

MASTERARBEIT

Parameterschätzung für Stoffwechselmerkmale beim Fleckvieh

ausgeführt zum Zwecke der Erlangung des akademischen Grades eines Diplomingenieur
von

Martina LIEBMINGER
01441931
H 066 456 Nutztierwissenschaften

unter Anleitung von

Priv.-Doz. Dipl.-Ing. Dr. Birgit FÜRST-WALTL
Dipl.-Ing. Dr. Hermann SCHWARZENBACHER

erstellt an der

Universität für Bodenkultur Wien
H93 Department für Nachhaltige Agrarsysteme
H93200 - Institut für Nutztierwissenschaften (NUWI)

Fisching, im Mai 2021

Eidesstaatliche Erklärung

Ich erkläre es an Eides statt, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und mich auch sonst keiner unerlaubten Hilfsmittel bedient habe.

Affidativ

I declare in lieu of oath, that i wrote this thesis and performed the associated research myself, using only literature cited in this volume.

Wien, 29. Mai 2021

Ort, Datum

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Martina Liebming', with a long horizontal flourish extending to the right.

Martina Liebming

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei jenen Personen herzlichst bedanken, die mich beim Verfassen meiner Masterarbeit unterstützt haben, sowie während meines gesamten Studiums an meiner Seite standen.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Priv.-Doz. Dr. Birgit Fürst-Waltl für die Bereitstellung des Themas, ihren außerordentlichen Einsatz, sowie für ihre konstruktive und geduldige Unterstützung bei der Erstellung meiner Masterarbeit. Außerdem möchte ich mich von ganzem Herzen für ihre freundschaftliche Zusammenarbeit bedanken und hoffe, dass sich unsere Wege auch in Zukunft immer wieder kreuzen werden.

Herrn Dr. Hermann Schwarzenbacher danke ich für die Bereitstellung und diverse Vorbereitungen der Daten, sowie für die wertvollen Diskussionen und Inputs im Zuge der Erarbeitung recht herzlich. Weiters möchte ich mich auch bei Dr. Christian Fürst für seine Ratschläge aus der Ferne bedanken.

Mein größter Dank gilt meinem Lebenspartner Dipl.-Ing. Dipl.-Ing. Erhard Sattler für die Bereitstellung seines Laptops für die wochenlangen Berechnungen und die stundenlange Mitarbeit an meiner Masterarbeit in Form von Korrekturlesen und Erstellung des Formates. Ich möchte auch die Chance nutzen, mich für seine Unterstützungen auf all meinen Lebenswegen und für seinen Rückhalt herzlichst bedanken. Du bist der Wind unter meinen Flügeln.

Abschließend möchte ich mich auch bei meinen Eltern Manfred und Christine Liebming für ihre jahrelange Unterstützung auf meinem Bildungsweg, sowie bei meiner Tante Marianne Demal für ihren seelischen Beistand vielmals bedanken.

Kurzfassung

Parameterschätzung für Stoffwechselmerkmale beim Fleckvieh

Das Ziel dieser Masterarbeit war die Ermittlung geeigneter Hilfsmerkmale für die klinische Ketose durch die Schätzung von genetischen Parametern (Heritabilitäten und genetische Korrelationen) mittels einer Pedigree- und Single nucleotide polymorphism (SNP)-basierten Verwandtschaftsmatrix. Dafür wurden für die Stoffwechselmerkmale klinische Ketose, β -Hydroxybutyrat (BHB)-Ketonkörper (Milch- oder Blut-Ketotest), KetoMIR (ein Index basierend auf MIR (Mid-Infrared) Spektraldaten) und Fett-Eiweiß-Quotient (FEQ) Heritabilitäten und genetische Korrelationen für das österreichische Fleckvieh geschätzt. Das gesamte Datenmaterial stammte von den Projekten FoKUHs und D4Dairy. Für die genetischen Parameterschätzungen mit der Pedigree-basierten Verwandtschaftsmatrix wurden die Programme VCE und PEST und für die genomische Parameterschätzung das Softwarepaket BLUPF90 mit den enthaltenen Programmen RENUMF90 und AIREMLF90 verwendet. Der erste Teil der Arbeit befasste sich mit der Ermittlung der genetischen Korrelation zwischen den Merkmalen BHB-Ketonkörper aus Milch- und Blut-Ketotests. Dabei wurde eine genetische Korrelation von $> 0,91$ festgestellt. Aufgrund dieser Erkenntnis wurden die beiden Merkmale als dasselbe Merkmal BHB-Ketonkörper in der weiteren genetischen Analyse behandelt. Im zweiten Teil wurden die genetischen Parameter für die Stoffwechselmerkmale klinische Ketose, BHB-Ketonkörper, KetoMIR und FEQ mit einer Pedigree-basierten Verwandtschaftsmatrix geschätzt. Die geschätzte Heritabilität für das Merkmal klinische Ketose lag bei unter 0,002 in diesem Datensatz (nicht signifikant von Null verschieden). In anderen vergleichbaren Studien wurden bereits Heritabilitäten mit einem etwas höheren Niveau festgestellt. Deshalb ist dieses Ergebnis kritisch zu betrachten. Für die Merkmale BHB-Ketonkörper, KetoMIR und FEQ wurden Heritabilitäten von 0,02 / 0,17 / 0,11 geschätzt. Die genetischen Korrelationen zwischen den Stoffwechselmerkmalen lagen in einem Bereich von 0,88 (BHB-Ketonkörper und Ketose); 0,50 (Ketose und KetoMIR); 0,28 (Ketose und FEQ); 0,36 (KetoMIR und FEQ); 0,79 (BHB-Ketonkörper und KetoMIR); 0,58 (BHB-Ketonkörper und FEQ). Aufgrund dieser Ergebnisse sind die Merkmale BHB-Ketonkörper, KetoMIR und FEQ als Hilfsmerkmale für die klinische Ketose geeignet, um in einem möglichen Stoffwechselindex berücksichtigt zu werden. Für den dritten Teil wurde ein Genotypen-File mit 40.862 SNPs von 1.337 genotypisierten Kühen und ein Genotypen-Map-File verwendet. Bei der Schätzung der genetischen Parameter wurde der gleiche finale Datensatz genutzt wie bei der konventionellen Methode. Für die Merkmale BHB-Ketonkörper, KetoMIR und FEQ wurden SNP-basierte Heritabilitäten von 0,22 / 0,17 / 0,10 geschätzt, sowie genetische Korrelationen zwischen den Merkmalen von 0,78 (BHB-Ketonkörper und KetoMIR), 0,63 (BHB-Ketonkörper und FEQ) und 0,55 (KetoMIR und FEQ). Beim Vergleich der beiden Analysemethoden wurden nahezu identische Heritabilitäten festgestellt, und bei den genetischen Korrelationen gab es nur geringfügige Unterschiede.

Abstract

Parameter estimation for metabolic traits in Simmental

The aim of this master's thesis was to determine suitable auxiliary traits for clinical ketosis by estimating genetic parameters (heritabilities and genetic correlations) using a pedigree- and single nucleotide polymorphism (SNP)-based relationship matrix. For the metabolic traits clinical ketosis, β -hydroxybutyrate (BHB)-ketone bodies (milk- or blood-ketone test), KetoMIR (an index based on MIR (mid-infrared) spectroscopy data) and fat-protein-ratio (FPR), heritabilities and genetic correlations were estimated for the Austrian Simmental. All data came from the FoKUHs and D4Dairy projects. The programs VCE and PEST were used for the genetic parameter estimation with the pedigree-based relationship matrix and the BLUPF90 family of programs with the included programs RENUMF90 and AIREMLF90 for the genomic parameter estimation. The first part of the thesis dealt with the determination of the genetic correlation between the traits BHB-ketone bodies from milk- and blood-ketone tests. A genetic correlation of > 0.91 was found. Based on this knowledge, the two traits were treated as the same trait BHB-ketone bodies in the further genetic analyses. In the second part, the genetic parameters for the metabolic traits clinical ketosis, BHB-ketone bodies, KetoMIR and FPR were estimated using a pedigree-based relationship matrix. The estimated heritability for the trait clinical ketosis was < 0.002 (not significantly different from zero) in this data set. In other comparable studies, heritabilities at a slightly higher level have already been found. Therefore, this result should be viewed critically. Heritabilities of 0.02 / 0.17 / 0.11 were estimated for the traits BHB-ketone bodies, KetoMIR and FPR. The genetic correlations between the metabolic traits were in a range of 0.88 (BHB-ketone bodies and ketosis); 0.50 (ketosis and KetoMIR); 0.28 (ketosis and FPR); 0.36 (KetoMIR and FPR); 0.79 (BHB-ketone bodies and KetoMIR); 0.58 (BHB-ketone bodies and FPR). Based on these results, the traits BHB-ketone bodies, KetoMIR and FPR are suitable as auxiliary traits for clinical ketosis in a potential future metabolic index. For the third part, a genotype-file with 40862 SNPs from 1337 genotyped cows and a genotype-map-file were used. For the estimation of the genetic parameters based on the genomic relationship matrix, the same final data set was used as for the conventional method. For the traits BHB-ketone bodies, KetoMIR and FPR, SNP-based heritabilities of 0.22 / 0.17 / 0.10 were estimated, as well as genetic correlations between the traits of 0.78 (BHB-ketone bodies and KetoMIR), 0.63 (BHB-ketone bodies and FPR) and 0.55 (KetoMIR and FPR). When comparing the two analytical methods, almost identical heritabilities were found with only minor differences in genetic correlations.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Forschungsfragen	2
3	Literaturübersicht	3
3.1	Ketose (<i>Azetonämie</i>)	3
3.1.1	Ketogenese	3
3.1.2	Krankheitsursache	5
3.1.3	Primäre und sekundäre Ketose	5
3.1.4	Subklinische Ketose	6
3.1.5	Krankheitsbild	7
3.1.6	Wichtige prophylaktische Maßnahmen	8
3.2	Konventionelle Zuchtwertschätzung von Gesundheitsmerkmalen	9
3.2.1	Österreich	9
3.2.2	Vergleich international	11
3.3	Merkmale der Stoffwechselstabilität in der Zucht	12
3.3.1	Direkte Gesundheitsmerkmale	12
3.3.2	Hilfsmerkmale	12
3.4	Genomische Zuchtwertschätzung von Gesundheitsmerkmalen	21
3.4.1	Österreich	22
3.5	Datengrundlage – Projekte	23
3.5.1	D4Dairy - Vorsprung durch Vernetzung	23
3.5.2	FoKUHs	25
4	Material und Methode	27
4.1	Datenmaterial	27
4.1.1	Ausgangsdatensätze	27
4.1.2	Pedigree	29
4.1.3	Genotypen-File und Genotypen-Map-File	29
4.2	Datenaufbereitungen und -einschränkungen	30
4.2.1	Datensatz für die genetischen Parameterschätzungen der BHB-Ketonkörper	30
4.2.2	Datensatz für die genetischen Parameterschätzungen der Stoffwechselmerkmale	39
4.3	Modelle für die genetischen Parameterschätzungen	48
4.3.1	Modelle für die genetischen Parameterschätzungen der BHB-Ketonkörper	49
4.3.2	Modelle für die Pedigree- und SNP-basierte genetische Parameterschätzung der Stoffwechselmerkmale	50
5	Ergebnisse und Diskussion	52
5.1	Genetische Parameter mittels Pedigree-basierter Verwandtschaftsmatrix	52
5.1.1	Heritabilitäten und genetische Korrelationen der BHB-Ketonkörper	52
5.1.2	Heritabilitäten der Stoffwechselmerkmale	54
5.1.3	Genetische Korrelationen der Stoffwechselmerkmale	58
5.2	Genetische Parameter mittels SNP-basierter Verwandtschaftsmatrix	61

5.2.1	Heritabilitäten der Stoffwechselmerkmale	61
5.2.2	Genetische Korrelationen der Stoffwechselmerkmale	62
6	Schlussfolgerungen	65
7	Zusammenfassung	67
	Verwendete Literatur	70
	Abkürzungsverzeichnis	74
	Tabellenverzeichnis	75
	Abbildungsverzeichnis	77

1 Einleitung

Es ist bekannt, dass eine schwere negative Energiebilanz im periparturienten Zeitraum das Risiko an einer postpartalen Erkrankung, wie Nachgeburtsverhalten, Milchfieber, Mastitis, Metritis, Labmagenverlagerung oder klinische Ketose zu erkranken, bei Milchkühen erhöht. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Stoffwechselkrankheiten große finanzielle Verluste verursachen, indem Diagnose- und Behandlungskosten ansteigen und dass Milch- und Reproduktionsleistungen in der Milchviehherde sinken (Suthar et al., 2013). Im Jahr 2020 lag der Anteil der Kühe mit Diagnosen bezüglich Stoffwechselerkrankungen auf österreichischen validierten Betrieben bei 6,2%. Dabei zählte die klinische Ketose (Azetonämie) mit 1,3% zu den häufigsten Stoffwechselerkrankungen (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021). Die Erkrankung ist definiert als eine negative Energiebilanz, ausgelöst durch das Fehlen eines Gleichgewichtes zwischen dem entsprechenden Bedarf an Energieaufnahme (Input) und einer erhöhten Milchproduktion (Output) (Benedet et al., 2019). Ketose tritt vor allem in der frühen Laktation von Kühen auf. Dabei ist davon auszugehen, dass in den ersten sechs Laktationswochen 3 bis 5% der Milchkühe an einer klinischen Ketose leiden (Drössler et al., 2018). Stoffwechselerkrankungen treten am häufigsten rund um den Zeitpunkt der Abkalbung auf, da die Tiere zu diesem Zeitpunkt besonderen Stressfaktoren ausgesetzt sind (Gasteiner, 2000). Zudem muss bei jeder Erkrankung von Hochleistungstieren auch mit einer sekundären Ketose gerechnet werden, denn bereits das Auftreten von subklinischer Ketose führt zu einer Leistungsminderung (Gasteiner, 2000). Für subklinische Ketose liegen die beobachteten Inzidenzen zwischen 12 und 43% und liegen somit weit über der für klinische Ketose festgestellten Inzidenzrate von 0,5 bis 5,1% (Koeck et al., 2014). Das natürliche Phänomen Ketogenese wurde durch eine milchleistungsbetonte Zucht verstärkt (Drössler et al., 2018).

In der gemeinsamen Zuchtwertschätzung (ZWS) Deutschland-Österreich-Tschechien wurden im Bereich Gesundheit für Fleckvieh und Braunvieh bis jetzt Zuchtwerte für Mastitis, frühe Fruchtbarkeitsprobleme, Zysten und Milchfieber veröffentlicht. Der Stoffwechsel wird bisher nur über das Merkmal Milchfieber abgedeckt und ist auch nicht im Gesamtzuchtwert inkludiert (Fürst-Waltl et al., 2016). Nach dem Vorbild der skandinavischen Länder wurde in den vergangenen Jahren an der Entwicklung einer Routine-ZWS für den Gesundheitskomplex gearbeitet. Das Ziel dabei ist, unter Einbeziehung von direkten Gesundheits- und Hilfsmerkmalen das Tierwohl zu steigern und somit die Tiergesundheit zu verbessern. Daher liegt derzeit im Stoffwechselkomplex der Fokus auf der Definition von geeigneten Hilfsmerkmalen (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

Aus diesen Gründen beschäftigt sich die vorliegende Forschungsarbeit unter anderem mit der Ermittlung geeigneter Hilfsmerkmale für Ketose. Durch die Schätzung genetischer Parameter sollen mögliche Hilfsmerkmale, mit der die Sicherheit der Zuchtwerte erhöht werden könnte, aufgefunden gemacht werden. Für die Ketose stehen der Fett-Eiweiß-Quotient (FEQ), der KetoMIR-Index (ein Index basierend auf MIR, (Mid-Infrared) Spektraldaten, der zwischen 0 und 1 liegt und mit dem das Ketoserisiko abgeschätzt wird), die β -Hydroxybutyrat (BHB)-Ketonkörper (Ketotest), der Body condition score (BCS) oder die Abgangsursachen als mögliche Hilfsmerkmale zur Verfügung. Der Schwerpunkt liegt vor allem bei den genetischen Korrelationen zwischen der klinischen Ketose und der subklinischen Ketose, sowie zwischen den Hilfsmerkmalen (KetoMIR und FEQ) aus der Milchleistungsprüfung. BHB-Ketonkörper aus Milch oder Blut werden in dieser Arbeit als subklinische Ketose betrachtet,

da die BHB-Konzentration nicht nur auf eine klinische, sondern auch auf eine subklinische Ketose hinweist. Die Merkmale aus der routinemäßigen Milchleistungsprüfung bieten sich an, weil diese kostengünstig und ohne großen Aufwand zur Verfügung stehen (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

Ein weiterer wichtiger Schritt in Richtung stoffwechselstabiler Kühe war die Einführung einer genomischen ZWS für Gesundheitsmerkmale im April 2021. In Österreich besteht derzeit keine genomische ZWS für die Stoffwechselmerkmale bei der Rasse Fleckvieh (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021). Daher war es in dieser Arbeit ein Anliegen, genetische Parameter ebenfalls mit einer SNP (Single nucleotide polymorphism)-basierten Verwandtschaftsmatrix zu schätzen.

Sowohl die klinische als auch die subklinische Ketose beeinflussen die Milchproduktion, die Fruchtbarkeit und die Gesundheit der Tiere. Deswegen hat in der letzten Zeit die Suche nach neuen Möglichkeiten zur genetischen Verbesserung und die Umsetzung geeigneter Strategien im Herdenmanagement in der wissenschaftlichen Gemeinschaft immer mehr an Bedeutung gewonnen (Benedet et al., 2019). Die Projekte D4Dairy und FoKUHs arbeiten aktuell daran (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

Um die Forschungsfragen beantworten zu können, wurden die genetischen Parameter zuerst mittels einer Pedigree-basierten und danach mit Hilfe einer SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix geschätzt.

2 Forschungsfragen

Folgende Forschungsfragen wurden mittels dieser Masterarbeit untersucht:

- Welche direkten Gesundheitsmerkmale (z. B. Ketose) eignen sich zusätzlich zum Milchfieber hinsichtlich der Entwicklung einer Routine-ZWS für die Stoffwechselstabilität?
- Ist die genetische Varianz für subklinische Ketose (Erfassung der Ketonkörper auf Basis von am Betrieb durchgeführten Ketotests aus Blut bzw. Milch) ausreichend, um dieses Merkmal in einem möglichen Stoffwechselindex zu berücksichtigen?
- Welche genetischen Beziehungen bestehen zwischen Ketose und subklinischer Ketose?
- Können weitere Merkmale aus der Leistungsprüfung (z. B. FEQ) oder aus der Leistungsprüfung abgeleitete Maßzahlen (z. B. Ketoserisiko aus MIR Daten) als Hilfsmerkmale für den klinischen und/oder subklinischen Stoffwechselkomplex fungieren?
- Welche genetischen Parameter von Stoffwechselmerkmalen lassen sich mittels einer SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix im Vergleich zu konventionell geschätzten genetischen Parametern ermitteln?

3 Literaturübersicht

In diesem Kapitel werden die essentiellen Informationen aus verschiedenen Literaturstellen dargestellt, um einen Einblick in die Bedeutung dieser Thematik zu bekommen.

3.1 Ketose (*Azetonämie*)

Gasteiner (2000) beschreibt Ketose bzw. Azetonämie als die bedeutendste Stoffwechselerkrankung der Milchkuh. Die Gründe dafür sprechen für sich, denn Ketose verursacht nicht nur tiergesundheitsliche Probleme durch starke Störungen des Energiestoffwechsels, sondern folgend daraus auch wirtschaftliche Einbußen (Gasteiner, 2000).

Ketose tritt häufig in den ersten Wochen nach der Abkalbung auf. So werden rund 55 % der Ketose-Diagnosen bereits in den ersten drei Laktationswochen festgestellt und nach sechs Wochen rund 78 % (Ederer, 2014). Dies ergibt sich dadurch, dass die hohe Milchmengenleistung und zudem die hohen Milchinhaltsstoffe den Energiestoffwechsel der Milchkuh in dieser Zeitspanne enorm belasten (Gasteiner, 2000).

Ungeachtet der Ursache für Azetonämie resultiert die Erkrankung aus unzureichender Energieversorgung, die durch den Anstieg der Milchmenge während der Laktation (Verdoppelung des Energiebedarfs innerhalb weniger Tage (LK OÖ, 2019)) und einer zu langsamen Steigerung der Futteraufnahme bedingt ist. Dadurch stellt sich eine negative Energiebilanz ein (Kirchgessner et al., 2014). Diese negative Energiebilanz muss dann durch Mobilisation von Körperreserven in Form von Glykogen, Aminosäuren und Fett ausgeglichen werden (Jeroch et al., 2020). Vor allem Milchkühe mit einer niedrigen Persistenz sind anfällig für Azetonämie, weil hier ein besonders hoher Anstieg der Milchleistung in den ersten Wochen der Laktation erfolgt (Kirchgessner et al., 2014). Gekennzeichnet ist Ketose durch abnorme Gehalte an Ketonkörpern (Aceton, Acetoacetat und β -Hydroxybutyrat). Diese, durch den entgleisenden Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel entstandenen, krankheitsauslösenden Stoffwechselmetabolite häufen sich in Blut, Harn, Milch und Atemluft der erkrankten Rinder (Gasteiner, 2000).

3.1.1 Ketogenese

Während einer Energiemangelsituation kann das Rind seine Fettdepots zum Ausgleich abbauen (Kirchgessner et al., 2014) und so das Energieloch mit der Mobilisierung von Körperfett auffüllen (LK OÖ, 2019). Eine geringgradige negative Energiebilanz ist in der Natur weit verbreitet (Jeroch et al., 2020), denn die Biosynthese von Ketonkörpern ist die Konsequenz sinnvoller physiologischer Anpassungen (Jeroch et al., 2020) und stellt daher keinen krankhaften Vorgang dar (Gasteiner, 2000).

Die Bildung von Ketonkörpern muss zusammen mit dem Abbau der Fettsäuren betrachtet werden, denn diese stehen in enger Verbindung zueinander (Kirchgessner et al., 2014). Dabei stellt die Leber das zentrale Organ in diesem Krankheitsgeschehen dar (Gasteiner, 2000).

Die beim Abbau des Fettdepots freigesetzten Fettsäuren gelangen einerseits in die Leber zur Energiegewinnung und andererseits in die Milchdrüse, wo sie zum Aufbau des Milchfetts genutzt werden (Kirchgessner et al., 2014).

Wenn es in der Leber zu erhöhten Konzentrationen an freien Fettsäuren kommt, wird dadurch eine vermehrte Bildung von Enzymen der β -Oxidation, sowie für die Ketonkörperbildung, stimuliert. Bei der Fettsäureoxidation werden in den Mitochondrien die Fettsäuren der Triglyceride zu Acetyl-CoA für den Citratzyklus abgebaut. Aus einem Teil der zu Acetyl-CoA abgebauten Fettsäuren werden Ketonkörper gebildet. In einer Mangelsituation ist also nicht nur der Abbau von Fettsäuren beschleunigt, sondern auch die Synthese von Ketonkörpern. Dadurch geht einer Ketose immer ein Anstieg der Fettsäuren im Blut voraus (Kirchgessner et al., 2014).

Die Biosynthese von Ketonkörpern beginnt mit der Verknüpfung von drei aktivierten Essigsäuremolekülen. Durch eine enzymatische Abspaltung von Acetyl-CoA entsteht Acetoacetat (Kirchgessner et al., 2014). Dieses kann zu β -Hydroxybutyrat hydriert werden und durch eine nicht-enzymatische Decarboxylierung zu Aceton umgesetzt werden (Kirchgessner et al., 2014; Jeroch et al., 2020). Acetoacetat und β -Hydroxybutyrat stellen als oxidierbare Substanzen eine Quelle zur Energiegewinnung für die laktierende Milchdrüse, die Niere, die quergestreifte sowie die Muskulatur des Herzens dar (Gasteiner, 2000). Aceton kann nicht verstoffwechselt werden und ist zudem flüchtig, wodurch es in höheren Konzentrationen geruchlich mit der ausgeschiedenen Atemluft wahrgenommen werden kann (Kirchgessner et al., 2014; Jeroch et al., 2020). Die Ketogenese ist ein wichtiger Kompensationsmechanismus bei einer energetischen Unterversorgung, besonders in den ersten 3–6 Laktationswochen (Gasteiner, 2000). In Abbildung 3.1 wird der Kreislauf der Ketogenese verdeutlicht.

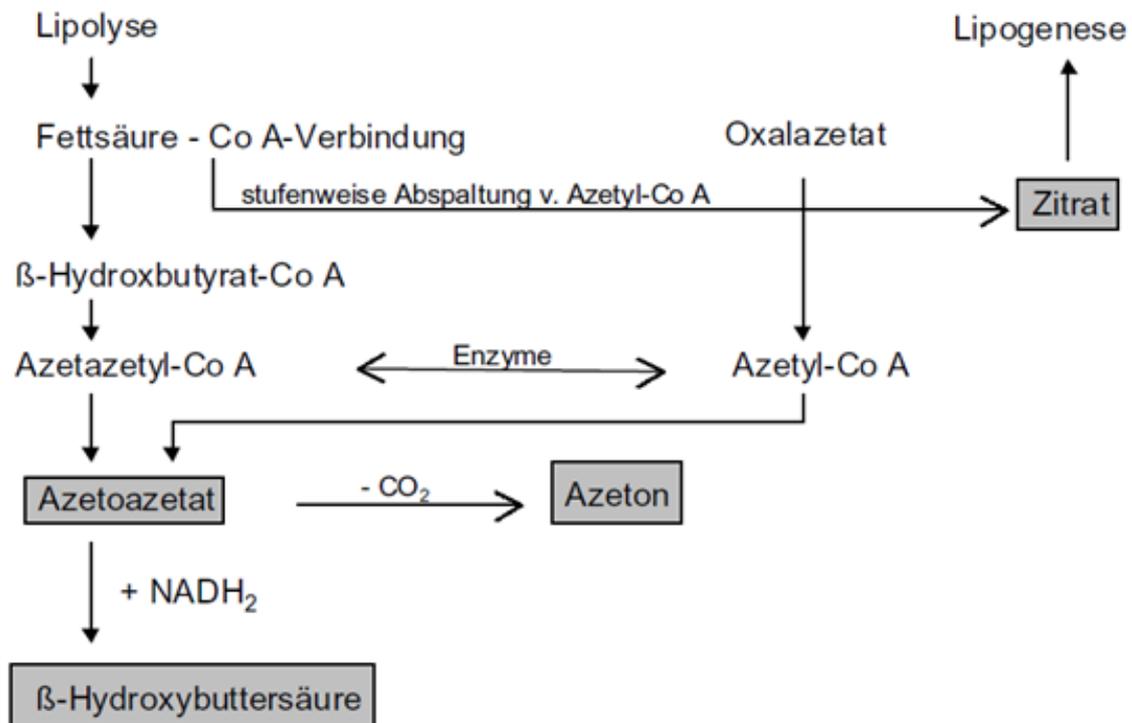


Abb. 3.1: Ketogenese (Gasteiner, 2000)

3.1.2 Krankheitsursache

Obwohl Ketonkörper energetisch nutzbar sind, können diese Verbindungen in hohen Konzentrationen das Tier nachteilig beeinträchtigen (Kirchgessner et al., 2014). Der Organismus benötigt nämlich für den Abbau der freien Fettsäuren Glucose (LK OÖ, 2019). Ist aufgrund einer Mangelsituation nicht genügend freie Glucose vorhanden, häufen sich die Ketonkörper (Aceton, Acetoacetat und BHB) im Körper an (LK OÖ, 2019). Erst bei einer starken Anhäufung dieser Verbindungen im Blut, bedingt durch einen lang andauernden Glucosemangel, gekoppelt mit einem hohen Glucosebedarf für die Milchbildung, kommt es zu dem Krankheitsbild der Azetonämie (Jeroch et al., 2020; Gasteiner, 2000). Die Überschüsse an anfallenden Ketonkörpern werden entsprechend über die Milch, die Ausatemluft und den Harn ausgeschieden (Gasteiner, 2000).

Die Gründe für Ketose beruhen somit einerseits auf einem unvollständigen Abbau von freien Fettsäuren und andererseits liegt ein erhöhter Verbrauch von Oxalacetat vor. Dadurch kommt es zu einem Defizit an Oxalacetat im Citratzyklus, wodurch die Aufnahme des Acetyl-CoA in diesem Zyklus blockiert wird (Jeroch et al., 2020). Die Folgen sind gesundheitliche Schäden, Minderleistung, sowie steigende Behandlungskosten (Gasteiner, 2000). Der Energiemangel wird zudem durch den appetitmindernden Effekt der Ketonkörper verstärkt (Kirchgessner et al., 2014).

Weiters sind pluripare Kühe anfälliger für Ketose als primipare (Gasteiner, 2000). Die Ketosehäufigkeit steigt ab der vierten Laktation um 50 % gegenüber der zweiten Laktation (Manzenreiter, 2012) und Duffield et al. (1997) stellten fest, dass das Risiko für subklinische Ketose um ca. 60 % geringer in der ersten als in der vierten und höheren Laktationen ist. Eine Erklärung dafür wäre, dass die Einsatzleistung von Kalbinnen meist nicht ganz so hoch ist. Sind die Kalbinnen aber bei der Abkalbung stark verfettet, besteht auch bei diesen jungen Tieren erhöhtes Ketoserisiko (Gasteiner, 2000).

3.1.3 Primäre und sekundäre Ketose

Die Erhöhung der Ketonkörper im Blut kann durch verschiedene Ursachen zustande kommen. Unterschieden wird dabei zwischen einer **primären und sekundären Ketose**. Die sekundäre Ketose wird infolge einer Grundkrankheit hervorgerufen, die zu einer Appetitminderung bzw. zu einer verminderten Futteraufnahme führt (Gasteiner, 2000).

Folgende Ursachen können laut Gasteiner (2000) für die Erhöhung des Ketonkörperspiegels im Blut zutreffen:

– Verfütterung von ketogenen Futtermitteln

In Silagen mit zu hohem Feuchtigkeitsgehalt bildet sich vermehrt Buttersäure statt der benötigten Milchsäure. Buttersäure stellt eine direkte Vorstufe von Ketonkörpern dar. Der Verzehr von schlecht vergorener Silage führt zu einer ruminalen Ketogenese, bei der in der Pansenmukosa aus Butyrat vor allem BHB aufgebaut wird. Diese Form der Azetonämie ist an sich aber relativ unproblematisch. Zwar verursacht die Aufnahme von solchen Futtermitteln kurzfristig eine Erhöhung des Ketonkörperspiegels im Blut, allerdings reicht dies allein nicht

aus, um eine klinische Azetonämie hervorzurufen. Im Vordergrund steht vielmehr der Rückgang der Futteraufnahme, der durch den hohen Buttersäuregehalt in der Ration entsteht, was zu einem Energiemangel führen kann (Gasteiner, 2000; Kirchgessner et al., 2014).

– **Absolut unzureichende Ration**

Bei Höchstleistungen (50 kg Milch pro Tier und Tag) müsste eine Futtermenge von 25-26 kg Trockenmasse (TM) pro Tier und Tag bei einem Energiegehalt von 7,5 Megajoule (MJ) pro kg TM aufgenommen werden, um bedarfsgerecht zu sein. Eine solche Futtermenge kann aber nicht von jedem Tier zu Laktationsbeginn aufgenommen werden. Daher stellen die maximale tägliche Futteraufnahme, sowie der maximale NEL (Nettoenergie-Laktation)-Gehalt in der Futtermischung limitierende Faktoren dar. Denn auch bei optimalem Fütterungsmanagement muss bei Hochleistungstieren mit einem Energiedefizit gerechnet werden. Dadurch kommt es zu einem enormen Körperfettabbau und zu einer verstärkten Bildung von Ketonkörpern. Vor allem Fehler im Fütterungsmanagement können zu Energieunterversorgung führen. Daher nimmt die Rationsgestaltung und das Fütterungsmanagement mit steigender Milchleistung der Tiere an Bedeutung zu (Gasteiner, 2000).

