine iterative 10-fache Set-Kreuzvalidierung.

Als Maße für die Qualität eines Modells dienen Trefferrate, Sensitivität und Spezifität. Die Trefferrate gibt an, in wieviel Prozent der Fälle das Modell die richtige Aussage getroffen hat. Sensitivität ist die richtige Erkennung der Fälle aus der Gruppe „Ketonämie“ („true positive“) (BORTZ & LIENERT, 2008). Spezifität ist die richtige Erkennung der Fälle ohne Ketose aus der Gruppe „keine Ketose“ („true negative“) (BORTZ & LIENERT, 2008).

4.10.1. Optimierung des Modells

Anstelle der Wellenlänge wird die Wellenzahl in der Einheit cm^{-1} angegeben (MÄNTELE, 2012). Um den Einfluss verschiedener Parameter auf das Infrarotspektrum (IR-Spektrum) zu untersuchen, wurde sich zunächst auf Banden beziehungsweise Extinktionen bei 10 Wellenlängen beschränkt, welche in Abbildung 3 dargestellt sind. Diese ausgewählten Bereiche im IR-Spektrum

lassen sich nach SOCRATES (2004) bestimmten funktionellen Gruppen und Inhaltsstoffen in der Milch zuordnen (Tabelle 5). Für die Wellenzahl 1318 cm^{-1} kann zwar in der Literatur kein eindeutiger Bezug zu einer funktionellen Gruppe gefunden werden, doch da in diesem Bereich eine Bande geringerer Intensität im IR-Spektrum ersichtlich ist, sollte dieser Bereich nicht unberücksichtigt bleiben.

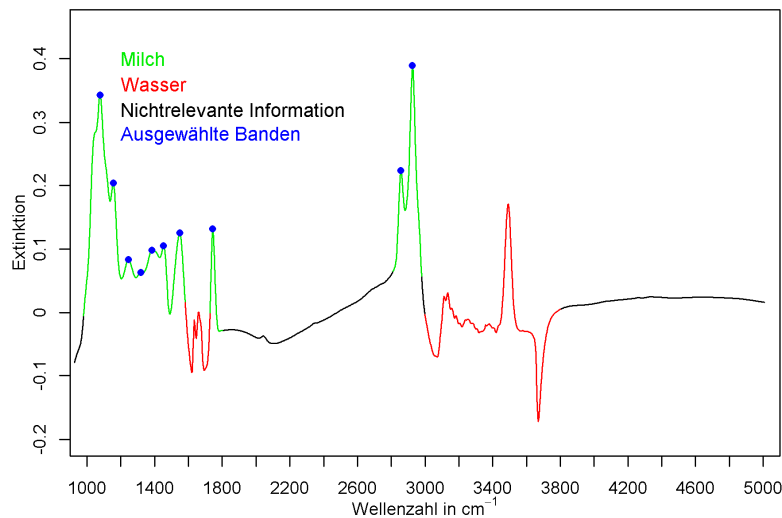


Abbildung 3: Infrarotspektrum mit ausgewählten Bandenpositionen (n = 10)

Tabelle 5: Zuordnung gewählter Bandenpositionen (n = 10) nach SOCRATES (2004)

Bandenposition (cm^{-1})	Bandenzuordnung	Stoff
1079	CH-Deformationsschwingung	Laktose
1156	C-O Schwingung in $-\text{CR}_2\text{OH}$	vor allem Fett
1245	Amid III	Eiweiß
1318	-	-
1384	CH-Deformationsschwingung	vor allem Fett
1453	CH-Deformationsschwingung	
1550	Amid II	vor allem Eiweiß
1742	Ester – Carbonyl-Streckschwingung	Fett
2857	CH-Streckschwingung	vor allem Fett
2926	CH-Streckschwingung	vor allem Fett

Für die Untersuchung des Einflusses ausgewählter Parameter auf das entwickelte Modell wurden nur jene Datensätze verwendet, bei denen zu jedem der gewählten Parameter eine Information vorlag. Neben den IR-Spektren und dem BHB-Gehalt im Blut wurden auch Angaben die Parameter Leitfähigkeit, Zellzahl, Milchmenge, Laktationstag und Laktationsnummer berücksichtigt. Aufgrund der Leitfähigkeitsmessung im AMS ergaben sich zwei getrennte Datensätze für „Lely-“ und „Lemmer-Fullwood-Betriebe“. Bis auf die Leitfähigkeit (metrisch)

erfolgte für jeden Parameter sowohl eine metrische als auch kategoriale Dateneinteilung. Die Ergebnisse wurden hierbei immer in Bezug zu dem Modell, welches ausschließlich auf den BHB-Gehalten beruht, bewertet. Jeder der Parameter wurde einzeln und je nach Mehrgewinn anschließend auch teilweise in Kombination in das Modell mit einbezogen und die Trefferrate, Spezifität und Sensitivität im Rahmen einer 100-fachen Kreuzvalidierung angegeben. Dies erfolgte sowohl in Boxplots als auch tabellarisch vergleichend nebeneinander.

Die Zuordnung der Laktationsnummer wurde in drei Kategorien vorgenommen: 1, 2 und ≥ 3 . Das Laktationsstadium wurde in fünf Gruppen eingeteilt, wobei zu berücksichtigen ist, dass erst ab dem fünften Laktationstag beprobt wurde (≤ 10 , ≤ 20 , ≤ 30 , ≤ 40 , ≤ 50 Tage). Die Gruppierung „sehr niedrig“ (≤ 15.000), „mittel“ ($15.000 - 100.000$), „erhöht“ (> 100.000) und „deutlich erhöht“ (> 200.000) wurde für den Zellgehalt (Zellen/ml) der Milch genutzt. Bei dem Parameter Tagesmilchleistung wurden die fünf Gruppen wie folgt aufgeteilt: 0 - 25, $> 25 - 30$, $< 30 - 35$, $> 35 - 40$ und > 40 Liter. Die Leitfähigkeit ging ausschließlich als metrischer Datensatz in die Berechnungen ein.

Herstellerunabhängige Parameter wie Laktationstag (DIM), Laktationsnummer und Tagesmilchleistung wurden auf den Gesamtdatensatz angewendet. Ebenso wie für die Entwicklung des Modells, wurden auch hier nur die in der Abbildung 3 grün markierten Bereiche verwendet, was 222 Datenpunkten pro Spektrum entspricht.

4.10.2. Ableitung eines Ampelsystem zur Beurteilung des Ketoserisikos

Auf Basis des entwickelten Modells sollte „grün“ für Milchproben mit geringem Risiko, „gelb“ für Proben mit mittlerem Risiko und „rot“ für jene mit hohem Risiko für das Vorliegen einer Ketose verstanden werden. Mit Hilfe der linearen Diskriminanzanalyse wurde für jede Milchprobe die Wahrscheinlichkeit berechnet, mit der sie der Gruppe Ketose zugeordnet werden kann. Lag diese Wahrscheinlichkeit zwischen > 50 und < 90 %, entsprach dies der gelben Ampel und somit einer Warnmeldung. Dieses Ampelprinzip soll für den Betriebsleiter und den bestandsbetreuenden Tierarzt eine Orientierung sein, um gefährdete Tiere gezielter beobachten und metaphylaktische oder therapeutische Maßnahmen einleiten zu können.

IV. ERGEBNISSE

Insgesamt erfolgten 1170 klinische Untersuchungen inklusive der Entnahme von Blutproben bei 361 Tieren aus 26 verschiedenen Betrieben, wobei die Anzahl der Proben zwischen den Betrieben stark variierte (Abbildung 4). In die Auswertung flossen ausschließlich Blutproben ein, zu denen ein Infrarotspektrum der Milch vorlag und bei denen das Tier sich im gewählten Laktationsstadium (5.-50. Tag) befand. Somit verbleiben 1073 Proben von 356 Tieren für die Auswertung, was im Schnitt drei Proben pro Tier entspricht.

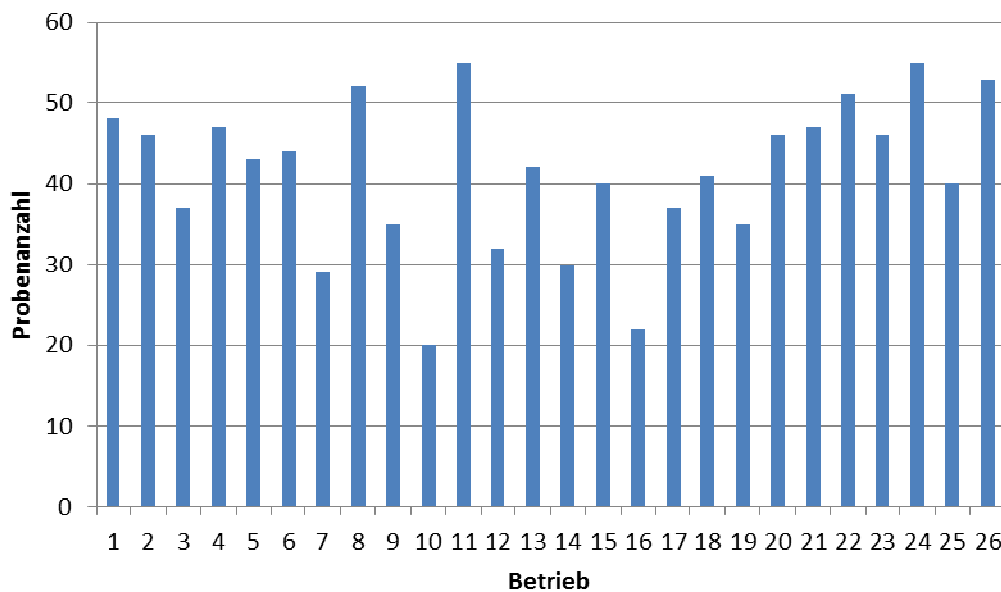


Abbildung 4: Anzahl der Proben pro Betrieb (Milch- und Blutproben)

1. Zusammenhänge zwischen einer Ketonämie und ausgewählten Parametern der Eutergesundheit sowie verschiedenen Tierkennzahlen

Der BHB-Wert liegt bei 10 % der Proben $\geq 1,2$ mmol/l (Abbildung 5). Die knappe Mehrheit der Proben (52,7 %) zeigt einen BHB-Wert $< 0,8$ mmol/l (Abbildung 5). Wie aus dem Boxplot in Abbildung 5 ersichtlich ist, sind wenige Proben mit BHB-Konzentrationen über 1,5 mmol/l im Datensatz vertreten.

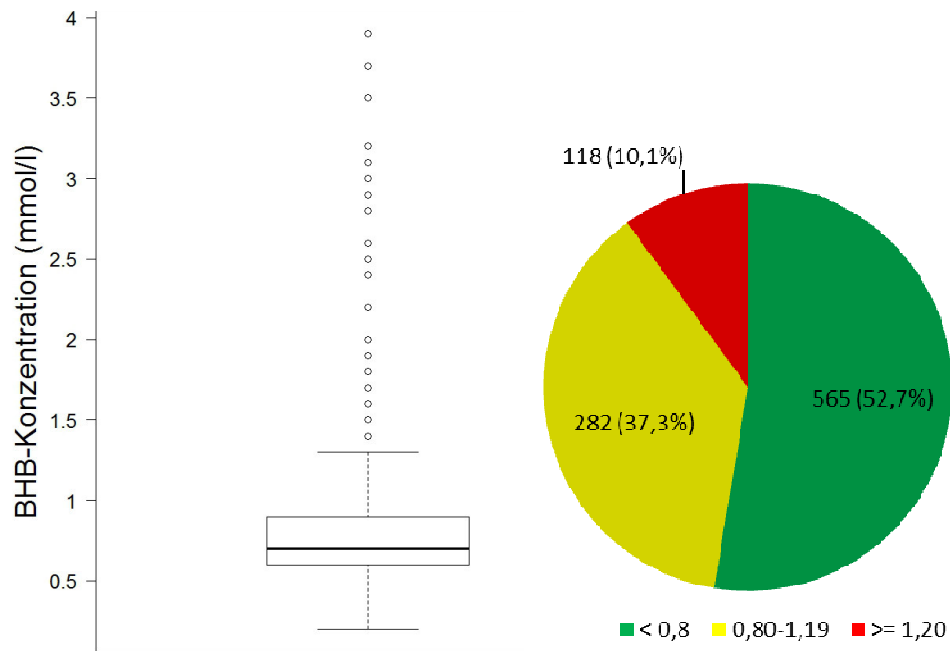


Abbildung 5: Betahydroxybutyratkonzentrationen (BHB-Konzentration) (mmol/l) aller Blutproben

Bei 20,2 % der Kühe gibt es mindestens eine Blutprobe mit erhöhtem Ketonkörpergehalt, wobei der Anteil ketotischer Tiere in den Betrieben von 0 bis 50 % reicht. Die prozentuale Verteilung der Proben mit Ketose ist in Abbildung 6 dargestellt und zeigt deutliche Unterschiede auf Betriebsebene.

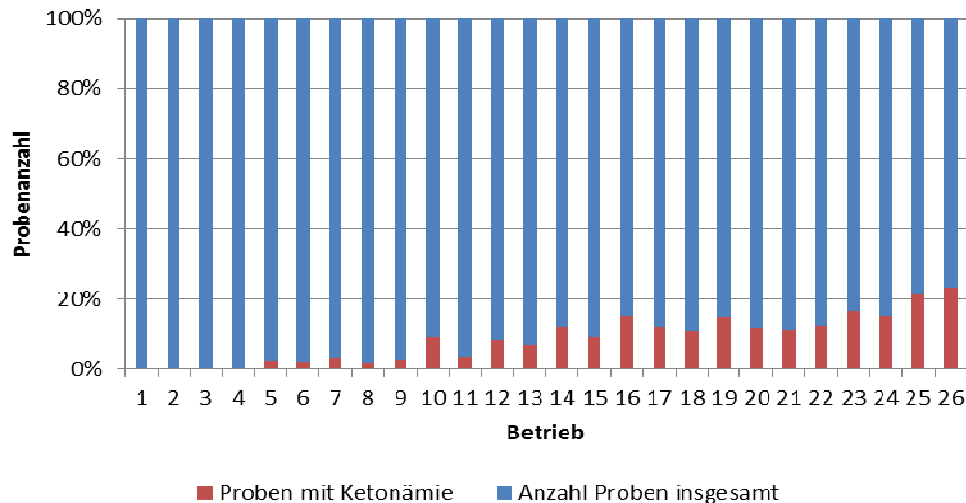


Abbildung 6: Anteil der Proben mit Ketonämie an Gesamtprobenzahl in den Betrieben

Bei den Daten der BHB-Konzentration liegt keine Normalverteilung vor (Abbildung 7).

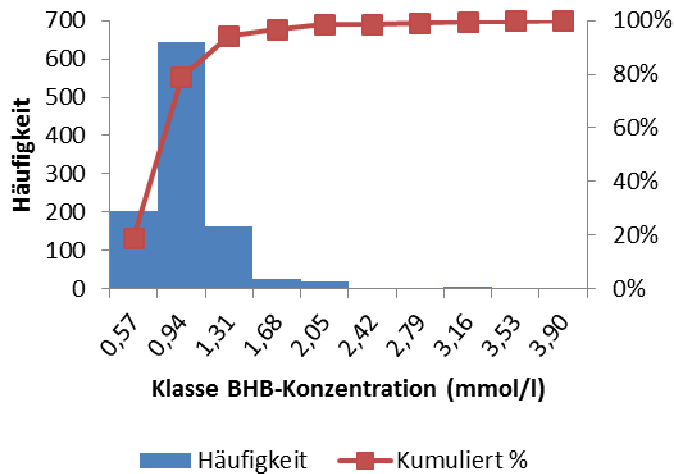


Abbildung 7: Verteilung der Betahydroxybutyratkonzentrationen (BHB-Konzentration) im Blut ($p < 0,0001$, $n = 1073$)

1.1. Zellgehalt der Milch

Von den insgesamt 1073 Milchproben weisen bei einem Grenzwert von 200.000 Zellen/ml 82,6 % und bei dem Grenzwert von 100.000 Zellen/ml 71,5 % physiologische Zellgehalte auf (Abbildung 8). Ein Großteil der Proben zeigt maximal 50.000 Zellen/ml und nur knapp 3 % erreichen Werte von über einer Millionen Zellen/ml. 46,1 % beziehungsweise 32,6 % der Tiere zeigen bei mindestens einer Milchprobe erhöhte Zellgehalte (100.000 bzw. 200.000 Zellen/ml). Die Darstellung der Zellgehalte im Boxplot verdeutlicht die vielen Ausreißer mit hohen Zellzahlen, wobei aufgrund der Übersichtlichkeit die neun höchsten Zellzahlen in der Grafik nicht berücksichtigt sind (Abbildung 8). Das Maximum liegt für diese Kenngröße bei 8.619.000 Zellen/ml.

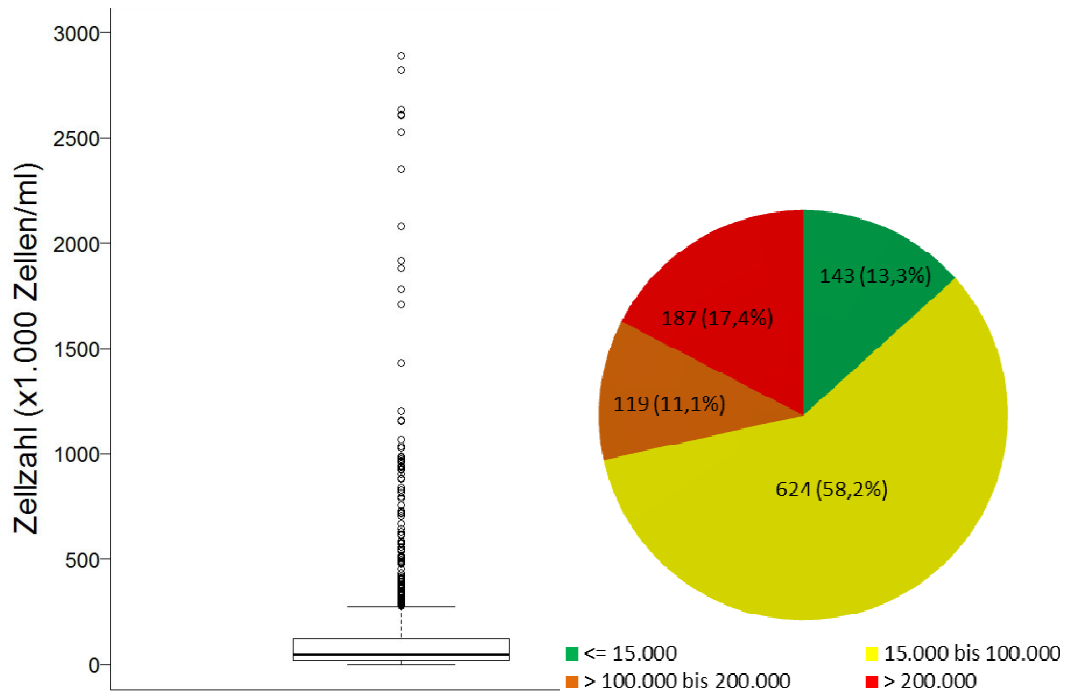


Abbildung 8: Zellgehalte (x1.000 Zellen/ml) aller Milchproben (Verzicht auf neun höchsten Zellgehalte)

In Abbildung 9 ist der prozentuale Anteil der auffälligen Milch mit erhöhten Zellgehalten im Vergleich zur Gesamtprobenzahl der einzelnen Betriebe aufgetragen. Hierbei sind ebenso wie bei den Ketonämiefällen (Abbildung 6) deutliche Unterschiede auf Betriebsebene zu verzeichnen.

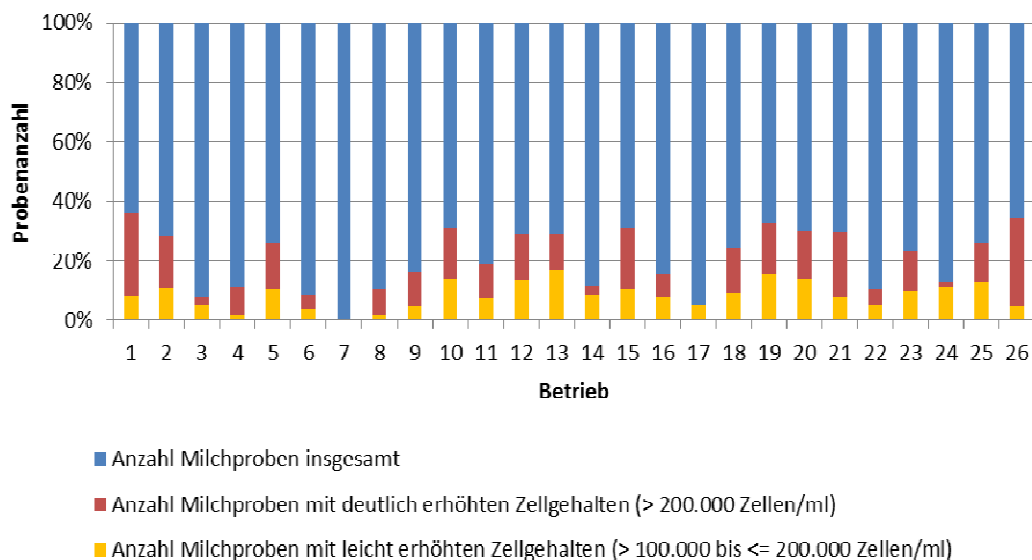


Abbildung 9: Anzahl der Proben mit erhöhten Zellgehalten im Vergleich zur gesamten Probenzahl in den Betrieben

Wie aus der Abbildung 10 ersichtlich wird, liegt trotz der Logarithmierung der Daten eine Schiefverteilung vor. Die Grenzwerte 100.000 und 200.000 Zellen/ml lassen sich in dieser Abbildung bei 4,61 beziehungsweise 5,30 einordnen.

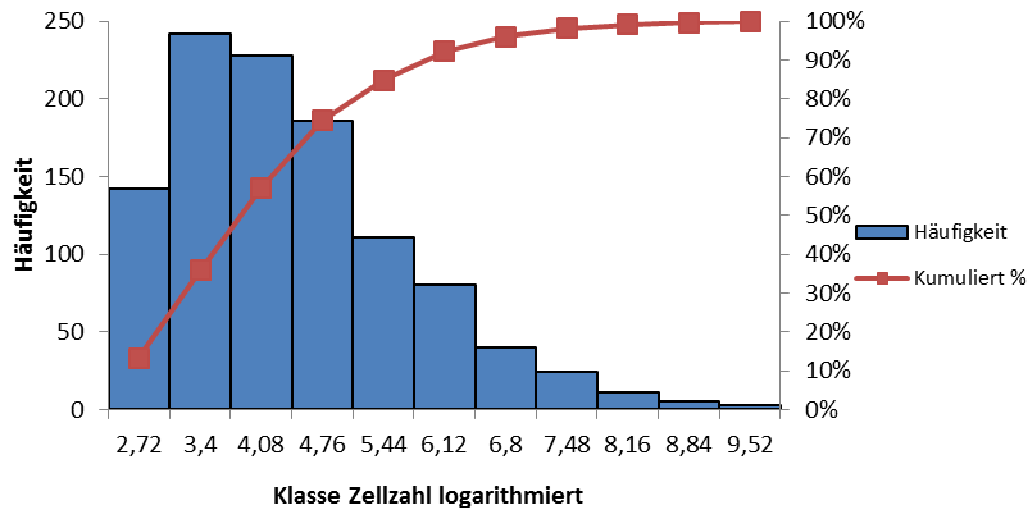


Abbildung 10: Verteilung der Zellzahlen (logarithmiert) ($p = 0,0001$, $n = 1073$)

Bei den gekerbten Boxplots in Abbildung 11 wird für eine bessere Darstellung auf die Zellzahlen über 1.000.000 Zellen/ml verzichtet, was 32 Datensätzen entspricht. Es scheint keinen Unterschied zwischen den Zellgehalten von Tieren mit und ohne Ketonämie zu geben. Der Abbildung 12 ist zu entnehmen, dass weitestgehend ähnliche Verteilungen der prozentualen Häufigkeiten von Proben mit pathologischen und physiologischen Ketonkörpergehalten in den verschiedenen Zellzahlklassen vorliegen. Das Streudiagramm macht deutlich, dass die Mehrzahl der Proben mit erhöhten Zellgehalten in der Milch von Tieren stammt, die physiologische BHB-Gehalte im Blut aufweisen (Abbildung 13). Milchproben von Tieren der ersten Laktation sind häufiger den niedrigen Zellzahlklassen zuzuordnen als jene Milchproben höher laktierender Tiere (Abbildung 14).

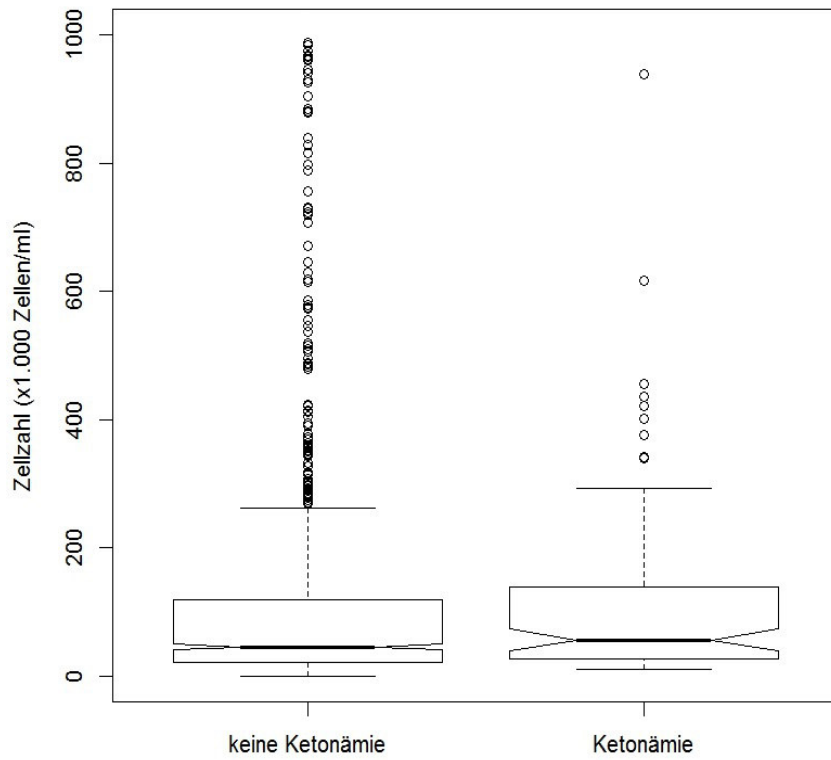


Abbildung 11: Zellzahlverteilung bei physiologischen und erhöhten Ketonkörperspiegeln im Blut (Verzicht auf Zellgehalte $\geq 1.000.000$ Zellen/ml)

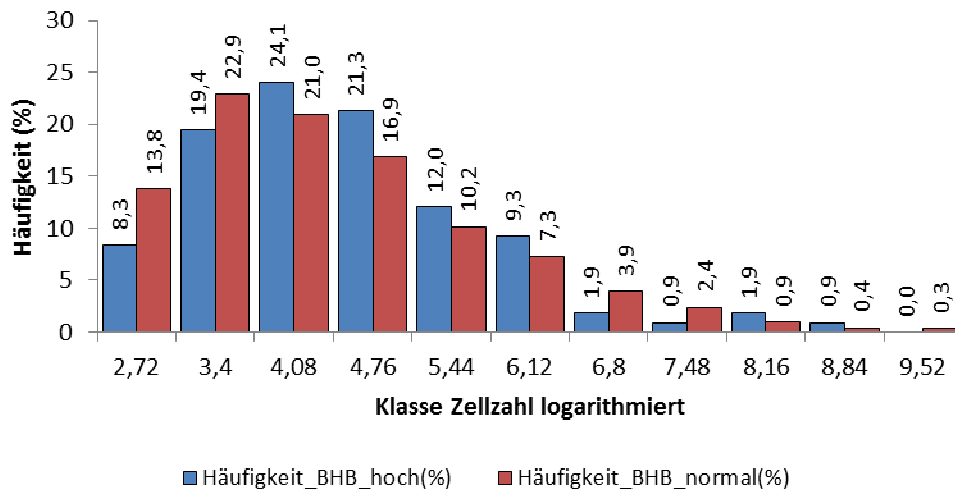


Abbildung 12: Prozentuale Verteilung der logarithmierten Zellzahlen bei Ketonämie (BHB $\geq 1,2$ mmol/l) und der physiologischen Blutketonkörperpiegel

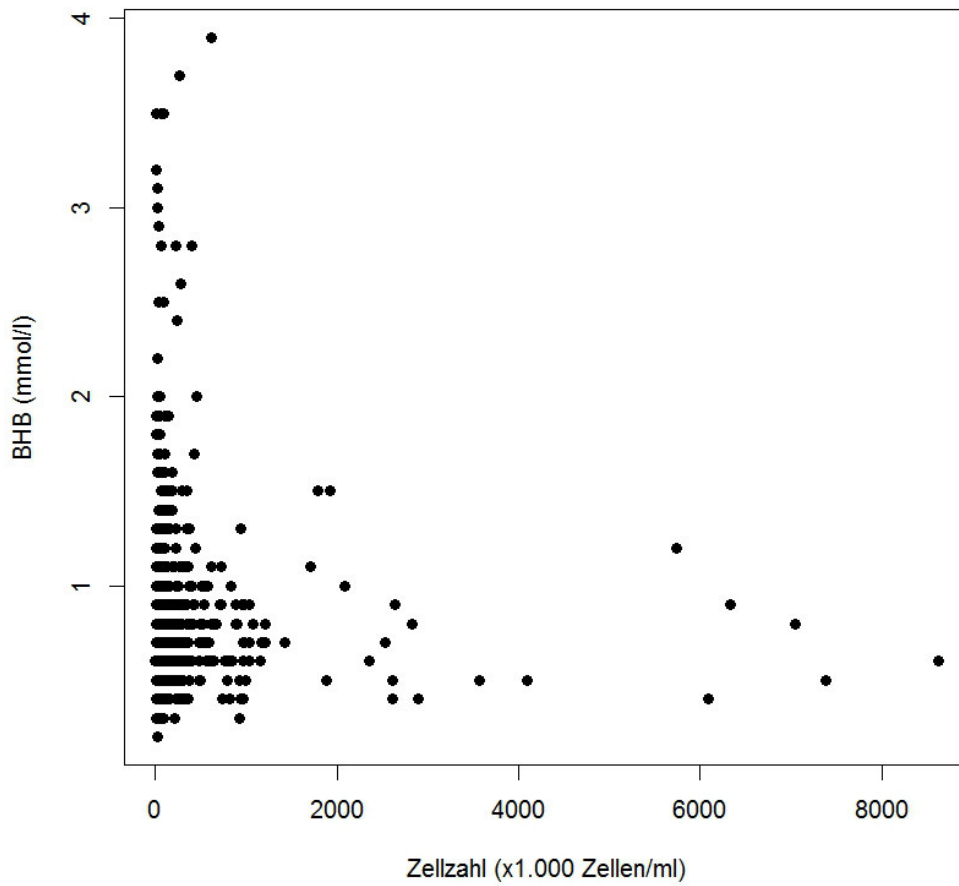


Abbildung 13: Beziehung zwischen Zellgehalt der Milch und Betahydroxybutyrat (BHB)-Gehalt im Blut

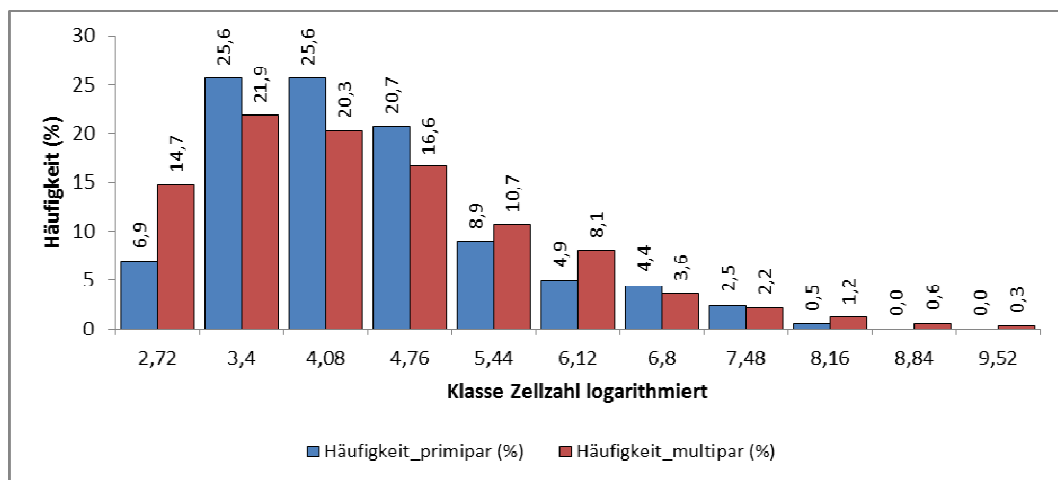


Abbildung 14: Prozentuale Verteilung der logarithmierten Zellzahlen bei primiparen und multiparen Tieren

In Tabelle 6 wird deutlich, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem gleichzeitigen Vorliegen einer Ketonämie und einer erhöhten Zellzahl von über

100.000 Zellen/ml oder 200.000 Zellen/ml besteht. Bei getrennter Betrachtung von Proben primi- und multiparer Tiere ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang aus den vorliegenden Daten.

Tabelle 6: Zusammenhänge zwischen erhöhten und erniedrigten Zellzahlen und Blutketonkörpergehalten unter Berücksichtigung verschiedener Zellzahl-Grenzwerte

verglichene Parameter		Vierfeldertafel		RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert	
ZZ(100)	BHB [gesamter Datensatz]		BHB ↑	BHB ↓	1,10 (0,75-1,62)	1,12 (0,72-1,72)	0,6210 ^a
		ZZ ↑	33	73			
		ZZ ↓	75	92			
	BHB [primipare Tiere]		BHB ↑	BHB ↓	1,63 (0,15-17,53)	1,64 (0,15-18,47)	0,5549 ^b
		ZZ ↑	1	47			
		ZZ ↓	2	154			
BHB [multipare Tiere]		BHB ↑	BHB ↓	1,04 (0,70-1,53)	1,04 (0,67-1,63)	0,8507 ^a	
	ZZ ↑	32	226				
	ZZ ↓	73	538				
ZZ(200)	BHB [gesamter Datensatz]		BHB ↑	BHB ↓	1,01 (0,63-1,62)	1,01 (0,60-1,71)	0,9620 ^a
		ZZ ↑	19	168			
		ZZ ↓	89	797			
	BHB [primipare Tiere]		BHB ↑	BHB ↓	0,84 (0,04-15,82)	0,84 (0,04-16,59)	1,000 ^b
		ZZ ↑	0,5*	29,5*			
		ZZ ↓	3,5*	172,5*			
BHB [multipare Tiere]		BHB ↑	BHB ↓	0,99 (0,62-1,58)	0,99 (0,58-1,69)	0,9804 ^a	
	ZZ ↑	19	139				
	ZZ ↓	86	625				

*ursprünglich Fallzahl von „0“ in Vierfeldertafel, für Berechnungen alle Fallzahlen +0,5

BHB↑: Betahydroxybutyrat $\geq 1,2$ mmol/l; BHB↓: Betahydroxybutyrat $< 1,2$ mmol/l; ZZ↑: Zellzahl ≥ 100.000 bzw. 200.000 Zellen/ml; ZZ↓: Zellzahlen < 100.000 bzw. 200.000 Zellen/ml; RR: relative risk; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; ^a: chi-quadrat-Test; ^b: exakter Test nach Fisher

In Tabelle 7 wird ersichtlich, dass Tiere mit Ketonämie nicht signifikant höhere Zellgehalte in der Milch aufweisen im Vergleich zu Tieren mit physiologischen BHB-Werten im Blut. Ebenso weichen die mittleren Ketonkörperkonzentrationen im Blut bei Tieren mit und ohne erhöhte Zellzahlen in der Milch nicht signifikant voneinander ab (Tabelle 8). Es besteht kein linearer Zusammenhang zwischen der BHB-Konzentration im Blut und dem Zellgehalt in der Milch (Tabelle 9).

Tabelle 7: Mittlere Zellzahl (x1.000 Zellen/ml) bei erhöhtem und physiologischem Blutketonkörper Spiegel

statistische Kenngrößen	Ketonämie	keine Ketonämie
n	108	970
MW ± StA	192±605	188±612
Median (Q1/Q3)	57 (28/139)	46 (21/120)
SW-Test	7,1E-21	4,7E-52
WMW-Test	0,1263	

n: Fallzahl, MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, Ketonämie: Betahydroxybutyrat $\geq 1,2$ mmol/l; BHB↓: keine Ketonämie $< 1,2$ mmol/l; Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

Tabelle 8: Mittlere Ketonkörper Spiegel (mmol/l) bei erhöhter und physiologischer Zellzahl in der Milch

statistische Kenngrößen	ZZ > 100	ZZ ≤ 100	ZZ > 200	ZZ ≤ 200
n	309	769	188	890
MW ± StA	0,82±0,43	0,81±0,39	0,84±0,49	0,81±0,38
Median (Q1/ Q3)	0,70 (0,60/0,90)	0,70 (0,60/0,90)	0,70 (0,60/0,90)	0,70 (0,60/0,90)
SW-Test	1,7E-23	2,0E-33	1,0E-19	9,1E-35
WMW-Test	0,8061		0,8611	

n: Fallzahl, MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, ZZ > 100: > 100.000 Zellen/ml, ZZ ≤ 100: ≤ 100.000 Zellen/ml, ZZ > 200: > 200.000 Zellen/ml, ZZ ≤ 200: ≤ 200.000 Zellen/ml, Betahydroxybutyrat $\geq 1,2$ mmol/l; BHB↓: keine Ketonämie $< 1,2$ mmol/l; Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

Tabelle 9: Korrelation zwischen Zellzahl und Blutketonkörper Spiegel

statistischer Parameter	rs	p-Wert
	0.0325	0.2878

rs: Korrelationskoeffizient nach Spearman

1.1.1. Zeitlich verzögert erhöhter Zellgehalt

Tabelle 10 zeigt sowohl ein als auch zwei Wochen nach einer Ketonämie einen signifikant höheren Anteil von Milchproben mit erhöhtem Zellgehalt (>100.000 Zellen/ml). Vor einer Ketonämie sind prozentual mehr Fälle mit erhöhter Zellzahl zu beobachten, wobei die Zellzahlerhöhungen zwei Wochen zuvor signifikant sind (Tabelle 10). Unter Berücksichtigung des höheren Zellzahlgrenzwertes werden eine Woche nach und zwei Wochen vor einer

Ketonämie signifikant mehr Proben mit erhöhten Zellzahlen festgestellt (Tabelle 10). Das Risiko, bei einer Zellzahlerhöhung in Folge eine Ketonämie zu entwickeln, verdoppelt sich (Tabelle 10). Ebenso steigt das Risiko auf das 2-fache für einen erhöhten Zellgehalt (>100.000 Zellen/ml), wenn zuvor (zwei Wochen) eine Ketonämie bestand (Tabelle 10).

Tabelle 10: Zusammenhänge zwischen einer Zellzahlerhöhung vor und nach einer Ketonämie und der Ketonämie unter Berücksichtigung verschiedener Zellzahl-Grenzwerte

verglichene Parameter		Vierfeldertafel		RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert	
ZZ(100)	erhöhte ZZ zwei Wochen vor Ketonämie		BHB ↑	BHB ↓	1,98 (1,06-3,69)	2,14 (1,07-4,28)	0,0294^a
		ZZ ↑	16	103			
		ZZ ↓	20	275			
	erhöhte ZZ eine Woche vor Ketonämie		BHB ↑	BHB ↓	1,35 (0,83-2,21)	1,40 (0,81-2,42)	0,2257 ^a
		ZZ ↑	22	165			
		ZZ ↓	41	431			
erhöhte ZZ eine Woche nach Ketonämie		BHB ↑	BHB ↓	1,60 (1,04-2,47)	1,71 (1,04-2,83)	0,0337^a	
	ZZ ↑	28	148				
	ZZ ↓	48	435				
ZZ(200)	erhöhte ZZ zwei Wochen nach Ketonämie		BHB ↑	BHB ↓	2,08 (1,17-3,73)	2,29 (1,18-4,46)	0,0125^a
		ZZ ↑	17	88			
		ZZ ↓	24	285			
	erhöhte ZZ zwei Wochen vor Ketonämie		BHB ↑	BHB ↓	2,03 (1,03-4,00)	2,21 (1,01-4,84)	0,0423^a
		ZZ ↑	10	56			
		ZZ ↓	26	322			
erhöhte ZZ eine Woche vor Ketonämie		BHB ↑	BHB ↓	1,09 (0,59-2,02)	1,10 (0,55-2,19)	0,7818 ^a	
	ZZ ↑	11	96				
	ZZ ↓	52	500				
erhöhte ZZ eine Woche nach Ketonämie		BHB ↑	BHB ↓	1,95 (1,23-3,08)	2,18 (1,25-3,78)	0,0049^a	
	ZZ ↑	21	87				
	ZZ ↓	55	496				
erhöhte ZZ zwei Wochen nach Ketonämie		BHB ↑	BHB ↓	1,87 (0,97-3,61)	2,04 (0,94-4,41)	0,0661 ^a	
	ZZ ↑	10	51				
	ZZ ↓	31	322				

BHB ↑: Betahydroxybutyrat $\geq 1,2\text{mmol/l}$; BHB ↓: Betahydroxybutyrat $< 1,2\text{mmol/l}$; ZZ ↑: Zellzahl >100.000 bzw. 200.000 Zellen/ml; ZZ ↓: Zellzahl ≤ 100.000 bzw. 200.000 Zellen/ml; (100): 100.000 Zellen/ml; (200): 200.000 Zellen/ml; RR: relative risk; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; ^a: chi-quadrat-Test; ^b: exakter Test nach Fisher

Bei den mittleren Werten der BHB-Gehalte können keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf zuvor oder danach auftretende Zellzahlerhöhungen

ermittelt werden (Tabelle 11 und 12). Dies gilt sowohl für den Grenzwert von 100.000 (Tabelle 11) als auch für 200.000 Zellen/ml (Tabelle 12). In

Tabelle 13 zeigen sich signifikant höhere Zellzahlen, wenn zwei Wochen vorher oder nachher eine Ketonämie festgestellt wurde.

Tabelle 11: Unterschiede der Blutketonkörpergehalte (mmol/l) zu verschiedenen Zeitpunkten bei Tieren mit und ohne erhöhtem Milchzellgehalt (Grenzwert 100.000 Zellen/ml)

Zeitpunkt der BHB-Messung	Zellzahl erhöht (100)			Zellzahl nicht erhöht (100)			WMW
	n	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	n	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	
2 Wochen vorher	119	0,8±0,5 (1,5E-15)	0,7 (0,6/0,9)	295	0,8±0,3 (1,2E-19)	0,8 (0,6/0,9)	0,9707
1 Woche vorher	187	0,8±0,4 (6,0E-18)	0,7 (0,6/0,9)	472	0,8±0,3 (3,7E-27)	0,7 (0,6/0,9)	0,5307
1 Woche später	176	0,9±0,4 (1,3E-16)	0,7 (0,6/0,9)	483	0,8±0,4 (2,9E-27)	0,7 (0,6/0,9)	0,0763
2 Wochen später	105	0,9±0,4 (1,2E-09)	0,8 (0,6/1,0)	309	0,8±0,3 (1,8E-21)	0,7 (0,6/0,9)	0,3756

n: Fallzahl, MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, Zellzahl erhöht (100): > 100.000 Zellen/ml, Zellzahl nicht erhöht (100): ≤ 100.000 Zellen/ml, BHB: Betahydroxybutyrat, Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

Tabelle 12: Unterschiede der Blutketonkörpergehalte (mmol/l) zu verschiedenen Zeitpunkten bei Tieren mit und ohne erhöhte Zellzahl (Grenzwert 200.000 Zellen/ml)

Zeitpunkt der BHB-Messung	Zellzahl erhöht (200)			Zellzahl nicht erhöht (200)			WMW
	n	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	n	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	
2 Wochen vorher	66	0,8±0,6 (3,4E-12)	0,7 (0,6/0,9)	348	0,8±0,3 (2,1E-20)	0,8 (0,6/0,9)	0,2904
1 Woche vorher	107	0,8±0,5 (1,7E-14)	0,7 (0,6/0,9)	552	0,8±0,3 (1,5E-28)	0,7 (0,6/0,9)	0,6802
1 Woche später	108	0,9±0,5 (3,6E-13)	0,7 (0,6/1,0)	551	0,8±0,4 (2,4E-28)	0,7 (0,6/0,9)	0,2570
2 Wochen später	61	0,9±0,4 (1,3E-07)	0,8 (0,6/1,0)	353	0,8±0,3 (4,2E-22)	0,7 (0,6/0,9)	0,0848

n: Fallzahl, MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, Zellzahl erhöht (200): > 200.000 Zellen/ml, Zellzahl nicht erhöht (200): ≤ 200.000 Zellen/ml, BHB: Betahydroxybutyrat, Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

Tabelle 13: Unterschiede der Zellgehalte (x1.000 Zellen/ml) zu verschiedenen Zeitpunkten bei Tieren mit und ohne Ketonämie

Zeitpunkt der ZZ-Messung	Ketonämie			keine Ketonämie			WMW
	n	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	n	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	
2 Wochen vorher	41	200±347 (4,8E-10)	59 (36/186)	373	173±577 (7,2E-36)	39 (19/95)	0,0070
1 Woche vorher	76	183±303 (3,5E-13)	63 (201/225)	583	159±484 (1,7E-42)	42 (19/103)	0,0645
1 Woche später	63	172±356 (3,6E-14)	60 (26,5/161)	596	216±756 (1,5E-43)	46 (21/112)	0,1030
2 Wochen später	36	360±981 (1,8E-11)	100 (36/229)	378	218±782 (1,9E-36)	47 (21/112)	0,0070

n: Fallzahl, MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, ZZ: Zellzahl, Ketonämie: Betahydroxybutyrat \geq 1,2mmol/l; keine Ketonämie: Betahydroxybutyrat $<$ 1,2mmol/l; Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

1.1.2. Zellgehalt vor bzw. nach dem Trockenstellen

Neben der alleinigen Betrachtung des Zellgehaltes im letzten Probemelken (PM) der Vorlaktation (Tabelle 14 und 16) werden die Zellzahlen (ZZ) der letzten drei PM aus der Vorlaktation (Tabelle 15 und 17) gemittelt.

1.1.2.1. Tiere in zweiter Laktation (Gruppe 1)

Tiere mit Ketonämie in der Früh-laktation weisen zwar im Gegensatz zu nicht betroffenen Tieren erhöhte Zellgehalte vor dem Trockenstellen sowohl in Bezug auf die letzten drei als auch nur auf das letzte Probemelken auf. Dieser Zusammenhang ist aber nicht signifikant (Tabelle 14).

Tabelle 14: Zusammenhänge zwischen Zellzahlen vor dem Trockenstellen bzw. nach der Kalbung und Ketonämiefällen in aktueller Früh-laktation bei Tieren der Gruppe 1

einbezogene PM	Ketonämie (n=12)		keine Ketonämie (n=72)		WMW
	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	
ZZ letzten 3 PM in Vorlaktation	104±55 (0,532778)	114 (65/145)	96±128 (4,5E-14)	62 (36/1104)	0,1160
ZZ letztes PM in Vorlaktation	135±107 (0,193572)	125 (43/201)	102±172 (1,2E-15)	64 (36/97)	0,1360

einbezogene PM	Ketonämie (n=12)		keine Ketonämie (n=72)		WMW
	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	
ZZ 1. PM in aktueller Laktation	58±70 (0,000160)	33 (25/61)	152±520 (2,6E-17)	39 (19/73)	0,8332

PM: Probemelken, MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, ZZ: Zellzahl, SW: Shapiro-Wilk-Test, Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

Es bestehen signifikante Unterschiede bezüglich des Laktationstages, an dem beprobt wurde, zwischen Tieren mit und ohne Ketonämie in der Folgelaktation (Tabelle 15). Tiere mit erhöhten Ketonkörperspiegeln wurden im Mittel später in der vorangegangenen Laktation beprobt (Tabelle 15).

Tabelle 15: Mittlere Laktationstage zum Zeitpunkt des jeweiligen Probemelkens bei Tieren der Gruppe 1

einbezogene PM	Ketonämie		keine Ketonämie		WMW
	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	
DIM letzten 3 PM in Vorlaktation	297±65 (0,000619)	268 (264/292)	248±47 (0,000223)	248 (228/262)	0,001
DIM letztes PM in Vorlaktation	330±65 (0,000558)	302 (296/326)	282±45 (0,000463)	284 (259/294)	0,001
DIM 1. PM in aktueller Laktation	20±10 (0,044548)	16 (15/23)	23±10 (0,016682)	23 (14/30)	0,381

Ketonämie: Betahydroxybutyrat $\geq 1,2$ mmol/l; keine Ketonämie: Betahydroxybutyrat $< 1,2$ mmol/l, DIM: Days in milk (Laktationstag), PM: Probemelken, MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, SW: Shapiro-Wilk-Test, Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

1.1.2.2. Tiere in mindestens dritter Laktation (Gruppe 2)

Bei Tieren mit Ketonämiefällen in der aktuellen Frühaktation kann eine nicht signifikant höhere mittlere Zellzahl bei den letzten drei Probemelken und dem letzten Probemelken der Vorlaktation ermittelt werden (Tabelle 16).

Tabelle 16: Zusammenhänge zwischen Zellzahlen vor dem Trockenstellen bzw. nach der Kalbung und Ketonämiefällen in aktueller Frühaktation bei Tieren der Gruppe 2

einbezogene PM	Ketonämie (n=56)		keine Ketonämie (n=133)		WMW
	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	
ZZ letzten 3 PM in Vorlaktation	301±531 (2,3E-13)	156 (94/243)	239±439 (3,2E-21)	146 (77/224)	0,221

einbezogene PM	Ketonämie (n=56)		keine Ketonämie (n=133)		WMW
	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	
ZZ letztes PM in Vorlaktation	512±1393 (9,7E-15)	160 (91/352)	299±799 (3,2E-23)	147 (86/266)	0,263
ZZ 1. PM in aktueller Laktation	167±370 (1,1E-13)	59 (24/152)	202±733 (2,9E-23)	34 (20/118)	0,181

PM: Probemelken, MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, ZZ: Zellzahl, SW: Shapiro-Wilk-Test, Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

Bei Tieren der Gruppe 2 erfolgten die Probemelken vor dem Trockenstellen im Mittel später. Dieser Unterschied ist nicht signifikant (Tabelle 17).

Tabelle 17: Mittlere Laktationstage zum Zeitpunkt des jeweiligen Probemelkens bei Tieren der Gruppe 2

einbezogene PM	Ketonämie		keine Ketonämie		WMW
	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	
DIM letzten 3 PM in Vorlaktation	264±54 (0,004952)	250 (233/289)	252±51 (6,5E-10)	248 (225/270)	0,164
DIM letztes PM in Vorlaktation	298±54 (0,006360)	282 (265/325)	285±51 (4,7E-10)	282 (260/303)	0,167
DIM 1. PM in aktueller Laktation	24±12 (0,059193)	24 (15/34)	24±10 (0,032400)	24 (16/31)	0,774

Ketonämie: Betahydroxybutyrat \geq 1,2mmol/l; keine Ketonämie: Betahydroxybutyrat $<$ 1,2mmol/l, DIM: Days in milk (Laktationstag), PM: Probemelken, MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, SW: Shapiro-Wilk-Test, Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

1.2. Leitfähigkeit in der Milch

Die gemessenen Leitfähigkeiten in den entnommenen Milchproben sind normalverteilt (Abbildung 15 und 16).

