

Aus der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der
Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-
Liebig Universität Giessen

**Der T₃-, T₄-, FT₃- und FT₄-Status bei
neugeborenen Kälbern von Fleisch- und
Milchrassen unter besonderer
Berücksichtigung der neonatalen
Diarrhoe in der zweiten
Adaptationsperiode**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig Universität Gießen

Eingereicht von
Michael Thumes
Gießen 2005

Aus der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der
Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-
Liebig Universität Giessen

Betreuer: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Bostedt

**Der T₃-, T₄-, FT₃- und FT₄-Status bei
neugeborenen Kälbern von Fleisch- und
Milchrassen unter besonderer
Berücksichtigung der neonatalen
Diarrhoe in der zweiten
Adaptationsperiode**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig Universität Gießen

Eingereicht von
Michael Thumes
Tierarzt aus Gemünden
Gießen 2005

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. M. Reinacher

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Bostedt

2. Berichterstatter: Prof. Dr. K. Doll

Tag der mündlichen Prüfung: 24.05.2005

Meiner Familie

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
2	SCHRIFTTUM	4
2.1	Die Schilddrüse und ihre Hormone	4
2.1.1	Hypothalamus-Hypophysenachse	4
2.1.1.1	Thyreotropin-Releasing-Hormon.....	5
2.1.1.2	Thyreoida-stimulierendes Hormon (TSH).....	6
2.1.2	Schilddrüse	6
2.1.2.1	Biosynthese und Sekretion.....	7
2.1.2.2	Regelmechanismen der Schilddrüsenhormone	11
2.1.2.3	Wirkungsweise der Schilddrüsenhormone	13
2.1.2.3.1	Wachstum und Differenzierung	13
2.1.2.3.2	Kalorigene Wirkung.....	14
2.1.2.3.3	Kohlenhydratmetabolismus	14
2.1.2.3.4	Lipidmetabolismus	14
2.1.2.3.5	Proteinmetabolismus	15
2.1.2.3.6	Sonstige Wirkungen.....	15
2.1.2.4	Regulatorische Komponenten der Schilddrüsenhormone	17
2.1.2.4.1	Zentrale regulatorische Komponenten.....	17
2.1.2.4.2	Intrathyreoidale regulatorische Komponenten.....	18
2.1.2.4.3	Periphere regulatorische Komponenten.....	18
2.1.2.5	Einflüsse auf den Schilddrüsenhormonhaushalt.....	19
2.1.2.5.1	Alter.....	19
2.1.2.5.2	Geburtsgewicht.....	20
2.1.2.5.3	Jahreszeit und Klima.....	20
2.1.2.5.4	Tageszeit.....	21
2.1.2.5.5	Genetische Einflüsse und Geschlecht.....	21
2.1.2.5.6	Laktation.....	22
2.1.2.5.7	Fütterung.....	22

2.1.2.5.8	Krankheitsbedingte Einflüsse	23
2.1.2.5.9	Rasse.....	24
2.1.3	Thyreoidaler Status von Foeten ante partum.....	24
2.1.3.1	TSH und Schilddrüse	25
2.1.3.2	Trijodthyronin (T ₃) und Thyroxin (T ₄).....	25
2.1.3.3	Bindungskapazität.....	26
2.1.4	Thyreoidaler Status neugeborener Kälber post natum.....	26
2.1.4.1	TSH und Schilddrüse	26
2.1.4.2	Trijodthyronin (T ₃) und Thyroxin (T ₄).....	27
2.1.4.3	Bindungsprotein und Bindungskapazität	28
2.1.5	Physiologische Umstände, die das thyreoidale System des Neugeborenen post natum beeinflussen	29
2.2	Neonatale Diarrhoe.....	31
2.2.1	Entstehungsprinzipien der Diarrhoe.....	31
2.2.1.1	Passive Mechanismen.....	32
2.2.1.1.1	Osmotische Diarrhoe.....	32
2.2.1.1.2	Änderungen der Permeabilität.....	33
2.2.1.1.3	Änderung der Darmmotilität.....	33
2.2.1.2	Aktive Mechanismen.....	34
2.2.1.2.1	Resorption.....	35
2.2.1.2.2	Sekretion.....	35
2.2.1.2.3	Störungen der aktiven Mechanismen.....	36
2.2.2	Ursachen der Diarrhoe	36
2.2.2.1	Infektiöse Ursachen.....	36
2.2.2.2	Nichtinfektiöse Ursachen.....	40
2.2.2.2.1	Fütterungsbedingte Ursachen.....	41
2.2.3	Folgen der Diarrhoe.....	44
2.2.3.1	Störung des Flüssigkeitshaushaltes.....	44
2.2.3.2	Störung des Stoffwechsels	45
2.2.3.3	Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes.....	46

2.2.3.4	Septikämischer Schock.....	47
2.2.4	Therapiegrundsätze	48
3	MATERIAL UND METHODEN	50
3.1	Material.....	50
3.1.1	Beschreibung des Tierkollektives.....	50
3.1.1.1	Muttertiere aus den Fleischrassen	50
3.1.1.2	Muttertiere aus den Milchrassen.....	53
3.1.2	Gruppeneinteilung	56
3.1.2.1	Fleischrassekälber.....	57
3.1.2.2	Milchrassen.....	60
3.2	Methoden.....	62
3.2.1	Entnahme und Aufbereitung der gewonnenen Blutproben.....	62
3.2.2	Blutentnahmerhythmus	63
3.2.3	Erhebung klinischer und ethologischer Parameter.....	63
3.3	Laboranalyse.....	64
3.3.1	Bestimmung der Schilddrüsenhormone (T ₄ , T ₃ , FT ₄ , FT ₃).....	65
3.3.2	Grenzen des Verfahrens	67
3.4	Statistische Auswertung	67
4	ERGEBNISSE	69
4.1	Kontrollgruppe der Fleischrinder	69
4.1.1	Trijodthyronin (T ₃)- und Thyroxin (T ₄)-Werte	69
4.1.2	FT ₃ - und FT ₄ -Werte	74
4.2	Gruppe der an einer gastroenteralen Störung leidenden Fleischrassekälber im Vergleich zu gesund gebliebenen.....	82
4.2.1	Trijodthyronin (T ₃)- und Thyroxin (T ₄)-Werte im Vergleich.....	82
4.2.2	FT ₃ - und FT ₄ -Werte im Vergleich	95
4.3	Kontrollgruppe der Milchrinder.....	107
4.3.1	Trijodthyronin (T ₃)- und Thyroxin (T ₄)-Werte	107
4.3.2	FT ₃ - und FT ₄ -Werte	112

4.4	Vergleichende Darstellung der Schilddrüsenhormone von gesunden, vitalen Fleisch- und Milchrasselkälbern	126
4.4.1	Trijodthyronin (T ₃)- und Thyroxin (T ₄)-Werte	126
4.4.2	FT ₃ - und FT ₄ -Werte	128
4.5	Gruppe der an einer gastroenteralen Störung leidenden Milchrasselkälber	133
4.5.1	Zeitpunkt des Auftretens der neonatalen Diarrhoe	133
4.5.2	Trijodthyronin (T ₃)- und Thyroxin (T ₄)-Werte	134
4.5.3	FT ₃ - und FT ₄ -Werte	137
4.5.4	Verlaufsform und Erregernachweis bei Milchrasselkälbern mit gastroenteraler Störung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode	140
4.6	Gruppe der an einer gastroenteralen Störung leidenden Milchrasselkälber im Vergleich zu den entsprechenden Fleischasselkälbern.....	150
4.6.1	Trijodthyronin (T ₃)- und Thyroxin (T ₄)-Werte im Vergleich.....	150
4.6.2	FT ₃ - und FT ₄ -Werte im Vergleich	152
5	DISKUSSION.....	157
5.1	T ₃ - und T ₄ -Status bei gesunden, vitalen Fleisch- und Milchrasselkälber	161
5.2	Fleisch- und Milchrasselkälber mit neonataler Diarrhoe innerhalb der zweiten Adaptationsperiode	177
5.2.1	Fleischasselkälber.....	178
5.2.2	Milchrasselkälber	179
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	183
7	SUMMARY	187
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	190
9	ANHANG	218
9.1	Charakteristika der Hormonassays (Herstellerangaben)	218
9.1.1	Thyroxin.....	218

9.1.1.1	Präzision und Wiederfindungsrate	218
9.1.1.2	Spezifität.....	219
9.1.2	Freies Thyroxin	219
9.1.2.1	Sensivität und Messbereich.....	219
9.1.2.2	Präzision und Wiederfindungsrate	219
9.1.2.3	Spezifität.....	220
9.1.3	Trijodthyronin.....	221
9.1.3.1	Sensivität und Messbereich.....	221
9.1.3.2	Präzision und Wiederfindungsrate	221
9.1.3.3	Spezifität.....	222
9.1.4	Freies Trijodthyronin.....	222
9.1.4.1	Sensivität und Messbereich.....	222
9.1.4.2	Präzision und Wiederfindungsrate	222
9.1.4.3	Spezifität.....	223

Im Text verwendete Abkürzungen

Abb.	= Abbildung
ACTH	= Adrenocorticotropes Hormon
ADH	= Adiuretin
AdNT	= Adeninnukleotidtranslokase
AIU	= Absolute Iodine Uptake
a. n.	= ante natum
a. p.	= ante partum
ATP	= Adenosintriphosphat
°C	= Grad Celsius
cAMP	= zyklisches Adenosinmonophosphat
CTBP	= zyklisches T ₃ -binding protein
d	= Tag
Diff.	= Differenz
DIT	= Dijod-L-Tyrosin
ER	= Endoplasmatisches Retikulum
EHEC	= enterohämorrhagische <i>Escherichia coli</i>
et al.	= et alii
FSH	= Follikelstimulierendes Hormon

FTI	= Freier Thyroxin Index
FT ₃	= Freies Trijodthyronin
FT ₄	= Freies Thyroxin
GH	= Somatotropin
GHIH	= Somatostatin
Glu	= Glukose
h	= Stunden
HHL	= Hypophysenhinterlappen
HRB	= Holstein Rotbunt
HSB	= Holstein Schwarzbunt
HVL	= Hypophysenvorderlappen
ICH	= Inhibiting Hormon
IgG	= Immunglobulin G
K	= Konzentration
KD	= Kilo Dalton
KGH	= Konservative Geburtshilfe
l	= Liter
LH	= Luteotropes Hormon
min	= Minute

MIT	= Monojod-L-Tyrosin
mM	= Millimolar
mmol	= Millimol
µm	= Mikrometer
n	= Probenzahl
nmol/l	= Nanomol pro Liter
NPY	= Neuropeptid Y
n. s.	= nicht signifikant
NTI	= Non thyroidal illness
P	= Irrtumswahrscheinlichkeit
PBI	= Proteingebundene Jodkonzentration
pmol/l	= Picomol pro Liter
PMP	= Paramagnetische Partikel
PMSG	= Pregnant mare serum gonadotropin
p. n.	= post natum
p. p.	= post partum
RH	= Releasing Hormon
RIA	= Radioimmunoassay
RIAU	= Radioaktive Iodine Uptake

RLU	= Relative Lichteinheiten
RNA	= Ribonukleinsäure
rT ₃	= reverses Trijodthyronin
SF	= Streufaktor
STH	= Somatotropin
T ₃	= Trijodthyronin
T ₄	= Thyroxin
TBG	= Thyroxinbindendes alpha Globulin
TBPA	= Thyroxinbindendes Präalbumin
TG	= Thyreoglobulin
TPO	= Thyreoidale Peroxidase
TRH	= Thyrotropin-Releasing-Hormon
TRS	= Thyreoidale-Sekretionsrate
TSH	= Thyreoidea-stimulierendes Hormon
U/min	= Umdrehung pro Minute
VIP	= Vasoaktives Intestinales Polypeptid
\bar{x}_g	= Geometrisches Mittel
ZNS	= Zentrales Nervensystem

1 EINLEITUNG

Dysregulationen der Schilddrüsenfunktion können, in Abhängigkeit von ihrem Schweregrad, sowohl beim adulten als auch beim heranwachsenden Organismus zu schwerwiegenden Imbalancen führen. Sie gehen einher mit Störungen des Allgemeinbefindens, Leistungsrückgängen, praenatalen Entwicklungsschäden und postnatalen Entwicklungsretardierungen. Eine Durchsicht der verfügbaren Literatur ergibt, dass für Kälber aus Milchviehrassen Grundwerte aus den 70iger Jahren des vergangenen Jahrhundert vorliegen (CABELLO und MICHEL, 1974). Intermittierend wurden diese Daten immer wieder erweitert (KESLER et al., 1982). In den 80er Jahren konnten zwar in Untersuchungen zur Pathophysiologie bakterieller Infektionen des Milchkalbes Beziehungen zwischen den peripheren Schilddrüsenfunktionsparametern und der Erkrankung nachgewiesen werden (CABELLO, 1980; LEIRER und DESCHNER, 1983), sie fanden aber kaum Beachtung und wurden deshalb nicht weiterverfolgt. Weiterhin ist anzumerken, dass teilweise die Probandenkollektive in den Publikationen oft inhomogen und relativ klein waren. Einzig die Arbeit von ALSCHER (1989) erfüllt weitgehend alle Forderungen, wurde aber niemals international publiziert und bezieht sich allein auf Kälber der Rassen Holstein Rot- und Schwarzbunt.

Erstaunlich ist, dass Basisuntersuchungen zu dieser Problematik an gesunden Kälbern aus Fleischrinderrassen im Vergleich zu jenen aus Milchrinderrassen lückenhaft sind. Einzig DAVICCO et al. (1982) veröffentlichten eine Arbeit über die Entwicklung der Schilddrüsenhormonlage (T_3 und T_4) bei neugeborenen Kälbern unterschiedlicher Rassen. In dieser Publikation fanden allerdings nur sieben Saler- und sieben Charolaiskälber Berücksichtigung. Eine weitere Arbeit stammt von GRÜNBERG et al. (1998). Seine Tiere entstammten jedoch der Rassen Alte Deutsche Schwarzbunte und Holstein Friesian, die als Mutterkühe gehalten wurden. Für diese in der Bedeutung zunehmende erstgenannte Haltungform wäre es aber aus klinischer Sicht wichtig, diesbezüglich entsprechend gesicherte Daten zur Verfügung zu haben. Dies betraf den ersten Komplex, der in der vorgesehenen Untersuchung zur Bearbeitung anstand.

Aus der allgemeinen neonatologischen Beobachtungsweise ist weiterhin abzuleiten, dass die Regulierung und Funktion des thyreoidalen Systems beim Neonaten eine erhebliche Rolle im Ablauf der Vitalprozesse am Übergang der intra- zur postuterinen Entwicklung spielt. Deshalb sollte als zweiter Komplex dieser Arbeit untersucht werden, ob eventuell Beziehungen zwischen einer suboptimalen Funktion der neonatalen Thyreoidea und Störanfälligkeit in der zweiten Adaptationsperiode von Kälbern bestehen.

Ausgangspunkt für diese Überlegung waren neueste Informationen über Ziegenlämmer mit neonataler Diarrhoe, bei denen festgestellt werden konnte, dass bei den thyreoidalen Sekretionsraten von klinisch unauffälligen gegenüber an Diarrhoe erkrankten WDE-Lämmern signifikante Differenzen bestehen. Überraschenderweise sind diese bereits vor Ausbruch der klinischen Diarrhoeerkrankung nachweisbar (SIMON, 2002).

Die Problemstellung dieser Arbeit fokussierte sich daher nicht nur auf die Erstellung physiologischer, thyreoidaler Hormonprofile gesunder Rinderneonaten verschiedener Rassen, sondern wurde auf Kälber mit neonataler Diarrhoe, der am häufigsten auftretenden Erkrankung in dieser Periode, erweitert. Zudem wurden Faktoren wie Rasse, Zeit, Art der Geburt und Geschlecht im Hinblick auf eine Beeinflussung des neonatalen, thyreoidalen Status sowohl gesunder als auch an Diarrhoe erkrankter Kälber überprüft.

Auf einen weiteren Punkt sei kurz noch eingegangen, der vor Beginn der Arbeit zu diskutieren war, da von vornherein mit einem grossen Probenumfang zu rechnen war. In den meisten der früheren themenrelevanten Arbeiten wurden die Schilddrüsenhormone mittels RIA nachgewiesen, wobei teilweise humanmedizinische Testverfahren adaptiert wurden. Aufgrund guter Erfahrungen mit dem neueren Chemolumineszenz-Verfahren bei Lämmer- (SIMON, 2002) und Fohlenproben (BLEUL et al., 2002), erschien es sinnvoll, diese Methode im Rahmen dieser Arbeit einzusetzen. Als Vorteil war anzusehen, dass das mit geringer Fehlerquote arbeitende chemische Verfahren auch die Messung grosser Probenaufkommen in bestimmter Zeiteinheit ermöglicht. Und dies traf für die

vorgelegte Untersuchung zu. Insgesamt standen 640 Proben zur Analyse an. Im Unterschied zum RIA entfällt zudem die Entsorgung des radioaktiven Materials, was ein nicht unerheblicher Aspekt darstellt. Hinsichtlich der Messgenauigkeit bestehen im internen Methodenvergleich Radioimmunassay und Chemolumineszens keine nennenswerte Differenzen.

2 SCHRIFTTUM

2.1 Die Schilddrüse und ihre Hormone

2.1.1 Hypothalamus-Hypophysenachse

Der Hypothalamus ist ein inkretorisch tätiger Abschnitt des Zwischenhirns (DAUGHADY, 1974). In dieser Region befinden sich Zentren, die dem vegetativen Nervensystem übergeordnet sind. Sie koordinieren zahlreiche Regulationsvorgänge des Organismus mittels diverser Releasing-Hormonen (RH) und Inhibiting-Hormone (IH). Das Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) stellt einen Teilbereich der neural-hormonellen Schaltstelle dar. Im Hypothalamus werden die Hormone ADH und Oxytocin gebildet, axoplasmatisch zum Hypophysenhinterlappen transportiert und dort durch nervale Signale freigesetzt (LIEBICH, 1990; DÖCKE, 1994).

Die Hypophyse liegt in der Sella turcica und besteht aus zwei entwicklungsgeschichtlich verschiedenen Teilen, der Neurohypophyse (Hypophysenhinterlappen, HHL) und der unter anderem auch für den thyreoidalen Haushalt verantwortlichen Adenohypophyse (Hypophysenvorderlappen, HVL) (DAUGHADY, 1974).

Die sogenannte Neurohypophyse (HHL) ist eine Ausstülpung des Zwischenhirns und über Nervenfasern direkt mit dem Kerngebiet des Hypothalamus verbunden. Sie stellt ein Speicherorgan für ADH und Oxytocin dar. Durch Exocytose werden die an Polypeptide gebundenen Hormone freigesetzt (DÖCKE, 1994).

Der Hypophysenvorderlappen (HVL), die sogenannte Adenohypophyse, entstammt dem endodermalen Epithel des Mundhöhlendaches. Mit dem Zwischenhirn ist sie über infundibuläre Spezialgefäße verbunden (POPA und FIELDING, 1930). Elektronenoptisch wurde in diesem Bereich der Nervenfasern eine Neurosekretion beobachtet (HAYWARD, 1974; SMITH, 1976). Diese Gefäße münden in ein Pfortadersystem. Die Releasing-Hormone stimulieren die endokrine Aktivität der

Adenohypophyse. Dadurch können folgende Proteohormone vom Hypophysenhinterlappen gebildet werden: Gonadotropine (FSH und LH), adrenokortikotropes Hormon (ACTH), Somatotropin (STH), Prolaktin und nicht zuletzt das Thyreotropin (TSH), welches die Bildung der Schilddrüsenhormone reguliert (DÖCKE, 1994).

2.1.1.1 Thyreotropin-Releasing-Hormon

Eine Interaktion zwischen TRH und der hypophysären Sekretion von TSH konnte erstmals von Guillemin bewiesen werden (GUILLEMIN, 1963). Neben Neurotransmittern erfolgt die Steuerung der Schilddrüsenfunktion hauptsächlich durch das im Hypothalamus gebildete hypophysiotrope Hormon TRH.

Die Struktur des TRH ist bekannt (L-(pyro)Glu-L-His-L-Pro-NH₂) und seine Synthese gelungen (SCHALLY et al., 1969; BURGUS et al., 1970). Das TRH wird von den peptidergen Neuronen des Hypothalamus (Nucleus paraventricularis) zunächst als Pro-TRH, aber auch von extrahypothalamisch gelegenen Arealen gebildet und gelangt als aktives Hormon über das Pfortadersystem zur Adenohypophyse (KRAFT und DÜRR; 1997).