– **Unzureichende Futteraufnahme ausgelöst durch eine Grundkrankheit bei einer an sich ausreichenden Ration**

Eine oder mehrere bestehende Grundkrankheiten können die Ursache dafür sein, dass die Milchkuh keine bedarfsgerechte Ration mehr aufnehmen kann. Diese Form der Erkrankung wird dann als **sekundäre Ketose** bezeichnet. Viele solcher Krankheiten, wie Milchfieber, Mastitis, Klauen- oder Gliedmaßenkrankungen, Labmagenverlagerung, Fremdkörper oder Pansenazidose führen zu Appetitminderung und weiterführend auch zu Ketose (Gasteiner, 2000).

3.1.4 Subklinische Ketose

Die Veterinärmedizin beschreibt zwei Formen von Ketose, und zwar die subklinische und die klinische Ketose (Drössler et al., 2018). Subklinische Ketose ist definiert als Hyperketonämie ohne Krankheitsbild beim betreffenden Tier mit erhöhten Konzentrationen der Ketonkörper (BHB, Acetoacetat und Aceton) in Blut, Milch und Harn (Geishauser et al., 2000).

In einer Milchviehherde verursacht die subklinische Verlaufsform der Ketose die größten Verluste (Drössler et al., 2018). Etwa 90% der Fälle von subklinischer Ketose werden in den ersten zwei Monaten nach der Abkalbung diagnostiziert (Geishauser et al., 2000). Die höchste Prävalenz liegt dabei zwischen dem 2. und 15. Laktationstag (Suthar et al., 2013). Zwischen 10 und 30% der Kühe entwickeln eine subklinische Ketose bereits in der ersten Laktationswoche. Dabei produzieren erkrankte Milchkühe 1 bis 4 Liter weniger Milch pro Tag als gesunde Milchkühe (Geishauser et al., 2000).

Außerdem ist die Wahrscheinlichkeit, an einer klinischen Ketose, Metritis, Lahmheit oder Labmagenverlagerung zu erkranken, bei subklinisch erkrankten Tieren mit einem höheren Risiko verbunden (Suthar et al., 2013).

Erschwerend kommt hinzu, dass die Diagnose einer subklinischen Ketose anhand des Verhaltens der Tiere sehr schwierig ist, da die betroffenen Kühe keine Anzeichen einer Stoffwechselerkrankung zeigen. Der geringe Milchrückgang bleibt meist unerkant und nur ein größerer Fett-Eiweiß-Quotient liefert Anzeichen für eine Erkrankung. Um rechtzeitig handeln zu können, muss eine subklinische Ketose frühzeitig erkannt werden – gemäß dem Motto: Prophylaxe statt Therapie (LK OÖ, 2019).

3.1.5 Krankheitsbild

Die auftretenden Ketosesymptome sind von der Konzentration der Ketonkörper, sowie vom Grad der Leberschädigung abhängig. Zu den klassischen Symptomen gehören der verminderte oder fehlende Appetit und ein ausgeprägter Körpermasseverlust. Daraus folgt ein Rückgang der Futterraufnahme und darüber hinaus ein Milchleistungsabfall. Zu Beginn dieser Erkrankung verweigern die erkrankten Tiere vorerst das Kraftfutter und im weiteren Krankheitsverlauf auch das Rauhfutter. Dadurch kommt es zu Störungen der Vormagenmotorik (digestive Form der Azetonämie), was eine festere und dunklere Kotkonsistenz zur Folge hat. Außerdem weisen erkrankte Tiere in vielen Fällen eine erhöhte Atemfrequenz auf (Gasteiner, 2000).

Charakteristisch für Ketose ist der mehr oder weniger stark ausgeprägte Acetongeruch der Ausatemluft, aufgrund der Ausscheidung von Ketonkörpern über die Schleimhäute (Gasteiner, 2000; Kirchgessner et al., 2014). Weitere Symptome sind unter anderem neurologische Krankheitsanzeichen, Apathie, Fruchtbarkeitsstörungen, Hypoglykämie (erniedrigter Blutglucosespiegel) und eine verschlechtertes Immunsystem (Kirchgessner et al., 2014).

– Fettleber

Eine weitere Störung des Energiestoffwechsels ist die sogenannte Fettleber. Diese hat ihre Ursache in der Überfütterung der Milchkühe vor der Laktation. Sind die Tiere zu Laktationsbeginn auch noch zusätzlichem Stress ausgesetzt, wird aus dem Fettgewebe verstärkt Fettsäure freigesetzt (Kirchgessner et al., 2014). Neben der Anreicherung von Ketonkörpern im Blut bzw. der Ausbildung von Ketose kommt es auch zu einer Veresterung der Fettsäuren in der Leber und diese werden als Triglyceride in das Lebergewebe eingelagert (Jeroch et al., 2020). Die Folge daraus ist, dass sich durch die gesteigerte Fettsynthese eine Fettleber sowie Leberfunktionsstörungen entwickeln (Kirchgessner et al., 2014). Somit erhöht ein Energiemangel nach der Abkalbung nicht nur das Risiko einer Azetonämie, sondern auch eine Leberverfettung. Das Auftreten beider Erkrankungen ist also miteinander verbunden (Jeroch et al., 2020).

Zusammenfassend lässt sich die Azetonämie auf folgende Einflüsse zurückführen: Eine erhöhte Milchleistung verstärkt zunehmend den Glucosebedarf. Eine verminderte Futterraufnahme oder Verdauungsstörungen hemmen die Gluconeogenese bzw. die Energieversorgung und der gesteigerte Abbau des Fettdepots, sowie der Verzehr von ketogenen Futtermittel fördern die Ketonkörperbildung (Rosenberger et al., 1994).

3.1.6 Wichtige prophylaktische Maßnahmen

Da der Energiemangel im Vordergrund steht, ist eine der wichtigsten prophylaktischen Maßnahmen die bedarfsgerechte Fütterung der Milchkühe während der Laktation, sowie in der Trockenstehphase. Grundsätzlich sollten Kühe in der Trockenstehzeit und ebenso tragende Kalbinnen mit Futterrationen versorgt werden, welche weder zu einer Verfettung noch zu einer Auszehrung der Körperfettreserven zum Abkalbezeitpunkt führen. Denn die Verfettung vor der Abkalbung und der Fettabbau nach der Abkalbung verringern zu Laktationsbeginn den Appetit und führen dementsprechend zu einer unzureichenden Trockenmasseaufnahme. Zudem sind stark verfettete Tiere für Schweregeburten anfälliger. Kühe mit einem schlechteren Ernährungszustand haben wiederum zu wenig Körperfettreserven, um einen Energiemangel zu Laktationsbeginn kompensieren zu können (Gasteiner, 2000; Jeroch et al., 2020).

Bei der Fütterung von laktierenden Kühen muss es das Ziel sein, dass die Diskrepanz zwischen Bedarf und -aufnahme von Nährstoffen so klein wie möglich gehalten wird, um das genetische Leistungspotential auszuschöpfen. Demgemäß muss die Ration Futtermittel mit einer hohen Grundfutterqualität und entsprechende Krafffutterergänzung aufweisen, um eine gewisse Mindestenergiedichte zu erhalten (Gasteiner, 2000). Außerdem sollte die Fütterung von ketogenen Futtermitteln sowohl bei laktierenden als auch bei trockenstehenden Kühen vermieden werden (LK OÖ, 2019).

Eine weitere Maßnahme ist die ausreichende Stimulation der Propionatbildung im Pansen durch Optimierung des Stärkeanteils oder durch den oralen Einsatz von glucoplastischen Substanzen, wie Propylenglykol, Glycerin oder direkt Propionat bzw. Laktat. Die im Duodenum angeflutete Stärkemenge fördert die Stimulation der Gluconeogenese. Allerdings ist zu beachten, dass der Stärkeanteil die Strukturversorgung nicht beeinträchtigt (Jeroch et al., 2020; Kirchgessner et al., 2014). Propylenglykol verringert das Verhältnis zwischen Propionat zu Acetat im Pansen, indem ein Teil des Propylenglykols im Pansen zu Propionat umgebaut wird. Dies steigert die Glucosekonzentration im Plasma und senkt die Konzentration von freien Fettsäuren und BHB im Blut. Dabei wird die Futterraufnahme nicht negativ beeinflusst (LK OÖ, 2019). Propionat und Laktat sind für den Wiederkäuer wichtige Ausgangsstoffe für die Bildung von Glucose über die Gluconeogenese und tragen somit zur Normalisierung des Energiestoffwechsels bei. Dabei ist zu beachten, dass die glucoplastischen Substanzen die Futterraufnahme nicht senken (Jeroch et al., 2020; Kirchgessner et al., 2014).

Weiters haben sich auch Injektionen von Glucose gut bewährt. Die Dosierung der Gaben und die Überwachung der Einzelkühe sollte stets im Auge behalten werden (Jeroch et al., 2020; Kirchgessner et al., 2014).

3.2 Konventionelle Zuchtwertschätzung von Gesundheitsmerkmalen

Allgemein wird in Österreich die ZWS für alle Rassen (Holstein, Fleckvieh, Braunvieh, Pinzgauer, Grauvieh, Gelbvieh, Vorderwälder und diverse Fleischrassen) und Merkmale gemeinsam mit Deutschland und Tschechien durchgeführt (Fürst et al., 2019). Weltweit wurde lange Zeit im Bereich der Tiergesundheit der Fokus auf die Eutergesundheit gerichtet. Der Grund liegt darin, dass das Hilfsmerkmal *Zellzahl* routinemäßig über die Leistungsprüfung zur Verfügung steht (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

In den vergangenen Jahren zeigt sich aber ein Trend, dass weltweit eine verbesserte Tiergesundheit immer wichtiger wird. Die zunehmende Bedeutung der Tiergesundheit ist auf ihren Einfluss auf die Wirtschaftlichkeit und das Wohlergehen der Tiere zurückzuführen, aber auch auf das steigende Interesse der Verbraucher an der Lebensmittelsicherheit (Egger-Danner et al., 2012). Dabei können Gesundheitsmerkmale entweder direkt oder indirekt bearbeitet werden. In vielen Ländern wird eine indirekte Gesundheits- oder Krankheitserfassung routinemäßig in die Leistungsprüfung mit einbezogen. Um die Effizienz von genetischen Maßnahmen zur Verbesserung der Tiergesundheit steigern zu können und somit langfristig einen Erfolg zu erzielen, müssen direkt beobachtete Indikatoren für Gesundheits- bzw. Krankheitsmerkmale in den Aufzeichnungs-, Beurteilungs- und Selektionsschemata berücksichtigt werden. Dabei ist eine Kombination aus direkten und indirekten Gesundheitsdaten ideal (Fürst et al., 2011; Egger-Danner et al., 2012).

Vorreiter hinsichtlich der Erfassung und Analyse von direkten Gesundheitsmerkmalen sind die skandinavischen Länder Norwegen, Dänemark, Finnland und Schweden (Heringstad u. Østerås, 2013). Schon seit 1975 sammelt und verwendet Norwegen routinemäßig direkte Gesundheitsdaten, wobei die Aufzeichnung auf veterinärmedizinischen Diagnosen basiert (Heringstad u. Østerås, 2013; Fürst et al., 2011). Mittlerweile wird weltweit an der Entwicklung einer Routine-ZWS für den Gesundheitskomplex gearbeitet. Das Ziel dabei ist, durch das Einbeziehen von direkten Gesundheits- und weiteren Hilfsmerkmalen die Tiergesundheit zu verbessern und das Tierwohl zu erhöhen. Im Fokus der wissenschaftlichen Arbeiten und der Routineentwicklung stehen neben der Eutergesundheit und der Fruchtbarkeit auch die Klauen- und die Stoffwechselfgesundheit. Aktuell liegt das Augenmerk im Stoffwechselbereich auf der Definition von passenden Hilfsmerkmalen, wie zum Beispiel Ergebnisse von Ketosetesten (BHB-Konzentration), FEQ oder MIR-Daten (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

3.2.1 Österreich

Im Jahr 2006 wurde in Österreich ein landesweites Gesundheitsmonitoring-System für Rinder im Rahmen des Projekts „Gesundheitsmonitoring“ eingeführt, das mittlerweile ein Teil der routinemäßigen Leistungsprüfung ist (Fürst et al., 2011). GMON basiert auf einem standardisierten Diagnoseschlüssel, der aus 10 Krankheitsgruppen (Spezifische Kälberkrankheit, Erkrankungen des Verdauungstrakts, Stoffwechselkrankheiten, Fruchtbarkeits- und Abkalbestatus, Eutererkrankungen, Klauen- und Gliedmaßenkrankungen, Erkrankungen der Atemwege, Herz-, Kreislauf-, Bluterkrankungen und Erkrankungen des Harntraktes, Zentralnervensystemerkrankungen, Hauterkrankungen und Infektionen, sowie sonstige Erkrankungen) besteht (Koeck et al., 2015). Die Grundlage dafür bildet der skandinavische Ansatz, bei

dem die Registrierung von Gesundheitsdaten in Zusammenarbeit mit TierärztInnen erfolgt (Fuerst et al., 2011).

Die Datengrundlage für die ZWS der Gesundheitsmerkmale wird aus Österreich, Bayern und Baden-Württemberg bezogen (Fürst et al., 2019) und stammt von tierärztlichen Diagnosen mittels elektronischer Übermittlung (Fuerst et al., 2011). Außerdem werden seit 2012 geburtsnahe Beobachtungen von LandwirtInnen, die während der routinemäßigen Milchleistungsprüfung von den KontrollassistentInnen aufgezeichnet werden, mit erfasst (Koeck et al., 2015). Es handelt sich dabei um die Merkmale *Nachgeburtverhalten*, *Festliegen*, *Lahmheit* und *Mastitis* (Fürst et al., 2019).

Im Jahr 2010 wurden für Fleckvieh-Stiere erstmals Zuchtwerte für *Milchfieber*, *Mastitis*, *frühe Fruchtbarkeitsstörungen* und *Zysten* für die gemeinsame ZWS Österreich/Deutschland geschätzt. Drei Jahre später folgten die Gesundheitszuchtwerte für Braunvieh (Fuerst u. Egger-Danner, 2014; Fürst et al., 2019).

Im Merkmalskomplex *Stoffwechsel* werden Diagnosen von Milchfieber, die in dem Zeitraum von 10 Tage vor bis 10 Tage nach der Kalbung erfasst werden, berücksichtigt (Fuerst et al., 2011) und auch die geburtsnahe Beobachtung Festliegen (Koeck et al., 2015). Abgänge im selben Beobachtungszeitraum werden ebenfalls mit erfasst (Fuerst et al., 2011).

Diagnosen von akuten und chronischen Euterentzündungen werden für das Merkmal *Mastitis* 10 Tage vor bis 150 Tage nach dem Abkalben herangezogen (Fuerst et al., 2011), sowie geburtsnahe Beobachtungen (*Mastitis*) von LandwirtInnen (Koeck et al., 2015). Weiters wird auch der Abgang aufgrund einer Euterentzündung innerhalb des Zeitraums als Diagnose angesehen (Fuerst et al., 2011).

Für den Zuchtwert *frühe Fruchtbarkeitsstörungen* werden sowohl Diagnosen von Nachgeburtverhalten, puerperale Erkrankungen und Gebärmutterentzündungen innerhalb von 30 Tagen nach der Abkalbung eingestuft, als auch Abgänge aufgrund von Fruchtbarkeitsproblemen (Fuerst et al., 2011). Als geburtsnahe Beobachtung für das Merkmal frühe Fruchtbarkeitsstörung wird das Nachgeburtverhalten erfasst (Koeck et al., 2015).

Den Zuchtwert *Zysten* betreffen Diagnosen von Eierstockzysten (Ovarialzysten) im Beobachtungszeitraum von 30 bis 150 Tage nach der Abkalbung (Fuerst et al., 2011).

Die Heritabilitäten für die Merkmale *Milchfieber* und *Mastitis* werden jeweils univariat geschätzt. Die beiden Merkmale *frühe Fruchtbarkeitsstörungen* und *Zysten* werden multivariat geschätzt, da diese Teile der Fruchtbarkeits-ZWS sind (Fürst et al., 2019). In Tabelle 1 sind die Heritabilitäten der Gesundheitsmerkmale beim österreichischen Fleckvieh nach Fuerst et al. (2011) dargestellt.

Tab. 1: Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler der Gesundheitsmerkmale von Fleckvieh

Merkmals	h^2	Standardfehler
Mastitis	0,020	0,005
Frühe Fruchtbarkeitsprobleme	0,023	0,005
Zysten	0,046	0,006
Milchfieber	0,036	0,006

Seit 2013 wird *Mastitis* über den Eutergesundheitswert sowie *frühe Fruchtbarkeitsprobleme* und *Zysten* über den Fruchtbarkeitswert auch im Gesamtzuchtwert mit einbezogen (Fuerst u. Egger-Danner, 2014; Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021). Derzeit wird für Fleckvieh und Braunvieh im Stoffwechselkomplex ausschließlich ein Zuchtwert für das Merkmal *Milchfieber* geschätzt. Außerdem ist der Stoffwechsel nicht im Gesamtzuchtwert inkludiert (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

Aktuell wird in den Projekten D4Dairy und FoKUHs daran gearbeitet, aus verschiedenen vorhandenen Datenquellen (Diagnosen, BCS, FEQ, KetoMIR, Ketosetest-Ergebnisse, etc.) neue aussagekräftige Informationen für den Stoffwechselkomplex zu erheben und diese zur Beschreibung von Stoffwechselstörungen züchterisch zu nützen bzw. diese auch bei der Kuhkalibrierung zu berücksichtigen (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

3.2.2 Vergleich international

In Deutschland wird seit 2019 eine ZWS der Gesundheitsmerkmale für die Rasse Holstein durchgeführt. Dabei werden für die Komplexe Euter- und Klauengesundheit, Reproduktion und Stoffwechselstabilität insgesamt 13 Einzelmerkmale berücksichtigt. Im Bereich Stoffwechsel werden Zuchtwerte für die Merkmale *Labmagenverlagerung links* (bis zum 100. Laktationstag), *Ketose* (bis zum 305. Laktationstag) und *Milchfieber* (ebenfalls bis zum 100. Laktationstag) in einer multivariaten Analyse geschätzt. Für die *Labmagenverlagerung links*, *Ketose* und *Milchfieber* liegen die Heritabilitäten bei 0,03 / 0,03 / 0,04 (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

In den Ländern Dänemark, Finnland und Schweden erfolgt eine länderübergreifende ZWS für die Gesundheitsmerkmale *Eutergesundheit* und *Allgemeine Gesundheit*. Die Zuchtwerte, sowie der Gesamtzuchtwert werden für die Rassen Holstein, Danish Red und Jersey veröffentlicht. Im Bereich *Allgemeine Gesundheit* befinden sich die Komplexe *frühe und späte Fruchtbarkeitsstörungen* (wie zum Beispiel Nachgeburtverhalten bis zum 40. Laktationstag), *Ketose* (-15. bis 305. Tag der Laktation), *andere Stoffwechselerkrankungen* (wie Milchfieber, weitere Stoffwechselerkrankungen oder andere fütterungsbezogene Erkrankungen) und *Fundamentprobleme*. Zusätzlich werden auch die Ketonkörper BHB und Aceton zwischen dem 10. und 60. Tag nach der Abkalbung in der ZWS berücksichtigt. Die Schätzung wird multivariat für die 21 Merkmale durchgeführt, wobei die Beobachtungen innerhalb der 1. bis 3. Laktation als getrennte Merkmale angesehen werden. Die Heritabilitäten für *Ketose* liegen bei 0,01 bis 0,015, für *BHB* zwischen 0,08 und 0,15, sowie für *Aceton* zwischen 0,03 und 0,053. Für *andere Stoffwechselerkrankungen* befinden sich die Heritabilitäten in einem Bereich von 0,5 bis 2% (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

Auch in Norwegen wird bereits seit Jahren ein Index mit dem Merkmal *Ketose* berechnet. Zudem werden in der ZWS die Merkmale *Milchfieber*, *Nachgeburtverhalten*, sowie die *Fruchtbarkeitsstörungen*, *Zysten*, *Metritis* und *Stillbrunst* für die erste bis fünfte Laktation berücksichtigt (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

3.3 Merkmale der Stoffwechselstabilität in der Zucht

Grundsätzlich werden in der ZWS Stoffwechselmerkmale über die Erhebung von direkten Stoffwechselerkrankungen, über sogenannte Hilfsmerkmale, oder über die Kombination von beiden erfasst (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

3.3.1 Direkte Gesundheitsmerkmale

Als direkte Gesundheits- bzw. Stoffwechselmerkmale werden Diagnosen von TierärztInnen (Arzneimittelabgabe- und Anwendungsbelege) und die geburtsnahen Beobachtungen von LandwirtInnen, die vom Kontrollorgan bei der ersten Leistungskontrolle nach der Abkalbung erfasst werden, verwendet (Fürst et al., 2019). Um direkte Gesundheitsmerkmale verwenden zu können, bedingt es einer genauen Definition und Standardisierung der einzelnen Krankheiten. In Österreich erfüllt ein Diagnoseschlüssel (GMON), der im Rahmen des Projekts „Gesundheitsmonitoring“ entwickelt wurde, diese Bedingungen. Im Stoffwechselkomplex sind fünf Diagnosecodes aufgelistet, und zwar Gebärparese, Tetanie, Azetonämie, andere Stoffwechselkrankheiten und Vergiftungen (Egger-Danner et al., 2012).

Laut Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher (2021) lag der Anteil der Tiere mit Stoffwechseldiagnosen im Jahr 2020 in validierten österreichischen Betrieben mit mehr als 75 % elektronischer Datenerfassung bei etwa 6,2 %. Dabei zählt Ketose mit 1,3 % der Diagnosen und Milchfieber mit 4,6 % zu den häufigsten Stoffwechselerkrankungen bei Milchkühen (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

3.3.2 Hilfsmerkmale

Symptome, wie bereits im Abschnitt 3.1.5 beschrieben, liefern wichtige Hinweise für die Diagnose der Azetonämie (Gasteiner, 2000). Neben den Symptomen gibt es noch andere Möglichkeiten (Werkzeuge), die bei einer Diagnostizierung von Ketose nützlich sind, zum Beispiel die Erkennung von Ketose in Milch (Milchinhaltstoffen) oder in Blut. Solche Werkzeuge, die unter anderem aus dem LKV-Bereich stammen, werden dann in der ZWS als Hilfsmerkmale herangezogen. Denn in der Zucht auf Stoffwechselstabilität werden neben den direkten Gesundheitsmerkmalen auch sogenannte Hilfsmerkmale verwendet (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

Hilfsmerkmale sind Merkmale, die eine entsprechende Korrelation zu den Zielmerkmalen (Stoffwechselmerkmalen) aufweisen. Vorteile der Hilfsmerkmale sind, dass diese einfach und kostengünstig zu erfassen sind und über die routinemäßige Leistungsprüfung ohne großen Aufwand zur Verfügung stehen. Hilfsmerkmale können unter anderem die Genauigkeiten der geschätzten Zuchtwerte verbessern und können auch Informationen zu subklinischen Krankheitsverläufen liefern, die ansonsten unerkannt bleiben (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

Im Bereich der Eutergesundheit ist das Merkmal *Zellzahl* als Hilfsmerkmal schon lange ein fester Bestandteil der ZWS. Hinsichtlich des Stoffwechselkomplexes wurde in den vergangenen Jahren vermehrt der Fokus auf Ketose gelegt, um dort geeignete Hilfsmerkmale zu

finden (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021). Dabei stehen für Azetonämie unter anderem die Hilfsmerkmale FEQ, KetoMIR oder Ketosetests (BHB-Konzentration) zur Verfügung.

1) Fett-Eiweiß-Quotient

Der FEQ ist das Verhältnis zwischen Milchfett- und Eiweißgehalt und kann folgendermaßen berechnet werden:

$$FEQ = \frac{\text{Milchfett } \%}{\text{Milcheiweiß } \%} \quad (3.1)$$

Durch den krankheitsbedingten Rückgang der Milchleistung ändert sich auch die Zusammensetzung der Milchinhaltsstoffe, wobei ein steigender Milchfett- und ein verminderter Proteingehalt bzw. ein erhöhter FEQ zu verzeichnen sind (Gasteiner, 2000; Kirchgessner et al., 2014).

Der FEQ wird als Indikator zu Erkennung von Ketose vorgeschlagen (Klein et al., 2019). Dieser Zusammenhang kann folgendermaßen theoretisch begründet werden: Ein Energiemangel zum Laktationshöhepunkt führt zu einer erhöhten Körperfettmobilisation. Durch diese Mobilisation kommt es im Blut zu einer Steigerung von unveresterten freien Fettsäuren und Acetyl-CoA, was eine verstärkte Milchfettsynthese im Euter zur Folge hat. Zugleich wird die mikrobielle Proteinsynthese im Pansen durch die Energieunterversorgung gesenkt, wodurch die Versorgung der Kuh mit Proteinen eingeschränkt ist und dadurch der Proteingehalt in der Milch reduziert wird (Manzenreiter, 2012). Dabei muss der entstandene überschüssige Ammoniak unter Energieaufwand in der Leber zu Harnstoff umgewandelt bzw. entgiftet werden. Denn der Ammoniak wird im Pansen aus Proteinen reduziert, und dieser überschüssige Ammoniak kann dann aufgrund des Energiemangels nicht mehr zu Mikrobenprotein aufgebaut werden. Somit kommt es in der Milch zu einem erhöhten Fettgehalt und zu einem verminderten Protein- und Harnstoffgehalt (Kirchgessner et al., 2014).

In der Praxis bietet die Milchleistungskontrolle den Landwirten im Abstand von 32 bis 46 Tagen (LKV AUSTRIA, 2021) aus dem Tagesbericht tierindividuelle Informationen über Tagesmilchmenge, Zellzahl, Harnstoffgehalt, Fett-, Eiweiß- und Laktosegehalt, sowie Auskünfte über den FEQ. Dabei wird der FEQ mittels einer Grafik „Stoffwechselkontrolle FEQ“ jedem Milchleistungskontrollbetrieb als übersichtliche Auswertung der Ketosegefahr zur Verfügung gestellt (LKV NIEDERÖSTERREICH, sa).

Der FEQ liegt in Normalbereich zwischen 1 und 1,5. Der Bereich von 1 bis 1,25 kann dabei als optimal bewerten werden. Ein Wert über 1,5 in der ersten Milchleistungskontrolle nach der Abkalbung ist ein Hinweis auf eine Energiemangelsituation und zeigt demnach ein erhöhtes Ketoserisiko (Spohr u. Wiesner, 1991).

FEQ in der Zuchtwertschätzung

In verschiedenen Studien wurde publiziert, dass ein erhöhter FEQ mit einer negativen Energiebilanz am Laktationsbeginn korreliert. Dieser Zusammenhang entspricht dem Umstand,

dass das Ketoserisiko mit erhöhtem FEQ steigt. Dadurch ist der FEQ als mögliches Hilfsmerkmal für die Ketose bzw. andere Stoffwechselerkrankungen geeignet. Die genetischen Korrelationen zwischen dem FEQ zu Laktationsbeginn und der klinischen Ketose liegen überwiegend im moderaten bis höheren Bereich (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021). Beispielsweise schätzte Ederer (2014) eine genetische Korrelation von 0,38 zwischen dem FEQ aus der ersten Probemelkung und der Ketose für das österreichische Fleckvieh. Koeck et al. (2013, 2014) schätzten für das kanadische Holstein Korrelationen von 0,30 bzw. 0,56 zwischen dem FEQ und der Ketose. Die Heritabilität für FEQ liegt in einem Bereich von 0,12 bis 0,15 für kanadische Holstein-Kühe (Koeck et al., 2013, 2014) und für Fleckvieh zwischen 0,11 und 0,15 (Fuerst-Waltl et al., 2020; Ederer, 2014). Somit liegen die Heritabilitäten beider Rassen in einem ähnlichen Bereich. Tabelle 2 stellt eine Übersicht der Heritabilitäten für FEQ und der genetischen Korrelationen zwischen FEQ und Ketose dar.

Tab. 2: Heritabilitäten (h^2) des FEQ und genetische Korrelationen (r_g) zwischen FEQ und klinischer Ketose ($^1h^2$ für österreichisches Fleckvieh, $^2h^2$ für kanadisches Holstein)

Autor		h^2	r_g
Koeck et al. ²	2013	0,15	0,30
Ederer et al. ¹	2014	0,15	0,38
Koeck et al. ²	2014	0,12	0,56
Fuerst-Waltl et al. ¹	2020	0,11	-

2) KetoMIR

KetoMIR ist ein Warnsystem, das zum Aufdecken von subklinischer Ketose im Rahmen des OptiMIR-Projektes, basierend auf Ketose-Diagnosen aus dem GMON-Projekt und MIR-Spektraldaten vom LKV Baden-Württemberg, entwickelt wurde (Drössler et al., 2018).

Mittels Infrarot-Spektren können Stoffwechselprodukte in der Milch nachgewiesen werden. In der Milchleistungsprüfung werden an Milchproben standardmäßig im Labor mit Hilfe dieser Infrarot-Durchlichtmethode die Inhaltsstoffe Fett, Eiweiß, Harnstoff und Laktose untersucht (Drössler et al., 2018). Auch bei KetoMIR wird mit dieser Methode Azeton und BHB in der Milch routinemäßig erfasst (LKV BADEN-WÜRTTEMBERG, 2016).

Das Messverfahren wird als MIR (Mid Infrared)-Methode bezeichnet und beruht auf dem Prinzip, dass Infrarotstrahlen in den organischen Molekülen die Atombindungen zwischen den Atomen Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff und Stickstoff in Schwingung bringen. Bei dem Verfahren wird durch eine sehr dünne Schicht Milch ein Infrarotstrahl des mittleren Infrarotwellenbereichs – MIR-Spektrum – gesendet und das Infrarotlicht tritt mit den Inhaltsstoffen in der Milch in Wechselwirkung. Dabei verändert die Wechselwirkung die Lichtstärke und die Lichtzusammensetzung. Dadurch kann am Austrittspunkt ein für die Probe charakteristisches Absorptionsspektrum gemessen werden (Drössler et al., 2018).

Die Abschätzung des Ketose-Risikos basiert auf einem gemischten Modell, aus dem ein dreistufiger KetoMIR-Index (ein kontinuierlicher Wert zwischen 0 und 1) entwickelt wurde und der auf MIR-Analysen folgender MIR-Milchinhaltsstoffe beruht (Drössler et al., 2018; Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021):

- Klassische MLP-Inhaltsstoffe
- Ketonkörper
- Fettsäuren
- Mineralien

Ein Programm errechnet dann für MLP-Proben von Tieren in den ersten 120 Laktationstagen anhand dieses Absorptionsspektrums eine von drei Ketose-Risikoklassen (LKV BADEN-WÜRTTEMBERG, 2016).