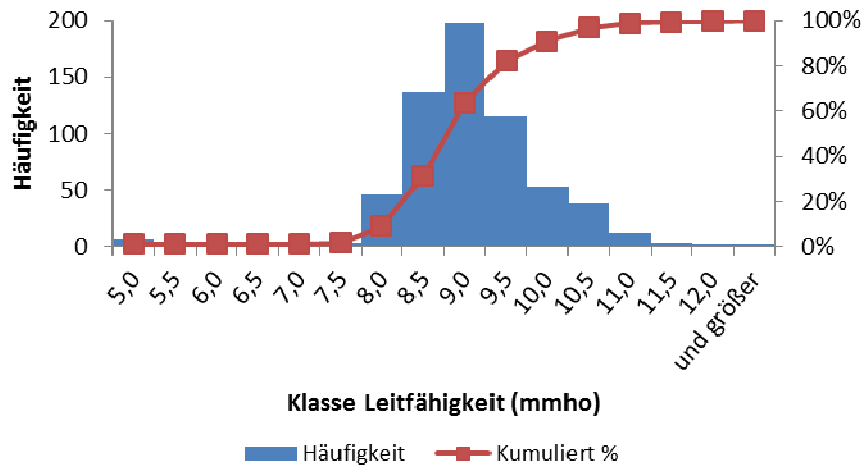


Abbildung 15: Verteilung der Leitfähigkeitswerte im Gesamtgemelk bei Tieren in „Lemmer-Fullwood-Betrieben“ ($p < 0,0001$; $n = 616$)

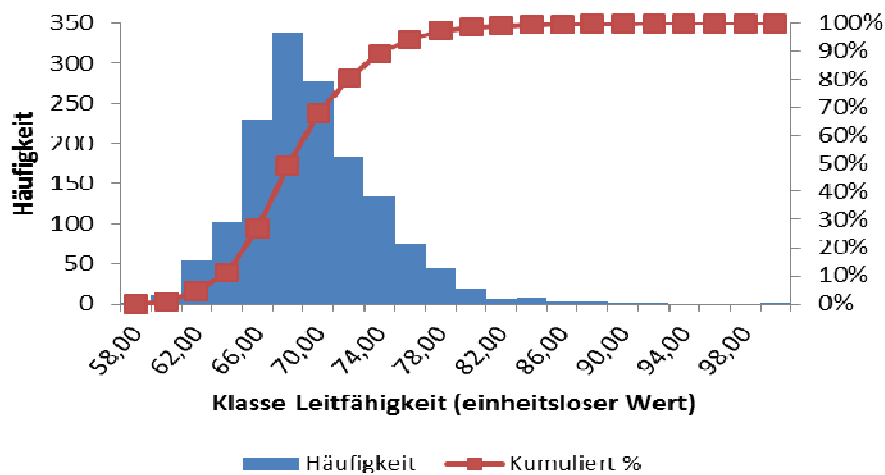


Abbildung 16: Verteilung der viertelindividuellen Leitfähigkeitswerte bei Tieren in „Lely-Betrieben“ ($p = 0,003$; $n = 1492$)

Die Mediane der Leitfähigkeiten der Gruppen „Ketonämie“ und „keine Ketonämie“ unterscheiden sich nicht (Abbildung 17 und 18).

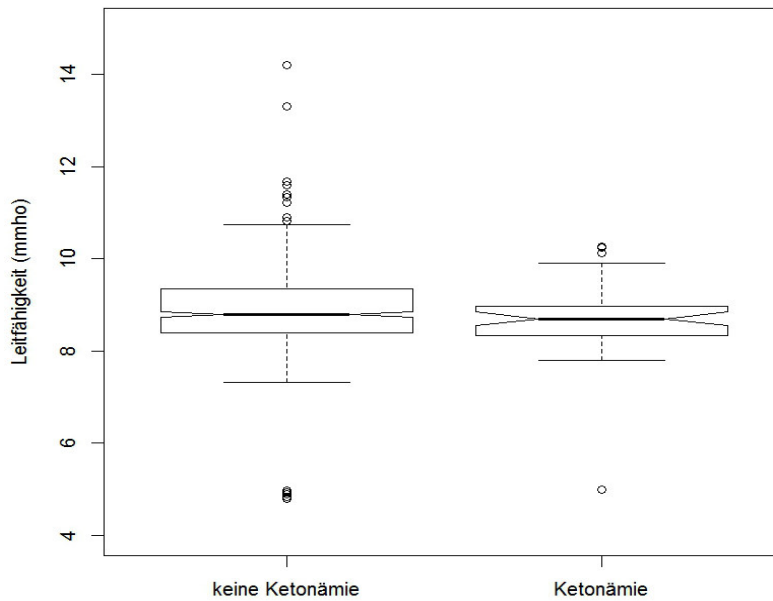


Abbildung 17: Leitfähigkeiten gemessen in AMS von „Lemmer-Fullwood“ beim Vorliegen physiologischer und erhöhter Blutketonkörpergehalte

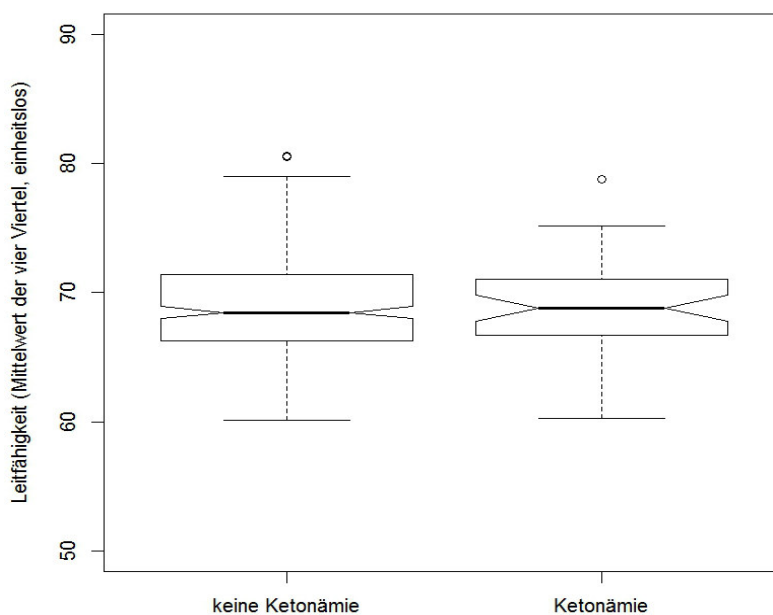


Abbildung 18: Leitfähigkeiten (Mittelwert der viertelindividuellen Messungen) gemessen in AMS von „Lely“ beim Vorliegen physiologischer und erhöhter Blutketonkörpergehalte

Die Gegenüberstellung von „niedrigen“ ($\leq 8,0$ mS/cm), „mittleren“ (8,0 bis 9,5 mS/cm) und „hohen“ ($> 9,5$ mS/cm) Tagesleitfähigkeiten für Tiere in Betrieben mit „Lemmer-Fullwood-AMS“ zeigt keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Vorliegen einer Ketonämie (Tabelle 18).

Bei Betrieben mit „Lely-AMS“ werden unter Berücksichtigung der Grenzwerte zur herstellerinternen Warnmeldung wenige Proben mit auffälliger Leitfähigkeit ermittelt (Tabelle 18). Wie bei den Daten der „Lemmer-Fullwood-Betriebe“ erfolgt die Einteilung in „niedrige“ (≤ 64), „mittlere“ (> 64 bis 74) und „hohe“ (> 74) Leitfähigkeitswerte anhand der Datenverteilung im Histogramm (Abbildung 16), wobei sich die Mehrheit dem mittleren Bereich zuordnen lässt (306; 81,2%). Bei allen gewählten Kategorien kann keine signifikante Abhängigkeit zwischen der Leitfähigkeit der Milch und BHB-Gehalt im Blut ermittelt werden (Tabelle 18).

Tabelle 18: Zusammenhänge zwischen Leitfähigkeiten der Milch und Ketonämie

AMS-Hersteller	verglichene Parameter	Vierfeldertafel			RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert
Lemmer-Fullwood	LF [GW $\geq 7,5$ mS/cm]		BHB \uparrow	BHB \downarrow	0,59 (0,09-3,78)	0,56 (0,07-4,65)	0,4645 ^b
		LF \uparrow	45	563			
		LF \downarrow	1	7			
	LF [GW $> 8\%$ Abweichung zum 10-Tagesschnitt]		BHB \uparrow	BHB \downarrow	0,64 (0,36-1,14)	0,62 (0,33-1,15)	1,000 ^b
		LF \uparrow	0,5*	11,5*			
		LF \downarrow	26,5*	350,5*			
	LF [Median = GW $>$ 8,80 mS/cm]		BHB \uparrow	BHB \downarrow	0,64 (0,36-1,14)	0,62 (0,33-1,15)	0,12285 ^a
LF \uparrow		17	278				
LF \downarrow		29	292				
LF [$\leq 8,0$ & $> 9,5$ mS/cm]		BHB \uparrow	BHB \downarrow	0,51 (0,13-1,96)	0,49 (0,12-2,04)	0,4447 ^b	
	LF \uparrow	4	106				
	LF \downarrow	4	52				
LF [$\leq 8,0$ & 8,0 bis 9,5 mS/cm]		BHB \uparrow	BHB \downarrow	1,18 (0,44-3,19)	1,20 (0,41-3,50)	1,000 ^b	
	LF \uparrow	38	412				
	LF \downarrow	4	52				
LF [$> 9,5$ & 8,0 bis 9,5 mS/cm]		BHB \uparrow	BHB \downarrow	0,43 (0,16-1,18)	0,41 (0,14-1,17)	0,1056 ^b	
	LF \uparrow	4	106				
	LF \downarrow	38	412				
Lely	LF [GW $\geq 20\%$ Abweichung max. & min. Viertel- LF]		BHB \uparrow	BHB \downarrow	1,24 (0,34-4,58)	1,29 (0,28-6,00)	0,6698 ^b
		LF \uparrow	2	11			
		LF \downarrow	45	319			

AMS-Hersteller	verglichene Parameter	Vierfeldertafel			RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert
Lely	LF [≤ 64 & >74]		BHB ↑	BHB ↓	1,29 (0,33-4,99)	1,33 (0,29-6,07)	1,000 ^b
		LF ↑	5	35			
		LF ↓	3	28			
Lely	LF [≤ 64 & >64 bis 74]		BHB ↑	BHB ↓	1,32 (0,43-4,02)	1,36 (0,40-4,70)	0,7808 ^b
		LF ↑	39	267			
		LF ↓	3	28			
Lely	LF [>74 & >64 bis 74]		BHB ↑	BHB ↓	0,98 (0,41-2,34)	0,98 (0,36-2,65)	0,9651 ^a
		LF ↑	5	35			
		LF ↓	39	267			

* ursprünglich Fallzahl von „0“ in Vierfeldertafel, für Berechnungen alle Fallzahlen +0,5

BHB↑: Betahydroxybutyrat ≥ 1,2mmol/l; BHB↓: Betahydroxybutyrat < 1,2mmol/l; LF: Leitfähigkeit; GW: Grenzwert; RR: relative risk; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; ^a: chi-quadrat-Test; ^b: exakter Test nach Fisher

Bei dem Medianvergleich der Proben mit und ohne Ketonämie zeigt sich kein signifikanter Unterschied bei den gemessenen Leitfähigkeiten (Tabelle 19).

Tabelle 19: Mittlere Leitfähigkeiten der Milch von Tieren mit und ohne Ketonämie

AMS-Hersteller	Ketonämie		keine Ketonämie		WMW
	MW ± StA SW-Test	Median (Q1/Q3)	MW ± StA SW-Test	Median (Q1/Q3)	
Lemmer-Fullwood	8,70±0,80 (5,6E-06)	8,8 (8,4/9,3)	8,91±0,88 (< 2,2E-16)	8,7 (8,3/9,0)	0,1458
Lely	68,98±3,63 (0,9127)	68,78 (66,58/71,09)	68,87±3,86 (0,0020)	68,47 (66,25/71,38)	0,6338

MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, Ketonämie: Betahydroxybutyrat ≥ 1,2mmol/l; BHB↓: keine Ketonämie < 1,2mmol/l; Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

1.3. Klinische Mastitis

Eine klinische Mastitis mit einem akut entzündlichen Euterparenchym wird bei 0,4 % der Viertel diagnostiziert (Tabelle 56). Bei 15 Untersuchungen zeigt sich ein derartiger Befund und je nach Wahl des Zellzahlgrenzwertes liegt bei acht bzw. vier Fällen gleichzeitig ein pathologischer Zellgehalt vor (Tabelle 20).

Sowohl bei dem Vergleich von physiologischem und akut entzündlichem Parenchym als auch bei den Fällen klinischer Mastitis zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zu erhöhten BHB-Gehalten im Blut (Tabelle 20).

Tabelle 20: Zusammenhänge zwischen klinischen Mastitiden und Ketonämie

verglichene Parameter	Vierfeldertafel		RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert	
akut entzündliches und physiologisches Euterparenchym		BHB ↑	BHB ↓	0,73 (0,11-4,90)	0,71 (0,09-5,47)	1,0000 ^b
	ak.P.	1	14			
	phys.P.	62	614			
klinische Mastitis(100)		BHB ↑	BHB ↓	1,27 (0,20-8,02)	1,30 (0,16-10,75)	0,5673 ^b
	kl.M.	1	7			
	keine kl.M.	75	685			
klinische Mastitis(200)		BHB ↑	BHB ↓	0,99 (0,07-13,83)	0,99 (0,05-18,52)	1,0000 ^b
	kl.M.	0,5*	4,5*			
	keine kl.M.	88,5*	787,5*			

* ursprünglich Fallzahl von „0“ in Vierfeldertafel, für Berechnungen alle Fallzahlen +0,5

BHB↑: Betahydroxybutyrat $\geq 1,2$ mmol/l; BHB↓: Betahydroxybutyrat $< 1,2$ mmol/l; ak.P: akut entzündliches Euterparenchym; phys.P.: physiologisches Euterparenchym; kl.M.: klinische Mastitis; (100): 100.000 Zellen/ml; (200): 200.000 Zellen/ml; RR: relative risk; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; ^a: chi-quadrat-Test; ^b: exakter Test nach Fisher

1.4. Euterekzem

In der vorliegenden Studie wird bei 5,7 % der Untersuchungen ein Euterekzem diagnostiziert, wobei die Lokalisierung im Zwischenschenkelspalt häufiger beobachtet wird (Tabelle 56). Das Vorliegen einer Udder-Cleft-Dermatitis ebenso wie die Betrachtung eines Euterekzems unabhängig von der Lokalisierung scheint in keinem Zusammenhang zur Ketonämie zu stehen (Tabelle 21).

Tabelle 21: Zusammenhänge zwischen Euterekzemformen und Ketonämie

verglichene Parameter	Vierfeldertafel		RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert	
Euterekzem beide Formen		BHB ↑	BHB ↓	0,64 (0,24-1,67)	0,61 (0,22-1,72)	0,5090 ^b
	Ekzem	4	57			
	kein Ekzem	104	908			
Euterekzem Schenkelspalt		BHB ↑	BHB ↓	0,13 (0,01-1,99)	0,11 (0,01-1,87)	0,0444^b
	Ekzem	0,5*	37,5*			
	kein Ekzem	108,5*	928,5*			

verglichene Parameter	Vierfeldertafel			RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert
Euterekzem Uddercleft		BHB ↑	BHB ↓	1,68 (0,67-4,19)	1,82 (0,61-5,42)	0,2921 ^b
	Ekzem	4	20			
	kein Ekzem	104	945			

* ursprünglich Fallzahl von „0“ in Vierfeldertafel, für Berechnungen alle Fallzahlen +0,5

BHB↑: Betahydroxybutyrat \geq 1,2mmol/l; BHB↓: Betahydroxybutyrat $<$ 1,2mmol/l; RR: relative risk; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; ^a: chi-quadrat-Test; ^b: exakter Test nach Fisher

1.5. Spontanes Milchlaufenlassen

Das spontane Milchlaufenlassen ist bei 7,6 % der Untersuchungen festzustellen (Tabelle 56). Der vermutete Zusammenhang zu einer hohen Milchleistung zeigt sich nicht bestätigt (Tabelle 22). Es ist kein signifikanter Zusammenhang zum Vorliegen einer Ketonämie zu ermitteln (Tabelle 23).

Tabelle 22: Mittlere Milchleistungen in Bezug zum spontanen Milchlaufenlassen

statistische Parameter	spontanes Milchlaufenlassen	kein spontanes Milchlaufenlassen
MW \pm StA	31,69 \pm 9,16	31,82 \pm 6,98
SW-Test	0,1292	0,0280
Median (Q1/Q3)	30,23 (21,87/35,07)	31,82 (26,14/36,40)
WMW-Test	0,7255	

MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, Ketonämie: Betahydroxybutyrat \geq 1,2mmol/l; BHB↓: keine Ketonämie $<$ 1,2mmol/l; Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

Tabelle 23: Zusammenhänge zwischen spontanem Milchlaufenlassen und Ketonämie

verglichene Parameter	Vierfeldertafel			RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert
Milchlaufenlassen		BHB ↑	BHB ↓	1,39 (0,78-2,48)	1,45 (0,74-2,83)	0,27415 ^a
	MiLa	11	70			
	kein MiLa	97	895			

BHB↑: Betahydroxybutyrat \geq 1,2mmol/l; BHB↓: Betahydroxybutyrat $<$ 1,2mmol/l; MiLa: spontanes Milchlaufenlassen; RR: relative risk; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; ^a: chi-quadrat-Test; ^b: exakter Test nach Fisher

1.6. Tagesmilchleistung

Die mittlere Tagesproduktionsleistung liegt bei 31,81 kg und reicht von 9,71 bis 51,08 kg (Tabelle 56). Der ermittelte Cutoff (Grenzwert) ergibt sich bei 34,03 kg energiekorrigierte Tagesmilchleistung (ML) für die Unterscheidung

zwischen einer Ketonämie und physiologischen Ketonkörperkonzentration im Blut, wobei die AUC 0,67 beträgt (Abbildung 19).

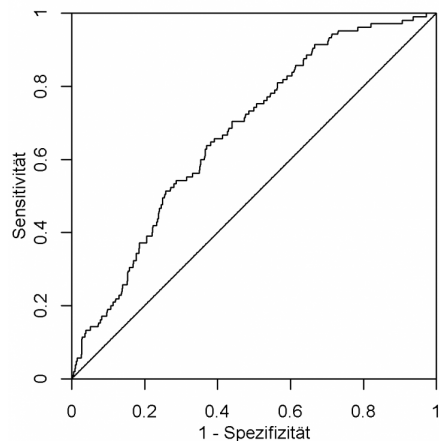


Abbildung 19: ROC-Kurve für die energiekorrigierte Milchleistung bezogen auf Ketonämie und keine Ketonämie (AUC = 0,67; Cutoff = 34,03 kg)

Die Klassifizierung in niedrige, mittlere und hohe Milchleistungen ergibt sich aus der Darstellung der Häufigkeitsverteilung (Abbildung 20). Bei der Unterscheidung von physiologischen und pathologischen Ketonkörperspiegeln im Rahmen der graphischen Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Milchleistungen ist erkennbar, dass die Ketonämiefälle eine Rechtsverschiebung in Richtung höhere Leistungsklassen aufweisen (Abbildung 21). Anhand des Boxplot in der Abbildung 22 lässt sich diese Tendenz erkennen, wobei der Unterschied der beiden Mediane deutlich wird.

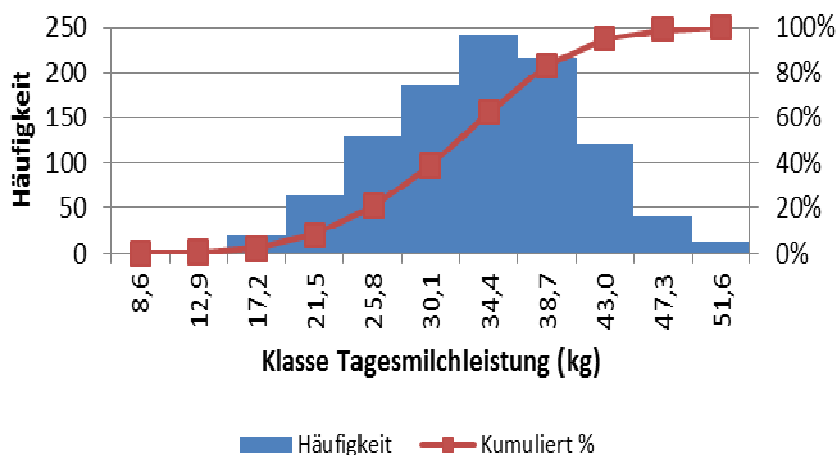


Abbildung 20: Verteilung der korrigierten Tagesmilchleistungen ($p = 0,035$; $n = 1035$)

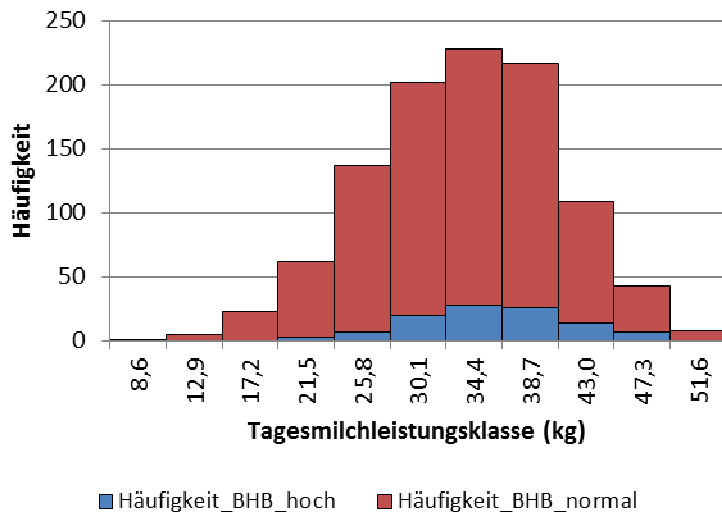


Abbildung 21: Verteilung der Tagesmilchleistung bei pathologischen und physiologischen Ketonkörperspiegeln (n = 1035)

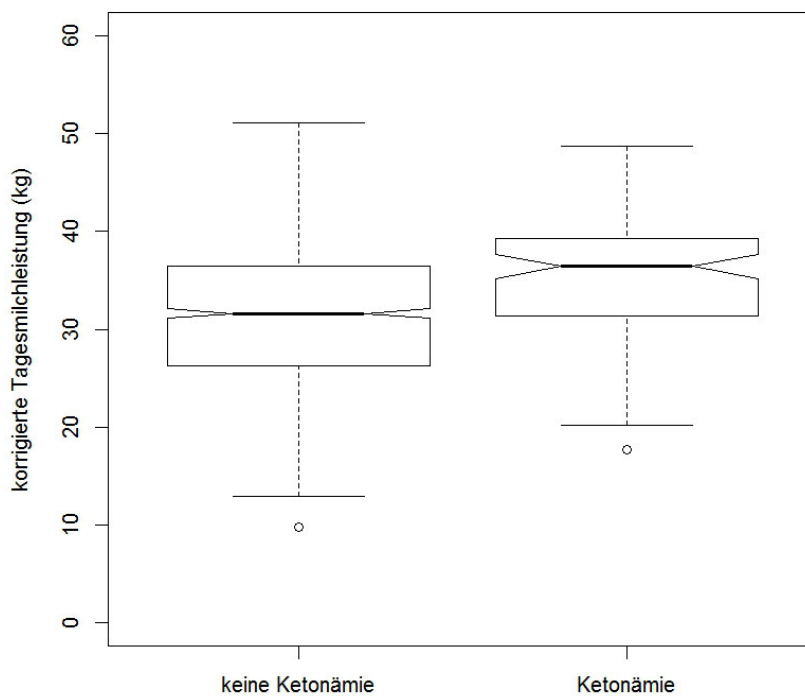


Abbildung 22: Energiekorrigierte Tagesmilchleistung (kg) von Tieren mit und ohne Ketonämie (n = 1035)

Sowohl bei der Kategorisierung der metrischen korrigierten Milchleistungsdaten mittels Cutoff (Abbildung 19) und Median als auch dem Extremvergleich von sehr hohen und niederen Produktionsleistungen werden signifikante Zusammenhänge zum Vorliegen einer Ketonämie ermittelt. So geht eine starke

Tagesmilchleistung mit einem erhöhten Risiko für eine Ketonämie einher, wobei sich der kleinste p-Wert beim Grenzwert von 34,04 kg und dem Extremvergleich von $\leq 25,80$ und $> 38,70$ kg zeigt (Tabelle 24). Hierbei besteht ein 2,6- bzw. 6,9-fach erhöhtes Risiko einer Ketonämie für Tiere mit hohen Tagesmilchleistungen. Bei der Gegenüberstellung von niedrigen und mittleren Tagesmilchleistungen ergibt sich ein deutlich kleinerer p-Wert (0,00014) als bei dem Vergleich von mittleren und hohen Milchleistungen ($p = 0,0411$) in Bezug auf das Vorliegen einer Ketonämie (Tabelle 24).

Tabelle 24: Zusammenhänge zwischen korrigierten Tagesmilchleistungen und Ketonämie unter Berücksichtigung verschiedener Leistungsklassen

verglichene Parameter	Vierfeldertafel		RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert	
korrigierte ML [Cutoff = GW = 34,03 kg]		BHB ↑	BHB ↓	2,58 (1,77-3,76)	2,88 (1,90-4,38)	2,7870E-07^a
	ML ↑	66	344			
	ML ↓	39	586			
korrigierte ML [Median = GW = 32,01 kg]		BHB ↑	BHB ↓	2,61 (1,73-3,93)	2,88 (1,84-4,50)	1,5288E-06^a
	ML ↑	76	443			
	ML ↓	29	437			
korrigierte ML [≤ 20 & ≥ 40 kg]		BHB ↑	BHB ↓	8,00 (1,11-57,77)	9,19 (1,21-69,63)	0,0068^b
	ML ↑	24	141			
	ML ↓	1	54			
korrigierte ML [$\leq 25,8$ & $\geq 38,7$ kg]		BHB ↑	BHB ↓	6,90 (2,75-17,29)	8,02 (3,07-20,93)	8,8E-07^a
	ML ↑	34	179			
	ML ↓	5	211			
korrigierte ML [$\leq 25,8$ & $> 25,8$ bis 38,7 kg]		BHB ↑	BHB ↓	4,63 (1,89-11,32)	5,06 (2,02-12,72)	0,00014^a
	ML ↑	69	575			
	ML ↓	5	211			
korrigierte ML [$> 25,8$ bis 38,7 & $\geq 38,7$ kg]		BHB ↑	BHB ↓	1,49 (1,02-2,18)	1,58 (1,02-2,47)	0,04117^a
	ML ↑	34	179			
	ML ↓	69	575			

BHB↑: Betahydroxybutyrat $\geq 1,2$ mmol/l; BHB↓: Betahydroxybutyrat $< 1,2$ mmol/l; ML: korrigierte Milchleistung; RR: relative risk; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; ^a: chi-quadrat-Test; ^b: exakter Test nach Fisher

Die Mittelwerte der korrigierten Tagesmilchleistungen von Proben mit und ohne Ketonämie weisen eine signifikante Differenz von nahezu 4,3 kg auf (Tabelle 25).

Tabelle 25: Mittlere Tagesmilchleistungen (kg) in Bezug zu erhöhten und normalen BHB-Konzentrationen im Blut

statistische Parameter	Ketonämie	keine Ketonämie
MW±StA	35,66±6,12	31,38±7,14
SW-Test	0,4748	0,1182
t-Test	5,407E-10	

MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, Ketonämie: Betahydroxybutyrat \geq 1,2mmol/l; BHB↓: keine Ketonämie < 1,2mmol/l; SW: Shapiro-Wilk-Test

1.7. Trockenstehzeitlänge und Zwischenkalbezeit

Die 869 multiparen Tiere standen im Mittel knapp 66 Tage trocken, wobei sich dieser Zeitraum von nur 13 bis 335 Tagen erstreckt (Tabelle 57).

1.7.1. Tiere in zweiter Laktation (Gruppe 1)

Tiere der Gruppe 1 mit Ketonämie in der Früh-laktation weisen signifikant längere Zwischenkalbezeiten auf (Tabelle 26). Hierbei sind zwei deutliche Ausreißer nach oben mit einer Zwischenkalbezeit von 519 und 563 Tagen und einer Ketonämie in der anschließenden Laktation zu vermerken. Die mittlere Länge der Trockenstehzeit unterscheidet sich nicht signifikant zwischen Tieren mit und ohne Ketonämie in der Folgelaktation (Tabelle 26).

Tabelle 26: Mittlere Trockenstehzeiten (TS) und Zwischenkalbezeiten (ZKZ) bei Tieren der Gruppe 1 mit und ohne Ketonämie in aktueller Laktation

	Ketonämie		keine Ketonämie		WMW
	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	
TS-Dauer (Tage)	59±38 (4,9E-05)	50 (42/57)	58±25 (1,1E-08)	50 (44/62)	0,65
ZKZ (Tage)	395±72 (0,000619)	368 (350/393)	359±36 (1,4E-07)	346 (333/371)	0,018

MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, Ketonämie: Betahydroxybutyrat \geq 1,2mmol/l; BHB↓: keine Ketonämie < 1,2mmol/l; Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

1.7.2. Tiere in mindestens dritter Laktation (Gruppe 2)

Die Unterschiede der mittleren Trockensteh- und Zwischenkalbezeit bei Tieren der Gruppe 2 mit und ohne Ketonämie sind nicht signifikant (Tabelle 27).

Tabelle 27: Mittlere Trockenstezeiten (TS) und Zwischenkalbezeiten (ZKZ) bei Tieren der Gruppe 2 mit und ohne Ketonämie in aktueller Laktation

	Ketonämie		keine Ketonämie		WMW
	MW ± StA SW-Test	Median (Q1/Q3)	MW ± StA SW-Test	Median (Q1/Q3)	
TS-Dauer (Tage)	64±24 (4,7E-05)	60 (52/74)	70±40 (3,9E-15)	57 (50/71)	0,664
ZKZ (Tage)	383±57 (5,9E-05)	368 (347/408)	371±48 (2,9E-12)	360 (341/386)	0,111

MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, Ketonämie: Betahydroxybutyrat $\geq 1,2$ mmol/l; BHB↓: keine Ketonämie $< 1,2$ mmol/l; Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

1.8. Laktationsstadium

Bezogen auf die Laktationswochen (LW) erfolgt eine Einteilung in frühes (1. LW), mittleres (2. - 4. LW) und spätes (≥ 5 LW) Laktationsstadium. Aufgrund der Häufigkeitsverteilung in Abbildung 23 wird zusätzlich der Zeitraum bis einschließlich der dritten Laktationswoche und jener danach bis zur 7. Laktationswoche gegenübergestellt (Tabelle 28). Wegen der prozentualen Verteilung der Ketonämiefälle über die Laktationstage (Abbildung 24) erfolgt eine Einteilung in sehr frühes (5 – 10 DIM), frühes (11 – 15 DIM), mittleres (16 - 25 DIM) und spätes (26 – 50 DIM) Laktationsstadium. Die graphische Darstellung in Abbildung 25 verdeutlicht, dass Proben von ketotischen Tieren früher in der Laktation entnommen wurden.

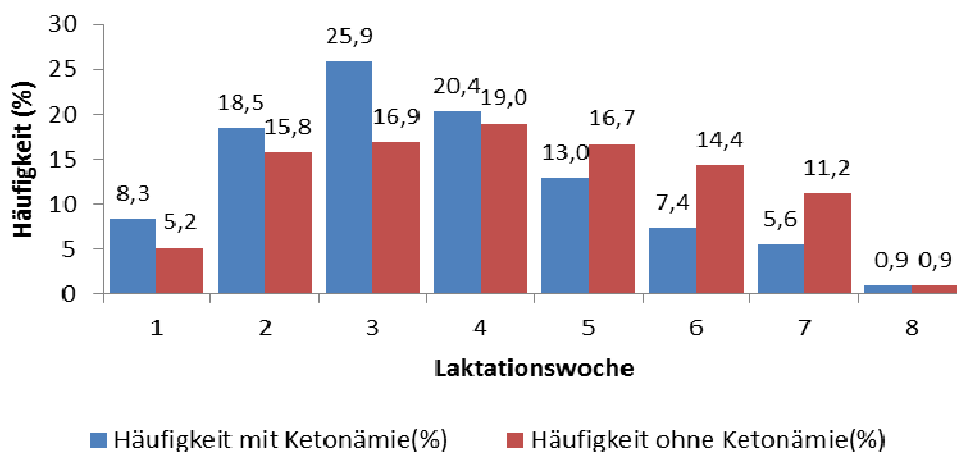


Abbildung 23: Prozentuale Verteilung der Ketonämiefälle über die Laktationswochen (n = 1073)

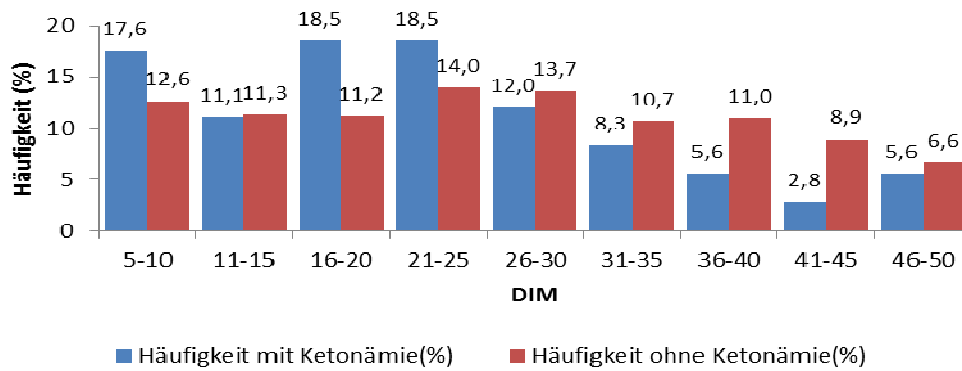


Abbildung 24: Prozentuale Verteilung der Ketonämiefälle über die Laktationstage (n = 1073)

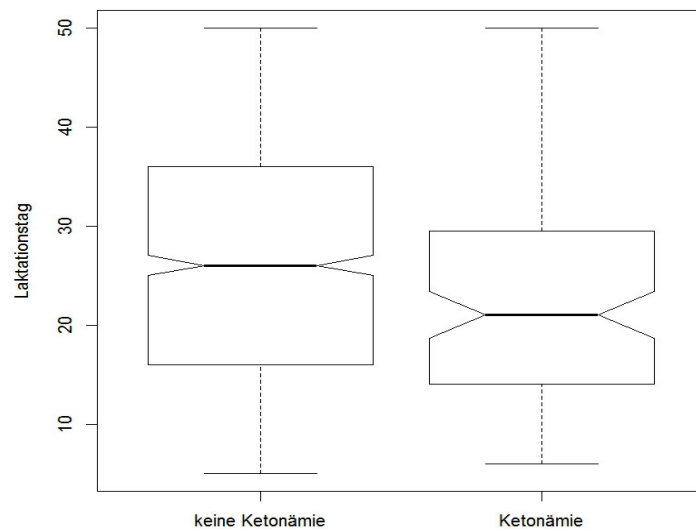


Abbildung 25: Verteilung der Proben mit und ohne Ketonämie über die Laktationstage (n = 1073)

In Bezug auf die Laktationswoche zeigt ausschließlich der Vergleich von Laktationsbeginn (1. LW) und mittlerem Laktationsstadium (2. - 4. LW) im Rahmen des Untersuchungszeitraums keinen signifikanten Zusammenhang zum Vorliegen einer Ketonämie (Tabelle 28). Die höchste Signifikanz kann bei der Gegenüberstellung von mittlerem und hohem Laktationsstadium (2. - 4. und ≥ 5 . Laktationswoche) mit $p = 0,00193$ (Tabelle 28) festgestellt werden. Hier zeigen Tiere zwischen zweiter und vierter Laktationswoche ein doppelt so hohes Ketoserisiko im Vergleich zu Tieren ab der fünften Laktationswoche.

Bei der Einteilung nach Laktationstagen kann ein signifikanter Zusammenhang zur Ketonämie bei Gegenüberstellung von sehr früher (5. - 10. DIM) oder

mittlerer (16. - 25. DIM) mit später Laktation (26. - 50. DIM) ermittelt werden. Der Unterschied zwischen mittleren und hohen Laktationstagen weist diesbezüglich den signifikantesten Zusammenhang auf (Tabelle 28).

Unabhängig von einer Kategorisierung nach Wochen oder Tagen zeigt sich ein verdoppeltes Ketonämierisiko für den mittleren Beprobungszeitraum im Vergleich zum letzten Drittel dieses Zeitabschnittes der Frühaktation. Bei der Beurteilung der Laktationstage von Proben mit und ohne Ketonämie werden Blutproben mit erhöhten Ketonkörperspiegeln im Mittel 4 Tage früher gezogen, wobei dieser Unterschied als statistisch signifikant zu werten ist (Tabelle 29).

Tabelle 28: Zusammenhänge zwischen Laktationsstadium und Auftreten einer Ketonämie

	verglichene Parameter	Vierfeldertafel		RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert	
Laktationswochen	≤ 3. & >3. Laktationswoche		BHB ↑	BHB ↓	1,72 (1,21-2,46)	1,84 (1,23-2,74)	0,00255^a
		≤ 3.LW	57	365			
		> 3.LW	51	600			
	1. & ≥5. Laktationswoche		BHB ↑	BHB ↓	2,35 (1,17-4,71)	2,59 (1,16-5,78)	0,01662^a
		1.LW	9	50			
		≥ 5.LW	29	417			
	2.-4. & ≥5. Laktationswoche		BHB ↑	BHB ↓	1,90 (1,25-2,87)	2,02 (1,29-3,18)	0,00193^a
		2.-4.LW	70	498			
		≥ 5.LW	29	417			
	2.-4. & 1. Laktationswoche		BHB ↑	BHB ↓	0,81 (0,43-1,53)	0,78 (0,37-1,66)	0,51855 ^a
		2.-4.LW	70	498			
		1.LW	9	50			
Laktationstage (DIM)	16.-25. & 26.-50. DIM		BHB ↑	BHB ↓	2,02 (1,32-3,08)	2,18 (1,36-3,50)	0,00096^a
		16.-25.DIM	40	243			
		26.-50.DIM	37	491			
	5.-10. & 11.-15. DIM		BHB ↑	BHB ↓	1,36 (0,69-2,68)	1,41 (0,66-3,05)	0,37405 ^a
		5.-10.DIM	19	122			
		11.-15.DIM	12	109			
	16.-25 & 11.-15. DIM		BHB ↑	BHB ↓	1,43 (0,78-2,62)	1,50 (0,75-2,96)	0,24633 ^a
		16.-25.DIM	40	243			
		11.-15.DIM	12	109			

	verglichene Parameter	Vierfeldertafel		RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert	
Laktationstage (DIM)	16.-25 & 5.-10. DIM		BHB ↑	BHB ↓	1,05 (0,63-1,74)	1,06 (0,59-1,90)	0,85343 ^a
		16.-25.DIM	40	243			
		5.-10.DIM	19	122			
	5.-10. & 26.-50. DIM		BHB ↑	BHB ↓	1,92 (1,14-3,24)	2,07 (1,15-3,72)	0,01375^a
		5.-10.DIM	19	122			
		26.-50.DIM	37	491			
	11-15. & 26.-50. DIM		BHB ↑	BHB ↓	1,42 (0,76-2,63)	1,46 (0,74-2,89)	0,27451 ^a
		11.-15.DIM	12	109			
		26.-50.DIM	37	491			

BHB↑: Betahydroxybutyrat \geq 1,2mmol/l; BHB↓: Betahydroxybutyrat $<$ 1,2mmol/l; LW: Laktationswoche; DIM: days in milk (Laktationstag); RR: relative risk; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; ^a: chi-quadrat-Test; ^b: exakter Test nach Fisher

Tabelle 29: Mittlere Laktationstage bei erhöhten und normalen BHB-Konzentrationen im Blut

statistische Parameter	Ketonämie	keine Ketonämie
MW \pm StA	22,45 \pm 11,27	26,21 \pm 12,24
SW-Test	0,0013	4,27E-14
Median (Q1/Q3)	21 (14/29)	26 (16/36)
WMW-Test	0,0021	

MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, Ketonämie: Betahydroxybutyrat \geq 1,2mmol/l; keine Ketonämie: Betahydroxybutyrat $<$ 1,2mmol/l; Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

1.9. Laktationsnummer

Wie in Abbildung 26 und 27 ersichtlich, ist der Anteil primiparer Tiere in den niedrigen Leistungsklassen höher im Vergleich zu den hohen Leistungsklassen. Abbildung 28 stellt vergleichend die Verteilung der BHB-Konzentrationen primipar und multiparier Tiere als Boxplot dar und verdeutlicht unter anderem den Unterschied bezüglich des Medians beider Datengruppen und die vielen Ausreißer nach oben bei den multiparen Tieren.

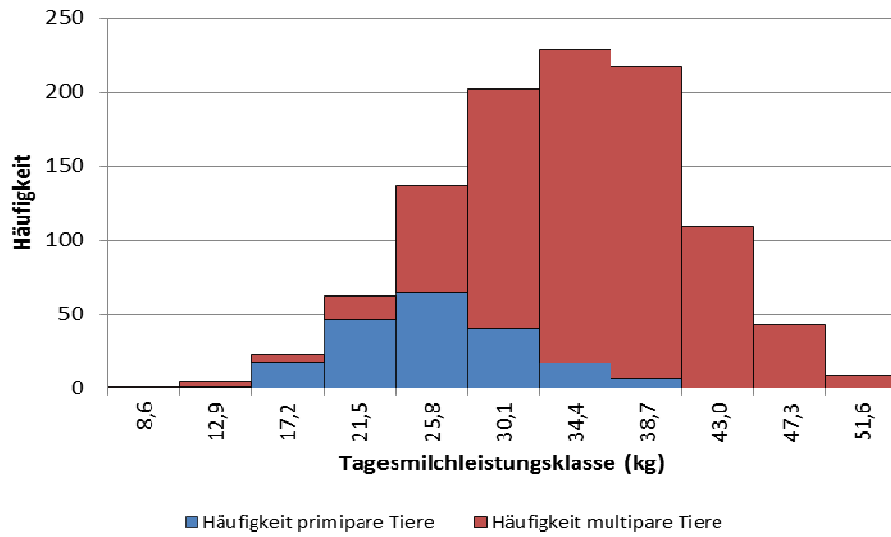


Abbildung 26: Verteilung der Tagesmilchleistungen bei primi- und multiparen Tieren (n = 1035)

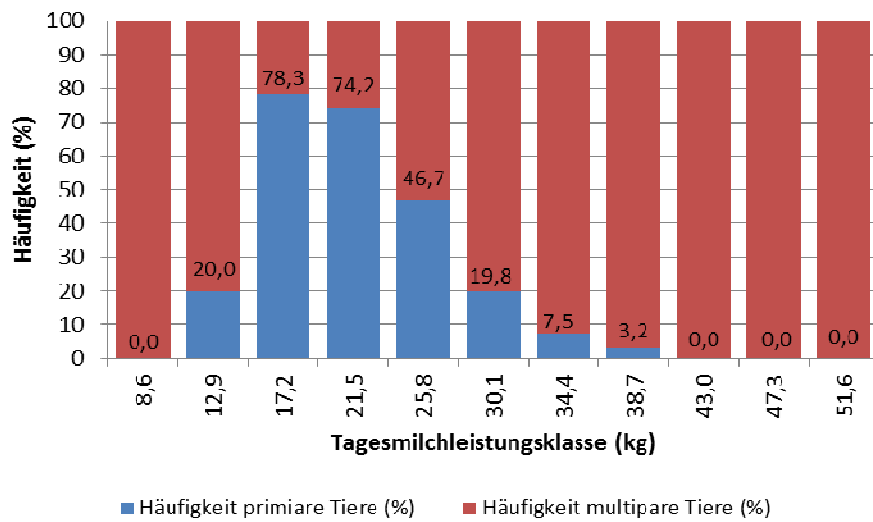


Abbildung 27: Prozentuale Verteilung der Tagesmilchleistung bei primi- und multiparen Tieren (n = 1035)

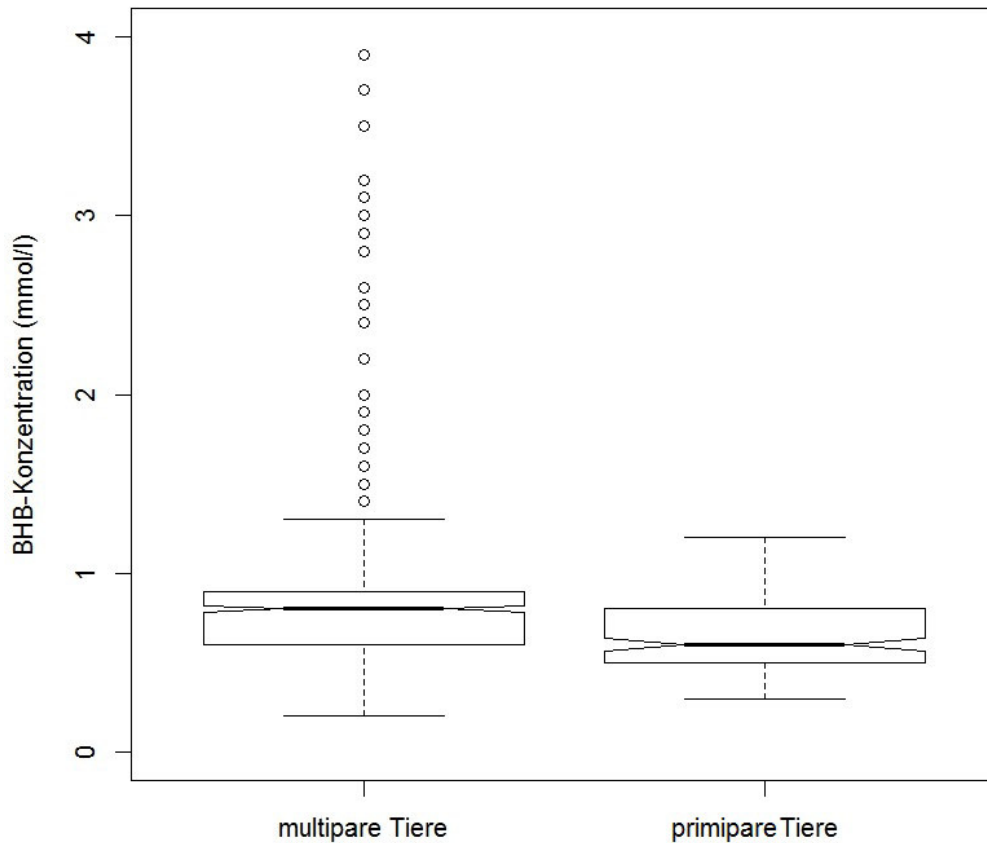


Abbildung 28: Betahydroxybutyrat (BHB)-Konzentrationen (mmol/l) von primi- und multiparen Tieren (n = 1035)

In Tabelle 30 wird deutlich, dass 1,5 % (3 von 204) der Tiere in der ersten Laktation und 13,7 % (105 von 764) der multiparen Tiere eine Ketonämie entwickeln und das Risiko für diese Stoffwechsellage für höhere Laktationsnummern um ein 8-faches höher ist.

Tiere mit Ketonämie sind im Mittel fast einer Laktationsnummer höher zuzuordnen als dies bei jenen mit physiologischem BHB-Gehalt der Fall ist (Tabelle 31).

Tabelle 30: Zusammenhänge zwischen Laktationsnummer und Ketonämie

verglichene Parameter	Vierfeldertafel		RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert
	BHB ↑	BHB ↓			
multipar / primipar	105	764	8,22 (2,63-25,63)	9,21 (2,89-29,32)	0,0001^b
	3	201			

BHB↑: Betahydroxybutyrat $\geq 1,2$ mmol/l; BHB↓: Betahydroxybutyrat $< 1,2$ mmol/l; RR: relative risk; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; ^a: chi-quadrat-Test; ^b: exakter Test nach Fisher

Tabelle 31: Mittlere Laktationsnummern in Bezug zu erhöhten und normalen BHB-Konzentrationen im Blut

statistische Parameter	Ketonämie	keine Ketonämie
MW ± StA	3,82 ± 1,60	2,95±1,63
SW-Test	4,4E-07	< 2,2E-16
Median (Q1/Q3)	3 (3/5)	3 (2/4)
WMW-Test	3,5E-08	

MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, Ketonämie: Betahydroxybutyrat \geq 1,2mmol/l; BHB↓: keine Ketonämie < 1,2mmol/l; Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

2. Beeinflussung des Milch-Infrarot-Spektrums durch ausgewählte Parameter der Stoffwechsel- und der Eutergesundheit sowie durch verschiedene Tierkennzahlen

2.1. Betahydroxybutyrat-Gehalt (BHB) im Blut

Wird der Median als Grenzwert für hohe und niedrige Extinktion genutzt, zeigt sich bei sieben der zehn berücksichtigten Wellenlängen ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Extinktion und dem Vorliegen einer Ketonämie (Tabelle 32). Beim Vergleich des Medians der jeweiligen Extinktion bei pathologischen und physiologischen Blutketonkörpergehalten gibt es bei denselben Wellenlängen signifikante Unterschiede (Tabelle 33).