Dort wird dosisabhängig die Sekretion von TSH stimuliert (BOWERS et al., 1968; PORTER et al., 1971). Eine negative Modulation erfährt die TSH-Bildung durch Somatostatin (GHIH) (ARIMURA und SCHALLY, 1976), des weiteren durch Trijodthyronin (T₃), Thyroxin (T₄), Salicylate, Dopamin und Glukokorticoide (DÖCKE, 1994).

Fehlende Artspezifität des TRH führt zur Vereinfachung in der Diagnostik und Therapie schilddrüsenabhängiger Erkrankungen.

Abhängig von der Dosis bedingt TRH die Freisetzung des thyreoidstimulierenden Hormons (TSH) aus dem HVL (BOWERS et al., 1968). HOLLANDER et al. (1972)

stellte in einer Studie bei Menschen einen maximalen Hormonkonzentrationsanstieg im peripheren Blut nach einer intravenösen TRH-Applikation, 40 (T_3) beziehungsweise 60 (T_4) Minuten nach der Applikation, fest.

Bei vier Monate alten Kälbern erfolgt der maximale T_4 -Ausstoß sechs Stunden nach einer TRH-Injektion (HEDLUND et al., 1978). Bei HF-Rindern beobachten PERERA und Mitarb. (1983) nach einer TRH-Injektion auch noch nach sechs Stunden einen T_4 -Anstieg, während der T_3 -Peak nach drei Stunden erreicht ist.

Zusätzlich beeinflusst TSH direkt oder indirekt nahezu alle anderen endokrinen Systeme (DAVIS und BORGER, 1972; KESNER et al., 1977).

2.1.1.2 Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH)

TSH ist ein Glykoprotein, das in den β -Zellen des HVL gebildet wird. Es besteht aus zwei Untereinheiten, einer alpha- und einer beta-Kette, und stimuliert die Schilddrüse auf verschiedene Weisen. TSH unterschiedlicher Arten kann zur Diagnostik und Therapie eingesetzt werden, obwohl ein Strukturunterschied zwischen den einzelnen Spezies besteht (PIERCE et al., 1971). Die Halbwertszeit beträgt durchschnittlich 50 Minuten bei euthyreoten Organismen (LITTLETON, 1975).

Das TSH wird an spezifische Rezeptoren der Schilddrüsenzellen gebunden und aktiviert so die Adenylatcyclase. Dies hat eine Erhöhung des intrazellulären cAMP-Spiegels (Second-messenger) zur Folge und führt zu einer Aktivierung der Proteinkinase (POCHET et al., 1974). Um nun eine überschießende Hormonsekretion zu verhindern, wird ein ungehemmter cAMP-Anstieg dadurch gebremst, dass bei fortgesetzter TSH-Wirkung das cAMP durch eine aktivierte Phosphodiesterase wieder hydrolysiert wird (DÖCKE, 1994).

Je nach Alter, Rasse, Tageszeit und Reproduktionsstatus liegen die basalen TSH-Werte auf unterschiedlichem Niveau. Direkt post natum ist das Reaktionsvermögen der

Schilddrüse auf TSH wegen des ohnehin hohen Schilddrüsenhormonniveaus eingeschränkt (STERLING und LAZARUS, 1977; DAVICCO et al., 1982). Die TSH-Sekretion als Reaktion auf TRH-Gaben scheint altersabhängig zu sein (SEGALL-BLANK et al., 1982). Bei 12 Stunden alten Kälbern wird nach TSH-Gaben ein höherer Jodanstieg als bei drei Wochen alten Kälbern festgestellt (CABELLO und MICHEL, 1977).

Direkte und indirekte chemische Signale, wie Kalzium, Magnesium, Katecholamine, Acetylcholin, Prostaglandine, Immunglobuline etc., können die TSH-Wirkung modulieren (MELANDER et al., 1974,1975).

2.1.2 Schilddrüse

Die Aa. thyreoideae, die aus der A. carotis comm. entspringen, versorgen die Thyreoidea. Die sehr variablen Venen münden in die Vv. jugulare internae. Nerval führt der Halssympaticus über das Ganglion cervicale cran. der Schilddrüse Fasern zu. Die Reize der Vagusanteile verlaufen über den Nervus laryngeus cran. und caud. (NICKEL et al.,1975).

2.1.2.1 Biosynthese und Sekretion

Die Schilddrüse synthetisiert und sezerniert Thyroxin (T_4) und Trijodthyronin (T_3), zwei metabolisch aktive Hormone. Dabei handelt es sich um Abkömmlinge der Aminosäuren L-Tyrosin und L-Thyronin. Die Biosynthese vollzieht sich in den die Drüsenfollikel umgebenden Epithelzellen.

Über den Verdauungstrakt gelangen mit der Nahrung Jodidionen in den Organismus. Aufgenommen werden diese Ionen von der Schilddrüse mittels eines

energieverbrauchenden Transportsystems (Natrium-Jodid-Symporter/thyreoidale Jodpumpe). Dieses Transportsystem wird durch TSH stimuliert und durch Perchlorat-Ionen gehemmt (WEISS et al., 1975, WOLF, 1998).

Ein Teil des aufgenommenen Jodids wird mittels der thyreoidalen Peroxidase (TPO) oxydiert (TAUROG, 1979). Es bildet sich jodiertes Tyrosin. An der Kontaktstelle zwischen Kolloid und apikaler Follikelendokrinozytenmembran erfolgt die Jodierung. Durch die Oxidation wird dort das aktivierte Jod von Thyreoglobulin (TG) aufgenommen. Dabei stehen die Thyrosilreste für die Jodtyrosinsynthese zur Verfügung. Zur Synthese der Metaboliten Monojod-L-Tyrosin (MIT) und Dijod-L-Tyrosin (DIT) kommt es durch Anlagerung an die 3- und 5-C-Atome der Tyrosinmoleküle. Wenn zwei DIT-Moleküle kondensieren, entsteht unter Abspaltung der Alaninseitenkette das Thyroxin (T_4). Bei Kondensation von einem MIT- und einem DIT-Molekül wird Trijodthyronin (T_3) gebildet (WEISS et al., 1975). Die enzymatische Dejodierung von T_4 bewirkt die Bildung von reversem T_3 (rT_3). Dabei erleichtern Enzyme die Kopplung der Jodtyrosine, sind aber nicht zwingend dazu erforderlich.

Die im Syntheseprozess entstandenen Metaboliten weisen unterschiedliche biologische Aktivitäten auf (Tab. 1).

Tabelle 1: Thyreoidale Syntheseprodukte (WEISS et al., 1975)

Metaboliten mit hoher biologischer Aktivität	Metaboliten mit reduzierter biologischer Aktivität
3-Monojod-L-Tyrosin (MIT)	3,3'-Dijod-L-Thyronin (3,3'- T_2)
3,5-Dijod-L-Tyrosin (DIT)	3',5'-Dijod-L-Thyronin (3',5'- T_2)
3,5,3'-Trijod-L-Thyronin (T_3)	3',5-Dijod-L-Thyronin (3,5- T_2)
3,3',5'-Trijod-L-Thyronin (rT_3)	
3,5,3',5'-Tetrajod-L-Thyronin (T_4)	

Für die biologische Aktivität sind die freien Phenolgruppen, die Phenyl-Etherbindung und die Asymmetrie des β -Rings sowie die räumliche Ausrichtung von entscheidender Bedeutung (JORGENSEN, 1976).

An Ratten wurden die biologischen Aktivitäten von Trijodthyronin und der Dijodthyroninen untersucht (MORENO et al., 1997). Dabei stellte sich heraus, daß der metabolische Effekt der Dijodthyroninen schneller und kürzer (innerhalb 48h) in Erscheinung tritt und möglicherweise durch eine direkte Interaktion mit den Mitochondrien vermittelt ist. Dagegen tritt der Effekt des T_3 langsamer ein, hält länger an (5-6 d) und wird durch zelluläre Modulationen vermittelt.

Die gebildeten Schilddrüsenhormone werden als peptidgebundene Reste im Thyreoglobulin (TG) eingelagert und im Kolloid gespeichert. Beim Thyreoglobulin handelt es sich um ein Glykoprotein. Der relative Anteil der Jodthyronine am TG ist konstant (DÖCKE, 1994). Generell werden 20-30% des Jodproteins durch die Jodthyronine, der Rest durch Jodtyrosine vertreten. T_4 wird von der Schilddrüse in 8 bis 10 mal höherer Menge synthetisiert als T_3 (LARSEN, 1982). Mit zunehmendem Alter des Organismus verändern sich die Verhältnisse von $T_4 : T_3 : rT_3$ (NOWAK, 1985).

Zu Beginn der Absorptionsphase wird das Thyreoglobulin durch Proteasen intralysosomal hydrolysiert (YOSHINARI und TAUROG, 1986). Transzellulär werden die dadurch freigesetzten Hormone via Endosomen zur Basalmembran transportiert. Allerdings diffundieren dort nur T_3 , T_4 und geringe Mengen rT_3 über die Basalmembran in umliegende Kapillaren. Ein geringer Anteil wird als jodiertes Protein in die Lymphgefäße abgegeben. Dejodiert werden die in der Zelle verbleibenden Tyrosine, MIT- und DIT-Moleküle. Das freigesetzte Jod wird in einer Art zweitem Schilddrüsenjodidpool gespeichert, um bei der Jodtyrosinsynthese wieder verwendet zu werden (DÖCKE, 1994).

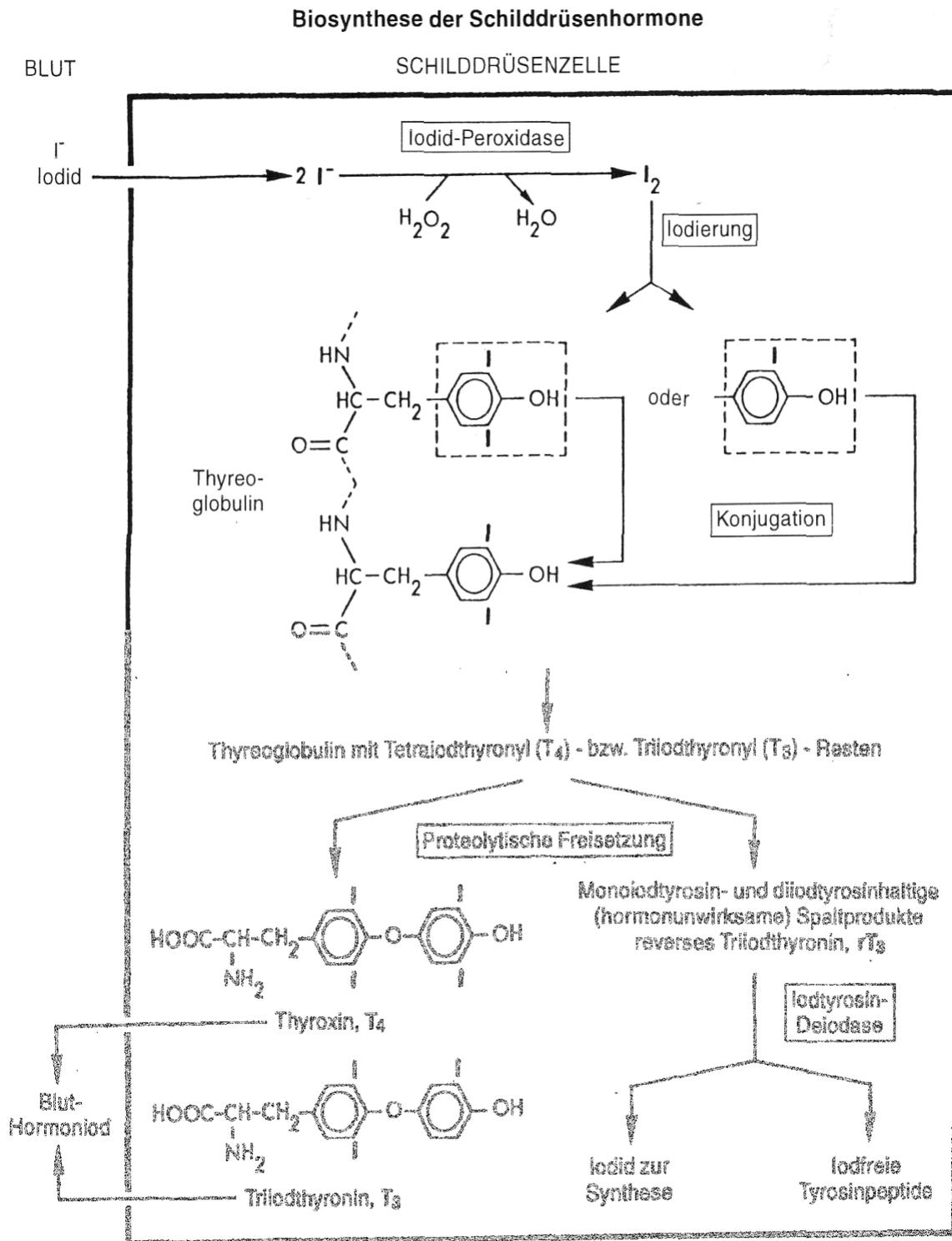


Abbildung 1: Biosynthese der Schilddrüsenhormone (BUDDECKE, 1994)

2.1.2.2 Regelmechanismen der Schilddrüsenhormone

Die Schilddrüsenhormone liegen im Blut sowohl in freier Form (FT_3 und FT_4) als auch an PlasmaeiweiÙe gebunden vor. Sie lagern sich reversibel mit unterschiedlicher Affinität und Intensität an drei verschiedene Proteinkomponenten des Serums an (Tab. 2):

→ thyroxinbindendes α -Globulin (TBG)

→ thyroxinbindendes Präalbumin (TBPA)

→ Serumalbumin

Tabelle 2: Schilddrüsenhormontransport im Blut

Protein	Bevorzugtes Hormon	Affinität	Kapazität
TBG	$T_4 > T_3$	hoch	gering
TBPA	nur T_4	mittel	groÙ
Serumalbumin	für alle gleich	gering	sehr groÙ

Die Bindungsquantität einer EiweiÙgruppe ist tierartlich sehr unterschiedlich ausgeprägt. Der Hauptproteinträger im Serum für T_4 und T_3 ist das TBG (REFETTOFF et al., 1970). Das saure Glykoprotein TBG wird in der Leber gebildet. Es ist in der Lage, T_4 als auch T_3 reversibel zu binden (OPPENHEIMER, 1968). TBG hat eine niedrige Affinität zu T_3 und eine hohe zu T_4 (DÖCKE, 1994). TBG liegt im bovinen Serum in einer Konzentration von 12,02 $\mu\text{g}/\text{dl}$ \pm 0,13 vor (ETTA, 1971).

TBPA wurde erstmals 1958 von INGBAR beschrieben und wird ebenfalls in der Leber gebildet. Es weist eine mäßige Affinität (Assoziationskonstante= $K_A=10^8$ l/mol), aber eine sechs bis zehnmal höhere Kapazität für T_4 auf als TBG (DÖCKE, 1994). T_3 wird

kaum gebunden (OPPENHEIMER et al., 1965). Bei gleicher Bindungskraft bedeutet dies, daß die Affinität etwa ein Zehntel der des TBG ist. TBPA hat eine kürzere Halbwertszeit und damit einen höheren Umsatz als TBG (OPPENHEIMER et al., 1965).

Beim Vorliegen sehr hoher Schilddrüsenhormonspiegel werden die Schilddrüsenhormone auch an Serumalbumine gebunden. Serumalbumin hat eine geringe Affinität, aber enorm hohe Kapazitäten für T_4 und T_3 . Ein Albuminmolekül ist in der Lage, mehrere Hormonmoleküle zu binden (STERLING, 1964). Die Bindungsintensität ist dabei speziesunterschiedlich (SCHERZINGER et al., 1972). Das Serumalbumin hat die größte Kapazität, jedoch ist das TBG durch seine enorm hohe Affinität das Haupttransportprotein der Schilddrüsenhormone. Da das Albumin keine spezifischen Bindungsstellen hat, ist keine Sättigung mit T_3 oder T_4 zu erreichen. Obwohl das Serumalbumin bei weitem die größte Transportkapazität für Schilddrüsenhormone besitzt, ist TBG durch die erhöhte Hormonaffinität biologisch von größerer Bedeutung. Die Halbwertszeit der Albumine beträgt etwa 15 Tage.

T_3 ist an die Plasmaeiweiße lockerer gebunden als das T_4 (STERLING, 1964). Daher verläßt es den Kreislauf sehr rasch und findet sich nur mehr in Spuren. Ein sehr großer Anteil davon (12-16%) ist an Erythrozyten assoziiert (SLEBODZINSKI, 1963). In der Regel beträgt das Verhältnis von T_4 zu T_3 circa 50:1 (DÖCKE, 1994). Nach FISHER (1973) beträgt die zirkulierende T_3 -Menge nur etwa 1% der von T_4 .

Die an Plasmaeiweiße gebundenen Schilddrüsenhormone stellen einen extrathyreoidalen Pool dar. Biologisch aktiv sind nur die nicht gebundenen Moleküle. Sie sind damit ein wichtiges Beurteilungskriterium für den Hormonstatus (MAHLSTEDT, 1984). Nur sie durchdringen die Zellmembranen und können metabolische Effekte erzielen (FREINKEL et al., 1957). Ein großer Teil der gebundenen Moleküle (60-80%) wird in den Körpergeweben dejodiert. Wie das Nahrungsjodid wird das freigesetzte Jodid reutilisiert.

2.1.2.3 Wirkungsweise der Schilddrüsenhormone

Die Wirkung der Schilddrüsenhormone ist am gesunden Organismus kaum zu charakterisieren, ist außerordentlich komplex und erstreckt sich auf viele Organsysteme (Tab. 3). Sie läßt sich bis heute auf keine definierte Reaktion des Zellstoffwechsels zurückführen, mit der alle nach Verabreichung von Schilddrüsenhormonen auftretenden Erscheinungen erklärt werden können. Die Wirkung auf die angesprochenen Zellen ist dabei uneinheitlich in ihrer biochemischen Reaktion und in ihrem zeitlichen Umfang (TATA, 1969). Schilddrüsenhormone spielen eine integrierende Rolle in biologischen Prozessen, in denen Wachstum und Differenzierung eingebettet sind.

2.1.2.3.1 Wachstum und Differenzierung

Schilddrüsenhormone beeinflussen integrierend Wachstum und Differenzierung von Gehirn, Knochen, Muskel- und Fettgewebe.

Für die Ausreifung des Gehirns sind die Schilddrüsenhormone von größter Wichtigkeit. Dabei kommt es zu besonders kritischen Perioden, in denen das Gehirn extrem sensitiv auf das quantitative Angebot der Schilddrüsenhormone und extern verursachten Störungen der Schilddrüsenfunktion reagiert (HAMBURGH et al., 1971).

Der Effekt an den Knochen entsteht durch die Stimulation der Ruhezonen der Epiphysen, vermittelt durch die T_3 -Rezeptoren in den Chondrozyten (DÖCKE, 1994). Zusätzlich besteht ein chondrogener Einfluß, vermittelt durch GH (STH) und Somatomedine (SPENCER, 1985).

Besonders die lineare Phase des Wachstums wird beeinflusst. Dies geschieht über die somatotrope Achse und mittels anderer Wachstumsfaktoren. Über die Bindungsstelle für T_3 am Gen für das Wachstumshormon STH=GH kommt es zu einer direkten Modulation der GH-Synthese (HERVAS et al., 1975). Zusätzlich beeinflussen die Schilddrüsenhormone die Somatomedinrezeptoren (SPENCER, 1985). Der

wachstumfördernde Effekt der Schilddrüsenhormone beruht auf ihrer proteinanabolen Wirkung (DÖCKE, 1994).

2.1.2.3.2 Kalorigene Wirkung

T₃ und T₄ vermehren den O₂-Verbrauch vieler Gewebe bei gleichzeitiger Steigerung der Hämoglobin-O₂-Dissoziation. Besonders deutlich reagieren Herz, Muskel, Leber, Niere und Haut (KADENBACH, 1966; GANONG, 1979). Die Schilddrüse ist eines der Erfolgsorgane, an dem die Efferenzen der hypothalamischen Thermoregulationszentren zur Wirkung kommen. Erhöhte Wärmeproduktion ist eine typische T₃- und T₄-Wirkung. Es kann eine Grundumsatzsteigerung bis zu 100 Prozent erfolgen (LYNCH et al., 1985). Keine Stoffwechselreaktion zeigen das adulte Gehirn, die glatte Muskulatur und die Keimdrüsen (DÖCKE, 1994).