1. geringes Ketose-Risiko = **KM1** – grün
2. mittleres Ketose-Risiko = **KM2** – gelb
3. hohes Ketose-Risiko = **KM3** – rot

Für Ketose sind laut Drössler et al. (2018) die Sensitivität (0,70) und die Spezifität (0,86) des entwickelten Ketose-Index ausreichend sicher (Sensitivität gibt an, bei welchem Prozentsatz erkrankter Tiere durch den Einsatz des Tests die Krankheit tatsächlich erkannt wird bzw. ein positives Testresultat auftritt. Spezifität gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass tatsächlich gesunde Tiere im Test auch als gesund erkannt werden).

Die Abbildung 3.2 von Drössler et al. (2018) zeigt eine hypothetische Häufigkeitsverteilung des KetoMIR-Indexes und Abbildung 3.3 zeigt ein Beispiel einer Häufigkeitsverteilung der drei Risikoklassen in den ersten 120 Tagen der Laktation bei den Rassen Fleckvieh (FL), Holstein-Friesian (HF) und Braunvieh (BV). Hochleistungstiere bzw. milchbetonte Rassen finden sich in der dritten Risikoklasse (roter Balken) häufig wieder. Die hohe Einsatzleistung der Milchkühe stellt für deren Stoffwechsel eine große Belastung dar (Drössler et al., 2018).

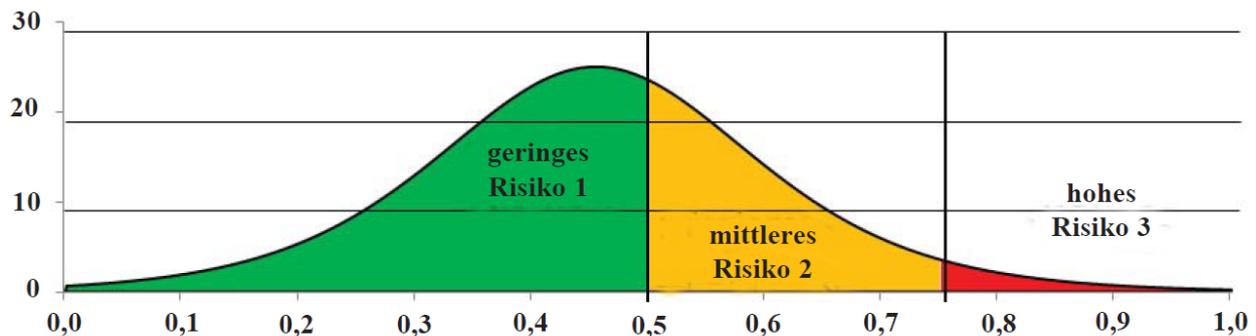


Abb. 3.2: Hypothetische Häufigkeitsverteilung des KetoMIR-Indexes und Ketose Risikoklassen (Drössler et al., 2018)

Der KetoMIR-Indikator identifiziert Kühe sowohl mit klinischer Ketose als auch mit subklinischer Ketose zuverlässig. Dadurch wurde mit KetoMIR eine entscheidende Hilfsmaßnahme geschaffen, um Ketose und deren Folgeerkrankungen entgegen zu wirken (Drössler et al., 2018).

KetoMIR ist ein Warnsystem, das zur Unterstützung des Herdenmanagements in den ersten 120 Laktationstagen dient. Es wurde als Online-Anwendung in das Herdenmanagement-Programm des LKVs integriert (LKV BADEN-WÜRTTEMBERG, 2016) und somit steht dem

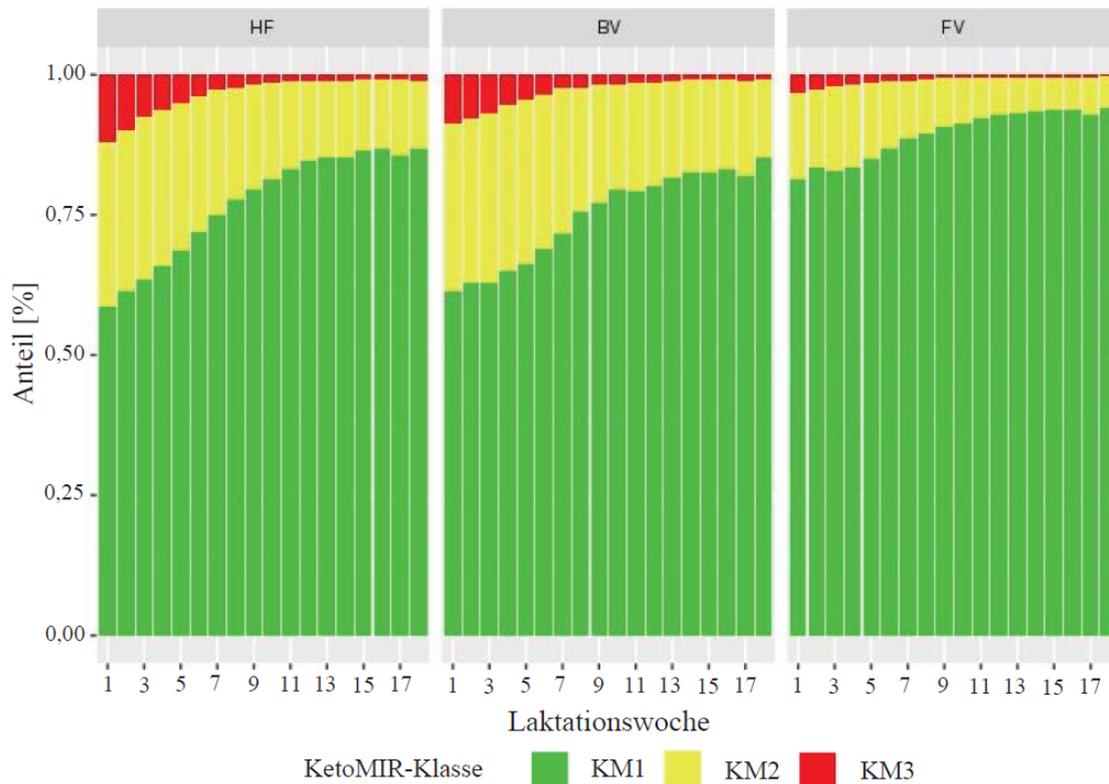


Abb. 3.3: Verteilung der Ketose-Risikoklassen nach Rasse und Laktationswoche von Drössler et al. (2018)

LKV-Mitglied jederzeit der modernste Stand der Milchanalyse zur Verfügung, um Stoffwechselprobleme in der Herde schnell zu erkennen (LKV NIEDERÖSTERREICH, 2017).

KetoMIR in der Zuchtwertschätzung

Der KetoMIR-Index ist ein noch relativ junges Werkzeug im LKV Bereich. Trotzdem hat der Index ein großes Potential, sich in der gemeinsamen deutsch-österreichisch-tschechischen ZWS zu etablieren, denn die Heritabilitäten lassen eine züchterische Bearbeitung für dieses Merkmal zu (Drössler et al., 2018). Zum Beispiel lag die Heritabilität bei der ersten Untersuchung von Fuerst-Waltl et al. (2020) bei 0,19 bis zum 100. Laktationstag. Die genetischen Korrelationen zur klinischen Ketose scheinen auch vielversprechend zu sein. Die Korrelation zur Ketose lag zwar nur bei 0,15 (siehe Tabelle 3), aber mit Hilfe weiterer Analysen in diesem Bereich könnte sich der KetoMIR-Index durchaus als geeignetes Hilfsmerkmal für die Ketose erweisen.

Tab. 3: Heritabilität (h^2) von KetoMIR und genetische Korrelation (r_g) zwischen KetoMIR und klinischer Ketose

Autor	h^2	r_g
Fuerst-Waltl et al. 2020	0,19	0,15

3) β -Hydroxybutyrat Ketonkörper

Hyperketonämie (HYK) wird als eine komplexe Stoffwechselerkrankung mit hohen Gehalten an Ketonkörpern im Blut beschrieben, wobei BHB am häufigsten vorkommt. Dadurch, dass das BHB ein dominierender und ein stabiler Ketonkörper in Kuhflüssigkeiten ist, wird BHB am häufigsten zur Diagnose von HYK verwendet. HYK kann sowohl zu subklinischer als auch zur klinischen Ketose führen (Benedet et al., 2019). Weiters können auch die Gehalte an Aceton und Acetoacetat zum Nachweis von Ketose herangezogen werden (Tatone et al., 2016).

Für die Diagnose von HYK gibt es verschiedene quantitative und semi-quantitative Methoden, die auch die Verwendung von Blut-, Urin- oder Milchproben mit einbeziehen (Tatone et al., 2016). Zur Bestimmung der BHB-Konzentration kann sowohl ein Ketose-Schnelltest als auch die Spektraldatenanalyse (MIR) verwendet werden. In Abhängigkeit der Höhe der BHB-Konzentration können diese entweder einen Hinweis auf klinische oder subklinische Ketose geben (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

a) MIR – Mid Infrared Spectroscopy

Wie bereits im Abschnitt 3.3.2 beschrieben wurde, wird bei der MIR Analyse ein Infrarotstrahl des mittleren Infrarotwellenbereichs durch eine dünne Schicht Milch gesendet und auf Grund dessen dann für eine Milchprobe ein charakteristisches Absorptionsspektrum gemessen. Dadurch können verschiedene Komponenten wie Ketonkörper, Fett- oder Eiweißgehalte in der Milch bestimmt werden (Drössler et al., 2018). Die MIR-Spektroskopie ist ein vielversprechendes Instrument zur Bestimmung von BHB in der Milch. Die MIR-Analyse ermöglicht unter anderem eine kostengünstige Sammlung von Daten auf Populationsebene und durch routinemäßige Berichte auch eine Überwachung der Herde für die Landwirte (Benedet et al., 2019).

b) Ketosetest aus Milch und Blut

Nach Benedet et al. (2019) ist BHB sowohl im Blut als auch in der Milch nachweisbar. Dieser Nachweis kann mittels verschiedener Teststreifen durchgeführt werden (Gasteiner, 2000). Ketosetests sind Schnelltests (Teststreifen), die die BHB-Konzentrationen quantitativ (Blutschnelltest) oder semi-quantitativ (Milchschnelltest) messen (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021). Konzentrationen von Ketonkörpern in der Milch korrelieren gut miteinander, sodass die Bestimmung des BHB-Gehaltes in der Milch eine Einschätzung des Ketoserisikos ermöglicht (Koeck et al., 2014).

Benedet et al. (2019) fasst in einer Studie verschiedene Angaben über die BHB-Konzentration in Milch und Blut zusammen. Dabei reichten die BHB-Konzentrationen in Blut von $\geq 1,0$ bis $2,9$ mmol/l für subklinische Ketose und von $\geq 1,1$ bis $\geq 3,0$ mmol/l für klinische Ketose. In der Milch wurden Werte von $0,01$ bis $0,20$ mmol/l als subklinische und $> 0,20$ als klinische Ketose angegeben (siehe Abbildung 3.4). Koeck et al. (2014) gruppieren die BHB-Konzentrationen für Milch in $< 0,15$ mmol/l (negativ), $0,15 - 0,20$ mmol/l (verdächtig) und $\geq 0,20$ mmol/l (positiv). Diese Einteilung der BHB-Konzentrationen entspricht auch der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Klassifizierung.

References	Method of analysis	HYK/SCK	CK
Blood BHB			
Walsh <i>et al.</i> (2007)	Automated analyser: Dacos 2 Analyzer (Coulter Electronics)	$\geq 1.0-1.4^1$	–
van Haelst <i>et al.</i> (2008)	Automated analyser: Unicel DxC 600 (Beckman Instruments B.V.)	≥ 1.2	–
Duffield <i>et al.</i> (2009)	Automated analyser: Dacos 2 Analyzer (Coulter Electronics)	≥ 1.4	–
Ospina <i>et al.</i> (2010a and 2010b)	Automated analyser: Hitachi 917 (Roche Diagnostics)	≥ 1.0	–
Seifi <i>et al.</i> (2011)	Automated analyser: Hitachi 911 (Roche Diagnostics)	–	≥ 1.2
Chapinal <i>et al.</i> (2012a and 2012b)	Automated analyser: Hitachi 911 (Randox Laboratories)	≥ 1.4	–
McArt <i>et al.</i> (2011 and 2012), Weigel <i>et al.</i> (2017)	Handheld meter: Precision Xtra (Abbott Laboratories)	1.2 to 2.9	≥ 3.0
van der Drift <i>et al.</i> (2012a and 2012b)	Kit test: Ranbut kit (Randox Laboratories)	≥ 1.2	–
Suthar <i>et al.</i> (2013)	Handheld meter: Precision Xtra (Abbott Laboratories)	≥ 1.2	≥ 1.1
Vanholder <i>et al.</i> (2015)	Handheld meter: Precision Xceed (Abbott Laboratories)	1.2 to 2.9	≥ 3.0
Kaufman <i>et al.</i> (2016), Mann <i>et al.</i> (2016), Rathbun <i>et al.</i> (2017)	Handheld meter: Precision Xtra (Abbott Laboratories)	≥ 1.2	–
Ruoff <i>et al.</i> (2017)	Handheld meter: NovaVet (Nova Biomedical)	≥ 1.2	–
Rutherford <i>et al.</i> (2016)	Handheld meter: Optium Xceed (Abbott Laboratories)	1.2 to 2.9	≥ 3.0
Song <i>et al.</i> (2016)	Not specified	1.2 to 1.5	≥ 1.5
Belay <i>et al.</i> (2017b)	FT-MIR spectrometer: Milkoscan Combifoss 6500 (Foss Electric)	≥ 1.2	–
Chandler <i>et al.</i> (2018)	Colorimetric assay	≥ 1.2	–
Milk BHB			
van der Drift <i>et al.</i> (2012a)	FT-MIR spectrometer: MilkoScan FT6000 (Foss Electric)	≥ 0.08	–
Berge and Vertenten (2014)	Keto-Test: Ketolac test strip (Sanwa Kagaku Kenkyusho Co. Ltd.)	≥ 0.10	–
Koock <i>et al.</i> (2014), Santschi <i>et al.</i> (2016)	FT-MIR spectrometer: MilkoScan FT6000 (Foss Electric)	$\geq 0.15-0.20$	–
Lee <i>et al.</i> (2016)	FT-MIR spectrometer: CombiFoss FT+ (Foss Electric)	0.01 to 0.19	≥ 0.20

¹Thresholds for 1st and 2nd week of lactation, respectively.

Abb. 3.4: BHB-Konzentrationen in Blut und Milch (Benedet *et al.*, 2019):

Thresholds of β -hydroxybutyrate (BHB) concentration in blood and milk (mmol/l) used in the literature to determine hyperketonemia (HYK), also defined as subclinical ketosis (SCK) and clinical ketosis (CK) in some cases, in dairy cattle

Im Projekt FoKUHs werden BHB-Konzentrationen mittels der Keton-Teststreifen mit Milch oder Blut erfasst. Die Bestimmung der BHB-Konzentration wird an zwei Tagen nach der Abkalbung durchgeführt, und zwar am 7. und 14. Laktationstag (Schwarzenbacher, 2020a).

• Testprinzip Keto-Test Blut:

Beim Blutschnelltest werden Keton-Teststreifen mit einem Keton-Messgerät (wie bei Blutzuckermessgeräten) verwendet, um Ketonkörper quantitativ im kapillaren oder venösen Vollblut von Kühen zu bestimmen. Das Kapillarblut kann bei Milchkühen an der Unterseite des Schwanzansatzes oder in der Region der haarlosen äußeren Vulva gewonnen werden (MED TRUST HANDELSGES.M.B.H., 2017). Mittels solcher Messgeräte kann die genaue Konzentration der BHB-Ketonkörper im Blut abgelesen werden. Für die genetischen Analysen wurde aber eine Einteilung der BHB-Ketonkörper wie folgt in Tabelle 4 festgelegt (Schwarzenbacher, 2020b):

Tab. 4: Einteilung der BHB-Konzentration für Blut-Ketotests

BHB-Konzentration in mmol/l	Ergebnis
0 – 1,2	normal
1,3 – 2,9	Ketose (+)
> 3,0	Ketose (++)

- **Testprinzip Keto-Test Milch:**

Beim Teststreifenverfahren für Milch wird BHB semi-quantitativ gemessen. Das in der Milch enthaltene BHB durchquert einen Reagenzteil im Teststreifen und wird durch eine BHB-Dehydrogenase in Acetessigsäure umgesetzt. Das in dem Prozess aus NAD erzeugte NADH reduziert das Nitrotetrazoliumblau am Teststreifen zu dem violetten Formazen. Am Maß der Farbveränderung kann dann die BHB-Konzentration abgelesen werden (siehe Abbildung 3.5). Je stärker die violette Färbung ($> 500 \mu\text{mol/l}$) am Teststreifen ist, desto höher ist der Gehalt an BHB-Ketonkörpern in der Milch und desto wahrscheinlicher ist das Vorliegen einer klinischen Ketose. Teststreifen mit leichten Verfärbungen (BHB-Konzentrationen bis $200 \mu\text{mol/l}$) stammen mit vier mal höherer Wahrscheinlichkeit von einer Kuh, die unter einer subklinischen Ketose leidet (Elanco Animal Health, 2020).

Im Gegensatz zum Blut-Teststreifen muss der Milch-Teststreifen kühl gelagert werden. Bei der Verwendung des Milch-Teststreifens muss dieser aber zuvor auf Raumtemperatur gebracht werden, wie auch die Milchprobe. Nach dem Eintauchen des Teststreifens in die Milch kann die Farbe am Teststreifen nach einer Minute abgelesen werden und mit der Farbskala auf dem Flaschenetikett verglichen werden. Die Interpretation der Farbskala lautet wie in Tabelle 5 ersichtlich:

Tab. 5: Einteilung der BHB-Konzentration für Milch-Ketotests

BHB-Konzentration in $\mu\text{mol/l}$	Ergebnis
0	normal
50	normal
100	verdächtig
200	Ketose (+)
500	Ketose (++)
1000	Ketose (++)

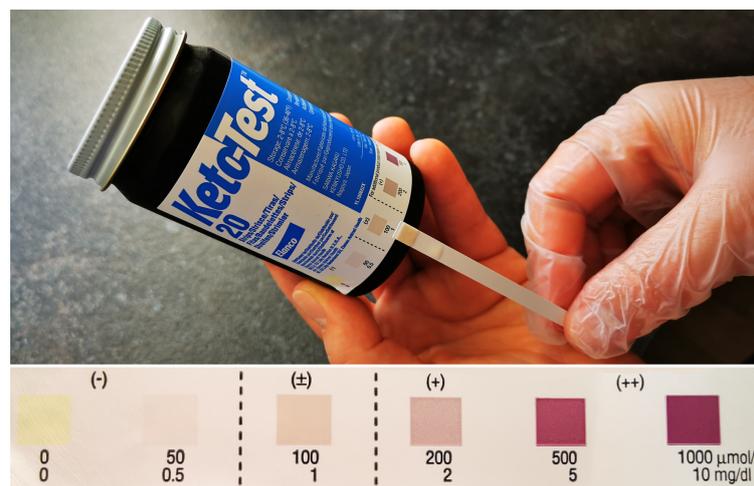


Abb. 3.5: Milchschnelltest Elanco (Elanco Animal Health, 2020)

Durch die Anwendung der Spektraldatenanalyse in der routinemäßigen Milchleistungsprüfung und die Schnelltests auf den Betrieben während des Herdenmanagements kann die Anzahl der Phänotypen um ein Mehrfaches erhöht werden (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

BHB-Ketonkörper in der Zuchtwertschätzung

In den letzten Jahren hat das Interesse an genetischen Untersuchungen der BHB-Ketonkörper in der ZWS weltweit zugenommen, insbesondere die genetischen Analysen von BHB-Ketonkörpern aus Milch und Blut (Benedet et al., 2019).

Zum Beispiel schätzten van der Drift et al. (2012) Heritabilitäten für BHB aus Milch bzw. BHB aus Blut von 0,16 und 0,17. Benedet et al. (2019) publizierten in einer Übersichtsstudie, dass mehrere Autoren von Heritabilitäten zwischen 0,09 bis 0,37 für das Merkmal BHB aus Blut bzw. 0,04 bis 0,29 für das Merkmal BHB aus Milch in Abhängigkeit von Rasse, Laktation und Laktationsstadium berichteten. In der gleichen Studie wurden Werte für die genetische Korrelation zwischen klinischer Ketose und BHB aus Blut von 0,18–0,47 und 0,25–0,63 zwischen klinischer Ketose und BHB aus Milch zusammengefasst. Für das österreichische Fleckvieh schätzten Fuerst-Waltl et al. (2020) eine genetische Korrelation zwischen Ketose und dem Milch-Ketotest von 0,70. Für die milchbetonte Rasse kanadische Holstein schätzten Koeck et al. (2014) eine genetische Korrelation zwischen klinischer Ketose und BHB aus Milch am ersten Kontrolltag in der ersten Laktation von 0,48. Die im Vergleich zu Ketose höhere Heritabilität von BHB-Ketonkörpern und die durchaus starke genetische Beziehung zwischen klinischer Ketose und BHB-Ketonkörpern legen nahe, dass BHB ein nützlicher Indikator zur Selektion gegen Ketose ist (Benedet et al., 2019).

Tabelle 6 fasst die genannten Heritabilitäten und genetischen Korrelationen nochmals übersichtlich zusammen.

Tab. 6: Heritabilitäten (h^2) des BHB aus Milch bzw. Blut und genetische Korrelationen (r_g) zwischen BHB aus Milch bzw. Blut und klinischer Ketose ($^1h^2$ für österreichisches Fleckvieh, $^2h^2$ für kanadisches Holstein)

Autor	h^2	r_g	h^2	r_g
	BHB-Milch	BHB-Milch	BHB-Blut	BHB-Blut
van der Drift et al. 2012	0,16	-	0,17	-
Koeck et al. ² 2014	0,12	0,48	-	-
Benedet et al. 2019	0,04–0,29	0,25–0,63	0,09–0,37	0,18–0,47
Fuerst-Waltl et al. ¹ 2020	0,07	0,70	-	-

3.4 Genomische Zuchtwertschätzung von Gesundheitsmerkmalen

Ein weiterer wichtiger Schritt in Richtung stoffwechselstabiler Kühe ist die Durchführung einer genomischen ZWS für Stoffwechselmerkmale und die Berücksichtigung des Stoffwechselkomplexes im Gesamtzuchtwert (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

In den letzten Jahren hat sich die Rinderzucht durch die Einführung einer genomischen ZWS deutlich verändert. Die Grundlage dafür bilden sogenannte SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms). SNPs sind punktuelle Veränderungen einer Base in der DNA-Sequenz und sind daher nichts anderes als Punktmutationen, welche über das gesamte Genom eines Tieres verteilt sind (Willam u. Simianer, 2011; Fürst et al., 2019). Dadurch kann der Zuchtwert näherungsweise direkt aus dem Genom geschätzt werden (Fürst et al., 2019). Weiters erlauben SNPs, dass in einem Analyseschritt über 54.000 SNP-Marker, in denen sich die Tiere unterscheiden, bestimmt werden. Dieses Verfahren wird als Genotypisierung bezeichnet (Fürst et al., 2019). Je nach SNP stehen für ein Tier dann die Genotypisierungsergebnisse von mehreren 10.000 bis 100.000 SNP-Genotypen zur Verfügung (Willam u. Simianer, 2011). Die exakte Verwandtschaft zwischen den Rindern kann mittels der SNP-Marker bestimmt werden (Fürst et al., 2019).

In der konventionellen ZWS werden die genetischen Ähnlichkeiten mittels einer Pedigree-basierten Verwandtschaftsmatrix in das Modell eingebracht. Im Gegensatz dazu wird in der genomischen ZWS eine SNP-basierte Verwandtschaftsmatrix herangezogen, wodurch man geschätzte genomische Zuchtwerte für die Kühe erhält. Dieser methodische Ansatz wird auch als G-BLUP bezeichnet (Willam u. Simianer, 2011). Die Berücksichtigung einer exakteren Verwandtschaft führt in der genomischen ZWS zu wesentlich genaueren Zuchtwerten, vor allem bei Tieren ohne Nachkommensinformationen. Außerdem weisen genomische Zuchtwerte höhere Sicherheiten als die konventionellen Zuchtwerte auf (Fürst et al., 2019). Genomweite SNP-Daten erlauben eine Schätzung der Zuchtwerte mit Sicherheiten zwischen 40 und 75 % für Tiere ohne Eigen- oder Nachkommensleistungen, also bereits bei Jungtieren (Fürst et al., 2019; Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021). Der herkömmliche Ahnenindex weist meist nur eine Sicherheit von ca. 35 % auf. Dies bedeutet, dass mit einem genomischen Zuchtwert bereits bei Kälbern Sicherheiten vorliegen, die ansonsten erst bei Nachkommensleistungen erreicht werden (Fürst et al., 2019). Dadurch kann das Generationsintervall deutlich reduziert und der Zuchtfortschritt gesteigert werden (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

Weiters muss auch noch berücksichtigt werden, dass die Leistungsfähigkeit der genomischen ZWS auch maßgeblich von der verfügbaren Anzahl geprüfter Stiere bestimmt wird (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021). Daher ist zur Kalibrierung eine große Anzahl von konventionellen und sicher geprüften Stieren notwendig (Kalibrierungs- oder Lernstichprobe). Für die Rasse Fleckvieh tragen je nach Merkmal zwischen 8.000 und 11.000, beim Braunvieh ca. 3.000 bis 5.000 und bei Holstein ungefähr 35.000 Stiere zur Ableitung der Schätzformel bei. Daher bilden eine umfangreiche und breite Leistungsprüfung, sowie sichere Zuchtwerte aus der Nachkommenprüfung, weiterhin die Grundlage für konventionelle und genomische Zuchtwerte (Fürst et al., 2019).

Ein wesentlicher Schritt ist auch die Genotypisierung von weiblichen Tieren, um die Sicherheit der ZWS weiter zu erhöhen. Daher wurde in den letzten Jahren die Genotypisierung von weiblichen Rindern immer interessanter. Besonders wichtig ist dies bei den direkten Gesundheitsmerkmalen, die erst seit kurzem erhoben werden. Der Aufbau einer Kalibrierung über

geprüfte Stiere ist ein langwieriger Prozess (10 bis 15 Jahre). Hingegen kann durch die direkte Einbeziehung von genotypisierten Kühen, die für das entsprechende Merkmal unter einer Leistungskontrolle stehen, eine genomische ZWS innerhalb weniger Jahre etabliert werden. Auch international liegt der Fokus bereits bei der systematischen Genotypisierung weiblicher Tiere, mit dem Ziel des Aufbaues einer Kuhlernstichprobe. In Ländern wie Deutschland, Kanada oder den skandinavischen Ländern existiert bereits eine genomische ZWS für Gesundheitsmerkmale.

3.4.1 Österreich

In Österreich wurde die genomische ZWS in den Jahren 2010 für Holstein bzw. 2011 für Fleckvieh und Braunvieh eingeführt. Ein weiterer wichtiger Durchbruch war die Einführung einer genomischen ZWS für Gesundheitsmerkmale im April 2021. Bisher existieren aber noch keine genomischen Zuchtwerte für den Stoffwechselkomplex, außer für die Rasse Holstein. Um dies zukünftig zu ändern, werden im Rahmen des Projektes FoKUHs auf den Projektbetrieben zusätzlich zu den Erhebungen von Gesundheitsmerkmalen, Klauenpflagedaten und subklinische Ketose mittels Ketotests (Teststreifen), auch insgesamt 57.000 weibliche Rinder der Rassen Fleckvieh, Braunvieh und Holstein genotypisiert. Dadurch wird die Grundlage für eine Kuhlernstichprobe geschaffen (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

Auch im Projekt D4Dairy werden bezüglich des Gesundheitskomplexes Daten erhoben, um geeignete Hilfsmerkmale für Gesundheitsmerkmale zu identifizieren. In diesem Projekt widmet man sich den Datenquellen aus neuen Technologien, wie den automatischen Melksystemen oder verschiedenen Sensoren am Tier, die die Aktivität oder das Wiederkäuen, sowie die Temperatur des Tieres messen können. Bei solchen erhobenen Daten stehen ebenso teilweise Genotypen zur Verfügung, die für diese Merkmale (Gesundheitsmerkmale) entsprechend genutzt werden können (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

Parallel zur Erhebung der Phäno- und Genotypen in der genomischen ZWS wurde ebenfalls an der Einführung der Single-Step-Methode für die gemeinsame ZWS Deutschland-Österreich-Tschechien gearbeitet. Das bedeutet, dass die konventionelle und die genomische ZWS seit April 2021 in einem gemeinsamen Verfahren zusammengeführt, und nicht wie bisher in der Mehr-Schritt-Methode durchgeführt werden (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

Ein wesentlicher Punkt ist, dass die genomische ZWS weder die konventionelle ZWS noch die Leistungsprüfungen ersetzen kann, sondern diese nur ergänzt. Die Leistungsprüfung ist das ausschlaggebende Fundament für züchterische Entscheidungen und die konventionelle ZWS ist die Basis für die genomische ZWS. Durch das Einbeziehen der genomischen ZWS kommt es zur Verkürzung des Generationsintervalls und daher zu einem höheren Zuchtfortschritt (Fürst et al., 2019).

3.5 Datengrundlage – Projekte

Die Grundlage bilden zwei Projekte der Rinderzucht Austria, die während der Verfassung dieser Masterarbeit noch im Laufen waren.

3.5.1 D4Dairy - Vorsprung durch Vernetzung

Mit D4Dairy wurde ein Projekt der Rinderzucht Austria in Österreich gestartet, mit dem übergeordneten Ziel, mittels eines datengestützten, vernetzten Informationssystems mit fortschrittlicher Datenanalyse unter Ausschöpfung der Möglichkeiten moderner Technologien (MIR Spektren, Genominformation, etc.) eine digitale Unterstützung des Managements am Milchviehbetrieb aufzubauen. Damit soll eine weitere Verbesserung des Tierwohls, der Tiergesundheit und der Produktqualität erreicht werden (Egger-Danner, 2020).

Dieses komplexe, herausfordernde Projekt wurde auf dem COMET-Projekt ADDA aufgebaut. Um es erfolgreich durchführen zu können, ist ein international wettbewerbsfähiges, transdisziplinäres Netzwerk aus Universitäten, Kompetenzzentren, Forschungseinrichtungen, nationalen und internationalen Technologieanbietern (Datenverarbeitung, Fütterung, Klimamessung, Sensoren, etc.), sowie verschiedene Unternehmen entlang der Wertschöpfungskette Milch (LandwirtInnen, Milchverarbeiter, Zuchtorganisationen, Tiergesundheitsdienste, Interessensvertretungen u.a.) beteiligt. Das Konsortium des COMET-Projektes D4Dairy besteht in Summe aus 31 Wirtschaftspartner und 13 Wissenschaftspartner und wird von Dr. Christa Egger-Danner (ZuchtData) geleitet (Egger-Danner, 2020).

Die vier „D“ im Projekttitel stehen für **D**igitalisation (Digitalisierung), **D**ata intergration (Datenintegration), **D**etection (Erkennung) und **D**ecision support (Entscheidungshilfe) (Egger-Danner, 2020).

Das Projekt D4Dairy besteht aus mehreren Subprojekten, die sich in zwei primäre Themenfelder, genannt Area 1 und Area 2, gliedern. Die nachfolgend beschriebene Gliederung ist der D4Dairy Homepage entnommen (<https://d4dairy.com/de/#projekt>).