Tabelle 32: Zusammenhänge zwischen Extinktion im Infrarotspektrum und BHB-Konzentrationen im Blut

vergichene Parameter	Vierfeldertafel			RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert
Extinktion1079 [Median = GW \geq 0,37153]		BHB ↑	BHB↓	0,46 (0,31-0,68)	0,42 (0,28-0,65)	4,7E-05^a
	Ext ↑	34	503			
	Ext↓	74	462			
Extinktion1156 [Median = GW \geq 0,23289]		BHB ↑	BHB↓	1,92 (1,31-2,80)	2,05 (1,35-3,12)	0,0006^a
	Ext ↑	71	466			
	Ext↓	37	499			
Extinktion1245 [Median = GW \geq 0,10979]		BHB ↑	BHB↓	1,20 (0,84-1,72)	1,23 (0,82-1,83)	0,3152 ^a
	Ext ↑	59	478			
	Ext↓	49	487			

verglichene Parameter	Vierfeldertafel			RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert
Extinktion1315 [Median = GW ≥ 0,08946]		BHB ↑	BHB ↓	0,42 (0,28-0,62)	0,38 (0,25-0,59)	7,7E -06^a
	Ext ↑	32	505			
	Ext ↓	76	460			
Extinktion1384 [Median = GW ≥ 0,12543]		BHB ↑	BHB ↓	1,12 (0,78-1,60)	1,13 (0,76-1,68)	0,5494 ^a
	Ext ↑	57	480			
	Ext ↓	51	485			
Extinktion1453 [Median = GW ≥ 0,13037]		BHB ↑	BHB ↓	1,07 (0,75-1,54)	1,08 (0,73-1,61)	0,6924 ^a
	Ext ↑	56	481			
	Ext ↓	52	484			
Extinktion1550 [Median = GW ≥ 0,14152]		BHB ↑	BHB ↓	0,52 (0,36-0,76)	0,48 (0,32-0,74)	0,0005^a
	Ext ↑	37	500			
	Ext ↓	71	465			
Extinktion1742 [Median = GW ≥ 0,16103]		BHB ↑	BHB ↓	2,72 (1,81-4,09)	3,02 (1,93-4,70)	4,1E-07^a
	Ext ↑	79	458			
	Ext ↓	29	507			
Extinktion2857 [Median = GW ≥ 0,25246]		BHB ↑	BHB ↓	2,27 (1,53-3,36)	2,47 (1,61-3,80)	2,1E-05^a
	Ext ↑	75	462			
	Ext ↓	33	503			
Extinktion2926 [Median = GW ≥ 0,41594]		BHB ↑	BHB ↓	2,37 (1,60-3,52)	2,60 (1,69-4,00)	8,4E-06^a
	Ext ↑	76	461			
	Ext ↓	32	504			

GW: Grenzwert; Ext: Extinktion; BHB↑: Betahydroxybutyrat ≥ 1,2mmol/l; BHB↓: Betahydroxybutyrat < 1,2mmol/l; RR: relative risk; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; ^a: chi-quadrat-Test

Tabelle 33: Mittlere Extinktionen bei ausgewählten Wellenlängen des Milch-IR-Spektrums von Tieren mit und ohne Ketonämie

Wellenlänge in cm ⁻¹	Ketonämie		keine Ketonämie		WMW [t-Test]*
	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	MW ± StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	
1079	0,364496± 0,013270 (7,38E-05)	0,366532 (0,35734/0,37360)	0,371735± 0,011055 (4,724E-07)	0,372279 (0,36467/0,37940)	1,2E-07
1156	0,238393± 0,015763 (0,2139)	0,236597 (0,22889/0,24706)	0,232702± 0,014999 (6,625E-07)	0,232160 (0,22326/0,24120)	0,0002
1245	0,111030± 0,006923 (0,1002)	0,110095 (0,10692/0,11469)	0,110087± 0,006655 (6,824E-08)	0,109709 (0,10572/0,11409)	0,1469

Wellen- länge in cm^{-1}	Ketonämie		keine Ketonämie		WMW [t-Test]*
	MW \pm StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	MW \pm StA (SW-Test)	Median (Q1/Q3)	
1315	0,087689 \pm 0,003544 (0,000314)	0,088211 (0,08601/0,08990)	0,089583 \pm 0,003182 (0,7111)	0,089600 (0,08752/0,09165)	3,6E-07
1384	0,125409 \pm 0,005191 (0,325)	0,125674 (0,12239/0,12900)	0,125314 \pm 0,004715 (0,4331)	0,125380 (0,1222/0,12837)	0,6067 [0,8569]*
1453	0,131807 \pm 0,008074 (0,03663)	0,130739 (0,12668/0,136334)	0,130686 \pm 0,007587 (2,088E-07)	0,130324 (0,12553/0,13503)	0,2277
1550	0,135191 \pm 0,017878 (0,03555)	0,135189 (0,12357/0,14540)	0,143681 \pm 0,017161 (2,773E-08)	0,142145 (0,13181/0,15336)	3,9E-06
1742	0,184586 \pm 0,040750 (0,000343)	0,180502 (0,15981/0,20023)	0,162281 \pm 0,034434 (7,092E-13)	0,158790 (0,14075/0,18100)	4,9E-09
2857	0,270259 \pm 0,034829 (0,000736)	0,269472 (0,24842/0,28519)	0,252947 \pm 0,029329 (1,476E-11)	0,250941 (0,23387/0,26934)	1,0E-07
2926	0,452546 \pm 0,068891 (0,000412)	0,449069 (0,40991/0,48211)	0,417347 \pm 0,057916 (2,479E-12)	0,412268 (0,37895/0,44963)	4,3E-08

*Ergebnis des t-Test nur angeführt wegen Normalverteilung der Daten, für weitere Interpretationen WMW-Test aufgrund der besseren Vergleichbarkeit verwendet

MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, Ketonämie: Betahydroxybutyrat \geq 1,2mmol/l; BHB]: keine Ketonämie $<$ 1,2mmol/l; Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

Acht der zehn Extinktionen korrelieren gering mit der BHB-Konzentration im Blut bei Korrelationskoeffizienten zwischen 0,08 und 0,25 (Tabelle 34).

Tabelle 34: Korrelationen zwischen Extinktionen bei ausgewählten Wellenlängen im IR-Spektrum und der BHB-Konzentration im Blut

Wellenlänge in cm^{-1}	rs	p-Wert
1079	-0,162894	8,1E-08
1156	0,178680	3,8E-09
1245	0,077647	0,0110
1315	-0,169809	2,2E-08

Wellenlänge in cm^{-1}	r_s	p-Wert
1384	0,037960	0,2141
1453	0,057959	0,0577
1550	-0,207557	6,6E-12
1742	0,254027	< 2,2E-16
2857	0,215956	8,7E-13
2926	0,221248	2,3E-13

r_s : Korrelationskoeffizient nach Spearman

In Abbildung 29 wird ersichtlich, wie nah die Medianwerte in den Datengruppen „Ketonämie“ und „keine Ketonämie“ bei den Wellenlängen 1245, 1384 und 1453 cm^{-1} beieinanderliegen.

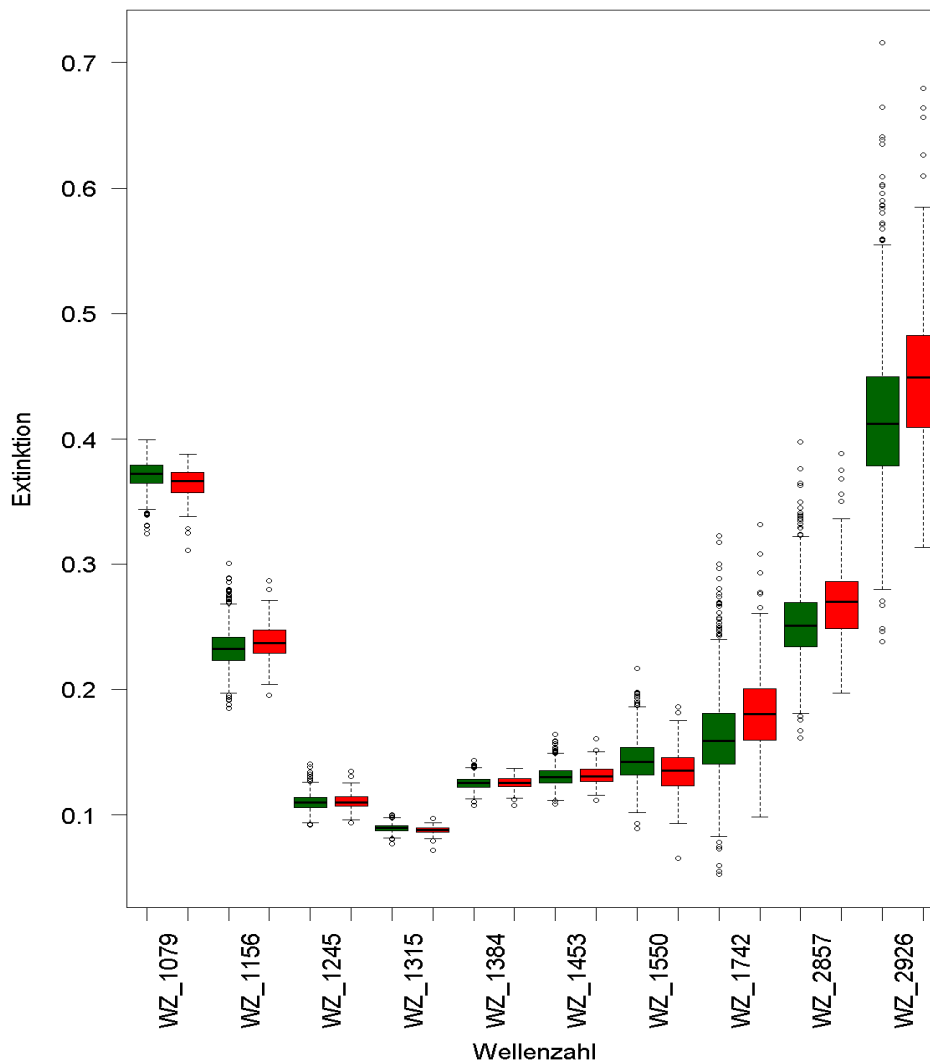


Abbildung 29: Verteilung der Extinktionen ausgewählter Wellenlängen (rot = Ketonämie, grün = keine Ketonämie)

Tabelle 35 fasst die Ergebnisse der angewendeten statistischen Methoden zusammen und verdeutlicht die Anzahl der signifikanten Zusammenhänge zwischen der Extinktion des Milch-IR-Spektrums und dem Blutketonkörpergehalt.

Tabelle 35: Ergebnisse verschiedener Testverfahren zum Zusammenhang zwischen Extinktion der Milch und BHB-Gehalt im Blut

Wellenlänge in cm^{-1}	Chi-Quadrat- Test mit RR und OR	WMW-Test	Korrelation	Richtung des Zusammenhangs bzw. der Korrelation
1079	+	+	+	Negativ
1156	+	+	+	Positiv
1245	-	(+)	+	Positiv
1315	+	+	+	Negativ
1384	-	-	-	-
1453	-	-	(+)	Positiv
1550	+	+	+	Negativ
1742	+	+	+	Positiv
2857	+	+	+	Positiv
2926	+	+	+	Positiv

+: signifikanter Zusammenhang; (+) schwacher signifikanter Zusammenhang (p-Wert zwischen -0,1 und 0,1); -: kein signifikanter Zusammenhang; RR: relative risk; OR: odds ratio; WMW-Test: Wilcoxon-Mann-Whitney-Test

2.2. Zellgehalt der Milch

Wie in der Abbildung 30 deutlich wird, lässt sich bei einigen Wellenzahlbereichen ein Unterschied bezüglich der Extinktionswerte zwischen Proben mit erhöhten und normalen Zellgehalten erahnen.

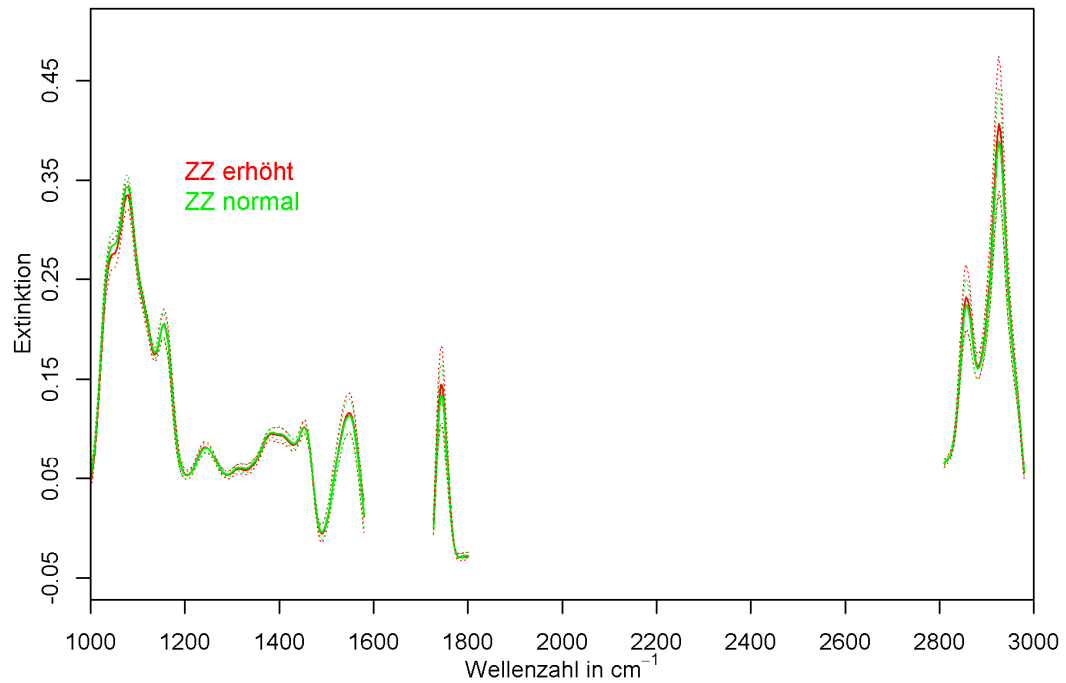


Abbildung 30: Extinktionen bei erhöhten (>100.000 Zellen/ml) und physiologischen Zellzahlen mit Darstellung der Standardabweichung (gestrichelte Linien)

Die Darstellungen in Abbildung 31 und 32 lässt bei den Wellenlängen 1742, 2857 und 2926 cm^{-1} deutlich geringere und bei 1079 cm^{-1} höhere Extinktionen erkennen, wenn ein physiologischer Zellgehalt in der Milch vorliegt (<100.000 bzw. <200.000 Zellen/ml).

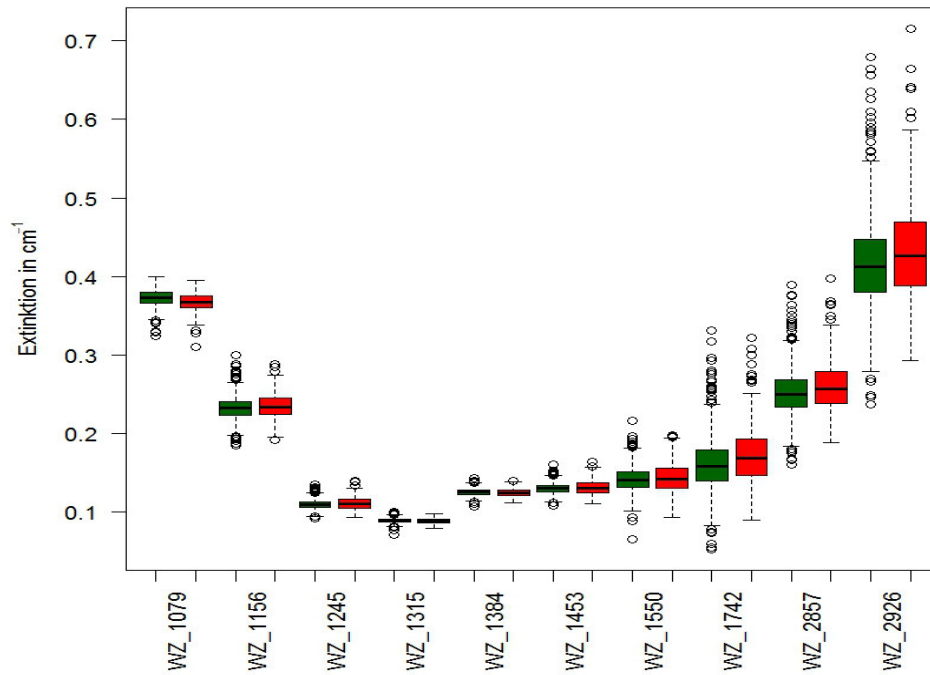


Abbildung 31: Extinktionen ausgewählter Wellenlängen bei Tieren mit (> 100.000 Zellen/ml, rot) und ohne (≤ 100.000 Zellen/ml, grün) erhöhte Zellzahl

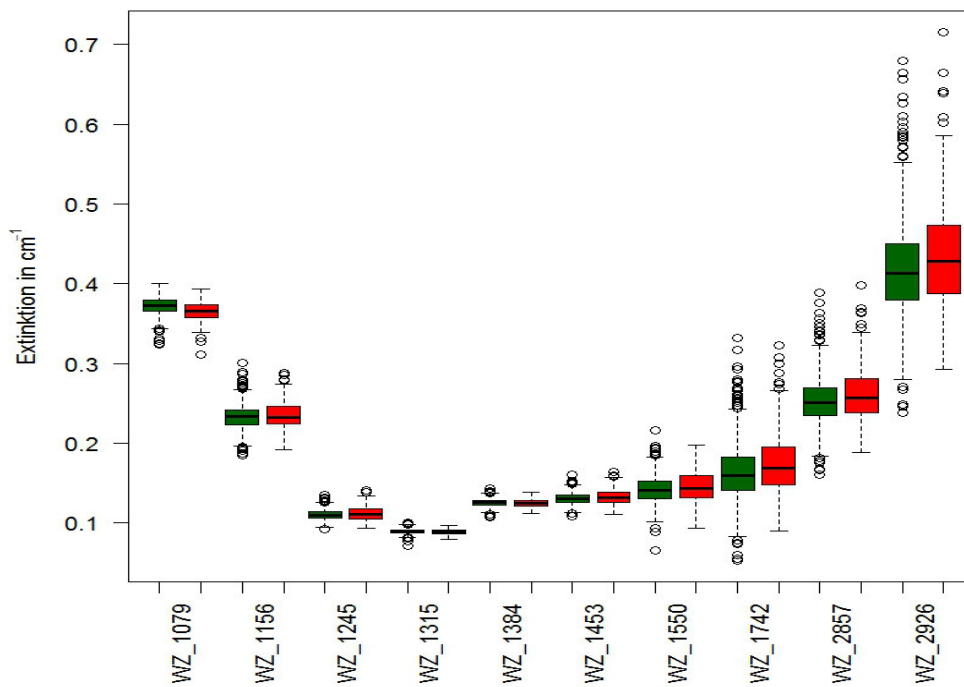


Abbildung 32: Extinktionen ausgewählter Wellenlängen bei Tieren mit (> 200.000 Zellen/ml, rot) und ohne (≤ 200.000 Zellen/ml, grün) erhöhte Zellzahl

In Bezug auf erhöhte Zellgehalte über 100.000 Zellen/ml zeigt sich bei sechs von zehn Wellenlängen ein signifikanter Zusammenhang zum Ausmaß der Extinktion (Tabelle 36). Wird eine Zellzahlerhöhung von über 200.000 Zellen/ml in diesen

statistischen Berechnungen verwendet, kann in vier Fällen ein signifikanter Zusammenhang ermittelt werden (Tabelle 37).

Tabelle 36: Zusammenhänge zwischen Extinktionen im Infrarotspektrum bei zehn ausgewählten Wellenlängen und Zellgehalten in der Milch unter Berücksichtigung des Zellzahl-Grenzwertes 100.000Zellen/ml

verglichene Parameter	Vierfeldertafel		RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert	
Extinktion1079 [Median = GW ≥ 0,37153]		ZZ ↑	ZZ ↓	0,58 (0,47-0,70)	0,46 (0,35-0,61)	2,6E-08^a
	hoch	112	425			
	niedrig	194	342			
Extinktion1156 [Median = GW ≥ 0,23289]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,14 (0,94-1,38)	1,20 (0,92-1,56)	0,1825 ^a
	hoch	163	374			
	niedrig	143	393			
Extinktion1245 [Median = GW ≥ 0,10979]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,22 (1,00-1,47)	1,31 (1,01-1,71)	0,0445^a
	hoch	168	369			
	niedrig	138	398			
Extinktion1315 [Median = GW ≥ 0,08946]		ZZ ↑	ZZ ↓	0,80 (0,66-0,97)	0,73 (0,56-0,95)	0,0204^a
	hoch	136	401			
	niedrig	170	366			
Extinktion1384 [Median = GW ≥ 0,12543]		ZZ ↑	ZZ ↓	0,84 (0,70-1,02)	0,79 (0,60-1,03)	0,0755 ^a
	hoch	140	397			
	niedrig	166	370			
Extinktion1453 [Median = GW ≥ 0,13037]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,17 (0,97-1,41)	1,24 (0,95-1,62)	0,1088 ^a
	hoch	165	372			
	niedrig	141	395			
Extinktion1550 [Median = GW ≥ 0,14152]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,02 (0,85-1,24)	1,03 (0,79-1,53)	0,8017 ^a
	hoch	155	382			
	niedrig	151	385			
Extinktion1742 [Median = GW ≥ 0,16103]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,39 (1,14-1,68)	1,58 (1,21-2,07)	0,0008^a
	hoch	178	359			
	niedrig	128	408			
Extinktion2857 [Median = GW ≥ 0,25246]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,39 (1,14-1,68)	1,58 (1,21-2,07)	0,0008^a
	hoch	178	359			
	niedrig	128	408			
Extinktion2926 [Median = GW ≥ 0,41594]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,37 (1,13-1,66)	1,55 (1,19-2,03)	0,0013^a
	hoch	177	360			
	niedrig	129	407			

ZZ↑: Zellzahl >100.000 Zellen/ml; ZZ↓: Zellzahl >100.000 Zellen/ml; GW: Grenzwert; RR: relative risk; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; ^a: chi-quadrat-Test; ^b: exakter Test nach Fisher

Tabelle 37: Zusammenhänge zwischen Extinktionen im Infrarotspektrum bei zehn ausgewählten Wellenlängen und Zellgehalten in der Milch unter Berücksichtigung des Zellzahl-Grenzwertes 200.000Zellen/ml

verglichene Parameter	Vierfeldertafel		RR (95%-KI)	OR (95%-KI)	p-Wert	
Extinktion1079 [Median = GW ≥ 0,37153]		ZZ ↑	ZZ ↓	0,46 (0,35-0,61)	0,39 (0,28-0,55)	2,6E-08^a
	hoch	59	478			
	niedrig	128	408			
Extinktion1156 [Median = GW ≥ 0,23289]		ZZ ↑	ZZ ↓	0,99 (0,76-1,28)	0,98 (0,72-1,53)	0,9247 ^a
	hoch	93	444			
	niedrig	94	442			
Extinktion1245 [Median = GW ≥ 0,10979]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,28 (0,98-1,66)	1,35 (0,98-1,85)	0,0662 ^a
	hoch	105	432			
	niedrig	82	454			
Extinktion1315 [Median = GW ≥ 0,08946]		ZZ ↑	ZZ ↓	0,81 (0,63-1,06)	0,78 (0,57-1,07)	0,1228 ^a
	hoch	84	453			
	niedrig	103	433			
Extinktion1384 [Median = GW ≥ 0,12543]		ZZ ↑	ZZ ↓	0,80 (0,61-1,04)	0,76 (0,55-1,04)	0,0884 ^a
	hoch	83	454			
	niedrig	104	432			
Extinktion1453 [Median = GW ≥ 0,13037]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,25 (0,96-1,63)	1,31 (0,95-1,80)	0,0937 ^a
	hoch	104	433			
	niedrig	83	453			
Extinktion1550 [Median = GW ≥ 0,14152]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,22 (0,94-1,59)	1,28 (0,93-1,75)	0,12977 ^a
	hoch	103	434			
	niedrig	84	452			
Extinktion1742 [Median = GW ≥ 0,16103]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,36 (1,05-1,78)	1,46 (1,06-2,00)	0,0204^a
	hoch	108	429			
	niedrig	79	457			
Extinktion2857 [Median = GW ≥ 0,25246]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,34 (1,03-1,74)	1,42 (1,03-1,95)	0,0309^a
	hoch	107	430			
	niedrig	80	456			
Extinktion2926 [Median = GW ≥ 0,41594]		ZZ ↑	ZZ ↓	1,34 (1,03-1,74)	1,42 (1,03-1,95)	0,0309^a
	hoch	107	430			
	niedrig	80	456			

ZZ↑: Zellzahl >200.000 Zellen/ml; ZZ↓: Zellzahl >200.000 Zellen/ml; GW: Grenzwert; RR: relative risk; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; ^a: chi-quadrat-Test; ^b: exakter Test nach Fisher

Bei dem Medianvergleich der Extinktionen von Proben mit physiologischen und erhöhten Zellgehalten wird unabhängig vom gewählten Zellzahlgrenzwert bei

sieben der zehn untersuchten Extinktionen ein signifikanter Unterschied festgestellt (Tabelle 38). Wie bei dem Chi-Quadrat-Test ergeben sich bei den signifikanten Ergebnissen die kleineren p-Werte bei dem Grenzwert von 100.000 Zellen/ml (Tabelle 38). Bezogen auf die Wellenlängen mit einem signifikanten Zusammenhang zum Zellgehalt der Milch wird außer bei den Wellenlängen 1079 und 1315 cm^{-1} eine höhere Extinktion bei erhöhten Zellzahlen gemessen (Tabelle 36 und 37). Somit ergibt sich bei diesen Wellenlängen ein geringeres Risiko für einen hohen Zellgehalt, wenn die Extinktionen unterhalb des Medians vorliegt (Tabelle 36 und 37).

Insgesamt werden für die Extinktionen bei den Wellenlängen 1156, 1384 und 1550 cm^{-1} bei keinem der angewandten statistischen Testverfahren signifikante Zusammenhänge zum Zellgehalt der Milch ermittelt (Tabelle 36, 37 und 38). Bei den Wellenlängen 1079, 1742, 2857 und 2926 cm^{-1} können beide Methoden der Statistik in Bezug auf beide Zellzahlgrenzwerte signifikante Zusammenhänge ermitteln (Tabelle 36, 37 und 38).

Tabelle 38: Mittlere Extinktionen ausgewählter Wellenlängen des IR-Spektrums in Bezug zu erhöhten Zellgehalten

Wellenlänge in cm^{-1}	statistische Parameter	ZZ(100) ↑	ZZ(100) ↓	ZZ(200) ↑	ZZ(200) ↓
1079	MW	0,366427	0,372833	0,364873	0,372301
	StA	0,011876	0,010842	0,012680	0,010820
	SW-Test	2,605E-05	3,136E-08	0,001076	6,409E-08
	WMW-Test	2,197E-15		2,377E-13	
1156	MW	0,234721	0,232698	0,234973	0,232917
	StA	0,016628	0,014537	0,018101	0,014478
	SW-Test	0,1055	1,131E-06	0,1367	3,387E-06
	WMW-Test	0,07582		0,2296	
1245	MW	0,111173	0,109786	0,111539	0,109896
	StA	0,007778	0,006168	0,008228	0,006289
	SW-Test	0,002227	2,918E-06	0,009115	1,371E-05
	WMW-Test	0,01421		0,01847	
1315	MW	0,089024	0,089539	0,088937	0,089488
	StA	0,003509	0,003163	0,003642	0,003182
	SW-Test	0,4252	1,943E-05	0,7874	9,046E-05
	WMW-Test	0,01175		0,04832	

Wellenlänge in cm^{-1}	statistische Parameter	ZZ(100) ↑	ZZ(100) ↓	ZZ(200) ↑	ZZ(200) ↓
1384	MW	0,124962	0,125468	0,124900	0,125413
	StA	0,005046	0,004648	0,005255	0,004657
	SW-Test	0,9081	0,06292	0,8633	0,06383
	WMW-Test	0,1093		0,1498	
	[t-Test]	[0,1296]*		[0,217]*	
1453	MW	0,131932	0,130347	0,132333	0,130475
	StA	0,008780	0,007104	0,009172	0,007251
	SW-Test	0,002831	3,676E-06	0,0144	9,006E-06
	WMW-Test	0,01888		0,02125	
1550	MW	0,144600	0,142119	0,145730	0,142213
	StA	0,019668	0,016415	0,020122	0,016757
	SW-Test	3,171E-05	1,372E-05	0,03491	3,355E-07
	WMW-Test	0,2888		0,05572	
1742	MW	0,1724916	0,161348	0,174622	0,162395
	StA	0,03812286	0,034305	0,041506	0,034088
	SW-Test	6,234E-07	5,8E-12	1,223E-05	9,046E-12
	WMW-Test	1,475E-05		0,000407	
2857	MW	0,260589	0,252335	0,262158	0,253113
	StA	0,032640	0,029126	0,035685	0,028920
	SW-Test	8,871E-06	4,08E-11	0,000113	1,099E-10
	WMW-Test	0,00014		0,00283	
2926	MW	0,433012	0,416053	0,436559	0,417583
	StA	0,064838	0,057410	0,070888	0,057041
	SW-Test	1,581E-06	2,199E-11	3,739E-05	4,345E-11
	WMW-Test	0,00010		0,00147	

*Ergebnis des t-Test nur angeführt wegen Normalverteilung der Daten, für weitere Interpretationen WMW-Test aufgrund der besseren Vergleichbarkeit verwendet

ZZ (100)↑: Zellzahl >100.000 Zellen/ml; ZZ(100)↓: Zellzahl >100.000 Zellen/ml; ZZ(200)↑: Zellzahl >200.000 Zellen/ml; ZZ(200)↓: Zellzahl >200.000 Zellen/ml, MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

Bei der Korrelationsberechnung für die Wellenlänge von 1550 cm^{-1} ergibt sich kein signifikantes Ergebnis und bei 1384 und 1156 cm^{-1} nur eine sehr geringe Korrelation mit niedriger Signifikanz (Tabelle 39). Die stärkste Korrelation zwischen Zellgehalt und Extinktion kann bei der Wellenlänge 1079 cm^{-1} ermittelt werden ($r = -0,29$) (Tabelle 39). Der direkte Vergleich von nicht logarithmierten und logarithmierten Zellzahlen bezüglich der angeführten statistischen Parameter zeigt kaum Unterschiede (Tabelle 39).

Tabelle 39: Korrelationen zwischen der Extinktion bei ausgewählten Wellenlängen im IR-Spektrum und dem Milchzellgehalt (nicht logarithmiert und logarithmiert)

Wellenlänge in cm^{-1}	nicht logarithmierter Zellgehalt der Milch		logarithmierter Zellgehalt der Milch	
	r_s	p-Wert	r_s	p-Wert
1079	-0,287640	< 2,2E-16	-0,285767	< 2,2E-16
1156	0,083668	0,006101	0,082858	0,00664
1245	0,108893	0,000352	0,107252	0,000435
1315	-0,090789	0,002915	-0,090757	0,002938
1384	-0,062960	0,03921	-0,062504	0,04075
1453	0,098993	0,001167	0,097126	0,001453
1550	0,042346	0,1657	0,040551	0,1846
1742	0,173039	1,166E-08	0,171213	1,691E-08
2857	0,154668	3,558E-07	0,152949	4,866E-07
2926	0,158617	1,762E-07	0,156580	2,571E-07

r_s : Korrelationskoeffizient nach Spearman

Tabelle 40 stellt die angewendeten statistischen Methoden im Hinblick auf die Signifikanz der Ergebnisse gegenüber und zeigt auf, dass bei vier der zehn berücksichtigten Wellenlängen in allen angewendeten Verfahren ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Zellgehalt und Extinktion der Milchprobe im IR-Spektrum besteht.

Tabelle 40: Übersicht verschiedener Testverfahren zum Zusammenhang zwischen Extinktion und Zellgehalt der Milch

Wellenlänge in cm^{-1}	Chi-Quadrat-Test mit RR und OR (ZZ_100)	WMW-Test (ZZ_100)	Chi-Quadrat-Test mit RR und OR (ZZ_200)	WMW-Test (ZZ_200)	Korrelation	Richtung des Zusammenhangs bzw. der Korrelation
1079	+	+	+	+	+	Negativ
1156	-	-	-	-	(+)	Positiv
1245	+	+	-	+	+	Positiv
1315	+	+	-	+	(+)	Negativ
1384	-	-	-	-	(+)	Negativ
1453	-	+	-	+	(+)	Positiv

Wellenlänge in cm^{-1}	Chi-Quadrat-Test mit RR und OR (ZZ_100)	WMW-Test (ZZ_100)	Chi-Quadrat-Test mit RR und OR (ZZ_200)	WMW-Test (ZZ_200)	Korrelation	Richtung des Zusammenhangs bzw. der Korrelation
1550	-	-	-	-	-	-
1742	+	+	+	+	+	Positiv
2857	+	+	+	+	+	Positiv
2926	+	+	+	+	+	Positiv

+: signifikanter Zusammenhang; (+) nur schwacher signifikanter Zusammenhang (p-Wert zwischen -0,1 und 0,1); -: kein signifikanter Zusammenhang; RR: relative risk; OR: odds ratio; (ZZ_100): Zellzahlgrenzwert 100.000 Zellen/ml; (ZZ_200): Zellzahlgrenzwert 200.000 Zellen/ml; WMW-Test: Wilcoxon-Mann-Whitney-Test

2.3. Leitfähigkeit der Milch

Die in Melkrobotern der Firma Lemmer-Fullwood gemessene Leitfähigkeit weist bei acht der zehn Wellenlängen eine negative Korrelation zur Extinktion im IR-Spektrum auf (Tabelle 41). Die Korrelation ist aufgrund der errechneten Korrelationskoeffizienten nur als sehr gering (-0,10) bis gering (-0,31) zu beurteilen (Tabelle 41). Die Leitfähigkeitsmessungen der AMS von „Lely“ zeigen stärkere negative Korrelationen (-0,21 bis -0,61), welche bei neun der zehn Wellenlängen signifikant sind (Tabelle 41).

Tabelle 41: Korrelationen zwischen Extinktionen im IR-Spektrum und der Leitfähigkeit der Milch getrennt nach AMS-Herstellern

Wellenlänge in cm^{-1}	Leitfähigkeit („Lemmer-Fullwood“)		Leitfähigkeit („Lely“)	
	rs	p-Wert	rs	p-Wert
1079	-0,311297	2,62E-15	-0,613492	< 2,2E-16
1156	-0,164645	4,023E-05	-0,429989	< 2,2E-16
1245	-0,120378	0,002767	-0,376938	3,571E-14
1315	-0,174465	1,332E-05	-0,466047	< 2,2E-16
1384	-0,252447	2,07E-10	-0,480938	< 2,2E-16
1453	-0,110244	0,006163	-0,381599	1,627E-14
1550	0,051216	0,2043	-0,062674	0,2247
1742	-0,070391	0,08087	-0,213301	2,967E-05

	Leitfähigkeit („Lemmer-Fullwood“)		Leitfähigkeit („Lely“)	
2857	-0,105471	0,0088	-0,301111	2,429E-09
2926	-0,098737	0,01422	-0,274457	6,107E-08

rs: Korrelationskoeffizient nach Spearman

2.4. Zitzenkondition

Die Zitzenkondition wurde in 1071 Fällen beurteilt (Tabelle 56). Die Mehrheit (63,7 %) kann dem Score 1 zugeordnet werden und knapp sechs Prozent weisen eine sehr schlechte Zitzenkondition auf (Score 4 oder 5) (Tabelle 56). Beim Medianvergleich werden die Extinktionen jener Proben von Tieren mit sehr guten Zitzenkonditionen (Score 1) mit denen von Tieren mit auffälligen Zitzenendbefunden (Score > 1) verglichen. Von den vier signifikant verschiedenen mittleren Extinktionen weisen drei Wellenbereiche höhere Extinktionen im IR-Spektrum der Milch bei auffälligen Zitzenkonditionen auf (Tabelle 42). Die Korrelationskoeffizienten nach Spearman sind bei vier Wellenlängen signifikant schwach korrelierend (Tabelle 42).

Tabelle 42: Mittlere Extinktionen des IR-Spektrums in Bezug zur Zitzenkondition

Wellenlänge in cm^{-1}	statistischer Parameter	sehr gute	schlechte	statistischer Parameter	Zitzen-
		Zitzen-	Zitzen-		kondition
		kondition	kondition		(Score 1-5)
		(Score 1)	(Score 2-5)		
1079	MW	0,369533	0,373581	r_s	0,178931
	StA	0,011417	0,011261	p-Wert	3,7E-09
	SW-Test	5,4E-07	5,8E-08		
	WMW-Test	1,342E-09			
1156	MW	0,233362	0,233094	r_s	-0,029173
	StA	0,015073	0,015390	p-Wert	0,3402
	SW-Test	0,0001	0,0003		
	WMW-Test	0,7107			
1245	MW	0,110329	0,109914	r_s	-0,044975
	StA	0,006845	0,006418	p-Wert	0,1413
	SW-Test	4,3E-06	0,0002		
	WMW-Test	0,3138			
1315	MW	0,089267	0,089609	r_s	0,053744
	StA	0,003317	0,003191	p-Wert	0,0787
	SW-Test	0,7365	2,4E-05		
	WMW-Test	0,0394			

Wellenlänge in cm^{-1}	statistischer Parameter	sehr gute	schlechte	statistischer Parameter	Zitzen- kondition (Score 1-5)
		Zitzen- kondition (Score 1)	Zitzen- kondition (Score 2-5)		
1384	MW	0,125269	0,125436	r_s	0,014737
	StA	0,004925	0,004488	p-Wert	0,63
	SW-Test	0,6746	0,0070		
	WMW-Test	0,4057			
1453	MW	0,131024	0,130403	p-Wert	0,0799
	StA	0,007878	0,007228	r_s	-0,0535
	SW-Test	1,5E-05	8,1E-05		
	WMW-Test	0,1935			
1550	MW	0,143277	0,142052	r_s	-0,006516
	StA	0,018151	0,016130	p-Wert	0,8313
	SW-Test	7,9E-07	0,0008		
	WMW-Test	0,689			
1742	MW	0,166203	0,1615322	r_s	-0,086706
	StA	0,035522	0,036075	p-Wert	0,0045
	SW-Test	9,6E-12	4,0E-08		
	WMW-Test	0,0213			
2857	MW	0,255818	0,252678	r_s	-0,074260
	StA	0,030155	0,030729	p-Wert	0,0151
	SW-Test	2,5E-10	1,6E-07		
	WMW-Test	0,0665			
2926	MW	0,423386	0,416442	r_s	-0,080629
	StA	0,059699	0,060588	p-Wert	0,0083
	SW-Test	3,4E-11	9,5E-08		
	WMW-Test	0,0416			

MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test; r_s : Korrelationskoeffizient nach Spearman

2.5. Spontanes Milchlaufenlassen

Bei Tieren mit spontanem Milchlaufenlassen sind die Extinktionen bei neun der zehn Wellenlängen im IR-Spektrum im Mittel höher im Vergleich zu Milchproben von Tieren ohne spontanem Milchlaufenlassen (Tabelle 43).

Tabelle 43: Mittlere Extinktionen des IR-Spektrums in Bezug zu spontanem Milchlaufenlassen

Wellenlänge in cm^{-1}	statistische Parameter	spontanes Milchlaufenlassen	kein spontanes Milchlaufenlassen
1079	MW	0,369770	0,371114

Wellenlänge in cm ⁻¹	statistische Parameter	spontanes Milchlaufenlassen	kein spontanes Milchlaufenlassen
1079	StA	0,013072	0,011379
	SW-Test	0,0942	2,319E-11
	WMW-Test	0,4006	
1156	MW	0,239739	0,232751
	StA	0,014027	0,015165
	SW-Test	0,9539	5,719E-08
	WMW-Test	1,931E-05	
1245	MW	0,113872	0,109887
	StA	0,006401	0,006629
	SW-Test	0,2481	7,526E-09
	WMW-Test	2,767E-07	
1315	MW	0,090339	0,089320
	StA	0,003352	0,003252
	SW-Test	0,3869	0,0002
	WMW-Test	0,0040	
1384	MW	0,127153	0,125181
	StA	0,005234	0,004697
	SW-Test	0,5696	0,17
	WMW-Test [t-Test]	0,0006 [0,0015]*	
1453	MW	0,135269	0,130442
	StA	0,007589	0,007540
	SW-Test	0,2091	1,955E-08
	WMW-Test	1,283E-07	
1550	MW	0,149311	0,142324
	StA	0,019785	0,017115
	SW-Test	0,3506	6,725E-08
	WMW-Test	0,0018	
1742	MW	0,1797784	0,1632796
	StA	0,03418506	0,03564703
	SW-Test	0,3008	3,169E-15
	WMW-Test	1,44E-05	
2857	MW	0,268500	0,253566
	StA	0,028290	0,030300
	SW-Test	0,4058	4,651E-14
	WMW-Test	4,075E-06	
2926	MW	0,447131	0,418756
	StA	0,056239	0,059936
	SW-Test	0,2712	1,035E-14

Wellenlänge in cm^{-1}	statistische Parameter	spontanes Milchlaufenlassen	kein spontanes Milchlaufenlassen
2926	WMW-Test		8,542E-06

*Ergebnis des t-Test nur angeführt wegen Normalverteilung der Daten, für weitere Interpretationen WMW-Test aufgrund der besseren Vergleichbarkeit verwendet

MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test; r_s : Korrelationskoeffizient nach Spearman

2.6. Tagesmilchleistung

Die Korrelation zwischen der Tagesmilchleistung und den Extinktionen ist bei sieben Wellenlängen signifikant, wobei sowohl positive als auch negative Korrelationen vorliegen, welche von - 0,22 bis 0,22 (r_s) reichen und somit als sehr gering bis gering zu beurteilen sind (Tabelle 44).

Tabelle 44: Korrelationen zwischen Extinktionen im IR-Spektrum und der Tagesmilchleistung

Wellenlänge in cm^{-1}	r_s	p-Wert
1079	-0,192710	4,08E-10
1156	0,140100	6,065E-06
1245	0,030314	0,3299
1315	-0,185628	1,776E-09
1384	-0,028765	0,3552
1453	0,045186	0,1463
1550	-0,216009	2,156E-12
1742	0,220604	7,117E-13
2857	0,178455	7,441E-09
2926	0,186007	1,644E-09

r_s : Korrelationskoeffizient nach Spearman

2.7. Euterödem

Ein Euterödem liegt bei 84,4 % der Untersuchungen vor (Tabelle 56). Ein Großteil bezieht sich dabei auf das gesamte Euter und bei 17,9 % aller Euter beschränkt sich das Ödem auf den ventralen Bereich der Viertel (Tabelle 56).

Insbesondere bei den höheren Wellenzahlen wird in der grafischen Darstellung des Boxplot ein deutlicher Unterschied des Medians zwischen den Gruppen mit

und ohne Euterödem ersichtlich (Abbildung 33). Bis auf die Extinktion bei der Wellenlänge 1079 cm^{-1} wird für alle untersuchten Wellenlängen ein signifikanter Unterschied der Extinktionen zwischen Tieren mit und ohne Euterödem ermittelt (Tabelle 45).

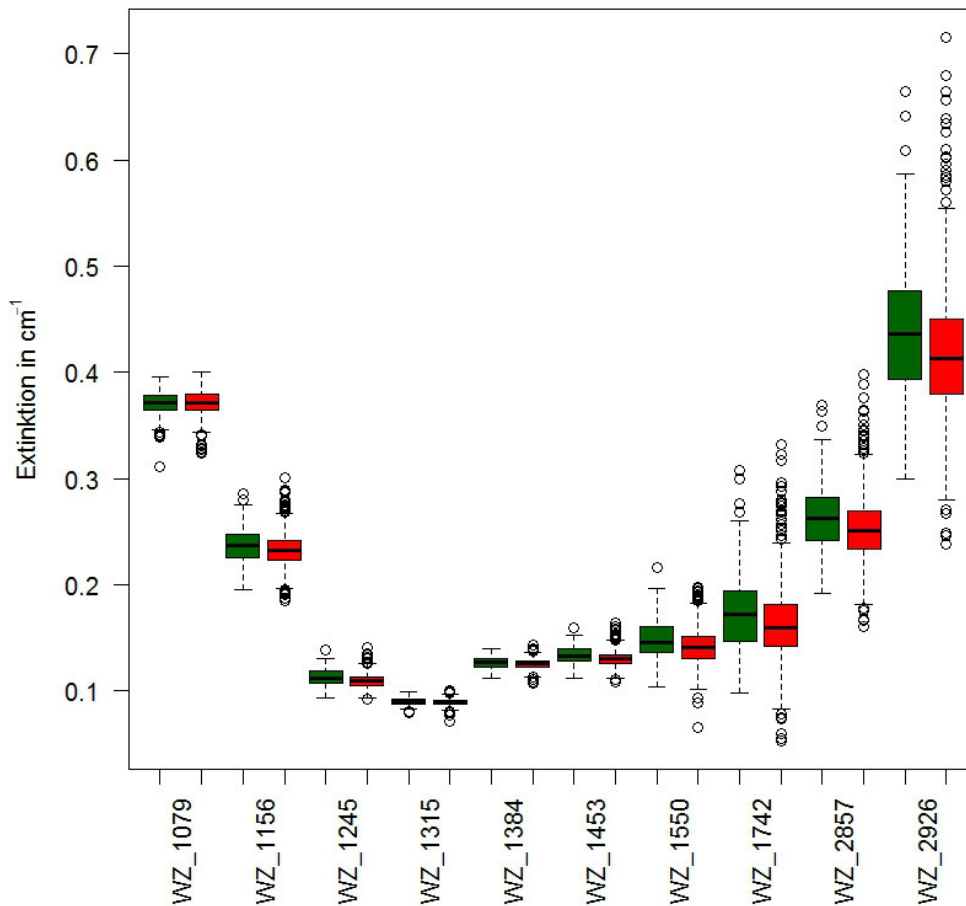


Abbildung 33: Extinktionen ausgewählter Wellenlängen bei Tieren mit (rot) und ohne (grün) Euterödem

Tabelle 45: Mittlere Extinktionen ausgewählter Wellenlängen des IR-Spektrums bezogen auf das Vorhandensein eines Euterödems

Wellenlänge in cm^{-1}	statistische Parameter	ohne Euterödem	mit Euterödem
1079	MW	0,370258	0,371144
	StA	0,011926	0,011434
	SW-Test	8,93E-06	2,39E-08
	WMW-Test	0,5610	
1156	MW	0,237440	0,232508
	StA	0,015926	0,014924

Wellenlänge in cm ⁻¹	statistische Parameter	ohne Euterödem	mit Euterödem
1156	SW-Test	0,3226	4,90E-07
	WMW-Test	0,0003	
1245	MW	0,112984	0,109665
	StA	0,007382	0,006429
	SW-Test	0,2466	3,53E-08
	WMW-Test	4,95E-08	
1315	MW	0,090079	0,089265
	StA	0,003341	0,003245
	SW-Test	0,2573	0,0003
	WMW-Test	0,0014	
1384	MW	0,126783	0,125055
	StA	0,005315	0,004613
	SW-Test	0,8411	0,0691
	WMW-Test	5,59E-05	
	[t-Test]	[0,0001]*	
1453	MW	0,134113	0,130188
	StA	0,008601	0,007303
	SW-Test	0,6972	3,33E-08
	WMW-Test	1,70E-08	
1550	MW	0,148443	0,141791
	StA	0,019833	0,016759
	SW-Test	0,0609	6,86E-07
	WMW-Test	7,48E-05	
1742	MW	0,174232	0,162737
	StA	0,038262	0,035025
	SW-Test	0,0004	8,25E-14
	WMW-Test	0,0003	
2857	MW	0,264154	0,252944
	StA	0,032061	0,029756
	SW-Test	0,0089	5,03E-13
	WMW-Test	2,46E-05	
2926	MW	0,439465	0,417466
	StA	0,063788	0,058773
	SW-Test	0,0029	1,55E-13
	WMW-Test	2,89E-05	

*Ergebnis des t-Test nur angeführt wegen Normalverteilung der Daten, für weitere Interpretationen WMW-Test aufgrund der besseren Vergleichbarkeit verwendet

MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test

2.8. Laktationstag und Länge der Trockenstehzeit

Der Zusammenhang zwischen der Extinktion im IR-Spektrum der Milch und dem Laktationstag kann für alle zehn untersuchten Wellenlängen gezeigt werden. Bis auf eine Ausnahme wird in allen Fällen eine geringe negative Korrelation ermittelt (Tabelle 46). Der Einfluss der Trockenstehzeitlänge vor der Laktation, in der die Beprobung stattfand, wird sowohl auf alle Milchproben im Versuch (5. bis 50. DIM) als auch nur auf jene Milchproben der ersten Laktationswoche (5. - 7. DIM) untersucht. Bei vier Wellenlängen zeigt sich eine schwache Korrelation zur jeweiligen Extinktion im IR-Spektrum bei Berücksichtigung aller gewonnenen Milchproben (Tabelle 46). Werden die Milchproben vom fünften bis siebten Laktationstag berücksichtigt, zeigen sich keinerlei signifikante Korrelationen zwischen der Extinktion und Dauer der Trockenstehzeit (Tabelle 46). Der Laktationstag zur Milchprobenentnahme korreliert schwach bis mäßig signifikant mit den Extinktionen aller berücksichtigten Wellenlängen (Tabelle 46).

Tabelle 46: Korrelationen zwischen Extinktionen im IR-Spektrum und den Parametern Laktationstag und Trockenstehzeitdauer

Wellenlänge in cm^{-1}	statistische Parameter	alle Milchproben		Milchproben 5.-7. DIM
		Laktationstag	Trockensteh- zeitdauer	Trockenstehzeitdauer
1079	r_s	0,132940	-0,059606	-0.166445
	p-Wert	1,25E-05	0,0791	0.2077
1156	r_s	-0,320610	0,029157	-0.096272
	p-Wert	< 2,2E-16	0,3906	0.4682
1245	r_s	-0,456920	-0,059259	-0.047842
	p-Wert	< 2,2E-16	0,0808	0.7190
1315	r_s	-0,239073	-0,170602	0.024597
	p-Wert	2,06E-15	4,21E-07	0.8533
1384	r_s	-0,268952	-0,097952	0.164385
	p-Wert	< 2,2E-16	0,0038	0.2134
1453	r_s	-0,468100	-0,069341	0.014888
	p-Wert	< 2,2E-16	0,0410	0.9109
1550	r_s	-0,342571	-0,173549	0.091328
	p-Wert	< 2,2E-16	2,64E-07	0.4915
1742	r_s	-0,338573	0,065430	-0.026098
	p-Wert	< 2,2E-16	0,0534	0.8444

		alle Milchproben		Milchproben 5.-7. DIM
Wellenlänge in cm^{-1}	statistische Parameter	Laktationstag	Trockensteh- zeitdauer	Trockenstehzeitdauer
2857	r_s	-0,365675	0,054417	-0.056374
	p-Wert	< 2,2E-16	0,1089	0.6715
2926	r_s	-0,360125	0,052437	-0.049372
	p-Wert	< 2,2E-16	0,1224	0.7104

DIM: day in milk/ Laktationstag, r_s : Korrelationskoeffizient nach Spearman

2.9. Laktationsnummer

Bei vier der zehn untersuchten Wellenlängen weisen erstlaktierende Tiere im Vergleich zu ihren multiparen Artgenossen im Mittel signifikant höhere Extinktionen im IR-Spektrum auf (Tabelle 47). Die Korrelationsberechnungen sprechen denselben Wellenlängen einen signifikanten negativen Zusammenhang zwischen der Extinktion und Laktationsnummer zu, was für höhere Extinktionen bei niedrigen Laktationsnummern spricht (Tabelle 47). Die stärkste Korrelation besteht zwischen der Extinktion bei Wellenlänge 1079 cm^{-1} mit einem Korrelationskoeffizienten von $-0,29$ (Tabelle 47).