2.1.2.3.3 Kohlenhydratmetabolismus

Schilddrüsenhormone steigern den Umsatz von Kohlenhydraten. Es werden andere Hormone, wie Katecholamine und Insulin modifiziert. Die Gluconeogenese wird stimuliert (anabol), die Glycogenolyse in der Leber wird verstärkt (katabol). Die intestinale Glucoseresorption wird erhöht (ALTHAUSEN, 1940; BERNAL und REFETOFF, 1977).

2.1.2.3.4 Lipidmetabolismus

Das Fettgewebe wird durch positive Effekte der Schilddrüsenhormone auf die Präadipozyten und einer gesteigerten Aktivität und erhöhten messenger-RNA-Gehalt der Fettsäuresynthetase beeinflusst (DÖCKE, 1994). Schilddrüsenhormone stimulieren

Synthese, Motilisation und teilweise auch den Abbau von Lipiden. Die Oxidation der Fettsäuren und die Turnover-Rate der Lipoproteine ist erhöht (FISHER und BALL, 1967).

2.1.2.3.5 Proteinmetabolismus

Der Initialeffekt führt zur Synthese spezifischer Enzyme und zur Erhöhung der Turnover-Rate von Proteinen. Die Wirkung der Schilddrüsenhormone auf die Proteinbiosynthese ist dosisabhängig. Physiologische Dosierungen führen zu einer anabolen Stoffwechselsituation mit positiver Stickstoffbilanz. In hohen Dosen kommt es zu einer Steigerung des Grundumsatzes mit relativem ATP-Mangel, verbunden mit negativer Stickstoffbilanz und erhöhter Kreatininausscheidung (BERNAL und REFETOFF, 1977; DÖCKE, 1994).

2.1.2.3.6 Sonstige Wirkungen

Über die genannten Bereiche hinaus beeinflussen die Schilddrüsenhormone die glomeruläre Filtration, die Diurese, das Blutvolumen, die Herzfrequenz, das hämatopoetische System und die Infektionsabwehr positiv (SEIDLER et al., 1975; LOMB, 1984).

Tabelle 3: Modifizierte Zusammenstellung der physiologischen Wirkungen von Schilddrüsenhormonen (SEIDLER et al., 1975)

Wirkungsort	Wirkung (Steigerung:+) (Verringerung:-) (Dosisabhängig:+/-)
N-Stoffwechsel	Proteinsynthese (+/-) N-Retention (+/-)
KH-Stoffwechsel	Glucoseresorption (+) Glucogenese (+) Glucoseutilisation (+)
Fettstoffwechsel	Cholesterinsynthese (+/-) Phospholipidsynthese (Surfactant) (+) Fettsäureoxidation (+) Motilisation (+)
Flüssigkeits- und Mineralstoffwechsel	Kalzium- und Phosphatausscheidung (+/-)
Energistoffwechsel	Energieproduktion (+) Sauerstoffverbrauch (+) Körpertemperatur (+) Atemfrequenz (+)
Kreislauf	Herz-Minutenvolumen (+) Herzleistung (+) Blutvolumen (+) Herzschlagfrequenz (+)
Niere	Glomeruläre Filtration (+) Diurese (+)
Gastrointestinaltrakt	Darmmotilität (+) Resorption (+)
Nervensystem	Bewußtseins- und Reflexzeitänderungen (+)
Thymus	Infektionsabwehr (+)
Wachstum und Entwicklung	Zell- und Körperwachstum (+) Geburtsgewicht und Körpermaße (+)

2.1.2.4 Regulatorische Komponenten der Schilddrüsenhormone

Die Steuerung und Regulation des thyreoidalen Systems, in der jede Funktionseinheit zur Hormonhomeostase beiträgt, führt zu einer präzisen Konzentration an freien Schilddrüsenhormonen. Auch heute ist die Funktionsweise noch nicht vollständig geklärt. Es handelt sich um Steuerungs- und Regelkreise, die durch Sollwertvorstellungen und durch Störgrößen in jeder Ebene aktiviert werden können und um Loopsysteme, in denen Feedback-Mechanismen zu finden sind (HOLZER, 1963).

Erste Übersichtsarbeiten über das endokrine System wurden von BROWN-GRANT (1961) und PURVES (1964) veröffentlicht. Weitere Untersuchungen erfolgten durch MOTTA und Mitarb. (1969). Neueste Untersuchungen über das thyreoidale System finden sich in den Arbeiten von ALSCHER (1989) und SIMON (2001).

2.1.2.4.1 Zentrale regulatorische Komponenten

Früher herrschte der Glaube, daß die Hypophyse das Regulationszentrum für das thyreoidale System ist. Dies konnte jedoch durch den Nachweis der neurovaskulären Verbindung zwischen Hypothalamus und Hypophyse, der Neurosekretion (STUTINSKY, 1970) und unter anderem durch den Nachweis der zentralen Monoamine Dopamin, Noradrenalin und Serotonin als Neurotransmitter widerlegt werden (MELANDER und SUNDLER, 1972).

Das hypophysiotrope Hormon TRH wird in den Neuronen des Hypothalamus synthetisiert. Die Wirkung von TRH kann über Östrogen-, T₃- und T₄-Gaben durch eine Veränderung der Rezeptorenzahl moduliert werden (MONTROYA et al., 1975).

Es besteht ein negativer Feedback-Mechanismus des TSH zu den freien Schilddrüsenhormonen, wobei der hemmende Effekt des T₃ wesentlich stärker ist als

der des T_4 (SCRIBA et al., 1976). Der Wirkungsort des Feedbacks ist unterschiedlich. Wirken hohe T_3 - und T_4 -Konzentrationen auf die Adenohypophyse ein, handelt es sich um einen „Long-loop-feedback“, wirken sie aber auf die Ansprechbarkeit der Schilddrüse auf TSH direkt ein, wird dies als „Short-loop-feedback“ bezeichnet (YU et al., 1976). Eine negative Modulation erfährt die TSH-Bildung durch Somatostatin (GHIH), des weiteren durch Dopamin, Salicylate und Glucocorticoide (DÖCKE, 1994).

2.1.2.4.2 Intrathyreoidale regulatorische Komponenten

TSH stimuliert die Freisetzung von T_3 und T_4 , beeinflusst über das Adenylatcyclasesystem nahezu alle Aspekte des thyreoidalen Metabolismus und induziert die Formation des eigenen Rezeptors (GAFNI et al., 1975). Das VIP (vasoaktives intestinales Polypeptid), das aus den Nervenendigungen in der Schilddrüse freigesetzt wird, stimuliert sowohl die basale als auch die TSH-induzierte thyreoidale Hormonsekretion (AHREN, 1986). Auch Magnesium, Kalzium, Prostaglandine und Immunglobuline vermögen die TSH-Wirkung zu modulieren (SÖDERBERG, 1959; MELANDER et al., 1975).

Autoregulatorische Einflüsse, wie etwa steigerungsfähige thyreoidale Clearance-Raten, erhöhen die Jodidverfügbarkeit bei Joddefizienz (SIEGENTHALER, 1979). Weiterhin wird bei Jodmangel die T_4/T_3 -Ratio zugunsten von T_3 verschoben (KOUTRAS, 1976). Das Gegenteil tritt bei Jodexzess durch den Wolff-Chaikoff Effekt auf (WOLFF und CHAIKOFF, 1948).

2.1.2.4.3 Periphere regulatorische Komponenten

Da die freie Hormonfraktion für die Verteilung, den Metabolismus und die Exkretion verantwortlich ist, werden die Serumproteine als Puffer mit passiven Regulationseigenschaften angesehen (ROBBINS, 1972). Die Möglichkeiten zur

peripheren oder intrahypophysären Konversion der Hormone zu Metaboliten mit unterschiedlicher biologischer Wirksamkeit stellt auch eine wichtige regulatorische Komponente dar (AZIZI et al., 1975).

2.1.2.5 Einflüsse auf den Schilddrüsenhormonhaushalt

2.1.2.5.1 Alter

Alle Schilddrüsenparameter unterliegen einer altersabhängigen Beeinflussung. Nach der Geburt konnten mit zunehmenden Alter zunächst sinkende T_4 -Werte bei Rind, Schwein und Hund beobachtet werden (HART et al., 1981; ALSCHER, 1989). Darüber hinaus stellten KALLFELZ und ERALI (1973) in ihrer Untersuchung fest, dass sich die Werte des T_3 - und T_4 -Uptakes und die Werte des FT-Indexes bei allen sieben von ihnen untersuchten Tierarten (Hund, Katze, Schwein, Rind, Ziege, Schaf und Pferd) mit zunehmendem Alter tendenziell erniedrigten.

Signifikante Unterschiede zeigen sich im Vergleich der thyreoidalen Hormonkonzentrationen zwischen Jungtieren und Erwachsenen. ALSCHER (1989) ermittelt, dass bei Kälbern der Niederungsrassen der FTI-Wert innerhalb der ersten sechs Lebenswochen stets über dem der Mütter liegt. Des weiteren konnte ALSCHER (1989) bei Kälbern eine zeitabhängige rapide Steigerung der Schilddrüsenverhältnisse zugunsten von T_3 herausstellen. Unterbrochen von zwei geringen Abfällen in der zweiten und vierten Lebensstunde setzte sich die steigende Tendenz bis zu dritten Lebenswoche fort, um danach langsam abzufallen. Das Niveau zum Zeitpunkt der Geburt wurde auch in der sechsten Woche post natum noch um 53% überschritten.

Weitergehende Aussagen über die Bedeutung des Alters für die komplexe Funktion der Schilddrüse, insbesondere bis zum Abschluß des Wachstums, sind nur unter

Berücksichtigung der Gewichtsentwicklung und der metabolischen Gegebenheiten, wie beispielsweise dem Reproduktions- und Laktationsstatus sowie der Ernährungssituation, zu treffen (BLUM et al., 1979; ROY et al., 1983).

2.1.2.5.2 Geburtsgewicht

Zwischen dem Geburtsgewicht von Lämmern und Kälbern und den Hormonen der Thyreoidea besteht eine positive Korrelation (DAVICCO et al., 1980 u. 1982). Die Plasma-Thyroxin- und Trijodthyroninwerte sind bei leichteren Lämmern geringer und bleiben auch im Zeitraum von 3 Wochen post natum auf diesem Niveau (DAVICCO et al., 1980; SIMON, 2002).

2.1.2.5.3 Jahreszeit und Klima

Die im Blut vorgefundenen Schilddrüsenhormone sind von der Jahreszeit abhängig (REINECKE et al., 1984). Im Winter werden bis zu 15% höhere T_4 - und T_3 -Werte gemessen (ODDIE et al., 1979; BOBEK et al., 1980). Der Anstieg von rT_3 und TBG erfolgt ebenfalls im Winter (ODDIE et al., 1979). Die TSR ist im Sommer und Herbst unterdrückt (PIPES et al., 1963). Wirken gleichzeitig hohe Temperaturen und eine hohe relative Luftfeuchtigkeit auf den Organismus ein, kommt es zum Anstieg der FT_4 -Konzentration (GUERRINI und BERCHTINGER, 1983). Auch während einer Akklimatisation passen sich die Schilddrüsenhormonkonzentrationen den Umweltverhältnissen an (MC DOWELL, 1972). Ebenso verhält es sich bei der Adaptation eines Neugeborenen an die Umgebungstemperatur (LOMB, 1984). Bereits nach kurzfristiger Kälteeinwirkung findet beim murinen, bovinen und ovinen Neonaten eine prägnante Steigerung der TRH- und TSH-Sekretionsrate statt (PIERZCHALA et al., 1983).

2.1.2.5.4 Tageszeit

In verschiedenen Untersuchungen wird eine diskrete diurnale Rhythmik, die in Zusammenhang mit Ruhe und Arbeit steht, festgestellt (CURTIS und ABRAMS, 1977). Ein Tagesrhythmus, über dessen Verlauf und Schwankungsbreite eine unterschiedliche Meinung herrscht, wird beschrieben (STEPHAN und THOMAS, 1974; GRAF und GROSSER, 1979; HART et al., 1981). In den frühen Morgenstunden werden höhere T₄-Werte, nachmittags hingegen niedrigere Werte gemessen (NATHANIELSZ, 1969; BRIDGE et al., 1977).

2.1.2.5.5 Genetische Einflüsse und Geschlecht

Der Schilddrüsenhormonspiegel unterliegt einer genetischen Abhängigkeit (PETHES et al., 1979). Es besteht eine deutliche Rasseabhängigkeit (SOERENSEN et al., 1981). Die TSR von Milchrindern ist wesentlich höher als die von Fleischrindern (PIPES et al., 1963).

Die Ergebnisse der Untersuchungen bezüglich der geschlechtsspezifischen Unterschiede in der thyreoidalen Aktivität stellen sich nicht übereinstimmend dar.

Die Messung von Dijodothyroninen bei mehreren Versuchstierarten ergab keine geschlechtsspezifischen Unterschiede (NELSON et al., 1975). Bei Hunden fanden REIMERS et al. (1990) ebenfalls keine geschlechtsspezifischen Unterschiede der thyreoidalen Funktion.

PIPES et al. fanden 1963 keine Differenzen zwischen den thyreoidalen Sekretionsraten (TRS) von Färsen und Bullen der Rasse Hereford. Ochsen zeigten jedoch eine geringgradig niedrigere TRS. COWLEY et al. ermittelten 1971 bei einjährigen Brahman- und Herefordfärsen höhere Schilddrüsenhormonwerte als bei Bullen dieser

Rassen. STEINHARDT et al. fanden 1992 und 1993 bei weiblichen Kälbern höhere Schilddrüsengewichte als bei männlichen und nachfolgend 1996 bei weiblichen Kälbern höhere TRS als bei männlichen.

2.1.2.5.6 Laktation

Mit dem Einsetzen der Laktation kommt es abhängig von der täglichen Jodaufnahme bis zu einer 16,5 prozentigen Jodabgabe durch die Mamma (SWANSON, 1972). STRBAK et al. (1983) sehen den Schilddrüsenhormonanteil in der Milch als niedrig an. Der Thyroxinspiegel im Kolostrum beträgt um die 2 nmol/l und entspricht somit nur einem Bruchteil der T_4 -Fraktion im Blut. Ähnlich verhält es sich mit der T_3 -Konzentration. In der Milch liegt sie bei 0,5 nmol/l (SLEBODZINSKI et al., 1986; SLEBODZINSKI, 1986). T_4 ist positiv mit dem Laktationsstadium und negativ mit der Laktationsleistung korreliert (WALSH et al., 1980; BLUM et al., 1983).

T_3 ist mit T_4 positiv korreliert, es besteht keine eindeutige Signifikanz zum Laktationsstadium und zur Laktationsleistung (WALSH et al., 1980). Zu Beginn der Laktation wird von einer Erhöhung der T_3 -Werte (BLUM et al., 1983) und gegen Ende von einer Verringerung berichtet (WALSH et al., 1980).

Die Mütter haben während der Laktationsphase eine höhere TSR als trockenstehende Tiere (GROSVENOR und TURNER, 1958). Die höchste TSR wird zu Beginn der Laktation gemessen (MIXNER et al., 1962).

2.1.2.5.7 Fütterung

Eine geringere Energieaufnahme und negative Energiebilanzen gehen mit verminderter Schilddrüsenfunktion und verminderten T_4 -, FT_4 -, T_3 - und FT_3 -Konzentrationen einher (BLUM und KUNZ, 1981; BLUM et al., 1983). T_3 und Energiebilanz korrelieren am besten miteinander (BLUM et al., 1979a). Nach längerem Nahrungsentzug werden

erniedrigte T_4 - und T_3 -Werte sowie reduzierte Werte des FTI und der TRS gemessen (OEI et al., 1983).

In Futter und Wasser können Stoffe enthalten sein, welche die Schilddrüsenfunktion beeinflussen, indem sie die Jodaufnahme in die Schilddrüse behindern oder die Verwertbarkeit von Jod aus der Nahrung vermindern. Zu diesen goitrogenen Substanzen gehören zyanogene Glucoside und Thioglucoside (MENKE und HUSS, 1987). Auch Perchlorat, Thiocyanat, Nitrate, Sulfate, Chlorate, Kalzium, Kobalt und Lithium behindern die thyreoidale Funktion (DÖCKE, 1994).

2.1.2.5.8 Krankheitsbedingte Einflüsse

Von großem Interesse ist, inwieweit die Hormone der Hypothalamus-Hypophysen-Thyreoidalachse im Gesamtgefüge der körperlichen Reaktionen auf Krankheit und innerhalb des Immunsystems von Bedeutung sind, da sich die hormonellen Regulationsmechanismen in der Anpassung an interne und externe Reize sehr empfindlich verhalten.

KAPLAN et al. stellten 1982 bei 98 untersuchten, nicht thyreoidal erkrankten Patienten in 21% der Fälle einen Anstieg der FT_4 -Werte bei gleichzeitiger Erhöhung der T_4 - und rT_3 -Konzentrationen und sinkenden T_3 -Konzentrationen fest.

Bei der Messung thyreoidaler Hormone bei gesunden und ketoazidotischen Kühen fanden NICKOLIC et al. (1997) signifikante Erniedrigungen derselben bei ketoazidotischen Kühen, wobei alle gemessenen Werte im physiologischen Bereich lagen. Auch parasitologische Erkrankungen können Veränderungen der Schilddrüsenfunktion auslösen. ELSASSER et al. infizierten 1986 vier Monate alte männliche Kälber mit *Sarcocystis cruzi* und fanden bei diesen eine niedrigere TRH-Antwort (T_3 - und T_4 -Sekretion nach TRH-Injektion) als bei denen der Kontrollgruppe.

In zwei Studien von MUTAYOBA et al. (1988) und MUTAYOBA und GOMBE (1989) wurde ein Absinken der T₄-Konzentrationen während einer experimentell erzeugten Trypanosoma congolense-Infektion bei Ziegen gemessen. SIMON (2001) zeigte auf, daß im Vergleich der thyreoidalen Sekretionsraten von klinisch unauffälligen und an Diarrhoe erkrankten WDE-Lämmern signifikant niedrigere Serumkonzentrationen aller thyreoidaler Hormonfraktionen vorliegen, und zwar schon vor dem klinischen Ausbruch der Erkrankung bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes in der Gruppe der erkrankten Lämmer.

Hervorzuheben ist die Wechselwirkung des endokrinen Systems und im Besonderen dessen thyreoidaler Komponente mit dem Immunsystem. Bei Ziegen mit Jodopenie wurde nach Therapie mit Kaliumjodid ein signifikanter Anstieg der Immunglobuline im Serum festgestellt. Daneben konnten positive Effekte auf die Leukozytendynamik beobachtet werden (BIRES et al., 1996).

2.1.2.5.9 Rasse

Der Schilddrüsenhormonspiegel unterliegt einer genetischen Abhängigkeit (STEPHAN und THOMAS, 1974). Es besteht eine deutliche Rassenabhängigkeit (SOERENSEN et al., 1981). Die TSR von Milchrindern ist wesentlich höher als die von Fleischrindern (PIPES et al., 1963).

2.1.3 Thyreoidaler Status von Foeten ante partum

Die Schilddrüse des Foetus ist aktiv und arbeitet unabhängig von der Mutter (NATHANIELSZ, 1975). Sie führt schon kurz vor der Geburt zu einem hyperthyreoiden Status (CABELLO und LEVIEUX, 1980 und 1981).

2.1.3.1 TSH und Schilddrüse

In der Mitte der Tragezeit beginnt die morphologische Reifung des Hypothalamus-Hypophysen-Thyreoidalsystems (JACOBSEN et al., 1977). Die Schilddrüse reagiert abhängig vom Gestationsalter auf TSH-Gaben (AVIVI et al., 1981). Die TSH-Antwort des älteren Foetus erfolgt wesentlich deutlicher (DAVICCO et al., 1982a). Vier bis fünf Tage vor der Geburt fallen die TSH-Werte (NATHANIELSZ et al., 1973).

Unabhängig dagegen ist die morphologische und physiologische Reifung der Schilddrüse. Schon vor der TSH-Anwesenheit erfolgt Jodaufnahme, Jodination von Proteinen und Thyreoglobulinbildung (AVIVI et al., 1981).