Area 1: Daten und Entscheidung

In österreichischen Rinderställen hat sich in den letzten Jahren eine breite Palette an praxistauglichen technologischen Entwicklungen im Bereich Erzeugung, Verarbeitung und Datenspeicherung immer mehr durchgesetzt. Diese Systeme erheben eine Vielzahl von Daten, die interessante Informationen über die Tiere im Stall liefern. Um diese Daten sinnvoll nutzen zu können, liegt der Schwerpunkt von Area 1 in **Digitalisierung, Datenintegration und Entscheidungsunterstützung**. Die auf den Betrieben erzeugten Daten stammen unter anderem von gesundheitsbezogenen Sensoren, automatischen Fütterungssystemen, Antibiotikaeinsatz, Stallklima, etc.. Die Forschungsprojekte in Area 1 umfassen Aspekte der Qualitätssicherung, des Datenschutzes und des Datenaustausches. Weiters befassen sich die Projekte in diesem Bereich mit der Erforschung von Zusammenhängen von verschiedenen Merkmalen. Die Ergebnisse und Erkenntnisse aus den einzelnen Subprojekten werden dazu genutzt, um Werkzeuge für LandwirtInnen und TierärztInnen als Entscheidungshilfe zu entwickeln und um das Risiko einer Antibiotikaresistenz zu verringern. In Area 1 werden alle

Ergebnisse aus D4Dairy zusammengefasst, da hier Studien im sozialen Kontext durchgeführt werden, sowie der Informations- und Wissenstransfer erfolgt (Egger-Danner, 2020).

Subprojekte von Area 1:

P1.1 Datenintegration - Nutzen für die LandwirtInnen und Basis für die D4Dairy-Forschung

P1.2 Tools zur Entscheidungsunterstützung - Optimierung des Herdenmanagements mit neuen Daten

P1.3 Stallklima – Auswirkungen auf Leistung, Gesundheit und Tierwohl

P1.4 Digitalisierung und Verbreitung

Area 2: Daten und Erkennung

Es ist in den letzten Jahren ein Trend zu erkennen, dass funktionale Merkmale, besonders die Gesundheitsmerkmale, in der Nutztierhaltung zunehmend an Bedeutung gewinnen. Daher bieten sich für das Herdenmanagement und auch für die Zucht neue Möglichkeiten mit modernen, hochentwickelten Analysemethoden durch Kombination von Daten aus der Automatisierung und Sensoren bzw. anderen neuen Merkmalen. Dadurch findet sich auch der Schwerpunkt anhand aller anfallenden Daten in einer **datengesteuerten Erkennung von Risikofaktoren und Frühindikatoren für eine verbesserte Gesundheit** wieder. Area 2 von D4Dairy gliedert sich wieder in mehrere Subprojekte und umfasst eine Bandbreite an Erfassungen und Validierung neuer Merkmale und auch die Kombination von neuen mit bereits bestehenden Merkmalen. Auch die Untersuchung möglicher Risikofaktoren bezüglich der Tiergesundheit mittels neuer Methoden ist ein Teil von Area 2. Die Implementierung (z. B. im Rahmen von Optimierungs- und Zuchtstrategien) ermöglicht die Verbesserung des Tierwohls und der Tiergesundheit. Eine Verbesserung in den Merkmalskomplexen Fitness und Leistung ermöglicht eine Senkung der Kosten und eine Steigerung der Erträge, was in Folge zu einer Steigerung der Profitabilität des Milchviehsektors beiträgt (Egger-Danner, 2020).

Subprojekte von Area 2:

P2.1 Big Data Analysen für prognostische Krankheitsmarker

P2.2 Krankheitserkennung mit Milch-MIR-Spektraldaten – Verwendung von MIR zur Vorhersage des Gesundheitszustandes von Milchkühen

P2.3 Stallklima – Auswirkungen auf Leistung, Gesundheit und Tierwohl

P2.4 Genetik und Genomik

P2.5 Mykotoxinnachweis und Auswirkungen auf die Milchleistung – Überprüfung des Kausalfaktors Mykotoxinkontamination in Futtermitteln für Unfruchtbarkeit und schlechte Gesundheit bei Milchvieh

Diese Arbeit findet sich in dem Subkapitel **Genetik und Genomik** wieder. Um aus komplexen Datenquellen einfach interpretierbare Managementanweisungen zu erstellen, und diese auch züchterisch zu nutzen, werden in diesem Projekt Big Data Ansätze angewendet. Dabei sollen neue Merkmale für den Bereich Stoffwechsel, Euter- und Klauengesundheit entwickelt werden. Die erforderlichen Arbeiten dafür sind die Etablierung einer konventionellen und genomischen ZWS, sowie die Schätzung von Heritabilitäten und genetischen Korrelationen. Weiters ist auch die Suche nach interessanten Genorten über genomweite Assoziationsstudien ein Teil dieser Arbeit (Egger-Danner, 2020).

Zusammenfassend ist das konkrete Vorhaben von D4Dairy die Erfassung und Nutzung der enormen Mengen an Daten von landwirtschaftliche Unternehmen entlang der Wertschöpfungskette, die Datenintegration und der Datenaustausch, sowie die Entwicklung von datengestützten Strategien zur Reduzierung des Antibiotikaeinsatzes und zur Durchführung von Qualitätssicherungsprogrammen. Bereitstellungen der aus den Analysen gewonnenen Erkenntnisse werden in einfach zu bedienenden Softwaretools eingesetzt, um so klare Aussagen und Handlungsempfehlungen treffen zu können, woraus eine Verbesserung der Tiergesundheit, des Tierwohls und der Produktqualität resultiert.

3.5.2 FoKUHs

Das Projekt FoKUHs befasst sich mit der Typisierung von Kühen für eine effiziente genomische Selektion mit dem Schwerpunkt auf Gesundheitsmerkmale unter der wissenschaftlichen Leitung von Dr. Hermann Schwarzenbacher (Schwarzenbacher u. Egger-Danner, 2018). Das Projekt startete im Jahr 2018.

Das Ziel dieses Projektes ist es, durch die Förderung und Verbreitung der Herdengenotypisierung die Nutzung der Genominformation für die Zuchtarbeit auf österreichischen Zuchtbetrieben zu verstärken und die Rentabilität der Rinderhaltung zu verbessern (Schwarzenbacher u. Egger-Danner, 2018).

Zielstellungen:

- Genomische Zuchtwerte für bestehende Gesundheitsmerkmale und Klauengesundheit
- Erhöhung der Sicherheiten für genomische Zuchtwerte
- Weniger Verzerrung in den genomischen Zuchtwerten

Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf die Genotypisierung von weiblichen Kühen mit dem Fokus auf den Gesundheitsmerkmalen gelegt, mit dem Ziel, eine Kuhlernstichprobe aufzubauen. Genutzt werden Genomzuchtwerte von weiblichen Kühen zur innerbetrieblichen Selektion und für das Herdenmanagement. Dadurch können die betriebsspezifischen Zuchtziele über gezielte Paarung mittels Anpaarungsprogrammen konsequenter verfolgt werden, und die Kosten der Bestandesergänzung können gesenkt werden. Tiere mit Eigenleistung werden in die Kalibrierung mit einbezogen und tragen somit zur Steigerung der Vorhersagekraft der ZWS bei (Schwarzenbacher u. Egger-Danner, 2018).

Im Bereich der Phänotypisierung liegt der Fokus auf den Stoffwechsel- und Klauenmerkmalen, neben den in der Routine erfassten Gesundheitsmerkmalen (Gesundheitsmonitoring Rind). Damit genomische Zuchtwerte für subklinische Stoffwechselerkrankungen geschätzt

werden können, wird subklinische Ketose mittels Milch- oder Blut-Ketosetests erfasst. Außerdem wird eine durchgängige lineare Beschreibung aller genotypisierten erstlaktierenden Tiere zusätzlich durchgeführt. Die Erfassung von Gesundheitsmerkmalen war die Grundlage für die Projektteilnahme (Schwarzenbacher u. Egger-Danner, 2018).

Ein weiterer Schritt ist die Überführung in die Routine. Dabei ist es von zentraler Bedeutung, dass die teilnehmenden Betriebe einen entsprechenden Mehrwert für das Management und die Zucht haben. Deshalb werden zielgerichtete Softwaretools entwickelt, die das Management am Betrieb unterstützen (Schwarzenbacher u. Egger-Danner, 2018).

Zusammenfassend ist das Projekt FoKUHs eine wichtige strategische Investition zur Aufrechterhaltung der Konkurrenzfähigkeit der österreichischen Rinderzucht mit Schwerpunkt auf Gesundheit und Fitness. Damit soll die Grundlage geschaffen werden, dass Züchter verstärkt in die Genotypisierung weiblicher Tiere einsteigen (Schwarzenbacher u. Egger-Danner, 2018).

4 Material und Methode

4.1 Datenmaterial

Das gesamte Datenmaterial für diese Forschungsarbeit wurde von der ZuchtData EDV-Dienstleistungen GmbH zur Verfügung gestellt, das aus den Projekten FoKUHs und D4Dairy stammt. Die Datensätze enthalten ausschließlich Daten von Milchkühen der Rasse Fleckvieh. Es wurden nur Fleckvieh-Kühe berücksichtigt, da diese Rasse mit 75,1% die Hauptrasse auf österreichischen Betrieben darstellt und dadurch die Datenverfügbarkeit am größten ist (ZAR, 2018).

Für die Auswertung wurden validierte Daten von der ZuchtData übermittelt. Das Datenmaterial wurde sowohl für die genetischen Parameterschätzungen mittels einer Pedigree-basierten als auch für die Schätzungen mit der SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix verwendet. Insgesamt wurden 3 Ausgangsdatsätze und eine Pedigree-Datei zur Verfügung gestellt. Weiters wurden noch zwei Datensätze mit Betriebs- und Tierinformationen herangezogen, um geeignete Einschränkungen zu ermöglichen. Für den genomischen Teil der vorliegenden Arbeit wurden zusätzlich noch ein Genotypen-File und ein Genotypen-Map-File verwendet.

4.1.1 Ausgangsdatsätze

Folgende Datensätze wurden verwendet:

a) BHB-Ketonkörper

Der originale Datensatz „Ketotest“ besteht aus 11.275 Beobachtungen von 6.098 Tieren und 350 Betrieben. Die Datei liefert Informationen über die Art des Keto-Schnelltest (Teststreifen für Milch oder Blut), welcher zur Ermittlung des BHB-Gehaltes verwendet wurde, sowie Angaben über die BHB-Konzentration. Der Beobachtungszeitraum lag zwischen März 2018 und Juni 2020.

Inhalt:

- Tiernummer (anonymisiert)
- Betriebsnummer (anonymisiert)
- Datum der Abkalbung
- Datum der Beobachtung (Tag der Probenahme)
- Laktationszahl
- Wert
- BHB-Konzentration
- Art des Schnelltests (Milch- oder Blut-Ketotest)

b) KetoMIR und FEQ

Im originalen Datensatz „KetoMIR“ wurden 137.392 Beobachtungen von 26.358 Milchkühen, verteilt auf 392 Betrieben für die Merkmale KetoMIR und FEQ zusammengefasst. Die Datei liefert Informationen über die KetoMIR-Klasse (KM1, KM2 oder KM3), die mittels der KetoMIR-Wahrscheinlichkeit eingeteilt worden sind und über die Fett- und Eiweißgehalte der Kühe, die für die Berechnung des FEQ verwendet werden. Der Erfassungszeitraum war von Juni 2014 bis Februar 2020.

Inhalt:

- Tiernummer (anonymisiert)
- Betriebsnummer (anonymisiert)
- Datum der Abkalbung
- Datum des Kontrolltages
- Laktationszahl
- KetoMIR-Klasse
- KetoMIR-Wahrscheinlichkeit
- Fettgehalt in Prozent
- Eiweißgehalt in Prozent

c) Diagnosedaten

Mit dem originalen Datensatz „Diagnose“ wurde eine Datei mit 82.116 Beobachtungen von 22.049 Kühen auf 1.537 Betrieben zur Verfügung gestellt. Der Datensatz enthält wichtige Informationen über die Art und den Tag der Diagnose. Die Diagnoseart wird mit Hilfe eines Diagnose-Codes (Code **33** steht für Ketose) dargestellt. Die Codes stammen aus einem standardisierten Diagnoseschlüssel, der im Rahmen des Projekts GMON entwickelt wurde. Weiters enthält der Datensatz noch Angaben über die Nachbehandlungen, die KontrollassistentInnen und die TierärztInnen. Die Angaben wurden im Zeitraum von November 2005 bis Dezember 2019 erfasst.

Inhalt:

- Tiernummer (anonymisiert)
- Betriebsnummer (anonymisiert)
- Diagnosedatum
- Diagnosecode
- KA-Nummer (anonymisiert)
- Tierarztcode (anonymisiert)
- Nachbehandlungen

4.1.2 Pedigree

Die Pedigree-Datei besteht aus 133.166 Tieren mit mehr oder weniger vollständigen Vater- bzw. Mutterinformationen. Dadurch bot sich die Möglichkeit, auf fünf Generationen zurückzugreifen. Außerdem enthält der Datensatz noch Angaben über das Geschlecht und die Geburtsdaten.

4.1.3 Genotypen-File und Genotypen-Map-File

Das Genotypen-File bzw. der SNP-Datensatz berücksichtigt 40.863 SNPs von 1.337 genotypisierten Kühen, die phänotypische Leistungen im finalen Datensatz aufweisen. Von der gesamten Anzahl an SNPs sind 37.643 effektive SNPs.

Das Genotypen-Map-File besteht aus insgesamt drei Spalten, wobei die erste die SNP-Nummer, die zweite das Chromosom (1 bis 30) und die dritte die Position des SNPs auf dem Chromosom beschreibt.

Für die beiden Datensätze wurden weder eine Datenaufbereitung/-einschränkung noch eine Qualitätskontrolle durchgeführt, da die Dateien bereits im aufbereiteten Zustand für die Analyse zur Verfügung gestellt worden sind.

4.2 Datenaufbereitungen und -einschränkungen

Zu Beginn der Arbeit wurden die Datensätze auf Plausibilität überprüft und ggf. korrigiert. Dabei wurden doppelte, fehlerhafte oder unrealistische Beobachtungen entfernt. Damit ein passendes Modell für die Schätzung der genetischen Parameter (Heritabilitäten und genetische Korrelationen) definiert werden konnte, wurde für bestimmte Effekte zuvor eine deskriptive Statistik durchgeführt.

Die gesamte Datenaufbereitung inklusive der Einschränkungen wurde für alle drei Ausgangsdatsätze mit dem Statistikprogramm SAS (Statistical Analysis System) Version 9.4 durchgeführt (SAS Institute Inc., 2021).

4.2.1 Datensatz für die genetischen Parameterschätzungen der BHB-Ketonkörper

Der erste Teil der vorliegenden Arbeit befasste sich mit der Ermittlung der genetischen Beziehung zwischen den Merkmalen *BHB-Ketonkörper* aus *Milch-* und *Blut-Ketotests*. Das Interesse lag daran ob, bei starker genetischer Korrelation, die beiden Merkmale in der weiterführenden Analyse der Stoffwechselmerkmale als dasselbe Merkmal BHB-Ketonkörper zu behandeln wären. Daher war der erste Schritt die Datenaufbereitung des Datensatzes „Ketotest“.

Werte für BHB-Konzentrationen

Wie bereits im Abschnitt 3.3.2 beschrieben, erfolgt die Erfassung der BHB-Konzentration mit Hilfe eines Keto-Schnelltests (Teststreifen), entweder aus Milch oder Blut. Die Einteilung der BHB-Konzentrationen für Milchschnelltests und Blutschnelltests ist unterschiedlich, aufgrund der verschiedenen Erfassungsverfahren und Hersteller. Demzufolge wurden für den Milch-Ketotest Werte von 1 bis 6 festgelegt und für den Blut-Ketotest Wert von 1 bis 3. Die Einteilungen der Werte für die Ketotests wurden mit dem Datensatz „Ketotest“ mit zur Verfügung gestellt und sind in Tabelle 7 und 8 ersichtlich.

Tab. 7: Einteilung der BHB-Konzentration für Milch-Ketotests

Wert	BHB-Konzentration in $\mu\text{mol/l}$	Ergebnis
1	0	normal
2	50	normal
3	100	verdächtig
4	200	Ketose (+)
5	500	Ketose (++)
6	1000	Ketose (++)

Tab. 8: Einteilung der BHB-Konzentration für Blut-Ketotests

Wert	BHB-Konzentration in mmol/l	Ergebnis
1	0 – 1,2	normal
2	1,3 – 2,9	Ketose (+)
3	> 3,0	Ketose (++)

Für die Bestimmung der genetischen Korrelation zwischen den BHB-Ketonkörpern anhand von Milch- und Blut-Ketotests wurde zuerst eine multivariate mit vier Merkmalen (für Milch und Blut jeweils zwei Merkmale) und danach eine bivariate Analyse mit zwei Merkmalen durchgeführt. Daher wurde der Datensatz in Milch- und Blut-Ketotests aufgeteilt, und Beobachtungen mit fehlenden Abkalbedaten wurden aus dem Datenmaterial entfernt.

a) Milch- und Blut-Ketotest – multivariate genetische Parameterschätzung

Einteilungen, Einschränkungen und Definitionen

Die Vorgabe im Projekt FoKUHs ist es, am 7. und 14. Laktationstag die BHB-Konzentration aus Milch oder Blut mittels der Schnelltests zu erfassen. Der Fokus liegt vor allem bei den Probenahmen von Kühen in der ersten Laktation (Erstlaktierenden) (Schwarzenbacher u. Egger-Danner, 2018). Ein Teil der Betriebe, die auch am Projekt D4Dairy teilnehmen, beprobt ebenso höherlaktierende Kühe mit Hilfe eines Blut-Ketotests am 7. und 14. Laktationstag. Allerdings war der Beobachtungszeitraum für D4Dairy zum Zeitpunkt der Datenselektion noch relativ kurz (begannt erst im Jahr 2020). Demgemäß wurden im nächsten Schritt die Tage in Milch (DIM) jeweils für Milch- und Blut-Ketotests mit Hilfe des Abkalbe- und Beobachtungsdatum berechnet (Gleichung 4.1) und entsprechend nach dem 7. und 14. Laktationstag gesplittet. Durch die Berechnung der DIM (= Abstand des Probetages, an dem die Leistungsdaten erhoben wurden, zur Abkalbung) konnte somit der Tag der Probenahme in der Laktation bestimmt werden.

$$DIM \text{ (Days in Milk)} = \text{Beobachtungsdatum} - \text{Abkalbedatum} \quad (4.1)$$

Um der Vorgabe des Projektes FoKUHs zu entsprechen, wurde eine Toleranz für den Beobachtungszeitraum bis zum 20. Laktationstag festgelegt. Somit wurden die ersten beiden und Laktationstage über 20 aus dem Datensatz entfernt und daher nicht gewertet. Dadurch, dass die Projektlaufzeit zum Zeitpunkt der Verfassung der Arbeit noch relativ kurz war, war das verfügbare Datenmaterial noch begrenzt. Um mehr Daten zu erhalten, wurden die BHB-Konzentrationen aus Milch oder Blut schon ab dem dritten Laktationstag in die Parameterschätzung mit einbezogen. Beobachtungen vom 3. bis zum 11. Tag nach der Abkalbung wurden als DIM 7 und vom 12. bis 20. als DIM 14 bewertet. Die Einteilung wurde so festgelegt, da es aus den Daten hervorgegangen ist, dass manche LandwirtInnen bis zum 11. Tag der Laktation erst den ersten Ketotests ausgeführt hatten, und ab dem 12. Tag wurde bei einigen dann schon der zweite Ketotest angewendet. Doppelte Beobachtungen der DIM von Milchkühen in derselben Laktation wurden ebenfalls aus dem Datensatz entfernt. Es wurde immer die erste Beobachtung im Datensatz für den jeweiligen DIM behalten. In der Tabelle 9 werden die Häufigkeiten der einzelnen DIM jeweils für DIM 7 und DIM 14 für den Milch-Ketotest dargestellt, und in Tabelle 10 für den Blut-Ketotest.

Aus den Tabellen 9 und 10 ist es ersichtlich, dass mit 82 % für Milch-Ketotests bzw. 80 % für Blut-Ketotests jeweils für DIM 7 und DIM 14, die Vorgaben des Projektes FoKUHs durchaus erfüllt sind.

Tab. 9: Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der DIM für den Milch-Ketotest vom 3. bis 20. Laktationstag im Datensatz „Ketotest“

$dim7M$ = DIM der Milch-Ketotests vom 3. bis zum 11. Laktationstag

$dim14M$ = DIM der Milch-Ketotests vom 12. bis zum 20. Laktationstag

dim7M	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	%	kum. %	dim14M	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	%	kum. %
3	12	12	0,35	0,35	12	35	35	1,05	1,05
4	7	19	0,20	0,55	13	180	215	5,40	6,45
5	20	39	0,58	1,14	14	2739	2945	82,18	88,63
6	218	257	6,35	7,48	15	248	3202	7,44	96,07
7	2829	3086	82,38	89,87	16	68	3270	2,04	98,11
8	248	3334	7,22	97,09	17	36	3306	1,08	99,19
9	50	3384	1,46	98,54	18	13	3319	0,39	99,58
10	37	3421	1,08	99,62	19	9	3328	0,27	99,85
11	13	3434	0,38	100,00	20	5	3333	0,15	100,00

Tab. 10: Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der DIM für den Blut-Ketotest vom 3. bis 20. Laktationstag im Datensatz „Ketotest“

$dim7B$ = DIM der Blut-Ketotests vom 3. bis zum 11. Laktationstag

$dim14B$ = DIM der Blut-Ketotests vom 12. bis zum 20. Laktationstag

dim7B	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	%	kum. %	dim14B	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	%	kum. %
3	7	7	0,37	0,37	12	23	23	1,26	1,26
4	8	15	0,43	0,80	13	123	146	6,73	7,99
5	11	26	0,59	1,38	14	1467	1613	80,25	88,24
6	120	146	6,39	7,77	15	122	1735	6,67	94,91
7	1520	1666	88,89	88,66	16	44	1779	2,41	97,32
8	134	1800	7,13	95,80	17	19	1798	1,04	98,36
9	37	1837	1,97	97,76	18	15	1813	0,82	99,18
10	23	1860	1,22	98,99	19	7	1820	0,38	99,56
11	19	1879	1,01	100,00	20	8	1828	0,44	100,00

Danach wurde eine Beschränkung für die Betriebe mit Hilfe der deskriptiven Statistik festgelegt. Dabei wurden die Häufigkeiten der Betriebe bestimmt und daraus folgend sind Betriebe mit einer, zwei oder drei Beobachtungen aus dem Datensatz ausgeschieden. Durch diese Einschränkung fielen 16 Betriebe aus dem Datensatz.

Für den fixen Effekt Kalbealtersklasse (*Kakl*) (siehe Absatz 4.3) wurden zuerst die Häufigkeiten der Laktationen ermittelt. In Tabelle 11 sind die Häufigkeiten der Laktationen von der 1. bis zur 12. angegeben. Die Häufigkeit der ersten Laktation mit 93.17% spiegelt den Schwerpunkt des Projektes FoKUHs wieder. Mit zunehmender Laktationszahl nimmt die Häufigkeit ab und es gab keine Beobachtungen in der 10. Laktation.

Tab. 11: Laktationshäufigkeit im Datensatz „Ketosetest“

Laktation	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	%	kum. %
1	5391	5391	93,17	93,17
2	21	5512	2,09	95,26
3	77	5589	1,33	96,59
4	65	5654	1,12	97,71
5	53	5707	0,92	98,63
6	38	5745	0,66	99,29
7	16	5761	0,28	99,57
8	13	5774	0,22	99,79
9	7	5781	0,12	99,91
10	0	5781	0,00	99,91
11	4	5785	0,07	99,98
12	1	5786	0,02	100,00

Zusätzlich wurde der Datensatz „Ketosetest“ mit der Pedigree-Datei verknüpft, um die Geburtsdaten der Milchkühe zu erhalten. Dadurch konnte das Alter der Kühe in Monaten zum Zeitpunkt der Abkalbung berechnet werden. Auf Basis der Laktation und des Kalbealters der Kühe wurden die Kalbealtersklassen (*Kakl*) erstellt. Aufgrund der hohen Frequenz der ersten Laktation wurden für das Erstkalbealter sieben Altersklassen und für die zweite Laktation nur mehr vier Altersklassen gebildet. Das Alter der Milchkühe bei der ersten Abkalbung wurde in ≤ 24 , 25 bis 26, 27 bis 28, 29 bis 30, 31 bis 32, 33 bis 34, sowie ≥ 35 und das Zweitkalbealter in ≤ 37 , 38 bis 40, 41 bis 43 und ≥ 44 gruppiert. Tiere in der dritten und vierten Laktation bildeten noch jeweils eine eigene Kalbealtersklasse und Kühe in höheren Laktationen (\geq fünfte Laktation) sind in einer gemeinsamen Altersklasse zusammengefasst worden, bedingt durch die niedrigen Häufigkeiten der höheren Laktationen.

Am Ende wurden noch der Effekt Kalbejahr*Saison (*Kjs*) (siehe Absatz 4.3) gebildet. Auf Basis des Kalbedatums wurde das Kalbejahr und die Kalbesaison festgelegt. Die Kalbesaison wurde mittels des Monats der Abkalbung in vier Saisonen eingeteilt (siehe Tabelle 12).

Für die vier Merkmale der BHB-Ketonkörper anhand von Milch- und Blut-Ketotests werden die Häufigkeiten der BHB-Konzentrationen als Werte von 1 bis 6 für Milch-Ketotests und Werte von 1 bis 3 für Blut-Ketotests dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.1) und sind den Tabellen 14 und 15 zu entnehmen. Alle vier Merkmale der BHB-Konzentration zeigen dasselbe Muster. Die Häufigkeiten der einzelnen Werte nehmen mit zunehmenden BHB-Gehalten deutlich ab. Beim Milch-Ketotest weisen ca. 80% der Tiere und beim Blut-Ketotest ca. 90% einen

Tab. 12: Einteilung der Kalbesaison für den Effekt *Kjs*

Saison	Monat der Kalbung
1	1, 2 und 3
2	4, 5 und 6
3	7, 8 und 9
4	10, 11 und 12

normalen BHB-Gehalt in Milch/Blut auf. Die restlichen Werte deuten durch die erhöhten BHB-Konzentrationen in Milch bzw. Blut auf eine subklinische oder klinische Ketose hin.

Überblick „Ketotest“ mit vier Merkmalen

Der Datensatz für die Schätzungen der genetischen Korrelationen zwischen den Merkmalen *BHB-Ketonkörper* anhand von *Milch-* und *Blut-Ketotests* jeweils für *DIM 7* und *DIM 14* besteht aus 5.756 Beobachtungen von insgesamt 5.697 Milchkühen auf 323 Betrieben. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich von März 2018 bis Juni 2020.

Im Datensatz hatten 3.040 Kühe zwei Milch-Ketotests, 1.602 Kühe zwei Blut-Ketotests, 66 Kühe einen Milch- und einen Blut-Ketotest in der gleichen Laktation, 612 Kühe nur einen Milch-Ketotest und 430 Kühe nur einen Blut-Ketotest im angegebenen Beobachtungszeitraum. Eine genaue Auflistung der Häufigkeiten der Ketotests ist in Tabelle 13 dargestellt. Bei den Ausreißern mit jeweils 3 Ketotests handelt es sich um Tiere, die nach ein paar Tagen noch einen Ketotest mit der anderen Erfassungsart aufweisen und durch die Einteilung der Ketotests in DIM 7 und DIM 14 für jeweils Milch- und Blut-Ketotest daher doppelte Ergebnisse zeigen.

Tab. 13: Auflistung der Milch- und Blut-Ketotests jeweils für DIM 7 und DIM 14 nach Anzahl je Milchkuh pro Laktation im Datensatz „Ketotest“ – multivariate Parameterschätzung

keto7M = Werte für Milch-Ketotests vom 3. bis zum 11. Laktationstag

keto14M = Werte für Milch-Ketotests vom 12. bis zum 20. Laktationstag

keto7B = Werte für Blut-Ketotests vom 3. bis zum 11. Laktationstag

keto14B = Werte für Blut-Ketotests vom 12. bis zum 20. Laktationstag

Anzahl je Milchkuh pro Laktation	<i>keto7M</i>	<i>keto7B</i>	<i>keto14M</i>	<i>keto14B</i>
38	X	-	-	X
3040	X	-	X	-
259	-	-	X	-
1602	-	X	-	X
28	-	X	X	-
353	X	-	-	-
247	-	X	-	-
183	-	-	-	X
2	X	-	X	X
1	X	X	X	-
2	-	-	X	X
1	-	X	X	X

Tab. 14: Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der BHB-Konzentration in Werten für Milch-Ketotests im Datensatz „Ketosetest“

keto7M = Werte für Milch-Ketotests vom 3. bis zum 11. Laktationstag

keto14M = Werte für Milch-Ketotests vom 12. bis zum 20. Laktationstag

	keto7M	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	% kum. %	keto14M	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	% kum. %
1	1661	1661	48,37	48,37	1	1622	1622	48,66
2	1076	2737	31,33	79,70	2	2627	2627	30,15
3	602	3339	17,53	97,23	3	3210	3210	17,49
4	80	3419	2,33	99,56	4	3313	3313	3,09
5	15	3434	0,00	100,00	5	3330	3330	0,51
6	0	3434	0,00	100,00	6	3333	3333	0,10

Tab. 15: Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der BHB-Konzentration in Werten für Blut-Ketotests im Datensatz „Ketosetest“

keto7B = Werte für Blut-Ketotests vom 3. bis zum 11. Laktationstag

keto14B = Werte für Blut-Ketotests vom 12. bis zum 20. Laktationstag

	keto7B	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	% kum. %	keto14B	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	% kum. %
1	1741	1741	92,66	92,66	1	1670	1670	91,36
2	122	1863	6,49	99,15	2	1810	1810	7,66
3	16	1879	0,85	100,00	3	1828	1828	0,98

b) Milch- und Blut-Ketotest – bivariate genetische Parameterschätzung

Einteilungen, Einschränkungen und Definitionen

Für die bivariate Schätzung der genetischen Korrelation zwischen *BHB-Ketonkörpern* aus *Milch-* und *Blut-Ketotests* wurde derselbe Datensatz verwendet wie zuvor bei der multivariaten Analyse. In dieser Variante wurde nur zwischen den Milch- und Blut-Ketotests unterschieden und somit nur zwei Merkmale definiert.

Zuerst wurden wieder die DIM jeweils für Milch- und Blut-Ketotest, wie zuvor bei der multivariaten Analyse, mittels dem Abkalbe- und dem Beobachtungsdatum berechnet. Dazu wurde auch die gleiche Formel herangezogen (Gleichung 4.1). Im Gegensatz zur vorigen Analyse wurden die DIM nicht in DIM 7 und DIM 14 jeweils für Milch- und Blut-Ketotests unterteilt, sondern in DIM Milch und DIM Blut. Der Beobachtungszeitraum wurde wieder vom 3. bis zum 20. Laktationstag festgelegt und erfolgte nach der gleichen Vorgehensweise wie bei der multivariaten Parameterschätzung (siehe Abschnitt 4.2.1). In Tabelle 20 werden die Häufigkeiten der einzelnen DIM für den Milch- und Blut-Ketotest dargestellt.

Die Häufigkeiten der DIM für die bivariate Parameterschätzung weichen geringfügig vom endgültigen Datensatz der multivariaten Schätzung ab. Der Grund ist, dass die Einteilung in vier Merkmale strenger ist als bei zwei Merkmalen. Daher wurden beim obigen Datensatz mehr Tiere ausgeschieden als beim bivariaten Datensatz. Die hohen Frequenzen am DIM 7 und DIM 14 haben sich verständlicherweise nicht geändert.