Tabelle 47: Mittlere Extinktionen des IR-Spektrums bei primi- und multiparen Tieren und in Bezug zur Laktationsnummer

Wellenlänge in cm^{-1}	statistische Parameter	primipar	multipar	statistische Parameter	Laktations- nummer
1079	MW	0,377274	0,369535	r_s	-0,293754
	StA	0,009572	0,011437	p-Wert	< 2,2E-16
	SW-Test	0,0753	3,52E-10		
	WMW-Test	< 2,2E-16			
1156	MW	0,235698	0,232706	r_s	-0,096575
	StA	0,013393	0,015525	p-Wert	0,0015
	SW-Test	0,0010	3,99E-06		
	WMW-Test	0,0092			
1245	MW	0,111024	0,109984	r_s	-0,086413
	StA	0,005897	0,006854	p-Wert	0,0046
	SW-Test	0,0003	4,19E-07		
	WMW-Test	0,0275			
1315	MW	0,089984	0,089253	r_s	-0,132425
	StA	0,0027719	0,003365	p-Wert	1,35E-05
	SW-Test	0,0451	0,0017		
	WMW-Test	0,0007			

Wellenlänge in cm ⁻¹	statistische Parameter	primipar	multipar	statistische Parameter	Laktations- nummer
1384	MW	0,125666	0,125243	r _s	-0,073643
	StA	0,004036	0,004922	p-Wert	0,0158
	SW-Test	0,1937	0,3665		
	WMW-Test	0,1168			
	[t-Test]	[0,1984]*			
1453	MW	0,131144	0,130718	r _s	-0,055520
	StA	0,006519	0,007892	p-Wert	0,0691
	SW-Test	0,0093	2,54E-07		
	WMW-Test	0,2568			
1550	MW	0,142243	0,142963	r _s	-0,019550
	StA	0,015263	0,017907	p-Wert	0,5224
	SW-Test	0,0021	1,34E-08		
	WMW-Test	0,7696			
1742	MW	0,164115	0,164623	r _s	-0,004633
	StA	0,031901	0,036639	p-Wert	0,8795
	SW-Test	2,85E-06	7,03E-13		
	WMW-Test	0,9441			
2857	MW	0,257174	0,254106	r _s	0,1996
	StA	0,026917	0,031128	p-Wert	0,0505
	SW-Test	1,63E-05	6,03E-12		
	WMW-Test	0,1418			
2926	MW	0,424232	0,420105	r _s	-0,039190
	StA	0,053269	0,061574	p-Wert	0,1996
	SW-Test	7,49E-06	1,39E-12		
	WMW-Test	0,2873			

*Ergebnis des t-Test nur angeführt wegen Normalverteilung der Daten, für weitere Interpretationen WMW-Test aufgrund der besseren Vergleichbarkeit verwendet

MW: Mittelwert, StA: Standardabweichung, SW: Shapiro-Wilk-Test, WMW: Wilcoxon-Mann-Test; r_s: Korrelationskoeffizient nach Spearman

3. Modell zur Ketose-Früherkennung mittels Infrarot-Spektroskopie der Milch

3.1. Optimierung des Modells

3.1.1. Berücksichtigung von ausgewählten Parametern der Eutergesundheit und von verschiedenen Tierkennzahlen

Im Folgenden wird sich auf die Darstellung der Ergebnisse in Form von Boxplot-Diagrammen beschränkt, wobei die Angaben zu den Quartilen, Notches und dem Median im Anhang tabellarisch angeführt sind (Tabelle 60, 61 und 62 im Anhang). Die Datensätze bestehen nur aus Daten, welche zu den jeweiligen verwendeten Parametern Angaben enthalten. Da der Referenzdatensatz nur vier Parameter berücksichtigt, ist er größer als die Summe aus „Lely-„ und „Lemmer-Fullwood-Daten“ (Tabelle 48).

Tabelle 48: Übersicht der verschiedenen Datensätze bezüglich Umfang und Anteil der Proben von Tieren mit und ohne Ketose

	Gesamt	keine Ketose	Ketose
Lely	370	324	46
Lemmer-Fullwood	610	565	45
Referenz	1040	935	105

Die in Tabelle 49 angeführten Abkürzungen werden in den folgenden Darstellungen Verwendung finden und dort aus Gründen der Übersicht nicht erneut erläutert.

Tabelle 49: Übersicht der verwendeten Abkürzungen in den Boxplots zum Vergleich der Einflüsse verschiedener Parameter auf das Ketose-Modell

Modellformel Lely	Modellformel Lemmer	Zusätzliche Variablen
ket ~ spc	ket ~ spc	keine
ket ~ spc + MW_LF_Lely	ket ~ spc + LF_Lemmer	Leitfähigkeit numerisch
ket ~ spc + Zellzahl	ket ~ spc + Zellzahl	Zellzahl numerisch
ket ~ spc + Milchmenge	ket ~ spc + Milchmenge	Milchmenge numerisch
ket ~ spc + Lakt_Tg	ket ~ spc + Lakt_Tg	Laktationstag numerisch
ket ~ spc + Lakt_Nr	ket ~ spc + Lakt_Nr	Laktationsnummer numerisch
ket ~ spc + zz_c	ket ~ spc + zz_c	Zellzahl Klassen
ket ~ spc + dim_c	ket ~ spc + dim_c	Laktationstag Klassen
ket ~ spc + lakt_c	ket ~ spc + lakt_c	Laktationsnummer Klassen
ket ~ spc + mkg_c	ket ~ spc + mkg_c	Milchmenge Klassen

3.1.1.1. Auswertung des Referenzdatensatzes

Die Kombination herstellerunabhängiger Parameter kann auf einen größeren Datensatz angewendet werden, da nur 38 Datensätze aufgrund fehlender Angaben zur Milchmenge wegfallen.

Es kann durch die berücksichtigten vier Parameter sowohl in numerischer als auch kategorialer Form bis auf wenige Ausnahmen eine verbesserte oder gleichbleibende Modellqualität im Vergleich zum Modell, welches alleinig auf die IR-Spektren der Milch basiert, gezeigt werden (Abbildung 34, 35 und 36). Die Veränderungen des Median der drei Modellqualitäten liegt zwischen -0,096 und 2,857 (Tabelle 60 bis 62 im Anhang).

Die Berücksichtigung der Milchmenge sowohl numerisch als auch kategorial bedingt keine signifikanten Verbesserungen der Modellqualität. Der Parameter Laktationstag zeigt numerisch eine signifikant erhöhte Trefferrate (82,495 versus 82,308 %) und kategorial eine signifikant erhöhte Sensitivität 63,810 versus 62,867 %). Die numerische und kategoriale Laktationsnummer verbessert alle drei Modellqualitäten signifikant. Insbesondere die Sensitivität erhöht sich durch die Berücksichtigung der numerischen Laktationsnummer um 2,857 auf 65,714 % (Tabelle 60 im Anhang). Die Zellzahl zeigt numerisch eine Verbesserung des Ketose-Modells, wobei die Trefferrate und Spezifität signifikant erhöht sind.

Aufgrund der signifikant positiven Auswirkungen auf die Modellqualität durch die Berücksichtigung von numerischer Laktationsnummer und Zellzahl erfolgt eine Kombination dieser Parameter. Es zeigt sich eine signifikante Erhöhung der Mediane für Trefferrate, Sensitivität und Spezifität zwischen 0,802 und 2,857 % (Tabelle 60 bis 62 im Anhang).

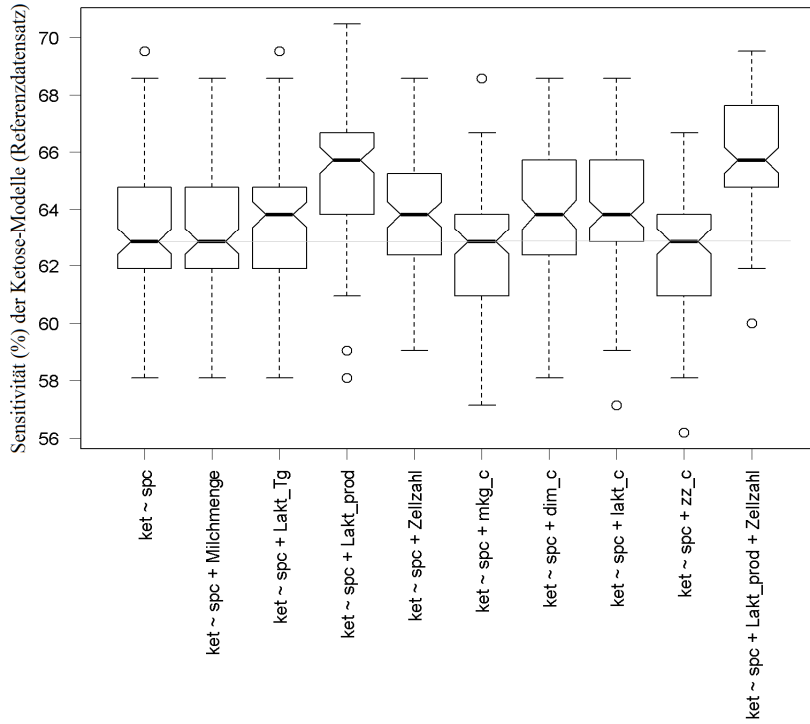


Abbildung 34: Vergleichende Darstellung der Sensitivität der Modelle unter Berücksichtigung kombinierter Parameter (Referenzdatensatz)

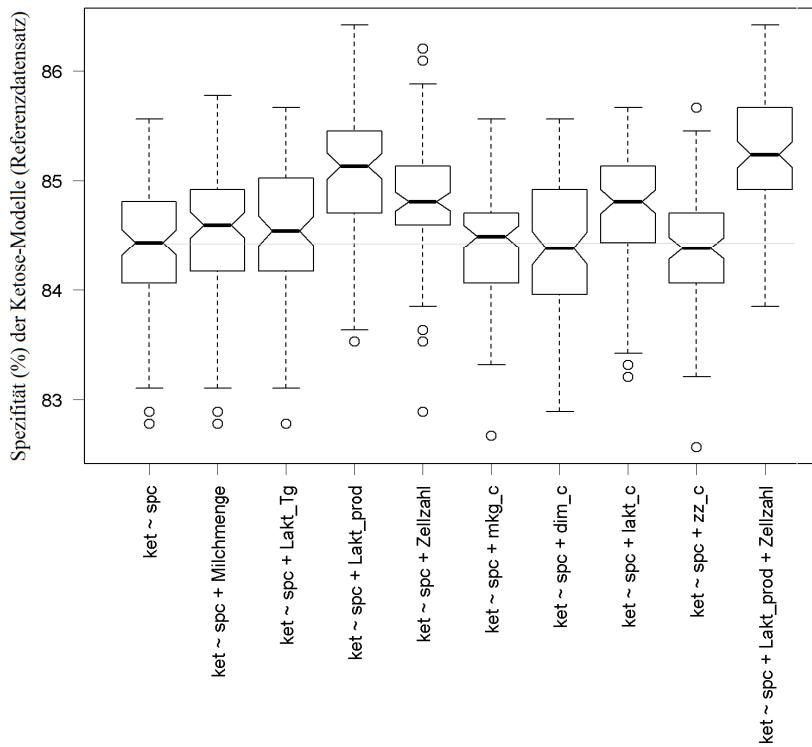


Abbildung 35: Vergleichende Darstellung der Spezifität der Modelle unter Berücksichtigung kombinierter Parameter (Referenzdatensatz)

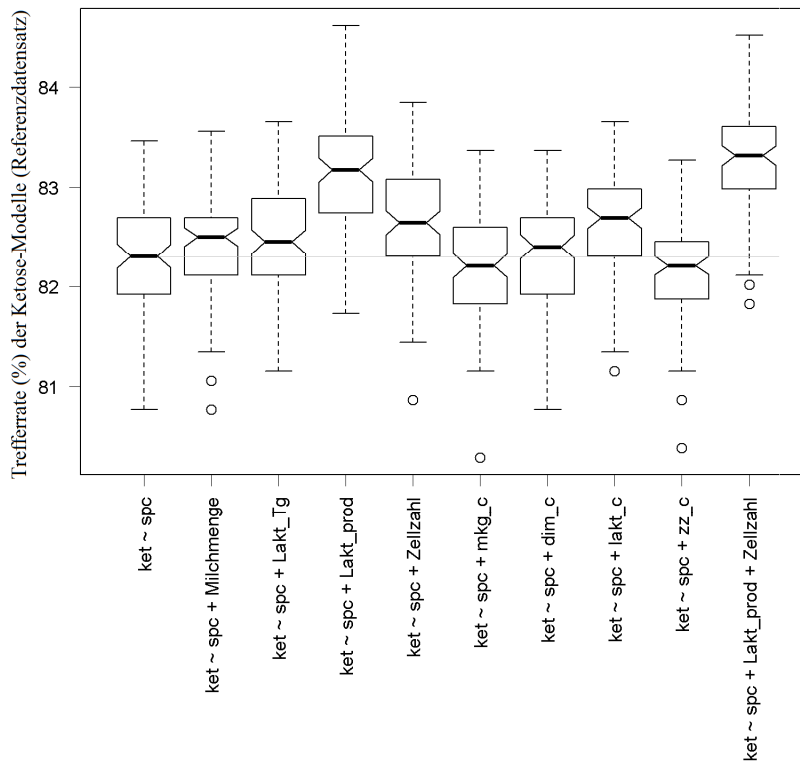


Abbildung 36: Vergleichende Darstellung der Trefferrate der Modelle unter Berücksichtigung kombinierter Parameter (Referenzdatensatz)

3.1.1.2. Auswertung der Daten von Tieren in „Lely-Betrieben“

Ohne die Berücksichtigung zusätzlicher Parameter (ket~spc) wird in 77,3 % der Fälle die richtige Aussage mit Hilfe des IR-Spektrum in Hinblick auf das Vorliegen einer Ketose getroffen, wobei mehr als die Hälfte der Ketose-Fälle nicht erkannt werden (Sensitivität = 45,7 %) (Abbildung 40 und 38).

Die Berücksichtigung der Leitfähigkeit bewirkt nur bei der Trefferrate einen minimalen Unterschied von minus 0,27 % (Abbildung 37, 38 und 39). Bezieht man die Zellzahl sowohl numerisch als auch kategorial mit ein, verschlechtern sich alle drei Qualitätsmaße (Abbildung 37, 38 und 39). Mit Hilfe der Parameter Laktationstag und Laktationsnummer lassen sich bei dieser Datengrundlage keinerlei Verbesserungen bei der Vorhersagbarkeit des Modells erzielen. Das Einbeziehen der numerischen Milchmenge führt zu einer signifikant höheren Sensitivität und Trefferrate, wobei die Spezifität unverändert bleibt (Abbildung 37, 38 und 39). Erfolgt eine kategoriale Milchmengenangabe, sind keine positiven Änderungen der Modellqualität zu erzielen (Abbildung 37, 38 und 39).

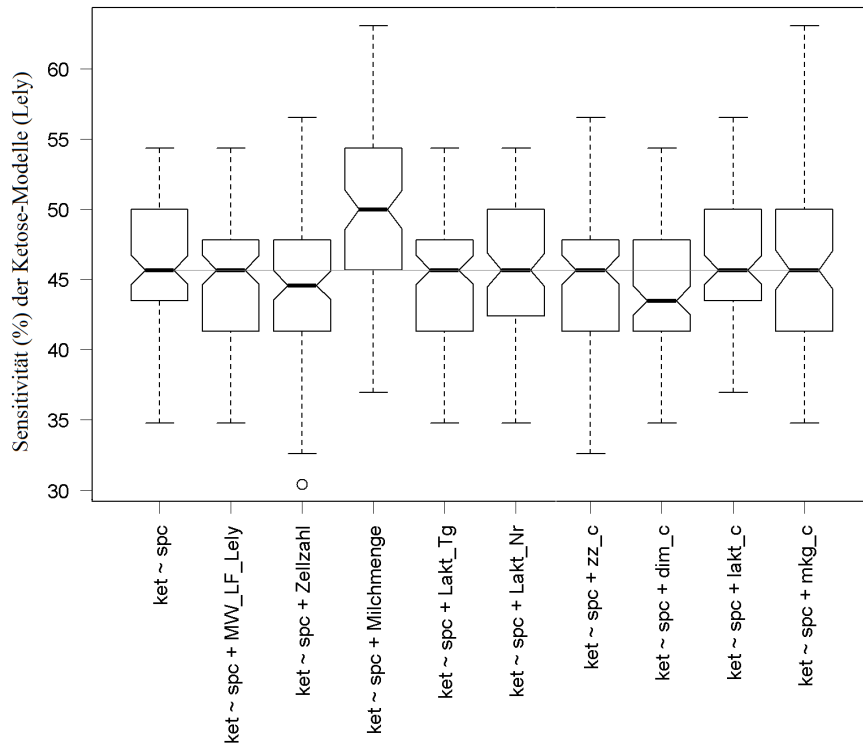


Abbildung 37: Vergleichende Darstellung der Sensitivität der Modelle unter Berücksichtigung einzelner Parameter („Lely-Betriebe“)

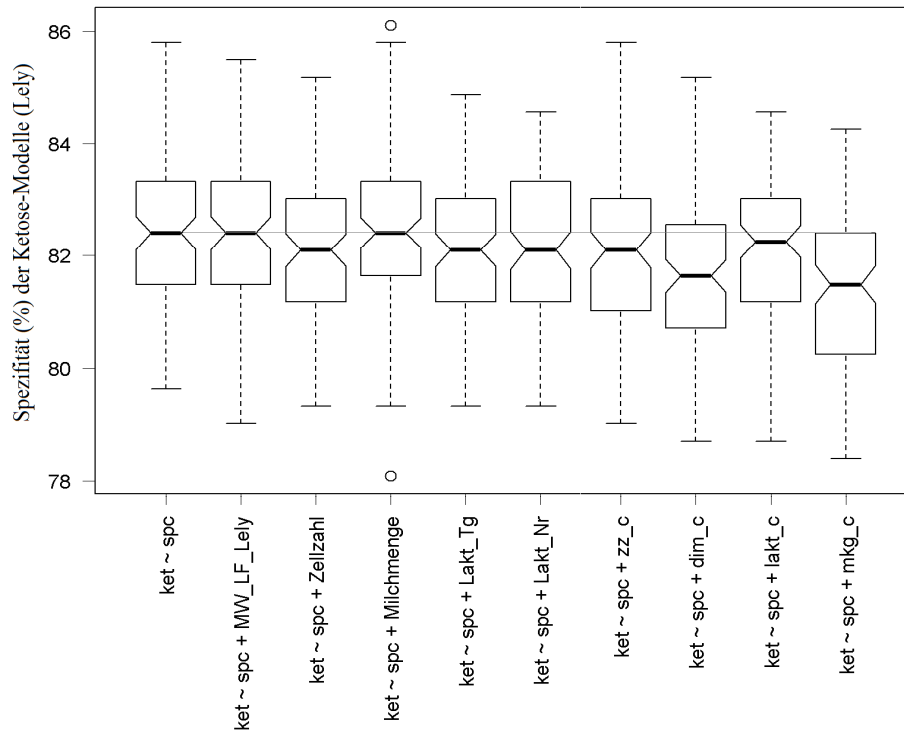


Abbildung 38: Vergleichende Darstellung der Spezifität der Modelle unter Berücksichtigung einzelner Parameter („Lely-Betriebe“)

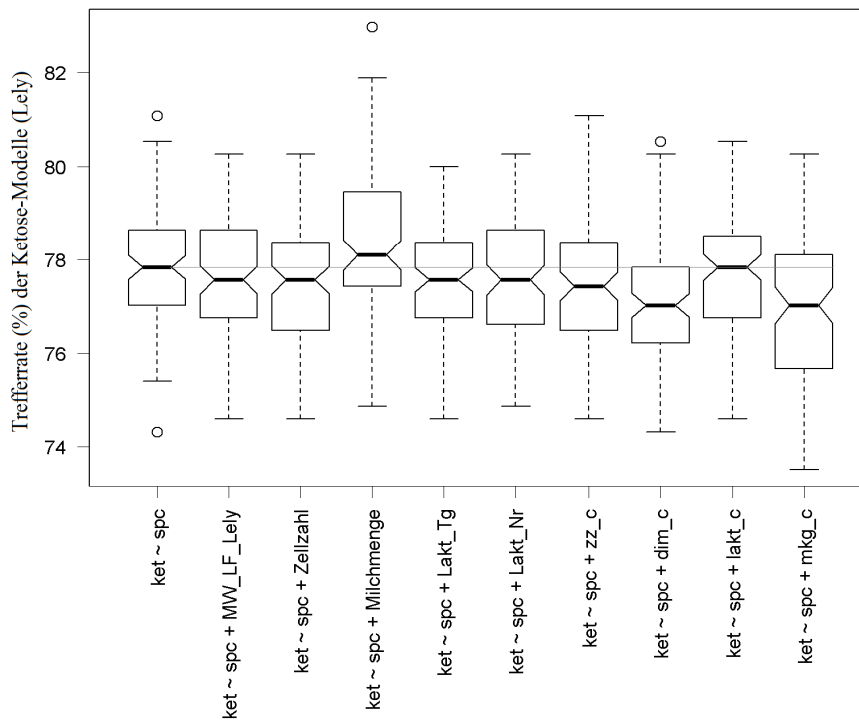


Abbildung 39: Vergleichende Darstellung der Trefferrate der Modelle unter Berücksichtigung einzelner Parameter („Lely-Betriebe“)

3.1.1.3. Auswertung der Daten von Tieren in „Lemmer-Fullwood-Betrieben“

Wird die Ketonämie ausschließlich anhand des Spektrums vorhergesagt, kann in 83,8 % der Fälle die korrekte Zuordnung getroffen werden (Abbildung 42). Ähnlich wie bei den Daten der „Lely-Betriebe“ bleibt hier knapp die Hälfte der Ketosefälle unerkannt (Sensitivität = 53,3 %) (Abbildung 40).

Kombiniert man zum Ketose-Modell die Leitfähigkeit, verschlechtert sich die Spezifität (-0,18 %) wobei die Sensitivität und Trefferrate unverändert bleiben (Abbildung 40, 41 und 42). Wird der numerische Zellgehalt im Modell berücksichtigt, ergibt sich eine signifikant verbesserte Trefferrate und Sensitivität im Vergleich zur alleinigen Verwendung der Spektraldaten (Abbildung 40, 41 und 42). Für die kategoriale Einteilung der Zellzahl ergibt sich diese Modellverbesserung nicht (Abbildung 40, 41 und 42). Die Milchmenge scheint sowohl kategorial als auch numerisch keinen Mehrgewinn bezüglich der Vorhersage einer Ketose mit dem Modell zu bieten, da sich alle drei Variablen der Modellqualität verschlechtern oder gleich (Abbildung 40, 41 und 42). Wird der Laktationstag Kategorien zugeordnet, können eine signifikant verbesserte Spezifität und Trefferrate bei gleichbleibender Sensitivität erzielt werden. Durch den numerischen Laktationstag zeigt sich keinerlei Veränderung (Abbildung 40, 41 und 42). Die Laktationsnummer bedingt sowohl kategorial als numerisch eine Erhöhung der Sensitivität, Spezifität und Trefferrate (Abbildung 40, 41 und 42). Hierbei sind die Unterschiede zum Median bei alleiniger Verwendung der IR-Spektren im Hinblick auf die Trefferrate und Spezifität signifikant (Abbildung 42). Dies ist bei der Einteilung in Kategorien geringfügig besser im Vergleich zur numerischen Betrachtung des Parameters Laktationsnummer (Abbildung 40, 41 und 42).

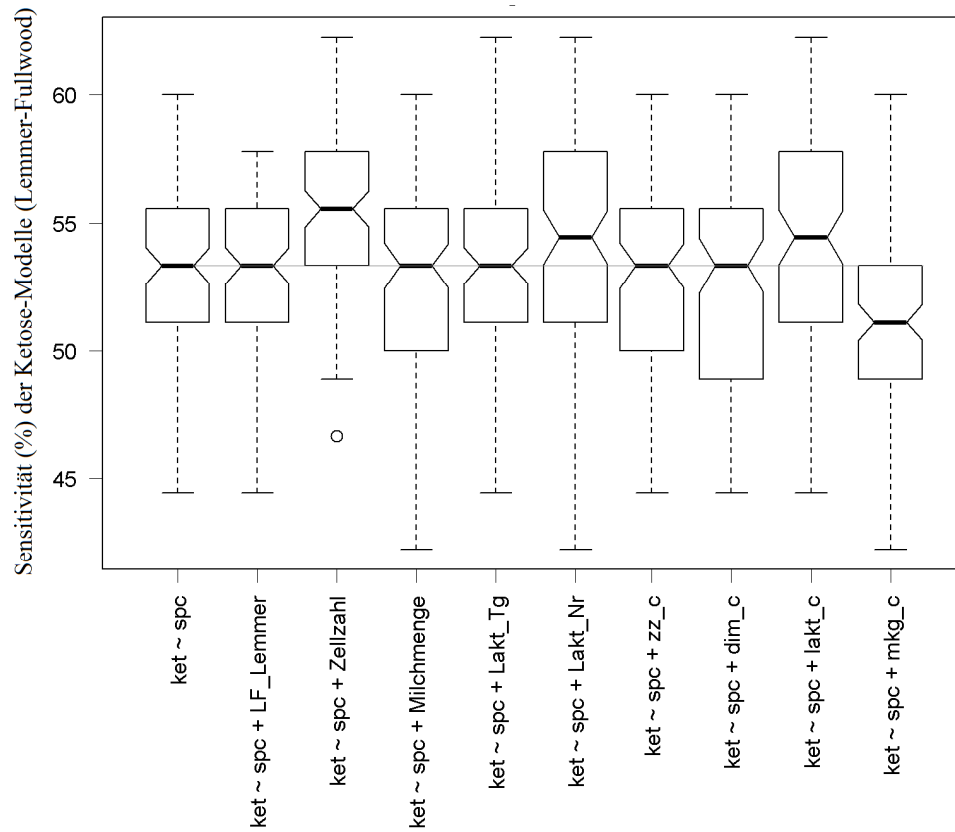


Abbildung 40: Vergleichende Darstellung der Sensitivität der Modelle unter Berücksichtigung einzelner Parameter („Lemmer-Fullwood-Betriebe“)

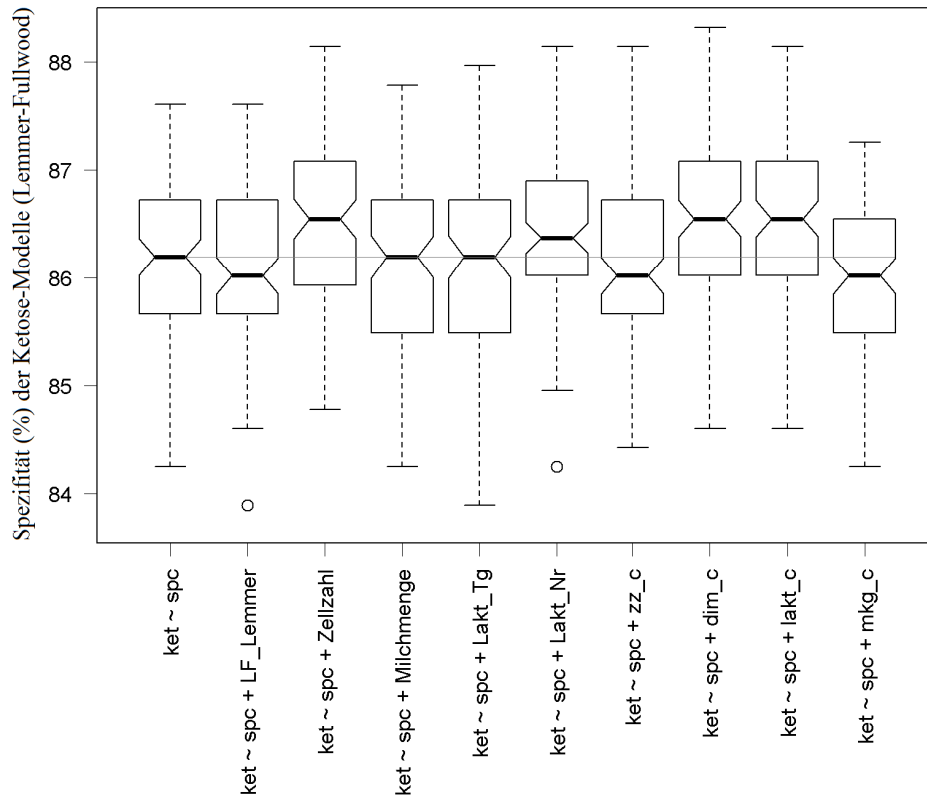


Abbildung 41: Vergleichende Darstellung der Spezifität der Modelle unter Berücksichtigung einzelner Parameter („Lemmer-Fullwood-Betriebe“)

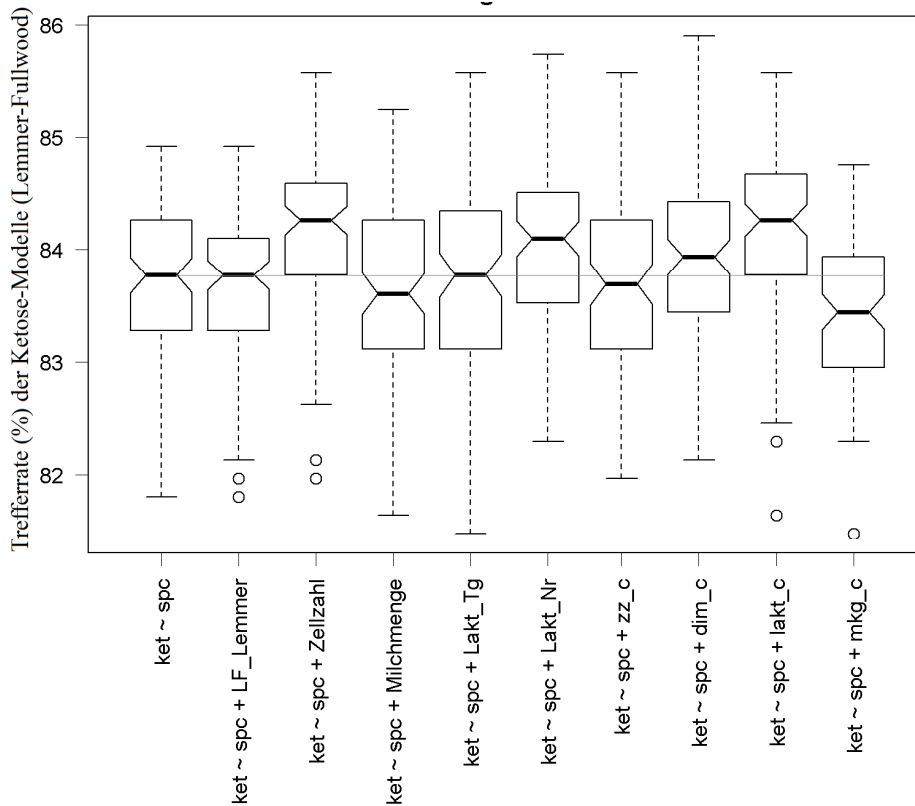


Abbildung 42: Vergleichende Darstellung der Trefferrate der Modelle unter Berücksichtigung einzelner Parameter („Lemmer-Fullwood-Betriebe“)

3.2. Ableitung eines Ampelsystems zur Beurteilung des Ketoserisikos

3.2.1. Einteilung der Ampelkategorien anhand des Standardmodells

Die Tabelle 50 und Abbildung 43 stellen die Verteilungen der berechneten Wahrscheinlichkeiten für die Gruppen „geringes“ (grün), „mittleres“ (gelb) und „hohes Ketoserisiko“ (rot) dar. Das Modell ordnet 4 % der Proben mit der Referenz „keine Ketose“ einem sehr hohem Ketoserisiko von > 90 % zu (Tabelle 50). Proben mit Ketonämie werden zu 35 % sehr eindeutig (grüne Ampel) zur Gruppe ohne Ketose zugeordnet (Tabelle 50). 32 % der Milchproben von Tieren mit Hyperketonämie werden mit sehr hoher Sicherheit richtig zugeordnet (Tabelle 50). Insgesamt liegen 33 % aller Proben im Bereich der weniger klaren Zuordnung und entsprechen somit der gelben Ampel (Tabelle 50).

Tabelle 50: Verteilungen der Wahrscheinlichkeiten (%) für Ketose nach der linearen Diskriminanzanalyse (LDA) mit den Mittelwerten der BHB-Konzentration (mmol/l)

Wahrscheinlichkeit für Ketose	alle (%)	Referenz ohne Ketonämie (%)	Mittelwert BHB (mmol/l) Referenz ohne Ketonämie	Referenz mit Ketonämie (%)	Mittelwert BHB (mmol/l) Referenz mit Ketonämie
≤ 10%	48	52	0,7	14	1,3
≤ 20%	13	14	0,7	5	1,4
≤ 30 %	8	8	0,8	4	1,5
≤ 40 %	6	6	0,8	5	1,5
≤ 50 %	5	5	0,8	7	1,5
≤ 60 %	4	4	0,8	7	1,6
≤ 70 %	3	3	0,8	6	1,6
≤ 80 %	3	3	0,8	7	1,6
≤ 90 %	4	3	0,8	13	1,6
≤ 100 %	6	4	0,8	32	2,0

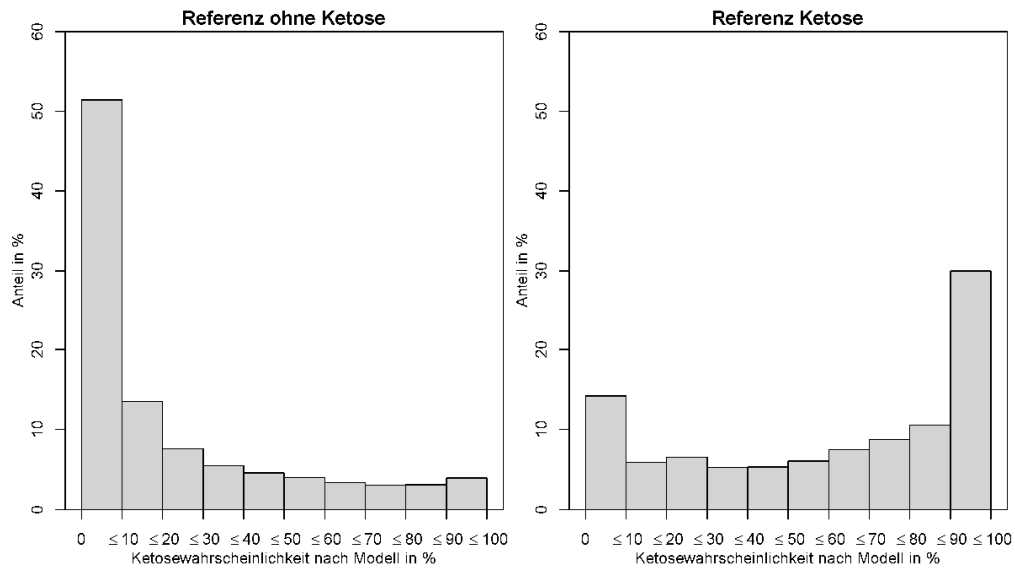


Abbildung 43: Verteilungen der Wahrscheinlichkeiten (%) für Ketose nach Referenz keine Ketose und Ketose

Wird die Begrenzung der roten Ampel und somit des hohen Ketoserisikos mit der Bedingung von mindestens 99 % Ketosewahrscheinlichkeit für die Zuordnung dieser Klasse verändert, sind 60 % (12 von 20) der roten Ampel-Diagnosen korrekt (Tabelle 51).

Tabelle 51: Verteilung der Wahrscheinlichkeiten (%) für Ketose mit absoluten Zahlen und 99% Modellsicherheit

Wahrscheinlichkeit für Ketose	Referenz ohne Ketonämie	Referenz ohne Ketonämie (%)	Referenz mit Ketonämie	Referenz mit Ketonämie (%)
≤ 10%	502	52	15	14
≤ 20%	137	14	6	5
≤ 30 %	79	8	4	4
≤ 40 %	55	6	5	5
≤ 50 %	44	5	7	7
≤ 60 %	37	4	7	7
≤ 70 %	30	3	7	6
≤ 80 %	25	3	8	7
≤ 90 %	26	3	14	13
< 99 %	27	3	23	21
≥ 99 %	8	1	12	11
Gesamt	970	100	108	100

3.2.2. Einteilung der Ampelkategorien anhand des adaptierten Modells

Um den Anteil richtiger roter Diagnosen zu erhöhen, wird das Standardmodell adaptiert. Hierfür werden bei den Modellberechnungen die Proben von Tieren mit BHB-Konzentrationen von 1,2 bis 1,5 mmol/l ausgeschlossen. Für die Überprüfung des Modells finden diese Daten Anwendung. Das adaptierte Modell weist eine um 6 % höhere Trefferrate, eine um 16 % geringere Sensitivität und eine 8 % höhere Spezifität im Vergleich zum Standardmodell auf (Tabelle 52). Es werden weniger Fälle von Ketose erkannt und die Bestimmung der Milchproben ohne Ketonämie kann verbessert werden. Das adaptierte Modell ordnet im Vergleich zum Standardmodell mehr Diagnosen dem geringen und dem hohen Ketoserisiko zu (Tabelle 53).

Tabelle 52: Kennzahlen des Standard- und optimierten Modells im Vergleich

Modell	Standardmodell	adaptiertes Modell
Trefferrate (%)	82	88
Sensitivität (%)	65	49
Spezifität (%)	84	92

Tabelle 53: Anzahl und Anteile der Zuordnungen zu geringem, mittlerem und hohem Ketoserisiko mit Hilfe des Ampelsystems beider Modelle im Vergleich

		geringes Ketoserisiko	mittleres Ketoserisiko	hohes Ketoserisiko
Standardmodell	Anzahl	856	203	19
	Anteil (%)	79,4	18,8	1,8
adaptiertes Modell	Anzahl	951	98	29
	Anteil (%)	88,3	19,1	2,7

Der Anteil richtiger Diagnosen „hohes Ketoserisiko“ (rot) kann durch das adaptierte Modell um 5 % auf 66 % Prozent im Vergleich zum Standardmodell gesteigert werden (Tabelle 54).

Tabelle 54: Vergleich der Zuordnungen nach Anwendung des Ampelsystems mit 99 % Modellsicherheit

Modell	Standardmodell	adaptiertes Modell
Anteil richtiger grüner Diagnosen an allen grünen Diagnosen	96 %	94 %
Anteil Referenz keine Ketonämie an allen gelben Diagnosen	71 %	66 %
Anteil Referenz Ketonämie an allen gelben Diagnosen	29 %	34 %
Anteil richtiger roter Diagnosen an allen roten Diagnosen	61 %	66 %

V. DISKUSSION

1. Diskussion der Methoden

1.1. Versuchsaufbau

Aufgrund der hohen Melkfrequenz und reduzierten Milchmenge pro Melkung in AMS-Betrieben ist von einem veränderten Gehalt bestimmter Milchinhaltsstoffe im Vergleich zu konventionell melkenden Betrieben auszugehen (KLUNGEL et al., 2000; DE KONING et al., 2003; RASMUSSEN et al., 2006; WIKING et al., 2006; NOGALSKI et al., 2011). Dies begründet, dass sich in der vorliegenden Studie auf ein Melksystem beschränkt wurde. Der Anteil automatischer Melksysteme nimmt stetig zu, sodass es sich um eine zukunftsorientierte Studie handelt. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf konventionelle Melksysteme ist aufgrund der möglichen Unterschiede in der Milchezusammensetzung gegebenenfalls zu prüfen.

Melkroboterbetrieben steht im Vergleich zu konventionell melkenden Milchviehbetrieben eine Mehrzahl an automatisch erfassten Daten zur Verfügung. Somit besteht durch die technische Ausstattung in der Regel viel früher die Möglichkeit zu reagieren. Die automatisierte Applikation von Propylenglykol direkt im Melkstand wurde bei den meisten Betrieben prophylaktisch bei allen Frischlaktierenden vorgenommen. Da es sich um eine freiwillige Studienteilnahme handelte, ist zudem von überdurchschnittlich engagierten Betriebsleitern auszugehen. Weil dem Betriebsleiter die Ergebnisse sowohl der klinischen Untersuchung seiner Tiere als auch der jeweiligen Probenanalyse (Milch und Blut) unmittelbar mitgeteilt wurden, bestand somit die Möglichkeit einer Therapieeinleitung. Wurde ein erfolgreich therapiertes Tier erneut im Rahmen der Studie untersucht, könnte eine scheinbar geringe Krankheitsprävalenz dadurch begründet sein.

Die Berücksichtigung der beiden Herstellerfirmen begründet sich in deren führenden Marktpositionen in dem Versuchsgebiet und der guten Zusammenarbeit in früheren Projekten. Die Beschränkung auf das süd- und nordöstliche Münchner Umland hat organisatorische und zeittechnische Gründe und hat zur Folge, dass mögliche Einflüsse aufgrund der geographischen Lage der Versuchsbetriebe nicht

ausgeschlossen werden können.

Da die Zusammensetzung der Milch unter anderem von der Rasse stark beeinflusst wird (EASTRIDGE, 2012) und diese Studie in Bayern stattfand, wurde sich auf die hier mit rund 78 % verbreitetste Milchviehrasse „Fleckvieh“ beschränkt (LANDESKURATORIUM DER ERZEUGERRINGE FÜR TIERISCHE VEREDELUNG IN BAYERN E.V., 2015). Entsprechende Studien in Fortsetzung dieses Projektes sind aktuell in der Phase der Probengewinnung und beziehen unter anderem die Rasse Braunvieh mit ein.

Die Beschränkung auf die Laktationstage 5 bis 50 ist einerseits in der Beeinflussung des IR-Spektrums durch die Kolostralmilch zu Laktationsbeginn begründet. Die Kolostralmilch kann in den ersten Tagen nach der Abkalbung ermolken werden und ist durch eine zunächst deutlich veränderte Zusammensetzung im Vergleich zur sogenannten reifen Milch gekennzeichnet (GÜRTLER & SCHWEIGERT, 2000). Dadurch ist von einem erheblichen Einfluss auf die Spektraldaten dieser Milchproben auszugehen. Die höchste Ketoseprävalenz ist nach DOHOO und MARTIN (1984), ANDERSSON und EMANUELSON (1985), DUFFIELD et al. (1997), MCART et al. (2012) und SUTHAR et al. (2013) in dem Stadium der Frühaktation zu beobachten, was sich mit dem Untersuchungszeitraum bis zum 50. Laktationstag deckt. Diese Phase der Adaption und das damit verbundene Ketoserisiko im Zusammenhang mit einer veränderten Milchezusammensetzung geht nach etwa 50 Tagen in die Hauptaktation über (MANZENREITER et al., 2013). Aufgrund des erhöhten Risikos einer Ketonämie bei Frischlaktierenden (MCART et al., 2012) wurden bei jedem Betriebsbesuch die acht Tiere mit dem jeweils niedrigsten Laktationstag beprobt.

1.2. Datenerhebung

1.2.1. Blutprobennahme und -analyse

Die Diagnostik der Ketose erfolgte zunächst ausschließlich mittels Blutserumanalyse, wobei die Konzentration des BHB-Gehaltes ausschlaggebend war. Aufgrund der Stabilität im Serum und Plasma ist die Bestimmung dieses Parameters der Goldstandard zur Beurteilung der Stoffwechseladaption bei der Milchkuh (DUFFIELD, 2000; OETZEL, 2004). Die Blutprobenentnahme erfolgte

im Rahmen der wöchentlichen Betriebsbesuche zusammen mit der klinischen Untersuchung der Tiere. Da auf allen Betrieben eine kontinuierliche Fütterung der Tiere erfolgte, ist eine einmalige Messung der Ketonkörper zu einer beliebigen Tageszeit ohne Einschränkung der Ergebnisse möglich (MAHRT et al., 2014). Durch die fast ausschließliche Entnahme der Probe an der V. caudalis mediana konnten die Einflüsse unterschiedlicher Entnahmestellen auf den BHB-Spiegel im Blut (BORCHARDT, 2011) gering gehalten werden.

Die Milchdrüse stellt neben der Niere das wichtigste Ausscheidungsorgan der intermediär umgesetzten Nährstoffe dar, sodass die Milch für einige Nährstoffe die Qualität und Quantität dieser Umsetzungsprozesse widerspiegelt (RICHARDT, 2004). Aufgrund dieses Zusammenhanges zwischen der Fütterung und der Milchzusammensetzung (GUSTAFSSON et al., 1995; PURNOMOADI et al., 1999; BISIG et al., 2014) berücksichtigen viele Studien zur Untersuchung der Milchzusammensetzung das jeweilige Fütterungsmanagement (SARIKAYA et al., 2005; LØVENDAHL & CHAGUNDA, 2011; VAN KNEGSEL et al., 2014; WANG et al., 2015). Aufgrund des Studiendesigns mit zahlreichen Versuchsbetrieben war eine Futtermittelanalyse nicht möglich und im Hinblick auf das zum Ziel gesetzte Ketose-Frühwarnsystem nicht priorisiert. Auch im späteren Praxiseinsatz muss das Modell ohne zusätzliche Informationen zur jeweiligen Art der Fütterung der Tiere eine Einschätzung des Ketoserisikos ermitteln.

1.2.2. Erfassung der Eutergesundheit sowie Milchprobennahme und -analyse

Zur Beurteilung der Eutergesundheit erfolgte neben der Milchanalyse eine klinische Untersuchung des Euters mittels Palpation und Adspektion. Die Qualität dieser Datengrundlage ist aufgrund der Erhebung von nur zwei Personen als sehr hoch einzuschätzen. Oft wird in Studien mit tierärztlichen Diagnosen aus Datenbanken oder betriebsinternen Aufzeichnungen gearbeitet, was eine Vielzahl an untersuchenden Tierärzten und eine unvermeidbare Ungenauigkeit der Daten impliziert (RICHARDT, 2003; GRELET et al., 2015; GRELET et al., 2016). Bei den Milchproben wurden bestimmte Inhaltsstoffe, der Zellgehalt und die elektrische Leitfähigkeit erfasst. Bei einer Entzündungsreaktion in der Milchdrüse kommt es auch ohne feststellbare Symptome zum Anstieg der somatischen

Zellzahl, sodass dieser Parameter gut zur Erkennung eines Mastitisgeschehens im Euter geeignet ist (SCHUKKEN et al., 2003; WINTER et al., 2009).

Die Entnahme der Milchproben erfolgte immer mit dem gleichen Milchprobenentnahmegesetz („Shuttle“) automatisiert während der Melkung im automatischen Melksystem (AMS) am Vortag des Betriebsbesuches. Dieses Vorgehen ist ebenso wie der Transport und die Analyse der Milchproben standardisierte Routine bei der monatlichen Milchleistungsprüfung und verhindert unter anderem eine Veränderung der Milchzusammensetzung aufgrund der durch betriebsfremde Personen induzierten Stresseinwirkung. Die Beschränkung auf eine Milchprobe pro Tier und Versuchstag kann kritisch beurteilt werden, weil insbesondere der Fettgehalt zwischen den einzelnen Melkungen stark variieren kann (FRIGGENS et al., 1999).

Für den flächendeckenden Einsatz der IR-Spektroskopie im Hinblick auf ein Ketose-Screening sind das Ausmaß und die Folgen von Messunterschieden zwischen Spektrometern verschiedener Hersteller und auch Geräten eines Herstellers in unterschiedlichen Laboren von Bedeutung. Für vergleichbare Ergebnisse scheint hier eine vorherige Standardisierung der verwendeten Geräte notwendig (GRELET et al., 2015). Ein entsprechendes Forschungsvorhaben ist bereits in der Umsetzung.

Lediglich die Messung der elektrischen Leitfähigkeit im AMS ist aufgrund der zwei verschiedenen Hersteller Lely und Lemmer-Fullwood nicht einheitlich erfolgt, sodass sich in diesem Zusammenhang zwei getrennt zu betrachtende Datensätze ergeben und nicht die Qualität einer Analyse unter Laborbedingungen anzunehmen ist. Im Hinblick auf die Einschätzung der Eutergesundheit stellen die grobsinnliche Beurteilung der Milchbeschaffenheit und mikrobiologische Untersuchung einer aseptisch gewonnenen Milchprobe bedeutsame diagnostische Werkzeuge dar. Im Rahmen dieser Studie wurde kein Anmelken der Tiere vorgenommen. Dies begründet sich in der Gefahr einer galaktogenen Infektion mit Mastitiserregern durch den Wegfall der mechanischen Barriere des Schließmuskels und der gebildeten Keratinschicht infolge des Anmelkens (WALLER et al., 2003; WEHREND, 2005). Zudem kann es durch das Anmelken zum Laufenlassen von Milch kommen, was die hygienischen Bedingungen in den Liegebuchten verschlechtert und zu einer Verbreitung von möglichen Pathogenen

aus dem Euter in der Stallumgebung führt (DIEZ, 2014).

Da die Tiere in dieser Studie ausschließlich im AMS gemolken wurden, konnten jene Tiere, welche möglicherweise wegen einer akuten Allgemeinerkrankung oder zu tiefen Eutern händisch oder gar nicht gemolken wurden, nicht berücksichtigt werden. Somit sind alle Milchproben standardisiert entnommen worden, aber vermutlich akute Mastitis- und Ketosefälle verloren gegangen, weil betroffene Tiere nicht in den Versuch aufgenommen wurden.

1.3. Statistische Auswertungen

Bei der Beurteilung einer Einflussnahme auf das IR-Spektrum der Milch wurde sich zunächst auf zehn Banden (Wellenlängen) beschränkt. Die berücksichtigten Banden weisen im IR-Spektrum einen Peak auf und sind bestimmten funktionellen Gruppen und Inhaltsstoffen in der Milch zuzuordnen (SOCRATES, 2004). Um eine mögliche Verbesserung des entwickelten Modells zu erzielen, sollte die Überprüfung weiterer Spektralbereiche in zukünftigen Studien erfolgen. Da der Median der Extinktionswerte der zehn berücksichtigten Banden als jeweiliger Grenzwert verwendet wurde, um die Zuordnung zu hohen und niedrigen Extinktionen vorzunehmen, gilt diese Kategorisierung nur für den hier vorliegenden Datensatz und ist nicht allgemein anwendbar.

2. Diskussion der Ergebnisse

Von den insgesamt 1170 erfolgten klinischen Untersuchungen inklusive der zugehörigen Blutproben mussten 97 von den weiteren Auswertungen ausgeschlossen werden. Die Ursachen hierfür waren vielfältig, wobei häufig die zugehörige Milchprobe fehlte, das Tier sich nicht im vorgesehenen Laktationsstadium (5.-50. Tag) befand oder der genetische Fleckviehanteil nicht dem Mindestanteil von 75 % entsprach.

2.1. Zusammenhänge zwischen einer Ketonämie und ausgewählten Parametern der Eutergesundheit sowie verschiedenen Tierkennzahlen

10 % der Proben wiesen eine BHB-Konzentration von $\geq 1,2$ mmol/l auf. Dieser Anteil liegt weit unter den Angaben von VANHOLDER et al. (2015) und MCART et al. (2012) mit Prävalenzen von 59 bzw. 43 %. Allerdings haben sich beide genannten Studien im Unterschied zur vorliegenden Untersuchung auf die

ersten beiden Laktationswochen inklusive der ersten fünf Laktationstage beschränkt und in diesem Zeitraum ist mit einem erhöhten Ketosevorkommen zu rechnen (NIELEN et al., 1994; DUFFIELD et al., 1997; DUFFIELD et al., 1998b; OETZEL, 2004; DUFFIELD et al., 2009; MCART et al., 2012; SUTHAR et al., 2013). Vergleichbarer scheinen die Angaben einer 12 beziehungsweise 14 %-igen Prävalenz innerhalb der ersten 65 Laktationstage (DOHOO & MARTIN, 1984; DUFFIELD et al., 1997). Die Prävalenz auf Tierebene liegt in der Literatur zwischen 12 und 31 %, wobei die meisten Angaben trotz eines kürzeren Beprobungszeitraums etwas über dem Wert von 20 % in dieser Studie liegen (LEBLANC et al., 2005; DUFFIELD et al., 2009; OSPINA et al., 2010a; SEIFI et al., 2011; CHAPINAL et al., 2012; SUTHAR et al., 2013). Der Anteil ketotischer Tiere in den teilnehmenden Betrieben reichte von 0 bis 50 %. In anderen Studien zeigten sich betriebsindividuelle Ketoseprävalenzen ebenso (DOHOO & MARTIN, 1984; OSPINA et al., 2010b; SUTHAR et al., 2013). Obwohl viele Studien denselben Grenzwert für die subklinische Ketose verwenden, bedingen sowohl die Beprobungsfrequenz als auch der Laktationstag der beprobten Tiere die unterschiedlichen Angaben zur Ketosehäufigkeit.