2.1.3.2 Trijodthyronin (T_3) und Thyroxin (T_4)

In der zweiten Hälfte der Trächtigkeit steigen die T_3 -Werte (KLEIN et al., 1980). Im Verhältnis zur Mutter ist die T_3 -Konzentration aufgrund der niedrigen metabolischen Rate des Foetus wesentlich geringer (NATHANIELSZ und FISHER, 1979; DAVICCO et al., 1982a). Ante partum werden, im Gegensatz zu T_4 , deutlichere Konzentrationsbewegungen beschrieben. Etwa eine Woche vor dem Partus erfolgt durch Umkehrung der Konversion ein T_3 -Anstieg, der am letzten Tag der Gestation eine extreme Steigerung erfährt (NATHANIELSZ et al., 1973,1973a; DAVICCO et al., 1982a).

In der zweiten Hälfte der Trächtigkeit kommt es zu einem Anstieg der T_4 -Konzentrationen im Serum (KLEIN et al., 1980). Bis eine Woche ante partum finden keine wesentlichen Konzentrationsänderungen mehr statt (FISHER et al., 1977). DAVICCO et al. (1982) stellten fest, daß in den letzten fünf Tagen vor der Geburt sich ein leichter Konzentrationsabfall bemerkbar macht.

2.1.3.3 Bindungskapazität

In den bovinen Foeten ist ein stetiges Ansteigen der TBG-Kapazität festzustellen (ETTA, 1971).

2.1.4 Thyreoidaler Status neugeborener Kälber post natum

Der Übergang vom intra- zum extrauterinen Leben ist mit entscheidenden Stoffwechselumstellungen verbunden. Um den sich durch die Geburt verändernden Lebensumständen und Bedürfnissen des Neonaten gerecht zu werden, muß gerade das endokrine System desselben große Umstellungen erfahren. Die Anpassung erfolgt bei den einzelnen Tierarten, die ein ausgereiftes Hypophysen-Thyreoidea-System besitzen, ähnlich. Dies gilt insbesondere für Rind und Schaf (DAVICCO et al., 1982; NOWAK, 1985).

2.1.4.1 TSH und Schilddrüse

Zum Geburtszeitpunkt liegen die TSH-Werte über denen der Mütter (NEUBERT, 1977). Abhängig von der Durchtrennung des Nabels, evtl. durch adrenerge Mechanismen bedingt (SACK et al., 1976), kommt es beim Lamm und beim neugeborenen Menschen bis zu einem neunfachen dramatischen Konzentrationsanstieg von TSH innerhalb der ersten halben Stunde post natum (CAVALLO et al., 1978). Die TSH-Werte fallen deutlich innerhalb von 48 Stunden (FISHER und ODELL, 1969). Nach etwa 25 Tagen wird bei neugeborenen Säugern ein stabiler Basiswert erreicht (CABELLO und LEVIEUX, 1978). TSH führt mit zeitlicher Verzögerung bei Mensch, Lamm und Kalb zur T₃- und T₄-Ausschüttung (DAVICCO et al., 1982).

Die Schilddrüse selbst ist in den unterschiedlichen Altersstufen histochemischen und histomorphologischen Veränderungen unterworfen (ROY et al., 1978 und 1978a). Die morphologischen und physiologischen Reifungsprozesse der Thyreoidea sind nicht von TSH abhängig. Vielmehr finden bereits vor der messbaren Anwesenheit von TSH Jodaufnahme, Jodination und die Bindung von Thyreoglobulinen statt (AVIVI et al., 1981 und 1981a).

2.1.4.2 Trijodthyronin (T_3) und Thyroxin (T_4)

Ein extremer Anstieg der Trijodthyroninkonzentration erfolgt beim Neonaten erst nach der Durchtrennung der Nabelschnur (SACK et al., 1976). Auch andere Autoren beobachten eine pränatal beginnende, sich postnatal fortsetzende Steigerung der T_3 -Konzentrationen beim Neonaten (KLEIN et al., 1978; MATHUR et al., 1980; NATHANIELSZ et al., 1973a). Die T_3 -Serumkonzentrationen von Kälbern werden post natum mit 250 bis 580 ng/dl angegeben (CABELLO, 1980; DAVICCO et al., 1982). Die Untersuchungen beim Kalb zeigen ein T_3 -Maximum zwischen der vierten und der 24. Stunde. Die Ausgangskonzentrationen werden bis um das Fünffache übertroffen (DAVICCO et al., 1982; LEIRER und DESCHNER, 1983).

Bei Milchkälbern fand ALSCHER (1989) einen beginnenden Anstieg der T_3 -Konzentrationen unmittelbar post natum. Die Werte blieben zwischen der vierten und der 24. Lebensstunde auf hohem Niveau, um ab der zweiten Woche auf moderate Konzentrationen abzufallen, wobei diese Werte die niedrigen Niveaus der Mütter auch sechs Wochen post natum nicht erreichten.

Nach dem Durchtrennen der Nabelschnur von Lämmern stellten SACK et al. (1976) eine erhöhte T_4 -Ausschüttung fest, die innerhalb von vier Stunden ihren Höhepunkt erreicht hatte. Innerhalb der unterschiedlichen Ruminatenspezies bestehen diesbezüglich temporäre Unterschiede von einer Stunde bis zu zwei Tagen (NATHANIELSZ, 1969; DAVICCO et al., 1980; STEINHARDT et al., 1995 und 1996). Ein zweiter Peak wird in

den ersten Lebenstagen zu unterschiedlichen Zeitpunkten von mehreren Autoren beschrieben (CABELLO und LEVIEUX, 1981; ROY et al., 1983). Ein stabiles Basisniveau wird nach etwa einer Lebenswoche erreicht (NATHANIELSZ und THOMAS, 1973; DAVICCO et al., 1982; FABRY, 1983). ALSCHER fand 1989, daß die T₄-Konzentrationen neugeborener Kälber post natum deutlich über denen ihrer Mütter liegen und nach circa 30 Minuten einen rapiden Anstieg erfahren. Nach einem Abfall der Werte ab der vierten Lebensstunde stabilisiert sich das thyreoidale System nach zwei Wochen, wobei das niedrigere Sekretionsniveau der Mütter auch nach sechs Wochen noch nicht erreicht wird. Ein ähnliches Phänomen bei Kälbern wurde bereits 1972 von HERNANDEZ und 1981 von HART et al. beschrieben.

2.1.4.3 Bindungsprotein und Bindungskapazität

Die thyroidhormonbindenden Plasmaeiweiße wie thyroxinbindendes α -Globulin (TBG), thyroxinbindendes Präalbumin (TBPA) und Serumalbumin besitzen unterschiedliche Affinitäten und Kapazitäten. ETTA fand 1971 einen rapiden Abfall des TBG im Serum von Kälbern. HORN et al. (1977) konnten einen fortgesetzten Abfall von TBG bis nach der Pubertät feststellen. Eine schnellere biologische Verfügbarkeit von T₃ und T₄ scheint durch veränderte Albumin- und Globulin-Verhältnisse post natum gegeben zu sein (LEIRER und DESCHNER, 1983).

Die erhöhte Bindungskapazität Neugeborener verliert sich in den ersten Lebensmonaten (ROY et al., 1983; FABRY, 1983).

2.1.5 Physiologische Umstände, die das thyreoidale System des Neugeborenen post natum beeinflussen

Rasse

In vergleichenden Untersuchungen werden abhängig von der Rasse Differenzen festgestellt. Diese Unterschiede beziehen sich auf absolute Konzentrationen, nicht auf die Anpassung des Neugeborenen an das extrauterine Leben (DAVICCO et al., 1982; KHURANA und MADAN, 1984).

Jahreszeit

Bei Kälbern, die im Frühjahr geboren werden, ist ein Abfall der T_4 -Werte bis zum 95. Tag festzustellen. Im Winter erreichen die T_4 -Konzentrationen schon nach 35 Tagen ein stabiles Plateau (BOBEK et al., 1980).

Geburtsgewicht

Es besteht eine positive Korrelation zwischen Geburtsgewicht und Schilddrüsenhormonen (DAVICCO et al., 1980; CABELLO und LEVIEUX, 1981).

Frühgeburten

Nach induzierten und spontanen Frühgeburten ist der Hormonspiegel in den ersten Tagen post natum verändert (CABELLO und LEVIEUX, 1981; HIRANO et al., 1982).

Geschlecht

Erst ab der sechsten Woche sind erste Geschlechtsunterschiede festzustellen. Im Sommer sind die Unterschiede deutlicher ausgeprägt, da sie im Winter durch niedrige Umgebungstemperaturen überlagert werden (KAHL et al., 1977).

Fütterung

Unterschiede in der Fütterung der Neugeborenen führen nicht zu veränderten Hormonkonzentrationen (DAVICCO et al., 1982). Kolostrumaufnahme führt durch den hohen Jodgehalt in der Milch zu erhöhten PBI-Werten (STÖCKL und LESKOVA, 1967). Es besteht eine positive Beziehung zwischen der Jodversorgung der Mutter und den gemessenen T_4 - und T_3 -Werten beim Kalb (FISH, 1982). Erst eine Reduktion der Nahrungsaufnahme führt zu verminderten Schilddrüsenhormonkonzentrationen (VISSER et al., 1978).

Krankheiten

Es besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen postnatalen Erkrankungen und dem thyreoidalen System des Neugeborenen (CABELLO und MICHEL, 1974; CABELLO und LEVIEUX, 1978, 1981; CABELLO, 1980; LEIRER und DESCHNER, 1983, 1984; DAS et al., 1984; SIMON, Diss. 2003).

2.2 Neonatale Diarrhoe

Durchfälle bei Kälbern, namentlich in den ersten zehn Lebenstagen, gehören zu den häufigsten Problemen, mit denen der Tierarzt in der Praxis konfrontiert wird. Neonatale Diarrhoen in der ersten und zweiten Adaptationsperiode sind mitverantwortlich für zum Teil erhebliche wirtschaftliche Einbußen durch Kälberverluste oder bei Überleben der Kälber durch Wachstumsretardierung, Tierarzt- oder Medikamentenkosten (HERMÜLHEIM, 1992; VIRTALA et al., 1996). In manchen endemischen Gebieten sind für die Kälbersterblichkeit bei über 80% der Tiere Durchfälle verantwortlich (DOLL et al., 1995). Rund die Hälfte aller Kälberverluste entfällt auf die perinatale Phase (den Zeitraum zwischen dem Beginn der Geburt und der 24. Stunde post natum). Die genannten Zahlen sind allerdings Durchschnittswerte und differieren erheblich von Betrieb zu Betrieb. So ist es keine Seltenheit, dass die Erkrankungsrate (Morbidität) in einzelnen Betrieben vorübergehend 90% erreicht bei einer Sterblichkeit (Letalität) von 50% und mehr (WALSER und BOSTEDT, 1990).

Eine gegenüber dem physiologischen Maß stark erhöhte Wasserausscheidung über den Kot wird als Diarrhoe bezeichnet. Dabei werden osmotische, hauptsächlich durch virale Infektionen hervorgerufene Diarrhoen, sekretorische, im wesentlichen durch Bakterientoxine ausgelöste Diarrhoen, und gemischte Formen unterschieden (HERMÜLHEIM, 1992).

2.2.1 Entstehungsprinzipien der Diarrhoe

Grundsätzlich können der Diarrhoe verschiedene Entstehungsprinzipien zugeordnet werden. Es wird zwischen aktiven und passiven pathogenetischen Mechanismen unterschieden.

2.2.1.1 Passive Mechanismen

Die passiven Mechanismen beruhen auf drei Prinzipien, nämlich der Änderung des osmotischen Druckes, einer Permeabilitätserhöhung oder –verminderung der Mukosa oder Störungen in der Darmmotilität.

2.2.1.1.1 Osmotische Diarrhoe

Bei osmotischen Diarrhoen kommt es nach einer verminderten Enzymproduktion zum Verbleib und Anstieg osmotisch aktiver Substanzen im Darm. Wasser wandert entsprechend des Konzentrationsgradienten in das Darmlumen und wird mit dem Kot ausgeschieden. Mit dem Wasser gehen dem Organismus wertvolle Nahrungsbestandteile sowie Elektrolyte verloren. So werden die Kalziumkonzentrationen im Blut durchfallkranker Kälber deutlich verringert (BOSTEDT und SCHRAMEL, 1982).

Verursacht werden osmotisch bedingte Diarrhoen in der Regel durch Fütterungsfehler. Hierzu zählen die übermäßige Futteraufnahme, die einseitige Futterzusammensetzung, der primär überhöhte Gehalt an Disacchariden oder die zu rasche Passage des Futters aus dem Magen in den Dünndarm. Es kommt zu relativem Fermentmangel und sekundären Darmgärungen (LABER, 1989).

Zur Erhöhung der Osmolarität führen drei Mechanismen: erstens bewirken nicht absorbierbare Substanzen einen Wassereinstrom in das Darmlumen, und zweitens erschöpft sich beim Überangebot an organischen Säuren das Puffersystem. Der dritte Mechanismus ist das Bestehen eines Malassimilationskomplexes.

Als Folge des zunehmenden Wasserverlustes während des protrahierten Verlaufes von Diarrhoen strömt Wasser aus den interstitiellen Speichern nach, bis ein Wassermangel im extravasalen Raum zur Symptomatik der Dehydrierung führt. Damit gehen eine Haemokonzentration und eine beginnende Schädigung der inneren Organe einher.

Leberschäden manifestieren sich in der Anfangsphase von Diarrhoen durch erhöhte AST-Werte (BOSTEDT, 1983).

2.2.1.1.2 Änderungen der Permeabilität

Permeabilitätsänderungen können sowohl in einer Erhöhung, als auch einer Verminderung der Permeabilität der Mukosa resultieren. Das Penetrieren der Nährstoffe kann sowohl trans- als auch extrazellulär erfolgen.

Eine Verminderung entsteht meist durch Schädigung der Schleimhautoberfläche und resultiert in einem Abfall der Enzymaktivitäten und Carriertätigkeiten. Die Folge ist eine Malabsorption von Nährstoffen und der Rückgang des transzellulären Transportes von Ionen und Wasser.

Für verstärkte transzelluläre Permeabilität werden Schäden der Mukosazellmembran verantwortlich gemacht, wie sie durch hydroxylierte langkettige Fettsäuren verursacht werden. Dadurch wird die Absorption vermindert.

Bei Schädigung der Mukosa kann der geringe physiologische hydrostatische Druck des Gewebes ausreichen, entgegen den bestehenden Barrieren und Absorptionsmechanismen eine Sekretion ins Darmlumen zu bewirken. Wenn der hydrostatische Druck im Gewebe im Rahmen eines pathologischen Geschehens stark erhöht ist, kann auch bei intakter Schleimhaut eine Sekretion stattfinden.

2.2.1.1.3 Änderung der Darmmotilität

Störungen der Darmmotorik mit Passagebeschleunigung des Inhaltes wurden früher als Hauptursache in der Pathogenese der Diarrhoe angesehen. Heute ist diese Aussage nicht mehr haltbar (PETZINGER, 1984). Da gleichzeitig mit den peristaltischen Wellen auch segmentale und antiperistaltische Wellen erfolgen, kann eine Erhöhung der

Darmmotilität nicht automatisch mit dem schnelleren Transport des Chymus gleichgesetzt werden. Die Darmmotorik kann allerdings bereits vorhandene Störungen sekundär beeinflussen.

Eine verstärkte Magenentleerung hat eine erhöhte Dünndarmfüllung und damit eine verstärkte Peristaltik zur Folge. Der schnellere Transport verkürzt die Kontaktzeit des Chymus zur Mukosa und verringert deshalb die Absorptionsrate. Es kommt zu starken Flüssigkeitsansammlungen. Im Bereich des Kolons wird durch eine schnellere Passage die mikrobielle Verdauung herabgesetzt, so daß osmotisch wirksame Substanzen zurückbleiben können.

Verlangsamungen des Chymustransportes durch Divertikula oder Obstruktionen können überschüssiges Bakterienwachstum zur Folge haben. Dadurch werden vermehrt konjugierte Gallensäuren hydrolysiert, und es kommt zur Fett-Malabsorption. Im Kolon ansässige Bakterien hydroxilieren Fettsäuren. Daraus resultieren Schädigungen an der Mukosa und Beeinflussungen des Ionentransportes.

2.2.1.2 Aktive Mechanismen

Im Gegensatz zu den passiven Mechanismen, bei denen als Folge einer Veränderung im Darmlumen oder in der Darmwand ein Elektrolyt- und Wassereinstrom ins Lumen allein osmotischen oder hydrostatischen Gesetzen folgt, findet bei den aktiven Mechanismen eine Sekretion auch gegen ein Konzentrationsgefälle statt.

Störungen von Ionentransportsystemen an Darmepithelzellen gelten heute als wesentliche Ursache der Diarrhoe (PETZINGER, 1984). Betroffen sind grundsätzlich die Mechanismen der Resorption und Sekretion von Ionen.

2.2.1.2.1 Resorption

Die Resorption von Ionen findet physiologischerweise an den Zottenspitzen der Epithelzellen des Dünndarmes statt. Nach der Resorption von Na^+ -Ionen verbleibt im Lumen von Ileum und Jejunum ein isotoner Darminhalt. Da die Na^+ -Konzentration im Darmlumen größer ist als in der Mukosazelle, strömen Natriumionen passiv in die Epithelzelle ein. Es existieren drei Transportmechanismen der Natriumresorption, die durch verschiedene Proteinkomplexe der luminalen Zellmembran ermöglicht werden: elektrogene, elektroneutrale und ein Co-Transport (PETZINGER, 1984; KRAUTZIG et al., 1986)

2.2.1.2.2 Sekretion

Im Gegensatz zur osmotischen Diarrhoe kommt es bei der sekretorischen Diarrhoe zu keinen morphologischen Veränderungen (RECHKEMMER, 1987).

Während die Na^+ -Resorption an der Zottenspitze für die Aufnahme von Wasser bedeutend ist, wird die Wasserabgabe durch die Sekretion von Chlorid und Bicarbonat hervorgerufen. Im besonderen sind die Zellen der Darmkrypten zur aktiven Cl^- Sekretion in der Lage. Die Chloridanionen verlassen die Zelle in Richtung Darmlumen über ein besonderes Sekretionssystem. Neben Cl^- wird vermutlich analog die HCO_3^- -Sekretion stimuliert (PETZINGER, 1984).

Das Sekretionssystem basiert auf der Aktivierung der Adenylzyklase. Chlorid im Darmlumen wird durch einen epithelialen Austauschmechanismus teilweise durch HCO_3^- ersetzt, so dass auch Bikarbonat-Ionen im Lumen akkumulieren (SCHARRER, 1986).

Ein anderer Transportmechanismus basiert auf der Erhöhung der Ca^{2+} -Konzentration in der Mukosazelle. Gleichzeitig steigt damit die Konzentration an cGMP und bewirkt eine Sekretion.

Mit der Anionensekretion ist ein Wassereinstrom in das Darmlumen verbunden. Die transzelluläre Sekretion von negativen Ladungen erzwingt einen Rückfluß von Na^+ -Ionen durch die tight junctions. Diesem Cl^- - und HCO_3^- abhängigen parazellulären Na^+ -Einstrom folgt Wasser aus osmotischen Gründen.

2.2.1.2.3 Störungen der aktiven Mechanismen

Beeinflusst wird die Anionen-Sekretion sowie die elektroneutrale NaCl -Resorption durch die zyklischen Nukleotide cAMP und cGMP sowie Ca^{2+} . Bei Anstieg der Konzentration dieser intrazellulären „second messenger“ kommt es zu einer Hemmung der elektroneutralen NaCl -Resorption und zu einer Steigerung der Anionen-Sekretion. Aufgrund von Osmose strömt sowohl bei den aktiven Resorptions-, als auch bei Sekretionsvorgängen passiv stets Wasser nach, bis ein Gleichgewicht hergestellt ist. Der Elektrolyt- und Wasserfluß wird also von „Resorption“ nach „Sekretion“ verschoben (PETZINGER, 1984).

2.2.2 Ursachen der Diarrhoe

Theoretisch kann zwischen infektiösen und nichtinfektiösen Ursachen der Diarrhoe unterschieden werden, in praxi ist jedoch eine Trennung vielfach sehr schwierig (MÜLLING, 1982).