Gleich wie beim vorigen Datensatz wurde wieder eine Beschränkung für die Betriebe mit Hilfe der deskriptiven Statistik festgelegt und Betriebe mit einer, zwei oder drei Beobachtungen wurden aus dem Datensatz entfernt. Es fielen 8 Betriebe aus der Bewertung.

Da die Einteilung der BHB-Konzentration in Werte für Milch und Blut unterschiedlich ist (siehe Abschnitt 4.2.1), wurde eine Standardisierung für den Blut-Ketotest mittels Gleichung 4.2 durchgeführt. In Tabelle 16 sind die Standardabweichungen der Werte für Blut-Ketotests vor und nach der Standardisierung und im Vergleich dazu der Milch-Ketotest ersichtlich. Das Minimum ändert sich dadurch von 1,00 auf 1,51 und das Maximum von 3,00 auf 7,05.

$$ketoB = MW_{ketoM} + \frac{ketoB - MW_{ketoB}}{Std.abw. \text{ ketoB}} * Std.abw. \text{ ketoM} \quad (4.2)$$

Tab. 16: Standardisierung der Blut-Ketotest Werte

Variable	Anzahl	Mittelwert	Std.abw.	Minimum	Maximum
Milch-Ketotest Werte	6834	1,76	0,87	1,00	6,00
Blut-Ketotest Werte	3755	1,09	0,32	1,00	3,00
Blut-Ketotest Std.	3755	1,76	0,87	1,51	7,05

Für den Effekt *Kakl* und den Effekt *Kjs* gelten dieselben Vorgehensweisen und Einteilungen wie beim Datensatz für die multivariate genetische Parameterschätzung (siehe Abschnitt 4.2.1). Die Häufigkeiten der Werte der BHB-Konzentrationen werden für Milch-Ketotests von 1 bis 6 in Tabelle 17 und für Blut-Ketotests von 1,51 bis 7,05 in Tabelle 18 dargestellt.

Tab. 17: Häufigkeit, kumulative Häufigkeit und Prozentangaben der BHB-Konzentration in Werten für Milch-Ketotests im Datensatz „Ketotest“
ketoM = Werte für Milch-Ketotests vom 3. bis zum 20. Laktationstag

ketoM	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	%	kum. %
1	3315	3315	48,50	48,50
2	2102	5417	30,76	79,26
3	1197	6614	17,52	96,87
4	184	6798	2,69	99,47
5	33	6831	0,48	99,95
6	3	6834	0,05	100,00

Tab. 18: Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der BHB-Konzentration in Werten für Blut-Ketotests im Datensatz „Ketotest“
ketoB = Werte für Blut-Ketotests vom 3. bis zum 20. Laktationstag

ketoB	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	%	kum. %
1,51	3455	3455	92,01	92,01
4,28	266	3721	7,08	99,09
7,05	34	3755	0,91	100,00

Überblick „Ketotest“ mit zwei Merkmalen

Die im Datensatz enthaltenen 5.718 Milchkühe, die auf 331 Betrieben verteilt sind, liefern Informationen von 10.512 Beobachtungen für die Merkmale *BHB-Ketonkörper* aus *Milch-* und *Blut-Ketotests*. Die genetischen Korrelationen werden für einen Zeitraum von März 2018 bis Juni 2020 geschätzt.

Wie bereits erwähnt, weicht die Anzahl der Milchkühe vom obigen Datensatz geringfügig ab, da die Einschränkungen für zwei Merkmale weniger streng erfolgen und dadurch mehr Tiere erhalten bleiben.

Bei den insgesamt 5.718 Kühen wurden zur Erfassung der BHB-Konzentration 6.757 Milch-Ketotests und 3.678 Blut-Ketotests durchgeführt. Bei 77 Kühen wurden ein Milch- und ein Blut-Ketotest in derselben Laktation angewendet und bei 584 nur ein Milch-Ketotest bzw. bei 419 Kühen nur ein Blut-Ketotest festgestellt. Außerdem wurde bei 28 Tieren noch ein dritter Ketotest innerhalb der Laktation durchgeführt. In Tabelle 19 sind die Anzahlen der Ketotests für Milch und Blut dargestellt.

Tab. 19: Aufteilung der Milch- und Blut-Ketotests nach Anzahl je Milchkuh pro Laktation im Datensatz „Ketotest“ - bivariate Parameterschätzung

Anzahl Ketotests gesamt	Milch-Ketotest	Blut-Ketotest	Anzahl je Milchkuh pro Laktation mit		
			1 Ketotest	2 Ketotests	3 Ketotests
77	X	X	-	77	-
6757	X	-	584	3061	17
3678	-	X	419	1613	11

Tab. 20: Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der DIM für Milch- und Blut-Ketotests vom 3. bis 20. Laktationstag im Datensatz „Ketotest“

$dimM$ = DIM der Milch-Ketotests vom 3. bis zum 20. Laktationstag

$dimB$ = DIM der Blut -Ketotests vom 3. bis zum 20. Laktationstag

$dimM$	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	%	kum. %	$dimB$	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	%	kum. %
3	12	12	0,18	0,18	3	7	7	0,19	0,19
4	7	19	0,10	0,28	4	8	15	0,21	0,40
5	20	39	0,29	0,57	5	11	26	0,29	0,69
6	221	260	3,23	3,80	6	122	148	3,25	3,94
7	2842	3102	41,59	45,39	7	1530	1678	40,75	44,69
8	254	3356	3,72	49,11	8	136	1814	3,62	48,31
9	52	3408	0,76	49,87	9	44	1858	1,17	49,48
10	40	3448	0,59	50,45	10	23	1881	0,61	50,09
11	21	3469	0,31	50,76	11	22	1903	0,59	50,68
12	35	3504	0,51	51,27	12	23	1926	0,61	51,29
13	181	3685	2,65	53,92	13	123	2049	3,28	54,57
14	2753	6438	40,28	94,21	14	1476	3525	39,31	93,87
15	253	6691	3,70	97,91	15	125	3650	3,33	97,20
16	72	6763	1,05	98,96	16	48	3698	1,28	98,48
17	37	6800	0,54	99,50	17	19	3717	0,51	98,99
18	14	6814	0,20	99,71	18	16	3733	0,43	99,41
19	11	6825	0,16	99,87	19	12	3745	0,32	99,73
20	9	6834	0,13	100,00	20	10	3755	0,27	100,00

4.2.2 Datensatz für die genetischen Parameterschätzungen der Stoffwechselmerkmale

Für die Schätzungen der Heritabilitäten und der genetischen Korrelationen für die Stoffwechselmerkmale *klinische Ketose*, *BHB-Ketonkörper (subklinische Ketose)*, *KetoMIR* und *FEQ* wurden alle drei Ausgangsdatsätze verwendet. Dafür wurde aus den drei Ausgangsdatsätzen ein Datensatz für die genetische Analyse gebildet. Bevor aus den drei Datensätzen eine Datei entstand, wurde bei jedem Ausgangsdatsatz eine Datenaufbereitung durchgeführt. Die Parameterschätzung erfolgte zuerst mit einer Pedigree-basierten und danach mit einer SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix. Für die beiden genetischen Analysen wurde der gleiche finale Datensatz verwendet. In den nachfolgenden Unterpunkten wird ein Überblick über die Art und den Umfang der Aufbereitung für die einzelnen Ausgangsdatsätze gegeben.

a) Aufbereitung des Datensatzes „Ketosetest“

Als erstes wurde der Datensatz „Ketosetest“ für das Merkmal *BHB-Ketonkörper* aufbereitet, da dieser schon Anwendung für die genetische Parameterschätzung der BHB-Ketonkörper fand.

Werte für BHB-Konzentrationen

Die Einteilung der Werte der BHB-Konzentrationen wurde schon im Abschnitt 4.2.1 beschrieben. Zur Veranschaulichung der Werte für Milch- und Blut-Ketotests werden diese nochmals in den Tabellen 21 und 22 dargestellt.

Tab. 21: Einteilung der BHB-Konzentration für Milch-Ketotests

Wert	BHB-Konzentration in $\mu\text{mol/l}$	Ergebnis
1	0	normal
2	50	normal
3	100	verdächtig
4	200	Ketose (+)
5	500	Ketose (++)
6	1000	Ketose (++)

Tab. 22: Einteilung der BHB-Konzentration für Blut-Ketotests

Wert	BHB-Konzentration in mmol/l	Ergebnis
1	0 – 1,2	normal
2	1,3 – 2,9	Ketose (+)
3	> 3,0	Ketose (++)

Einschränkungen und Definitionen

Zu Beginn der Datenaufbereitung wurden Beobachtungen mit fehlenden Abkalbedaten aus dem Datensatz entfernt. Darauf folgend wurden die DIM (Gleichung 4.3) für das Merkmal

BHB-Ketonkörper mittels Beobachtungs- und Abkalbedatum berechnet (Zur Erinnerung: DIM = Abstand des Probetages zur Abkalbung).

$$DIM \text{ für BHB-Ketonkörper} = \text{Beobachtungsdatum} - \text{Abkalbedatum} \quad (4.3)$$

Der erste, zweite und Laktationstage über 20 wurden nicht gewertet und daher aus dem Datensatz ausgeschlossen. Wie bereits erwähnt war der Beweggrund, Beobachtungen ab dem dritten Laktationstag heranzuziehen, um mehr Dateninformationen zu erhalten. Die Toleranz des Beobachtungszeitraums für die DIM bis zum 20. Laktationstag wurde wieder aufgrund der Vorgabe des Projektes FoKUHs (BHB-Gehalte aus Milch oder Blut am 7. und 14. Tag nach der Abkalbung zu erfassen) festgelegt. In Tabelle 23 werden die Häufigkeiten der einzelnen DIM für das Merkmal BHB-Ketonkörper angegeben. Dabei entsprechen die DIM am 7. und 14. mit einer Frequenz von je ca. 40% der Vorgabe des Projektes FoKUHs.

Tab. 23: Häufigkeit, kumulative Häufigkeit und Prozentangaben für DIM der BHB-Ketonkörper vom 3. bis 20. Laktationstag im Datensatz „Ketosetest“

DIM für BHB-Ketonkörper	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	%	kum. %
3	19	19	0,18	0,18
4	15	34	0,14	0,32
5	31	65	0,29	0,61
6	343	408	3,24	3,85
7	4374	4782	41,28	45,13
8	392	5174	3,70	48,83
9	96	5270	0,91	49,73
10	64	5334	0,60	50,34
11	43	5377	0,41	50,74
12	58	5435	0,55	51,29
13	304	5739	2,87	54,16
14	4229	9968	39,91	94,06
15	380	10348	3,59	97,65
16	120	10468	1,13	98,78
17	57	10525	0,54	99,32
18	30	10555	0,28	99,60
19	23	10578	0,22	99,82
20	19	10597	0,18	100,00

Danach wurde aufgrund der unterschiedlichen Einteilung der BHB-Werte eine Standardisierung für den Blut-Ketotest gemäß Gleichung 4.2 durchgeführt, wie bereits bei der bivariaten genetischen Parameterschätzung für BHB-Ketonkörper aus Milch- und Blut-Ketotests. Die Standardabweichung der Werte für Blut-Ketotests vor und nach der Standardisierung sowie für Milch-Ketotests sind in Tabelle 24 abgebildet. Das Minimum vom Blut-Ketotest ändert sich dabei von 1,0 auf 1,51 und das Maximum von 3,0 auf 7,06.

Dadurch, dass die BHB-Konzentrationen entweder mit Hilfe von Milch oder Blut bestimmt werden, wurde für das Merkmal BHB-Ketonkörper ein fixer Effekt *earketo* (Erfassungsart der BHB-Ketonkörper) hinzugefügt (siehe Absatz 4.3.2). Mit dem Effekt *earketo* wird die

Tab. 24: Standardisierung der Werte für den Blut-Ketotest – genetische Parameterschätzung der Stoffwechselmerkmale

Variable	Anzahl	Mittelwert	Std.abw.	Minimum	Maximum
Milch-Ketotest Werte	6837	1,76	0,87	1,00	6,00
Blut-Ketotest Werte	3760	1,09	0,31	1,00	3,00
Blut-Ketotest Standardisiert	3760	1,76	0,87	1,51	7,06

Art der Erfassungsmethode der BHB-Konzentration am Betrieb berücksichtigt. Dafür wurde für die Erfassung mittels Milch die Kategorie 1 und für Blut die Kategorie 2 vergeben. In der Tabelle 25 sind die einzelnen Werte der Ketotests je Erfassungsart von 1 bis 7,06 dargestellt. Mit 51.05 % (Wert 1 und 2 für Milch-Ketotests) und 32.65 % (Wert 1.51 für Blut-Ketotests) hatte der Großteil der Milchkühe eine normale BHB-Konzentration in der Milch oder im Blut. Insgesamt sind im Datensatz „Ketotest“ 6.837 Milch-Ketotests und 3760 Blut-Ketotests aufgezeichnet worden (gesamt 10.597). Mit 64.52 % wurden mehr Milch-Ketotests als Blut-Ketotests durchgeführt.

Tab. 25: Anzahl und Prozentangaben der Werte für Milch- und Blut-Ketotests im Datensatz „Ketotest“

Werte für Ketotests Milch und Blut										
eartketo	1	1,51	2	3	4	4,29	5	6	7,06	Summe
1	3316	0	2104	1196	184	0	34	3	0	6837
	31,29	0,00	19,85	11,29	1,74	0,00	0,32	0,03	0,00	64,52
2	0	3460	0	0	0	266	0	0	34	3760
	0,00	32,65	0,00	0,00	0,00	2,51	0,00	0,00	0,32	35,48
Summe	3016	3460	2104	1196	184	266	34	3	34	10597
	31,29	32,65	19,85	11,29	1,74	2,51	0,32	0,03	0,32	100,00

Der aufbereitete Datensatz „Ketotest“ enthält 10.597 Beobachtungen von 5.727 Milchkühen und 339 Betrieben in einem Zeitraum von März 2018 bis Juni 2020.

b) Aufbereitung des Datensatz „KetoMIR“

Für die Merkmale *KetoMIR* und *FEQ* wurde der Datensatz „KetoMIR“ aufbereitet.

Einteilung der KetoMIR-Klassen

Die KetoMIR-Klassen bzw. die Ketose-Risikoklassen werden als KM1, KM2 und KM3 ausgewiesen. Zusätzlich zu den Klassen wurde noch eine Ketose-Wahrscheinlichkeit dazu selektiert und die Risikoklassen verhalten sich zu den Wahrscheinlichkeiten wie folgt in Tabelle 26 (Schwarzenbacher, 2020b). Bei der Schätzung der Heritabilität und genetischen Korrelationen für das Merkmal KetoMIR wurden nur die Wahrscheinlichkeiten verwendet.

Tab. 26: Klassifizierung der KetoMIR-Klassen zu den Wahrscheinlichkeiten im Datensatz „KetoMIR“

Klassifizierung	Wahrscheinlichkeit	
	MIN	MAX
KM1	0	0,5
KM2	0,51	0,75
KM3	0,76	1

In der Abbildung 4.1 werden die Häufigkeiten der drei Ketose-Klassen für die ersten 120 Laktationstage pro Laktationszahl aufgezeigt, die im Datensatz „KetoMIR“ erfasst worden sind. Die Auswertung zeigt, dass mit steigender Laktation die Anteile der Risikoklassen KM2 und KM3 steigen. Die Risikoklasse KM1 ist im Datensatz für alle Laktationen mit $\geq 78\%$ am stärksten vertreten und besonders für die erste und zweite Laktation ist der Anteil mit $\geq 98\%$ am größten.

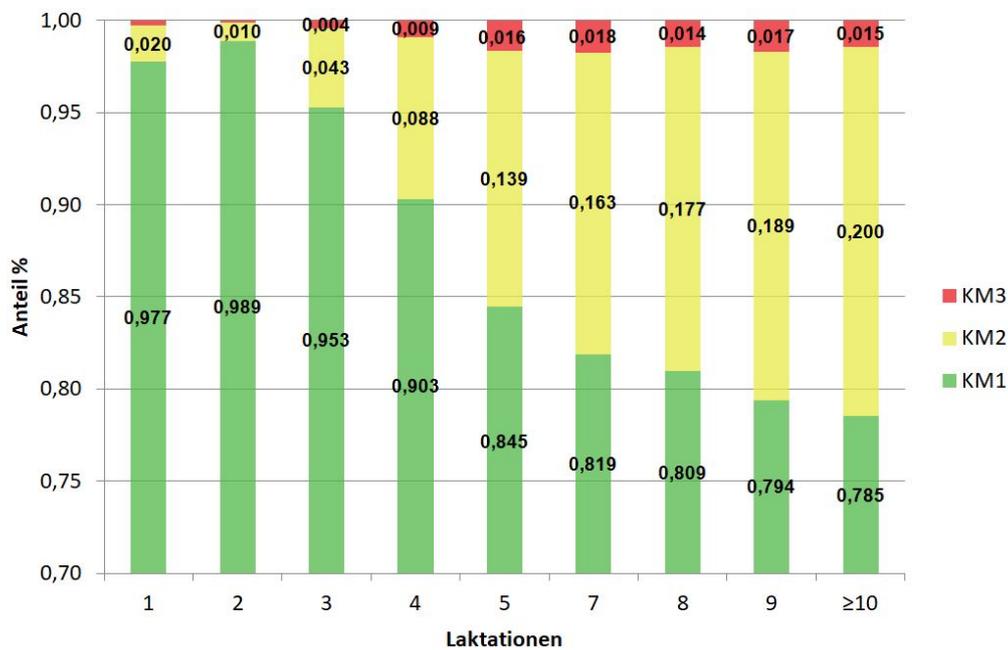


Abb. 4.1: Verteilung der Ketose-Risikoklassen nach Laktationszahl im Datensatz „KetoMIR“

Einschränkungen und Definitionen

Als erstes wurde beim Datensatz „KetoMIR“ der FEQ mittels der Fett- und Eiweißprozentage errechnet (Gleichung 4.4).

$$FEQ = \frac{\text{Milchfett } \%}{\text{Milcheiweiß } \%} \quad (4.4)$$

Darauffolgend wurden die DIM mittels Gleichung 4.5 für die Merkmale KetoMIR und FEQ berechnet. Da die KetoMIR-Klasse, sowie die Fett- und Eiweißgehalte durch die Milchleistungskontrolle (LKV) am selben Kontrolltag ermittelt werden, sind die DIM für die Merkmale KetoMIR und FEQ gleich (siehe Absatz 3.3). Die DIM werden anhand des Kontrolldatums

und des Abkalbedatums für einen Zeitraum vom 5. bis 120. Laktationstag errechnet. Somit wurden die Laktationstage unter 5 und über 120 aus dem Datensatz entfernt.

$$DIM \text{ für KetoMIR bzw. FEQ} = \text{Kontrolldatum} - \text{Abkalbedatum} \quad (4.5)$$

Drössler et al. (2018) beschreiben, dass für die Ermittlung des Ketose-Risikos ein gemischtes Modell für die ersten 120 Laktationstage verwendet wird. Daher wurde auch für diese Arbeit eine Einschränkung des Beobachtungszeitraums bis zum 120. Tag nach der Abkalbung festgelegt.

Insgesamt liefern 26.357 Milchkühe, auf 392 Betrieben verteilt, Informationen von 137.347 Beobachtungen. Davon sind 137.347 Beobachtungen für KetoMIR und 136.940 für FEQ. Der Betrachtungszeitraum erstreckt sich dabei von Juli 2014 bis Februar 2020.

c) Aufbereitung des Datensatz „Diagnose“

Für das Stoffwechselmerkmal *klinische Ketose* wurde zuletzt der Datensatz „Diagnose“ bearbeitet. Um passende Einschränkungen für den Gesundheitszustand des Tieres festlegen zu können, wurden noch zwei Datensätze mit Betriebs- und Tierinformationen verwendet.

Diagnoseschlüssel Rind

Der Datensatz „Diagnose“ enthält 82.116 Diagnosen mit 65 verschiedenen Diagnoseschlüsseln von insgesamt neun Erkrankungen des Rindes. Dieser Diagnoseschlüssel für Rinder wurde im Rahmen des Projektes „Gesundheitsmonitoring“ entwickelt und listet unter anderem den Komplex Stoffwechselkrankheiten mit fünf Diagnosecodes auf (Egger-Danner et al., 2012).

Stoffwechselkrankheiten:

31 Gebärparese, Hypocalcämie

32 Tetanie

33 Azetonämie

34 andere Stoffwechselkrankheiten

35 Vergiftungen

Einschränkungen und Definitionen

Für das Merkmal Ketose wurden nur Diagnosen mit dem Diagnosecode **33** gewertet. Diagnosen mit Zusatz Nachbehandlung wurden ebenfalls nicht berücksichtigt und bei Kühen mit mehreren Diagnosen in derselben Laktation wurde nur das erste Diagnosedatum beachtet, der Rest wurde aus dem Datensatz entfernt. Durch diese Rahmenbedingungen blieben noch 897 Diagnosen im Datensatz übrig.

Eine weitere Einschränkung war, dass nur Diagnosen, die bis zum 120. Tag nach der Abkalbung aufgezeichnet wurden, in die Parameterschätzungen einfließen. Demgemäß wurden auch

hier die DIM mittels dem Diagnose- und Abkalbedatum berechnet (Gleichung 4.6). Um die Kalbedaten für die Kühe zu erhalten, wurde von den KetoMIR- und Ketosetest-Datensätzen das Kalbedatum herangezogen. Die Datensätze „Diagnose“, „KetoMIR“ und „Ketosetest“ wurden dafür miteinander verknüpft und Diagnosen über dem 120. Laktationstag, sowie Kühe ohne Abkalbedatum, entfernt.

$$DIM \text{ für Ketose} = \text{Diagnosedatum} - \text{Abkalbedatum} \quad (4.6)$$

Um Betriebe auszuschließen, die zum Beispiel aufgrund von hervorragendem Fütterungs- und Haltungsmanagement keine Diagnoseaufzeichnungen im gesamten Beobachtungszeitraum von März 2014 bis Dezember 2019 vorliegen hatten, wurden in dieser Arbeit nur Betriebe berücksichtigt, die mindestens 0,1 Ketose-Erstdiagnosen pro Betrieb im gesamten Beobachtungszeitraum aufwiesen. Der Anteil an Erstdiagnosen lag im Bereich von 0 % bis 25 %. Wie in der Tabelle 27 ersichtlich ist, haben mehr als 50 % der Betriebe keine einzige Ketose-Diagnose im gesamten Beobachtungszeitraum. Daher fallen durch die Einschränkungen auf ein Minimum von 0,1 % mehr als die Hälfte (205 Betriebe) weg und 160 Betriebe erfüllen das entsprechende Kriterium.

Tab. 27: Erstdiagnosen je Betrieb im gesamten Beobachtungszeitraum im Datensatz „Diagnose“

Erstdiagnosen im gesamten Beobachtungszeitraum in %	Betriebe			
	Anzahl	kum. Anzahl	%	kum. %
< 0,1	205	205	56,16	56,16
0,1-10	39	244	10,68	66,85
> 1,0	121	365	33,15	100,00

Der Gesundheitszustand wurde für jede Milchkuh je Laktation als binäres Merkmal (0 = gesund und 1 = krank) definiert. Dieser Gesundheitszustand basiert darauf, ob die Kuh im Zeitraum von 120 Tage nach der Abkalbung eine Ketose-Diagnose hatte oder nicht. Um den Gesundheitszustand bilden zu können, wurden alle Milchkuhe, die entweder Informationen zu BHB-Ketonkörpern, KetoMIR oder FEQ hatten, zu den Milchkuhen im Datensatz „Diagnose“ hinzugefügt. Für den gesamten Beobachtungszeitraum wurden 23.877 Milchkuhe pro Laktationszahl aufgezeichnet. Wie aus der Tabelle 28 ersichtlich, hatten ca. 2 % der Tiere eine Ketose-Diagnose und ca. 98 % der Kühe wurden als gesund bewertet.

Tab. 28: Anzahl an gesunden Tieren und Ketose-Diagnosen je Milchkuh pro Laktation im Datensatz „Diagnose“

Gesundheitszustand	Anzahl Milchkuhe je Laktation	%
0	23393	97,97
1	484	2,03

In Österreich werden die Diagnosen von KontrollassistentInnen im Zuge der Milchleistungskontrolle aufgezeichnet oder direkt von TierärztInnen an den Rinderdatenverbund elektronisch übermittelt (Egger-Danner et al., 2012). Bei der österreichischen ZWS von Gesundheitsmerkmalen wird dabei zwischen den Erfassungsarten der Gesundheitsdaten unterschieden (Fürst et al., 2019). Ist der Anteil der Erfassung der elektronischen übermittelten Dia-

gnosen durch die TierärztInnen nach Betrieb mindestens 75 %, werden die KontrollassistentInnen des LKVs nicht als Effekt berücksichtigt, sondern die Diagnosedatenerfassung von TierärztInnen (Egger-Danner, 2013). Um der österreichischen ZWS zu entsprechen, wurde auch in der vorliegenden Arbeit zwischen den Erfassungsarten unterschieden. Daher wurde für den Effekt Erfassungsart innerhalb Jahr (*eartjdi*) (siehe Absatz 4.3) eine zusätzliche Datei verwendet, in der unter anderem die Erfassungsart je nach Betrieb aufgezeichnet wurde. Die zwei Erfassungsarten wurden mit der Kategorie 1 und 2 definiert. Dabei bekamen Betriebe mit < 75 % Diagnosedatenerfassungen von TierärztInnen die Kategorie 1 und Betriebe mit ≥ 75 % Diagnosedatenerfassungen von TierärztInnen die Kategorie 2. Die Gesundheitsdaten der validierten Betriebe im Datensatz wurde zu ca. 50 % durch die KontrollassistentInnen erhoben und etwa 50 % wurden überwiegend bis vollständig von TierärztInnen elektronisch erfasst (siehe Tabelle 29). Weiters wurde noch für den Effekt *eartjdi* das Erfassungsjahr, in dem die Gesundheitsdaten aufgezeichnet wurden, mittels des Diagnosedatum gebildet.

Tab. 29: Anzahl der Betriebe differenziert nach überwiegender Erfassungsart der Gesundheitsdaten im Datensatz „Diagnose“

Anteil der überwiegenden Erfassungsart in %	Anzahl	%	kum. %
Kontrollassistent < 75%	11872	49,72	49,72
Tierarzt (elektronisch) 75 – 99%	2210	9,26	58,98
Tierarzt (elektronisch) 100%	9795	41,02	100,00

Der aufgearbeitete Datensatz „Diagnose“ enthält 23.877 Informationen über den Gesundheitszustand von 11.808 Milchkühen auf 160 Betrieben, die im gesamten Aufzeichnungszeitraum von März 2014 bis Dezember 2019 mindestens 0,1 Ketose-Erstdiagnosen hatten. Von den 11.808 Milchkühen hatten 484 eine Aufzeichnung einer Ketose-Diagnose. Um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, werden ca. die Hälfte der Informationen durch die getroffenen Einschränkungen ausgeschlossen.

d) Finaler Datensatz

Nach der Aufbereitung der einzelnen Ausgangsdatsätze wurden die drei Dateien miteinander verknüpft, um so den finalen Datensatz für die Schätzungen der Heritabilitäten und der genetischen Korrelationen von den Stoffwechselmerkmalen *klinische Ketose*, *BHB-Ketonkörper*, *KetoMIR* und *FEQ* zu erhalten.

Aufgrund der geringeren Datenmenge wurden die Datensätze „Ketosetest“ und „Diagnose“ so miteinander verknüpft, dass der erste Ketosetesttag (DIM 7) mit dem Diagnosetag kombiniert wurde, damit die Aufgabe für die Software VCE (Groeneveld et al., 2010) bewältigbar ist. Danach wurde „KetoMIR“ an den Datensatz hinzugefügt und die gesamte Datei nach Tieren sortiert.

Im nächsten Schritt wurden die Häufigkeiten der Betriebe bestimmt, um dementsprechende Einschränkungen festlegen zu können. Dabei fallen Betriebe mit weniger als vier Beobachtungen im gesamten Testzeitraum aus dem Datensatz. Demgemäß entsprechen drei Betriebe aus dem Datensatz „KetoMIR“ diesem Kriterium nicht.

Für den fixen Effekt *Kakl* (siehe Absatz 4.3) wurde der Datensatz mit der Pedigree-Datei kombiniert, um die Geburtsdaten der Milchkühe zu erhalten. Dadurch konnte das Alter der Milchkühe in Monaten zum Zeitpunkt der Abkalbung berechnet werden (Gleichung 4.7).

$$\text{Alter der Milchkühe in Monaten} = \frac{\text{Kalbedatum} - \text{Geburtsdatum}}{30} \quad (4.7)$$

Als nächstes wurden die Häufigkeiten der Laktationen im gesamten Betrachtungszeitraum ermittelt. Auf Grundlage der Laktationszahlen und des Kalbealters der Kühe wurden dann die Kalbealtersklassen (*Kakl*) gebildet. Die Häufigkeiten der Laktationen sind in Tabelle 30 abgebildet. Wie ersichtlich nimmt die Häufigkeit mit zunehmender Laktationszahl stetig ab. Erstlaktierende Kühe haben mit 31,77 % den überproportionalen Anteil im Datensatz, dies ist vor allem durch das Projekt FoKUHs bedingt.

Tab. 30: Laktationshäufigkeiten im finalen Datensatz

Laktation	Häufigkeit	kum. Häufigkeit	%	kum. %
1	53917	53917	31,77	31,77
2	34743	88660	20,47	52,24
3	27204	115864	16,03	68,27
4	20390	136258	12,02	80,28
5	13705	149963	8,07	88,36
6	8736	158699	5,15	93,50
7	5168	163867	3,04	96,55
8	2856	166723	1,68	98,23
9	1576	168299	0,93	99,16
10	784	169083	0,46	99,62
11	391	169474	0,23	99,85
12	149	169623	0,09	99,94
13	59	169682	0,03	99,98
14	30	169712	0,02	99,99
15	11	169723	0,01	100,00
16	1	169724	0,00	100,00

Für Milchkühe in der ersten und zweiten Laktation wurden je sieben Kalbealtersklassen (*Kakl*) gebildet. Das Erstkalbealter wurde in ≤ 25 , 26 bis 27, 28 bis 29, 30 bis 31, 32 bis 33, 34 bis 35, ≥ 36 und das Zweitkalbealter in ≤ 37 , 38 bis 39, 40 bis 41, 42 bis 43, 44 bis 45, 46 bis 47, sowie ≥ 48 gruppiert. Milchkühe in der dritten und vierten Laktation wurden noch jeweils in eine eigene Klasse eingeteilt. Tiere in höheren Laktationen d.h. ab der fünften Laktation, sind aufgrund der niedrigen Häufigkeiten ($\leq 10\%$) in einer gemeinsamen Altersklasse zusammengefasst worden.

Abschließend wurde noch für den Effekt *Kjs* (siehe Absatz 4.3) das Jahr und die Saison in der die Abkalbung stattfand, auf Grundlage des Kalbedatums, gebildet. Die Kalbesaison wurde mittels des Monats der Kalbung gruppiert und in vier Saisonen eingeteilt (siehe Tabelle 12).

Überblick des finalen Datensatzes

Es bestand keine Voraussetzung, dass die Milchkühe sowohl einen Ketosetest als auch Informationen über die KetoMIR-Wahrscheinlichkeiten bzw. den FEQ hatten. Daher befanden sich Tiere im Datensatz, die entweder nur Aussagen über die BHB-Konzentrationen aufwiesen oder bei denen nur Daten über KetoMIR oder den FEQ aufgezeichnet wurden.