Das gute Management der Versuchsbetriebe begründet die wenigen Ketosefälle ebenso wie die berücksichtigte Rasse Fleckvieh. In der Literatur sind größtenteils Studien mit Milchhochleistungsrassen zu finden und diese Rassen scheinen einer höheren Prädisposition für eine Ketose ausgesetzt zu sein (EASTRIDGE, 2012). Neben der Supplementation von Propylenglykol wurde die restriktive präpartale und energiereiche postpartale Fütterung in nahezu allen teilnehmenden Betrieben als Ketoseprophylaxe routinemäßig bei jedem Tier durchgeführt. Glukoplastische Substanzen wie Propylenglykol dienen der Gukoneogenese und erhöhen die Freisetzung von Insulin (STUDER, 1993), was den Fettabbau und die hepatische Ketonkörpersynthese mindert (GORDON et al., 2013) und somit eine Erklärung für den verbesserten Energiestoffwechsel sein könnte (VAN KNEGSEL et al., 2005). Laut HARÐARSON und INGVARTSEN (2005) zeigen sich die niedrigsten BHB-Konzentrationen postpartum bei einer restriktiven Fütterung in der Transitphase und anschließend hoher Kraftfuttergabe in der Früh-laktation. Bis auf zwei Ausnahmen wurde in jedem der 26 Betriebe eine Transitfütterung, also präpartale Anfütterung mit energiereichem Futter durchgeführt, was sich möglicherweise ebenfalls positiv auf die Ketoseprävalenz auswirkt (VICKERS et

al., 2013). Der relativ hohe Anteil primiparer Versuchstiere kann aufgrund des geringeren Ketoserisikos erstlaktierender Tiere (HARDARSON & INGVARTSEN, 2005; SUTHAR et al., 2013; VANHOLDER et al., 2015) einen weiteren Erklärungsansatz für das geringe Ketosevorkommen sein.

2.1.1.1. Zellgehalt der Milch

Bei einem Zellzahlgrenzwerte von 100.000 Zellen/ml weisen 28,5 % und bei 200.000 Zellen/ml weisen 17,4 % der Proben erhöhte Zellgehalte auf. Dies entspricht der in der Literatur angegebenen Größenordnung. So konnten MADOUASSE et al. (2012) bei 21 % der ersten MLP-Proben nach der Kalbung eine Zellzahl von ≥ 200.000 Zellen/ml und SANTMAN-BERENDS et al. (2012) bei 25,5 % der Färsen subklinische Mastitiden (> 150.000 Zellen/ml) in den ersten 100 Laktationstagen feststellen. Mindestens eine Milchprobe zeigt bei 46,1 % bzw. 32,6 % der Tiere erhöhte Zellgehalte (100.000 bzw. 200.000 Zellen/ml), wobei in diesem Zusammenhang der Zeitraum der Beprobung (5. – 50. DIM) berücksichtigt werden muss. Denn kurz nach der Kalbung ist die Zellzahl bekanntermaßen auch bei nicht-infizierten Eutern erhöht und sinkt erst innerhalb der ersten Laktationswochen ab (SEELEMANN, 1964; DOHOO, 1993). Dieses Absinken erfolgt bei infizierten Eutervierteln deutlich langsamer im Vergleich zu gesunden Vierteln (BARKEMA et al., 1999; SARGEANT et al., 2001). Die deutlichen Unterschiede im Zellgehalt auf Herdenebene zeigen sich ebenso in anderen Studien (AL-RAWASHDEH, 1999; MADOUASSE et al., 2012; SANTMAN-BERENDS et al., 2012). Nach MADOUASSE et al. (2012) bedingt der Faktor Betrieb die Hälfte der Variabilität des Anteils von Tieren mit erhöhten Zellgehalten.

Da infektiöse Eutererkrankungen gehäuft in der Früh-laktation auftreten (LESLIE et al., 2000), wurde der Zusammenhang zwischen Stoffwechselbelastungen und der Mastitisanfälligkeit in vielen Studien beleuchtet. Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung scheinen sich die Zellgehalte bei Tieren mit und ohne Ketonämie allerdings nicht signifikant zu unterscheiden. Mehrere Autoren konnten ebenfalls keine Korrelation von erhöhten Ketonkörperkonzentrationen und Zellgehalten bzw. Mastitiden feststellen (DOHOO & MARTIN, 1984; AL-RAWASHDEH, 1999; RICHARDT, 2003; DUFFIELD et al., 2009; SUTHAR et al., 2013; VANHOLDER et al., 2015). Die Mehrzahl der Proben dieser Studie mit

erhöhten Zellgehalten in der Milch stammt von Tieren mit physiologischen BHB-Konzentrationen im Blut. Da es sich bei den somatischen Zellen der Milch zum Großteil um Leukozyten handelt (HOEDEMAKER et al., 2013) und der Anteil dieser Zellgruppe in der Milchdrüse bei Anwesenheit von Ketonkörpern vermindert ist (WHITE & RATTRAY, 1968; ZARRIN et al., 2014), wäre ein niedriger oder zumindest physiologischer Zellgehalt bei gleichzeitiger Ketonämie zu erklären. Dem entgegen schlussfolgern BANOS et al. (2006) und WALL et al. (2007) in ihren Studien, dass Tiere mit Energieverlusten zu Laktationsbeginn ein höheres Risiko für erhöhte Zellzahlen aufweisen. Auch andere Untersuchungen zeigen eine Korrelation zwischen einer negativen Energiebilanz bzw. erhöhten BHB-Konzentrationen und gehäuften Mastitisfällen, wobei diese unterschiedlich definiert sind und nicht immer allein auf dem Zellgehalt basieren (DUFFIELD et al., 1998a; LESLIE et al., 2000; VAGTS, 2000; BUTTCHEREIT et al., 2012).

Primipare Tiere scheinen häufiger den niedrigen Zellzahlklassen zugeordnet als Tiere in späteren Laktationen. Dieser Zusammenhang konnte ebenso in anderen Studien festgestellt werden (DOHOO et al., 1984; CURTIS et al., 1985). Die Ursache für höhere Zellgehalte mit steigender Laktationsnummer sehen KRÖMKER (2006a) und HAGNESTAM-NIELSEN et al. (2009) nicht in der altersbedingten Veränderung der Milchdrüse, sondern in einer erhöhten Infektionsrate dieser Tiere. Die Studien von HARMON (1994) und LAEVENS et al. (1997) zeigen jedoch, dass der Einfluss nichtinfektiöser Faktoren auf nicht infizierte Euterviertel sehr gering ist und somit der einflussreichste Parameter der Infektionsstatus ist. So zeigte sich bei nachweislich langfristig eutergesunden Tieren auch mit steigender Laktationsnummer keine Zellzahlerhöhung (HARMON, 1994).

Die Studienergebnisse zeigen ein verdoppeltes Ketonämierisiko zwei Wochen nach einer Zellzahlerhöhung in der Milch, unabhängig vom gewählten Zellzahlgrenzwert. Umgekehrt ist von einem doppelt so hohen Risiko für erhöhte Zellgehalte (>100.000 Zellen/ml) auszugehen, wenn zwei Wochen zuvor eine Ketonämie bestand. Wurde zwei Wochen vorher oder nachher eine Ketonämie festgestellt, war der mittlere Zellgehalt signifikant erhöht. Auf Grundlage der vorliegenden Daten ist allerdings wegen der hohen Standardabweichungen der Werte keine allgemein gültige Schlussfolgerung zu ziehen, dass beim Auftreten von Ketonämie zwei Wochen vorher oder nachher höhere Zellzahlen vorliegen

würden. Eine Logarithmierung der Zellzahlen führt zu keiner Veränderung der berechneten Signifikanzen. Einerseits sind die Einflüsse einer ketotischen Stoffwechsellage auf die körpereigene Abwehr weitgehend bestätigt (HOEBEN et al., 1997), sodass eine Infektionskrankheit wie die Mastitis, welche in der Regel mit einem erhöhten Zellgehalt einhergeht, als Folge einer Ketonämie schlüssig erscheint. Andererseits scheint eine zweiwöchige Verzögerung unwahrscheinlich, um noch von einem direkten zeitlichen Zusammenhang zu sprechen. Der Wochenabstand zwischen den Beprobungen spielt hierbei eine entscheidende Rolle, jedoch wäre ein Zusammenhang mit dem Zellgehalt eine Woche vor einer Ketonämie zu erwarten gewesen. Im Umkehrschluss kann eine Mastitis mit schweren Störungen des Allgemeinbefindens zu einer verminderten Futteraufnahme und in weiterer Folge zur Ketose führen. Jedoch konnte in dieser Studie bei lediglich 0,4 % der Untersuchungen ein akut entzündliches Eutergewebe diagnostiziert werden. Da keine kontinuierliche Beprobung der Tiere erfolgte, würde man in diesem Zusammenhang bereits eine Woche später oder gegebenenfalls früher von Auffälligkeiten bezüglich der BHB-Konzentration bzw. Zellzahl ausgehen.

Der Zusammenhang zwischen der Zellzahl zum Ende der Vorlaktation und der Stoffwechsellage in der darauffolgenden Frühlaktation wurde in dieser Studie erstmals beleuchtet. Tiere mit einer Ketonämie in der Frühlaktation (5. – 50. DIM) zeigten im Vergleich zu stoffwechselgesunden Tieren höhere Zellzahlen zum Ende der vorangegangenen Laktation. Dieser Zusammenhang war allerdings sowohl für Tiere in der zweiten wie auch höheren Laktationen nicht signifikant. Jedoch wurden Tiere mit erhöhten Ketonkörperspiegeln, welche sich zum Zeitpunkt des Versuchs in der zweiten Laktation befanden, signifikant später in der vorangegangenen Laktation beprobt. Da die Daten zu den Zellgehalten der Vorlaktation auf den letzten drei MLP beruhen, scheinen diese Tiere entweder eine längere Laktationsdauer gehabt zu haben oder die monatliche MLP fand sehr spät statt. Daher wäre bei Daten von Tieren dieser Gruppe die Anwendung eines einheitlichen Zeitraums, beispielsweise 250. bis 350. DIM sinnvoll, um mögliche Unterschiede bezüglich der Laktationskurve zu vermeiden. Allerdings würden hierbei verschieden viele Probemelken in den gewählten Zeitraum fallen. Da der Zellgehalt der Milch vor dem Trockenstellen physiologischerweise ansteigt (SEELEMANN, 1964; BURVENICH et al., 2009), erklärt eine spätere

Beprobung möglicherweise die höhere Zellzahl in dieser Studie.

2.1.1.2. Leitfähigkeit der Milch

Die Leitfähigkeit (LF) wurde in dieser Studie im Hinblick auf eine Störung der Eutergesundheit betrachtet da sie ein Maß für die Störung der Blut-Milch-Schranke ist. Ein Vergleich der Leitfähigkeitsdaten mit anderen Untersuchungen ist schwierig, da meist unterschiedliche Analysegeräte verwendet und nur konventionelle Melksysteme berücksichtigt wurden.

Da mit steigendem Fettgehalt der Milch die Leitfähigkeit sinkt (FERNANDO et al., 1985; HENNINGSSON et al., 2005) und das Milchfett aufgrund der gesteigerten Fettmobilisation bei einer Ketose ansteigt (EASTRIDGE, 2012; KNAPP et al., 2015), scheint ein Zusammenhang zwischen Ketonkörpergehalt im Blut und Leitfähigkeit der Milch denkbar. Die Abhängigkeit der Leitfähigkeit vom Milchfett erklärt sich hierbei durch eine Veränderung der Viskosität und Hemmung der Ionenbewegung.

Neben einer Infektion des Eutergewebes können physiologische Vorgänge in gesunden Milchdrüsen zu Schwankungen der elektrischen Leitfähigkeit führen. Zudem scheint dieser Parameter abhängig von der analysierten Melkfraktion zu sein, wobei die Zisternenmilch im Anfangsgemelk den höchsten diagnostischen Wert hat (WOOLFORD et al., 1998; BRUCKMAIER et al., 2004; WIEDEMANN, 2004; JUOZAITIENE et al., 2010). In AMS wird der elektrische Leitwert allerdings erst nach Beginn der Milchejektion und somit in der Phase des aktiven Transports der Alveolarmilch in die Zisterne kontinuierlich während des Milchentzugs gemessen. Ebenso scheint das Melkintervall einen Einfluss auf die elektrische Leitfähigkeit zu haben (FERNANDO & SPAHR, 1983; HILLERTON, 1991). Da bei AMS in der Regel ein freier Tierverkehr herrscht, ergibt sich eine sehr hohe Variation der Melkfrequenzen pro Tier (HOGEVEEN et al., 2001). Die Messung der Leitfähigkeit erfolgt bei AMS von Lemmer-Fullwood zwar zusätzlich zum Gesamtgemelk auf Viertelebene, jedoch gab es hier ein Problem bei der Datensicherung in dieser Studie. Daher konnten nur die Daten auf Euterebene ausgewertet werden. Der Grenzwert für die kategoriale Einteilung im Rahmen der Kontingenzanalyse bezieht sich im Herdenmanagementprogramm eigentlich auf Viertelebene, wurde in diesem Fall aber auf das Gesamtgemelk angewendet. Bei der Verwendung des Medians als Grenzwert ist zu beachten,

dass dieser spezifisch für den vorliegenden Datensatz ist und keine allgemeine Gültigkeit aufweist, um hohe und niedrige Leitfähigkeiten einzuteilen. Da viele Einflussfaktoren große Schwankungen des absoluten Wertes der elektrischen Leitfähigkeit bedingen und diese Faktoren zumeist alle Viertel gleichermaßen beeinflussen, wurde neben den absoluten Werten das Verhältnis zwischen den einzelnen Eutervierteln beziehungsweise deren Entwicklung bewertet (HAMANN & ZECCONI, 1998).

Die Leitfähigkeit der Milch von Tieren aus „Lely-Betrieben“ und „Lemmer-Fullwood-Betrieben“ zeigten keinen signifikanten Zusammenhang zum Ketonkörpergehalt im Blut. Somit scheint eine Ketonämie keinen signifikanten Einfluss auf die Blut-Euter-Schranke zu haben. ANACKER und HUBRICH (2006) führen jedoch die subklinische Ketose als mögliche Ursache einer veränderten Leitfähigkeit in der Milch an. In den Arbeiten von VAGTS (2000) und LUKAS et al. (2009) konnte der Zusammenhang erhöhter Ketonkörperkonzentrationen und erhöhten Leitfähigkeiten in der Milch belegt werden. Dies scheint widersprüchlich zu den bisherigen Überlegungen, da ein erhöhter Fettanteil in der Milch zu niedrigeren Leitfähigkeiten führen müsste. LUKAS et al. (2009) beziehen sich hingegen auf Literaturquellen, welche eine Ketose mit einem verminderten Milchfettanteil assoziieren (NORDLUND & COOK, 2004). In der Studie von LINDENBECK (2016) konnte aber kein Zusammenhang einer Stoffwechselerkrankung mit der Leitfähigkeit der Milch festgestellt werden. Jedoch umfasste der Begriff Stoffwechselerkrankung in diesem Fall sowohl eine Ketose, Azidose, Verstopfung als auch die alleinige Therapie mit Propylenglykol oder Bicarbonat ohne eingetragene Diagnose.

2.1.1.3. Klinische Mastitis

Die sekundäre Ketose tritt als Folge einer schweren Allgemeinerkrankung auf, welche mit einer verminderten Futteraufnahme einhergeht (BAIRD, 1982). Die Euterentzündung ist eine schmerzhafte Erkrankung und kann in weiterer Folge zu einer verminderten Futteraufnahme führen (BAREILLE et al., 2003; SEPÚLVEDA-VARAS et al., 2016; ADITYA et al., 2017), was einer Stoffwechselentgleisung möglicherweise den Weg ebnet. SIIVONEN et al. (2011) stellten fest, dass Tiere mit einer klinischen Mastitis mehr Zeit am Futtertisch verbringen. Experimentellen Mastitiden konnte in den Untersuchungen von

WALDRON et al. (2006) kein negativer Einfluss auf den Stoffwechsel nachgewiesen werden, stattdessen liegt ein protektiver Effekt des Immunsystems auf den Stoffwechsel während der frühen mammären Inflammation nahe.

In diesem Versuch konnte nur bei 15 (0,4 %) Untersuchungen ein akut entzündliches Eutergewebe festgestellt werden, wobei diese nicht immer auffälligen Zellgehalten und somit einer klinischen Mastitis im klassischen Sinn zuzuordnen waren. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhten Ketonkörperkonzentrationen im Blut und einem akut entzündlichen Drüsenparenchym oder einer klinischen Mastitis festgestellt werden. Allerdings sind diese Ergebnisse aufgrund der geringen Fallzahl ohnehin kaum auszuwerten. Da Tiere mit einer schweren Allgemeinerkrankung in der Regel nicht mehr in der Herde, sondern separat untergebracht wurden, war ein gezieltes Hineintreiben in die automatische Melkeinheit notwendig. Aufgrund dessen wurden diese Tiere nicht mehr in den Versuch aufgenommen, was einen Erklärungsansatz für die geringe Fallzahl sein könnte. Zudem liefern automatische Melksysteme zusätzliche Informationen wie die Erfassung der Leitfähigkeit und Milchfarbe, um erkrankte Euterviiertel zu erkennen, sodass dem Betriebsleiter ein zusätzliches Werkzeug zur Erkennung auffälliger Tiere zur Verfügung steht.

2.1.1.4. Euterekzem

Bei 5,7 % der Untersuchungen in dieser Studie konnte ein Euterekzem festgestellt werden. Würde sich diese Angabe auf die Udder Cleft Dermatitis beschränken, wäre es übereinstimmend mit den Ergebnissen von RIEKERINK et al. (2014). Allerdings konnte die Lokalisierung im Zwischenschenkelspalt mit 3,4 % am häufigsten beobachtet werden. Diese Prävalenzen liegen deutlich über denen anderer Studien (SIGMUND et al., 1982), was sich mit dem berücksichtigtem Laktationsstadium, Anteil erstlaktierender Tiere und Häufigkeit eines Euterödems in dieser Studie erklären lassen könnte (SIGMUND et al., 1982; ROY et al., 2012).

Das Vorliegen eines Euterekzems scheint unabhängig von der Lokalisierung in keinem Zusammenhang zu einer Ketonämie zu stehen. In der Literatur können hierzu keinerlei Untersuchungen gefunden werden. Ebenso scheint der vermutete Zusammenhang des Euterekzems und einer schmerzbedingten verminderten Tierbewegung noch nicht untersucht worden zu sein.

2.1.1.5. Spontanes Milchlaufenlassen

In dieser Studie konnte bei 7,6 % der Untersuchungen ein spontanes Milchlaufenlassen festgestellt werden. Dieser Prozentsatz ist im Vergleich zu den Ergebnissen von WALLER et al. (2003) deutlich geringer. Allerdings erfolgte hier eine Beurteilung alle zwei Stunden über sechs 24-stündige Zeiträume hinweg. Zudem wurden die Tiere erst ab einem Melkintervall von mehr als 14 Stunden manuell in das AMS getrieben. In der vorliegenden Studie erfolgte dies bei den teilnehmenden Betrieben deutlich früher.

Der Milchverlust durch das spontane Milchlaufenlassen ist besonders bei Hochleistungstieren verbreitet (SCHUKKEN et al., 1990; PEELER et al., 2000). Dieser Zusammenhang kann hingegen in dieser Studie nicht bestätigt werden. Mehrere Autoren bestätigen zwar erhöhte Milchflussraten, jedoch keine höhere Milchleistung bei diesen Tieren (WALLER et al., 2003; KLAAS et al., 2005; ROVAI et al., 2007). Da die Korrelation von Stoffwechsellentgleisungen und der Milchleistung hinreichend belegt ist (V.2.1.1.6), scheint es nicht zu überraschen, dass ein spontanes Milchlaufenlassen, welches unabhängig von der Milchmenge zu sein scheint, keinen signifikanten Einfluss auf das Risiko für eine Ketose ausübt.

2.1.1.6. Tagesmilchleistung

Die mittlere Tagesproduktionsleistung in dieser Studie lag bei 31,81 kg und ist aufgrund der Rasse Fleckvieh, dem berücksichtigten Zeitraum der Frühaktation und ausschließlichen Berücksichtigung von AMS-Betrieben nicht direkt mit Angaben aus der Literatur zu vergleichen. Ein direkter Zusammenhang zwischen Hyperketonämie und Milchmenge ist schwierig nachzuweisen und so kommen verschiedene Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen.

In der vorliegenden Studie wurde deutlich, dass Tiere höherer Milchleistungsklassen ein signifikant höheres Risiko für eine Ketonämie aufweisen. Allerdings sollten die Ergebnisse bei dem Vergleich der 48-Stunden-Mittelwerte vorsichtig interpretiert werden, da die Anzahl der Einzelgemelke in diesem Zeitraum von eins bis vier reichten. Diese positive Korrelation von Ketonkörpergehalt und Milchleistung deckt sich mit den Ergebnissen von VANHOLDER et al. (2015), VIÑA et al. (2016) und ASL et al. (2011). Die ermittelte Mehrleistung von fast 4,3 kg Milch pro Tag bei Tieren mit

Ketonämie ist hierbei deutlich höher im Vergleich zu den genannten Studien. KOECK et al. (2014) konnten diese positive Korrelation zwischen dem Milchleistungsniveau und der BHB-Konzentration in der Milch auf genetischer Ebene bestätigen. Dies scheint zu überraschen, ist aber aufgrund der physiologischen Vorgänge plausibel zu erklären. Tiere in der Früh lactation benötigen Körperfettreserven, NEFA und BHB, um die Milchproduktion zu unterhalten (HERDT, 2000). Daraus schließt sich, dass Tiere mit einer prinzipiell niedrigeren Milchleistung ein geringeres Ausmaß an Lipolyse zeigen, weil der Bedarf aufgrund der Leistung niedriger ist (HERDT, 2000).

Die meisten Autoren stellen zwar eine negative Korrelation zwischen der Tagesmilchleistung und dem Ketonkörpergehalt in Milch oder Blut fest, berücksichtigten aber den weiteren Verlauf der Milchleistung nicht (DOHOO & MARTIN, 1984; ANDERSSON & EMANUELSON, 1985; MIETTINEN & SETÄLÄ, 1993; DANN et al., 2005; DUFFIELD et al., 2009; CHAPINAL et al., 2012; JOHAN & DAVIÈRE, 2015; VANHOLDER et al., 2015). So stellten CHAPINAL et al. (2012) geringere Tagesmilchleistungen bei ketotischen Tieren in den ersten beiden Laktationswochen fest, konnten aber über den Zeitraum von vier Wochen insgesamt höhere Milchmengen bei diesen Tieren messen.

Bezogen auf die Ergebnisse dieser Studie kann davon ausgegangen werden, dass insbesondere hochleistende Tiere von der Ketonämie betroffen waren und die dadurch bedingte Leistungsdepression nicht sehr ausschlaggebend war, sodass die Tagesmilchmenge immer noch signifikant höher war im Vergleich zu den Herdenmitgliedern.

2.1.1.7. Trockenstehzeitlänge und Zwischenkalbezeit

In dieser Studie standen die Tiere im Mittel knapp 66 Tage trocken, was der konventionellen Dauer in der Literatur von ungefähr 60 Tagen entspricht (WATTERS et al., 2008; BERNIER-DODIER et al., 2011; SANTACHI et al., 2011; CERMAKOVA et al., 2014).

Da sich der Einfluss der Trockenstehzeitlänge bei Tieren der zweiten Laktation von höherlaktierenden unterscheidet (BRADLEY & GREEN, 2000; VAN KNEGSEL et al., 2014), wurde hier wieder eine getrennte Auswertung in zwei Gruppen vorgenommen. Nur Tiere in der zweiten Laktation zeigten einen

signifikanten Zusammenhang zwischen erhöhten Ketonkörperspiegeln in der Frühlaktation und langen Zwischenkalbezeiten. In den Studien von VIÑA et al. (2017) und VANHOLDER et al. (2015) zeigt sich ebenso die positive Korrelation zwischen dem Ketoserisiko und der Länge der Vorlaktation.

Bei der Trockenstehzeitlänge waren bei allen Tieren keine Unterschiede bezogen auf eine Ketonämie in der Folgelaktation festzustellen. Mehrere Studien konnten bei Tieren mit verkürzter oder gar weggelassener Trockenstehphase eine verbesserte Energiebilanz beziehungsweise ein vermindertes Risiko für eine Ketose in der folgenden Laktation aufzeigen, wobei sich teilweise nur auf klinische und schwere Ketosen beschränkt wurde (ANDERSEN et al., 2005; RASTANI et al., 2005; WATTERS et al., 2008; GRUMMER et al., 2010; SCHLAMBERGER et al., 2010; BERNIER-DODIER et al., 2011; SANTACHI et al., 2011; KÖPF, 2013; WIEDEMANN et al., 2013; JOLICOEUR et al., 2014; SHOSHANI et al., 2014; VANHOLDER et al., 2015; VIÑA et al., 2016). Diese positive Wirkung zeigt sich unter anderem in Form eines geringeren Verlustes an Körpermasse, höherer Proteingehalte in der Milch und niedrigerer BHB- und NEFA-Konzentrationen im Blut zu Beginn der Folgelaktation (GULAY et al., 2003; RASTANI et al., 2005; KUHN et al., 2007; WATTERS et al., 2008; SCHLAMBERGER et al., 2010).

2.1.1.8. Laktationsstadium

Bei der Einteilung des Laktationsstadiums ereigneten sich in den ersten vier Wochen bzw. den ersten 25 Laktationstagen signifikant mehr Ketosefälle im Vergleich zum darauffolgenden Zeitraum. NIELEN et al. (1994) konnten ebenso erhöhte Ketoseprävalenzen im ersten Laktationsmonat feststellen. Ebenso DOHOO und MARTIN (1984) ermittelten mehr Ketosen im ersten Laktationsmonat, wobei ein Peak während der dritten und vierten Woche zu beobachten war, was sich mit den Ergebnissen von HARDARSON und INGVARTSEN (2005) deckt. Ebenso bestätigen ANDERSSON und EMANUELSON (1985) das erhöhte Vorkommen der Ketose in diesen Laktationswochen. Die höchste Signifikanz ergibt sich in der vorliegenden Studie bei dem Vergleich der zweiten bis vierten Laktationswoche mit dem Zeitraum ab der fünften Laktationswoche. Nach SANTACHI et al. (2016) ist die zeitliche Verteilung der höchsten Ketoseprävalenzen durch die Laktationsnummer der

Tiere bedingt. So sind bei Erstlaktierenden die meisten ketotischen Stoffwechsellagen in der ersten Laktationswoche zu beobachten und bei höheren Laktationsnummern zeigt sich dies erst in der zweiten Woche postpartum. Berücksichtigt man in diesem Zusammenhang, dass 19 % der Proben von erstlaktierenden Tieren stammten, scheint es logisch, dass das Ketonämierisiko für die erste Laktationswoche geringer im Vergleich zur 2.-4. Laktationswoche bei der Gegenüberstellung zu Tieren ab der fünften Laktationswoche ist. Allerdings ist zu bedenken, dass in dieser Studie nur bis zum 50. Laktationstag beprobt wurde und somit kein Vergleich zu späteren Laktationsstadien gemacht werden kann. NIELEN et al. (1994) ordnen die höchste Prävalenz der Ketose dem vierten Laktationsmonat zu. Hingegen zeigten DUFFIELD et al. (1997) die höchsten Ketosevorkommen in der Früh-laktation bis zu 64. Laktationstag.

Unabhängig von der kategorialen Einteilung des Laktationsstadiums wurden Blutproben mit erhöhten Ketonkörperpiegeln im Mittel vier Tage früher am 22. DIM gezogen. In einer anderen Studie erlitten die Tiere erst mit durchschnittlich 29 Tagen in Milch eine Ketose (GILLUND et al., 2001). Zu beachten ist hierbei jedoch, dass in der vorliegenden Studie keine kontinuierliche Beprobung der Tiere stattfand.

2.1.1.9. Laktationsnummer

Erstgebärende sind tendenziell den niedrigen Leistungsklassen zuzuordnen und das Ketonämierisiko steigt bei hohen Milchleistungen (FRIGGENS et al., 1999). Dies bestätigt sich in der vorliegenden Studie, da rund 97 % aller Ketosefälle bei multiparen Tieren erfasst wurden. Unabhängig von dieser starren Einteilung in primipar und multipar sind Tiere mit Ketonämie im Mittel fast eine Laktation höher im Vergleich zu Tieren mit physiologischen Ketonkörperpiegeln. Dieser Unterschied zeigte sich in der Studie von ASL et al. (2011) noch deutlicher (1,21 – 1,5). Verschiedene Studien berichten von einer stärkeren Mobilisation der Körpermasse bei multiparen Tieren (FRIGGENS et al., 2007b) und einem ansteigendem Ketosesrisiko mit zunehmender Laktationszahl (DUFFIELD, 2000; SANTSCHI et al., 2011; MCART et al., 2013). In den meisten Studien zeigte sich die Inzidenz für Ketosen bis zur zweiten Laktation niedriger im Vergleich zu höheren Laktationsnummern (DUFFIELD et al., 1998a; SANTSCHI et al., 2011; BERGE & VERTENTEN, 2014; SANTSCHI et al., 2016). Dies ist nach

MARQUARDT et al. (1977) auf die ab der dritten Kalbung während der letzten beiden Trächtigkeitswochen um bis zu 52 % reduzierte Futtermittelaufnahme zurückzuführen. Andere Untersuchungen beschreiben allerdings bereits ab der zweiten Laktation vermehrt subklinische Ketosen und ab der dritten Laktation ein höheres Auftreten von klinischen Ketosen (VANHOLDER et al., 2015). Allerdings wurden diese Unterscheidung in subklinische und klinische Fälle allein anhand der Ketonkörperkonzentration im Serum vollzogen, sodass viel mehr von milden (1,2-2,9 mmol/l) und schweren (≥ 3 mmol/l) Ketosen die Rede ist. Nach DUFFIELD et al. (1997) ist das Risiko einer subklinischen Ketose für Kühe in der Erstlaktation fast 60 % geringer im Vergleich zu Tieren ab vierter Laktation. Der Einfluss der Laktationsnummer auf die Fettinfiltration der Leber ist bewiesen. Hierbei zeigen primipare Tiere im Vergleich zu älteren Tieren ein geringes Maß der Infiltration, was auf eine weniger ausgeprägte Fettmobilisation hinweist (HARDARSON & INGVARTSEN, 2005).

2.2. Beeinflussung des Milch-Infrarot-Spektrums durch ausgewählte Parameter der Stoffwechsel- und der Eutergesundheit sowie durch verschiedene Tierkennzahlen

2.2.1. Betahydroxybutyrat-Gehalt (BHB) im Blut

Sieben der zehn berücksichtigten Banden im IR-Spektrum weisen bei vorliegender Ketonämie signifikante Veränderungen auf. Eine ketotische Stoffwechsellage spiegelt sich in den Milch Inhaltsstoffen wider. So kommt es aufgrund der gesteigerten Fettmobilisation als Reaktion auf die negative Energiebilanz zum Anstieg des Fettgehaltes (EASTRIDGE, 2012; KNAPP et al., 2015). Obwohl die Banden bei den Wellenzahlen 1384 und 1453 cm^{-1} in Bezug zum Fettgehalt der Milch stehen, lassen sie keinen Rückschluss auf eine mögliche Ketonämie zu. Alle anderen Banden, welche sich ausschließlich oder größtenteils dem Fettgehalt der Milch zuordnen lassen, zeigen eine positive Korrelation zur Ketonämie. Somit ist ein erhöhter Fettgehalt, welcher mit erhöhten Extinktionen bei diesen Wellenzahlen einhergeht, mit einem höheren Risiko für eine Ketose verbunden.

Die Extinktion bei der Wellenzahl 1245 cm^{-1} ist der amidartigen Bindung im Milcheiweiß zuzuordnen und korreliert positiv mit der Ketonkörperkonzentration

im Blut. Allerdings ist hier von einem schwachen Zusammenhang mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,077 auszugehen. Die beiden anderen statistischen Verfahren ergaben in diesem Zusammenhang kein signifikantes Ergebnis. Anders stellt sich dies bei der Wellenzahl 1550 cm^{-1} dar, welche ebenso größtenteils dem Milchinhaltsstoff Eiweiß zuzuordnen ist. Hier besteht eine hoch signifikante negative Korrelation ($p = 6,6\text{E-}12$, $r_s = -0,207$). Dieses Ergebnis entspricht den Angaben aus der Literatur, wonach Tiere mit erhöhten Ketonkörpergehalten in Blut oder Milch erniedrigte Milchproteinanteile aufweisen (DUFFIELD et al., 2009; VANHOLDER et al., 2015; SANTSCHI et al., 2016). Die Schlüsselsubstanz bei der Pathogenese einer Ketose ist die Glukose, welche insbesondere zur Synthese des Milchzuckers, der Laktose, dient. Da die Milchdrüse gegenüber den übrigen Organen bezogen auf die Energie- und Nährstoffversorgung bevorzugt wird, kommt es unter anderem zum Glukosemangel für den Organismus (BRUCKMAIER, 2010). Weil die Konzentration dieses Milchbestandteiles durch eine intakte Blut-Euter-Schranke weitestgehend konstant gehalten wird, ist die Verwendung dieses Parameters insbesondere bei Störungen der Eutergesundheit häufig. So weisen infizierte Euterviertel einen reduzierten Gehalt an Laktose auf, weil es zur Abwanderung in Richtung Blut durch eine Schädigung der Blut-Euter-Schranke kommt (BERNING & SHOOK, 1992; URECH et al., 1999). In mehreren Studien konnte ein niedriger Laktosegehalt in der Milch allerdings mit einer Ketose assoziiert werden, wobei einzelne Autoren diesen Zusammenhang nur bei primiparen Tieren feststellen konnten (STEEN et al., 1996; RICHARDT, 2003; KAYANO & KATAOKA, 2015). Nach REIST et al. (2002) eignet sich die Laktosekonzentration der Milch in Form des Fett-Laktose-Quotienten auf Herdenebene sehr gut, um die Energiebilanz der Tiere abzuschätzen. In der vorliegenden Untersuchung wurde eine negative Korrelation zwischen der Extinktion bei der Wellenlänge 1079 cm^{-1} und dem Risiko einer Ketose festgestellt. Da dieser Spektralbereich der Laktose zugeordnet wird, scheint ein verminderter Laktosegehalt in der Früh-laktation mit einer erhöhten Ketonkörperkonzentration im Blut einherzugehen.

Diese Untersuchungen verdeutlichen, dass der Ketonkörpergehalt im Blut die Milchezusammensetzung insofern verändert, als das dies im IR-Spektrum ersichtlich wird und somit stehen die Ergebnisse im Einklang mit denen anderer

Studien (VAN KNEGSEL et al., 2010; VAN DER DRIFT et al., 2012; FRIEDRICHS et al., 2015; GELE' et al., 2015; JOHAN & DAVIÈRE, 2015; SCHWARZ et al., 2015).

2.2.2. Zellgehalt der Milch

Bei der Verwendung des Zellzahlgrenzwertes von 100.000 Zellen/ml, kann bei sechs der zehn berücksichtigten Spektralbereiche ein signifikanter Zusammenhang mit der jeweiligen Extinktion festgestellt werden. Wird der Grenzwert 200.00 Zellen/ml berücksichtigt, verbleiben vier Banden mit einem signifikanten Zusammenhang zwischen Extinktion und Zellgehalt. Ebenso unabhängig von diesen Zellzahlgrenzwerten wird die Wechselbeziehung zwischen Zellgehalt und Extinktion bei diesen vier Spektralbereichen mit Hilfe der Korrelationsberechnung und dem Medianvergleich der Extinktionen bei Proben mit physiologischen und erhöhten Zellgehalten gezeigt. Die betreffenden Spektralbereiche sind den Inhaltsstoffen Fett (1742, 2857, 2926 cm^{-1}) und Laktose (1550 cm^{-1}) zuzuordnen. Somit scheint ein verminderter Laktose- und erhöhter Fettgehalt in der Milch mit einem gesteigerten Risiko für erhöhte Zellgehalte einherzugehen. In der Literatur wird bei erhöhten Zellzahlen in der Milch allerdings von einem verminderten Gehalt sowohl von Milchlaktose als auch Milchfett ausgegangen (BERNING & SHOOK, 1992; URECH et al., 1999; BERGLUND et al., 2007; CALDERÓN-RANGEL et al., 2014). Diese veränderte Milchezusammensetzung kann auf eine verminderte sekretorische Aktivität und Veränderungen der Blut-Milch-Schranke als Reaktion des Organismus auf eine Störung der Eutergesundheit zurückzuführen sein (MULLIGAN et al., 2006). Der niedrige Laktosegehalt lässt sich mit der Abwanderung in Richtung Blut durch eine defekte Blut-Milch-Schranke erklären. Diese erhöhte vaskuläre Permeabilität resultiert zudem unter anderem in einem vermehrten Zustrom von Lipasen, welche dann in weiterer Folge den enzymatischen Abbau von Milchfett fördern (JONES & BAILEY JR, 2009; LAM et al., 2009). Im Gegensatz zur vorliegenden Studie beschränkten sich die genannten Studien jedoch nicht auf die Frühlaktation und eine damit einhergehende Lipomobilisation der untersuchten Tiere, was die Richtung der Korrelation zwischen Milchfett und Zellzahl erklären könnte.

TSENKOVA et al. (2001b) untersuchten den Einfluss hoher Zellzahlen auf die Genauigkeit der Bestimmung von Fett, Protein und Laktose mittels

IR-Spektroskopie. Die höchste Genauigkeit zeigte sich bei Kalibrierungen mittels Milchproben niedriger Zellzahl. Somit beeinflusst ein Datensatz von Milchproben mit hohen Zellgehalten die Messgenauigkeit der Milchinhaltsstoffe negativ, wenn dieser zur Kalibrierung verwendet wird. Ein möglicher Lösungsansatz wäre die gezielte Verwendung von Milchproben sowohl mit hohen als auch niedrigen Zellgehalten für die Kalibrierung.

2.2.3. Leitfähigkeit der Milch

Die Daten der Leitfähigkeitsmessung bei Tieren in „Lely-Betrieben“ sind wesentlich signifikanter und stärker korrelierend im Bezug zu den Extinktionen des IR-Spektrums. So ergeben sich hier bei neun der zehn Wellenzahlen signifikant negative Korrelationen. Je höher die Extinktion und somit der Gehalt an Laktose, Eiweiß und Fett, desto niedriger die Leitfähigkeit der Milch. Grundsätzlich stellt die Leitfähigkeit ein Maß für die Ionenkonzentration einer Flüssigkeit dar (KRÖMKER, 2006b). Neben den Ionen enthält die Milch als polydisperses System allerdings viele Bestandteile, welche die Ionenbewegung hemmen können. Die Viskosität, welche indirekt durch den Protein-, Fett- und Laktoseanteil in der Milch bedingt ist, kann daher die Leitfähigkeit beeinflussen (HENNINGSSON et al., 2005). FERNANDO et al. (1985) bestätigten die Behinderung der elektrischen Leitfähigkeit durch hohe Milchfettgehalte.

2.2.4. Zitzenkondition

Obwohl die Beurteilung auf Euterebene erfolgte und somit ausschließlich der schlechteste Zitzenkuppenbefund erfasst wurde, konnte nur in wenigen Untersuchungen (5,9 %) eine sehr schlechte Zitzenkondition (Score ≥ 4) festgestellt werden. In der Literatur ist dieser Anteil deutlich höher, wobei die Tiere hier erst ab dem 30. Laktationstag beurteilt wurden (PADUCH et al., 2012). Die Melkung der Versuchstiere in AMS könnte die überwiegend sehr gute Zitzenkondition erklären. Bei diesen Systemen ist das Blindmelken der Euterviertel reduziert, weil es zum Ablösen der separaten Melkbecher kommt, sobald der Milchfluss den vorbestimmten Pegel erreicht hat (HOGEVEEN et al., 2001; SVENNERSTEN-SJAUNJA & PETTERSSON, 2014). Der freie Zugang der Tiere in AMS-Betrieben induziert außerdem eine hohe Variation der Melkfrequenzen pro Tier und ermöglicht ein mehrmaliges Melken auch bei kleinen Betriebsgrößen (HOGEVEEN et al., 2001). Mit dem Melkintervall sinkt

laut HOGEEVEEN et al. (2001) die Milchflussrate, sodass die Melkmaschine bei AMS gemolkenen Tieren täglich insgesamt länger am Euter verbleibt. Dennoch ist von einer geringeren Belastung der Zitze im Vergleich zu konventionellen Melkssystemen auszugehen (BERGLUND et al., 2002; NEIJENHUIS et al., 2004).

Bei dem Vergleich der Extinktionen von Tieren mit sehr guten Zitzenkonditionen (Score 1) und jenen mit einem auffälligem Zitzenbefund (Score >1) weisen vier Spektralbereiche schwach signifikante Zusammenhänge auf. Hierbei ist die Mittelwertdifferenz der Extinktion bei dem Wellenlängenbereich der Laktose am deutlichsten. Die Korrelation zwischen Extinktion im IR-Spektrum und Zitzenscore ist bei vier der zehn berücksichtigten Banden signifikant. Hierbei korrelieren die Extinktionen bei den Wellenzahlen 1742, 2857 und 2926 cm^{-1} negativ mit der Zitzenkondition. Da diese Banden dem Milchfettgehalt zuzuordnen sind, kann eine schlechte Zitzenkondition mit einem verminderten Milchfettgehalt in Bezug gesetzt werden. Ergebnisse aus anderen Studien hierzu sind nicht bekannt. So wurde bisher nur der Bezug von Zitzenkonditionsstörungen zu Euterinfektionen beleuchtet, da Hyperkeratosen an den Zitzenenden den Zitzenschluss nach dem Melkvorgang beeinträchtigen und eine raue, verdickte Haut eine geeignete Oberfläche zur Anhaftung von Mastitiserregern darstellt (NEIJENHUIS et al., 2001; BREEN et al., 2009).

2.2.5. Spontanes Milchlaufenlassen

Bei Tieren, welche spontanes Milchlaufenlassen vor der Manipulation am Eutergewebe zeigen, zeigen sich im Mittel signifikant höhere Extinktionen bei neun der zehn berücksichtigten Spektralbereiche. Somit ist von erhöhten Fett- und Eiweißgehalten bei dem Phänomen des spontanen Milchflusses auszugehen. Die Ergebnisse sind hochsignifikant, beziehen sich aber auf minimale Unterschiede in der Extinktion, sodass vorsichtig interpretiert werden sollte. Der vermutete Zusammenhang zwischen erhöhter Milchleistung und dem spontanem Milchlaufenlassen zeigte sich in der vorliegenden Studie nicht. Weitere Studien bestätigen dieses Ergebnis (LUTTINEN & JUGA, 1997; KLAAS et al., 2005). Vielmehr ist die Milchflussrate ein entscheidender Risikofaktor für das spontane Milchlaufenlassen, wobei diese in den ersten vier Laktationswochen am höchsten ist (KLAAS et al., 2005). Zeitgleich befindet sich die Milchkuh in der Phase der Lipomobilisation, was einen möglichen Zusammenhang zum Milchfettgehalt

erklären kann. Betrachtet man im Hinblick auf den Verlust von Zisternenmilch beim spontanen Milchlaufenlassen die Gemelksfraktionen, steigt der Fettgehalt der Milch im Verlauf des Melkens kontinuierlich an (SARIKAYA et al., 2005). In Bezug auf den Milchproteingehalt widersprechen sich die vorliegenden Ergebnisse jedoch mit den Angaben in der Literatur, weil dieser Milchbestandteil nur bis zum ersten Viertel der Alveolarmilch ansteigt und im Anschluss wieder absinkt (SARIKAYA et al., 2005).

2.2.6. Tagesmilchleistung

Die Wechselwirkung von Produktionsleistung und Inhaltsstoffen der Milch wurde in mehreren Studien beschrieben. So sinkt der Fett- und Proteingehalt mit steigender Milchleistung (AEBERHARD et al., 2001; KELSEY et al., 2003; RICHARDT, 2003; HÄRLE & SUNDRUM, 2013; LANDESKURATORIUM DER ERZEUGERRINGE FÜR TIERISCHE VEREDELUNG IN BAYERN E.V., 2015). HÄRLE und SUNDRUM (2013) erklären sich dies mit dem sogenannten „Aufkonzentrierungsprozess“, welcher bei abnehmender Milchleistung zu steigenden Konzentrationen der Milchinhaltsstoffe führt.

Bezogen auf den Fettanteil der Milch scheint sich dieser Zusammenhang zur Milchmenge in den vorliegenden Studienergebnissen nicht zu bestätigen. So weisen die Extinktionen bei den Banden, welche dem Milchfett zuzuweisen sind, eine positive Korrelation zur Tagesmilchleistung auf. Für den Proteingehalt liegt jedoch eine signifikant negative Korrelation vor. Hierbei ist zu beachten, dass sich die Daten aus der vorliegenden Studie im Vergleich zu den meisten Angaben in der Literatur auf die Frühlaktation beschränken und in diesem Zeitraum von einer gesteigerten Lipomobilisation auszugehen ist. Da die berechneten Korrelationen in beiden Fällen allerdings nur gering bis sehr gering sind, ist von keinem starken Einfluss der Tagesmilchleistung auf das IR-Spektrum der Milch auszugehen.

2.2.7. Euterödem

Mit 84 % wurde bei dem Großteil der Untersuchungen ein Euterödem festgestellt. Insbesondere bei den höheren Wellenzahlen wird bereits in der grafischen Darstellung des Boxplot ein deutlicher Unterschied des Medians zwischen den Gruppen mit und ohne Euterödem ersichtlich (Abbildung 33). Bis auf jenen Spektralbereich, welcher durch den Laktosegehalt der Milch bedingt ist, kann für alle untersuchten Wellenzahlen ein signifikanter Unterschied der Extinktionen

zwischen Tieren mit und ohne Euterödem ermittelt werden. Besonders deutlich ist dieser Unterscheid bei den Wellenbereichen, welche dem Milchfett zuzuordnen sind. Folglich ist der Fettgehalt niedriger bei Tieren mit vorhandenem Euterödem.

In der Literatur werden insbesondere die Ursachen und weitreichenden Folgeerkrankungen eines Euterödems ausführlich beleuchtet. Zudem scheint die ermolzene Milchmenge bei betroffenen Tieren geringer zu sein (MELENDEZ et al., 2006). Dies kann einerseits durch ein erschwertes und unvollständiges Ausmelken aufgrund der Schwellung bedingt sein (MELENDEZ et al., 2006). Andererseits ist die genetische Korrelation von hohen Milchleistungen und der Inzidenz des Euterödems relativ hoch (VAN DORP et al., 1998). Im Hinblick auf die Zusammensetzung der Milch wurde laut MELENDEZ et al. (2006) am Tag der Untersuchung allerdings kein signifikanter Unterschied im Fett- und Proteingehalt bei Tieren mit und ohne Euterödem festgestellt.

2.2.8. Laktationstag und Länge der Trockenstezeit

Die Beeinflussung des IR-Spektrums der Milch durch den Zeitpunkt der Probenahme im Verlauf der Laktation wurde in der vorliegenden Studie gezeigt. So weisen alle zehn berücksichtigten Spektralbereiche signifikante Korrelationen mit dem Laktationstag auf. Bis auf die Wellenzahl, welche dem Laktosegehalt zugeordnet werden kann, liegt immer eine negative Korrelation vor. Daher scheinen sich die Fett- und Eiweißanteile zunächst im Verlauf der Frühaktation zu vermindern, während die Konzentration der Milchlaktose zunimmt. Nach Literaturangaben vermindert sich der Fett- und Eiweißgehalt der Milch aufgrund des Verdünnungseffektes durch die steigende Milchleistung und steigt im Verlauf der Laktation zeitlich versetzt wieder an (DE VRIES & VEERKAMP, 2000; HÄRLE & SUNDRUM, 2013). Da in der vorliegenden Studie der Zeitraum bis zum 50. Laktationstag berücksichtigt wurde, steht die indirekte negative Korrelation zwischen Laktationstag und den Extinktionen dieser beiden Milchinhaltsstoffe im Einklang mit den Literaturangaben. Nach LINDENBECK (2016) steigt die Laktosekonzentration der Milch in den ersten Tagen post partum deutlich an, was sich mit der positiven Korrelation von Laktationstag und Laktosegehalt dieser Studie deckt. Im Rahmen des Großprojektes OptiMIR untersuchten WANG et al. (2015) über 1.000 Wellenlängen in Milchinfrarotspektren von Holsteinkühen in den Niederlanden. Hier wurde das

Spektrum bei zweidrittel der Wellenlängen durch das Laktationsstadium beeinflusst, was sich durch die Veränderung der Milchezusammensetzung im Laktationsverlauf erklären lässt. Daher sollte bei der Entwicklung eines Diagnosemodells auf Basis der Infrarotspektren immer zusätzlich das Laktationsstadium berücksichtigt werden.

Bei dem Einfluss der Trockenstehzeitlänge auf die Extinktion im IR-Spektrum der Milch bestanden schwache Korrelationen bei vier der zehn Wellenzahlen, wenn alle gewonnenen Milchproben des Versuchs berücksichtigt wurden. Aufgrund dieser Ergebnisse könnte man von niedrigeren Fett- und Proteingehalten der Milch in der Frühaktation bei zuvor langen Trockenstehzeiten ausgehen. Für die Zusammensetzung der Milchproben aus der ersten Laktationswoche ergeben sich allerdings keinerlei signifikanten Zusammenhänge zur Länge der Trockenstehzeit. Es ist allerdings zu beachten, dass die erste Laktationswoche aufgrund der frühesten Beprobung am fünften Laktationstag nur drei Tage berücksichtigt. Den Ergebnissen widersprechend konnten WATTERS et al. (2008) neben einer besseren Milchleistung ebenso erhöhte Proteingehalte bei gleichbleibenden Fettgehalten im Zusammenhang mit längeren Trockenstehzeiten (55 versus 34 Tage) feststellen. VAN KNEGSEL et al. (2013) bestätigen diese Wechselwirkung in ihrem Review. Laut GULAY et al. (2003) zeigen Tiere mit einer verkürzten Trockenstehzeit (30 versus 60 Tage) hingegen eine unveränderte Milchleistung und einen verminderten Milchfettgehalt. In mehreren Studien konnte ein prozentual höherer Gehalt an Milchprotein zu Beginn der Laktation bei verkürzter Trockenstehzeit oder dem Durchmelken im Vergleich zur Milch konventionell trockengestellter Tiere festgestellt werden (RASTANI et al., 2005; KUHN et al., 2007; WATTERS et al., 2008; SCHLAMBERGER et al., 2010). Aufgrund des reduzierten Gehaltes an Milchfett und der höheren Konzentration des Proteins in der Milch gehen die Autoren von einer besseren Energiebilanz in der Frühaktation durch Verkürzung der Trockenstehphase aus.

2.2.9. Laktationsnummer

Aufgrund der signifikanten Unterschiede der Extinktionen im IR-Spektrum der Milch scheinen sowohl der Laktose- als auch der Fett- und der Proteingehalt durch die Laktationsnummer beeinflusst. So weist die Milch von primiparen Tieren im Mittel höhere Anteile dieser Inhaltsstoffe auf, wobei die genannten

Zusammenhänge bei der Berücksichtigung der numerischen Laktationsnummer deutlicher sind. Hierbei ergeben sich für acht der zehn Wellenzahlen signifikante Korrelationen. Hervorzuheben sind hierbei geringere Extinktionen bei 1079 cm^{-1} mit steigender Laktationsnummer ($p < 2,2\text{E-}16$ und $r_s = -0,293754$). Dies deutet auf einen steigenden Laktosegehalt der Milch hin, je niedriger die Laktationsnummer des Tieres ist. Auch für das Milchfett und -protein wurde diese negative Korrelation zur Parität des Tieres ermittelt. Mit steigender Laktationsnummer nimmt die Milchleistung zu, sodass der beschriebene Verdünnungseffekt (AEBERHARD et al., 2001; KELSEY et al., 2003; RICHARDT, 2003; HÄRLE & SUNDRUM, 2013) diese Extinktionsunterschiede zwischen primi- und multiparen Tieren erklären könnte.