2.2.2.1 Infektiöse Ursachen

Als Infektionserreger der Diarrhoe beim Kalb werden verschieden Mikroorganismen verantwortlich gemacht (Tab. 4). Bis zu 86% der Diarrhoen bei Kälbern sind infektiöser

Genese (DOUGLAS et al., 1989; McDONOUGH et al., 1994). Aufgrund umfangreicher Felduntersuchungen ist davon auszugehen, daß den meisten mikrobiell bedingten Diarrhoen Mischinfektionen zugrunde liegen (BALJER et al., 1987; ERHARD et al., 1993).

Tabelle 4: Übersicht über Mikroorganismen, die zu Durchfällen bei Kälbern führen können (nach BERCHTOLD et al., 1990)

Viren:	Rotaviren	Breda-Virus	*
	Coronaviren	Newbury-Agent	*
	Parvoviren	Astroviren	*
	BVD/MD-Virus	Herpesviren	*
	Adenoviren	Caliciviren	*

* Effektive Bedeutung in Europa nicht bekannt

Bakterien:	Escherichia coli	Klebsiellen
	Salmonellen	Chlamydien

Protozoen	Kryptosporidien
	Eimerien
	Giardia

Viren

Das neugeborene Kalb ist in hohem Maße für Rota- und Coronaviren anfällig. Vor allem Infektionen mit Rotaviren kommen in einem sehr hohen Prozentsatz vor und sind in der Regel mit anderen Erregern vergesellschaftet. Je nach Untersuchungszeitraum und geographischer Lage werden bei routinemäßig durchgeführten elektronenmikroskopischen Kotuntersuchungen durchfallkranker Kälber bei 22,0 bis 36,6 % der untersuchten Proben Rotaviren nachgewiesen (BALJER et al., 1987). Dagegen wurden Coronaviren nur zu 11,0 bis 22,9 % isoliert (BALJER et al., 1987; HERBST et al., 1988). Mischinfektionen mit beiden Viren fanden BALJER et al. (1987) in 5,8 % der untersuchten Durchfallproben.

In den letzten Jahren sind neben Rota- und Coronaviren noch eine Reihe anderer Viren im Zusammenhang mit Magen-Darm-Erkrankungen gefunden worden, deren wirtschaftliche und pathognomische Bedeutung allerdings noch nicht gesichert ist. Als mögliche Durchfallerreger gelten Parvoviren, BVD/MD-Virus, Adenoviren, Bredaviren, Newbury-Agent, Astrovirus, Herpesvirus und Calicivirus (BERCHTOLD et al., 1990). So sind zum Beispiel Parvoviren bei nur 0,9 % der untersuchten Kälberkotproben gefunden worden und spielen beim Kalb im Gegensatz zu Hund und Katze (24,7 % und 17,5 % positiven Proben) nur eine untergeordnete Rolle (BALJER et al., 1987).

Bakterien

Escherichia coli

Enterotoxische E. coli (ETEC)

Shiga-like-Toxin-bildende E. coli (SLETEC) und

Septikämische E. coli

Neben Fütterungs- und Managementfehlern stellt AMSTUTZ schon 1965 fest, daß E. coli-Infektionen mit 80% die Hauptursache der Diarrhoe beim Kalb darstellen. Als zweitwichtigsten Erreger nennt er Salmonellen mit 36%. Da E. coli sowohl bei gesunden, als auch kranken Kälbern nachgewiesen wurden, vermutete AMSTUTZ (1965), daß entweder durch Viren die Zellwand für Escherichia coli permeabel gemacht wird oder pathogene Serotypen existieren.

Bei 50% der an Diarrhoe erkrankten Kälbern wiesen BOYD et al. (1974) eine große Anzahl an pathogenen E. coli-Serovaren nach. Dagegen wurde von BALJER et al. (1987) nur in 12% der untersuchten Kotproben E. coli-K99-Keime gefunden.

Salmonellen

Die Salmonellen gehören zur Gruppe der Enterobacteriaceae, sind gramnegative-mit Ausnahme von Salmonella gallinarum- bewegliche, sporenlose, 0,5- 0,8 µm mal 1 bis 3,5 µm große Stäbchen.

Salmonella dublin und Salmonella typhimurium sind hauptsächlich für die Salmonellose beim Kalb verantwortlich. Salmonella typhimurium spielt in Deutschland mit einem Anteil von 50-60 % eine dominierende Rolle (DIRKSEN et al., 1983). Durch Salmonellen wird eine akute Entzündung und Schädigung der Darmwand mit erhöhter Permeabilität hervorgerufen. Die Bakterien können weiter in die regionalen Lymphknoten und die Blutbahn vordringen (HOERSTKE et al., 1982). Das hochmolekulare, von Salmonellen gebildete Toxin wirkt vermutlich stimulierend auf die Adenylzyklase (PETZINGER, 1984).

Andere enteropathogene Bakterien

Chlamydien und Klebsiellen spielen als Durchfallerreger vermutlich eine untergeordnete Rolle (BERCHTOLD et al., 1990). Clostridium perfringens-Infektionen können beim Kalb

eine Enteritis necroticans verursachen. Der Verlauf ist akut, oft sogar perakut. Das Vorkommen ist jedoch äußerst selten (ROLLE und MAYR, 1993). *Yersinia enterocolitica* können beim Kalb zwar im Darm gefunden, eine pathogene Besiedelung konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Parasiten

Von den parasitären Durchfallerregern kommen bei Saugkälbern hauptsächlich Kryptosporidien in Betracht (ROMMEL et al., 1992). Sie werden oft nicht alleine, sondern zusammen mit bakteriellen oder viralen Erregern vorgefunden (NAGY und POHLENZ, 1982). Bei den Kryptosporidien handelt es sich um Kokzidien der Gattung *Kryptosporidium*. Sie werden den Darmprotozoen zugeordnet (NAGY und POHLENZ, 1982). Die Infektion erfolgt oral mit der Aufnahme der infektiösen Sporozysten. Alle Entwicklungsstadien der Kryptosporidien liegen intrazellulär extraplasmatisch vorwiegend im hinteren Teil des Jejunums und Ileums, teilweise auch im Dickdarm, in einer von Mikrovilli des Darmepithels gebildeten, parasitären Vakuole (ROMMEL et al., 1992). Im Bereich ihrer Anheftungszone verdrängen Kryptosporidien den Mikrovillisaum der Epithelzelle. Die Funktion der Darmmukosa ist reduziert; ein Verlust von Enzymaktivitäten tritt auf, was wahrscheinlich zu einer unzureichenden Aufspaltung von Kohlenhydraten und Proteinen führt (NAGY und POHLENZ, 1982). Die resorptive Darmoberfläche ist verkleinert, es kommt zur Maldigestion und Malabsorption. Klinisch treten schon zwei Tage post infectionem wässriger Durchfall und nur vereinzelt erhöhte Körpertemperatur auf. Die Diarrhoe hält bis zum Tod der Tiere, zumindest aber acht bis zehn Tage, an (ROMMEL et al., 1992).

2.2.2.2 Nichtinfektiöse Ursachen

Fehler in der Haltung, im Stallklima und in der Tränkezusammensetzung und –technik führen nicht selten zu Störungen im empfindlichen und anfälligen Magen-Darm-System beim Kalb (ZAREMBA et al., 1982; BERCHTOLD et al., 1990). Die Prädisposition für

das Auftreten neonataler Diarrhoen kann schon durch fehlerhafte Fütterung des Muttertiers bedingt sein. Übermäßige Silagegaben können sowohl beim Muttertier als auch beim Neonaten eine metabolische Azidose hervorrufen. Diese Kälber erkranken vermehrt an Diarrhoe und können schon mit Durchfall geboren werden. In großen Betrieben sind die Kälber anfälliger für Diarrhoe als in kleineren Betrieben (FRANK und KANEENE, 1993), da durch die höhere Abkalbefrequenz häufig kein Rein-Raus-Verfahren möglich ist und dementsprechend die Desinfektion der Kälberboxen mangelhaft durchgeführt wird.

2.2.2.2.1 Fütterungsbedingte Ursachen

Nach Tränkeumstellung oder bei Streßzuständen treten unspezifische Durchfälle und Dysbiosen der Darmflora auf (MARSCHANG, 1988). Einige Tage post natum werden die meisten, vor allem männliche Kälber, in fremde Betriebe zur Aufzucht verbracht (SAEED et al., 1993). Dort müssen sich die Kälber an das entsprechende Fütterungsregime adaptieren, welches in der Regel auf Milchaustauschern und auf für den Darm des Kalbes unbekanntem Proteinen beruht. Falsch zusammengesetzte oder verarbeitete Tränke verursachen ebenfalls Durchfall. Prinzipiell besteht in jeder Komponente eines Futtermittels die Gefahr, durch qualitative oder quantitative Mängel Diarrhoen hervorzurufen (DIRKSEN, 1976).

Beim neugeborenen Kalb sind die β -Galaktosidase-Aktivitäten durch die ausschließliche Milchernährung sehr hoch (DARGEL und HARTMANN, 1984), wohingegen die Glukosidase zunächst nur äußerst schwache Reaktionen zeigt (PFEFFER, 1987). Kohlehydrate können mit Ausnahme von Laktose und Glukose durch die mangelhaften Enzymkapazitäten schlecht verdaut werden (DIRKSEN, 1976). Jedoch wirken Glukose und Laktose in zu großen Mengen, ebenso wie Oligosaccharide, als hypertone Lösungen laxierend. Aufgeschlossene oder gequollene Stärke und lösliche Dextrine sind schon in geringen Mengen durchfallauslösend und zwar um so stärker, je höher der Hydrolysegrad ist (GRIESS, 1990).

Zwischen der saccharolytischen und der saccharo-proteolytischen Darmflora besteht normalerweise ein Gleichgewicht. Bei falscher Zusammensetzung der Eiweißration im Futter kann es zu ungenügendem Aufschluß oder zu Unverträglichkeiten von tierischen oder pflanzlichen Proteinen kommen. So kann die Fütterung von Sojaproteinkonzentraten Verdauungsstörungen verbunden mit entzündlichen Schädigungen der Mukosa induzieren (PORTER et al., 1981). Toxische Eiweißabbauprodukte und überlagerte oder hitzegeschädigte Milch- oder Molkepulvertränken stören die Labgerinnung, schädigen die Laktobakterien und verschieben das Gleichgewicht zugunsten der proteolytischen Keime. Die bakterielle Eiweißzersetzung mit Bildung von toxischen Amininen führt zu Fehlgärungen, Fäulnis und Übersäuerung. Die Darmschleimhaut wird gereizt und reagiert mit vermehrter Peristaltik (DIRKSEN, 1976). Zu hohe Temperaturen bei der Zubereitung des Milchaustauschers führen zur Fällung von Proteinen. Dadurch vermindert sich die Ca^{2+} -Konzentration in der Tränke, die Labgerinnung läuft verzögert ab, Magen- und Pankreasenzyme werden nur vermindert sezerniert. Die Entstehung von Durchfall wird begünstigt (TERNOUTH und ROY, 1973).

Die Fettaufnahme ist für Kälber bis zur dritten Lebenswoche auf 5,4g Milchfett je kg Körpermasse limitiert und wird durch die enterale Absorptionskapazität bestimmt. Sobald diese überschritten ist, gelangen unverdaute Bestandteile des Nahrungsfettes in den Dickdarm (KRAUTZIG, 1986). Es resultiert zum einen eine Steatorrhoe, zum anderen werden langkettige Fettsäuren im Dickdarm durch Bakterien zu Hydroxy-Fettsäuren metabolisiert. Diese haben, ähnlich dem Rizinusöl, sekretogene Wirkung (HARTMANN et al., 1988). Milchaustauscher mit einem Fettanteil von mehr als 35% der Trockenmasse oder 50g Lipide je Liter Flüssigkeit vergrößern wegen des laxierenden Effektes die Gefahr von Durchfällen (GRIESS, 1990). Bei Milchaustauschern mit zugesetzten Fetten besteht die Gefahr der ungenügenden Emulgierung. Wenn der Durchmesser der Fettkügelchen 2 μm beträgt, ist die Verdaulichkeit am besten. Größere Partikel (> 20mm) verklumpen und können schlechter verdaut werden. Durch kleinere Partikel (< 1 μm) wird stabiler Schaum gebildet, der im Verdauungstrakt zu Passagebehinderungen führt, den Labmagen ausdehnt, die Motorik hemmt und

Fehlgärungen hervorruft. Die Reizung der Schleimhäute und schließlich Gastroenteritis mit Diarrhoe sind die Folge (GRIESS, 1990).

Bei der Fütterungstechnik spielen vor allem Fehler in der Tränkezubereitung und – verabreichung eine entscheidende Rolle in der Genese der Diarrhoe. Die Art der Verabreichung der Tränke kann einen wesentlichen Einfluß auf die Gesundheit des Kalbes ausüben. So führt die Tränke von körperwarmem Kolostrum aus einer Metallschale mehr als vier Mal so häufig zu Diarrhoe als die Fütterung von stallwarmem Kolostrum aus dem Saugeimer (ZAREMBA et al., 1982). Die Tränkeaufnahme aus offenen Eimern hat gegenüber der Fütterung mit dem Saugeimer einen laxierenden Effekt, da schnell große Mengen abgeschluckt werden. Außerdem führt sie zu einer verminderten Speichelsekretion und damit verringerter Proteolyse im Labmagen. Durch die Aufnahme von zu großen Tränkemengen wird das Fassungsvermögen des Labmagens überschritten, und es kommt zum Rückstau in den Pansen oder der Chymus tritt nicht ausreichend koaguliert in den Dünndarm über (HOFMANN, 1986). Die Auflösung mancher Milchaustauscher in zu heißem Wasser zerstört die Lipoproteinhülle um die Fette. Die Lipide bilden eine Schicht an der Flüssigkeitsoberfläche und die Tränke ist inhomogen. Die nachfolgende Auffüllung des angerührten Pulvers mit kaltem Wasser zur Reduzierung der Temperatur auf 38°C kann diesen Zustand verschlimmern (GRIESS, 1990). Zu tiefe Tränketemperaturen wiederum bergen die Gefahr von Fehlgärungen und Durchfällen (MEYER und KAMPHUES, 1990). Milch unter 15°C kann sogar die Labmagenlähmung verursachen. Weniger drastische Temperaturabweichungen bringen zumindest eine Verzögerung der Milchgerinnung durch verringerte Sekretion und schnellere Entleerung des Labmagens mit sich (BERNER, 1971). Zu hohe Trockenmassekonzentrationen der Milchaustauscher durch falsches Anrühren der Tränke fördern den Durchtritt schlecht verdauter Anteile ins Duodenum und begünstigen das Entstehen einer Enterotoxämie. Eventuell wird sogar Labmageninhalt regurgitiert und reizt zusätzlich die Pansenschleimhaut (GLAWISCHNIG et al., 1982).

2.2.3 Folgen der Diarrhoe

Die Diarrhoe hat Auswirkungen auf den gesamten Organismus des Kalbes. Im Mittelpunkt pathophysiologischer Betrachtungen zur neonatalen Kälberdiarrhoe steht die hypotone Dehydratation infolge hoher fäkaler Flüssigkeits- und Elektrolytverluste (KASKE, 1994).

2.2.3.1 Störung des Flüssigkeitshaushaltes

Neugeborene Tiere haben einen relativ höheren Gehalt an Körperwasser (zirka 80% des Körpergewichts) als adulte Tiere (HARTMANN und REDER, 1995). Die tägliche Nettoabsorption aus dem Darmlumen beträgt vier Liter (BYWATER, 1983). Die Flüssigkeitsabgabe von gesunden Kälbern über die Fäzes schwankt zwischen 1,0 und 4,3 ml/kg/Tag. Bei einer Durchfallerkrankung erhöht sich die fäkale Ausscheidung von Flüssigkeiten und Elektrolyten um das 10- bis 50-fache auf bis zu 72 ml/kg/Tag (BYWATER, 1983; HARTMANN, 1989), so daß schwer erkrankte Kälber pro Tag bis zu sieben Liter Wasser über die Fäzes verlieren können. Jede Flüssigkeitsbewegung im Organismus erfolgt ausschließlich passiv entsprechend des osmotischen Gradienten. Bei Diarrhoe nimmt das Volumen des extrazellulären Flüssigkeitsreservoirs (ECF) überproportional ab, weil Wasser aus dem ECF in die, relativ zum Plasma, hypertone, intrazelluläre Flüssigkeit (ICF) diffundiert. Außerdem wird erheblich weniger Flüssigkeit als beim gesunden Tier aus dem Darm resorbiert. Es resultiert in der ECF eine Abnahme um bis zu 40%, in der ICF eine Zunahme um bis zu 10%. Ein übermäßiger Einstrom von Wasser in die ICF, der über eine massive Zellschwellung zu einer Störung wichtiger Zellfunktionen führen kann, wird aber durch zelluläre Kompensationsmechanismen verhindert (KASKE, 1994).

Abgeschätzt werden kann die Abnahme des Plasmavolumens im Verlauf einer Durchfallerkrankung über die Veränderung des Hämatokritwertes (TENNANT et al., 1972; KLEE et al., 1979). Der Anstieg des Hämatokritwertes bewegt sich - je nach schwere der Erkrankung - zwischen 0,03 und 0,15/l. Daraus errechnet sich eine

Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens um 12 bis 48 % (KASKE, 1994). Resultierend daraus haben festliegende Kälber einen signifikant höheren Hämatokrit als Kälber, deren Stehvermögen noch erhalten ist. Der Hämatokrit von an Diarrhoe gestorbenen Kälbern war in einer Untersuchung von HERMÜHLHEIM (1992) mit 52,3 l/l deutlich über dem Mittel von 44,4 l/l aller an Diarrhoe erkrankten Kälbern. Bei moribunden Kälbern wurde eine Abnahme des Plasmavolumens von 40-50% gegenüber gesunden Tieren gefunden.

2.2.3.2 Störung des Stoffwechsels

Bei Durchfallerkrankungen werden nahezu regelmäßig eine Oligurie und eine erhöhte Harnstoffkonzentration im Blut als Zeichen einer Niereninsuffizienz gefunden (BOYD et al., 1974; KLEE et al., 1979). Festliegende Kälber haben eine signifikant höhere Serumharnstoffkonzentration (51,5 mg/dl gegenüber 37,7 mg/dl) als Kälber, deren Stehvermögen noch erhalten ist (HIERMÜLHEIM, 1992). Harnstoffwerte von durchschnittlich 78,2 mg/dl bei an Diarrhoe erkrankten Kälbern fanden SAHAL et al. (1993).

Bei schweren Diarrhoen wird häufig in den letzten 24 Stunden vor dem Tod eine Hypoglykämie beobachtet. Die Hypoglykämie scheint primär auf einen Substratmangel für die Glukoneogenese zurückzuführen zu sein. Der Substratmangel wird beim durchfallkranken Kalb durch sistierende Tränkeaufnahme und zusätzlich durch die verminderte intestinale Glukoseresorption verstärkt. Außerdem ist der Glukoseumsatz erhöht und die hepatische Glukoneogenese durch Azidose und Hypoperfusion vermindert. Durch die Blockade der Glukoneogenese steigt die Plasmalaktatkonzentration auf das Zehnfache an (PHILIPS und CASE, 1980). Bei durchfallkranken Kälbern wird eine hohe Proteinmobilisierung nachgewiesen (TENNANT et al., 1972). Im Unterschied zum gesunden, hungernden Kalb fehlt beim Kalb mit Diarrhoe eine nennenswerte Lipomobilisation und Ketogenese, so dass der

Körper gezwungen wird, vermehrt Körperprotein als Substrat für die Glukosesynthese einzusetzen (KASKE, 1994).

2.2.3.3 Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes

Natrium als das quantitativ wichtigste Kation in der ECF bildet das „osmotische Skelett“ im Blut. Die Plasmakonzentration beträgt normalerweise 140 bis 150 mmol/l (HARTMANN, 1989) und sinkt bei Diarrhoe auf 125 bis 135 mmol/l ab. Bei einer Hyponatriämie fällt entsprechend die Osmolarität des Plasma. Im Rahmen der Regulation des Zellvolumens öffnen sich bei Flüssigkeitseinstrom dehnungsabhängige K^+ -Kanäle. Der resultierende Ausstrom osmotisch wirksamer K^+ -Ionen führt zu einer Angleichung der Osmolarität von ICF und ECF (LEWIS und PHILLIPS, 1978; KASKE, 1994). Ein Kalb mit Diarrhoe verliert etwa 1,7 mmol/kg/Tag Kaliumionen über Kot und Urin, während ein gesundes Kalb etwa 0,8 mmol/kg/Tag retiniert (LEWIS und PHILLIPS, 1972). Der Kaliumspiegel liegt bei diarrhoekranken Kälbern zwischen 5,08 mmol/l (HERMÜLHEIM, 1992) und 6,37 mmol/l (SAHAL et al., 1993).