Der finale Datensatz enthält 169.724 Beobachtungen und liefert Informationen über die BHB-Konzentrationen, die KetoMIR-Wahrscheinlichkeiten oder den FEQ, sowie Aussagen über den Gesundheitszustand (gesund oder Ketose-Diagnose) von insgesamt 88.176 Milchkühen. Die Tiere standen in einem Zeitraum von Juni 2014 bis Juni 2020 mindestens unter einer Milchleistungskontrolle und befanden sich in dieser Zeitspanne auf einem der 389 Betriebe, die entweder am Projekt D4Dairy oder FoKUHs beteiligt waren.

In Tabelle 31 ist ein Überblick über die gesamte Anzahl der Beobachtungen pro Merkmal *BHB-Ketonkörper* (Ketotest), *KetoMIR*, *FEQ* und *Ketose* dargestellt. Der Datensatz wurde entsprechend der Tabelle 32 aufbereitet.

Tab. 31: Übersicht Gesamtdatenmaterial im finalen Datensatz

Merkmal	Anzahl Beobachtungen
BHB-Ketonkörper aus Milch	6837
BHB-Ketonkörper aus Blut	3760
Summe	10597
KetoMIR	137344
FEQ	136937
Ketose	23877

Tab. 32: Aufteilung der Stoffwechselmerkmale im finalen Datensatz

Anzahl Beobachtungen	BHB-Ketonkörper aus Milch oder Blut	Gesundheitsstatus	KetoMIR	FEQ
136937	-	-	X	X
21783	-	X	-	-
8503	X	-	-	-
2094	X	X	-	-
407	-	-	X	-

4.3 Modelle für die genetischen Parameterschätzungen

Für die konventionellen Parameterschätzungen wurde das Softwarepaket VCE verwendet (Groeneveld et al., 2010). Um ein passendes Format für die Analyse zu erhalten, wurde zuvor das Programm PEST genutzt und damit der Datensatz codiert (Groeneveld, 2006).

In der routinemäßigen ZWS der direkten Gesundheitsmerkmale wird ein lineares Tiermodell angewendet. Auf dessen Basis wurde auch in der vorliegenden Arbeit ein lineares Tiermodell für die Schätzungen der Heritabilitäten und genetischen Korrelationen verwendet (Fürst et al., 2019).

Zu Beginn der Arbeit wurde untersucht, ob eine genetische Beziehung zwischen den Merkmalen BHB-Ketonkörper aus Milch und Blut (Milch- und Blut-Schnelltest) besteht. Dafür wurden die Parameter der BHB-Ketonkörper zuerst multivariat mit vier definierten Merkmalen geschätzt. Danach wurde nochmals eine bivariate Analyse durchgeführt, bei der die vier auf zwei Merkmale zusammengefasst wurden.

Beim zweiten Teil der Arbeit wurden die Heritabilität und die genetischen Korrelationen der Stoffwechselmerkmale zuerst bivariate und danach multivariate geschätzt. Bei der genetischen Analyse wurden die BHB-Ketonkörper als subklinische Ketose berücksichtigt.

Die Parameterschätzungen für den ersten und zweiten Teil erfolgten mittels einer Pedigree-basierten Verwandtschaftsmatrix.

Für den dritten Teil, d.h. für die genomische Parameterschätzung, wurde das Softwarepaket BLUPF90 mit den enthaltenen Programmen RENUMF90 und AIREMLF90 genutzt (Misztal et al., 2015). RENUMF90 codiert zuvor den Datensatz, um ein passendes Format für die genomische Analyse zu erhalten und erstellt entsprechende Steuerfiles für AIREMLF90.

Bei der Schätzung der Parameter mittels SNP-Informationen wurde dasselbe lineare Tiermodell genutzt wie bei der konventionellen Methode für die Stoffwechselmerkmale. Die Heritabilitäten und genetischen Korrelationen wurden aber aufgrund der großen Datenmenge des Genotypen-Files bivariate geschätzt.

Nachfolgend sind alle Modelle dargestellt und die berücksichtigten Effekte kurz beschrieben.

4.3.1 Modelle für die genetischen Parameterschätzungen der BHB-Ketonkörper

Lineare Tiermodelle:

a) Multivariate genetische Parameterschätzung:

$$Y_{ijklmn} = \mu + kakl_j + kjs_k + \beta_1(dim7M)/\beta_1(dim7B)/\beta_1(dim14M)/\beta_1(dim14B) + lfbis_{jl} + pe_m + a_n + e_{ijklmn} \quad (4.8)$$

Y_{ijklmn} Beobachtung der abhängigen Variablen:

$keto7M$ = BHB-Ketonkörper aus Milch (Milch-Ketotests) vom 3. bis zum 11. Laktationstag

$keto7B$ = BHB-Ketonkörper aus Blut (Blut-Ketotests) vom 3. bis zum 11. Laktationstag

$keto14M$ = BHB-Ketonkörper aus Milch (Milch-Ketotests) vom 12. bis zum 20. Laktationstag

$keto14B$ = BHB-Ketonkörpern aus Blut (Blut-Ketotests) vom 12. bis zum 20. Laktationstag

μ gemeinsame Konstante der Y-Werte

$kakl_j$ fixer Effekt des Kalbealters bzw. der Laktationsnummer ($j= 1, 2, \dots, 14$)

kjs_k fixer Effekt Kalbejahr – Saison ($k= 1, 2, \dots, 10$)

$lfbis_{jl}$ zufälliger Effekt Betrieb – Kalbejahr ($l= 1, 2, \dots, 771$)

pe_m zufälliger permanenter Umwelteffekt des Tieres ($m= 1, 2, \dots, 5.697$)

a_n zufälliger genetischer Effekt des Tieres ($n= 1, 2, \dots, 37.660$)

e_{ijklmn} Residuen, jener Teil von Y_{ijklmn} , der nicht durch die im Modell berücksichtigten Parameter beschrieben werden kann

β_1 linearer Regressionskoeffizient für

$dim7M$ = DIM der Milch-Ketotests vom 3. bis zum 11. Laktationstag

$dim7B$ = DIM der Blut-Ketotests vom 3. bis zum 11. Laktationstag

$dim14M$ = DIM der Milch-Ketotests vom 12. bis zum 20. Laktationstag

$dim14B$ = DIM der Blut-Ketotests vom 12. bis zum 20. Laktationstag

Für die Schätzungen der Heritabilitäten und genetischen Korrelationen wurden die DIM (= Abstand des Probetages, an dem die Leistungsdaten erhoben wurden, zur Abkalbung) als kontinuierlichen Effekt berücksichtigt und daher als linearer Effekt hinzugefügt.

b) Bivariate genetische Parameterschätzung:

$$Y_{ijklmn} = \mu + kakl_j + kjs_k + \beta 1(dimM)/\beta 1(dimB) + lfbis_jl + pe_m + a_n + e_{ijklmn} \quad (4.9)$$

Y_{ijklmn} Beobachtung der abhängigen Variablen
ketoM = BHB-Ketonkörper aus Milch (Milch-Ketotests) vom 3. bis zum 20. Laktationstag
ketoB = BHB-Ketonkörper aus Blut (Blut-Ketotests) vom 3. bis zum 20. Laktationstag

μ gemeinsame Konstante der Y-Werte
kakl_j fixer Effekt des Kalbealters bzw. der Laktationsnummer (j= 1, 2, ... 14)
kjs_k fixer Effekt Kalbejahr – Saison (k= 1, 2, ... 10)
lfbis_{jl} zufälliger Effekt Betrieb – Kalbejahr (l= 1, 2, ... 782)
pe_m zufälliger permanenter Umwelteffekt des Tieres (m= 1, 2, ... 5.718)
a_n zufälliger genetischer Effekt des Tieres (n= 1, 2, ... 37.804)
e_{ijklmn} Residuen, jener Teil von Y_{ijklmn} der nicht durch die im Modell berücksichtigten Parameter beschrieben werden kann

$\beta 1$ lineare Regressionskoeffizient für
dimM = DIM der Milch-Ketotests vom 3. bis zum 20. Laktationstag
dimB = DIM der Blut-Ketotests vom 3. bis zum 20. Laktationstag

Hier wurde ebenso der kontinuierliche Effekt DIM (= Abstand des Probetages zur Abkalbung) als linearer Effekt erfasst.

4.3.2 Modelle für die Pedigree- und SNP-basierte genetische Parameterschätzung der Stoffwechselmerkmale

Lineare Tiermodelle:

Modell 1)

$$Y_{ijkmnopq} = \mu + kakl_j + kjs_k + eartketo_m/eartjdi_n + \beta 1 * dimketo / (\beta 2 * dimkm + \beta 3 * (dimkm)^2) + lfbis_jo + pe_p + a_q + e_{ijkmnopq} \quad (4.10)$$

Modell 2)

$$Y_{ijkmnopq} = \mu + kakl_j + kjs_k + lfbis_l + eartketo_m/eartjdi_n + \beta 1 * dimketo / (\beta 2 * dimkm + \beta 3 * (dimkm)^2) + lfbis_jo + pe_p + a_q + e_{ijkmnopq} \quad (4.11)$$

Für die multivariate Schätzung der Heritabilitäten und genetischen Korrelationen wurden die DIM (= Abstand des Probetages zur Abkalbung) ebenso als kontinuierlicher Effekt mit einbezogen. Der kontinuierliche Effekt wurde für das Merkmal *BHB-Ketonkörper* als linearer Effekt und für die Merkmale *KetoMIR* und *FEQ* als linearer und quadratischer Effekt ergänzt.

$Y_{jklmnopq}$	Beobachtung der abhängigen Variablen <i>diag</i> = direktes Merkmal für klinische Ketose <i>keto</i> = Hilfsmerkmal BHB-Ketonkörper für subklinische Ketose <i>km</i> = Hilfsmerkmal KetoMIR für subklinische/klinische Ketose <i>feq</i> = Hilfsmerkmal FEQ für subklinische/klinische Ketose
μ	gemeinsame Konstante der Y-Werte
$kakl_j$	fixer Effekt des Kalbealters bzw. der Laktationsnummer (j= 1, 2...17)
kjs_k	fixer Effekt Kalbejahr – Saison (k= 1, 2, ... 26)
$lfbis_l$	fixer Effekt Betrieb (l= 1, 2, ... 389)
$eartketo_m$	fixer Effekt Erfassungsart der BHB-Ketonkörper (m= 1, 2, 3)
$eartjdi_n$	fixer Effekt Erfassungsart – Kalbejahr für Ketose (n= 1, 2, ... 13)
$lfbis_jo$	zufälliger Effekt Betrieb – Kalbejahr (o= 1, 2, ... 1.872)
pe_p	zufälliger permanenter Umwelteffekt des Tieres (p= 1, 2, ... 27.037)
a_q	zufälliger genetischer Effekt des Tieres (q= 1, 2, ... 88.176)
$e_{jklmnopq}$	Residuen, jener Teil von $Y_{jklmnopq}$ der nicht durch die im Modell berücksichtigten Parameter beschrieben werden kann
$\beta 1$	linearer Regressionskoeffizient für <i>dimketo</i> = DIM der BHB-Ketonkörper vom 3. bis zum 20. Laktationstag
$\beta 2$	linearer Regressionskoeffizient und
$\beta 3$	quadratischer Regressionskoeffizient für <i>dimkm</i> = DIM des KetoMIR und des FEQ vom 5. bis zum 120. Laktationstag

5 Ergebnisse und Diskussion

Die Ziele der vorliegenden Arbeit waren es, genetische Parameter für das Stoffwechselmerkmal *klinische Ketose* zu schätzen, um dieses als direktes Gesundheitsmerkmal zukünftig in der Routine-ZWS für die Stoffwechselstabilität einfließen zu lassen. Da direkte Gesundheitsmerkmale mittels Diagnosen von TierärztInnen oder über den LKV als geburtsnahe Beobachtung erfasst werden, würde bei ausschließlicher Berücksichtigung dieses Merkmals in einer möglichen ZWS nur die klinische Ketose einfließen, die meist niedrige Frequenzen hat. Um aber auch die subklinische Ketose zukünftig im Stoffwechselindex zu berücksichtigen, wurden die genetischen Parameter des Merkmals *BHB-Ketonkörper* aus Milch und Blut geschätzt und dessen genetische Beziehung zu klinischer Ketose ermittelt. Aus dem Grund, dass Hilfsmerkmale einfach und kostengünstig zu erfassen sind bzw. entsprechende Korrelationen zu den Stoffwechselmerkmalen aufweisen, wurden noch die Heritabilitäten und die genetischen Korrelationen von den Merkmalen *KetoMIR* und *FEQ* aus der Milchleistungsprüfung geschätzt. Damit könnten diese zukünftig als Hilfsmerkmale für den klinischen als auch subklinischen Stoffwechselkomplex fungieren.

Die genomische ZWS der Gesundheitsmerkmale hat eine immer größere Bedeutung in der routinemäßigen ZWS. Daher wurden auch die genetischen Parameter der beobachteten Merkmale mittels SNPs geschätzt und diese mit den konventionell geschätzten Parametern verglichen. In Zukunft soll auch die genomische ZWS für den Stoffwechselkomplex einen festen Platz in der österreichischen Routine-ZWS finden.

In den folgenden Abschnitten werden die geschätzten genetischen Parameter aller beobachteten Merkmale dargestellt und diskutiert.

5.1 Genetische Parameter mittels Pedigree-basierter Verwandtschaftsmatrix

Die kommenden Tabellen zeigen die Ergebnisse der Heritabilitäten und die genetischen Korrelationen, die mit einer Pedigree-basierten Verwandtschaftsmatrix geschätzt wurden. Dafür wurde ein lineares Tiermodell angewendet. Die genetischen Schätzungen erfolgten entweder bi- oder multivariat.

5.1.1 Heritabilitäten und genetische Korrelationen der BHB-Ketonkörper

Bevor die genetischen Parameter für Ketose geschätzt wurden, stand die Ermittlung der genetischen Beziehung zwischen den BHB-Ketonkörpern aus Milch und Blut bzw. deren Heritabilitäten im Vordergrund. Wie im Abschnitt 4.2.1 bereits beschrieben wurde, liegt das Interesse daran, dass bei starker genetischer Korrelation die beiden Merkmale in der weiter folgenden Analyse der Stoffwechselmerkmale als dasselbe Merkmal zu behandeln sind. Das Hauptziel war aber die Feststellung der genetischen Varianz der BHB-Ketonkörper, um als mögliches Merkmal für subklinische Ketose im Stoffwechselindex berücksichtigt zu werden. Die Schätzung der genetischen Parameter erfolgte zuerst mit vier definierten Merkmalen (für BHB-Ketonkörper aus Milch und Blut jeweils zwei Merkmale) und daher multivariat. Danach wurden die vier auf zwei Merkmale (BHB-Milch und BHB-Blut) zusammengefasst

und die genetische Analyse wurde nochmals bivariat durchgeführt. Für die genetischen Parameterschätzungen der BHB-Ketonkörper wurde ausschließlich der Datensatz „Ketosetest“ verwendet.

a) Multivariate genetische Parameterschätzung

In der Tabelle 33 sind auf der Diagonale die geschätzten Heritabilitäten und oberhalb der Diagonale die geschätzten genetischen Korrelationen für die Merkmale *BHB-Ketonkörper* aus *Milch* und *Blut* jeweils für *DIM 7* und *DIM 14* ersichtlich.

Tab. 33: Genetische Parameter der BHB-Ketonkörper aus Milch und Blut vom Datensatz „Ketosetest“ (multivariat)
Heritabilitäten auf der Diagonalen grau hinterlegt; genetische Korrelationen oberhalb der Diagonalen; Standardfehler in Klammer dargestellt

	keto7M	keto7B	keto14M	keto14B
keto7M	0,020 (0,012)	0,984 (0,226)	0,930 (0,135)	0,736 (0,432)
keto7B		0,018 (0,015)	0,998 (0,032)	0,912 (0,235)
keto14M			0,030 (0,014)	0,932 (0,195)
keto14B				0,027 (0,017)

Die Heritabilitäten für BHB-Ketonkörper aus Milch oder Blut liegen alle in einem sehr ähnlichen Bereich von 0,02 bis 0,03. Die Heritabilitäten der Merkmale keto7M, keto7B und keto14B weisen hohe Standardfehler auf und sind daher statistisch nicht signifikant von Null verschieden. Die Heritabilitäten von BHB-Ketonkörpern werden im nachfolgenden Abschnitt 5.1.2 noch genauer diskutiert.

Der Fokus liegt in diesem Abschnitt auf der genetischen Beziehung zwischen den BHB-Ketonkörpern aus Milch und Blut. Außer der genetischen Korrelation von 0,74 zwischen keto7M und keto14B, die allerdings einen hohen Standardfehler aufweist und nicht signifikant von 1 verschieden ist, liegen alle geschätzten Werte über 0,91.

b) Bivariate genetische Parameterschätzung

Die vier zuvor definierten Merkmale wurden für diese genetische Parameterschätzung zu zwei Merkmalen - BHB-Milch und BHB-Blut - zusammengefasst.

Tabelle 34 zeigt auf der Diagonale die geschätzten Heritabilitäten und oberhalb der Diagonale die geschätzte genetische Korrelation zwischen den Merkmalen *BHB-Ketonkörper* aus *Milch* und *Blut*.

Die geschätzten Heritabilitäten für Milch- bzw. Blut-BHB-Gehalt liegen für die beide Merkmale bei 0,02 (nicht signifikant von Null verschieden) und entsprechen den vorweg multivariat geschätzten Heritabilitäten. Die genetische Korrelation zwischen den beiden Merkmalen mit 1,000 ist vorsichtiger zu interpretieren unterstützt aber das vorherige multivariate Ergebnis eines engen genetischen Zusammenhangs zwischen diesen Merkmalen.

Tab. 34: Genetische Parameter der BHB-Ketonkörper aus Milch und Blut vom Datensatz „Ketosetest“ (bivariat)
Heritabilitäten auf der Diagonalen grau hinterlegt; genetische Korrelationen oberhalb der Diagonalen; Standardfehler in Klammer dargestellt

	ketoM	ketoB
ketoM	0,022 (0,011)	1,000 (< 0,001)
ketoB		0,020 (0,014)

In einer Studie von van der Drift et al. (2012) wurden genetische Korrelationen zwischen Blut-BHB, Milch-BHB und Milch-Aceton für den Zeitraum von 5 bis 60 Tage nach der Abkalbung geschätzt. Für die Analyse wurde ein Tiermodell verwendet. Die genetischen Korrelationen zwischen der BHB-Konzentration aus Blut und den BHB-, sowie Aceton-Konzentrationen aus Milch lagen in deren Arbeit mit 0,52 bzw. 0,53 in einem moderaten Bereich. Die Forscher begründeten die moderaten Korrelationen zwischen den Merkmalen aus Blut und Milch mit dem unterschiedlichen Zeitpunkt der Probeentnahme. Die Entnahme der Milchprobe erfolgte entweder bei der morgendlichen oder abendlichen Melkung und die Blutentnahme wurde morgens durchgeführt. Eine weitere Erklärung war, dass die FTIR-Spektroskopieanalyse der BHB- und Aceton-Konzentration in der Milch eine hohe, aber nicht perfekte Korrelation mit der chemischen Analyse dieser Milchketonkörper aufwies (ca. 80 % für beide Merkmale). Daher könnte es auch zu Fehlklassifizierungen gekommen sein. Mit weiteren Untersuchungen zwischen Milch- und Blut BHB-Ketonkörpern könnten vielleicht ebenso stärkere genetische Korrelationen, wie in der vorliegenden Arbeit festgestellt werden.

Die starken genetischen Korrelationen von $> 0,91$ zwischen den Merkmalen dieser Untersuchung deuten darauf hin, dass es sich um dasselbe Merkmal handelt. Durch diese Feststellung können die Merkmale BHB-Ketonkörper aus Milch oder Blut als dasselbe Merkmal BHB-Ketonkörper in der weitergehenden genetischen Analyse der Stoffwechselmerkmale behandelt werden (siehe nachstehende Abschnitte). Auch in der routinemäßigen ZWS könnte diese Option zukünftig von Interesse sein. Dadurch, dass BHB-Blut und BHB-Milch eine solch hohe positive genetische Korrelation aufweisen, könnten die Ergebnisse der Ketosetests als ein Merkmal in der ZWS einbezogen werden, wenn niedrige BHB-Konzentrationen nach der Kalbung angestrebt werden (van der Drift et al., 2012). Außerdem würde es auch in der Praxis eine geringere Rolle spielen, welche Erfassungsart (Teststreifen mit Milch bzw. Blut) die LandwirtInnen bevorzugen.

5.1.2 Heritabilitäten der Stoffwechselmerkmale

In der Tabelle 35 werden die geschätzten Heritabilitäten der beobachteten Stoffwechselmerkmale –*Ketose*, *BHB-Ketonkörper*, *KetoMIR* und *FEQ* – und deren Standardfehler dargestellt. Für die genetische Analyse der Heritabilitäten wurde der „finale Datensatz“ und die Modellvariante 1 (Gleichung 4.10) verwendet.

Als erster Versuch erfolgte die genetische Analyse bivariat für jedes Merkmal, d.h. es wurden insgesamt sechs Analysen durchgeführt. Dadurch erhielt jedes Merkmal drei Ergebnisse für die Heritabilität. Die geschätzten Heritabilitäten waren für alle vier Merkmale bei jeder

Tab. 35: Geschätzte Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler der Stoffwechselmerkmale; „finaler Datensatz“ und Modell 1 (Gleichung 4.10)
 1 bivariate Parameterschätzung
 2 multivariate Parameterschätzungen

Merkmal	h^2_1	Standardfehler	h^2_2	Standardfehler
Ketose	0,001	0,001	0,002	0,002
BHB-Ketonkörper	0,023	0,009	0,020	0,007
KetoMIR	0,175	0,007	0,173	0,007
FEQ	0,105	0,006	0,105	0,006

Analyse fast identisch. Deswegen wurde auch nur eines der Ergebnisse in der Tabelle 35 aufgelistet.

Danach erfolgte eine multivariate genetische Parameterschätzung. Die weitere Analyse bestätigt die bereits ersichtliche Stabilität der beobachteten Merkmale (siehe Tabelle 35). Die Heritabilitäten für die Merkmale – BHB-Ketonkörper, KetoMIR und FEQ – veränderten sich kaum bis gar nicht. Nur die Heritabilität der Ketose stieg durch die multivariate Methode auf das Doppelte an. Alle Ergebnisse, außer jenes für Ketose, waren signifikant von Null verschieden.

In diesem Datensatz ist die geschätzte Heritabilität für Ketose unter 0,002 (nicht signifikant von Null verschieden). Der Grund liegt wahrscheinlich in der niedrigen Frequenz dieses Stoffwechselmerkmals im „finalen Datensatz“. Die niedrige Frequenz von diagnostizierter klinischer Ketose ist vor allem auf top-gemanagte Herden mit passenden Fütterungs- und Handlungsstrategien auf den Projektbetrieben zurückzuführen. Außerdem wurde das Merkmal Ketose als binäres Merkmal (0 = gesund; 1 = krank) festgelegt. Da Schätzungen der Heritabilität für binäre Merkmale mit linearen Modellen frequenzabhängig sind, und der Datensatz nur eine sehr niedrige Frequenz von Ketose aufweist, könnte dies eine weitere Ursache für das beobachtete Ergebnis darstellen (Belay et al., 2017).

In anderen vergleichbaren Literaturstellen sind für die Rasse Fleckvieh höhere geschätzte Heritabilitäten zu finden. So schätzten Ederer (2014) für das Merkmal Ketose eine Heritabilität von 0,01 beim Fleckvieh und auch Fuerst-Waltl et al. (2020) kamen bei deren durchgeführten genetischen Analysen von Efficient Cow Daten auf das gleiche Ergebnis. In Studien für milchbetonte Rinderrassen liegen überwiegend höhere Werte vor. Koeck et al. (2013, 2014) schätzten auf Basis eines linearen Modells Heritabilitäten für die Ketose beim kanadischen Holstein von 0,02 und Belay et al. (2017) publizierten beim norwegischen Rotvieh eine Heritabilität von 0,08 in deren Arbeit. Bereits im Jahr 2005 schätzten Heringstad et al. (2005) mittels einer Schwellenwertmethode Heritabilitäten ebenfalls für die Rasse norwegisches Rotvieh in der ersten, zweiten und dritten Laktation von 0,14 / 0,16 / 0,15 für Ketose. Aufgrund der bisher veröffentlichten Ergebnisse ist die geschätzte Heritabilität für das Merkmal Ketose in dieser Arbeit kritisch zu betrachten. Mit einem umfangreicheren Datensatz könnte unter Umständen die Schätzung von zuverlässigen genetischen Parametern für dieses Stoffwechselmerkmal gelingen.

Die geschätzten Heritabilitäten des Merkmals BHB-Ketonkörper waren in der bivariaten und multivariaten Analyse mit dem „finalen Datensatz“ fast identisch. Die Heritabilitäten entsprechen auch jenen, die mit dem Datensatz „Ketosetest“ geschätzt wurden, und liegen

für dieses Merkmal bei 0,023 bzw. 0,020. Damit liegen die geschätzten Heritabilitäten unter jenen in anderen veröffentlichten Studien. Benedet et al. (2019) fassten eine Übersichtsstudie zusammen, in der BHB-Ketonkörper aus Milch bzw. Blut mit Heritabilitäten von 0,04 bis 0,29 / 0,09 bis 0,37 beschrieben wurden.

Für das Merkmal Milch-Ketotest (BHB aus Milch) schätzten Fuerst-Waltl et al. (2020) eine Heritabilität von 0,07 ebenfalls für das österreichische Fleckvieh. Koeck et al. (2014) schätzten für BHB aus der Milch für den ersten Kontrolltag (5–40 DIM) in der ersten Laktation eine Heritabilität von 0,12 für das kanadische Holstein. In einer anderen Studie von Koeck et al. (2016) wurden Heritabilitäten für die BHB-Ketonkörper aus Milch wieder mittels einem linearen Tiermodell bivariat geschätzt. Dabei wurden die BHB-Ketonkörper in drei Gruppen eingeteilt. Die festgestellten Heritabilitäten lagen für den ersten Kontrolltag (5–40 DIM) bei 0,13, für das maximale Milch-BHB (5–100 DIM) bei 0,12 und für die Standardabweichung von Milch-BHB (5–100 DIM) bei 0,02.

Für das Merkmal BHB-Ketonkörper aus Blut veröffentlichten Belay et al. (2017), auf Basis eines gemischten linearen Tiermodells, geschätzte Heritabilitäten für das norwegische Rotvieh. Dabei wurden die Heritabilitäten für die Abschnitte 11–30 DIM (BHB1), 31–60 DIM (BHB2), 61–90 DIM (BHB3) und 91–120 DIM (BHB4), sowie für alle 11–120 DIM (BHB_{all}) geschätzt. Die Heritabilitäten lagen bei 0,25 / 0,28 / 0,33 / 0,37 / 0,27. Zudem erfolgte die genetische Analyse einmal univariat und bivariat. Die geschätzten Heritabilitäten des Blut-BHB in den verschiedenen Stadien waren in der univariaten und bivariaten Analyse ähnlich. Im Vergleich zu anderen Studien sind die Heritabilitäten von Belay et al. (2017) teilweise höher. Zum Beispiel schätzten van der Drift et al. (2012) für BHB aus Blut (5–60 DIM) eine Heritabilität von 0,17.

Damit liegen die Heritabilitäten für BHB-Ketonkörper aus Milch oder Blut alle in einem ähnlichen Bereich. Auch die geschätzten Heritabilitäten der BHB-Ketonkörper (3–20 DIM) aus der vorliegenden Arbeit passen in das Bild der bisher publizierten Heritabilitäten aus anderen Studien. Die Heritabilitäten sind zwar etwas geringer als die bisher veröffentlichten Ergebnisse, aber dies ist vermutlich auf den überproportionalen Anteil (32%) an erstlaktierenden Kühen in diesem Datensatz zurückzuführen. Der hohe Anteil an Tieren in der ersten Laktation ist durch das Projekt FoKUHs, mit dem Schwerpunkt der Genotypisierung von weiblichen Tieren besonders bei Erstlaktierenden, bedingt. Dadurch, dass das Projekt einen früheren Projektstart hatte, ist die Menge an Daten größer als jene für das Projekt D4Dairy. Außerdem weisen Zweinutzungsrasen wie Fleckvieh meist erst in höheren Laktationen Ketose auf und sind auch im Vergleich zu anderen milchbetonten Rinderrassen weniger anfällig gegenüber Ketose (Manzenreiter, 2012). Daher sind auch die Frequenzen von höheren BHB-Konzentrationen in Milch oder Blut in diesem Datensatz niedriger. Die Heritabilitäten der BHB-Ketonkörper sind aber überwiegend höher als jene der klinischen Ketose (Fuerst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021). Die genetische Varianz der BHB-Ketonkörper sowohl in Blut als auch in Milch legt nahe, dass eine genetische Selektion für niedrigere BHB-Konzentrationen in der frühen Laktation (< 120 DIM) möglich ist und das Auftreten von Ketose verringern kann (Belay et al., 2017).

Für das Merkmal KetoMIR wurde eine Heritabilität von 0,17 geschätzt. Derzeit sind noch wenige vergleichbare Studien zu diesem Thema zu finden. Zum Beispiel schätzten Fuerst-Waltl et al. (2020), aus der bisher zitierten Arbeit, ebenfalls für die Rasse Fleckvieh eine

ähnliche Heritabilität von 0,19 für das Merkmal KetoMIR. Die multivariate genetische Analyse erfolgte bei deren Arbeit mit einem Datensatz aus dem Projekt Efficient Cow mittels eines linearen Modells. Je nach Merkmalsdefinition liegen die Heritabilitäten von KetoMIR über jenen von Ketose. Die ersten Ergebnisse scheinen also vielversprechend zu sein.

Die Heritabilität für das Merkmal FEQ schwankt in einem ähnlichen Bereich wie in vergleichbarer Literatur. Mit diesem Datensatz wurde eine Heritabilität für den FEQ von 0,11 für die Rasse Fleckvieh geschätzt. Für die gleiche Rasse schätzten Ederer (2014) für das Merkmal FEQ am ersten Kontrolltag eine Heritabilität von 0,15 und Fuerst-Waltl et al. (2020) publizierten ebenfalls eine geschätzte Heritabilität für den FEQ von 0,11. Somit liegen die Werte für Fleckvieh in einem vergleichbaren Bereich. Ähnliche Ergebnisse veröffentlichten auch Koeck et al. (2013, 2014) für die milchbetonte Rasse kanadisches Holstein. Für das Merkmal FEQ der ersten Probemelkung in der ersten Laktation wurde eine Heritabilität von 0,15 und 0,12 in deren Studien geschätzt. Somit sind auch für dieses Merkmal recht ähnliche Werte zur geschätzten Heritabilität des FEQ zu finden. Außerdem ist die Heritabilität vom FEQ, sowie vom KetoMIR, überwiegend höher als jene für die klinische Ketose (Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher, 2021).

Spannende Ergebnisse publizierten auch Klein et al. (2019) für das Merkmal FEQ. In deren Studie wurden die Heritabilitäten einmal mittels einer Pedigree-basierten und einmal mit Hilfe einer SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix geschätzt. Deren Inhalt wird in dem Absatz 5.2 genauer diskutiert.

Erwähnenswert ist auch, dass die genetischen Parameter einmal **ohne** den fixen Effekt Betrieb und **mit** dem fixen Effekt Betrieb im Modell geschätzt wurden. Dafür wurde auch derselbe Datensatz („finaler Datensatz“) herangezogen. Die geschätzte Heritabilität ist mit dem fixen Effekt Betrieb im Modell 2 (Gleichung 4.11) für das Merkmal BHB-Ketonkörper um +1 Prozentpunkt gestiegen. Bei den anderen Merkmalen wurde keine Steigerung der Heritabilität festgestellt (siehe Tabelle 36). Die Ergebnisse sind für die Merkmale BHB-Ketonkörper, KetoMIR und FEQ signifikant von Null verschieden.