Die Berücksichtigung des Infrarotspektrums der Milch scheint grundsätzlich zur Beurteilung der Stoffwechselgesundheit von Milchkühen geeignet zu sein. Die Veränderungen der Milchezusammensetzung beim Vorliegen einer Ketonämie führen zu signifikanten Veränderungen der Extinktionen der untersuchten Wellenzahlen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen ebenso auf, dass sowohl Parameter im Zusammenhang mit der Eutergesundheit als auch Tierkennzahlen im unterschiedlichen Ausmaß die Extinktion in den gewählten Spektralbereichen der Milch verändern und somit den Gehalt einzelner Milchbestandteile beeinflussen können. Ein auf dem IR-Spektrum der Milch basierendes Frühwarnsystem könnte durch die untersuchten Parameter beeinflusst werden. Der Effekt anderer Parameter und Erkrankungen auf die Extinktionen und somit mögliche Auswirkungen auf das Frühwarnsystem sollte in zukünftigen Studien bestimmt werden.

2.3. Modell zur Ketose-Früherkennung mittels Infrarot-Spektroskopie der Milch

2.3.1. Optimierung des Modells

Auf Basis des Referenzdatensatzes liegt die Spezifität und Sensitivität des Ketose-Modells bei 84,44 bzw. 82,31%. Die Trefferrate liegt bei 62,86 %, sodass in knapp 40% der Fälle das Modell die falsche Zuordnung zu „Ketose“ und „keine Ketose“ trifft. Einen besonderen Mehrwert scheint die zusätzliche Berücksichtigung der Parameter Laktationsnummer und Zellzahl zu haben. Für das Frühwarnsystem kann die Berücksichtigung dieser Parameter somit

empfohlen werden. Die Erfassung der Laktationsnummer und des Zellgehaltes der Milch erfolgt unter standardisierten Bedingungen im Rahmen der MLP. Somit sind diese Parameter allgemeingültig anwendbar.

Kombiniert man das Ketose-Modell mit der Leitfähigkeit der Milch, kommt es zu verschlechterten bzw. nahezu gleichbleibenden Qualitätsvariablen bei den Datensätzen beider AMS-Herstellerfirmen. Da sich die Art der Datengewinnung und –berechnung zur Leitfähigkeit zwischen den AMS-Herstellern unterscheidet, wären separate Modelle für die verschiedenen Hersteller notwendig. Bezieht man die numerische Zellzahl bei den Daten der „Lemmer-Fullwood-Betriebe“ mit ein, führt dies zu einer signifikant besseren Modellqualität im Vergleich zur alleinigen Verwendung der Spektraldaten. Bei Milchproben von Tieren aus „Lely-Betrieben“ scheint dieser Parameter zur Optimierung des Modells hingegen nicht geeignet zu sein. Der Parameter numerische Milchmenge erhöht nur bei den Daten aus „Lely-Betrieben“ ausschließlich die Sensitivität des Modells positiv. Der kategoriale Laktationstag sowie die kategoriale und numerische Laktationsnummer können nur bei dem Datensatz der „Lemmer-Fullwood-Betriebe“ zur Modellverbesserung herangezogen werden. Bei „Lemmer-Fullwood-Betrieben“ ist wegen der signifikant positiven Auswirkungen auf die Modellqualität die Berücksichtigung der numerischen Zellzahl und Laktationsnummer (numerisch oder kategorial) zu empfehlen. Die Berücksichtigung der numerischen Milchmenge zeigt bei Daten aus „Lely-Betrieben“ einen positiven Einfluss auf die Modellqualitäten.

Da die IR-spektren im Rahmen der routinemäßigen monatlichen MLP erhoben werden, ist deren Nutzung für das Frühwarnsystem ohne zeitlichen oder finanziellen Mehraufwand möglich. Eine weiterführende Optimierung des Modells ist anzustreben, um es als Werkzeug zum Management der modernen Milchviehhaltung zu etablieren. Die Validierung der Ergebnisse des entwickelten Frühwarnsystems nach Markteinführung mit möglicher Anpassung der angewandten Grenzwerte ist anzuraten. Die zukünftige Berücksichtigung weiterer Bereiche des IR-Spektrums kann sich durch den erhöhten Informationsgehalt möglicherweise positiv auf die Modellqualität auswirken. Ebenso bietet die Berücksichtigung von Betriebsdaten das Potential, individueller auf die jeweilig vorherrschenden Bedingungen am Betrieb im Rahmen des Frühwarnsystems einzugehen.

2.3.2. Ableitung eines Ampelsystems zur Beurteilung des Ketoserisikos

Die Ergebnisse der Kategorisierung des Ketoserisikos im Standardmodell zeigen, dass die Proben von Tieren ohne Ketonämie mit einer sehr hohen Sicherheit als „gesund“ eingestuft werden, da die Wahrscheinlichkeiten, dass diese Proben der Ketosegruppe zugeordnet werden nur bei 4 % (hohes Ketoserisiko) beziehungsweise 13% (mittleres Ketoserisiko) liegen. Rund 35 % der Proben von Tieren mit einer Ketose wurden nicht erkannt, da sie scheinbar nicht zu einer mit den verwendeten Methoden nachweisbaren Veränderung der Milch führten. Dies ist im Hinblick auf eine Anwendbarkeit der Ampelkategorien zur Einschätzung des Ketoserisikos kritisch zu beurteilen.

Bei Anwendung des adaptierten Modells werden weniger Ketosefälle erkannt, aber die Erkennung der Proben ohne Ketonämie ist besser. In der praktischen Anwendung des Modells ist besonders der Anteil richtiger Diagnosen von Bedeutung. In Bezug auf die richtig zugeordneten Ketoseproben konnte dies durch das adaptierte Modell um 5 % im Vergleich zum Standardmodell gesteigert werden. Das Ampelsystem stellt ein nützliches Werkzeug dar um Hinweise zu geben, bei welchen Tieren die Wahrscheinlichkeit für eine ketotische Stoffwechsellage erhöht ist und weiterführende Untersuchungen anzuraten sind. Abgesehen von der Beurteilung des Ketoserisikos für das Einzeltier ist die Nutzung des Ampelsystems als Ketoseindikator auf Herdenebene ebenso sinnvoll und bedeutsam.

3. Schlussfolgerungen

Entsprechend der aufgestellten Hypothesen können folgende Schlussfolgerungen erfolgen:

- Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen ausgewählten Parametern der Eutergesundheit bzw. verschiedenen Tierkennzahlen und der Betahydroxybutyrat-Konzentration im Blut.

Milchproben eine und zwei Wochen nach sowie zwei Wochen vor einer diagnostizierten Ketonämie weisen signifikant häufiger Zellzahlen >100.000 Zellen/ml auf. Mit steigender Tagesmilchleistung nimmt das Risiko für eine Ketonämie signifikant zu. Multipare Tiere sind signifikant häufiger von einer

Ketonämie betroffen als Erstlaktierende. In der Früh lactation bis 50. Laktationstag ist das Risiko einer Ketose besonders im mittleren Drittel (2. - 4. Laktationswoche bzw. 16. - 25. DIM) signifikant höher als im letzten Abschnitt (≥ 5 . Laktationswoche bzw. 26. - 50. DIM). Berücksichtigte Tierkennzahlen wie Tagesmilchleistung, Laktationsnummer und Laktationsstadium haben folglich einen signifikanten Einfluss auf das Risiko einer Ketonämie.

Das spontane Milchlaufenlassen und die Häufigkeit von Euterekzemen stehen in keinem signifikanten Zusammenhang zur Ketonämie. Es besteht auch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Zellzahlgehalt der Milch, dem Vorliegen einer klinischen Mastitis oder der Leitfähigkeit der Milch bei getrennter Auswertung nach AMS-Hersteller und verschiedenen Kategorisierungen und dem BHB-Spiegel im Blut. Zusammenhänge zwischen einer vorherrschenden Ketonämie und der Länge der Trockenstehzeit wurden ebenso nicht festgestellt.

- Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen ausgewählten Parametern der Eutergesundheit bzw. verschiedenen Tierkennzahlen und der Veränderungen im IR-Spektrum der Milch.

Signifikante Korrelationen zwischen der Extinktion und Zellzahl sind bei neun der zehn untersuchten Spektralbereiche festzustellen. Bis auf drei Ausnahmen handelt es sich um eine positive Korrelation. Mit steigender Leitfähigkeit der Milch sinkt die Extinktion bei acht („Lemmer-Fullwood-Betriebe“) bzw. neun („Lely-Betriebe“) der untersuchten Wellenzahlen signifikant. Von den vier signifikant verschiedenen mittleren Extinktionen in Bezug auf die Zitzenkondition zeigen sich bei drei Wellenzahlen höhere Extinktionen, wenn ein auffälliger Zitzenscore (> 1) vorliegt. Spontanes Milchlaufenlassen erhöht die mittleren Extinktionen bei neun der zehn untersuchten Wellenzahlen. Sowohl positive (1156 cm^{-1} , 1742 cm^{-1} , 2857 cm^{-1} , 2926 cm^{-1}) als auch negative (1079 cm^{-1} , 1315 cm^{-1} , 1550 cm^{-1}) signifikante Korrelationen bestehen zwischen sieben Extinktionen und der Tagesmilchleistung der Tiere. Bis auf die Extinktion bei 1079 cm^{-1} kann bei allen berücksichtigten Wellenzahlen ein signifikanter Unterschied zwischen Milchproben von Tieren mit und ohne Euterödem festgestellt werden. Der Zusammenhang zwischen Laktationstag und Extinktionen

im IR-Spektrum zeigt sich bei allen zehn untersuchten Wellenlängen signifikant. Hierbei liegt mit Ausnahme der Extinktion bei 1079 cm^{-1} immer eine negative Korrelation vor. Die Länge der Trockenstehperiode korreliert bei vier Wellenzahlen negativ mit der Extinktion der Milchprobe. Höhere Extinktionen bei niedrigeren Laktationsnummern wurden bei vier Spektralbereichen erfasst.

Die berücksichtigten Parameter Zellzahl, Leitfähigkeit, Zitzenkondition, spontanes Milchlaufenlassen, Euterödem, Länge der Trockenstehzeit, Laktationstag und Laktationsnummer führen jeweils zu Veränderungen der Milchezusammensetzung, sodass sich dies in abweichenden Extinktionswerten in den untersuchten Spektralbereichen der Milchproben zeigt.

- Eine Ketonämie resultiert in signifikanten Veränderungen der Milch-IR-Spektren, sodass auf dieser Basis ein zuverlässiges Frühwarnsystem entwickelt werden kann.

Die Extinktionen bei den Wellenzahlen 1079 cm^{-1} , 1315 cm^{-1} und 1550 cm^{-1} korrelieren negativ mit dem BHB-Gehalt im Blut. Bei den Wellenzahlen 1156 cm^{-1} , 1245 cm^{-1} , 1742 cm^{-1} , 2857 cm^{-1} und 2926 cm^{-1} ist eine signifikante Erhöhung der Extinktion mit steigender BHB-Konzentration im Blut festzustellen.

Das entwickelte Frühwarnsystem ist durch eine mittlere Sensitivität (64,8 %), hohe Spezifität (84,4 %) und hohe Trefferrate von 82,4 % für die Erkennung einer Ketonämie gekennzeichnet. Die abgeleitete Ampel erleichtert den praktischen Einsatz und die Interpretation der Modellauswertung für den Betriebsinhaber und den bestandsbetreuenden Tierarzt und dient somit als nützliches Werkzeug zur Risikoeinschätzung einer Stoffwechselentgleisung von Hochleistungstieren.

- Die Modifikation des entwickelten Frühwarnsystems durch Berücksichtigung von ausgewählten Parametern der Eutergesundheit bzw. verschiedenen Tierkennzahlen führt zu einer signifikanten Verbesserung der Modellqualität.

Die Berücksichtigung der Parameter Laktationsnummer und Zellgehalt bewirkt eine signifikant verbesserte Modellqualität. Die Kombination von numerischer Laktationsnummer und numerischer Zellzahl zeigt eine Steigerung der Sensitivität

um 2,9 % auf 65,7 % im Vergleich zum Referenzmodell, welches allein auf den Infrarotspektren basiert. Die Spezifität und Trefferrate erhöhen sich in dem Modell mit diesen Parametern um 0,80 % bzw. 1,01 %.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Hanka Lange

Untersuchungen zu Einflüssen von Parametern der Eutergesundheit und Tierkennzahlen auf den Blutketonkörperspiegel und das Infrarotspektrum der Milch sowie auf die Eignung der Infrarotspektroskopie für die Früherkennung von Stoffwechselstörungen bei Milchkühen

Ziel dieser Arbeit war die Ermittlung möglicher Zusammenhänge zwischen der Eutergesundheit und ausgewählten Tierkennzahlen einerseits und der Konzentration von Betahydroxybutyrat (BHB) im Blut sowie der Veränderung der Extinktion im Infrarot (IR)- Spektrum der Milch andererseits. Basierend auf den Extinktionsunterschieden der Milch zwischen Tieren mit und Tieren ohne Ketonämie wurde ein Frühwarnsystem zur Erkennung von Ketonämien entwickelt und die Beeinflussung dieses Frühwarnsystems durch die Eutergesundheit und die Tierkennzahlen bestimmt und bewertet.

26 Milchviehbetriebe mit automatischen Melksystemen der Hersteller Lely und Lemmer-Fullwood wurden wöchentlich über sieben Wochen hinweg zwischen Mai 2015 und Februar 2016 besucht. Die maximal acht Tiere mit dem niedrigsten Laktationstag zwischen fünf und 50 wurden bei jedem Betriebsbesuch klinisch untersucht und es wurden entsprechende Blut- und Milchproben gewonnen. Ergänzend wurden automatisch erhobene Daten wie die Milchleistung aus den Herdenmanagementprogrammen dokumentiert. Insgesamt wurden 1.073 klinische Untersuchungen mit zugehörigen Milch- und Blutproben von 356 Tieren ausgewertet.

Die statistische Analyse berücksichtigte Parameter der Eutergesundheit, Tierkennzahlen, BHB-Konzentrationen im Blut und die Extinktionen der Milchproben. Im Hinblick auf die Eutergesundheit wurden der Zellgehalt und die Leitfähigkeit der Milch, das Vorliegen einer klinischer Mastitis, eines Euterekzems, eines Euterödems und die Zitzenkondition sowie ein spontanes Milchlaufenlassen erfasst und ausgewertet. Bei den Tierkennzahlen erfolgte die Berücksichtigung der Parameter Tagesmilchleistung, Trockenstehzeitlänge, Zwischenkalbezeit, Laktationsstadium und Laktationsnummer. Die Parameter der

Eutergesundheit und ausgewählten Tierkennzahlen wurden auf signifikante Unterschiede zwischen den Tieren mit und ohne Ketonämie untersucht. Ebenso wurden anhand dieser Parameter signifikante Änderungen der IR-Spektren der Milch und Auswirkungen auf die Vorhersagbarkeit einer Ketose mit Hilfe des auf IR-Spektren basierenden Frühwarnsystems ermittelt. Der Parameter Leitfähigkeit wurde aufgrund der unterschiedlichen Erfassung und Berechnung getrennt nach AMS-Herstellern bewertet. Eine Ketonämie lag bei einer BHB-Konzentration von $\geq 1,2$ mmol/l im Blut vor. Im IR-Spektrum der Milch wurden die Extinktionen bei den zehn relevanten Wellenzahlen 1076 cm^{-1} , 1156 cm^{-1} , 1245 cm^{-1} , 1315 cm^{-1} , 1384 cm^{-1} , 1453 cm^{-1} , 1550 cm^{-1} , 1742 cm^{-1} , 2857 cm^{-1} und 2926 cm^{-1} ermittelt.

Milchproben eine und zwei Wochen nach sowie zwei Wochen vor einer Ketonämie weisen signifikant häufiger Zellzahlen >100.000 Zellen/ml auf. Mit steigender Tagesmilchleistung nimmt das Risiko für eine Ketonämie signifikant zu. Multipare Tiere sind signifikant häufiger von einer Ketonämie betroffen als Erstlaktierende. Im Zeitraum bis zum 50. Laktationstag ist das Ketoserisiko im mittleren Drittel (2. - 4. Laktationswoche bzw. 16. - 25. DIM) signifikant höher im Vergleich zum letzten Abschnitt (≥ 5 . Laktationswoche bzw. 26. - 50. DIM). Die Parameter spontanes Milchlaufenlassen, Euterekzem, Zellzahlgehalt der Milch, klinische Mastitis und Leitfähigkeit der Milch Länge der Trockenstehzeit stehen in keinem signifikanten Zusammenhang zur Ketonämie.

Signifikante Korrelationen zwischen der Extinktion im IR-Spektrum der Milch und dem Zellgehalt sind bei neun der zehn untersuchten Spektralbereiche festzustellen. Mit steigender Leitfähigkeit der Milch sinkt die Extinktion bei acht („Lemmer-Fullwood-Betriebe“) bzw. neun („Lely-Betriebe“) der untersuchten Wellenzahlen signifikant. Von den vier signifikant verschiedenen mittleren Extinktionen in Bezug auf die Zitzenkondition zeigen sich bei drei Wellenzahlen höhere Extinktionen, wenn ein auffälliger Zitzenscore (> 1) vorliegt. Spontanes Milchlaufenlassen erhöht die mittleren Extinktionen bei neun der zehn untersuchten Wellenzahlen. Sowohl positive (1156 cm^{-1} , 1742 cm^{-1} , 2857 cm^{-1} , 2926 cm^{-1}) als auch negative (1079 cm^{-1} , 1315 cm^{-1} , 1550 cm^{-1}) signifikante Korrelationen bestehen zwischen sieben Extinktionen und der Tagesmilchleistung der Tiere. Bis auf die Extinktion bei 1079 cm^{-1} kann bei allen berücksichtigten Wellenzahlen ein signifikanter Unterschied zwischen Milchproben von Tieren mit

und ohne Euterödem festgestellt werden. Der Zusammenhang zwischen Laktationstag und Extinktionen im Milch-IR-Spektrum zeigt sich bei allen zehn untersuchten Wellenlängen signifikant. Die Länge der Trockenstehperiode korreliert bei vier Wellenzahlen negativ mit der Extinktion der Milchprobe. Höhere Extinktionen bei niedrigeren Laktationsnummern wurden bei vier Spektralbereichen erfasst. Die berücksichtigten Parameter Zellzahl, Leitfähigkeit, Zitzenkondition, spontanes Milchlaufenlassen, Euterödem, Länge der Trockenstehzeit, Laktationstag und Laktationsnummer führen jeweils zu Veränderungen der Milchezusammensetzung, sodass sich dies in abweichenden Extinktionswerten in den untersuchten Spektralbereichen der Milchproben zeigt.

Die Extinktionen bei den Wellenzahlen 1079 cm^{-1} , 1315 cm^{-1} und 1550 cm^{-1} korrelieren negativ mit dem BHB-Gehalt im Blut. Bei den Wellenzahlen 1156 cm^{-1} , 1245 cm^{-1} , 1742 cm^{-1} , 2857 cm^{-1} und 2926 cm^{-1} ist eine signifikante Erhöhung der Extinktion mit steigender BHB-Konzentration im Blut festzustellen.

Das entwickelte Frühwarnsystem ist durch eine mittlere Sensitivität (64,8 %), hohe Spezifität (84,4 %) und hohe Trefferrate von 82,4 % für die Erkennung einer Ketonämie gekennzeichnet. Die abgeleitete Ampel erleichtert den praktischen Einsatz und die Interpretation der Modellauswertung für den Betriebsinhaber und den bestandsbetreuenden Tierarzt und dient somit als nützliches Werkzeug zur Risikoeinschätzung einer Stoffwechsellage von Hochleistungstieren.

Die Berücksichtigung der Parameter Laktationsnummer und Zellgehalt bewirkt eine signifikant verbesserte Modellqualität. Die Kombination von numerischer Laktationsnummer und numerischer Zellzahl zeigt eine Steigerung der Sensitivität um 2,9 % auf 65,7 % im Vergleich zum Referenzmodell, welches allein auf den Infrarotspektren basiert. Die Spezifität und Trefferrate erhöhen sich in dem Modell mit diesen Parametern um 0,80 % bzw. 1,01 %.

Zusammenfassend beeinflussen der Eutergesundheitsparameter Milchzellgehalt und die berücksichtigten Tierkennzahlen neben dem Ketoserisiko auch die Qualität des entwickelten Modells zur Ketosefrüherkennung. Außerdem wird das IR-Spektrum der Milch in den untersuchten Bereichen durch verschiedene Parameter der Eutergesundheit, BHB-Konzentration im Blut und ausgewählte Tierkennzahlen beeinflusst, was für Änderungen der Milchezusammensetzung in diesem Zusammenhang spricht.

VII. SUMMARY

Hanka Lange

Studies on the influence of udder health parameters and animal characteristics on the blood ketone body level and the infrared spectrum of milk as well as on the suitability of infrared spectroscopy for the early detection of metabolic disorders in dairy cows

The aim of this work was to determine possible correlations between udder health and selected animal characteristics on the one hand and the concentration of beta hydroxybutyrate (BHB) in the blood as well as the change in extinction in the infrared (IR) spectrum of the milk on the other. Based on the extinction differences of milk between animals with and without ketonemia, an early warning system for the detection of ketonemia was developed and the influence of udder health and animal characteristics on this early warning system was determined and evaluated.

26 dairy farms with Lely and Lemmer-Fullwood automatic milking systems were visited weekly for seven weeks between May 2015 and February 2016. A maximum of eight animals with the lowest DIM (days in milk) between five and 50 were clinically tested at each farm visit and appropriate blood and milk samples were collected. In addition, automatically collected data such as milk yield from herd management programs were documented. 1,073 clinical trials with related milk and blood samples from 356 animals were evaluated.

The statistical analysis considered parameters of udder health, animal characteristics, BHB concentrations in the blood and the extinction of the milk samples. With regard to udder health, the cell content and conductivity of the milk, the presence of clinical mastitis, udder eczema, udder edema and teat condition as well as spontaneous milk leakage were recorded and evaluated. The animal characteristics included daily milk yield, duration of the dry period, calving interval, lactation stage and lactation number. The udder health parameters and selected animal characteristics were examined for significant differences between animals with and without ketonemia. These parameters were also used to determine significant changes in the IR spectra of milk and effects on

the predictability of ketosis using the IR spectra-based early warning system. The conductivity parameter was evaluated separated by AMS manufacturers due to differences in recording and calculation.

Ketonemia was detected at a BHB concentration of ≥ 1.2 mmol/l in the blood. In the IR spectrum of milk, the absorbances were determined at the ten relevant wave numbers 1076 cm^{-1} , 1156 cm^{-1} , 1245 cm^{-1} , 1315 cm^{-1} , 1384 cm^{-1} , 1453 cm^{-1} , 1550 cm^{-1} , 1742 cm^{-1} , 2857 cm^{-1} and 2926 cm^{-1} .

Milk samples one and two weeks after and two weeks before ketonemia show significantly higher cell counts of $>100,000$ cells/ml. The risk of ketonemia increases significantly with increasing daily milk production. Multiparous cows are significantly more frequently affected by ketonemia than first lactation cows. In the period up to the 50th lactation day, the ketosis risk in the middle third (2nd - 4th lactation week or 16th - 25th DIM) is significantly higher compared to the last section (≥ 5 . lactation week or 26th - 50th DIM). The spontaneous milk leakage, udder eczema, cell count of the milk, clinical mastitis and conductivity of the milk length of the dry period are not significantly related to ketonemia.

Significant correlations between the extinction in the IR spectrum of the milk and the cell content can be observed in nine of the ten spectral ranges investigated. With increasing conductivity of the milk, the extinction decreases significantly in eight ("Lemmer Fullwood farms") and nine ("Lely farms") of the investigated wave numbers. Of the four significantly different mean extinctions with relation to teat condition, three wave numbers show higher extinctions if a conspicuous teat score (> 1) is present. Spontaneous milk leakage increases the mean absorbances at nine of the ten wave numbers investigated. Both positive (1156 cm^{-1} , 1742 cm^{-1} , 2857 cm^{-1} , 2926 cm^{-1}) and negative (1079 cm^{-1} , 1315 cm^{-1} , 1550 cm^{-1}) significant correlations exist between seven extinctions and the daily milk yield of the animals. With the exception of the extinction at 1079 cm^{-1} , a significant difference between milk samples from animals with and without udder edema can be observed for all considered wave numbers. The relationship between lactation day and extinction in the milk IR spectrum is significant at all ten wavelengths studied. The length of the dry standing period correlates negatively with the extinction of the milk sample at four wavelengths. Higher extinctions at lower lactation numbers were recorded at four spectral ranges. The

considered parameters cell count, conductivity, teat condition, spontaneous milk leakage, udder edema, length of dry standing time, lactation day and lactation number each lead to changes in the milk composition, which is reflected in different extinction values in the examined spectral ranges of the milk samples.

The extinctions at the wave numbers 1079 cm^{-1} , 1315 cm^{-1} and 1550 cm^{-1} correlate negatively with the BHB content in the blood. The wave numbers 1156 cm^{-1} , 1245 cm^{-1} , 1742 cm^{-1} , 2857 cm^{-1} and 2926 cm^{-1} show a significant increase in extinction with increasing BHB concentration in the blood.

The developed early warning system is characterized by medium sensitivity (64.8 %), high specificity (84.4 %) and a high hit rate of 82.4 % for the detection of ketonemia. The derived traffic light system facilitates the practical use and interpretation of the model evaluation for the farmer and the veterinarian looking after the herd and thus serves as a useful tool for the risk assessment of metabolic derailment of high-performance animals.

The consideration of the parameters lactation number and cell content results in a significantly improved model quality. The combination of numerical lactation number and numerical cell count shows an increase in sensitivity by 2.9 % to 65.7 % compared to the reference model, which is based solely on infrared spectra. The specificity and hit rate of the model increase by respectively 0.80 % and 1.01 % when using these parameters.

In summary, the udder health parameter milk cell content and the considered animal parameters influence not only the ketosis risk but also the quality of the developed model for early ketosis detection. In addition, the IR spectrum of the milk in the investigated areas is influenced by various parameters of udder health, BHB concentration in the blood and selected animal parameters, which suggests changes in the milk composition in this context.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

- Aditya S, Humer E, Pourazad P, Khiaosa-Ard R, Huber J, Zebeli Q. Intramammary infusion of *Escherichia coli* lipopolysaccharide negatively affects feed intake, chewing, and clinical variables, but some effects are stronger in cows experiencing subacute rumen acidosis. *Journal of Dairy Science* 2017; 100: 1363-77.
- Aeberhard K, Bruckmaier R, Kuepfer U, Blum J. Milk Yield and Composition, Nutrition, Body Conformation Traits, Body Condition Scores, Fertility and Diseases in High-Yielding Dairy Cows—Part 1. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 2001; 48: 97-110.
- Aktas M, Ozkanlar S, Ucar O, Ozkanlar Y, Kaynar O, Aytekin I. Relationships between Body Condition Score and some metabolic blood parameters in early lactating dairy cows. *REVUE DE MEDECINE VETERINAIRE* 2011; 162: 586-92.
- Al-Rawashdeh O. Prevalence of ketonemia and associations with herd size, lactation stage, parity, and postparturient diseases in Jordanian dairy cattle. *Preventive Veterinary Medicine* 1999; 40: 117-25.
- Allen M, Bradford B, Oba M. Board-Invited Review: The hepatic oxidation theory of the control of feed intake and its application to ruminants. *Journal of Animal Science* 2009; 87: 3317-34.
- Alves Da Rocha R, Mendes T, De Castro Monteiro FK, Furtado MAM, De Carvalho Dos Anjos V, Bell MJV (2015) Detection and quantification of whey in raw milk by near infrared spectroscopy. Final OptiMIR Scientific and Expert Meeting: From milk analysis to advisory tools. Namur, Belgium
- Anacker G, Hubrich K. Beurteilung der Eutergesundheit von Milchkühen anhand der Leitfähigkeitsmessungen mit dem Mastitron Gerät. *Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft* 2006;
- Andersen JB, Madsen T, Larsen T, Ingvarsen KL, Nielsen M. The effects of dry period versus continuous lactation on metabolic status and performance in periparturient cows. *Journal of Dairy Science* 2005; 88: 3530-41.
- Andersson L, Emanuelson U. An epidemiological study of hyperketonaemia in Swedish dairy cows; determinants and the relation to fertility. *Preventive veterinary medicine* 1985; 3: 449-62.
- Asl AN, Nazifi S, Ghasrodashti AR, Olyaei A. Prevalence of subclinical ketosis in dairy cattle in the Southwestern Iran and detection of cutoff point for NEFA and glucose concentrations for diagnosis of subclinical ketosis. *Preventive veterinary medicine* 2011; 100: 38-43.
- Aulrich K, Molkentin J. Ist die Unterscheidung ökologisch und konventionell erzeugter Milch mittels Nahinfrarotspektroskopie möglich? 2009;
- 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.
- Banos G, Coffey M, Wall E, Brotherstone S. Genetic relationship between first-lactation body energy and later-life udder health in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 2006; 89: 2222-32.
- Bar D, Tauer L, Bennett G, Gonzalez R, Hertl J, Schukken Y, Schulte H, Welcome F, Gröhn Y. The cost of generic clinical mastitis in dairy cows as estimated by using dynamic programming. *Journal of Dairy Science* 2008; 91: 2205-14.
- Bareille N, Beaudeau F, Billon S, Robert A, Faverdin P. Effects of health disorders on feed intake and milk production in dairy cows. *Livestock Production Science* 2003; 83: 53-62.

- Barkema HW, Deluyker HA, Schukken YH, Lam TJGM. Quarter-milk somatic cell count at calving and at the first six milkings after calving. *Preventive veterinary medicine* 1999; 38: 1-9.
- Bashir S, Ashraf I, Bukhari S, Dar A. Clinical ketosis in lactating dairy cows and its therapeutic management. *Journal of Livestock Science (ISSN online 2277-6214)* 2016; 7: 72-4.
- Batavani R, Asri S, Naebzadeh H. The effect of subclinical mastitis on milk composition in dairy cows. *Iranian Journal of Veterinary Research* 2007; 8: 205-11.
- Bateman HG, Beem AE, Stanley CC, Williams CC, Hutchison CF. Case study: Using urine pH as a predictor for ketosis in transition dairy cows. *The Professional Animal Scientist* 2005; 21: 515-20.
- Baumgartner W. Allgemeiner klinischer Untersuchungsgang. In: *Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere*, 6 edn. Baumgartner W, ed. Stuttgart: Parey Verlag 2007: 43-195.
- Baumgartner W, Edinger J, Kofler J, Kölle P, Schuh M, Schusser G, Schwendenschwein I. Probenahme, Laboruntersuchungen und invasive diagnostische Maßnahmen. In: *Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere*. Baumgartner W, ed. Stuttgart: Parey 2007: 432-95.
- Bell A. Lipid metabolism in liver and selected tissues and in the whole body of ruminant animals. *Progress in lipid research* 1979; 18: 117-64.
- Bell AW. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *Journal of Animal Science* 1995; 73: 2804-19.
- Berge AC, 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: 2145-54.
- Berglund I, Pettersson G, Svennersten-Sjaunja K. Automatic milking: effects on somatic cell count and teat end-quality. *Livestock Production Science* 2002; 78: 115-24.
- Berglund I, Pettersson G, Östensson K, Svennersten-Sjaunja K. Quarter milking for improved detection of increased SCC. *Reproduction in Domestic Animals* 2007; 42: 427-32.
- Bernier-Dodier P, Girard C, Talbot B, Lacasse P. Effect of dry period management on mammary gland function and its endocrine regulation in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2011; 94: 4922-36.
- Berning L, Shook G. Prediction of mastitis using milk somatic cell count, N-acetyl- β -D-glucosaminidase, and lactose. *Journal of Dairy Science* 1992; 75: 1840-8.
- Bertoni G, Trevisi E, Lombardelli R. Some new aspects of nutrition, health conditions and fertility of intensively reared dairy cows. *Italian Journal of Animal Science* 2009; 8: 491-518.
- Biggadike H, OHNSTAD RL, HILLERTON J. Evaluation of measurements of the. *The Veterinary Record* 2002; 150: 655-8.
- Bisig W, Bär C, Sutter M, Reidy B, Egger C, Portmann R. Einfluss der Fütterung auf die Zusammensetzung der Milchhaltsstoffe. *Grasland- und weidebasierte Milchproduktion*. In: *Mitteilungen der Arbeitsgemeinschaft Grünland und Futterbau* 2014; 16: 32-42.
- Block E, Sanchez W (2000) Special nutritional needs of the transition cow. Mid. South Nutrition Conference, Dallas, TX
- Block E (2010) Transition cow research—what makes sense today. *Proceeding of the High Plains Dairy Conference*, Amarillo, TX. 75-98
- Bobbo T, Cipolat-Gotet C, Bittante G, Cecchinato A. The nonlinear effect of somatic cell count on milk composition, coagulation properties, curd firmness modeling, cheese yield, and curd nutrient recovery. *Journal of Dairy Science* 2016; 99: 5104-19.

- Borchardt S (2011) Untersuchungen zum Einsatz der NEFA und der BHB zur Stoffwechselüberwachung von Transitzühen unter besonderer Berücksichtigung von gepoolten Serumproben
- Bortz J, Lienert GA (2008) Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung: Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben. Springer-Verlag
- Bradley A, Green M. A study of the incidence and significance of intramammary enterobacterial infections acquired during the dry period. *Journal of Dairy Science* 2000; 83: 1957-65.
- Brazauskas A, Juozaitis A, STANKEVIČIUS R, Juozaitienė V, Zilaitis V. The influence of pasturable and stall period diets of dairy cows on the electrical conductivity of milk. *Žemdirbystė (Agriculture)* 2013; 100: 363-8.
- Breen J, Green M, Bradley A. Quarter and cow risk factors associated with the occurrence of clinical mastitis in dairy cows in the United Kingdom. *Journal of Dairy Science* 2009; 92: 2551-61.
- Bruckmaier R. Laktation. In: *Physiologie der Haustiere*. von Engelhardt B, ed. Stuttgart: Enke Verlag 2010:
- Bruckmaier RM, Weiss D, Wiedemann M, Schmitz S, Wendl G. Changes of physicochemical indicators during mastitis and the effects of milk ejection on their sensitivity. *Journal of Dairy Research* 2004; 71: 316-21.
- Bundesamt S. Zahlen und Fakten - Tiere und tierische Erzeugung. 2018: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/Wirtschaftsbereiche/LandForstwirtschaftFischerei/TiereundTierischeErzeugung/AktuellRinder.html>.
- Bundesmann C (2000) Die Bestimmung der optischen Eigenschaften von Halbleitern mit der Fourier-Transform-Infrarot-Spektroskopie. In: Fakultät für Physik und Geowissenschaften. Universität Leipzig, Leipzig
- Burfeind O, Sepúlveda P, Von Keyserlingk M, Weary D, Veira D, Heuwieser W. Technical note: Evaluation of a scoring system for rumen fill in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2010; 93: 3635-40.
- Burvenich C, de Spiegeleer B, Winter P, Zehle H-H. Somatische Zellen und Zellzahlen. In: *Praktischer Leitfaden Mastitis. Vorgehen beim Einzeltier und im Bestand*, 1 edn. Winter P, ed. Stuttgart: Parey 2009: 17-24.
- Busato A, Faissler D, Kupfer U, Blum JW. Body condition scores in dairy cows: Associations with metabolic and endocrine changes in healthy dairy cows. *Journal of Veterinary Medicine Series a-Physiology Pathology Clinical Medicine* 2002; 49: 455-60.
- Buttchereit N, Stamer E, Junge W, Thaller G. Genetic parameters for energy balance, fat/protein ratio, body condition score and disease traits in German Holstein cows. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 2012; 129: 280-8.
- Cai T-Q, Weston P, Lund L, Brodie B, McKenna D, Wagner W. Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cows. *American journal of veterinary research* 1994; 55: 934-43.
- Calderón-Rangel A, Arteaga Márquez M, Rodríguez Rodríguez V, Arrieta Bernate G, Vergara Garay O. Effect of subclinical mastitis on the physicochemical quality of bovine milk. *Revista Científica* 2014; 24
- Cámara-Martos F, Lopes JA, Moreno-Rojas R, Pérez-Rodríguez F. Detection and quantification of *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* in cow milk by near-infrared spectroscopy. *International Journal of Dairy Technology* 2015; 68: 357-65.
- Cameron M, McKenna S, MacDonald K, Dohoo I, Roy J, Keefe G. Evaluation of selective dry cow treatment following on-farm culture: Risk of postcalving intramammary infection and clinical mastitis in the subsequent lactation. *Journal of Dairy Science* 2014; 97: 270-84.

- 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: 132-9.
- Carlén E, Strandberg E, Roth A. Genetic parameters for clinical mastitis, somatic cell score, and production in the first three lactations of Swedish Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 2004; 87: 3062-70.
- Carrier J, Stewart S, Godden S, Fetrow J, Rapnicki P. Evaluation and use of three cow-side tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows. *Journal of Dairy Science* 2004; 87: 3725-35.
- Cermakova J, Kudrna V, Simeckova M, Vyborna A, Dolezal P, Illek J. Comparison of shortened and conventional dry period management strategies. *Journal of Dairy Science* 2014;
- Chagas L, Bass J, Blache D, Burke C, Kay J, Lindsay D, Lucy M, Martin G, Meier S, Rhodes F. Invited review: New perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2007; 90: 4022-32.
- Chambers JM, Cleveland WS, Kleiner B, Tukey PA (1983) Graphical methods for data analysis. Wadsworth Belmont, CA
- Chapinal N, Carson M, Duffield T, Capel M, Godden S, Overton M, Santos J, LeBlanc S. The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. *Journal of Dairy Science* 2011; 94: 4897-903.
- Chapinal N, Carson M, LeBlanc S, Leslie K, Godden S, Capel M, Santos J, Overton M, Duffield T. The association of serum metabolites in the transition period with milk production and early-lactation reproductive performance. *Journal of Dairy Science* 2012; 95: 1301-9.
- Cinar M, Serbester U, Ceyhan A, Gorgulu M. Effect of Somatic Cell Count on Milk Yield and Composition of First and Second Lactation Dairy Cows. *Italian Journal of Animal Science* 2016; 14: 3646.
- Coffey E, Vinson W, Pearson R. Somatic cell counts and infection rates for cows of varying somatic cell count in initial test of first lactation. *Journal of Dairy Science* 1986; 69: 552-5.
- Coffey TJ, Pullinger GD, Urwin R, Jolley KA, Wilson SM, Maiden MC, Leigh JA. First insights into the evolution of *Streptococcus uberis*: a multilocus sequence typing scheme that enables investigation of its population biology. *Applied and Environmental Microbiology* 2006; 72: 1420-8.
- Coppa M, Revello-Chion A, Giaccone D, Ferlay A, Tabacco E, Borreani G. Comparison of near and medium infrared spectroscopy to predict fatty acid composition on fresh and thawed milk. *Food chemistry* 2014; 150: 49-57.
- Cunha R, Molina L, Carvalho A, Facury Filho E, Ferreira P, Gentilini M. Mastite subclínica e relação da contagem de células somáticas com número de lactações, produção e composição química do leite em vacas da raça Holandesa. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec* 2008; 60: 19-24.
- Curtis CR, Erb HN, Sniffen CJ, Smith RD, Kronfeld DS. Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 1985; 68: 2347-60.
- Daetz C (2009) Untersuchungen zur Konditionsentwicklung bei Milchkühen in der Trockenstehperiode mittels ultrasonographischer Messung der Rückenfettdicke und deren Einfluss auf Leistung, Fruchtbarkeit und Tiergesundheit in der Früh-laktation. In: Klinik für Klauentiere. Freien Universität Berlin, Berlin
- Dal Zotto R, De Marchi M, Cecchinato A, Penasa M, Cassandro M, Carnier P, Gallo L, Bittante G. Reproducibility and Repeatability of Measures of Milk Coagulation

- Properties and Predictive Ability of Mid-Infrared Reflectance Spectroscopy. *Journal of Dairy Science* 2008; 91: 4103-12.
- Dann H, Morin D, Bollero G, Murphy M, Drackley J. Prepartum intake, postpartum induction of ketosis, and periparturient disorders affect the metabolic status of dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2005; 88: 3249-64.
- Dardenne P, Vincke D, Baeten V, Pierna JAF (2015) Untargeted multivariate characterization of contaminants in powdered milk. Final OptiMIR Scientific and Expert Meeting: From milk analysis to advisory tools. Namur, Belgium
- De Koning K, Slaghuis B, van der Vorst Y. Robotic milking and milk quality: effects on bacterial counts, somatic cell counts, freezing point and free fatty acids. *Italian Journal of Animal Science* 2003; 2: 291-9.
- De Marchi M, Fagan CC, O'donnell C, Cecchinato A, Dal Zotto R, Cassandro M, Penasa M, Bittante G. Prediction of coagulation properties, titratable acidity, and pH of bovine milk using mid-infrared spectroscopy. *Journal of Dairy Science* 2009; 92: 423-32.
- De Pinho Manzi M, Nóbrega DB, Faccioli PY, Troncarelli MZ, Menozzi BD, Langoni H. Relationship between teat-end condition, udder cleanliness and bovine subclinical mastitis. *Research in veterinary science* 2012; 93: 430-4.
- 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: 1761-6.
- De Vries M, Veerkamp R. Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. *Journal of Dairy Science* 2000; 83: 62-9.
- Dechow C, Rogers G, Sander-Nielsen U, Klei L, Lawlor T, Clay J, Freeman A, Abdel-Azim G, Kuck A, Schnell S. Correlations among body condition scores from various sources, dairy form, and cow health from the United States and Denmark. *Journal of Dairy Science* 2004; 87: 3526-33.
- Denis-Robichaud J, Dubuc J, Lefebvre D, DesCôteaux L. Accuracy of milk ketone bodies from flow-injection analysis for the diagnosis of hyperketonemia in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2014; 97: 3364-70.
- Detilleux J, Theron L, Duprez J-N, Reding E, Moula N, Detilleux M, Bertozzi C, Hanzen C, Mainil J. Direct and indirect losses in milk yield associated with subclinical mammary infections in dairy cows under field conditions in Wallonia. 2015;
- Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. (1994) Leitlinien zur Bekämpfung der Mastitis des Rindes als Bestandsproblem
Sachverständigenausschuss „Subklinische Mastitis“. Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., Hannover
- Diez H (2014) Erstellung eines Leitfadens zur Verbesserung der Eutergesundheit in Betrieben mit automatischen Melksystemen. In: Lerhstuhl für Agrarsystemtechnik. Technische Universität München
- Djabri B, Bareille N, Beaudeau F, Seegers H. Quarter milk somatic cell count in infected dairy cows: a meta-analysis. *Veterinary research* 2002; 33: 335-57.
- Djoković R, Kurćubić V, Ilić Z, Cincović M, Petrović M, Fratrić N, Jašović B. Evaluation of metabolic status in Simmental dairy cows during late pregnancy and early lactation. *Veterinarski arhiv* 2013; 83: 593-602.
- Doepel L, Lapierre H, Kennelly J. Peripartum performance and metabolism of dairy cows in response to prepartum energy and protein intake. *Journal of Dairy Science* 2002; 85: 2315-34.
- Dohoo IR, Martin SW. Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 1984; 48: 1.

- Dohoo IR, Martin SW, McMillan I, Kennedy BW. Disease, production and culling in Holstein-Friesian cows II. Age, season and sire effects. *Preventive Veterinary Medicine* 1984; 2: 655-70.
- Dohoo IR, Leslie K. Evaluation of changes in somatic cell counts as indicators of new intramammary infections. *Preventive Veterinary Medicine* 1991; 10: 225-37.
- Dohoo IR. An evaluation of the validity of individual cow somatic cell counts from cows in early lactation. *Preventive veterinary medicine* 1993; 16: 103-10.
- Dohoo IR, Martin SW, Stryhn H (2012) *Methods in epidemiologic research*
- Duffield T, Sandals D, Leslie K, Lissemore K, McBride B, Lumsden J, Dick P, Bagg R. Effect of prepartum administration of monensin in a controlled-release capsule on postpartum energy indicators in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* 1998a; 81: 2354-61.
- Duffield T, Sandals D, Leslie K, Lissemore K, McBride B, Lumsden J, Dick P, Bagg R. Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* 1998b; 81: 2866-73.
- Duffield T. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice* 2000; 16: 231-53, v.
- 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: 571-80.
- Duffield T, LeBlanc S (2009) Interpretation of serum metabolic parameters around the transition period. *Southwest Nutrition and Management Conference*. 106-14
- Duffield TF, Kelton DF, Leslie KE, Lissemore KD, Lumsden JH. 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.
- Duffield TF. Minimizing subclinical metabolic diseases in dairy cows. *WCDS Advances in dairy Technology* 2006; 18: 43-55.
- Dufour S, Dohoo I. Monitoring dry period intramammary infection incidence and elimination rates using somatic cell count measurements. *Journal of Dairy Science* 2012; 95: 7173-85.
- Eastridge ML (2012) Variation in milk fat of fresh cows. *Proceedings of the 21st Tri-State Dairy Nutrition Conference, Fort Wayne, Indiana, USA, 24-25 April 2012*. 59-65
- Emanuelson U, Funke H. Effect of milk yield on relationship between bulk milk somatic cell count and prevalence of mastitis. *Journal of Dairy Science* 1991; 74: 2479-83.
- 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: 583-9.
- Evertz C (2006) *Stoffwechseluntersuchungen bei Hochleistungskühen im peripartalen Zeitraum unter Berücksichtigung klinischer Erkrankungen*. Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig
Landwirtschaftliche Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Leipzig
- Faye B, Lescourret F, Dorr N, Tillard E, MacDermott B, McDermott J. Interrelationships between herd management practices and udder health status using canonical correspondence analysis. *Preventive Veterinary Medicine* 1997; 32: 171-92.
- Fernando R, Spahr S. Effects of milking interval on selected milk constituents from normal and infected quarters. *Journal of Dairy Science* 1983; 66: 1155-61.
- Fernando R, Spahr S, Jaster E. Comparison of electrical conductivity of milk with other indirect methods for detection of subclinical mastitis. *Journal of Dairy Science* 1985; 68: 449-56.
- Ferrand-Calmels M, Miranda G, Bianchi L, Brochard M, Gelè M, Trossat P, Martin P (2015) Prediction of protein contents of milk by mid-infrared spectroscopy: improvements made through the LC/MS reference method. *Final OptiMIR*

- Scientific and Expert Meeting: From milk analysis to advisory tools. Namur, Belgium
- Filar J. Studies about the level of beta-hydroxybutyrate, acetoacetate and acetone in the blood of healthy and ketotic cows. *WIENER TIERÄRZTLICHE MONATSSCHRIFT* 1979; 66: 377-80.
- Forster T, Ashworth U, Luedicke L. Relationship between California Mastitis Test reaction and production and composition of milk from opposite quarters. *Journal of Dairy Science* 1967; 50: 675-82.
- FOSS. Infrared spectroscopy - The main reasons for performing zero-setting. A White Paper from FOSS 2011; P/N 1026512,
- Fourichon C, Seegers H, Beaudeau F, Verfaillie L, Bareille N. Health-control costs in dairy farming systems in western France. *Livestock Production Science* 2001; 68: 141-56.
- Fox L, Shook G, Schultz L. Factors Related to Milk Loss in Quarters with Low Somatic Cell Counts¹. *Journal of Dairy Science* 1985; 68: 2100-7.
- Friedrichs P, Bastin C, Dehareng F, Wickham B, Massart X. Final OptiMIR Scientific and Expert Meeting: From milk analysis to advisory tools (Palais des Congrès, Namur, Belgium, 16-17 April 2015): OPTIMIR-A PROJECT AIMING THE DEVELOPMENT OF NOVEL MID-INFRARED BASED MANAGEMENT TOOLS FOR DAIRY HERDS. *Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement* 2015; 19: 97.
- 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.
- Friggens N, Ridder C, Løvendahl P. On the use of milk composition measures to predict the energy balance of dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2007a; 90: 5453-67.
- Friggens NC, Berg P, Theilgaard P, Korsgaard IR, Ingvarsen KL, Løvendahl P, Jensen J. Breed and Parity Effects on Energy Balance Profiles Through Lactation: Evidence of Genetically Driven Body Energy Change. *Journal of Dairy Science* 2007b; 90: 5291-305.
- Furken C, Nakao T, Hoedemaker M. Energy balance in transition cows and its association with health, reproduction and milk production. *Tierärztliche Praxis Großtiere* 2015; 43: 341-9.
- Fürll M. Vorkommen, Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik und medikamentelle Beeinflussung von Leberschäden beim Rind. 1988;
- Fürll M. Spezielle Untersuchungen beim Wiederkäuer. In: *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Kraft W, Dürr UM, eds. Stuttgart: Schattauer 2005: 444-74.
- Galvão KN, Vieira-Neto A, Peña G, Bittar J, Ibarbia L. Comparing the urine ketone strip test and handheld ketone meter to diagnose ketosis in early lactation dairy cows. *Electronic Data Information Source publication# VM186*, University of Florida/IFAS Extension, Gainesville 2012;
- Gáspárdy A, Ismach G, Bajcsy Á, Veress G, Márkus S, Komlósi I. Evaluation of the on-line electrical conductivity of milk in mastitic dairy cows. *Acta Veterinaria Hungarica* 2012; 60: 145-55.
- 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: 296-9.
- Gelè M, Ferrand-Calmels M, Gollè-Leidreiter F, Werner A (2015) Monitoring the risk of ketosis by using mid infrared spectrometry. Final OptiMIR Scientific and expert meeting: from milk analysis to advisory tools. Namur, Belgium
- Gillund P, Reksen O, Gröhn Y, Karlberg K. Body condition related to ketosis and reproductive performance in Norwegian dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2001; 84: 1390-6.

- Gloor M (1982) Pharmakologie dermatologischer Externa: physiologische Grundlagen-Prüfmethoden-Wirkungseffekte. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York
- Göbel T, Kaspers B. Immunabwehr. In: Physiologie der Haustiere. von Engelhardt W, ed. Stuttgart: Enke Verlag 2010: 219-36.
- Goerres A, Fürll M. Endotoxine (ET) und ET-Effektoren (ALA-AK, APP) bei häufigen Rinderkrankheiten. In: Stoffwechselbelastung,-diagnostik und-stabilisierung beim Rind. Fürll M, ed.: 2002: 137-44.
- Goerres A, Fürll M (2003) Endotoxin- und antioxidativer (TEAC) Status bei kranken Kühen. Der Wiederkäuer und seine Probleme. Wien
- Goff J, Horst R. Physiological Changes at Parturition and Their Relationship to Metabolic Disorders^{1, 2}. Journal of Dairy Science 1997a; 80: 1260-8.
- Goff J, Horst R. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders 1, 2. Journal of Dairy Science 1997b; 80: 1260-8.
- Goldhawk CA (2009) Feeding behavior identifies dairy cows at risk of subclinical ketosis during the transition period. University of British Columbia
- Gordon J (2013) Risk Factors for and Treatment of Ketosis in Lactating Dairy Cattle. University of Guelph, Guelph
- Gordon JL, LeBlanc SJ, Duffield TF. Ketosis treatment in lactating dairy cattle. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice 2013; 29: 433-45.
- Grabowski NT. Körpergewichtsentwicklung, Milchhaltsstoffe und Milchmengenleistung als Kriterien zur laktationsbegleitenden Beurteilung des Gesundheitszustandes hochleistender DSB-Kühe in Laufstallhaltung. Tierärztl. Hochschule, Dissertation, Hannover 2000;
- GraphPadSoftware. QuickCalcs
Analyze a 2x2 contingency table. GraphPad Software 2017:
<https://www.graphpad.com/quickcalcs/contingency1/>.
- Green LE, Schukken Y, Green M. On distinguishing cause and consequence: Do high somatic cell counts lead to lower milk yield or does high milk yield lead to lower somatic cell count? Preventive Veterinary Medicine 2006; 76: 74-89.
- Grelet C, Pierna JF, Dardenne P, Baeten V, Dehareng F. Standardization of milk mid-infrared spectra from a European dairy network. Journal of Dairy Science 2015; 98: 2150-60.
- Grelet C, Bastin C, Gelé M, Davière J-B, Johan M, Werner A, Reding R, Pierna JF, Colinet F, Dardenne P. Development of Fourier transform mid-infrared calibrations to predict acetone, β -hydroxybutyrate, and citrate contents in bovine milk through a European dairy network. Journal of Dairy Science 2016; 99: 4816-25.
- Grieve D, Korver S, Rijpkema Y, Hof G. Relationship between milk composition and some nutritional parameters in early lactation. Livestock Production Science 1986; 14: 239-54.
- Grinberg N, Elazar S, Rosenshine I, Shpigel NY. β -Hydroxybutyrate abrogates formation of bovine neutrophil extracellular traps and bactericidal activity against mammary pathogenic Escherichia coli. Infection and immunity 2008; 76: 2802-7.
- Grummer R. Strategies to improve fertility of high yielding dairy farms: management of the dry period. Theriogenology 2007; 68: S281-S8.
- Grummer RR. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. Journal of animal science-menasha then albania then champaign illinois 1995; 73: 2820-.
- Grummer RR, Wiltbank MC, Fricke PM, Watters RD, Silva-Del-Rio N. Management of dry and transition cows to improve energy balance and reproduction. Journal of Reproduction and Development 2010; 56: S22-S8.