Durch den enteralen Verlust an Chlorid wird in der Regel eine Hypochlorämie gefunden. Dagegen messen BOYD et al. (1974) bei Kälbern, die das Stehvermögen eingebüßt haben, signifikant höhere Serumchlorid-Spiegel (122,0 mEq/l beziehungsweise 101,3 mEq/l) als bei gesunden.

Der Serum-Phosphat-Spiegel ist bei Kälbern mit Durchfall (TENNANT et al., 1972) und bei an Durchfall gestorbenen Kälbern (FISHER und DE LA FUENTE, 1972; HERMÜLHEIM, 1992) zum Teil erhöht, jedoch weisen die Blutkonzentrationen der anderen Elektrolyte, zum Beispiel Kalzium und Magnesium, in der Regel keine nennenswerten Veränderungen auf (HARTMANN, 1989).

Bei an gastroenteralen Störungen leidenden Kälbern wird regelmäßig eine metabolische Azidose beobachtet (KASKE, 1994). Eine metabolische Azidose ist durch einen Abfall des pH-Wertes ($<7,360$) und eine verminderte Konzentration der Pufferbasen ($HCO_3^- < 24$ mmol/l) im Blut charakterisiert. Beim gesunden Tier wird die

Protonenkonzentration im Blut in einem engen Bereich konstant gehalten und liegt normalerweise bei etwa $10^{-7,4}$ mol/l. Die hohe Empfindlichkeit des Organismus gegenüber Veränderungen des intra - und/oder extrazellulären pH-Wertes ergibt sich aus der pH-Sensitivität vieler Enzyme und zellulärer Transportsysteme. Zusätzlich führen pH-Verschiebungen zu einer veränderten Affinität von Rezeptoren gegenüber Hormonen. Die metabolische Azidose beim Kalb mit Diarrhoe entsteht indirekt aufgrund der Dehydratation des Organismus durch die Minderperfusion der peripheren Gewebe und einer daraus resultierenden zirkulatorischen Hypoxie, die zu einer erhöhten anaeroben Glykolyse und damit vermehrter endogener Protonenproduktion führt (Additionsazidose). Der intestinale Bikarbonatverlust zieht einen Abfall der Konzentration an Pufferbasen (Substraktionsazidose) und die verminderte renale Ausscheidung eine unzureichende Protonenelimination (Retentionsazidose) nach sich (KASKE, 1994).

Die Gewebshypoxie stellt die bei weitem häufigste Laktatazidose dar und ist mit einer Dehydratation hoch positiv korreliert. Durch die zirkulatorische Hypoxie kommt es zur Einschränkung der oxidativen Phosphorylierung in den Mitochondrien. Der Redox-Status der Zelle verändert sich, da NADH nicht ausreichend reoxidiert wird (LEWIS und PHILLIPS, 1978). Die daraus resultierende Abnahme der ATP-Konzentration führt zur anaeroben Glykolyse, eine drastische Erhöhung der Laktatproduktion ist die Folge.

2.2.3.4 Septikämischer Schock

Einige Erreger von Durchfallerkrankungen können eine perakut verlaufende Septikämie verursachen. Durch bakterielle Endotoxine werden vermehrt Eicosanoide von Makrophagen synthetisiert. Zunächst wird eine pyrogene Reaktion mit Leukozytose, Aktivierung des sympathiko-adrenergen Systems und Hyperglykämie ausgelöst. Das Herzminutenvolumen steigt, während der periphere Widerstand fällt. Im weiteren Verlauf treten Hämokonzentration, Leukopenie, erhöhte Gefäßpermeabilität, massive

Hypoglykämie, Laktazidose und Verbrauchskoagulopathie auf (KASKE, 1994). Die Mikrozirkulation wird herabgesetzt, der Kreislauf zentralisiert und schließlich folgt der Tod (LEWIS und PHILLIPS, 1978).

2.2.4 Therapiegrundsätze

Die Vielzahl der möglichen Durchfallursachen, die diagnostischen Probleme und die Vielfältigkeit der klinischen Verlaufsformen haben fast zwangsläufig zu einer kaum mehr überschaubaren Palette von Behandlungsempfehlungen geführt (WALSER und BOSTEDT, 1990). Die Wiederauffüllung des Blutvolumens und die Bekämpfung der Dehydratation, der Azidose und der bakteriellen Infektion stehen im Vordergrund der Therapie der Diarrhoe (BOYD et al., 1974; KÜMPER, 1997). Kälbern, die noch Nahrung aufnehmen, sollten Glukose- und Elektrolytlösungen oral verabreicht werden (BOYD et al., 1974). Die Koppelung des Na⁺-Transportes mit der Aufnahme von Glukose ist Grundlage der sogenannten oralen Rehydratation durch glukosehaltige Elektrolytlösungen (PETZINGER, 1984). Der Ausfall des Saugreflexes markiert eine entscheidende pathophysiologische Wende im Verlauf der Durchfallerkrankung. Ohne Eingreifen von außen führt dieses Stadium innerhalb kurzer Zeit zum Tod des Tieres, da die Tränke der Zufuhr von Wasser und Energie beziehungsweise Nahrungsproteinen dient. Als auslösende Faktoren für das Sistieren der Tränkeaufnahme werden die zunehmende Dehydratation (RASKOVA et al., 1976), die metabolische Azidose (BERCHTOLD et al., 1982) sowie die ausgeprägt anorektische Wirkung von Prostaglandinen, Endotoxinen (McCARTHY et al., 1984) und hohen ADH-Spiegeln (LANGHANS et al., 1991) diskutiert. Der Ausfall des Saugreflexes hat erhebliche Konsequenzen für die Therapie. Die Zwangseingabe von Tränke beziehungsweise Elektrolytmischungen mit der Sonde ist mit erheblichen Risiken verbunden. Die Flüssigkeitsversorgung von festliegenden Kälbern im Stadium der Inanition sollte deshalb nicht über orale Zwangseingaben sondern über parenterale Substitution erfolgen (ROSSOW et al., 1994). Die parenterale Applikation von Flüssigkeiten und Elektrolyten kann zwar auch subkutan (DIRKSEN et al., 1976) oder intraperitoneal (SILANIKOVE, 1991) durchgeführt werden, die intravenöse Dauertropfinfusion ist

jedoch die Methode der Wahl, um in kurzer Zeit eine große Flüssigkeitsmenge zu verabreichen. Entscheidend ist eine symptomatische Substitutionstherapie, um die körpereigenen Kompensationsmechanismen des Tieres während der Erkrankung zu unterstützen.

Die Infusionslösung soll das Volumen der extrazellulären Flüssigkeit auffüllen, die metabolische Azidose korrigieren, das Energiedefizit vermindern und durch Zufuhr von Natrium und Chlorid die entsprechenden Mängel ausgleichen. KÜMPER (1997) empfiehlt, 1,2%ige Bikarbonatlösung in einer Menge von 10% der Körpermasse des Patienten zu verabreichen. Durch die große Infusionsmenge wird zusätzlich die Diurese angeregt. In schweren Fällen von Inanition und Anorexie kann es vorteilhaft sein, zusätzlich Aminosäuregemische oder Lipidemulsionen zu infundieren (ROSSOW et al., 1994). Der Einsatz von kolloidalen kristallinen Infusionslösungen wirkt sich deutlicher auf die Normalisierung des Flüssigkeitshaushaltes aus und steigert die glomeruläre Filtrationsrate der Nieren bis in den physiologischen Bereich (HARTMANN und REDER, 1995).

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Material

3.1.1 Beschreibung des Tierkollektives

3.1.1.1 Muttertiere aus den Fleischrassen

Die zu der vorliegenden Arbeit benötigten Probanden der Gruppe „Fleischrassen“ stammten alle aus einem in sich geschlossenem Bestand („Agrargesellschaft Zingst“). Dadurch war gewährleistet, dass ein homogenes Tiermaterial zur Verfügung stand. Es herrschten für alle Kälber, sowohl für die Kontrollgruppe als auch für die Probandengruppe, die gleichen Bedingungen. Das Probandenkollektiv setzte sich aus den Gruppen Fleischbetontes Fleckvieh, Limousin und Angus zusammen. Somit waren ideale Voraussetzungen gegeben, um beide Gruppen miteinander zu vergleichen.

Die Agrargesellschaft befindet sich auf der Halbinsel Darss inmitten des Nationalparkes Vorpommersche Boddenlandschaft. Der biologisch und ökologisch geführte Betrieb unterliegt seit 8 Jahren der Biozertifizierung nach AGÖL. Es weiden ca. 5000 Rinder auf einer Fläche von etwa 3900 ha Grünland. Die Haltung erfolgt als extensive Mutterkuhhaltung auf Umtriebsweiden. Die Weidesaison erstreckt sich von Mai bis Ende September. In den einzelnen Herden, die die zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Größenordnung von ungefähr 60 Tieren haben, befinden sich zwei freilaufende Bullen, die die Konzeptionen sichern. Anfang Oktober werden die Tiere von den Weiden geholt und in Form einer Anbindehaltung aufgestellt. Dabei handelt es sich um einen Kurzstand mit Gitterrost (Unterflurentmistung) und Vertikalanbindung (Grabnerkette).

Die Abkalbesaison streckt sich über das ganze Jahr hinweg, der Schwerpunkt der Abkalbungen liegt jedoch in den Wintermonaten. Daher wurden die Untersuchungen im Zeitraum von Oktober 2000 bis Februar 2001 durchgeführt.

Nachdem die Tiere aufgestellt und somit unter ständiger tierärztlicher Kontrolle standen, erfolgte eine kontinuierliche Geburtsüberwachung, sowohl am Tage als auch in der Nacht. Diese Überwachung sah halbstündige Kontrollgänge vor. Bei ersten Geburtsanzeichen wie Unruhe, Pressen, Sichtbarwerden einer der Fruchtblasen oder bereits durch die Rima vulvae getretene Klauen des Neonaten, wurden die Muttertiere in eine mit Stroh eingestreute Abkalbebox verbracht. Dort vollendeten die Tiere entweder ohne oder mittels Zughilfe von maximal zwei Personen die Austreibungsperiode.

Hinsichtlich der Geburtsart ist anzugeben, dass 40 Kälber (62%) spontan auf die Welt kamen, während bei 25 Geburten (48%) leichte Geburtshilfe in der beschriebenen Form geleistet werden musste (Tab. 5). Spontan kamen 15 fleischbetonte Fleckviehkälber (50%), 14 Limousinekälber (58%) und 11 Anguskälber (100%) auf die Welt.

Tabelle 5: Art der Geburt bei den Probanden der fleischbetonten Rassen

Rasse	n	Geburtsart		% Verhältnis
		Eutokie	Dystokie	
Fleischbetontes Fleckvieh	30	15	15	50:50
Limousin	24	14	10	58:42
Angus	11	11	0	100:0
Insgesamt	65	40	25	62:48

Die Mutterkühe verblieben zusammen mit ihren Kälbern 5-8 Tage in diesen Abteilungen und erhielten während der Stallperiode, sowohl ante partum als auch post partum, Grassilage aus betriebseigenem Anbau sowie eine auf den Bestand abgestimmte Mineralstofffuttermischung. Diese Art der Fütterung wurde exakt für den Betrieb berechnet und hatte sich über Jahre bewährt.

Während des Boxenaufenthaltes bestand die Nahrung des Kalbes ausschließlich aus Muttermilch. Nach Ablauf dieser Frist wurden die Mutterkühe zusammen mit ihren Kälbern in Gruppen von 30 Kühen in gesonderte Abteilungen gebracht. Diese Abteilungen waren so aufgebaut, daß der zentrale Raum mit einer Größe von ca. 4x7m durch Schlupfgitter vom Außenbereich getrennt war, so daß sich die Kälber zwischen beiden Abteilungen frei bewegen, die Kühe aber nur den Außenbereich nutzen konnten. Die Fütterung der Kühe wurde nicht geändert, den Kälbern stand Heu und Wasser ad libitum zur Verfügung.

Im Betrieb lag lange Zeit eine Kälberverlustrate von cirka 10% vor. Lungenentzündungen und neonatale Diarrhoe waren hauptverantwortlich für das Verenden der Kälber in der frühen postnatalen Entwicklungsphase. Erst nach Einführung eines strengen Impfrezimes konnte diese Quote in den letzten drei Jahren vor Versuchsbeginn auf unter 5% gesenkt werden. Zum Zeitpunkt der hier darzustellende Untersuchung betrug die Kälberverlustrate 4%. Das seit drei Jahren durchgeführte Impfschema sah folgende Impfungen vor: Um den 10. Tag post natum erfolgte eine intranasale BRSV-Impfung, die drei Wochen später wiederholt wurde. Beim Absetzen (ca. 7./8. Monat) wurde gegen BVD/MD und BHV1 geimpft. Auch hier war eine Boosterung nach vier Wochen notwendig. Nach dieser Grundimmunisierung wurde dann nur noch halbjährlich sowohl gegen BVD/MD und BHV1 geimpft. Zusätzlich erhielten die Muttertiere zweimal im Abstand von vier Wochen vor der Kalbung eine Impfung mit stallspezifischer Rota-/ Corona-/ Coli Vaccine.

In der Anfangsphase der Untersuchung wurden 85 Kälber aufgenommen. Aufgrund vorher streng festgelegter Kriterien, wie den Ausschluß von Schweregeburten, Kälbern mit neonataler Atemdepression, Kälbern mit Pneumonie und Kälbern mit Omphalitis verblieben letztendlich 65 Kälber, die alle Anforderungskriterien erfüllten.

Diese 65 Kälber verteilten sich rassemäßig auf 30 fleischbetonte Fleckviehkälber, 24 Limousinkälber und 11 Anguskälber (Tab. 6). Die Geschlechterverteilung der Kälber setzte sich zusammen aus 35 männlichen und 30 weiblichen Tieren, woraus sich eine

prozentuale Geschlechteraufteilung von 54% (männlich) zu 46% (weiblich) ergab (Tab. 6).

Unter den einzelnen Rassen war das Geschlechterverhältnis bei fleischbetontem Fleckvieh 67% (männlich) zu 33% (weiblich), bei Limousin 42% (männlich) zu 58% (weiblich) und bei Angus 45% (männlich) zu 55% (weiblich).

Tabelle 6: Rasseverteilung der in die Untersuchung aufgenommenen, neugeborenen Kälber von fleischbetonten Rinderrassen (Gesamtkollektiv)

Rasse	n	Geschlecht		% Verhältnis
		männlich	weiblich	
Fleischbetontes Fleckvieh	30	20	10	67:33
Limousin	24	10	14	42:58
Angus	11	5	6	45:55
Insgesamt	65	35	30	54:46

3.1.1.2 Muttertiere aus den Milchrassen

Die benötigten Probanden der Gruppe „Milchrassen“ stammten alle aus Betrieben, die von der Ambulanz der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität betreut werden. Diese Betriebe hatten eine durchschnittliche Größe von 80 Milchkühen und eine Leistung von ungefähr 7500 kg Milch pro Jahr. Sie unterstanden einer permanenten

tierärztlichen Kontrolle. Die Tiere waren in einem Boxenlaufstall mit Stroh eingestreuten Liegeplätzen aufgestellt. Es erfolgte eine ganzjährige Sillagefütterung (Mais- und Grassilage) mittels TMR.

Die Tiere wurden künstlich besamt. Sieben Wochen vor dem errechneten Kalbetermin waren Tiere mit erhöhtem Zellgehalt antibiotisch trockengestellt worden und erhielten von da an Grassilage zweiten oder dritten Schnittes ad libitum. 14 Tage vorm Kalben mußten die Tiere angefüttert werden. Dies geschah in Form der TMR-Fütterung. Sie bestand zu 60% aus Grassilage und 40% aus Maissilage. Die Fütterung entsprach einer Leistung von 30 Litern Milch. Zusätzlich kam Mineralfutter zum Einsatz.

Die Tiere der Kontrollgruppe wurden ausnahmslos in der Klinik geboren. Um den Geburtseintritt und den Geburtsverlauf ununterbrochen überwachen zu können mußten die Muttertiere 10 Tage ante partum in die Klinik verbracht werden. Dort fand die Aufstallung in Form der Anbindehaltung statt. Hier war Heu ad libitum das Futtermittel der Wahl. Zusätzlich erhielten sie zwei mal täglich ein Kilogramm Hafer, ein Kilogramm Rübenschnitzel und ein Kilogramm Milchleistungsfutter.

Befand sich das Muttertier in der Geburt wurde nur im Falle einer Dystokie Geburtshilfe, mit Hilfe zweier Personen für die Extraktion des Kalbes, geleistet.

Insgesamt konnten so 62 Kälber in die Untersuchung aufgenommen werden (Tab. 7). Davon kamen 50 Tiere (81%) spontan auf die Welt, während bei 12 Geburten (19%) in der oben genannten Form Hilfe geleistet werden mußte. Spontan kalbten 23 Holstein Schwarzbunt Kühe (74%) und 27 Holstein Rotbunte (87%) ab.

Tabelle 7: Art der Geburt bei den Probanden der milchbetonten Rassen

Rasse	n	Geburtsart		% Verhältnis
		Eutokie	Dystokie	
Holstein Sbt	31	23	8	74:26
Holstein Rbt	31	27	4	87:13
Insgesamt	62	50	12	81:19

Um das Risiko einer Diarrhoeerkrankung möglichst gering zu halten, wurde die Haltung nach hygienischen Gesichtspunkten optimal gestaltet. Direkt post natum erfolgte die Trennung vom Muttertier und Verbringung in gesonderte Abteile, die extra hierfür eingerichtet wurden und intensivst nach jeder Belegung desinfiziert wurden. Unmittelbar nach der Geburt erhielten die Kälber drei Liter Kolostralmilch des Muttertieres innerhalb der ersten zwölf Stunden. Nach einem Tag erfolgte die Umstellung auf Milchaustauscher. Das Fütterungsintervall sah nun drei Mahlzeiten pro Tag im Abstand von acht Stunden in einer Menge von zwei Litern vor. Ab dem zehnten Tag stand frisches Heu und Wasser ad libitum zur Verfügung.

Das Gesamtkollektiv setzte sich aus 30 Tieren der Rasse Holstein-Schwarzbunte (48%) und aus 32 Tieren der Rasse Holstein-Rotbunte (52%) zusammen (Tab. 8). Die Gruppe der Schwarzbunten wurde aus 18 männlichen (60%) und 12 weiblichen Tieren (40%) gebildet. Die Gruppe der Rotbunten bestand aus 14 männlichen (44%) und 18 weiblichen Tieren (56%). Insgesamt waren also 52% der Tiere männlich und 48% weiblich.

Tabelle 8: Rasserverteilung der in die Untersuchung aufgenommenen, neugeborenen Kälber von milchbetonten Rindern (Gesamtkollektiv)

Rasse	n	Geschlecht		% Verhältnis
		männlich	weiblich	
Holstein Sbt	30	18	12	60:40
Holstein Rbt	32	14	18	44:56
Insgesamt	62	32	30	52:48

3.1.2 Gruppeneinteilung

Generell gelangten nur lebensfrische Kälber, das heißt Kälber mit einem APGAR-Score über 7 Punkte, in die Untersuchung. Auch wurden Kälber aus Zwillingsgeburten ausgeschlossen.

Für die Untersuchung wurde das gesamte Kälberkollektiv, sowohl die Fleischrassekälber als auch die Milchrassekälber, retrospektiv in zwei Gruppen eingeteilt.

Gruppe A wurde von denjenigen Kälbern gebildet, die über den gesamten Untersuchungszeitraum keinerlei Gesundheitsstörungen aufwiesen.

In die Gruppe B gelangten die Kälber, die im Verlauf der Untersuchung eine neonatale Diarrhoe entwickelten. Unter Diarrhoe war derjenige Kot zu verstehen, der von der physiologischen, pastösen Kotkonsistenz abwich. Dabei mußten folgende Kriterien erfüllt werden: länger als > 12 Stunden anhaltender Absatz von deutlich flüssigem Kot, zunehmender Störung des Allgemeinbefindens (mit Anstieg der Körpertemperatur

> 39°C oder persistierender Temperatur bei 38,5-38,0°C) und diskreter bis stark ausgeprägter Exsikkose.