Tab. 36: Geschätzte Heritabilitäten ohne und mit fixem Effekt Betrieb für die Stoffwechselmerkmale; Standardfehler sind in der Klammer dargestellt; „finaler Datensatz“ und Modell 1 (Gleichung 4.10) bzw. 2 (Gleichung 4.11)

Merkmal	h^2 ohne fixem Effekt Betrieb	h^2 mit fixem Effekt Betrieb
Ketose	0,002 (0,002)	0,002 (0,001)
BHB-Ketonkörper	0,020 (0,007)	0,030 (0,010)
KetoMIR	0,173 (0,007)	0,170 (0,007)
FEQ	0,105 (0,006)	0,105 (0,007)

Beim ersten Versuch der multivariaten genetischen Parameterschätzung mit dem Modell 2 (Gleichung 4.11) kam es zu Konvergenzproblemen, die aber mit Hilfe der Verwendung von Startwerten behoben werden konnten.

Die Feststellung, dass die Heritabilität der BHB-Ketonkörper im Modell durch den fixen Effekt Betrieb steigt, könnte vielleicht auch in der Routine-ZWS für Gesundheitsmerkmale einen Vorteil bieten.

5.1.3 Genetische Korrelationen der Stoffwechselmerkmale

In den nachfolgenden Tabellen werden auf der Diagonalen nochmals die geschätzten Heritabilitäten und oberhalb der Diagonalen die geschätzten genetischen Korrelationen der Stoffwechselmerkmale – *Ketose*, *BHB-Ketonkörper*, *KetoMIR* und *FEQ* – dargestellt. Die genetische Analyse wurde anhand des Modells 1 (Gleichung 4.10) und mit dem „finalen Datensatz“ durchgeführt. Tabelle 37 zeigt die geschätzten genetischen Korrelationen der bivariaten und Tabelle 38 der multivariaten Analyse. Die jeweiligen Standardfehler sind in der Klammer angeführt.

Das Merkmal *Ketose* zeigt mit dem „finalen Datensatz“ eine genetische Varianz von unter 0,001 mit hohem Standardfehler. Für beide genetischen Analysen ist die Heritabilität nicht signifikant von Null verschieden. Dadurch müssen die Ergebnisse für dieses Merkmal kritisch betrachtet werden.

Tab. 37: Bivariat geschätzte genetische Parameter der Stoffwechselmerkmale; „finaler Datensatz“ und Modell 1 (Gleichung 4.10)

Heritabilitäten auf der Diagonalen grau hinterlegt; genetische Korrelationen oberhalb der Diagonalen; Standardfehler in Klammer dargestellt

Merkmal	Ketose	BHB-Ketonkörper	KetoMIR	FEQ
Ketose	0,001 (0,001)	0,999 (0,001)	0,960 (0,149)	0,764 (0,410)
BHB-Ketonkörper		0,023 (0,009)	0,777 (0,139)	0,612 (0,211)
KetoMIR			0,175 (0,007)	0,360 (0,029)
FEQ				0,105 (0,006)

Tab. 38: Multivariat geschätzte genetische Parameter der Stoffwechselmerkmale; „finaler Datensatz“ und Modell 1 (Gleichung 4.10)

Heritabilitäten auf der Diagonalen grau hinterlegt; genetische Korrelationen oberhalb der Diagonalen; Standardfehler in Klammer dargestellt

Merkmal	Ketose	BHB-Ketonkörper	KetoMIR	FEQ
Ketose	0,002 (0,002)	0,876 (0,173)	0,495 (0,247)	0,281 (0,271)
BHB-Ketonkörper		0,020 (0,007)	0,791 (0,106)	0,580 (0,132)
KetoMIR			0,173 (0,007)	0,356 (0,033)
FEQ				0,105 (0,006)

Die Merkmale *BHB-Ketonkörper*, *KetoMIR* und *FEQ* zeigen eindeutige positive genetische Beziehungen zu einander, und die Korrelationen sind signifikant von Null verschieden. Die genetischen Korrelationen für diese Stoffwechselmerkmale unterscheiden sich kaum zwischen der bivariaten und multivariaten Parameterschätzung.

Die Stoffwechselerkrankung klinische *Ketose* weist ebenfalls moderate bis hoch positive genetische Korrelationen zu den Merkmalen *BHB-Ketonkörper*, *KetoMIR* und *FEQ* auf. Bei der bivariaten Analyse wurden höhere Korrelationen ermittelt als bei der multivariaten Methode (siehe Tabellen 37 und 38). Die unterschiedlichen Ergebnisse für dieses Merkmal sind vermutlich auf die geringe genetische Varianz nahe Null zurückzuführen. Die geschätzten

genetischen Korrelationen nahe 1 sinken für BHB-Ketonkörper auf 0,88 und beim KetoMIR auf 0,50 ab. Beim Merkmal FEQ fällt die genetische Korrelation auf 0,28, weist zudem große Standardfehler auf, und ist daher statistisch nicht signifikant.

In anderen Forschungsarbeiten wurden ebenfalls mittels eines linearen Tiermodells genetische Korrelationen zwischen den Merkmalen Ketose und BHB-Ketonkörper aus Blut bzw. Milch ermittelt. Koeck et al. (2014) fanden eine genetische Korrelation zwischen Ketose und Milch-BHB in den ersten 40 DIM von 0,48 und auch in der Studie von Belay et al. (2017) wurde eine Korrelation von 0,47 zwischen Ketose und Blut-BHB in den ersten 30 DIM festgestellt. Jamrozik et al. (2016) schätzten in der ersten Laktation von Milchkühen eine genetische Beziehung von Ketose und Milch-BHB von 0,63. Außerdem berichteten auch Koeck et al. (2016) über eine stärkere genetische Korrelation zwischen klinischer Ketose und BHB-Ketonkörpern aus Milch (5 bis 40 DIM) mit 0,70 für das kanadische Holstein. Ebenfalls auf das gleiche Ergebnis kamen Fuerst-Waltl et al. (2020) für das österreichische Fleckvieh. Die geschätzte Korrelation zwischen den Merkmalen Ketose und BHB-Ketonkörper in der aktuellen Arbeit weist eine vergleichbare, starke genetische Beziehung mit 0,88 auf.

Wie bereits beschrieben, wird mit Hilfe der BHB-Ketonkörper nicht nur eine klinische Ketose diagnostiziert, sondern auch eine subklinische Ketose. Daher bietet sich die genetische Varianz der BHB-Ketonkörper aus Milch oder Blut an, um als Merkmal für subklinische Ketose in einem möglichen Stoffwechselindex berücksichtigt zu werden. Die stark positive genetische Korrelation zwischen dem Merkmal klinische Ketose und subklinische Ketose (BHB-Ketonkörper) ist in diesem Zusammenhang vorteilhaft.

In der bereits zitierten Arbeit von Fuerst-Waltl et al. (2020) wird auch eine genetische Korrelation zwischen der klinischen Ketose und dem KetoMIR von 0,15 für die Rasse Fleckvieh publiziert. In der aktuellen Arbeit wurde eine genetische Beziehung zwischen den beiden Merkmalen von 0,50 festgestellt. Die Tatsache, dass die Heritabilität von KetoMIR über jener der klinischen Ketose liegt, und auch die moderate genetische Korrelation zwischen diesen Merkmalen besteht, lässt schon vermuten, dass der KetoMIR-Index ein nützlicher Indikator zur Selektion gegen Ketose ist.

Die geschätzten genetischen Korrelationen zwischen der klinischen Ketose und dem FEQ liegen in dieser Arbeit bei 0,76 (bivariate Analyse) bzw. 0,28 (multivariate Analyse) und sind statistisch nicht signifikant. In der Arbeit von Ederer (2014) gelang es, signifikante Korrelationen zwischen der Ketose und dem FEQ aus der ersten Probemelkung für das österreichische Fleckvieh zu schätzen. Dabei wurde eine genetische Korrelation von 0,38 zu Ketose ermittelt. Koeck et al. (2013, 2014) schätzten bei kanadischen Holstein Kühen in der ersten Laktation ähnliche genetische Korrelationen mit 0,30 und 0,56 zwischen dem FEQ und der klinischen Ketose. Die Korrelationen wurden ebenso mit einer bivariaten bzw. multivariaten genetischen Analyse auf Basis eines linearen Modells bestimmt. Wie auch schon in der Arbeit von Ederer (2014) beschrieben wurde, wäre der FEQ als Hilfsmerkmal für eine ZWS der Ketose geeignet.

Die geschätzten genetischen Korrelationen zwischen den Merkmalen BHB-Ketonkörper, KetoMIR und FEQ lagen im Bereich von moderaten bis hohen Niveaus. Die genetischen Korrelationen von BHB-Ketonkörper zum KetoMIR und dem FEQ liegen bei 0,79 bzw. 0,58. Zwischen KetoMIR und dem FEQ liegt der Parameter bei 0,36. Auch Fuerst-Waltl et al. (2020) schätzten für das Fleckvieh anhand von Efficient Cow Daten eine moderate genetische Korrelation zwischen Milch-Ketotests und dem KetoMIR von 0,41. In der gleichen Studie wurde

auch eine genetische Analyse für den FEQ durchgeführt. Die genetischen Beziehungen zu den Milch-Ketotests lagen bei 0,22 und zu KetoMIR bei 0,60. Für die milchbetonte Rinder- rasse kanadisches Holstein veröffentlichten Jamrozik et al. (2016) genetische Korrelationen zwischen Milch-BHB und dem FEQ in der erste Laktation von 0,49. In der schon zitierten Übersichtsstudie von Benedet et al. (2019) wurden genetische Korrelationen von 0,15 bis 0,49 zwischen dem FEQ und den BHB-Ketonkörpern aus Milch beschrieben. Die bisher ver- öffentlichten Ergebnisse aus den verschiedenen Studien, sowie aus der vorliegenden Arbeit, scheinen aus züchterischer Sicht vielversprechend zu sein, um als mögliche Hilfsmerkmale in Betracht zu kommen.

Zur Vervollständigung werden in der Tabelle 39 noch die genetischen Korrelationen auf- gezeigt, die mit der Modellvariante 2 (Gleichung 4.11 mit fixem Effekt Betrieb) geschätzt wurden. Auf der Diagonalen befinden sich die geschätzten Heritabilitäten und oberhalb der Diagonalen die geschätzten genetischen Korrelationen der Stoffwechselmerkmale. Die Stan- dardfehler sind für den jeweiligen Parameter in der Klammer dargestellt.

Tab. 39: Multivariat geschätzte genetische Parameter der Stoffwechselmerkmale; „finalen Datensatz“ und Modell 2 (Gleichung 4.11)
Heritabilitäten auf der Diagonalen grau hinterlegt; genetische Korrelationen ober- halb der Diagonalen; Standardfehler in Klammer dargestellt

Merkmal	Ketose	BHB-Ketonkörper	KetoMIR	FEQ
Ketose	0,002 (0,001)	0,929 (0,163)	0,560 (0,262)	0,278 (0,301)
BHB-Ketonkörper		0,030 (0,010)	0,746 (0,121)	0,532 (0,124)
KetoMIR			0,170 (0,007)	0,356 (0,033)
FEQ				0,105 (0,007)

Der Unterschied zwischen den beiden Modellvarianten bezüglich der Merkmale KetoMIR und FEQ ist minimal bzw. die Korrelation nahezu identisch. Die genetische Beziehung des Merkmals FEQ zu Ketose veränderte sich ebenfalls kaum durch die Einbeziehung des fixen Effekts Betrieb im Modell. Geringe Veränderungen der Korrelationen sind zwischen Keto- MIR und BHB-Ketonkörper, sowie zwischen dem FEQ und BHB-Ketonkörper festzustellen. Unterschiede zwischen der bivariaten und multivariaten Methode sind für die Merkmale Ke- tose zu KetoMIR bzw. BHB-Ketonkörper ersichtlich. Zwischen Ketose und KetoMIR konnte eine Reduktion der genetischen Beziehung von -6,5 Prozentpunkten festgestellt werden. Im Gegensatz dazu stieg die genetische Korrelation zwischen Ketose und BHB-Ketonkörpern um +5,3 Prozentpunkte an, wie es bereits bei der Heritabilität der BHB-Ketonkörper festgestellt werden konnte. Die Korrelationen zwischen den Merkmalen sind statistisch signifikant von Null verschieden, außer jene zwischen Ketose und FEQ.

5.2 Genetische Parameter mittels SNP-basierter Verwandtschaftsmatrix

Die folgenden Tabellen zeigen die Ergebnisse der Heritabilitäten und der genetischen Korrelationen, die mit einer SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix geschätzt wurden. Dafür wurde ebenfalls ein lineares Tiermodell angewendet. Die genetischen Schätzungen erfolgten bivariat. Für die Analysen wurde ebenso der gleiche „finale Datensatz“ angewendet, der schon für die Pedigree-basierte genetische Parameterschätzung verwendet wurde.

Für die genetische Analyse einschließlich SNP-Informationen wurde ein Datensatz mit einer limitierten Anzahl an genotypisierten Tieren von 1.337 verwendet. Zusätzlich wurde noch ein Map-File mit Informationen bezüglich der Positionen der SNPs auf den Chromosomen genutzt. Die Anzahl der Genotypen wurde aufgrund von Speicherkapazitäten und Laufzeitproblemen begrenzt. Weitere Versuche mit einer größeren Anzahl von genotypisierten Tieren hätten den Zeitrahmen der Masterarbeit gesprengt. Trotz limitierter Anzahl an Genotypen konnten spannende Ergebnisse erzielt werden.

5.2.1 Heritabilitäten der Stoffwechselmerkmale

In der Tabelle 40 werden die geschätzten Heritabilitäten der beobachteten Stoffwechselmerkmale – *Ketose*, *BHB-Ketonkörper*, *KetoMIR* und *FEQ* – und deren Standardfehler dargestellt. Für die genetische Analyse einschließlich der SNP-Informationen wurde der „finale Datensatz“ und die Modellvariante 1 (Gleichung 4.10) verwendet.

Tab. 40: Geschätzte Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler der Stoffwechselmerkmale mit SNP-Informationen; „finaler Datensatz“ und Modell 1 (Gleichung 4.10)

Merkmal	h^2	Standardfehler
Ketose	< 0,0001	< 0,0005
BHB-Ketonkörper	0,022	0,009
KetoMIR	0,174	0,007
FEQ	0,103	0,006

Dadurch, dass die Analysen bivariat durchgeführt wurden, erhielt jedes beobachtete Merkmal insgesamt drei Ergebnisse für die Heritabilität. Durch die sehr niedrige genetische Varianz des Stoffwechselmerkmals *Ketose* konnten für dieses Merkmal keine korrekten Ergebnisse erzielt werden. Die Heritabilität liegt für *Ketose* mit der SNP-basierten durchgeführten Analyse bei < 0,0001 (nicht signifikant von Null verschieden) und ist daher mehr als kritisch zu betrachten. Für die anderen drei Stoffwechselmerkmale konnten erfolgreich signifikante Heritabilitäten geschätzt werden (siehe Tabelle 40). Es werden nur die Ergebnisse jener genetischen Analysen gezeigt, die nicht mit dem Merkmal *Ketose* zusammen geschätzt wurden.

Für das Merkmal *BHB-Ketonkörper* wurde eine Heritabilität von 0,02 geschätzt. Die Heritabilität entspricht auch genau jener, die in der bivariaten und multivariaten Analyse mittels der Pedigree-basierten Verwandtschaftsmatrix festgestellt wurde. Das gleiche gilt auch bezüglich der Merkmale *KetoMIR* und *FEQ*. Die Heritabilitäten von 0,17 für *KetoMIR* und 0,10 für *FEQ* sind nahezu identisch.

In der Studie von Klein et al. (2019) wurden ebenfalls genetische Analysen mit einer Pedigree- und SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix für deren definierte Merkmale Ketose und FEQ durchgeführt. Die genetischen Parameter wurden auf Basis eines generalisierten linearen gemischten Tiermodells (GLMM) für die Rasse deutsches Holstein geschätzt. Das Merkmal Ketose wurde in deren Studie nicht mittels Diagnosen bestimmt, sondern anhand der Ketonkörper aus Blut (Hand-Ketometer) und Urin (Urin-Teststreifen) ermittelt. Die Heritabilitäten lagen bei 0,17 und 0,11, wenn eine Pedigree- bzw. SNP-basierte Verwandtschaftsmatrix in der Analyse angewendet wurde. Somit wurden für Ketose (Ketonkörper aus Blut und Urin) kleinere SNP-basierte Heritabilitäten geschätzt als mit der konventionellen Methode. Der Unterschied wurde dadurch begründet, dass das SNP-Marker-Panel die Variation der genetischen Merkmale nicht vollständig erklärte.

Das Merkmal FEQ wurde in der Studie von Klein et al. (2019) in zwei Merkmale unterteilt, und zwar in FEQbin (binäres Merkmal) und FEQgauss (normalverteiltes Merkmal). Für das Merkmal FEQbin wurde zwischen den beiden Analysemethoden ein leichter Unterschied festgestellt. Im Gegensatz zu dem definierten Merkmal Ketose (Ketonkörper aus Blut und Urin) wurde beim FEQ eine niedrigere Pedigree-basierte Heritabilität von 0,09 geschätzt als mittels SNP-basierter Schätzung (0,15). Laut Klein et al. (2019) deuten niedrigere Pedigree-basierte Heritabilitäten auf fehlerhafte oder fehlende Stammbaum-Informationen hin. Für das Merkmal FEQgauss wurden ebenfalls nahezu identische Heritabilitäten sowohl mit der Pedigree- als auch mit der SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix von 0,14 und 0,15 geschätzt, wie es auch in der vorliegenden Arbeit gelungen ist. Dies liegt vermutlich am gaußschen Merkmalsscharakters.

5.2.2 Genetische Korrelationen der Stoffwechselmerkmale

In der Tabelle 41 werden auf der Diagonale nochmals die geschätzten Heritabilitäten und oberhalb der Diagonale die geschätzten genetischen Korrelationen der Stoffwechselmerkmale – *Ketose*, *BHB-Ketonkörper*, *KetoMIR* und *FEQ* – dargestellt. Die genetische Analyse mit der SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix wurde anhand des Modells 1 (Gleichung 4.10) durchgeführt.

Wie bereits erwähnt, konnten für das Merkmal Ketose keine korrekten genetischen Analysen durchgeführt werden, und daher werden auch keine genetischen Korrelationen für dieses Merkmal angegeben.

Tab. 41: Geschätzte genetische Parameter der Stoffwechselmerkmale mit SNP-Infos; „finaler Datensatz“ und Modell 1 (Gleichung 4.10)
Heritabilitäten auf der Diagonalen grau hinterlegt; genetische Korrelationen oberhalb der Diagonalen; Standardfehler in Klammer dargestellt

Merkmal	Ketose	BHB-Ketonkörper	KetoMIR	FEQ
Ketose	< 0,0001 (0,005)	–	–	–
BHB-Ketonkörper		0,022 (0,009)	0,778 (0,549)	0,631 (0,441)
KetoMIR			0,174 (0,007)	0,545 (0,002)
FEQ				0,103 (0,006)

Wie auch in der konventionellen Analyse liegen die genetischen Korrelationen zwischen den Stoffwechselmerkmalen – BHB-Ketonkörper, KetoMIR und FEQ – auf einem moderaten bis hohen Niveau. Da sich die Pedigree-basierten genetischen Korrelationen kaum zwischen der bivariaten und multivariaten Parameterschätzung unterscheiden, werden die SNP-basierten Parameter nur mit jenen aus der multivariaten Analyse verglichen.

Die geschätzte genetische Beziehung zwischen BHB-Ketonkörper und KetoMIR verändert sich kaum durch das Einbeziehen von SNP-Informationen (0,78 im Vergleich zu 0,79). Im Gegensatz dazu wurden Unterschiede zwischen den Pedigree- und SNP-basierten genetischen Korrelationen für das Merkmal FEQ zu den Merkmalen BHB-Ketonkörper und KetoMIR festgestellt. Die SNP-basierten genetischen Korrelationen zwischen FEQ und BHB-Ketonkörper bzw. KetoMIR sind höher als jene, die mit der Pedigree-basierten Verwandtschaftsmatrix geschätzt wurden. Die genetischen Korrelationen aus beiden Methoden lagen für FEQ und BHB-Ketonkörper bei 0,63 (SNP-basiert) und 0,58 (Pedigree-basiert) und für FEQ und KetoMIR bei 0,55 (SNP-basiert) und 0,36 (Pedigree-basiert).

Wie in der bereits zitierten Studie von Klein et al. (2019) lagen die genetischen Korrelationen aus den verschiedenen Methoden in einem moderaten bis hohen Bereich. Die Korrelationen mit der SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix lagen zwischen Ketose (Ketonkörper aus Blut und Urin) und FEQgauss bei 0,39, sowie bei 0,50 zwischen Ketose und FEQbin. Im Vergleich dazu wurden mittels der konventionellen Methode Korrelationen zwischen deren Ketosemerkmal und FEQgauss von 0,52 bzw. FEQbin von 0,71 geschätzt. Somit sind die Korrelationen mit der SNP-basierten Schätzung niedriger als jene mit der Pedigree-basierten. Laut Klein et al. (2019) wird dieser Unterschied durch die Tatsache verursacht, dass die Kovarianz zwischen Ketose (Ketonkörper aus Blut und Urin) und FEQ durch den verwendeten SNP-Marker nicht vollständig erklärt wurde. Aufgrund deren Ergebnissen schlugen Klein et al. (2019) in deren Studie auch vor, beide Informationsquellen gleichzeitig zu nutzen.

Die ersten Versuche, genetische Parameter mit einer SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix zu schätzen, scheinen schon erfolgversprechend zu sein. Die Unterschiede zwischen den Pedigree- und SNP-basierten Methoden sind in der vorliegenden Arbeit bezüglich der Heritabilitäten kaum vorhanden, und zwischen den genetischen Korrelationen nur minimal. Durch die Verwendung von SNP-Informationen in der ZWS können exaktere Verwandtschaften in das Modell eingebracht werden, wodurch wesentlich genauere Zuchtwerte geschätzt werden könnten. Besonders bei Tieren ohne Nachkommensinformationen würde dies einen Vorteil bieten. Außerdem weisen genomische Zuchtwerte höhere Sicherheiten auf als die konventionellen Zuchtwerte. Dadurch könnte auch das Generationsintervall deutlich reduziert und der Zuchtfortschritt gesteigert werden. Die Nutzung einer SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix im Modell sollte in einer zukünftigen Routine-ZWS für Gesundheitsmerkmale auf jeden Fall in Betracht gezogen werden.

Als Ergänzung werden in der Tabelle 42 noch die SNP-basierten genetischen Parameter der Stoffwechselmerkmale – *BHB-Ketonkörper*, *KetoMIR* und *FEQ*, die auf Basis der Modellvariante 2 (Gleichung 4.11 mit fixem Effekt Betrieb) geschätzt wurden, aufgezeigt. Die Schätzung erfolgte ebenfalls bivariat. Auf der Diagonale befinden sich die geschätzten Heritabilitäten und oberhalb der Diagonale die geschätzten genetischen Korrelationen. Die Standardfehler sind für den jeweiligen Parameter in der Klammer dargestellt.

Wie erwartet sind kaum Unterschiede zwischen den Modellvarianten 1 und 2 vorhanden. Eine sichtliche Veränderung konnte wieder für die Heritabilität des Merkmals BHB-Ketonkörper

Tab. 42: Geschätzte genetische Parameter der Stoffwechselmerkmale mit SNP-Infos; „finaler Datensatz“ und Modell 2 (Gleichung 4.11)
 Heritabilitäten auf der Diagonalen grau hinterlegt; genetische Korrelationen oberhalb der Diagonalen; Standardfehler in Klammer dargestellt

Merkmal	BHB-Ketonkörper	KetoMIR	FEQ
BHB-Ketonkörper	0,030 (0,013)	0,724 (0,311)	0,555 (0,321)
KetoMIR		0,169 (0,007)	0,545 (0,002)
FEQ			0,104 (0,006)

festgestellt werden. Die Heritabilität stieg ebenso um ca. +1 Prozentpunkt an. Eine Reduktion der genetischen Korrelation um ca. -1 Prozentpunkt wurde zwischen den Merkmalen BHB-Ketonkörper und FEQ festgestellt. Die Ergebnisse der SNP-basierten Parameter sind statistisch signifikant von Null verschieden, außer die genetische Korrelation zwischen BHB-Ketonkörper und FEQ.

6 Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Masterarbeit wurde für das Stoffwechselmerkmal *klinische Ketose* eine Heritabilität von $< 0,002$ geschätzt. Der Grund für die geringe Heritabilität liegt höchstwahrscheinlich in den niedrigen Frequenzen an diagnostizierter klinischer Ketose für den gesamten Beobachtungszeitraum der Projektbetriebe. Da Stoffwechselerkrankungen wie Ketose zum überwiegenden Teil von der Umwelt, also vom Herdenmanagement, im speziellen von der Fütterung beeinflusst werden, ist die niedrige Frequenz auf die top-gemanagten Projektbetriebe zurückzuführen (geringes Datenmaterial). Wie aber bereits in vergleichbaren Studien festgestellt wurde, ist die klinische Ketose als ein weiteres direktes Gesundheitsmerkmal in einem zukünftigen Stoffwechselindex für die Routine-ZWS durchaus geeignet. Die Heritabilität von Ketose liegt nur geringfügig unter denjenigen Merkmalen, die bereits in der ZWS berücksichtigt werden. Für eine zukünftige routinemäßige ZWS sollte aber ein weiterer Punkt beachtet werden. Milchviehbetriebe mit höheren Laktationsleistungen (> 10.000 kg Milch pro Kuh und Jahr) wenden in deren Herden prophylaktische Maßnahmen gegen Ketose an. Daher sollte für eine mögliche Schätzung von Zuchtwerten für Ketose eventuell zukünftig auch die Prophylaxe mit berücksichtigt werden bzw. die LandwirtInnen ermutigt werden, solche Maßnahmen zu dokumentieren. Außerdem sollten die LandwirtInnen weiterhin bestärkt werden, genauere und vollständigere Gesundheitsdaten zu führen. Mit einem umfangreicheren Datensatz an Diagnosen und direkten Informationen über die Resistenz gegen Stoffwechselerkrankungen würden vermutlich genauere genetische Analysen ermöglicht.

Für das Merkmal *BHB-Ketonkörper* wurde eine Heritabilität von 0,02 anhand von BHB-Konzentrationen aus Milch oder Blut für das österreichische Fleckvieh geschätzt. In der Analyse wurde festgestellt, dass die genetische Korrelation zwischen den BHB-Ketonkörpern aus Milch und Blut bei $> 0,91$ liegt, und es sich somit um dasselbe Merkmal handelt. Die genetische Varianz der subklinischen Ketose, die anhand von BHB-Ketonkörpern auf Basis von Ketotests aus Blut oder Milch auf den landwirtschaftlichen Betrieben erfasst wurden, ist durchaus ausreichend, um als Merkmal in einem möglichen Stoffwechselindex zu berücksichtigen. Die genetische Varianz der BHB-Ketonkörper aus Milch oder Blut scheint ausreichend zu sein, dass eine genetische Selektion für niedrigere BHB-Konzentrationen möglich ist, und somit das Auftreten von Ketose verringert werden kann.

Dadurch, dass die BHB-Ketonkörper in Blut und Milch solch positive genetische Korrelationen aufweisen, müsste auch nur eines dieser Merkmale in einen möglichen Stoffwechselindex für subklinische Ketose einbezogen werden. Für eine mögliche zukünftige ZWS würden die BHB-Ketonkörper aus Milch eher eine Option darstellen, da diese auch mit der Milchprobe mittels MIR-Spektroskopie in der routinemäßigen Leistungsprüfung analysiert bzw. erfasst werden könnten. Die Erfassung von BHB-Ketonkörpern aus Blut wird in der Praxis nicht routinemäßig durchgeführt und wird auch mit dem Auslaufen des Projektes FoKUHs für die Zukunft wahrscheinlich keine Option mehr darstellen. BHB-Ketonkörper aus Milch werden auch in naher Zukunft von der überwiegenden Mehrheiten der österreichischen Kühe verfügbar sein.

Da die Heritabilität auch geringer ist als jene in anderen vergleichbaren Studien, könnten mit einem umfangreicheren Datensatz, in dem höhere Anteile von Laktationen über die erste und zweite hinaus zu verzeichnen sind, vielleicht Heritabilitäten auf einem höheren Niveau für

das Merkmal BHB-Ketonkörper beim Fleckvieh geschätzt werden. Im Rahmen des Projektes D4Dairy könnte dies eventuell auch gelingen.

Weiters zeigten die klinische und subklinische Ketose (BHB-Ketonkörper) eine starke positive genetische Korrelation von 0,88 bei den Fleckvieh-Kühen. Dadurch wäre es auch denkbar, die BHB-Ketonkörper als ein Hilfsmerkmal für die klinische Ketose in eine mögliche routinemäßigen ZWS für Gesundheitsmerkmale aufzunehmen. Die positive genetische Korrelation zwischen den Merkmalen legt nahe, dass die Resistenz gegen klinische Ketose verbessert werden könnte, wenn BHB-Ketonkörper in einem zukünftigen Zuchtprogramm aufgenommen werden würden.

Als mögliche Hilfsmerkmale für die klinische Ketose sind die Merkmale *KetoMIR* und *FEQ* ebenfalls geeignet. Für die Rasse Fleckvieh sind die Heritabilitäten von *KetoMIR* und dem *FEQ* (0,17 und 0,11) im Vergleich zu Ketose höher. Auch die moderaten genetischen Korrelationen zwischen diesen Merkmalen und Ketose legen nahe, dass *KetoMIR* und der *FEQ* nützliche Indikatoren zur Selektion gegen Ketose sind. Dadurch, dass die beiden Merkmale mit der Milchleistungsprüfung erfasst werden, stehen diese einfach, kostengünstig und routinemäßig zur Verfügung. Die beiden Merkmale *KetoMIR* und *FEQ* scheinen aus züchterischer Sicht höchst interessant zu sein, in einem möglichen Stoffwechselindex berücksichtigt zu werden.

Auch der Vergleich von Pedigree- und SNP-basierten genetischen Parametern scheint aus züchterischer Sicht spannend zu sein. Da aber aufgrund von Laufzeitproblemen nur eine limitierte Anzahl an genotypisierten Tieren in dieser Arbeit verwendet wurde, sollten auf jeden Fall noch weitere genetische Analysen mit SNP-basierten Verwandtschaftsmatrizen durchgeführt werden. Trotzdem scheinen die ersten Ergebnisse schon vielversprechend zu sein. Wie auch schon Fürst-Waltl u. Schwarzenbacher (2021) beschrieben, ist die Einführung einer genomischen ZWS für Gesundheitsmerkmale ein weiterer wichtiger Schritt in Richtung stoffwechselstabiler Kühe.

Zu guter Letzt wurde noch eine Erhöhung der genetischen Parameter (besonders bei der Heritabilität) für das Merkmal BHB-Ketonkörper festgestellt, wenn der Betrieb als fixer Effekt im Modell mit berücksichtigt wurde. In einer zukünftigen ZWS sollte dieser Effekt ebenso in Betracht gezogen werden.