- Gründer H-D. Krankheiten von Haarkleid, Haut, Unterhaut und Hörnern. In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M, eds. Stuttgart: Parey 2006: 23-132.
- Grunert E. Weiblicher Geschlechtsapparat und Euter. In: Gustav Rosenberger - Die klinische Untersuchung des Rindes, 3 edn. Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M, eds. Berlin und Hamburg: Parey Verlag 1990: 472-543.
- Gulay M, Hayen M, Bachman K, Beloso T, Liboni M, Head H. Milk production and feed intake of Holstein cows given short (30-d) or normal (60-d) dry periods. *Journal of Dairy Science* 2003; 86: 2030-8.
- Günzler H, Gremlich H-U (2003) IR-Spektroskopie: Eine Einführung. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim
- Gürtler H, Schweigert FJ. Physiologie der Laktation. In: Physiologie der Haustiere. von Engelhardt W, Breves G, eds. Stuttgart: Enke im Hippokrates Verlag 2000:
- Gustafsson AH, Andersson L, Emanuelson U. Influence of feeding management, concentrate intake and energy-intake on the risk of hyperketonemia in swedish dairy herds. *Preventive veterinary medicine* 1995; 22: 237-48.
- Hagnestam-Nielsen C, Emanuelson U, Berglund B, Strandberg E. Relationship between somatic cell count and milk yield in different stages of lactation. *Journal of Dairy Science* 2009; 92: 3124-33.
- Haifeng L. mit Hilfe der Infrarot-Spektroskopie. In *Focus* 2008; 32
- Halasa T, Huijps K, Østerås O, Hogeveen H. Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: A review. *Veterinary quarterly* 2007; 29: 18-31.
- Hamann J, Krömker V. Potential of specific milk composition variables for cow health management. *Livestock Production Science* 1997; 48: 201-8.
- Hamann J, Zecconi A. Evaluation of the electrical conductivity of milk as a mastitis indicator. *Bulletin-FIL-IDF (Belgium)* 1998;
- Hammon D, Evjen I, Dhiman T, Goff J, Walters J. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Veterinary immunology and immunopathology* 2006; 113: 21-9.
- Hansen PW. Screening of dairy cows for ketosis by use of infrared spectroscopy and multivariate calibration. *Journal of Dairy Science* 1999; 82: 2005-10.
- Hanus O, Roubal P, Mlekarensky VU, Vyletelova M, Yong T, Bjelka M, Dufek A. The relations of some milk indicators of energy metabolism in cow, goat and sheep milk. *Scientia Agriculturae Bohemica (Czech Republic)* 2011;
- Harðarson GH, Ingvartsen KL. Energy metabolism in the periparturient dairy cow. *Fræðingur landbúnaðarins. Reykjavík, Bí, LBHÍ, Lr, Sr* 2005;
- Härle C, Sundrum A. Tiergesundheit auf betrieblicher Ebene 2. Mitteilung: Nährstoffversorgung auf bayerischen Milchviehbetrieben. *Zuchtungskunde* 2013; 85: 396 - 412.
- Harmon RJ. Physiology of Mastitis and Factors Affecting Somatic Cell Counts¹. *Journal of Dairy Science* 1994; 77: 2103-12.
- Harrison R, Ford S, Young J, Conley A, Freeman A. Increased milk production versus reproductive and energy status of high producing dairy cows. *Journal of Dairy Science* 1990; 73: 2749-58.
- Hayirli A. The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle. *Veterinary research communications* 2006; 30: 749-74.
- Heise HM. IR-Gasanalytik. In: *Infrarotspektroskopie: Highlights aus dem Analytiker-Taschenbuch*
- Günzler H, Bahadir A, Borsdorf R, Danzer K, Fresenius W, Galensa R, Huber W, Lüderwald I, Schwedt G, Tölg G, Wisser H, eds. Berlin Heidelberg: Springer 1996:

- Henningsson M, Östergren K, Dejmek P. The Electrical Conductivity of Milk—The Effect of Dilution and Temperature. *International journal of food properties* 2005; 8: 15-22.
- Herdt TH. 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: 215-30, v.
- Heringstad B, Chang Y, Gianola D, Klemetsdal G. Genetic analysis of longitudinal trajectory of clinical mastitis in first-lactation Norwegian cattle. *Journal of Dairy Science* 2003; 86: 2676-83.
- Herms J, Wendl G. Viertelspezifische Milchmengenmessungen in AMS unter Praxisbedingungen. *LANDTECHNIK—Agricultural Engineering* 2003; 58: 268-9.
- Hertl J, Schukken Y, Welcome F, Tauer L, Gröhn Y. Pathogen-specific effects on milk yield in repeated clinical mastitis episodes in Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2014; 97: 1465-80.
- 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, Van Straalen W, Schukken Y, Dirkzwager A, Noordhuizen J. Prediction of energy balance in a high yielding dairy herd in early lactation: model development and precision. *Livestock Production Science* 2000; 65: 91-105.
- 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: 575-82.
- Higgins JP, Green S (2011) *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. John Wiley & Sons
- Hillerton J (1991) The effects of milking frequency on mastitis. *Proceedings of the British Mastitis Conference*. Stoneleigh, UK, 61-9
- Hillreiner M, Flinspach C, Pfaffl MW, Kliem H. Effect of the Ketone Body Beta-Hydroxybutyrate on the Innate Defense Capability of Primary Bovine Mammary Epithelial Cells. *PloS one* 2016; 11: e0157774.
- Hoeben D, Heyneman R, Burvenich C. Elevated levels of β -hydroxybutyric acid in periparturient cows and in vitro effect on respiratory burst activity of bovine neutrophils. *Veterinary immunology and immunopathology* 1997; 58: 165-70.
- Hoeben D, Burvenich C, Massart-Leën A-M, Lenjou M, Nijs G, Van Bockstaele D, Beckers J-F. In vitro effect of ketone bodies, glucocorticosteroids and bovine pregnancy-associated glycoprotein on cultures of bone marrow progenitor cells of cows and calves. *Veterinary immunology and immunopathology* 1999; 68: 229-40.
- Hoedemaker M, Mansfeld R, De Kruif A. Euter und Milchqualität. In: *Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind*. De Kruif A, Mansfeld M, Hoedemaker M, eds. Stuttgart: Enke Verlag 2013: 91-126.
- Hoffmann M, Krömer H, Kuhn R (1977) *Polymeranalytik I: Makromolekulare Strukturen, physikalische Methoden, Anwendungskriterien*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- Hogeveen H, Ouweltjes W, De Koning C, Stelwagen K. Milking interval, milk production and milk flow-rate in an automatic milking system. *Livestock Production Science* 2001; 72: 157-67.
- 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: 579-87.
- Holtenius P, Holtenius K. A model to estimate insulin sensitivity in dairy cows. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2007; 49: 29.
- Holtmann D (2007) *Deskriptiv-und inferenzstatistische Modelle der sozialwissenschaftlichen Analyse*. Universitätsverlag Potsdam, Potsdam

- Hornsteiner G (2012) Daten und Statistik: eine praktische Einführung für den Bachelor in Psychologie und Sozialwissenschaften. Springer-Verlag
- Hovinen M, Aisla A-M, Pyörälä S. Accuracy and reliability of mastitis detection with electrical conductivity and milk colour measurement in automatic milking. *Acta Agriculturae Scand Section A* 2006; 56: 121-7.
- Huijps K (2009) Economic decisions in mastitis management. Utrecht University
- Hurley W. Mammary gland function during involution. *Journal of Dairy Science* 1989; 72: 1637-46.
- Huzzey J, Nydam D, Grant R, Overton T. Associations of prepartum plasma cortisol, haptoglobin, fecal cortisol metabolites, and nonesterified fatty acids with postpartum health status in Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2011; 94: 5878-89.
- Ingvarstsen KL, Dewhurst R, Friggens N. On the relationship between lactational performance and health: is it yield or metabolic imbalance that cause production diseases in dairy cattle? A position paper. *Livestock Production Science* 2003; 83: 277-308.
- Ingvarstsen KL. Feeding-and management-related diseases in the transition cow: Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Animal feed science and technology* 2006; 126: 175-213.
- Irtle AJ, Huzzey JM, Weary DM, von Keyserlingk MAG. Clinical ketosis and standing behavior in transition cows. *Journal of Dairy Science* 2015; 98: 128-34.
- 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: 2618-24.
- Iwersen M, Klein-Jobstl D, Pichler M, Roland L, Fidschuster B, Schwendenwein I, Drillich M. Comparison of 2 electronic cowside tests to detect subclinical ketosis in dairy cows and the influence of the temperature and type of blood sample on the test results. *Journal of Dairy Science* 2013; 96: 7719-30.
- Jahreis G, Fritsche J, Steinhart H. Monthly variations of milk composition with special regard to fatty acids depending on season and farm management systems-Conventional versus ecological. *Lipid/Fett* 1996; 98: 356-9.
- Jingar S, Mehla R, Singh M, Kumar A, Kantwa S, Singh N. Comparative study on the incidence of mastitis during different parities in cows and buffaloes. *Indian Journal of Animal Research* 2014; 48: 194-7.
- Johan M, Davière J. Detection of Ketosis in dairy cattle by determining infrared milk ketone bodies amount. 2015;
- Jolicoeur M, Brito A, Santschi D, Pellerin D, Lefebvre D, Berthiaume R, Girard C. Short dry period management to improves peripartum ruminal adaption in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2014; 97: 7655-67.
- Jones G, Bailey Jr T (2009) Understanding the Basics of Mastitis. Virginia Cooperative Extension–Publication 404-233
- Jorritsma R, Wensing T, Kruip TA, Vos PL, Noordhuizen JP. Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows. *Veterinary Research* 2003; 34: 11-26.
- Juozaityene V, Šlapkauskaitė J, Tušas S, Brazauskas A, Japertiene R. Electrical conductivity changes of milk during milking phase with cows productivity and somatic cells count. *Veterinarija ir Zootechnika* 2010: 23-9.
- Kamphuis C, Sherlock R, Jago J, Mein G, Hogeveen H. Automatic detection of clinical mastitis is improved by in-line monitoring of somatic cell count. *Journal of Dairy Science* 2008; 91: 4560-70.

- Kaneene JB, Miller R, Herdt TH, Gardiner JC. The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. *Preventive veterinary medicine* 1997; 31: 59-72.
- Kayano M, Kataoka T. Screening for ketosis using multiple logistic regression based on milk yield and composition. *The Journal of Veterinary Medical Science* 2015; 77: 1473.
- Kehrli ME, Nonnecke BJ, Roth JA. Alterations in bovine neutrophil function during the periparturient period. *Am. J. Vet. Res* 1989; 50: 207-14.
- Kelsey J, Corl B, Collier R, Bauman D. The effect of breed, parity, and stage of lactation on conjugated linoleic acid (CLA) in milk fat from dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2003; 86: 2588-97.
- Klaas IC, Enevoldsen C, Ersbøll AK, Tölle U. Cow-related risk factors for milk leakage. *Journal of Dairy Science* 2005; 88: 128-36.
- Klee W, Metzner M (2016) Euter-Schenkel-Dermatitis In: *Rinderskript der Klinik für Wiederkäuer der LMU München*
- Klungel GH, Slaghuis BA, Hogeveen H. The effect of the introduction of automatic milking systems on milk quality. *Journal of Dairy Science* 2000; 83: 1998-2003.
- Knapp E, Lessire F, Dotreppe O, Hornick J-L, Istasse E L, Dufrasne I (2015) Link between milk fatty acids and non-esterified fatty acids in the blood and its implication on the diagnosis of negative energy balance. Final OptiMIR Scientific and Expert Meeting: From milk analysis to advisory tools. NAMur, Belgium
- Koeck A, Jamrozik J, Schenkel FS, Moore RK, Lefebvre DM, Kelton DF, Miglior F. Genetic analysis of milk β -hydroxybutyrate and its association with fat-to-protein ratio, body condition score, clinical ketosis, and displaced abomasum in early first lactation of Canadian Holsteins. *Journal of Dairy Science* 2014; 97: 7286-92.
- Köpf M (2013) Auswirkungen des Durchmelkens in der Trockenstehphase auf Produktivität, Stoffwechsel und Gesundheit von Milchkühen der Rasse Deutsches Fleckvieh. Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
- Lehrstuhl für Physiologie der Technischen Universität München, München
- Kornalijnslijper E, Beerda B, Daemen I, Van Der Werf J, Van Werven T, Niewold T, Rutten V, Noordhuizen-Stassen E. The effect of milk production level on host resistance of dairy cows, as assessed by the severity of experimental *Escherichia coli* mastitis. *Veterinary research* 2003; 34: 721-36.
- Kraft J, Collomb M, Möckel P, Sieber R, Jahreis G. Differences in CLA isomer distribution of cow's milk lipids. *Lipids* 2003; 38: 657-64.
- Kremer W, Noordhuizen-Stassen E, Grommers F, Schukken Y, Heeringa R, Brand A, Burvenich C. Severity of Experimental *Escherichia coli* Mastitis in Ketonemic and Nonketonemic Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 1993; 76: 3428-36.
- Krogh MA, Toft N, Enevoldsen C. Latent class evaluation of a milk test, a urine test, and the fat-to-protein percentage ratio in milk to diagnose ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2011; 94: 2360-7.
- Krömker V (2006a) *Kurzes Lehrbuch Milchkunde und Milchhygiene*. Georg Thieme Verlag
- Krömker V. Euterkrankheiten. In: *Kurzes Lehrbuch Milchkunde und Milchhygiene* Krömker V, ed. Stuttgart: Parey 2006b: 47-74.
- Krömker V. Ökonomie der Mastitis. In: *Kurzes Lehrbuch Milchkunde und Milchhygiene*. Krömker V, ed. Stuttgart: Parey 2007:
- Kronthaler F (2015) *Statistik angewandt: Datenanalyse ist (k) eine Kunst mit dem R Commander*. Springer-Verlag

- Kuckartz U, Rädiker S, Ebert T, Schehl J. Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Zusammenhangsmaße. In: Statistik: Springer 2010: 81-102.
- Kuhn M, Hutchison J, Norman H. Dry period length in US Jerseys: characterization and effects on performance. *Journal of Dairy Science* 2007; 90: 2069-81.
- Laevens H, Deluyker H, Schukken Y, De Meulemeester L, Vandermeersch R, De Muelenaere E, De Kruif A. Influence of parity and stage of lactation on the somatic cell count in bacteriologically negative dairy cows. *Journal of Dairy Science* 1997; 80: 3219-26.
- Lam T, Riekerink RO, Sampimon O, Smith H. Mastitis diagnostics and performance monitoring: a practical approach. *Irish Veterinary Journal* 2009; 62: S34.
- Landeskrollverband Nordrhein-Westfalen e.V. Prüflabor - Technische Ausstattung - Milcoscan FT+. 2015: <http://www.lkv-nrw.de/fachbereiche/prueflabor0/technische-ausstattung/milcoscan/>. 24.02.2015.
- Landeskuratorium der Erzeugerringe für tierische Veredelung in Bayern e.V. (2015) LKV-Leistungsprüfung und LKV-Beratungsgesellschaft mbH in der Milchviehhaltung in Bayern 2015
Ergebnisse und Auswertungen
- Lassen J, Hansen M, Sørensen M, Aamand G, Christensen LG, Madsen P. Genetic relationship between body condition score, dairy character, mastitis, and diseases other than mastitis in first-parity Danish Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 2003; 86: 3730-5.
- LeBlanc S, Leslie K, Duffield T. Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 2005; 88: 159-70.
- LeBlanc S. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *Journal of reproduction and development* 2010; 56: S29-S35.
- Leslie KE, Duffield TF, Schukken YH, LeBlanc SJ (2000) The influence of negative energy balance on udder health. Proc. Natl. Mast. Council. Regional Meeting. 25-33
- Lessire F, Knapp E, Dotreppe O, Hornick J-L, Dufrasne I. Correlation between levels of β -hydroxybutyrate and fatty acids in blood and milk and its impact on ketosis diagnosis in dairy cows. 2015;
- Lindenbeck M (2016) Untersuchungen zur Eignung des Laktosegehalts der Milch für das Leistungs- und Gesundheitsmonitoring bei laktierenden Milchkühen. Humboldt-Universität zu Berlin, Lebenswissenschaftliche Fakultät
- Løvendahl P, Chagunda M. Covariance among milking frequency, milk yield, and milk composition from automatically milked cows. *Journal of Dairy Science* 2011; 94: 5381-92.
- Lubojacka V, Pechova A, Dvořák R, Drastich P, Kummer V, Poul J. Liver steatosis following supplementation with fat in dairy cow diets. *Acta Veterinaria Brno* 2005; 74: 217-24.
- Lukas J, Reneau J, Wallace R, Hawkins D, Munoz-Zanzi C. A novel method of analyzing daily milk production and electrical conductivity to predict disease onset. *Journal of Dairy Science* 2009; 92: 5964-76.
- Luttinen A, Juga J. Genetic relationships between milk yield, somatic cell count, mastitis, milkability and leakage in Finnish dairy cattle population. *Interbull bulletin* 1997: 78.
- Maatje K, Huijsmans P, Rossing W, Hogewerf P. The efficacy of in-line measurement of quarter milk electrical conductivity, milk yield and milk temperature for the detection of clinical and subclinical mastitis. *Livestock Production Science* 1992; 30: 239-49.

- Madouasse A, Browne W, Huxley J, Toni F, Bradley A, Green M. Risk factors for a high somatic cell count at the first milk recording in a large sample of UK dairy herds. *Journal of Dairy Science* 2012; 95: 1873-84.
- Mahrt A, Burfeind O, Heuwieser W. Effects of time and sampling location on concentrations of β -hydroxybutyric acid in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2014; 97: 291-8.
- Mäntele W (2012) *Optische spektroskopische Methoden IV: Infrarotspektroskopie*. Eugen Ulmer, Stuttgart. 218-42
- Manzenreiter H, Fürst-Waltl B, Egger-Danner C, Zollitsch W (2013) Zur Eignung des Gehalts an Milchinhaltsstoffen als Ketoseindikator. 40. Gumpenstein, Viehwirtschaft. Fachtag., 9–19. ISBN 978-3-902559-93-7
- Marquardt J, Horst R, Jorgensen N. Effect of parity on dry matter intake at parturition in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 1977; 60: 929-34.
- Maurice-Van Eijndhoven M, Soyeurt H, Dehareng F, Calus M. Validation of fatty acid predictions in milk using mid-infrared spectrometry across cattle breeds. *animal* 2013; 7: 348-54.
- McArt J, Nydam D, Ospina P, Oetzel G. A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science* 2011; 94: 6011-20.
- McArt J, Nydam D, Oetzel G. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 2012; 95: 5056-66.
- 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: 2043-54.
- McArt JAA, Nydam DV, Oetzel GR. Dry period and parturient predictors of early lactation hyperketonemia in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 2013; 96: 198-209.
- McDermott A, Visentin G, McParland S, Berry D, Fenelon M, De Marchi M. Effectiveness of mid-infrared spectroscopy to predict the color of bovine milk and the relationship between milk color and traditional milk quality traits. *Journal of Dairy Science* 2016; 99: 3267-73.
- McParland S, Berry D. The potential of Fourier transform infrared spectroscopy of milk samples to predict energy intake and efficiency in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2016; 99: 4056-70.
- Melendez P, Hofer C, Donovan G. Risk factors for udder edema and its association with lactation performance on primiparous Holstein cows in a large Florida herd, USA. *Preventive Veterinary Medicine* 2006; 76: 211-21.
- Miettinen PV, Setälä JJ. Relationships between subclinical ketosis, milk production and fertility in Finnish dairy cattle. *Preventive veterinary medicine* 1993; 17: 1-8.
- Miller R, Paape M, Fulton L, Schutz M. The relationship of milk somatic cell count to milk yields for Holstein heifers after first calving. *Journal of Dairy Science* 1993; 76: 728-33.
- Milner P, Page K, Hillerton J. The effects of early antibiotic treatment following diagnosis of mastitis detected by a change in the electrical conductivity of milk. *Journal of Dairy Science* 1997; 80: 859-63.
- Molkentin J, Giesemann A. Differentiation of organically and conventionally produced milk by stable isotope and fatty acid analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2007; 388: 297-305.
- Mosler K, Schmid F (2007) *Beschreibende Statistik und Wirtschaftsstatistik*. Springer-Verlag
- Moyes K, Larsen T, Friggens N, Drackley J, Ingvarstsen KL. Identification of potential markers in blood for the development of subclinical and clinical mastitis in dairy

- cattle at parturition and during early lactation. *Journal of Dairy Science* 2009; 92: 5419-28.
- Moyes KM, Drackley JK, Morin DE, Rodriguez-Zas SL, Everts RE, Lewin HA, Loor JJ. Mammary gene expression profiles during an intramammary challenge reveal potential mechanisms linking negative energy balance with impaired immune response. *Physiological Genomics* 2010; 41: 161-70.
- Mulligan F, O'Grady L, Rice D, Doherty M. A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow. *Animal reproduction science* 2006; 96: 331-53.
- Mulligan F, Doherty M. Production diseases of the transition cow. *The Veterinary Journal* 2008; 176: 3-9.
- Nagib S, Rau J, Sammra O, Lämmle C, Schlez K, Zschöck M, Prenger-Berninghoff E, Klein G, Abdulmawjood A. Identification of *Trueperella pyogenes* isolated from bovine mastitis by fourier transform infrared spectroscopy. *PloS one* 2014; 9: e104654.
- Neijenhuis F, Barkema H, Hogeveen H, Noordhuizen J. Relationship between teat-end callosity and occurrence of clinical mastitis. *Journal of Dairy Science* 2001; 84: 2664-72.
- Neijenhuis F, Bos K, Sampimon O, Poelarends J, Hillerton J, Fossing C, Dearing J. Changes in teat condition in Dutch herds converting from conventional to automated milking. *Automatic milking—a better understanding*. Wageningen Academic, Wageningen, Netherlands 2004: 141-7.
- Nero L, Beloti V, Barros M. Métodos rápidos e automatizados para enumeração de microrganismos indicadores em leite-utilização no Brasil. *Semina Ciênc Agrar* 2000; 21: 115-26.
- Neuling R, Paduch JH, Bormann A, Zinke C, Krömker V. Evaluierung der bakteriologischen Diagnostik von Sekreten klinischer Mastitiden mit Petrifilm™ im tierärztlichen Praxislabor. *Tierärztliche Praxis Großtiere* 2011; 39: 77-80.
- Nguyen D-AD, Neville MC. Tight junction regulation in the mammary gland. *Journal of mammary gland biology and neoplasia* 1998; 3: 233-46.
- Nickerson S. Immunological aspects of mammary involution. *Journal of Dairy Science* 1989; 72: 1665-78.
- Nielen M, Deluyker H, Schukken Y, Brand A. Electrical conductivity of milk: measurement, modifiers, and meta analysis of mastitis detection performance. *Journal of Dairy Science* 1992; 75: 606-14.
- Nielen M, Aarts M, Jonkers A, Wensing T, Schukken YH. Evaluation of two cow-side tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows. *The Canadian Veterinary Journal* 1994; 35: 229.
- Nogalski Z, Czerpak K, Pogorzelska P. Effect of automatic and conventional milking on somatic cell count and lactation traits in primiparous cows. *Annals of Animal Science* 2011; 11
- Norberg E, Hogeveen H, Korsgaard IR, Friggens N, Sloth K, Løvendahl P. Electrical conductivity of milk: ability to predict mastitis status. *Journal of Dairy Science* 2004; 87: 1099-107.
- Norberg E, Rogers G, Ødegård J, Cooper J, Madsen P. Short communication: genetic correlation between test-day electrical conductivity of milk and mastitis. *Journal of Dairy Science* 2006; 89: 779-81.
- Nordlund KV, Cook NB. Using herd records to monitor transition cow survival, productivity, and health. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice* 2004; 20: 627-49.
- Nüske S (1992) Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Futteraufnahme, der Leistung, der Fruchtbarkeit und ausgewählten Stoffwechselfparametern bei Deutschen Schwarzbunten Kühen.

- Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, München
- Nyman A-K, Emanuelson U, Holtenius K, Ingvarsen KL, Larsen T, Waller KP. Metabolites and immune variables associated with somatic cell counts of primiparous dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2008; 91: 2996-3009.
- Ødegård J, Klemetsdal G, Heringstad B. Genetic improvement of mastitis resistance: Validation of somatic cell score and clinical mastitis as selection criteria. *Journal of Dairy Science* 2003; 86: 4129-36.
- Oetzel GR. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 2004; 20: 651-74.
- 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. *Journal of Veterinary Medical Science* 2001; 63: 1021-5.
- Oliver S, Sordillo L. Udder health in the periparturient period. *Journal of Dairy Science* 1988; 71: 2584-606.
- Ospina P, Nydam D, Stokol T, Overton T. Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *Journal of Dairy Science* 2010a; 93: 546-54.
- Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR. Associations of elevated nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *Journal of Dairy Science* 2010b; 93: 1596-603.
- Paape MJ, Bannerman DD, Zhao X, Lee J-W. The bovine neutrophil: Structure and function in blood and milk. *Veterinary research* 2003; 34: 597-627.
- Paduch J-H, Mohr E, Krömker V. The association between teat end hyperkeratosis and teat canal microbial load in lactating dairy cattle. *Veterinary microbiology* 2012; 158: 353-9.
- Pakoulev A, Wang Z, Dlott DD. Vibrational relaxation and spectral evolution following ultrafast OH stretch excitation of water. *Chemical physics letters* 2003; 371: 594-600.
- Palmquist DL, Denise Beaulieu A, Barbano DM. Feed and Animal Factors Influencing Milk Fat Composition¹. *Journal of Dairy Science* 1993; 76: 1753-71.
- Pantoja J, Hlland C, Ruegg P. Dynamics of somatic cell counts and intramammary infections across the dry period. *Preventive Veterinary Medicine* 2009; 90: 43-54.
- Peaker M. The electrical conductivity of milk for the detection of subclinical mastitis in cows: comparison of various methods of handling conductivity data with the use of cell counts and bacteriological examination. *The British veterinary journal* 1978a; 134: 308.
- Peaker M. The electrical conductivity of milk for the detection of subclinical mastitis in cows: comparison of various methods of handling conductivity data with the use of cell counts and bacteriological examination. *British Veterinary Journal* 1978b; 134: 308-14.
- Pechova A, Illek J, Halouzka R. Diagnosis and control of the development of hepatic steatosis in dairy cows in the periparturient period. *Acta Veterinaria Brno* 1997; 66: 235-43.
- Peeler E, Green M, Fitzpatrick J, Morgan K, Green L. Risk factors associated with clinical mastitis in low somatic cell count British dairy herds. *Journal of Dairy Science* 2000; 83: 2464-72.
- Perseghin G, Caumo A, Caloni M, Testolin G, Luzi L. Incorporation of the fasting plasma FFA concentration into QUICKI improves its association with insulin sensitivity in

- nonobese individuals. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001; 86: 4776-81.
- Pinedo P, Fleming C, Risco C. Events occurring during the previous lactation, the dry period, and peripartum as risk factors for early lactation mastitis in cows receiving 2 different intramammary dry cow therapies. *Journal of Dairy Science* 2012; 95: 7015-26.
- Pothmann H, Tichy A, Drillich M. Back fat thickness throughout lactation for Austrian Simmental cows - a reference curve. *WIENER TIERARZTLICHE MONATSSCHRIFT* 2014; 101: 206-13.
- Pravdova V, Walczak B, Massart D, Kawano S, Toyoda K, Tsenkova R. Calibration of somatic cell count in milk based on near-infrared spectroscopy. *Analytica Chimica Acta* 2001; 450: 131-41.
- Prescott SC, Breed RS. The determination of the number of body cells in milk by a direct method. *Journal of Infectious Diseases* 1910; 7: 632-40.
- Purnomoadi A, Batajoo KK, Ueda K, Terada F. Influence of feed source on determination of fat and protein in milk by near-infrared spectroscopy. *International dairy journal* 1999; 9: 447-52.
- Rasmussen MD. Detection and separation of abnormal milk in automatic milking systems. *Automatic milking. A better understanding.* Wageningen Academic Publishers, The Netherlands 2004: 189-97.
- Rasmussen MD, Wiking L, Bjerring M, Larsen H. Influence of air intake on the concentration of free fatty acids and vacuum fluctuations during automatic milking. *Journal of Dairy Science* 2006; 89: 4596-605.
- Rastani R, Grummer R, Bertics S, Gümen A, Wiltbank M, Mashek D, Schwab M. Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: milk production, energy balance, and metabolic profiles. *Journal of Dairy Science* 2005; 88: 1004-14.
- Raubertas R, Shook G. Relationship between lactation measures of somatic cell concentration and milk yield. *Journal of Dairy Science* 1982; 65: 419-25.
- Reist M, Erdin D, Von Euw D, Tschuemperlin K, Leuenberger H, Chilliard Y, Hammon H, Morel C, Philipona C, Zbinden Y. Estimation of energy balance at the individual and herd level using blood and milk traits in high-yielding dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2002; 85: 3314-27.
- Reist M, Erdin DK, von Euw D, Tschümpferlin KM, Leuenberger H, Hammon HM, Künzi N, Blum JW. Use of threshold serum and milk ketone concentrations to identify risk for ketosis and endometritis in high-yielding dairy cows. *American journal of veterinary research* 2003; 64: 188-94.
- Reneau JK. Teat end condition matters. <http://www.extension.umn.edu/agriculture/dairy/milk-quality-and-mastitis/teat-end-condition-matters/> University of Minnesota 2008: 09.09.2014.
- Richardt W. Milchinhaltsstoffe als Indikatoren für die Fütterung und Gesundheit von Milchkühen. *Themen zur Tierernährung. Zusammenfassung der Vorträge des Fachgespräches über aktuelle Fragen zur Tierernährung, Agrarpolitik und Veredelungswirtschaft.* Deutsche VILOMIX, Neuenkirchen-Vörden 2003;
- Richardt W (2004) Milchinhaltsstoffe als Indikatoren für die Fütterung und Gesundheit von Milchkühen. *Themen zur Tierernährung*
- Riekerink RO, Van Amersfort K, Sampimon O, Hooijer G, Lam T. Prevalence, risk factors, and a field scoring system for udder cleft dermatitis in Dutch dairy herds. *Journal of Dairy Science* 2014; 97: 5007-11.
- Roberson J, Fox L, Hancock D, Gay C, Besser T. Coagulase-positive *Staphylococcus* intramammary infections in primiparous dairy cows. *Journal of Dairy Science* 1994; 77: 958-69.

- Rovai M, Kollmann M, Bruckmaier R. Incontinentia lactis: Physiology and anatomy conducive to milk leakage in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2007; 90: 682-90.
- Roy C, Roque J-L, François P-M, Ferrieres A, Raboisson D. Investigation of the aetiology of udder-thigh dermatitis in French dairy cattle. *The Veterinary Journal* 2012; 193: 274-6.
- Rudzik L, Wüst E. Infrarotspektroskopie in der Milchwirtschaft. *Spektrum der Wissenschaft* 1998; 11: 131.
- Ruegg P (2011) Treatment of Clinical Mastitis—What the Research Tells Us. In: Congreso Internacional ANEMBE de Medicina Bovina, Avila, Spain
- Rutten MJM, Bovenhuis H, Heck JML, van Arendonk JAM. Predicting bovine milk protein composition based on Fourier transform infrared spectra. *Journal of Dairy Science* 2011; 94: 5683-90.
- Sachs L, Hedderich J (2006) *Angewandte Statistik: Methodensammlung mit R*. Springer-Verlag
- Sakai T, Hamakawa M, Kubo S. Glucose and xylitol tolerance tests for ketotic and healthy dairy cows. *Journal of Dairy Science* 1996; 79: 372-7.
- Santman-Berends I, Olde Riekerink R, Sampimon O, van Schaik G, Lam T. Incidence of subclinical mastitis in Dutch dairy heifers in the first 100 days in lactation and associated risk factors. *Journal of Dairy Science* 2012; 95: 2476-84.
- Santschi D, Lefebvre D, Cue R, Girard C, Pellerin D. Incidence of metabolic disorders and reproductive performance following a short (35-d) or conventional (60-d) dry period management in commercial Holstein herds. *Journal of Dairy Science* 2011; 94: 3322-30.
- Santschi DE, Lacroix R, Durocher J, Duplessis M, Moore RK, Lefebvre DM. Prevalence of elevated milk β -hydroxybutyrate concentrations in Holstein cows measured by Fourier-transform infrared analysis in Dairy Herd Improvement milk samples and association with milk yield and components. *Journal of Dairy Science* 2016; 99: 9263-70.
- Sargeant J, Leslie K, Shirley J, Pulkrabek B, Lim G. Sensitivity and specificity of somatic cell count and California Mastitis Test for identifying intramammary infection in early lactation. *Journal of Dairy Science* 2001; 84: 2018-24.
- Sarikaya H, Werner-Misof C, Atzkern M, Bruckmaier RM. Distribution of leucocyte populations, and milk composition, in milk fractions of healthy quarters in dairy cows. *Journal of dairy research* 2005; 72: 486-92.
- Scheipers P, Bierse V, Bleyer U, Bosse M (1990) *Atomlehre*. Vieweg, Braunschweig, Wiesbaden
- Schepers A, Lam T, Schukken Y, Wilmink J, Hanekamp W. Estimation of variance components for somatic cell counts to determine thresholds for uninfected quarters. *Journal of Dairy Science* 1997; 80: 1833-40.
- Schlamberger G, Wiedemann S, Viturro E, Meyer H, Kaske M. Effects of continuous milking during the dry period or once daily milking in the first 4 weeks of lactation on metabolism and productivity of dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2010; 93: 2471-85.
- Schröder U, Staufenbiel R. Invited review: Methods to determine body fat reserves in the dairy cow with special regard to ultrasonographic measurement of backfat thickness. *Journal of Dairy Science* 2006; 89: 1-14.
- Schukken Y, Grommers F, Van de Geer D, Erb H, Brand A. Risk factors for clinical mastitis in herds with a low bulk milk somatic cell count. 1. Data and risk factors for all cases. *Journal of Dairy Science* 1990; 73: 3463-71.

- Schukken YH, Wilson DJ, Welcome F, Garrison-Tikofsky L, Gonzalez RN. Monitoring udder health and milk quality using somatic cell counts. *Veterinary research* 2003; 34: 579-96.
- Schwarz D, Lefebvre D, van den Bijgaart H, Davière J, van der Linde R, Kold-Christensen S (2015) Global experience on ketosis screening by FTIR technology. Proc. Technical Meeting of the International Committee for Animal Recording (ICAR), Krakow, Poland. ICAR technical series no. 19. Krakow, Poland. 5-10
- Schwegler E, Schneider A, Montagner P, Acosta DAV, Pfeifer LFM, Schmitt E, Rabassa VR, Del Pino FAB, de Lima Gonzalez H, Timm CD. Predictive value of prepartum serum metabolites for incidence of clinical and subclinical mastitis in grazing primiparous Holstein cows. *Tropical animal health and production* 2013; 45: 1549-55.
- Seegers H, Fourichon C, Beaudeau F. Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. *Veterinary research* 2003; 34: 475-91.
- Seelemann M (1964) Über den Zellgehalt der Milch, seine Feststellung, Bedeutung und Beurteilung. Carl
- Seifi HA, LeBlanc SJ, Leslie KE, Duffield TF. Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle. *The Veterinary Journal* 2011; 188: 216-20.
- Sepúlveda-Varas P, Proudfoot KL, Weary DM, von Keyserlingk MA. Changes in behaviour of dairy cows with clinical mastitis. *Applied Animal Behaviour Science* 2016; 175: 8-13.
- Sheldrake R, Hoare R, McGregor G. Lactation stage, parity, and infection affecting somatic cells, electrical conductivity, and serum albumin in milk. *Journal of Dairy Science* 1983; 66: 542-7.
- Shoshani E, Rozen S, Doekes J. Effect of a short dry period on milk yield and content, colostrum quality, fertility, and metabolic status of Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 2014; 97: 2909-22.
- Sigmund H, Klee W, Schels H. "Euter-Schenkel-Dermatitis" des Rindes: Epidemiologische, klinische und bakteriologische Untersuchungen. *Tierärztliche Umschau* 1982: 618-24.
- Siivonen J, Taponen S, Hovinen M, Pastell M, Lensink BJ, Pyörälä S, Hänninen L. Impact of acute clinical mastitis on cow behaviour. *Applied Animal Behaviour Science* 2011; 132: 101-6.
- Socrates G (2004) Infrared and Raman characteristic group frequencies: tables and charts. John Wiley & Sons
- Soriani N, Trevisi E, Calamari L. Relationships between rumination time, metabolic conditions, and health status in dairy cows during the transition period. *Journal of Animal Science* 2012; 90: 4544-54.
- Soyeurt H, Dehareng F, Gengler N, McParland S, Wall E, Berry D, Coffey M, Dardenne P. Mid-infrared prediction of bovine milk fatty acids across multiple breeds, production systems, and countries. *Journal of Dairy Science* 2011; 94: 1657-67.
- Stangaferro ML, Wijma R, Caixeta LS, Al-Abri MA, Giordano JO. 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* 2016; 99: 7395-410.
- Staufenbiel R. Energie-und Fettstoffwechsel des Rindes-Untersuchungskonzept und Messung der Rückenfettdicke. *Mh. Vet. Med* 1992; 47: 467-74.
- Steen A, Østerås O, Grønstøl H. Evaluation of Additional Acetone and Urea Analyses, and of the Fat-Lactose-Quotient in Cow Milk Samples in the Herd Recording System in Norway. *Transboundary and Emerging Diseases* 1996; 43: 181-91.

- Stengärde L, Holtenius K, Tråvén M, Hultgren J, Niskanen R, Emanuelson U. Blood profiles in dairy cows with displaced abomasum. *Journal of Dairy Science* 2010; 93: 4691-9.
- Stöber M, Gründer H-D. Kreislauf. In: Gustav Rosenberger - Die klinische Untersuchung des Rindes, 3 edn. Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M, eds. Berlin und Hamburg: Parey Verlag 1990: 171-241.
- Stöber M. Ketonämiebedingte nervöse Störungen. In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M, eds. Stuttgart: Parey 2006a:
- Stöber M. Fütterungs- und stoffwechselbedingte Krankheiten der Leber. In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M, eds. Stuttgart: Parey 2006b:
- Stojević Z, Piršljini J, Milinković-Tur S, Zdelar-Tuk M, Ljubić BB. Activities of AST, ALT and GGT in clinically healthy dairy cows during lactation and in the dry period. *Veterinarski arhiv* 2005; 75: 67-73.
- Suriyasathaporn W, Daemen A, Noordhuizen-Stassen E, Dieleman S, Nielen M, Schukken Y. β -hydroxybutyrate levels in peripheral blood and ketone bodies supplemented in culture media affect the in vitro chemotaxis of bovine leukocytes. *Veterinary immunology and immunopathology* 1999; 68: 177-86.
- Suriyasathaporn W, Schukken Y, Nielen M, Brand A. Low somatic cell count: a risk factor for subsequent clinical mastitis in a dairy herd. *Journal of Dairy Science* 2000a; 83: 1248-55.
- Suriyasathaporn W, Heuer C, Noordhuizen-Stassen EN, Schukken YH. Hyperketonemia and the impairment of udder defense: a review. *Veterinary research* 2000b; 31: 397-412.
- 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: 2925-38.
- Svennersten-Sjaunja K, Pettersson G. Pros and cons of automatic milking in Europe. *Journal of Animal Science* 2014; 86: 37-46.
- Svensson C, Nyman A-K, Waller KP, Emanuelson U. Effects of housing, management, and health of dairy heifers on first-lactation udder health in southwest Sweden. *Journal of Dairy Science* 2006; 89: 1990-9.
- Tatone EH, Gordon JL, Hubbs J, LeBlanc SJ, DeVries TJ, Duffield TF. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of point-of-care tests for the detection of hyperketonemia in dairy cows. *Preventive veterinary medicine* 2016;
- Todhunter D, Smith K, Hogan J. Environmental streptococcal intramammary infections of the bovine mammary gland. *Journal of Dairy Science* 1995; 78: 2366-74.
- Toffanin V, De Marchi M, Lopez-Villalobos N, Cassandro M. Effectiveness of mid-infrared spectroscopy for prediction of the contents of calcium and phosphorus, and titratable acidity of milk and their relationship with milk quality and coagulation properties. *International dairy journal* 2015; 41: 68-73.
- Tsenkova R, Atanassova S, Kawano S, Toyoda K. Somatic cell count determination in cow's milk by near-infrared spectroscopy: a new diagnostic tool. *Journal of Animal Science* 2001a; 79: 2550-7.
- Tsenkova R, Atanassova S, Ozaki Y, Toyoda K, Itoh K. Near-infrared spectroscopy for biomonitoring: influence of somatic cell count on cow's milk composition analysis. *International Dairy Journal* 2001b; 11: 779-83.
- Urech E, Puhani Z, Schällibaum M. Changes in milk protein fraction as affected by subclinical mastitis. *Journal of Dairy Science* 1999; 82: 2402-11.
- Vagts H. Der Einfluss der Ketose auf die Eutergesundheit und Milchqualität. *Praktischer Tierarzt* 2000; 81: 766.

- 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 β -hydroxybutyrate and acetone in milk in combination with test-day information. *Journal of Dairy Science* 2012; 95: 4886-98.
- Van Dorp T, Dekkers J, Martin S, Noordhuizen J. Genetic parameters of health disorders, and relationships with 305-day milk yield and conformation traits of registered Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 1998; 81: 2264-70.
- Van Kneysel A, van der Drift S, Horneman M, de Roos A, Kemp B, Graat E. < i> Short communication:</i> 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: 3065-9.
- van Kneysel A, van der Drift SG, Čermáková J, Kemp B. Effects of shortening the dry period of dairy cows on milk production, energy balance, health, and fertility: A systematic review. *The Veterinary Journal* 2013; 198: 707-13.
- Van Kneysel A, Remmelink G, Jorjong S, Fievez V, Kemp B. Effect of dry period length and dietary energy source on energy balance, milk yield, and milk composition of dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2014; 97: 1499-512.
- van Kneysel AT, 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: 665-88.
- Van Straten M, Friger M, Shpigel N. Events of elevated somatic cell counts in high-producing dairy cows are associated with daily body weight loss in early lactation. *Journal of Dairy Science* 2009; 92: 4386-94.
- Vanholder T, Papen J, Bemers R, Vertenten G, Berge ACB. Risk factors for subclinical and clinical ketosis and association with production parameters in dairy cows in the Netherlands. *Journal of Dairy Science* 2015; 98: 880-8.
- Vernon R. Lipid metabolism in the adipose tissue of ruminant animals. *Progress in lipid research* 1980; 19: 23-106.
- Vickers L, Weary D, Veira D, von Keyserlingk M. Feeding a higher forage diet prepartum decreases incidences of subclinical ketosis in transition dairy cows. *Journal of Animal Science* 2013; 91: 886-94.
- Viña C, Fouz R, Camino F, Sanjuán M, Yus E, Diéguez F. Study on some risk factors and effects of bovine ketosis on dairy cows from the Galicia region (Spain). *Journal of animal physiology and animal nutrition* 2016;
- Viña C, Fouz R, Camino F, Sanjuán M, Yus E, Diéguez F. Study on some risk factors and effects of bovine ketosis on dairy cows from the Galicia region (Spain). *Journal of animal physiology and animal nutrition* 2017; 101: 835-45.
- Visentin G, McDermott A, McParland S, Berry DP, Kenny OA, Brodkorb A, Fenelon MA, De Marchi M. Prediction of bovine milk technological traits from mid-infrared spectroscopy analysis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2015; 98: 6620-9.
- Waldron M, Kulick A, Bell A, Overton T. Acute experimental mastitis is not causal toward the development of energy-related metabolic disorders in early postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2006; 89: 596-610.
- Wall E, Coffey M, Brotherstone S. The relationship between body energy traits and production and fitness traits in first-lactation dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2007; 90: 1527-37.
- Waller KP, Westermarck T, Ekman T, Svennersten-Sjaunja K. Milk leakage—An increased risk in automatic milking systems. *Journal of Dairy Science* 2003; 86: 3488-97.
- Walsh R, Walton J, Kelton D, LeBlanc S, Leslie K, Duffield T. The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2007; 90: 2788-96.

- Wang Q, Hulzebosch A, Bovenhuis H (2015) Genetic and environmental effects on individual wavenumbers of bovine milk infrared spectra. Final OptiMIR Scientific and Expert Meeting: From milk analysis to advisory tools. Namur, Belgium
- Watters R, Guenther J, Brickner A, Rastani R, Crump P, Clark P, Grummer R. Effects of dry period length on milk production and health of dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 2008; 91: 2595-603.
- Wehrend A. Mastitis des Rindes–Teil 1: Mastitis als Faktorenerkrankung. *veterinär spiegel* 2005; 15: 26-8.
- White F, Rattray E. The in vitro effect of ketone bodies on the growth curves of mastitis organisms in milk. *Journal of comparative pathology* 1968; 78: 179-88.
- Wiedemann M (2004) Überwachung der Eutergesundheit bei Milchkühen durch Kombination verschiedener chemisch-physikalischer Messwerte. Universität München
- Wiedemann S, Sigl G, Schmautz C, Kaske M, Viturro E, Meyer HH. Omission of dry period or milking once daily affects metabolic status and is reflected by mRNA levels of enzymes in liver and muscle of dairy cows. *Livestock Science* 2013; 154: 193-203.
- Wiking L, Nielsen JH, Båvius A-K, Edvardsson A, Svennersten-Sjaunja K. Impact of milking frequencies on the level of free fatty acids in milk, fat globule size, and fatty acid composition. *Journal of Dairy Science* 2006; 89: 1004-9.
- Wilson DJ, Goodell GM. Comparison of Blood Strips, Milk Strips and Automated Milk Measurement of Beta-Hydroxybutyrate in Periparturient Dairy Cattle and Resultant Diagnoses of Ketosis. *Journal of Veterinary Science & Technology* 2013; 2013
- Winkeler H-D. UVVIS-Spektrometrie. In: *Lebensmittel-und Umweltanalytik mit der Spektrometrie: Tips, Tricks und Beispiele für die Praxis*. Matter L, ed. Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo: VCH Verlagsgesellschaft mbH 1995:
- Winter P, Burvenich C, Hogeveen H, Neijenhuis F, Rasmussen MD, Schweigert F. Vorgehen beim Einzeltier und im Bestand. In: *Praktischer Leitfaden Mastitis*. Winter P, ed. Stuttgart: Parey 2009: 978-3.
- Woolford MW, Williamson JH, Henderson HV. Changes in electrical conductivity and somatic cell count between milk fractions from quarters subclinically infected with particular mastitis pathogens. *Journal of Dairy Research* 1998; 65: 187-98.
- Zaaijer D, Noordhuizen J. A novel scoring system for monitoring the relationship between nutritional efficiency and fertility in dairy cows. *Irish Veterinary Journal* 2003; 56: 145-52.
- Zarrin M, Wellnitz O, Van Dorland H, Bruckmaier R. Induced hyperketonemia affects the mammary immune response during lipopolysaccharide challenge in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2014; 97: 330-9.
- Zerbe H, Schneider N, Leibold W, Wensing T, Kruij T, Schuberth H. Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver. *Theriogenology* 2000; 54: 771-86.