Kälber die zusätzlich an einer Pneumonie oder Omphalitis litten, wurden aus dem Gesamtkollektiv eliminiert.

Dies galt für beide Gruppen, sowohl für die Gruppe A als auch für die Gruppe B.

3.1.2.1 Fleischrassekälber

Von den ursprünglich 85 Kälbern konnten letztendlich, aufgrund der oben genannten Prämissen, 65 Kälber in der Untersuchung verbleiben. Davon konnten 30 Tiere der Rasse fleischbetontes Fleckvieh, 24 Tiere der Rasse Limousin und 11 Kälber der Rasse Angus zugeordnet werden (Tab. 9).

In Gruppe A fanden sich 35 Kälber wieder. Sie wiesen über den gesamten Untersuchungszeitraum keinerlei Gesundheitsstörungen auf. Diese Gruppe wurde von 16 fleischbetontem Fleckviehkälbern, 14 Limousinkälbern und fünf Anguskälbern gebildet.

Der Gruppe B mußten 30 Kälber zugeordnet werden. Darunter waren 14 Kälber der Rasse fleischbetontes Fleckvieh, zehn Limousinkälber und sechs Anguskälber. Sie entwickelten im Verlauf der Untersuchung eine neonatale Diarrhoe. Die prozentuale Verteilung innerhalb der Rassen belief sich bei Fleckvieh 53% zu 47%, bei den Limousin 58% zu 42% und 45% zu 55% bei den Anguskälbern zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 9: Rasseverteilung der in die Untersuchung aufgenommenen Kälbern von fleischbetonten Rindern

Rasse	n	Gruppe A	Gruppe B
Fleischbetontes Fleckvieh	30	16	14
Limousin	24	14	10
Angus	11	5	6
Insgesamt	65	35	30

Hinsichtlich der Geburtsart waren 20 Kälber der Gruppe A (Tab. 10) spontan und ebenfalls 20 Kälber der Gruppe B ohne Zughilfe zur Welt gekommen. Geburtshilfe war lediglich bei 15 Kälbern der Gruppe A und 10 Kälbern der Gruppe B nötig. Somit war geburtshilflicher Eingriff bei 43% der Kälber, die über den gesamten Untersuchungszeitraum keinerlei Gesundheitsstörungen aufwiesen, von Nöten. In Gruppe B waren es hingegen 33%.

Die Geburtsart hatte offenbar keinen Einfluß auf die Inzidenz einer neonatalen Diarrhoe. Es wurden 40 Kälber normal und 25 Kälber erschwert geboren (62:38%). Von den normal zur Welt gekommenen Kälbern aus fleischbetonten Rassen entwickelten später 50%, von den mit Zughilfe entwickelten Neugeborenen 40% eine Diarrhoe.

Tabelle 10: Art der Geburt im gesamten Kälberkollektiv fleischbetonter Rassen

Geburtsart	n	Gruppe A	Gruppe B
Eutokie	40	20	20
Dystokie	25	15	10
Insgesamt	65	35	30

Von den 35 Kälbern der Gruppe A waren 18 männlichen und 17 weiblichen Geschlechtes (Tab. 11). Die Gruppe B setzte sich dagegen aus 17 männlichen und 13 weiblichen Kälbern zusammen. Dies entspricht einer prozentualen Verteilung von annähernd 50% in beiden Gruppen.

Tabelle 11: Geschlechterverteilung im gesamten Kälberkollektiv fleischbetonter Rassen

Geschlecht	n	Gruppe A	Gruppe B
Männlich	35	18	17
Weiblich	30	17	13
Insgesamt	65	35	30

3.1.2.2 Milchrassen

Insgesamt fanden 62 Kälber von milchbetonten Rindern Berücksichtigung. Darunter konnten 31 Kälber der Rasse Holstein Schwarzbunt und ebenfalls 31 Kälber der Rasse Holstein Rotbunt zugeordnet werden. Auch in der Gruppe der Milchrassen erfolgte eine Einteilung in zwei Gruppen, der Gruppen A und B. Die Auswahlkriterien für beide Gruppen waren dieselben wie für die der Fleischrassen. Gruppe A bildeten diejenigen Kälber, die während des gesamten Untersuchungszeitraumes keinerlei Gesundheitsstörungen aufwiesen. In Gruppe B fanden sich die Kälber wieder, die solitär eine neonatale Diarrhoe im Verlauf der zweiten Adaptationsperiode entwickelten.

Gruppe B bestand aus Kälbern, die im Rahmen der Ambulatorik der Klinik für Gynäkologie, Geburtshilfe und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz wegen neonataler Diarrhoe behandelt wurden. Aus diesen Betrieben stammten auch die Muttertiere, die jedoch in der Klinik abkalbten. Ihre Kälber fanden sich in Gruppe A wieder.

Somit standen 17 Kälber für Gruppe A und 45 Kälber für die Gruppe B zu Verfügung.

Die Gruppe A setzte sich aus 10 schwarzbunten und 7 rotbunten Kälbern zusammen. In der Gruppe B stellte es sich wie folgt dar: 21 schwarzbunte Kälber und 24 rotbunte Kälber (Tab. 12).

Tabelle 12: Rasseverteilung der in die Untersuchung aufgenommenen Kälbern von milchbetonten Rindern

Rasse	n	Gruppe A	Gruppe B
Holstein Sbt	31	10	21
Holstein Rbt	31	7	24
Insgesamt	62	17	45

Hinsichtlich der Geburtsart war folgendes gegeben:

Es wurden 50 Kälber normal und 12 Kälber erschwert geboren (81:19%). Von den normal zur Welt gekommenen Kälbern entwickelten später 30% und von denen mit Zughilfe entwickelten Tieren 17% eine neonatale Diarrhoe (Tab. 13). Bei 15 Tieren der Gruppe A und 35 Kälbern der Gruppe B lag eine Eutokie vor. Geburtshilfe musste lediglich bei zwei Kälbern der Gruppe A und zehn Kälbern der Gruppe B geleistet werden. Dies machte in der Kontrollgruppe nur 12% aus. In der anderen Gruppe sind es hingegen 22%.

Tabelle 13: Art der Geburt im gesamten Kälberkollektiv milchbetonter Rassen

Geburtsart	n	Gruppe A	Gruppe B
Eutokie	50	15	35
Dystokie	12	2	10
Insgesamt	62	17	45

Die Geschlechteraufteilung lag in beiden Gruppen bei annähernd 50% zwischen männlichen und weiblichen Kälbern (Tab. 14). Absolut gesehen bedeutete das ein Verhältnis von 9:8 für die Gruppe A. In der Gruppe B lag es bei 23:22 Tieren.

Tabelle 14: Geschlechterverteilung im gesamten Kälberkollektiv milchbetonter Rassen

Geschlecht	n	Gruppe A	Gruppe B
männlich	32	9	23
weiblich	30	8	22
Insgesamt	62	17	45

3.2 Methoden

3.2.1 Entnahme und Aufbereitung der gewonnenen Blutproben

Der Zeitpunkt der ersten Blutprobe bei den Kälbern lag unmittelbar post natum. Die Blutentnahme wurde mittels leichter Zwangsmaßnahme durchgeführt, wobei eine Fixation des Kalbes in Seitenlage unmittelbar post natum mit mildem Kraftaufwand erfolgte. Zu den späteren Entnahmezeitpunkten konnte am stehenden Tier das Blut gewonnen werden. Für die Fixation wurde das Kalb mit seiner kaudalen Körperregion in die Ecke gestellt, das Knie der Hilfsperson vor die Brust des Kalbes gesetzt und der Kopf leicht zur Seite gebeugt. Die Blutprobenentnahme geschah, nach Desinfektion im Bereich der Drosselrinne, mit einer Einmalkanüle aus der leicht gestauten Vena jugularis in einer Menge von etwa 9 ml. Das Blut wurde in eine, mit gerinnungshemmender Substanz versehene, Plasma-Monovette aufgefangen. Nach

einer Reaktionszeit von 30 Minuten wurde die Zentrifugation bei 3000 U/min für 10 Minuten vorgenommen. Das dadurch gewonnene Plasma wurde abpipettiert und bei -18 bis -20°C eingefroren.

Um die Identität sicher zu gewährleisten, wurden die Plasmaröhrchen mit den Ohrmarkennummern der Probanden beschriftet. Außerdem wurden die Plasmaproben mit dem Entnahmedatum und fortlaufender Numerierung gekennzeichnet.

3.2.2 Blutentnahmerhythmus

Die Gewinnung und Aufbereitung der Proben geschah stets durch dieselbe Person.

Die Intervalle der Blutprobengewinnung hatten immer größer werdende Abstände. Sowohl bei den Milchrindern als auch bei den Fleischrindern stellte sich der Entnahmerhythmus in den Kontrollgruppen wie folgt dar: unmittelbar post natum, 2 h post natum, 24 h post natum, 72 h post natum und am 10. Tag post natum. Einzig bei der Probandengruppe der Milchrinder erfolgte eine einmalige Blutentnahme am Tag der Vorstellung.

3.2.3 Erhebung klinischer und ethologischer Parameter

Die Geburten wurden kontinuierlich durch halbstündige Kontrollgänge überwacht und im Verdachtsfall einer Dystokie wurde das Muttertier einer geburtshilflichen Untersuchung unterzogen.

Direkt nach der Geburt fanden sowohl beim Muttertier als auch beim Neugeborenen weitergehende Untersuchungen statt. Diese gliederten sich in eine kurze Allgemeinuntersuchung und spezielle geburtshilfliche Nachuntersuchung. Die Art der Kalbung wurde klassifiziert und protokolliert.

Bei den Neonaten wurde das Allgemeinbefinden mittels einer kurzen Allgemeinuntersuchung bestimmt. Diese Untersuchung beinhaltete die Messung von Puls, Atmung und Körperinnentemperatur. Weiterhin erfolgte die Beurteilung des Vitalitätsgrades über den für neugeborene Kälber modifizierten APGAR-Score in Anlehnung an MÜLLING (1976).

Erst abschließend gelang eine Evaluierung des klinischen Status der Neonaten mit Hilfe des segmentalen Untersuchungsganges (BOSTEDT, 1990).

Ethologisch wurden die ersten Stehversuche, das erste Stehen sowie die erste Tränkeaufnahme am Muttertier registriert.

3.3 Laboranalyse.

Die Aufbereitung der Plasmaproben erfolgte im Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität (Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung II, Prof. Dr. Dr. h.c. B. Hoffmann)

Die Probenvorbereitung sah folgende Schritte vor:

Auftauen der eingefrorenen Plasmaproben bei 38 Grad im Inkubator

Beschriftung der Reagenzgläser

Abpipetieren von 400µl Plasma jeder Probe in das jeweilige Reagenzglas

Eingabe der Arbeitsliste in den ACS:180

Verbringung der Reagenzgläser auf das Rondell laut Arbeitsliste

Qualitätskontrolle

Messung der Plasmaproben

Ausdruck der Ergebnisse

Wartung und Reinigung des ACS:180

3.3.1 Bestimmung der Schilddrüsenhormone (T_4 , T_3 , FT_4 , FT_3)

Zur Messung des Schilddrüsenhormongehaltes im Plasma stand der Chemiluminescence Assay (Chiron Diagnostics ACS: 180, Ciba Corning Diagnostics GmbH, Fernwald) zur Verfügung.

Zum Einsatz kam Chiron Diagnostics ACS: 180 T_3 -, T_4 -, FT_3 - und FT_4 -Tests, wobei es sich um kompetitive Immunoassays unter Anwendung der direkten Chemiluminescence-Technologie handelt.

Das Schilddrüsenhormon, welches sich in der Probe befindet, konkurriert mit dem analogen Hormon um eine begrenzte Menge von Acridiniumester markiertem, monoklonalem Maus-Anti- T_3 , - T_3 -Analog-, - T_4 oder - T_4 -Analog-Antikörper. Das analoge Hormon ist kovalent an paramagnetische Partikel (PMP) in der Solid-Phase gebunden. Nach Ablauf der Inkubationszeit wird die Küvette einem Magnetfeld ausgesetzt und die PMP dadurch an der Küvettenwand fixiert.

Die nicht an die PMP gebundenen Bestandteile der Probe und der Reagenzien können so abgewaschen und getrennt werden. In der Küvette ist danach nur noch der Komplex aus PMP-Antikörper-Antigen beziehungsweise PMP-Antikörper-Antigen-Acridiniumester. Nun wird der Acridiniumester zuerst in einem sauren Medium durch Wasserstoffperoxid oxidiert. Die Zugabe einer Base initiiert die Chemilumineszenz-Reaktion, wobei die maximale Lichtemission bereits nach einer Sekunde abgeschlossen ist. Es besteht eine umgekehrte proportionale Beziehung zwischen der

Menge des zu messenden Schilddrüsenhormons in der Patientenprobe und den vom System gemessenen relativen Lichteinheiten (RLU).

Hämolytische, lipämische oder ikterische Plasmaproben haben auf den Test nur einen geringfügigen Einfluß bis zu folgenden, testspezifischen Mengen, die in Tabelle 15 dargestellt werden.

Tabelle 15: Testspezifische Einflußbereiche von Hämoglobin, Triglyceriden und Bilirubin im Plasma.

	Hämoglobin (mmol/l)	Triglyceride (mmol/l)	Bilirubin (μ mol/l)
T ₄	0,31	11,4	342,1
FT ₄	0,17	11,4	342,1
T ₃	0,16	11,4	342,1
FT ₃	0,31	4,56	342,1

Zur Qualitätskontrolle wurden bei jedem Versuchsansatz drei definierte Liganden entsprechend niedrigen (Ligand 1), mittleren (Ligand 2) und hohen (Ligand 3) Meßbereichen mitgeführt und dienten als Interassay.

3.3.2 Grenzen des Verfahrens

Um die Grenzen der Interpretierbarkeit der verschiedenen thyreoidalen Parameter (T_4 , FT_4 , T_3 und FT_3) darzustellen, sind die Biokinetik und Biodynamik der einzelnen Hormonfraktionen berücksichtigen. Die Schilddrüsenhormone liegen teils an Plasmaeiweißkomplexe gebunden und zu einem wesentlich geringeren Anteil in freier Form, nach dem Massenwirkungsgesetz verteilt, vor. Aus diesem Grund muß neben der absolut messbaren Menge der thyreoidalen Parameter im Zweifelsfall auch eine quantitative Analyse des Plasmaeiweißgehaltes stattfinden.

3.4 Statistische Auswertung

Die Datenhaltung und Datenauswertung sowie die Erstellung der graphischen Abbildungen im Rahmen der Ergebnispräsentation erfolgte auf den Rechnern im lokalen Rechnernetzwerk (LAN) der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereiches Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Giessen (Leiter Dr. Failing), unter Verwendung des Statistikprogrammpaketes BMDP/Dynamik, Release 7.0 (DIXON, 1993). Die graphischen Abbildungen wurden auf einem Personalcomputer mit dem Programm PlotIT, Version 2.0 (EISENSMITH, 1993) erstellt.

Da die statistische Verteilung der Schilddrüsenhormone rechtsschief war, wurden die Daten logarithmisch transformiert, um sie näherungsweise in eine Normalverteilung zu überführen. Dementsprechend wurden zur Datenbeschreibung die geometrischen Mittelwerte (x_g), Minima (x_{min}), Maxima (x_{max}), die Stichprobenumfänge (n) und die Streufaktoren (S_F) berechnet und zum Teil tabellarisch, zum Teil in Form von Verlaufskurven graphisch dargestellt.

Zur statistischen Prüfung der Einflussfaktoren Geburtsart, Rasse, Geschlecht und gastro-enteraler Störungen wurde mit dem Programm BMDP2V eine 4-faktorielle Varianzanalyse (unmittelbar post natum) durchgeführt.

Zusätzlich erfolgte die Prüfung von Veränderungen über die Beobachtungszeit durch eine 5-faktorielle Varianzanalyse in Abhängigkeit zum Faktor Zeit mit dem gleichen Rechenprogramm. Wegen des hochfaktoriellen Designs wurden nur Wechselwirkungen zwischen den Einflußfaktoren und der Zeit zugelassen.

4 ERGEBNISSE

4.1 Kontrollgruppe der Fleischrinder

4.1.1 Trijodthyronin (T_3)- und Thyroxin (T_4)-Werte

Die Auswertung der Messergebnisse ergibt, dass Kälber der Zuchttrichtung Fleischrind mit relativ geringen T_3 -Konzentrationen zur Welt kommen (Abb. 2).

Innerhalb der ersten zwei Lebensstunden kommt es jedoch zu einem signifikanten Anstieg ($p < 0,01$), der bis zum dritten Messzeitpunkt anhält. Untersuchungsbedingt sind die Blutproben nicht in engeren Intervallen zu entnehmen gewesen, so dass die Frage nach dem wahren Maximum der T_3 -Werte unmittelbar post natum offen bleiben muß. Auffällig ist jedoch, dass um die 24. Lebensstunde wieder eine deutliche Reduzierung der T_3 -Konzentrationen eintritt, wobei der 72-Stunden-Wert nur mehr bei $11,5 \pm 1,8$ nmol/l ($\bar{x}_g \pm S_F$) und der 10-Tage-Wert bei $4,2 \pm 1,7$ nmol/l liegt. Damit ist annähernd das zum Geburtszeitpunkt bestehende Niveau wieder erreicht. Die Überprüfung des 0-Wertes gegenüber dem 10-Tage-Wert ergibt, dass keine signifikante Abweichung ($p = 0,637$) besteht.

Grund für die Angaben als geometrischer Mittelwert (\bar{x}_g) und Streufaktor (S_F) ist die Tatsache, dass keine Normalverteilung, sondern eine rechtsschiefe Verteilung der Hormonwerte vorliegt. Einige wenige Extremwerte im Positivbereich verfälschen den wahren Mittelwert, so dass eine logarithmische Transformation der Hormonkonzentrationen und somit der geometrische Durchschnitt der Darstellungen zu Grunde zu legen war.

Aus den doch erheblichen Standardabweichungen ist abzuleiten, dass innerhalb der Probandenkollektive eine hohe Variation gegeben ist. Ausgeprägt sind sie besonders in der Periode zwei bis 72 Stunden post natum.

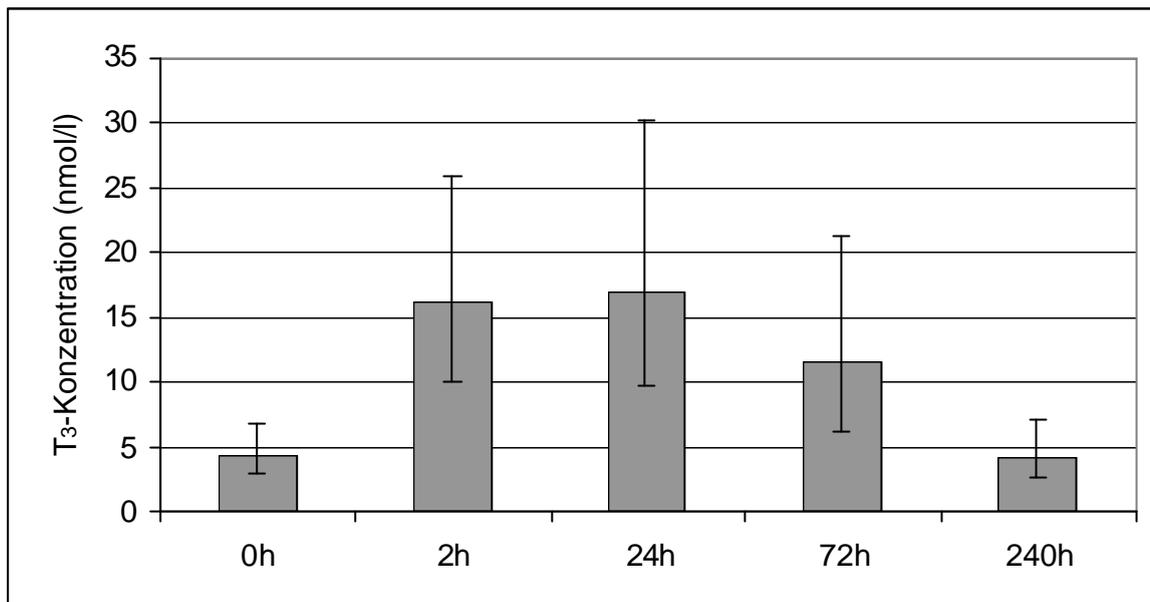


Abbildung 2: T₃-Konzentrationen im Blutplasma von neugeborenen, gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Fleischrinderkälbern, dargestellt als geometrischer Mittelwert einschließlich Streufaktor

Dies ist Anlass, Gruppierungen nach der Höhe des 0-Stunden-Wertes vorzunehmen. Sinn dieser Auswertungsart ist festzustellen, ob diejenigen Kälber, die bereits zum Geburtszeitpunkt niedrige T₃-Konzentrationen aufweisen, auch im späteren Verlauf der Untersuchung immer noch tiefe Hormonwerte zeigen, oder ob innerhalb der Messperiode ein Ausgleich besteht.