7 Zusammenfassung

Klinische Ketose ist eine der bedeutendsten Stoffwechselerkrankungen bei Milchkühen. Daher war das Ziel dieser Masterarbeit die Ermittlung geeigneter Hilfsmerkmale für die klinische Ketose durch die Schätzung von genetischen Parametern (Heritabilitäten und genetische Korrelationen) mittels einer Pedigree- und SNP (Single nucleotide polymorphism)-basierten Verwandtschaftsmatrix. Dafür wurden für die Stoffwechselmerkmale klinische Ketose, BHB (β -Hydroxybutyrat)-Ketonkörper (Milch- oder Blut-Ketotest), KetoMIR (ein Index basierend auf MIR, (Mid-Infrared) Spektraldaten, der zwischen 0 und 1 liegt und mit dem das Ketoserisiko abgeschätzt wird) und FEQ Heritabilitäten und genetische Korrelationen für das österreichische Fleckvieh geschätzt. Da die BHB-Konzentration nicht nur auf eine klinische, sondern auch auf eine subklinische Ketose hinweist, wurden die BHB-Ketonkörper aus Milch oder Blut als subklinische Ketose betrachtet. Das gesamte Datenmaterial stammte von den Projekten FoKUHs und D4Dairy und wurde von der ZuchtData EDV-Dienstleistungen GmbH zur Verfügung gestellt. Für die gesamte Datenaufbereitung und -einschränkung wurde das Programmpaket SAS (Statistical Analysis System) verwendet. Für die Parameterschätzungen mit der Pedigree-basierten Verwandtschaftsmatrix wurden die Programme VCE und PEST und für die genomische Parameterschätzung das Softwarepaket BLUPF90 mit den enthaltenen Programmen RENUMF90 und AIREMLF90 angewendet. Die genetischen Parameterschätzungen wurden sowohl mit einer Pedigree- als auch mit einer SNP-basierten Verwandtschaftsmatrix auf Basis eines linearen Tiermodells durchgeführt.

Der erste Teil der Arbeit befasste sich mit der Ermittlung der genetischen Korrelation zwischen den Merkmalen BHB-Ketonkörper aus Milch- und Blut-Ketotests, um zu klären, ob diese bei starker genetischer Korrelation als dasselbe Merkmal BHB-Ketonkörper behandelt werden können. Dafür wurde eine multivariate (mit vier definierten Merkmalen – Milch- und Blut-Ketotests jeweils am 7. und 14. Laktationstag) und eine bivariate (mit zwei definierten Merkmalen - Milch- und Blut-Ketotest) Analyse mit der Pedigree-basierten Verwandtschaftsmatrix durchgeführt. Der Datensatz für die erste Analyse bestand aus 5.756 Beobachtungen aus Milch- und Blut-Ketotests in einem Zeitraum von März 2018 bis Juni 2020. Für die bivariate Schätzung enthielt der Datensatz 10.512 Beobachtungen, ebenfalls wieder aus Milch- und Blut-Ketotests von März 2018 bis Juni 2020. Für beide Analysen wurde derselbe Datensatz herangezogen.

In den beiden genetischen Parameterschätzungen wurde eine genetische Korrelation zwischen den BHB-Ketonkörpern aus Milch- und Blut-Ketotests von $> 0,91$ festgestellt. Das bedeutet, dass es sich um dasselbe Merkmal handelt. Durch diese Erkenntnis wurden die Merkmale BHB-Ketonkörper aus Milch oder Blut als dasselbe Merkmal BHB-Ketonkörper in der weiteren genetischen Analyse der Stoffwechselmerkmale behandelt.

Im zweiten Teil wurden die genetischen Parameter (Heritabilität und genetische Korrelation) für die Stoffwechselmerkmale klinische Ketose, BHB-Ketonkörper, KetoMIR und FEQ mit einer Pedigree-basierten Verwandtschaftsmatrix geschätzt. Die genetische Parameterschätzung erfolgte sowohl bi- als auch multivariat. Nach der Datenaufbereitung und nach allen Einschränkungen enthielt der finale Datensatz 169.724 Beobachtungen und lieferte Informationen über die BHB-Konzentration, die KetoMIR-Klasse bzw. -Wahrscheinlichkeit (KM1 = 0–0,5; KM2 = 0,51–0,75; KM3 = 0,76–1) und den FEQ, sowie Aussagen über den Gesundheitszustand (gesund oder Ketose-Diagnose) in einem Beobachtungszeitraum von Juni

2014 bis Juni 2020. Im gesamten Datensatz wurden 10.597 Milch- und Blut-Ketotests (6.837 Milch- und 3.760 Blut-Ketotests) mit Angaben der BHB-Konzentrationen erfasst. Somit wurden mit 64.52 % mehr Milch-Ketotests als Blut-Ketotests durchgeführt. Außerdem enthielt der finale Datensatz 137.344 bzw. 136.937 Beobachtungen von KetoMIR und dem FEQ. Die KetoMIR-Klasse KM1 war im Datensatz für alle Laktationen mit $\geq 78\%$ am stärksten vertreten, und besonders für die erste und zweite Laktation war der Anteil mit $\geq 98\%$ am größten. Der finale Datensatz enthielt zudem noch 23.877 Informationen über den Gesundheitszustand der enthaltenen Milchkühe, die mindestens 0,1 Erstdiagnosen im gesamten Aufzeichnungszeitraum von März 2014 bis Dezember 2019 hatten. Davon hatten 484 Milchkühe eine Aufzeichnung einer diagnostizierten klinischen Ketose (ca. 2 % der Diagnosen). Der Gesundheitszustand wurde für jede Milchkuh je Laktation als binäres Merkmal (0 = gesund und 1 = krank) definiert und wurde zu ca. 50 % durch die KontrollassistentInnen erhoben und etwa 50 % wurden überwiegend bis vollständig von TierärztInnen elektronisch erfasst. Weiters war der Anteil an erstlaktierenden Kühe mit 31,77 % im Datensatz am stärksten vertreten. Dies ist vor allem durch das Projekt FoKUHs bedingt. Es bestand keine Voraussetzung, dass die Milchkühe sowohl einen Ketosetest als auch Informationen über die KetoMIR-Wahrscheinlichkeit bzw. den FEQ hatten. Daher befanden sich Tiere im Datensatz, die entweder nur Aussagen über die BHB-Konzentrationen aufwiesen, oder bei denen nur Daten über KetoMIR oder den FEQ aufgezeichnet wurden.

Für den dritten Teil wurde ein Genotypen-File bzw. SNP-Datensatz mit 40.862 SNPs von 1.337 genotypisierten Kühen und eine Genotypen-Map-File verwendet. Bei der Schätzung der Parameter mittels SNP-Informationen wurde dasselbe lineare Tiermodell und der gleiche finale Datensatz genutzt, wie bei der konventionellen Methode für die Stoffwechselmerkmale. Die Parameter wurden bivariat geschätzt.

Die geschätzte Heritabilität für das Merkmal klinische Ketose lag bei unter 0,002. Der Grund für die niedrige Heritabilität lag in der niedrigen Frequenz dieses Stoffwechselmerkmals im „finalen Datensatz“, die vor allem auf top-gemanagte Herden mit passenden Fütterungs- und Handlungsstrategien auf den Projektbetrieben zurückzuführen ist (geringes Datenmaterial). Wie aber bereits in vergleichbaren Studien festgestellt wurde, ist die klinische Ketose als ein weiteres direktes Gesundheitsmerkmal in einem zukünftigen Stoffwechselindex für die Routine-ZWS durchaus geeignet. Für das Merkmal BHB-Ketonkörper (subklinische Ketose) wurde eine Heritabilität von 0,02 anhand von BHB-Konzentrationen aus Milch oder Blut geschätzt. Die genetische Varianz der subklinischen Ketose ist durchaus ausreichend, um als Merkmal in einem möglichen Stoffwechselindex berücksichtigt zu werden. Dadurch, dass die BHB-Ketonkörper in Blut und Milch eine solch hohe positive genetische Korrelationen aufweisen, könnten die Ergebnisse der Ketosetests als ein Merkmal in einem möglichen Stoffwechselindex für subklinische Ketose einbezogen werden. Außerdem zeigten die klinische und subklinische Ketose (BHB-Ketonkörper) eine starke positive genetische Korrelation von 0,88. Dadurch wären auch die BHB-Ketonkörper aus Milch oder Blut als Hilfsmerkmal für die klinische Ketose geeignet. Bei den Merkmalen KetoMIR und FEQ wurden Heritabilitäten von 0,17 und 0,11 festgestellt. Die geschätzten genetischen Korrelationen lagen zwischen den Stoffwechselmerkmalen bei 0,50 (Ketose und KetoMIR), 0,28 (Ketose und FEQ), 0,36 (KetoMIR und FEQ), 0,79 (BHB-Ketonkörper und KetoMIR) und 0,58 (BHB-Ketonkörper und FEQ). Die Heritabilitäten von KetoMIR und FEQ, sowie die moderate genetische Korrelation zwischen den Stoffwechselmerkmalen, lassen eine Berücksichtigung der Merkmale KetoMIR und FEQ als Hilfsmerkmale für klinische Ketose in einem möglichen Stoffwech-

selindex zu. Die beiden Merkmale scheinen aus züchterischer Sicht höchst interessant zu sein.

Die genetischen Parameter einschließlich SNP-Informationen scheinen aus züchterischer Sicht ebenfalls spannend zu sein. Für die Merkmale BHB-Ketonkörper, KetoMIR und FEQ wurden SNP-basierte Heritabilitäten von 0,22 / 0,17 / 0,10 geschätzt, sowie genetische Korrelationen zwischen den Merkmalen von 0,78 (BHB-Ketonkörper und KetoMIR), 0,63 (BHB-Ketonkörper und FEQ) und 0,55 (KetoMIR und FEQ). Beim Vergleich der beiden Analysemethoden wurden nahezu identische Heritabilitäten festgestellt, und bei den genetischen Korrelationen gab es nur geringfügige Unterschiede.

Abschließend wurde noch festgestellt, dass sich die Heritabilität für das Merkmal BHB-Ketonkörper durch die Berücksichtigung des Betriebes als fixer Effekt Betrieb im Modell erhöhte.

Literatur

- BELAY, T. K. ; SVENDSEN, M. ; KOWALSKI, Z. M. ; ÅDNØY, T.: Genetic parameters of blood β -hydroxybutyrate predicted from milk infrared spectra and clinical ketosis, and their associations with milk production traits in Norwegian Red cows. In: *Journal of Dairy Science* 100 (2017), Nr. 8, S. 6298–6311. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2016-12458>. – DOI 10.3168/jds.2016-12458
- BENEDET, A. ; MANUELIAN, C. L. ; ZIDI, A. ; PENASA, M. ; DE MARCHI, M.: Invited review: β -hydroxybutyrate concentration in blood and milk and its associations with cow performance. In: *Animal* 13 (2019), S. 1676–1689
- DRÖSSLER, K. ; WERNER, A. ; DALE, L.: KetoMIR - ein neues Werkzeug für LKV-Mitgliedsbetriebe. In: *45. Viehwirtschaftliche Fachtagung*. Bericht LFZ Raumberg-Gumpenstein, 2018. – ISBN 978-3-902849-59-5, S. 57–62
- DUFFIELD, T. ; KELTON, D. ; LESLIE, K. ; LISSEMORE, K. ; LUMSDEN, J.: Use of test day milk fat and milk protein to predict subclinical ketosis in Ontario dairy cattle. In: *The Canadian veterinary journal. La revue vétérinaire canadienne* 38 (1997), 11, S. 713–718
- EDERER, S.: *Beziehungen von Stoffwechselerkrankungen und Merkmalen aus der Milchleistungskontrolle in der Rasse Fleckvieh*, Universität für Bodenkultur Wien, Diplomarbeit, 2014
- EGGER-DANNER, C.: *Datenselektion - Gesundheitsdaten für die Zuchtwertschätzung für Gesundheit*. 2013
- EGGER-DANNER, C.: *Projekt D4Dairy*. <https://d4dairy.com/de/#projekt>. Version: 2020. – [Stand: 07.03.2021]
- EGGER-DANNER, C. ; FUERST-WALTL, B. ; OBRITZHAUSER, W. ; FUERST, C. ; SCHWARZENBACHER, H. ; GRASSAUER, B. ; MAYERHOFER, M. ; KOECK, A.: Recording of direct health traits in Austria - Experience report with emphasis on aspects of availability for breeding purposes. In: *Journal of Dairy Science* 95 (2012), Nr. 5, S. 2765–2777
- ELANCO ANIMAL HEALTH: *Produktbeschreibung Keto-Test – Zum Nachweis des Koetongehalts in Milch (Beta-Hydroxybuttersäure)*, 2020. – [Stand: 07.03.2021]
- FUERST, C. ; EGGER-DANNER, C.: Inclusion of direct health traits in the total merit index of Fleckvieh and Brown Swiss cattle in Austria and Germany. In: *ICAR 39th Biennial Session*, 2014
- FUERST, C. ; KOECK, A. ; EGGER-DANNER, C. ; FUERST-WALTL, B.: Routine Genetic Evaluation for Direct Health Traits in Austria and Germany. In: *Interbull Bulletin* Bd. 44, 2011, S. 210-215
- FUERST-WALTL, B. ; FUERST, C. ; OBRITZHAUSER, W. ; EGGER-DANNER, C.: Sustainable breeding objectives and possible selection response: Finding the balance between economics and breeders' preferences. In: *Journal of Dairy Science* 99 (2016), Nr. 12, 9796-9809. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2016-11095>. – DOI <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11095>

- FUERST-WALTL, B. ; KOECK, A. ; WERNER, A. ; DALE, L. M. ; JOHANN SÖLKNER, J. ; EGGER-DANNER, C.: Genetic relationships between ketosis and potential indicator traits. In: *Proceedings of the British Society of Animal Science* Bd. 11, 2020, S. 152-152
- FÜRST, C. ; DODENHOFF, J. ; EGGER-DANNER, C. ; EMMERLING, R. ; HAMANN, H. ; KROGMEIER, D. ; SCHWARZENBACHER, H.: *Zuchtwertschätzung beim Rind - Grundlagen, Methoden und Interpretationen*. <http://www.zar.at/download/ZWS/ZWS.pdf>. Version: 2019. – [Stand: 07.03.2021]
- FÜRST-WALTL, B. ; SCHWARZENBACHER, H.: Züchterische Verbesserung der Stoffwechselstabilität. In: *ZAR Seminar 2021: Strategien zur stoffwechselstabilen Milchkuh - frühzeitig erkennen und nachhaltig verbessern*. 2021
- GASTEINER, J.: Ketose, die bedeutendste Stoffwechselerkrankung der Milchkuh. In: *27. Viehwirtschaftliche Fachtagung*. 2000, S. 11–18
- 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. In: *Journal of Dairy Science* 83 (2000), Nr. 2, S. 296–299
- GROENEVELD, E.: *PEST User's manual*. Neustadt, Germany: Institute of Animal Science, 2006. <http://www.tzv.fal.de/~eg/>. – [Stand: 07.03.2021]
- GROENEVELD, E. ; KOVAČ, M. ; MIELENZ, N.: *VCE User's Guide and Reference Manual Version 6.0*, 2010. – [Stand: 07.03.2021]
- HERINGSTAD, B. ; CHANG, Y. M. ; GIANOLA, D. ; KLEMETSDAL, G.: Genetic Analysis of Clinical Mastitis, Milk Fever, Ketosis, and Retained Placenta in Three Lactations of Norwegian Red Cows. In: *Journal of Dairy Science* 88 (2005), Nr. 9, S. 3273–3281
- HERINGSTAD, B. ; ØSTERÅS, O.: More than 30 years of health recording in Norway. In: EGGER-DANNER, C. (Hrsg.) ; HANSEN, O. (Hrsg.) ; STOCK, K. (Hrsg.) ; PRYCE, J. (Hrsg.) ; COLE, J. (Hrsg.) ; GENGLER, N. (Hrsg.) ; HERINGSTAD, B. (Hrsg.): *Challenges and benefits of health data recording in the context of food chain quality, management and breeding*. Roma, Italy : ICAR, 2013 (ICAR Technical Series 17). – ISBN 92–95014–13–8, S. 39–45
- JAMROZIK, J. ; KOECK, A. ; KISTEMAKER, G. J. ; MIGLIOR, F.: Multiple-trait estimates of genetic parameters for metabolic disease traits, fertility disorders, and their predictors in Canadian Holsteins. In: *Journal of Dairy Science* 99 (2016), Nr. 3, S. 1990-1998. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10505>. – DOI 10.3168/jds.2015-10505
- JEROCH, H. ; DROCHNER, W. ; RODEHUTSCORD, M. ; SIMIN, A. ; SIMON, O. ; ZENTEK, J. (Hrsg.): *Ernährung landwirtschaftlicher Nutztiere*. Bd. utb 8180. 3., vollst. überarbeitete u. erweiterte Auflage. Stuttgart : Verlag Eugen Ulmer, 2020. – 701 S. – ISBN 978-3-8252-8763-4
- KIRCHGESSNER, M. ; STANGL, G. I. ; SCHWARZ, F. J. ; ROTH, F. X. ; SÜDEKUM, K. ; EDER, K.: *Tierernährung*. 14., aktualisierte Auflage. Frankfurt am Main : DLG Verlag GmbH, 2014. – 660 S. – ISBN 978-3-7690-0819-7

- KLEIN, S.-L. ; SCHEPER, C. ; BRÜGEMANN, K. ; SWALVE, H. H. ; KÖNIG, S.: Phenotypic relationships, genetic parameters, genome-wide associations, and identification of potential candidate genes for ketosis and fat-to-protein ratio in German Holstein cows. In: *Journal of Dairy Science* 102 (2019), Nr. 7, S. 6267–6287. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2019-16237>. – DOI 10.3168/jds.2019-16237
- KOECK, A. ; FUERST, C. ; EGGER-DANNER, C.: Farmer-observed health data around calving–Genetic parameters and association with veterinarian diagnoses in Austrian Fleckvieh cows. In: *Journal of Dairy Science* 98 (2015), Nr. 4, S. 1–6. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2014-8900>. – DOI 10.3168/jds.2014-8900
- KOECK, A. ; JAMROZIK, J. ; KISTEMAKER, G. J. ; SCHENKEL, F. S. ; MOORE, R. K.: Genetic and phenotypic associations of milk β -hydroxybutyrate with ketosis in Canadian Holsteins. In: *Canadian Journal of Animal Science* 96 (2016), Nr. 3, S. 302–305. <http://dx.doi.org/10.1139/cjas-2015-0206>. – DOI 10.1139/cjas-2015-0206
- KOECK, A. ; JAMROZIK, J. ; SCHENKEL, F. S. ; MOORE, R. K. ; LEFEBVRE, D. M. ; KELTON, D. F. ; 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. In: *Journal of Dairy Science* 97 (2014), Nr. 11, S. 7286–7292. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2014-8405>. – DOI 10.3168/jds.2014-8405
- KOECK, A. ; MIGLIOR, F. ; JAMROZIK, J. ; KELTON, D. F. ; SCHENKEL, F. S.: Genetic associations of ketosis and displaced abomasum with milk production traits in early first lactation of Canadian Holsteins. In: *Journal of Dairy Science* 96 (2013), Nr. 7, S. 4688–4696. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-6408>. – DOI 10.3168/jds.2012-6408
- LK OÖ ; BERATUNGSSTELLE RINDERPRODUKTION OÖ (Hrsg.): *Subklinische Ketose*. 2019. – [Stand: 07.03.2021]
- LKV AUSTRIA: *Richtlinien Milchleistungsprüfung Rinder*. <http://lkv.at/at/leistungspruefung/themen/milchleistung/Rinder/Richtlinien-Milchleistungspruefung-Rinder.php>. Version: 2021. – [Stand: 07.03.2021]
- LKV NIEDERÖSTERREICH: *LKV Kennzahl November: KetoMIR - neue Maske im LKV Herdenmanager*. http://www.lkv-service.at/MEDIA/Kennzahl_Ketomir.pdf. Version: 2017. – [Stand: 07.03.2021]
- LKV NIEDERÖSTERREICH: *Der Fett/Eiweiß-Quotient (FEQ) - Kennzahl für eine ausgeglichene Fütterung der Milchkuh*. http://www.lkv-service.at/MEDIA/FEQ_0213.pdf. Version: s.a.. – [Stand: 07.03.2021]
- LKV BADEN-WÜRTTEMBERG: Tiergesundheit im Fokus - Stoffwechselstabilität rund ums Kalben mit KetoMIR. In: *Jahresbericht 2015, 2016*
- MANZENREITER, H.: *Milchinhaltsstoffe als Indikatoren zur Erkennung von Ketose*, Universität für Bodenkultur Wien, Diplomarbeit, 2012
- MED TRUST HANDELSGES.M.B.H.: *WellionVet BELUA Produktbeschreibung Ketonteststreifen*, 2017. www.wellion.at. – [Stand: 07.03.2021]

- MISZTAL, I. ; TSURUTA, S. ; LOURENCO, D. ; AGUILAR, I. ; LEGARRA, A. ; VITEZICA, Z.: *Manual for BLUPF90 family of programs*. Athens, US-GA: University of Georgia, 2015. – [Stand: 07.03.2021]
- ROSENBERGER, G. ; DIRKSEN, G. ; GRÜNDER, H.-D. ; STÖBER, M. ; ROSENBERGER, G. (Hrsg.): *Krankheiten des Rindes*. 3., unveränderte Auflage. Berlin : Blackwell Wissenschafts-Verlag, 1994. – 1403 S. – ISBN 978-3-8263-3029-2
- SAS INSTITUTE INC.: *SAS 9.4*. 2021. – [Stand: 07.03.2021]
- SCHWARZENBACHER, H.: *Mündliche Mitteilung vom Oktober 2020*. 2020
- SCHWARZENBACHER, H.: *Schriftlichen Mitteilung vom Juli 2020*. 2020
- SCHWARZENBACHER, H. ; EGGER-DANNER, C.: *Projekt FoKUHs*. <https://www.zar.at/Projekte/FoKUHs.html>. Version: 2018. – [Stand: 07.03.2021]
- SPOHR, M. ; WIESNER, H. U.: Kontrolle der Herdengesundheit und Milchproduktion mit Hilfe der erweiterten Milchleistungsprüfung. In: *Milchpraxis* 29 (1991), S. 231–236
- SUTHAR, V. S. ; CANELAS-RAPOSO, J. ; DENIZ, A. ; HEUWIESER, W.: Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. In: *Journal of Dairy Science* 96 (2013), Nr. 5, S. 2925–2938. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-6035>. – DOI 10.3168/jds.2012-6035
- TATONE, E. H. ; GORDON, J. L. ; HUBBS, J. ; LEBLANC, S. J. ; DEVRIES, T. J. ; DUFFIELD, T. F.: A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of point-of-care tests for the detection of hyperketonemia in dairy cows. In: *Preventive Veterinary Medicine* 130 (2016), S. 18–32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.06.002>. – DOI 10.1016/j.prevetmed.2016.06.002
- VAN DER DRIFT, S. G. A. ; VAN HULZEN, K. J. E. ; TEWELDEMEDHN, T. G. ; JORRITSMA, R. ; NIELEN, M. ; HEUVEN, H. C. M.: Genetic and nongenetic variation in plasma and milk β -hydroxybutyrate and milk acetone concentrations of early-lactation dairy cows. In: *Journal of dairy science* 95 (2012), Nr. 11, S. 6781–6787. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-5640>. – DOI 10.3168/jds.2012-5640
- WILLAM, A. ; SIMIANER, H.: *Tierzucht - Grundwissen Bachelor*. Bd. utb 3526. Stuttgart : Verlag Eugen Ulmer, 2011. – 346 S. – ISBN 978-3-800-12827-3
- ZAR: *BMNT - Rinderrassenauswertung 2017*. https://zar.at/Aktuelles/Archiv/2018/20180424_BMNT--Rinderrassenauswertung-2017.html. Version: 2018. – [Stand: 07.03.2021]

Abkürzungsverzeichnis

BCS	Body condition score
BHB	β -Hydroxybutyrat
DIM	Days in milk = Abstand des Probetages zur Abkalbung
FEQ	Fett-Eiweiß-Quotient
FPR	Fat-protein-ratio
GMON	Gesundheitsmonitoring Rind
h^2	Heritabilität
HYK	Hyperketonämie
kum.	kumulative
LKV	Landeskontrollverband
MIR	Mid infrared spectroscopy
MJ	Megajoule
MLP	Milchleistungsprüfung
MW	Mittelwert
NEL	Nettoenergie-Laktation
r_g	Genetische Korrelation
SNP	Single nucleotide polymorphism
Std.abw.	Standardabweichung
TM	Trockenmasse
ZWS	Zuchtwertschätzung

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler der Gesundheitsmerkmale von Fleckvieh	10
Tab. 2:	Heritabilitäten (h^2) des FEQ und genetische Korrelationen (r_g) zwischen FEQ und klinischer Ketose ($^1h^2$ für österreichisches Fleckvieh, $^2h^2$ für kanadisches Holstein)	14
Tab. 3:	Heritabilität (h^2) von KetoMIR und genetische Korrelation (r_g) zwischen KetoMIR und klinischer Ketose	16
Tab. 4:	Einteilung der BHB-Konzentration für Blut-Ketotests	18
Tab. 5:	Einteilung der BHB-Konzentration für Milch-Ketotests	19
Tab. 6:	Heritabilitäten (h^2) des BHB aus Milch bzw. Blut und genetische Korrelationen (r_g) zwischen BHB aus Milch bzw. Blut und klinischer Ketose ($^1h^2$ für österreichisches Fleckvieh, $^2h^2$ für kanadisches Holstein)	20
Tab. 7:	Einteilung der BHB-Konzentration für Milch-Ketotests	30
Tab. 8:	Einteilung der BHB-Konzentration für Blut-Ketotests	30
Tab. 9:	Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der DIM für den Milch-Ketotest vom 3. bis 20. Laktationstag im Datensatz „Ketosetest“	32
Tab. 10:	Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der DIM für den Blut-Ketotest vom 3. bis 20. Laktationstag im Datensatz „Ketosetest“	32
Tab. 11:	Laktationshäufigkeit im Datensatz „Ketosetest“	33
Tab. 12:	Einteilung der Kalbesaison für den Effekt Kjs	34
Tab. 13:	Auflistung der Milch- und Blut-Ketotests jeweils für DIM 7 und DIM 14 nach Anzahl je Milchkuh pro Laktation im Datensatz „Ketosetest“ – multivariate Parameterschätzung	34
Tab. 14:	Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der BHB-Konzentration in Werten für Milch-Ketotests im Datensatz „Ketosetest“	35
Tab. 15:	Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der BHB-Konzentration in Werten für Blut-Ketotests im Datensatz „Ketosetest“	35
Tab. 16:	Standardisierung der Blut-Ketotest Werte	36
Tab. 17:	Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der BHB-Konzentration in Werten für Milch-Ketotests im Datensatz „Ketosetest“	37
Tab. 18:	Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der BHB-Konzentration in Werten für Blut-Ketotests im Datensatz „Ketosetest“	37
Tab. 19:	Aufteilung der Milch- und Blut-Ketotests nach Anzahl je Milchkuh pro Laktation im Datensatz „Ketosetest“ - bivariate Parameterschätzung	37
Tab. 20:	Häufigkeit, kum. Häufigkeit und Prozentangaben der DIM für Milch- und Blut-Ketotests vom 3. bis 20. Laktationstag im Datensatz „Ketosetest“	38
Tab. 21:	Einteilung der BHB-Konzentration für Milch-Ketotests	39
Tab. 22:	Einteilung der BHB-Konzentration für Blut-Ketotests	39
Tab. 23:	Häufigkeit, kumulative Häufigkeit und Prozentangaben für DIM der BHB-Ketonkörper vom 3. bis 20. Laktationstag im Datensatz „Ketosetest“	40
Tab. 24:	Standardisierung der Werte für den Blut-Ketotest – genetische Parameterschätzung der Stoffwechselmerkmale	41
Tab. 25:	Anzahl und Prozentangaben der Werte für Milch- und Blut-Ketotests im Datensatz „Ketosetest“	41

Tab. 26:	Klassifizierung der KetoMIR-Klassen zu den Wahrscheinlichkeiten im Datensatz „KetoMIR“	42
Tab. 27:	Erstdiagnosen je Betrieb im gesamten Beobachtungszeitraum im Datensatz „Diagnose“	44
Tab. 28:	Anzahl an gesunden Tieren und Ketose-Diagnosen je Milchkuh pro Laktation im Datensatz „Diagnose“	44
Tab. 29:	Anzahl der Betriebe differenziert nach überwiegender Erfassungsart der Gesundheitsdaten im Datensatz „Diagnose“	45
Tab. 30:	Laktationshäufigkeiten im finalen Datensatz	46
Tab. 31:	Übersicht Gesamtdatenmaterial im finalen Datensatz	47
Tab. 32:	Aufteilung der Stoffwechselmerkmale im finalen Datensatz	47
Tab. 33:	Genetische Parameter der BHB-Ketonkörper aus Milch und Blut vom Datensatz „Ketosetest“ (multivariat)	53
Tab. 34:	Genetische Parameter der BHB-Ketonkörper aus Milch und Blut vom Datensatz „Ketosetest“ (bivariat)	54
Tab. 35:	Geschätzte Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler der Stoffwechselmerkmale; „finaler Datensatz“ und Modell 1 (Gleichung 4.10)	55
Tab. 36:	Geschätzte Heritabilitäten ohne und mit fixem Effekt Betrieb für die Stoffwechselmerkmale; „finaler Datensatz“ und Modell 1 (Gleichung 4.10) bzw. 2 (Gleichung 4.11)	57
Tab. 37:	Bivariat geschätzte genetische Parameter der Stoffwechselmerkmale; „finaler Datensatz“ und Modell 1 (Gleichung 4.10)	58
Tab. 38:	Multivariat geschätzte genetische Parameter der Stoffwechselmerkmale; „finaler Datensatz“ und Modell 1 (Gleichung 4.10)	58
Tab. 39:	Multivariat geschätzte genetische Parameter der Stoffwechselmerkmale; „finalen Datensatz“ und Modell 2 (Gleichung 4.11)	60
Tab. 40:	Geschätzte Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler der Stoffwechselmerkmale mit SNP-Informationen; „finaler Datensatz“ und Modell 1 (Gleichung 4.10)	61
Tab. 41:	Geschätzte genetische Parameter der Stoffwechselmerkmale mit SNP-Infos; „finaler Datensatz“ und Modell 1 (Gleichung 4.10)	62
Tab. 42:	Geschätzte genetische Parameter der Stoffwechselmerkmale mit SNP-Infos; „finaler Datensatz“ und Modell 2 (Gleichung 4.11)	64

Abbildungsverzeichnis

Abb. 3.1: Ketogenese (Gasteiner, 2000)	4
Abb. 3.2: Hypothetische Häufigkeitsverteilung des KetoMIR-Indexes und Ketose Risikoklassen (Drössler et al., 2018)	15
Abb. 3.3: Verteilung der Ketose-Risikoklassen nach Rasse und Laktationswoche von Drössler et al. (2018)	16
Abb. 3.4: BHB-Konzentrationen in Blut und Milch aus der Übersichtsstudie von Benedet et al. (2019): <i>Thresholds of β-hydroxybutyrate (BHB) concentration in blood and milk (mmol/l) used in the literature to determine hyperketonemia (HYK), also defined as subclinical ketosis (SCK) and clinical ketosis (CK) in some cases, in dairy cattle</i>	18
Abb. 3.5: Milchschnelltest Elanco (Elanco Animal Health, 2020)	19
Abb. 4.1: Verteilung der Ketose-Risikoklassen nach Laktationszahl im Datensatz „KetoMIR“	42