IX. ANHANG

Erhebungsbogen - Betrieb

Allgemeines

Untersucher:
 Datum:
 Betrieb (Name, Adresse):
 Telefon:
 Email:
 Hof-tierarzt:
 proGesund-Teilnahme: ja (1) nein (0)
 Herdengröße:
 Einverständniserklärung

LKV-Betriebsnummer:
 Telefax:
 regelmäßige Bestandsbesuche:
 ja (1) nein (0)

Melkroboter

Typ Roboter: Lely A3 (1) Lely A3 Next (2) Lely A4 (3)
 Lemmer Merlin 123 (4) Lemmer Merlin 225 (5) _____

Baujahr: _____

Software Melkroboter: Crystal (1) T4C (2) _____

Hardware Melkroboter: Lely MQC (1) Lely MQC2 (2) Lemmer IMA (3) Lemmer ohne IMA (4)

Anzahl Melkeinheiten: 1 (1) 2 (2) 3 (3)

Daten Melkroboter:
 [ja =1 ; nein = 0] Milchmenge Leitfähigkeit Fettgehalt Eiweißgehalt
 Laktosegehalt Zellzahl Temperatur Farbe

Viertelindividuelle Erfassung: ja (1) nein (0)

Abbildung 44: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Seite 1

Zusätzliche regelmäßige Datenerfassung

Tierwaage: ja (1) nein (0)
 Wiederkauaktivität: ja, (1) _____ nein (0)
 Aktivitätsmessung: ja (1-) nein (0) Fuß (-1) Hals (-2)
 Unterscheidung Stehen/Liegen: ja (1) nein (0)

Bestimmung BCS: ja nein (0)

Klauengesundheit

Klauenpflegezeitpunkt: ja _____ /Jahr nach Bedarf (0)
 Durchführung: [ja =1 ; nein = 0] Landwirt Klauenpfleger Tierarzt
 Behandlung akuter Klauenerkrankungen: Landwirt Klauenpfleger Tierarzt
 Dokumentation: nein (0) ja (1), _____
 Klauenbäder: nein (0) ja, mit _____ Wechsel _____ / Monat

Trockenstehzeit

Zeitraum: _____ bis _____ Wochen / Tage a.p. kein Trockenstellen (0)

Fütterung Trockenstehzeit: TMR ja (1) nein (0)
 Komponenten + Menge: _____
 zweiphasige Transitfütterung [ja =1 ; nein = 0] ab: _____

Trockensteller: nein (0) ja, nach Antibiogramm (11) ja ohne Antibiogramm (10)
 ja, nach Antibiogramm bei Einzeltieren (12)
 ja, nach Zellzahl (13)

Kriterium für Trockenstellung: _____

Abbildung 45: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Seite 2

Fütterung

Kraftfutterautomat: separat ja (1-)
 Kopplung mit Melkroboterprogramm ja (-1)
 im Melkroboter ja (1) nein (0) nein (0-)
 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

nicht erfolgt, weitere Abklärung notwendig (0)
 unauffällig (10) auffällig, weitere Abklärung notwendig (11)

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

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

Abbildung 46: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Seite 3

Boxenmaße Melkende

Maße gegenständige 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

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

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

Abbildung 47: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Seite 4

Aufstallung Trockensteher			
Bodenbeschaffenheit:	<input type="checkbox"/> planbefestigt (Beton/Asphalt) (11)	<input type="checkbox"/> planbefestigt (Gummimatten) (12)	<input type="checkbox"/> planbefestigt(Stroh)(13)
	<input type="checkbox"/> Spaltenboden (Beton) (21)	<input type="checkbox"/> Spaltenboden (Gummimatten) (22)	<input type="checkbox"/> _____
Liegeboxen:	<input type="checkbox"/> Hochbox (Beton) (11)	<input type="checkbox"/> Hochbox (Gummimatten) (12)	<input type="checkbox"/> _____
	<input type="checkbox"/> Tiefbox (Stroh-Mist-Matratze) (21)	<input type="checkbox"/> Tiefbox (Kompost) (22)	<input type="checkbox"/> Tiefbox (Sand) (23)
zusätzlicher Auslauf:	<input type="checkbox"/> ja (planbefestigt) (11)	<input type="checkbox"/> ja (Erde) (12)	<input type="checkbox"/> nein (0)
Boxenmaße Trockensteher (nur insofern anderer Stall als Laktierende)			
<u>Maße gegenständige Box:</u>		<u>Maße wandständige Box:</u>	
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

Abbildung 48: Erhebungsbogen Erstbetriebsbesuch Seite 5

Tabelle 55: erfasste Daten im Herdenmanagementprogramm

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

Allgemeinuntersuchung

Allgemeines
 LKV-Betriebsnummer: _____
 Untersucher: _____
 Ohrmarkennummer: _____
 Datum: _____

Allgemeine Untersuchung

Allgemeinverhalten physiologisch (0) ggr. vermindert (11) mgr. vermindert (12) hgr. vermindert (13)
 ggr. gesteigert (21) mgr. gesteigert (22) hgr. gesteigert (23)

Ernährungszustand RFD _____ cm

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

IKT _____ °C

SH blassrosa (0) ggr. gerötet (11) mgr. gerötet (12) hgr. gerötet (13)
 zyanotisch (14) ikterisch (15) anämisch (16) Petechien (17)

KFZ < 2 sec. (0) > 2 sec. (1)

Herzfrequenz _____ /min

Intensität physiologisch (0) verstärkt (1) schwach (2)

Regelmäßigkeit ja (1) nein (0)

Nebengeräusche nein (0) ja (1)

AF _____ /min

Auskultation Lunge physiologisch (0) ggr. verschärft (11) mgr. verschärft (12) hgr. verschärft (13)

Abbildung 49: Erhebungsbogen Allgemeinuntersuchung Seite 1

Allgemeinuntersuchung

Bauchdeckenspannung physiologisch (0) ggr. erhöht (1) mgr. erhöht (2) hgr. erhöht (3)

Pansenscore 1 2 3 4 5

Pansenschichtung physiologisch (0) keine Schichtung (1)

Pansenfrequenz 2/2 min (0) < 2/2 min (1) > 2/2 min (2)

Pansenintensität - - - (0) + - - (1) + + - (2) + + + (3)

SA o. b. B. (0) Plätschern links und rechts (11) Plätschern links (12) Plätschern rechts (13)
 PA o. b. B. (0) Klingeln links und rechts (11) Klingeln links (12) Klingeln rechts (13)

Fremdkörperproben negativ (0) positiv (1)

Darmauskultation - - - (0) + - - (1) + + - (2) + + + (3)

Kotfarbe grünoliv-braunoliv (0) dunkelbraun-schwarz (1) hellbraun (2)

Kotkonsistenz mittelbreilig (0) wässrig (1) suppig (2) dünnbreilig (3)
 dickbreilig (4)

Kotzerkleinerung gut (0) mäßig (1) schlecht (2)

Kotbeimengungen Blut: nein (0) ja (1) Schleim: nein (0) ja (1) Fibrin: nein (0) ja (1)

Abbildung 50: Erhebungsbogen Allgemeinuntersuchung Seite 2

Allgemeinuntersuchung

Rektale Untersuchung

Zysten nein (0) Zysten links und rechts (1) Zysten links (2) Zysten rechts (3)

Uterusgröße I II III IV V VI

Symmetrie S (0) As links (1) As rechts (2)

Tonus KI KII KIII

Fluktuation ja (1) nein (0)

Besonderheiten bei RU _____

MetriCheck E0 E1 E2 E3 E4 Brunstschleim (5)

Probenahmen

Blutabnahme

Abbildung 51: Erhebungsbogen Allgemeinuntersuchung Seite 3

spez. Untersuchung EUTER

Spezielle Untersuchung Euter

Eutertiefe mittel (0) tief (1) hoch (2)

Schenkeleuteransatz sehr tief (0) mittel (1) sehr hoch (2)

Länge Zentralband kaum erkennbar (0) mittel ausgeprägt (1) stark ausgeprägt (2)

Euterform Melkmaschineneuter (0) Baucheuter (1) Bauch-Schenkeleuter Schenkeleuter (3)
 Kugeleuter (4) Stufeneuter (5) Ziegeleuter (6) Wildeuter (7)

Eutersymmetrie symmetrisch (0) vergrößertes Viertel _____ (1-) verkleinertes Viertel _____ (2-) **[-1 (VL) -2 (VR) -3 (HR) -4(HL)]**
[-1 (VL) -2 (VR) -3 (HR) -4(HL)]

Euterfarbe: physiologisch (0) mgr. hyperämisch _____ (2-) mgr. zyanotisch _____ (5-) hgr. hyperämisch _____ (3-)
 ggr. hyperämisch _____ (1-) ggr. zyanotisch _____ (4-) hgr. zyanotisch _____ (6-)

Euterhaut abhebbar (0) nicht abhebbar (1) _____

Oberflächentemperatur physiologisch (0) erhöht _____ (1-) erniedrigt _____ (2-)

Euterparenchym physiologisch (0) I _____ II _____ III _____
 IV _____ V _____ VI _____
 VII _____

Schmerzhaftigkeit Euter nein (0) ggr. (1) mgr. (2) hgr. (3)

andere Auffälligkeiten Euter _____

Zitzenform erwünscht (0-) _____ Flaschenzitze (1-) _____ Kegeltitze (2-) _____
 Kurzzitze (3-) _____ milchbrüchig (4-) _____ Fleischzitze (5-) _____
 Bleistiftzitze (6-) _____

Abbildung 52: Erhebungsbogen spezielle Untersuchung des Euters Seite 1

spez. Untersuchung EUTER

Strichstellung VL	<input type="checkbox"/> senkrecht (0)	<input type="checkbox"/> nach außen (1)	<input type="checkbox"/> nach innen (2)
Strichstellung VR	<input type="checkbox"/> senkrecht (0)	<input type="checkbox"/> nach außen (1)	<input type="checkbox"/> nach innen (2)
Strichstellung HR	<input type="checkbox"/> senkrecht (0)	<input type="checkbox"/> nach außen (1)	<input type="checkbox"/> nach innen (2)
Strichstellung HL	<input type="checkbox"/> senkrecht (0)	<input type="checkbox"/> nach außen (1)	<input type="checkbox"/> nach innen (2)
Strichplatzierung vorne	<input type="checkbox"/> mittig (0)	<input type="checkbox"/> außen (1)	<input type="checkbox"/> innen (2)
Zitzenkuppenform	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
überzählige Zitzen	<input type="checkbox"/> keine (0)	<input type="checkbox"/> anteponierte Zitze (1)	<input type="checkbox"/> Zwischenzitze (2) <input type="checkbox"/> Beitzitze (3)
		<input type="checkbox"/> Nebenzitze (4)	<input type="checkbox"/> Afterzitze (5)
Zisternengriff VL	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> pathologisch (1-)	[-1 (VL) -2 (VR) -3 (HR) -4(HL)]
Zitzenrollgriff	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> pathologisch, (1-) _____	
Strichkanalverschluss	<input type="checkbox"/> nein (0)	<input type="checkbox"/> ja, (1-) _____	
Sekret VL	<input type="checkbox"/> A (0)	<input type="checkbox"/> B (1)	<input type="checkbox"/> C (2) <input type="checkbox"/> D (3) <input type="checkbox"/> E (4) <input type="checkbox"/> F (5)
Sekret VR	<input type="checkbox"/> A (0)	<input type="checkbox"/> B (1)	<input type="checkbox"/> C (2) <input type="checkbox"/> D (3) <input type="checkbox"/> E (4) <input type="checkbox"/> F (5)
Sekret HR	<input type="checkbox"/> A (0)	<input type="checkbox"/> B (1)	<input type="checkbox"/> C (2) <input type="checkbox"/> D (3) <input type="checkbox"/> E (4) <input type="checkbox"/> F (5)
Sekret HL	<input type="checkbox"/> A (0)	<input type="checkbox"/> B (1)	<input type="checkbox"/> C (2) <input type="checkbox"/> D (3) <input type="checkbox"/> E (4) <input type="checkbox"/> F (5)
Schalmtest VL	<input type="checkbox"/> - (0)	<input type="checkbox"/> (+) - - (1)	<input type="checkbox"/> + - - (2) <input type="checkbox"/> + + - (3) <input type="checkbox"/> + + + (4)
Schalmtest VR	<input type="checkbox"/> - (0)	<input type="checkbox"/> (+) - - (1)	<input type="checkbox"/> + - - (2) <input type="checkbox"/> + + - (3) <input type="checkbox"/> + + + (4)
Schalmtest HR	<input type="checkbox"/> - (0)	<input type="checkbox"/> (+) - - (1)	<input type="checkbox"/> + - - (2) <input type="checkbox"/> + + - (3) <input type="checkbox"/> + + + (4)
Schalmtest HL	<input type="checkbox"/> - (0)	<input type="checkbox"/> (+) - - (1)	<input type="checkbox"/> + - - (2) <input type="checkbox"/> + + - (3) <input type="checkbox"/> + + + (4)
andere Auffälligkeiten	<input type="checkbox"/> _____		

Abbildung 53: Erhebungsbogen spezielle Untersuchung des Euters Seite 2

spez. Untersuchung GLIEDMÄßEN

Verletzungen VL	<input type="checkbox"/> keine (0)	<input type="checkbox"/> Kronsaum (1)	<input type="checkbox"/> distale GM (2)	<input type="checkbox"/> proximale GM (3)	<input type="checkbox"/> Schulter (4)		
Verletzungen VR	<input type="checkbox"/> keine (0)	<input type="checkbox"/> Kronsaum (1)	<input type="checkbox"/> distale GM (2)	<input type="checkbox"/> proximale GM (3)	<input type="checkbox"/> Schulter (4)		
Verletzungen HR	<input type="checkbox"/> keine (0)	<input type="checkbox"/> Kronsaum (1)	<input type="checkbox"/> distale GM (2)	<input type="checkbox"/> proximale GM (3)	<input type="checkbox"/> Becken (4)		
Verletzungen HL	<input type="checkbox"/> keine (0)	<input type="checkbox"/> Kronsaum (1)	<input type="checkbox"/> distale GM (2)	<input type="checkbox"/> proximale GM (3)	<input type="checkbox"/> Becken (4)		
Füllung der Gelenke VL	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> Fessel (1-)	<input type="checkbox"/> Carpus (2-)	<input type="checkbox"/> ggr. gefüllt (-1)	<input type="checkbox"/> mgr. gefüllt (-2)	<input type="checkbox"/> hgr. gefüllt (-3)	
Füllung der Gelenke VR	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> Fessel (1-)	<input type="checkbox"/> Carpus (2-)	<input type="checkbox"/> ggr. gefüllt (-1)	<input type="checkbox"/> mgr. gefüllt (-2)	<input type="checkbox"/> hgr. gefüllt (-3)	
Füllung der Gelenke HR	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> Fessel (1-)	<input type="checkbox"/> Tarsus (2-)	<input type="checkbox"/> Knie (3-)	<input type="checkbox"/> ggr. gefüllt (-1)	<input type="checkbox"/> mgr. gefüllt (-2)	<input type="checkbox"/> hgr. gefüllt (-3)
Füllung der Gelenke HL	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> Fessel (1-)	<input type="checkbox"/> Tarsus (2-)	<input type="checkbox"/> Knie (3-)	<input type="checkbox"/> ggr. gefüllt (-1)	<input type="checkbox"/> mgr. gefüllt (-2)	<input type="checkbox"/> hgr. gefüllt (-3)
Technopathien Nacken			<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Technopathien VL	<input type="checkbox"/> Karpalgelenk (1-)	<input type="checkbox"/> Fesselgelenk (2-)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Technopathien VR	<input type="checkbox"/> Karpalgelenk (1-)	<input type="checkbox"/> Fesselgelenk (2-)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Technopathien HR	<input type="checkbox"/> Tarsalgelenk (1-)	<input type="checkbox"/> Fesselgelenk (2-)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Technopathien HL	<input type="checkbox"/> Tarsalgelenk (1-)	<input type="checkbox"/> Fesselgelenk (2-)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Klauienadspektion VL	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> Klauendeformation (1)	<input type="checkbox"/> Hornspalten (2)	<input type="checkbox"/> Hornklüfte (3)	<input type="checkbox"/> Limax (4)	<input type="checkbox"/> DD (5)	
Klauienadspektion VR	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> Klauendeformation (1)	<input type="checkbox"/> Hornspalten (2)	<input type="checkbox"/> Hornklüfte (3)	<input type="checkbox"/> Limax (4)	<input type="checkbox"/> DD (5)	
Klauienadspektion HR	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> Klauendeformation (1)	<input type="checkbox"/> Hornspalten (2)	<input type="checkbox"/> Hornklüfte (3)	<input type="checkbox"/> Limax (4)	<input type="checkbox"/> DD (5)	
Klauienadspektion HL	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> Klauendeformation (1)	<input type="checkbox"/> Hornspalten (2)	<input type="checkbox"/> Hornklüfte (3)	<input type="checkbox"/> Limax (4)	<input type="checkbox"/> DD (5)	
Klauienrehe	<input type="checkbox"/> keine Anzeichen (0)	<input type="checkbox"/> konkave Krümmung Dorsalwand	<input type="checkbox"/> [ja (1) nein (0)]				
		<input type="checkbox"/> horizontale Ringbildung	<input type="checkbox"/> [ja (1) nein (0)]				

Abbildung 54: Erhebungsbogen spezielle Untersuchung Gliedmaßen Seite 1

spez. Untersuchung GLIEDMAßEN

Klauenpalpation VL	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> ggr. warm (1)	<input type="checkbox"/> mgr. warm (2)	<input type="checkbox"/> hgr. warm (3)
Klauenpalpation VR	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> ggr. warm (1)	<input type="checkbox"/> mgr. warm (2)	<input type="checkbox"/> hgr. warm (3)
Klauenpalpation HR	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> ggr. warm (1)	<input type="checkbox"/> mgr. warm (2)	<input type="checkbox"/> hgr. warm (3)
Klauenpalpation HL	<input type="checkbox"/> o.b.B. (0)	<input type="checkbox"/> ggr. warm (1)	<input type="checkbox"/> mgr. warm (2)	<input type="checkbox"/> hgr. warm (3)
Klauenperkussion VL	<input type="checkbox"/> nicht schmerzhaft (0)	<input type="checkbox"/> schmerzhaft (1)		
Klauenperkussion VR	<input type="checkbox"/> nicht schmerzhaft (0)	<input type="checkbox"/> schmerzhaft (1)		
Klauenperkussion HR	<input type="checkbox"/> nicht schmerzhaft (0)	<input type="checkbox"/> schmerzhaft (1)		
Klauenperkussion HL	<input type="checkbox"/> nicht schmerzhaft (0)	<input type="checkbox"/> schmerzhaft (1)		

Abbildung 55: Erhebungsbogen spezielle Untersuchung Gliedmaßen Seite 2

Tabelle 56: Deskriptive Statistik der kategorialen (nominal und ordinal skalierten) Parameter des gesamten Datensatzes

Parameter	n	Anzahl einzelner Kriterien in % (n)
Probenanzahl (Tiere)	1234 (356)	19,1 (1x); 20,2 (2x); 23,0 (3x); 22,2 (4x); 9,3 (5x); 5,6 (6x); 0,6 (7x)
Laktationsnummer	1073	19,0 (1); 22,4 (2); 27,6 (3); 12,5 (4); 8,3 (5); 6,5 (6); 2,7 (7); 1,0 (8)
Eutertiefe	1063	18,0 (tief); 46,1 (mittel); 35,8 (hoch)
Euteransatz	1064	7,3 (tief); 60,8 (mittel); 31,9 (hoch)
Zentralbandausprägung	1039	25,9 (kaum); 47,6 (mittel); 26,5 (stark)
Euterform	1059	551,8 (Schüssel~); 1,4 (Bauch~); 36,7 (Bauch-Schenkel~); 0,8 (Schenkel~); 1,99 (Kugel~); 5,2 (Stufen~); 0,3 (Ziegen~); 1,8 (Wild~)
Zitzenform abweichend*	622	23,8 (Fleisch~); 26,7 (Milch~); 31,7 (Kurz~); 0,5 (Flaschen~); 9,3 (Kegel~); 8,0 (Bleistift~)
Zitzenstellung*	4276	59,0 (senkrecht); 27,1 (außen); 13,9 (innen)
Milchlaufenlassen	1072	92,4 (nein); 7,6 (ja)
Eutersymmetrie*	3719	94,2 (symmetrisch); 2,2 (größer); 3,6 (kleiner)
Euterfarbe*	4292	99,98 (physiologisch); 0,02 (hyperämisch); 0,00 (zyanotisch)
Euterhaut	1073	15,6 (abhebbar); 66,5 (nicht abhebbar); 17,9 (ventrales Euterödem)
Eutertemperatur*	4292	99,4 (physiologisch); 0,5 (erhöht); 0,1 (erniedrigt)
Euterparenchym*	4283	71,3 (physiologisch); 0,4 (akut entzündlich); 0,4 (ggr. chronisch); 0,5 (hgr. chronisch); 27,4 (ödematös)
Euter schmerzhaft*	4286	88,8 (nicht schmerzhaft); 11,2 (schmerzhaft)
Euterekzem	61	60,7 (Zwischenschenkel~); 39,3 (~ zwischen Vierteln / cranial der Vorderviertel)
überzählige Zitzen	104	0,0 (anteponierte~); 26,0 (Zwischen~); 8,7 (Bei~); 2,9 (Neben~); 62,5 (After~)
Zisternengriff*	4292	74,9 (physiologisch); 3,1 (pathologisch); 22,0 (ödematös)
Zitzenrollgriff*	4292	92,2 (physiologisch); 4,4 (pathologisch); 3,4 (ödematös)
Zitzenkondition (Score)	1071	63,7 (1); 21,6 (2); 8,9 (3); 4,1 (4); 1,8 (5)
Verschmutzung Beine (Score)	1072	1,4 (1); 54,2 (2); 31,1 (3); 13,3 (4)
Verschmutzung Flanke (Score)	1072	15,8 (1); 56,5 (2); 20,5 (3); 7,2 (4)

Parameter	n	Anzahl einzelner Kriterien in % (n)
Verschmutzung Euter (Score)	1072	15,2 (1); 65,0 (2); 16,9 (3); 2,9 (4)
Verschmutzung insgesamt (aufsummierter Score)	1072	7,4 (1-4); 74,5 (5-8); 18,1 (9-12)

* zur besseren Übersichtlichkeit hier Aufsummierung der einzelnen Zitzen bzw. Viertel

n: Anzahl der Datensätze

Tabelle 57: Deskriptive Statistik der kontinuierlichen (metrischen) Parameter des Gesamtdatensatzes

Parameter	n	MW ± StA	Median	Min	Max
Laktationstag	1073	25,83±12,18	25	5	50
Länge des Trockenstehzeitraums (TS) in Tagen (d)	869	65,74±34,00	56	13	335
ZZ (x1.000 Zellen/ml)	1073	188,22±611,99	47,00	0	8619
korrigierte Milchleistung (kg/d)	1035	31,81±7,15	32,01	9,71	51,08
BHB (mmol/l)	1073	0,81±0,40	0,70	0,20	3,90
LF (Lemmer-Fullwood) in mmho	616	8,89±0,88	8,80	4,80	14,20
LF (Lely) VL* (einheitslos)	372	68,74±4,4	68,25	60,00	91,50
LF (Lely) VR* (einheitslos)	376	68,89±4,63	68,00	59,00	88,00
LF (Lely) HR* (einheitslos)	375	69,08±5,57	68,67	58,00	139,00
LF (Lely) HL* (einheitslos)	369	68,71±4,15	68,00	58,67	83,50
Milchtemperatur (°C)	377	39,49±0,76	39,43	37,40	42,40
Zellzahlmittel der drei letzten PM vor dem TS (x1.000 Zellen/ml)	863	219,42±427,66	114,00	12	3729
Zellzahl zum TS (x1.000 Zellen/ml)	863	329,24±1041,10	124,00	10	9999
Zellzahl zum ersten PM postpartum (x1.000 Zellen/ml)	863	176,61±595,86	36,00	10	7402

* VL: vorne links, VR: vorne rechts, HR: hinten rechts, HL: hinten links

LF: Leitfähigkeit, ZZ: Zellzahl; BHB: Betahydroxybutyrat, PM: Probemelken; BHB↑: BHB ≥ 1,2 mmol/l;

BHB↓: BHB < 1,2 mmol/l; PM: Probemelken, n: Anzahl der Datensätze; MW: Mittelwert; StA:

Standardabweichung; Min: Minimum; Max: Maximum

Tabelle 58: Deskriptive Statistik der kategorialen (nominal skalierten) Parameter des Datensatzes mit und ohne Ketonämie

Parameter	Datensatz	n	Anzahl einzelner Kriterien in % (n)
Laktationsnummer	BHB↑	108	2,8 (1); 15,7 (2); 33,3 (3); 21,3 (4); 9,3 (5); 6,5 (6); 11,1 (7); 0,0 (8)
	BHB↓	965	20,8 (1); 23,1 (2); 26,9 (3); 11,5 (4); 8,2 (5); 6,5 (6); 1,8 (7); 1,1 (8)

Parameter	Datensatz	n	Anzahl einzelner Kriterien in % (n)
Eutertiefe	BHB↑	107	29,9 (tief); 50,5 (mittel); 19,6 (hoch)
	BHB↓	956	16,7 (tief); 45,6 (mittel); 37,7 (hoch)
Euteransatz	BHB↑	107	8,4 (tief); 66,4 (mittel); 25,2 (hoch)
	BHB↓	957	7,2 (tief); 60,2 (mittel); 32,6 (hoch)
Zentralbandausprägung	BHB↑	106	30,2 (kaum); 49,1 (mittel); 20,8 (stark)
	BHB↓	933	25,4 (kaum); 47,5 (mittel); 27,1 (stark)
Euterform	BHB↑	108	41,7 (Schüssel~); 0,9 (Bauch~); 49,1 (Bauch-Schenkel~); 0,0 (Schenkel~); 2,8 (Kugel~); 5,6 (Stufen~); 0,0 (Ziegen~); 0,0 (Wild~)
	BHB↓	951	53,0 (Schüssel~); 1,5 (Bauch~); 35,3 (Bauch-Schenkel~); 0,8 (Schenkel~); 1,9 (Kugel~); 5,2 (Stufen~); 0,3 (Ziegen~); 2,0 (Wild~)
Zitzenform abweichend*	BHB↑	58	53,4 (Fleisch~); 20,7 (Milch~); 6,9 (Kurz~); 0,0 (Flaschen~); 15,5 (Kegel~); 3,4 (Bleistift~)
	BHB↓	564	20,7 (Fleisch~); 27,3 (Milch~); 34,2 (Kurz~); 0,5 (Flaschen~); 8,7 (Kegel~); 8,5 (Bleistift~)
Zitzenstellung*	BHB↑	432	59,3 (senkrecht); 28,2 (außen); 4,2 (innen)
	BHB↓	3844	59,0 (senkrecht); 26,9 (außen); 4,8 (innen)
Milchlaufenlassen	BHB↑	108	89,8 (nein); 10,2 (ja)
	BHB↓	964	92,8 (nein); 7,2 (ja)
Euter-symmetrie*	BHB↑	385	95,6 (symmetrisch); 1,6 (größer); 0,5 (kleiner)
	BHB↓	3334	94,1 (symmetrisch); 2,3 (größer); 0,9 (kleiner)
Euterfarbe*	BHB↑	432	100,0 (physiologisch); 0,0 (hyperämisch); 0,0 (zyanotisch)
	BHB↓	3860	99,97 (physiologisch); 0,03 (hyperämisch); 0,0 (zyanotisch)
Euterhaut	BHB↑	108	23,1 (abhebbar); 58,3 (nicht abhebbar); 18,5 (ventrales Euterödem)
	BHB↓	965	14,7 (abhebbar); 67,5 (nicht abhebbar); 17,9 (ventrales Euterödem)
Eutertemperatur*	BHB↑	432	98,8 (physiologisch); 0,2 (erhöht); 0,9 (erniedrigt)
	BHB↓	3860	99,4 (physiologisch); 0,5 (erhöht); 0,02 (erniedrigt)
Euterparenchym*	BHB↑	432	62,3 (physiologisch); 0,5 (akut entzündlich); 0,0 (ggr. chronisch), 0,0 (hgr. chronisch); 37,3 (ödematös)
	BHB↓	3851	72,3 (physiologisch); 0,4 (akut entzündlich); 0,4 (ggr. chronisch), 0,3 (hgr. chronisch); 26,3 (ödematös)
Euterschmerzhaftigkeit	BHB↑	432	93,1 (nicht schmerzhaft); 6,9 (schmerzhaft)
	BHB↓	3854	88,3 (nicht schmerzhaft); 11,7 (schmerzhaft)
Euterekzem	BHB↑	4	100,0 (Zwischenschenkel~); 0,0 (~ zwischen Vierteln / cranial der Vorderviertel)
	BHB↓	57	64,9 (Zwischenschenkel~); 35,1 (~ zwischen Vierteln / cranial der Vorderviertel)
überzählige Zitze	BHB↑	8	0,0 (anteponierte~); 37,5 (Zwischen~); 25,0 (Bei~); 0,0 (Neben~); 37,5 (After~)

Parameter	Datensatz	n	Anzahl einzelner Kriterien in % (n)
überzählige Zitze	BHB↓	96	0,0 (anteponierte~); 25,0 (Zwischen~); 7,3 (Bei~); 3,1 (Neben~); 64,6 (After~)
Zisternengriff*	BHB↑	432	74,1 (physiologisch); 2,1 (pathologisch); 23,8 (ödematös)
	BHB↓	3860	74,9 (physiologisch); 3,2 (pathologisch); 21,8 (ödematös)
Zitzenrollgriff*	BHB↑	432	94,0 (physiologisch); 4,6 (pathologisch); 1,4 (ödematös)
	BHB↓	3860	92,0 (physiologisch); 4,4 (pathologisch); 3,6 (ödematös)
Zitzenkondition (Score)	BHB↑	108	74,0 (1); 14,8 (2); 6,5 (3); 2,8 (4); 1,9 (5)
	BHB↓	963	62,5 (1); 22,3 (2); 9,1 (3); 4,3 (4); 1,8 (5)
Verschmutzung Beine (Score)	BHB↑	108	0,9 (1); 75,0 (2); 16,7 (3); 7,4 (4)
	BHB↓	964	1,5 (1); 51,9 (2); 32,7 (3); 14,0 (4)
Verschmutzung Flanke (Score)	BHB↑	108	15,7 (1); 63,9 (2); 16,7 (3); 3,7 (4)
	BHB↓	964	15,8 (1); 55,7 (2); 21,0 (3); 7,6 (4)
Verschmutzung Euter (Score)	BHB↑	108	17,6 (1); 67,6 (2); 13,9 (3); 0,9 (4)
	BHB↓	964	14,9 (1); 64,7 (2); 17,2 (3); 3,1 (4)
Verschmutzung insgesamt (aufsummierter Score)	BHB↑	108	6,5 (1-4); 81,5 (5-8); 12,0 (9-12)
	BHB↓	964	7,5 (1-4); 73,8 (5-8); 18,8 (9-12)

* zur besseren Übersichtlichkeit hier Aufsummierung der einzelnen Zitzen bzw. Viertel

LF: Leitfähigkeit, ZZ: Zellzahl; BHB: Betahydroxybutyrat, BHB↑: BHB \geq 1,2 mmol/l; BHB↓: BHB < 1,2 mmol/l; PM: Probemelken, n: Anzahl der Datensätze; MW: Mittelwert; StA: Standardabweichung; Min: Minimum; Max: Maximum

Tabelle 59: Deskriptive Statistik der kontinuierlichen (metrischen) Parameter des gesamten Datensatzes mit und ohne Ketonämie

Parameter	Datensatz	n	MW \pm StA	Median	Min	Max
Laktationstag	BHB↑	108	22 \pm 11	21	6	50
	BHB↓	965	26 \pm 12	26	5	50
Länge des Trockenstehzeitraums (TS) in Tagen (d)	BHB↑	104	63,45 \pm 27,89	57,00	20	175
	BHB↓	765	66,06 \pm 41,06	52,00	13	335
ZZ (x1.000 Zellen/ml)	BHB↑	108	192,10 \pm 602,21	56,50	10	5745
	BHB↓	965	187,79 \pm 613,07	46,00	0	8619
korrigierte Milchleistung (kg/d)	BHB↑	105	35,66 \pm 6,09	36,41	17,64	48,72
	BHB↓	930	31,38 \pm 7,13	31,63	9,71	51,08
BHB (mmol/l)	BHB↑	108	1,68 \pm 0,64	1,40	1,20	3,90
	BHB↓	965	0,71 \pm 0,19	0,70	0,20	1,10

Parameter	Datensatz	n	MW ± StA	Median	Min	Max
LF (Lemmer-Fullwood) in mmho	BHB↑	46	8,69±0,79	8,70	5,00	10,27
	BHB↓	570	8,91±0,88	8,80	4,80	14,20
LF (Lely) VL* (einheitslos)	BHB↑	47	68,60±4,39	68,25	60,33	87,00
	BHB↓	325	68,76±4,40	68,25	60,00	91,50
LF (Lely) VR* (einheitslos)	BHB↑	47	68,97±3,91	68,33	60,33	77,75
	BHB↓	329	68,88±4,72	68,00	59,00	88,00
LF (Lely) HR* (einheitslos)	BHB↑	47	69,30±4,51	68,67	60,33	90,25
	BHB↓	328	69,05±5,70	68,50	58,00	139,0
LF (Lely) HL* (einheitslos)	BHB↑	45	68,94±3,79	68,67	58,67	77,75
	BHB↓	324	68,68±4,20	68,00	59,67	83,50
Milchtemperatur (°C)	BHB↑	47	39,65±0,63	39,50	38,58	41,40
	BHB↓	330	39,47±0,78	39,40	37,40	42,40
Zellzahlmittel der drei letzten PM vor dem TS (x1.000 Zellen/ml)	BHB↑	104	323,75±564,72	172	14	3497
	BHB↓	759	205,12±403,19	105	12	3729
Zellzahl zum TS (x1.000 Zellen/ml)	BHB↑	104	557,56±1443,73	195	10	9999
	BHB↓	759	297,95±698,85	119	10	9999
Zellzahl zum ersten PM postpartum (x1.000 Zellen/ml)	BHB↑	104	161,50±307,74	73	10	2514
	BHB↓	459	178,68±625,05	33	10	7402

* VL: vorne links, VR: vorne rechts, HR: hinten rechts, HL: hinten links

LF: Leitfähigkeit, ZZ: Zellzahl; BHB: Betahydroxybutyrat, BHB↑: BHB ≥ 1,2 mmol/l; BHB↓: BHB < 1,2 mmol/l; PM: Probemelken, n: Anzahl der Datensätze; MW: Mittelwert; StA: Standardabweichung; Min: Minimum; Max: Maximum

Tabelle 60: Lagemaße der Sensitivität (%) des Ketosemodells (ket~spc) bei verschiedenen Datensätzen und unter Berücksichtigung ausgewählter Parameter

Daten-satz	Modellvariante	ausgewählte Lagemaße aus dem Boxplot				
		Q1	Notch unten	Median	Notch oben	Q3
„Lely-Betriebe“	ket ~ spc	43,478	44,622	45,652	46,683	50,000
	ket ~ spc + MW_LF_Lely	41,304	44,622	45,652	46,683	47,826
	ket ~ spc + Zellzahl	41,304	43,535	44,565	45,596	47,826
	ket ~ spc + Milchmenge	45,652	48,626	50,000	51,374	54,348
	ket ~ spc + Lakt_Tg	41,304	44,622	45,652	46,683	47,826
	ket ~ spc + Lakt_Nr	42,391	44,450	45,652	46,854	50,000
	ket ~ spc + zz_c	41,304	44,622	45,652	46,683	47,826
	ket ~ spc + dim_c	41,304	42,448	43,478	44,509	47,826
	ket ~ spc + lakt_c	43,478	44,622	45,652	46,683	50,000
	ket ~ spc + mkg_c	41,304	44,278	45,652	47,026	50,000

Daten- satz	Modellvariante	ausgewählte Lagemaße aus dem Boxplot				
		Q1	Notch unten	Median	Notch oben	Q3
„Lemmer-Fullwood-Betriebe“	ket ~ spc	51,111	52,631	53,333	54,036	55,556
	ket ~ spc + LF_Lemmer	51,111	52,631	53,333	54,036	55,556
	ket ~ spc + Zellzahl	53,333	54,853	55,556	56,258	57,778
	ket ~ spc + Milchmenge	50,000	52,456	53,333	54,211	55,556
	ket ~ spc + Lakt_Tg	51,111	52,631	53,333	54,036	55,556
	ket ~ spc + Lakt_Nr	51,111	53,391	54,444	55,498	57,778
	ket ~ spc + zz_c	50,000	52,456	53,333	54,211	55,556
	ket ~ spc + dim_c	48,889	52,280	53,333	54,387	55,556
	ket ~ spc + lakt_c	51,111	53,391	54,444	55,498	57,778
	ket ~ spc + mkg_c	48,889	50,409	51,111	51,813	53,333
	ket ~ spc + Zellzahl + Lakt_Nr	53,333	54,853	55,556	56,258	57,778
	ket ~ spc + Zellzahl + lakt_c	53,333	54,853	55,556	56,258	57,778
Referenzdatensatz	ket ~ spc	61,905	62,406	62,857	63,309	64,762
	ket ~ spc + Milchmenge	61,905	62,406	62,857	63,309	64,762
	ket ~ spc + Lakt_Tg	61,905	63,358	63,810	64,261	64,762
	ket ~ spc + Lakt_prod	63,810	65,263	65,714	66,166	66,667
	ket ~ spc + Zellzahl	62,381	63,358	63,810	64,261	65,238
	ket ~ spc + mkg_c	60,952	62,406	62,857	63,309	63,810
	ket ~ spc + dim_c	62,381	63,283	63,810	64,336	65,714
	ket ~ spc + lakt_c	62,857	63,358	63,810	64,261	65,714
	ket ~ spc + zz_c	60,952	62,406	62,857	63,309	63,810
	ket ~ spc + Lakt_prod + Zellzahl	64,762	65,263	65,714	66,166	67,619

*Q1: erstes Quartil (25 %), Notch unten: Lage der unteren Einkerbung des Boxplot, Notch oben:

Lage der oberen Einkerbung des Boxplot, Q3: drittes Quartil (75 %), Angaben zu den

Abkürzungen der Modellvarianten siehe Tabelle 49 in IV.3.1

Tabelle 61: Lagemaße der Spezifität (%) des Ketosemodells (ket~spc) bei verschiedenen Datensätzen und unter Berücksichtigung ausgewählter Parameter

Daten- satz	Modellvariante	ausgewählte Lagemaße aus dem Boxplot				
		Q1	Notch unten	Median	Notch oben	Q3
„Lely-Betriebe“	ket ~ spc	81,481	82,115	82,407	82,700	83,333
	ket ~ spc + MW_LF_Lely	81,481	82,115	82,407	82,700	83,333
	ket ~ spc + Zellzahl	81,173	81,806	82,099	82,391	83,025
	ket ~ spc + Milchmenge	81,636	82,139	82,407	82,676	83,333
	ket ~ spc + Lakt_Tg	81,173	81,806	82,099	82,391	83,025
	ket ~ spc + Lakt_Nr	81,173	81,757	82,099	82,440	83,333
	ket ~ spc + zz_c	81,019	81,782	82,099	82,416	83,025
	ket ~ spc + dim_c	80,710	81,343	81,636	81,928	82,562
	ket ~ spc + lakt_c	81,173	81,960	82,253	82,546	83,025
ket ~ spc + mkg_c	80,247	81,140	81,481	81,823	82,407	
„Lemmer-Fullwood-Betriebe“	ket ~ spc	85,664	86,027	86,195	86,362	86,726
	ket ~ spc + LF_Lemmer	85,664	85,850	86,018	86,185	86,726
	ket ~ spc + Zellzahl	85,929	86,367	86,549	86,730	87,08
	ket ~ spc + Milchmenge	85,487	85,999	86,195	86,390	86,726
	ket ~ spc + Lakt_Tg	85,487	85,999	86,195	86,390	86,726
	ket ~ spc + Lakt_Nr	86,018	86,232	86,372	86,512	86,903
	ket ~ spc + zz_c	85,664	85,850	86,018	86,185	86,726
	ket ~ spc + dim_c	86,018	86,381	86,549	86,716	87,080
	ket ~ spc + lakt_c	86,018	86,381	86,549	86,716	87,080
	ket ~ spc + mkg_c	85,487	85,850	86,018	86,185	86,549
	ket ~ spc + Zellzahl + Lakt Nr	86,372	86,707	86,903	87,098	87,611
ket ~ spc + Zellzahl + lakt c	86,372	86,884	87,080	87,275	87,611	
Referenzdatensatz	ket ~ spc	84,064	84,320	84,439	84,557	84,813
	ket ~ spc + Milchmenge	84,171	84,481	84,599	84,717	84,920
	ket ~ spc + Lakt_Tg	84,171	84,410	84,545	84,681	85,027
	ket ~ spc + Lakt_prod	84,706	85,015	85,134	85,252	85,455
	ket ~ spc + Zellzahl	84,599	84,728	84,813	84,897	85,134
	ket ~ spc + mkg_c	84,064	84,391	84,492	84,593	84,706
	ket ~ spc + dim_c	83,957	84,233	84,385	84,537	84,920
	ket ~ spc + lakt_c	84,439	84,703	84,813	84,923	85,134
	ket ~ spc + zz_c	84,064	84,284	84,385	84,486	84,706
ket ~ spc + Lakt_prod + Zellzahl	84,920	85,122	85,241	85,359	85,668	

*Q1: erstes Quartil (25 %), Notch unten: Lage der unteren Einkerbung des Boxplot, Notch oben: Lage der oberen Einkerbung des Boxplot, Q3: drittes Quartil (75 %), Angaben zu den Abkürzungen der Modellvarianten siehe Tabelle 49 in IV.3.1

Tabelle 62: Lagemaße der Trefferrate (%) des Ketosemodells (ket~spc) bei verschiedenen Datensätzen und unter Berücksichtigung ausgewählter Parameter

Daten- satz	Modellvariante	ausgewählte Lagemaße aus dem Boxplot				
		Q1	Notch unten	Median	Notch oben	Q3
„Lely-Betriebe“	ket ~ spc	77,027	77,582	77,838	78,094	78,649
	ket ~ spc + MW_LF_Lely	76,757	77,269	77,568	77,866	78,649
	ket ~ spc + Zellzahl	76,486	77,269	77,568	77,866	78,378
	ket ~ spc + Milchmenge	77,432	77,788	78,108	78,428	79,459
	ket ~ spc + Lakt_Tg	76,757	77,311	77,568	77,824	78,378
	ket ~ spc + Lakt_Nr	76,622	77,247	77,568	77,888	78,649
	ket ~ spc + zz_c	76,486	77,134	77,432	77,731	78,378
	ket ~ spc + dim_c	76,216	76,771	77,027	77,283	77,838
	ket ~ spc + lakt_c	76,757	77,56	77,838	78,115	78,514
	ket ~ spc + mkg_c	75,676	76,643	77,027	77,411	78,108
„Lemmer-Fullwood-Betriebe“	ket ~ spc	83,279	83,615	83,770	83,926	84,262
	ket ~ spc + LF_Lemmer	83,279	83,641	83,770	83,900	84,098
	ket ~ spc + Zellzahl	83,770	84,133	84,262	84,392	84,590
	ket ~ spc + Milchmenge	83,115	83,425	83,607	83,788	84,262
	ket ~ spc + Lakt_Tg	83,115	83,576	83,770	83,965	84,344
	ket ~ spc + Lakt_Nr	83,525	83,943	84,098	84,254	84,508
	ket ~ spc + zz_c	83,115	83,507	83,689	83,870	84,262
	ket ~ spc + dim_c	83,443	83,779	83,934	84,090	84,426
	ket ~ spc + lakt_c	83,770	84,120	84,262	84,405	84,672
	ket ~ spc + mkg_c	82,951	83,287	83,443	83,598	83,934
	ket ~ spc + Zellzahl + Lakt_Nr	84,098	84,435	84,590	84,746	85,082
	ket ~ spc + Zellzahl + lakt_c	84,098	84,573	84,754	84,935	85,246
Referenzdatensatz	ket ~ spc	81,923	82,186	82,308	82,429	82,692
	ket ~ spc + Milchmenge	82,115	82,409	82,500	82,591	82,692
	ket ~ spc + Lakt_Tg	82,115	82,330	82,452	82,573	82,885
	ket ~ spc + Lakt_prod	82,740	83,052	83,173	83,295	83,510
	ket ~ spc + Zellzahl	82,308	82,523	82,644	82,766	83,077
	ket ~ spc + mkg_c	81,827	82,090	82,212	82,333	82,596
	ket ~ spc + dim_c	81,923	82,282	82,404	82,525	82,692
	ket ~ spc + lakt_c	82,308	82,586	82,692	82,799	82,981
	ket ~ spc + zz_c	81,875	82,120	82,212	82,303	82,452
ket ~ spc + Lakt_prod + Zellzahl	82,981	83,219	83,317	83,416	83,606	

*Q1: erstes Quartil (25 %), Notch unten: Lage der unteren Einkerbung des Boxplot, Notch oben: Lage der oberen Einkerbung des Boxplot, Q3: drittes Quartil (75 %), Angaben zu den Abkürzungen der Modellvarianten siehe Tabelle 49 in IV.3.1

Tabelle 63: Signifikanzen der Qualitäten des Ketosemodells (ket~spc) unter Berücksichtigung ausgewählter Parameter der Daten von Tieren der „Lely-Betriebe“

	Trefferrate	Sensitivität	Spezifizität	PPV	NPV
ket ~ spc +	0,184	0,318	0,387	0,170	0,301
MW_LF_Lely					
ket ~ spc + Zellzahl	0,019	0,285	0,056	0,044	0,153
ket ~ spc + Milchmenge	0,028	0,000	0,372	0,000	0,000
ket ~ spc + Lakt_Tg	0,047	0,658	0,048	0,135	0,433
ket ~ spc + Lakt_Nr	0,026	0,911	0,012	0,190	0,547
ket ~ spc + zz_c	0,012	0,448	0,028	0,031	0,170
ket ~ spc + dim_c	0,000	0,371	0,000	0,000	0,080
ket ~ spc + lakt_c	0,082	0,299	0,019	0,572	0,520
ket ~ spc + mkg_c	0,000	0,318	0,000	0,002	0,898

Angaben zu den Abkürzungen der Modellvarianten siehe Tabelle 49 in IV.3.1, PPV = Positive Vorhersagerate, NPV = Negative Vorhersagerate

Tabelle 64: Signifikanzen der Qualitäten des Ketosemodells (ket~spc) unter Berücksichtigung ausgewählter Parameter der Daten von Tieren der „Lemmer-Fullwood-Betriebe“

	Trefferrate	Sensitivität	Spezifizität	PPV	NPV
ket ~ spc + LF_Lemmer	0,369	0,281	0,543	0,260	0,264
ket ~ spc + Zellzahl	0,002	0,000	0,064	0,000	0,000
ket ~ spc + Milchmenge	0,256	0,637	0,315	0,250	0,479
ket ~ spc + Lakt_Tg	0,573	0,768	0,656	0,598	0,718
ket ~ spc + Lakt_Nr	0,008	0,171	0,037	0,019	0,105
ket ~ spc + zz_c	0,523	0,381	0,773	0,395	0,416
ket ~ spc + dim_c	0,013	0,165	0,001	0,448	0,333
ket ~ spc + lakt_c	0,001	0,174	0,003	0,002	0,066
ket ~ spc + mkg_c	0,007	0,000	0,117	0,000	0,000

Angaben zu den Abkürzungen der Modellvarianten siehe Tabelle 49 in IV.3.1, PPV = Positive Vorhersagerate, NPV = Negative Vorhersagerate

Tabelle 65: Signifikanzen der Qualitäten des Ketosemodells (ket~spc) unter Berücksichtigung ausgewählter Parameter des Refrenzdatensatzes

	Trefferrate	Sensitivität	Spezifizität	PPV	NPV
ket ~ spc + Milchmenge	0,108	0,652	0,150	0,102	0,469
ket ~ spc + Lakt_Tg	0,025	0,288	0,058	0,023	0,159

	Trefferrate	Sensitivität	Spezifizität	PPV	NPV
ket ~ spc + Lakt_prod	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ket ~ spc + Zellzahl	0,000	0,080	0,000	0,000	0,017
ket ~ spc + mkg_c	0,320	0,018	0,783	0,155	0,026
ket ~ spc + dim_c	0,585	0,043	0,716	0,178	0,040
ket ~ spc + lakt_c	0,000	0,017	0,000	0,000	0,004
ket ~ spc + zz_c	0,159	0,018	0,528	0,057	0,019
ket ~ spc + Lakt_prod + Zellzahl	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Angaben zu den Abkürzungen der Modellvarianten siehe Tabelle 49 in IV.3.1, PPV = Positive Vorhersagerate, NPV = Negative Vorhersagerate

X. DANKSAGUNG

Eine wissenschaftliche Arbeit wie diese braucht die Unterstützung Vieler, um zum Abschluss zu kommen. Mein Dank gilt daher allen Wegbegleitern, die mir in dieser Zeit immer mit Rat und viel Geduld zur Seite standen.

Zu Beginn möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Rolf Mansfeld von ganzem Herzen für seine Bereitschaft bedanken diese Doktorarbeit zu betreuen und mich mit stets offenem Ohr für Sorgen und Nöte zu unterstützen. Er setzte viel Vertrauen in mich, sodass ich mit sehr viel Freiheiten und Eigenverantwortung meinen Beitrag zu diesem Großprojekt leisten konnte.

Ein weiterer großer Dank gilt Herrn Dr. Christan Baumgartner sowie dem gesamten Team des Milchprüfring Bayern e.V. für die stetige Unterstützung und unkomplizierte Hilfe bei großen und kleinen Problemen. Nur wenigen Doktoranden wird eine Anstellung mit ausschließlicher Tätigkeit im Rahmen der Dissertationsschrift geboten. Trotz der wenigen persönlichen Präsenz in Wolnzach wurde ich immer herzlich aufgenommen und werde mich an diese tolle Arbeitsatmosphäre gern zurück erinnern.

Meinem lieben Kollegen Dr. med. vet. (!) Stefan Plattner danke ich ganz besonders für die gute und intensive Zusammenarbeit. Wir waren weiß Gott nicht immer einer Meinung und bei einigen Grundsatzdiskussionen prallten sicherlich zwei Sturköpfe aufeinander. Aber du hast meinen Sarkasmus und auch mein sicherlich teilweise grenzwertiges Mitteilungsbedürfnis jederzeit mit störrischer Ruhe ertragen. Ich denke wenige Kollegen lernen sich so gut kennen, schließlich waren wir fast ein Jahr lang nahezu täglich viele Stunden gemeinsam unterwegs und können mit einem Schmunzeln an die ein oder andere Anekdote zurück denken. Vielen Dank für Deine Unterstützung in allen Phasen dieser Arbeit. Ich freue mich sehr, dass du dieses Großprojekt weiterführst und unsere und auch neu hinzugekommene Ergebnisse publizierst.

Vielen Dank an Herrn Dr. Martin Kammer vom LKV Bayern e.V. für die tatkräftige Unterstützung bei verschiedenen Auswertungen in diesem Projekt. Auch der leidenschaftlichen Statistikerin Anna Rieger danke ich vom ganzen Herzen für die Einführung in das Statistik-Programm „R“. Ich durfte dir jede noch

so banale statistische Frage stellen und du hast immer eine Lücke in Deinem Terminkalender für mich gefunden.

Für die Analyse der zahlreichen Blut- und Milchproben danke ich dem Laborteam der Klinik für Wiederkäuer und des Milchprüfring Bayern.

Mein besonderer Dank gilt dem Team der Klinik für Wiederkäuer und ganz speziell meiner kleinen Ambulanz-Büro-Familie, ohne deren Unterstützung ich sicherlich an der ein oder anderen Stelle vollends verzweifelt wäre. Dieser tolle Zusammenhalt, die gegenseitige Unterstützung und auch die durchwegs gute Stimmung werde ich nie vergessen. Danke euch für die Ablenkung, den Spaß, für die Freundschaft und den Zusammenhalt, den ihr mir geschenkt habt. Es war eine großartige Zeit!

Meinem jetzigen Arbeitgeber TVD Finanz danke ich für den Zuspruch zur Finalisierung dieser Doktorarbeit trotz meiner Anstellung in Vollzeit. Danke Tim und Ulf für das mir entgegengebrachte Vertrauen und die Möglichkeit der freien Arbeitszeitgestaltung.

Der größte Dank gebührt meiner Familie, die mich auch bei diesem Meilenstein seelisch und moralisch bestens unterstützt hat. Eure uneingeschränkte Unterstützung in jeder Lebenslage hat mir ermöglicht meinen eigenen Weg zu gehen und die gesteckten Ziele verfolgen zu können. Mama und Papa vielen Dank für das, was ihr mir auf diesen Weg mitgegeben habt. Dir Papa auch lieben Dank für das Korrekturlesen und die Hilfestellung bei diversen technischen Problemen und dir Katja für den Feinschliff in Sachen Kommasetzung und Abkürzungsverzeichnis. Meiner lieben Schwägerin Johanna danke ich von Herzen für die Verbesserung der englischen Zusammenfassung.

Danke Dir mein lieber Stefan für deinen unerschütterlichen Glauben an mich und meine Fähigkeiten, unseren langen gemeinsamen Weg, dein Verständnis, deine endlose Geduld in den meisten (☺) Lebenslagen und die unersetzliche Unterstützung als Papa unseres Sonnenscheins. Du musstest immer wieder auf gemeinsame Zeit verzichten. Die Schreib- und Betreuungszeiten unter einen Hut zu bekommen, wäre ohne deine organisatorische und mentale Unterstützung nicht möglich gewesen.

Dir Anton danke ich, dass du in mein Leben getreten bist und meine Prioritäten in

so mancher Situation völlig durcheinander gewirbelt hast. Deine Geburt hat das Projekt Promotion zum Ende hin deutlich verändert, mir einiges abverlangt, aber die Zeiten abseits des Arbeitszimmers absolut bereichert. Egal wie frustriert ich teilweise war, dein Lachen hat so manche Sorge vollends relativieren können.

Abschließend möchte ich mich bei allen teilnehmenden Milchviehbetrieben für die Teilnahme an dem Projekt bedanken. Häufig war die gesamte Familie mit eingebunden und wir wurden jederzeit herzlich willkommen geheißen. Ohne ihre zuverlässige Mitarbeit und Bereitschaft für dieses Projekt tiefe Einblicke in den Betriebsablauf zu gewähren, wäre ein solches wissenschaftliches Großprojekt nicht möglich gewesen.