Folgende Konzentrationsunterteilung wird dafür vorgenommen:

- | | |
|----------|--|
| Gruppe 1 | T ₃ -Konzentration unmittelbar p.n. < 2,6 nmol/l (n=7) |
| Gruppe 2 | T ₃ -Konzentration unmittelbar p.n. 2,6 und 5,9 nmol/l (n=20) |
| Gruppe 3 | T ₃ -Konzentration unmittelbar p.n. > 5,9 nmol/l (n=8) |

Zu erkennen ist, daß die Kälber, deren T_3 -Plasmakonzentrationen zum Zeitpunkt der Geburt unter 2,6 nmol/l liegen, in der Folgezeit stets auch niedrige Blutwerte aufweisen. Einen parallelen, allerdings niveaoversetzten Verlauf zeigen auch die Kälber der Gruppen zwei und drei (Abb. 3). Die Gruppenwerte treffen jedoch am 10. Tag post natum aufeinander, so dass dann keine signifikanten Differenzen mehr bestehen.

Typisch für alle so gebildeten Gruppen im Kurvenmuster ist jedoch der steile Anstieg unmittelbar post natum, das Verharren auf einem relativ hohen Plateau bis zur 24. Lebensstunde und die sich dann anschließende Minimierung der Trijodthyronin-Konzentrationen (Abb. 3).

Die Tatsache, daß auf den steilen Anstieg stets ein Einpendeln auf niedrige T_3 -Konzentrationen ab dem dritten Lebenstag folgt, läßt den Schluss zu, dass es sich hierbei um einen biologischen Vorgang handelt.

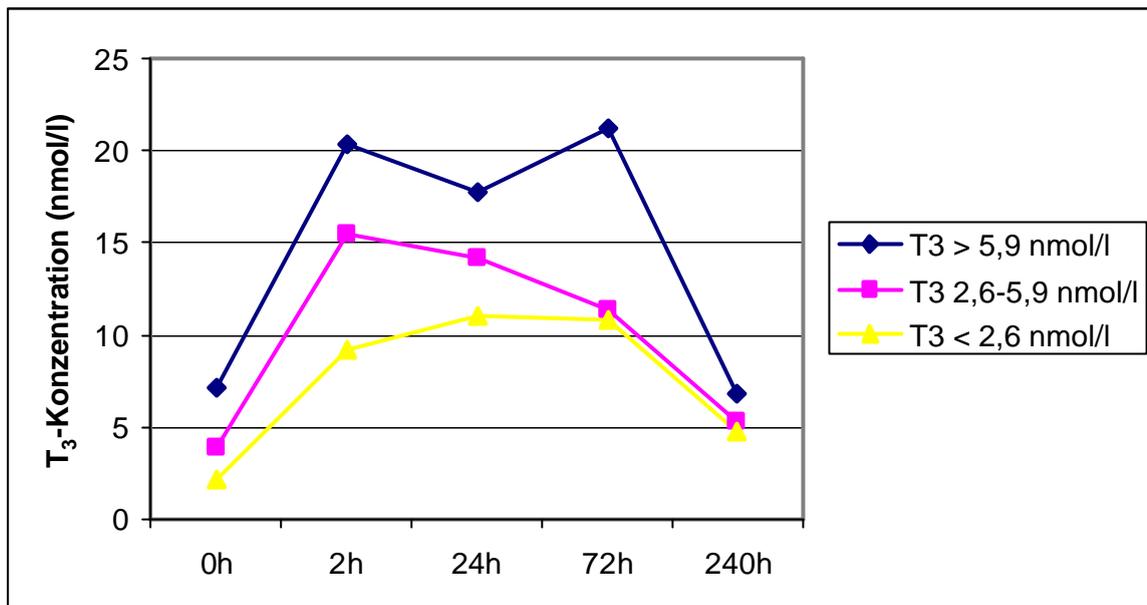


Abbildung 3: Differenzierte Darstellung des Kurvenverlaufes für T₃, ausgehend von Minimal- und Maximalwerten unmittelbar post natum (T₃) im Vergleich zu den im mittleren Bereich liegenden Konzentrationen; Angaben in \bar{x}_g

Kälber der Zuchttrichtung Fleischrind werden jedoch, im Vergleich zu den Trijodthyronin-Konzentrationen, mit relativ hohen Thyroxin-Werten geboren (Abb. 4). Die Konzentrationen der T₄-Werte (0h) bei neugeborenen Kälbern weisen unmittelbar post natum eine hohe Spanne auf. Sie schwankt zwischen 85 und 315 nmol/l. Aus diesen Konzentrationen errechnet sich ein geometrischer Mittelwert von 184 +/- 1,4 nmol/l.

Parallel zum T₃-Kurvenverlauf kommt es bis zur zweiten Lebensstunde ebenfalls zu einer Steigerung. Diese liegt um die 50%, fällt aber damit wesentlich niedriger aus als die Steigerungsrate bei den T₃-Konzentrationen (+264%). Bis zur 24. Stunde kann bereits wieder ein Abfall der T₄-Werte registriert werden, der sich bis zum 10. Tag und damit bis zum gesetzten Untersuchungsende fortsetzt. Das Niveau am 10. Tag post natum liegt bei 78 +/- 1,6 nmol/l und damit prozentual gesehen um 58% unter dem Ausgangswert.

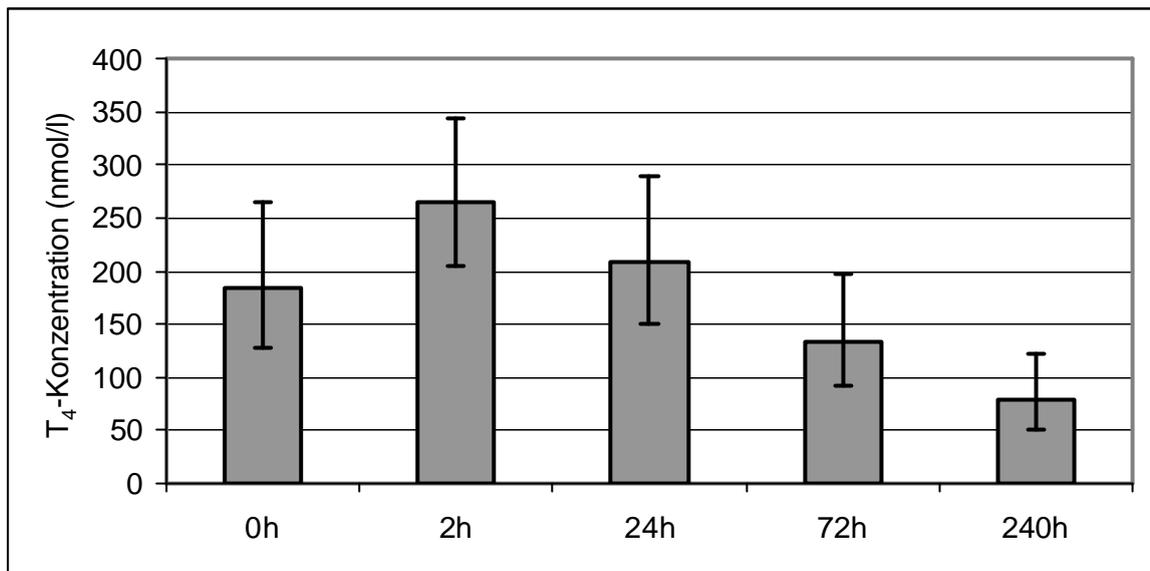


Abbildung 4: T₄-Konzentrationen im Blutplasma von neugeborenen, gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Fleischrinderkälbern, dargestellt als geometrischer Mittelwert einschließlich Streufaktor

Für die Interpretation der T₄-Werte wird die zuvor gewählte Gruppeneinteilung hinsichtlich der T₃-Werte beibehalten (Abb. 5).

Gruppe 1 T₃-Konzentration unmittelbar p.n. < 2,6 nmol/l (n=7)

Gruppe 2 T₃-Konzentration unmittelbar p.n. 2,6 und 5,9 nmol/l (n=20)

Gruppe 3 T₃-Konzentration unmittelbar p.n. > 5,9 nmol/l (n=8)

Dabei zeigt sich, daß die T₄-Konzentrationen parallel zu den T₃-Konzentrationen in den gewählten drei Gruppen verlaufen. Dies bedeutet, dass Kälber mit einer niedrigen T₃-Ausstattung auch niedrige Thyroxin-Werte unmittelbar post natum aufweisen ($p < 0,01$). Kälber mit mittleren und hohen T₃-Werten besitzen auch mittlere beziehungsweise hohe T₄-Werte (Abb. 5).

Die weitere Entwicklung verläuft ähnlich wie bei den T_3 -Konzentrationen, wobei sich auch hier die Werte am 10. Lebenstag weitgehend angenähert haben.

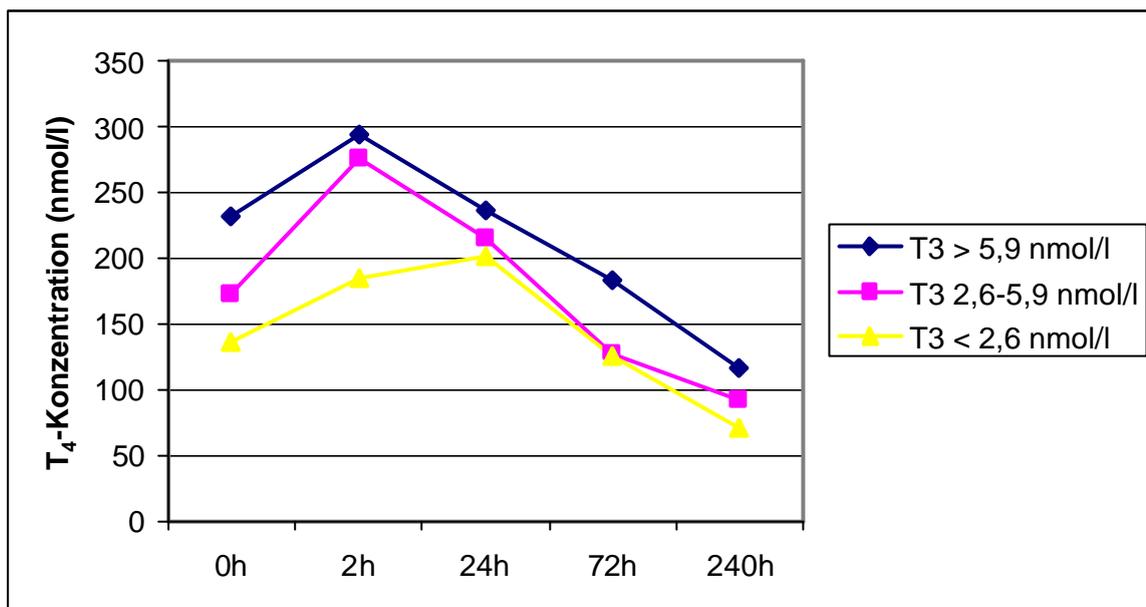


Abbildung 5: Differenzierte Darstellung des Kurvenverlaufes für T_4 , ausgehend von den Minimal- und Maximal- T_3 -Werten unmittelbar post natum; Angaben in \bar{x}_g

4.1.2 FT_3 - und FT_4 -Werte

Gesunde, neugeborene und bis zum 10. Lebenstag vital bleibende Fleischerkälber werden mit FT_3 -Werten von $5,9 \pm 1,4$ pmol/l ($\bar{x}_g \pm S_F$) geboren (Abb. 6). Der erste Anstieg bis zur zweiten Lebensstunde ist signifikant ($p < 0,001$) und macht rund 188% aus (Abb. 6). Das Konzentrationsmaximum wird in der 24. Stunde post natum mit $21,8 \pm 1,3$ pmol/l erreicht. Danach kommt es zu einem stufenweisen Abfall, so dass am 10. Tag post natum nur noch ein Durchschnittswert von $9,1 \pm 1,6$ pmol/l zu messen ist. Somit ist der 10-Tage-Wert, bezogen auf den Geburtszeitpunkt, nicht ganz erreicht. Die

Überprüfung des 0-Wertes gegenüber dem 10-Tage-Wert ergibt jedoch, dass keine signifikante Abweichung ($p=0,417$) mehr besteht.

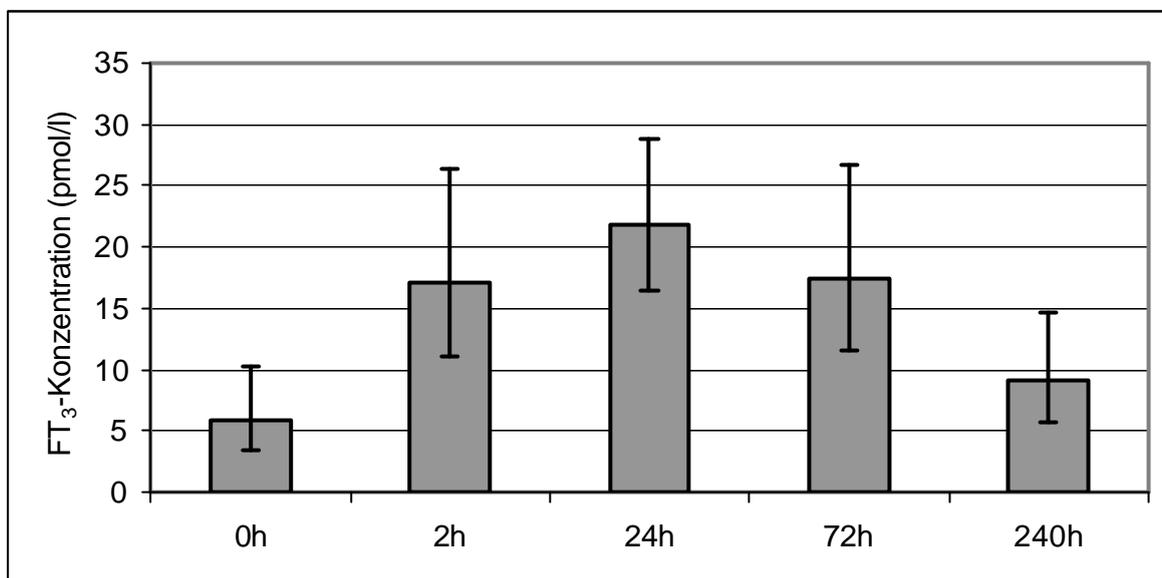


Abbildung 6: FT₃-Konzentrationen im Blutplasma von neugeborenen, gesunden und bis zum 10. Lebensstag vitalen Fleischrinderkälbern, dargestellt als geometrischer Mittelwert einschließlich Streufaktor

Die sehr stark schwankenden prozentualen Anstiege bis zur zweiten Lebensstunde lassen eine differente Auswertung nötig erscheinen. Der Anstieg bis zum zweiten Messzeitpunkt kann klassifiziert werden in einen moderaten, der bis 150% geht, und einen extremen Anstieg über 150%. Im Einzelfall wird sogar eine Steigerung von 840% erreicht. Diese individuell unterschiedliche Variation der FT₃-Steigung lässt keine direkte Gesetzmäßigkeit erkennen.

In Tabelle 16 sind die prozentualen Steigerungen dargestellt. Bei 11 Kälbern der Zuchtrichtung Fleischrind ist ein Anstieg von mehr als 200% festzustellen, während nur sechs Kälber eine Zunahme zwischen 50 und 100% erkennen lassen.

Tabelle 16: Prozentualer Anstieg der FT₃-Konzentrationen zwischen erstem und zweitem Messzeitpunkt und deren prozentualer Verteilung

Anstieg %	50-100	101-150	151-200	> 200
Anzahl	6	10	8	11
%-Anteil	17	29	23	31

Auf keinen Fall ist aber in der Einzelauswertung zu erkennen gewesen, dass die Kälber, die mit hohen FT₃-Konzentrationen zur Welt kommen, auch in der Folgezeit die höchsten Hormonwerte besitzen. An drei Einzelbeispielen sei dies dargestellt (Abb. 7).

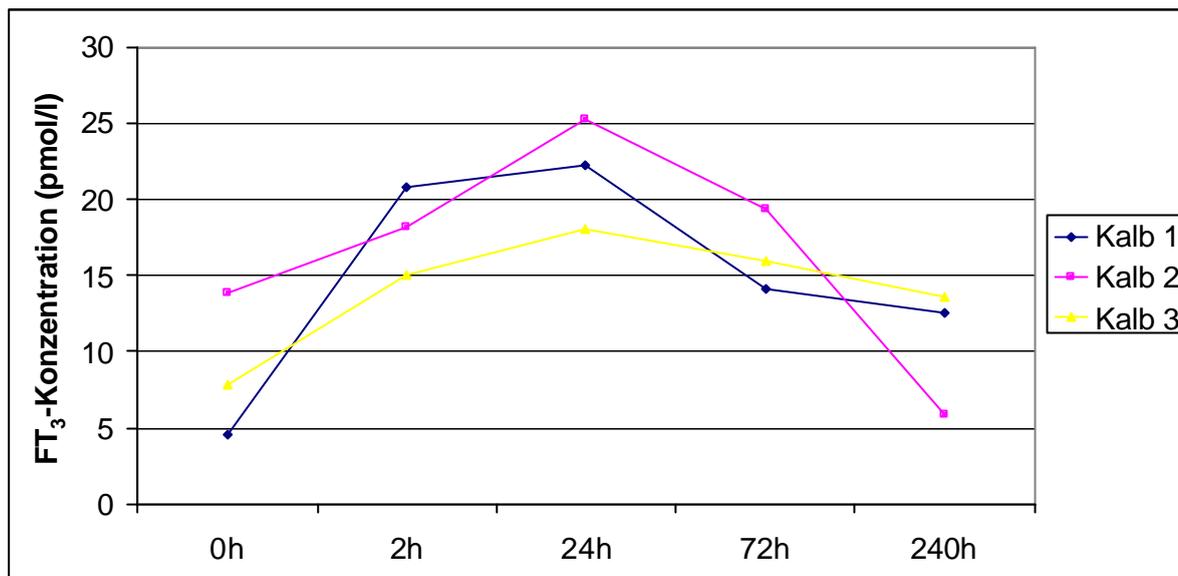


Abbildung 7: FT₃-Konzentration dreier gesunder, vitaler Kälber fleischbetonter Rassen im Vergleich

Der Verlauf der FT₄-Werte ähnelt dem der FT₃-Werte in der Kontrollgruppe fleischbetonter Rinder. Auch hier sind zu den Messzeitpunkten zwei, drei und vier erhebliche Schwankungen zu verzeichnen. Diese fallen jedoch nicht so stark aus wie bei den FT₃-Werten.

Die Ausgangskonzentration für FT₄ liegt bei 2218 +/- 1,4 pmol/l und nimmt in den ersten 24 Stunden bei allen Probanden kontinuierlich zu (Abb. 8). In dem Untersuchungsabschnitt zwischen der 24. und 72. Stunde kommt es rechnerisch zu einem Abfall. Bis zum Ende der Untersuchungsserie nähern sich die Konzentrationen dem Ausgangsniveau an.

Eine differenzierte Auswertung des Kurvenverlaufes ist angebracht, da die Einzelbetrachtung aufzeigt, dass besonders im Zeitraum 2h, 24h und 72h post natum sich Verminderung und weiterer Anstieg bei den Einzelwerten überschneiden. So können folgende Feststellungen getroffen werden:

Zwischen 0- und 2-Stunden-Wert kommt es bei allen Tieren generell zu einem Anstieg, der allerdings zwischen 3% und im Extremfall bei 600% liegt. Bei sechs Kälbern kommt es zwischen den Messzeitpunkten zwei und drei bereits wieder zu einem Abfall der FT₄-Konzentration. Er beträgt zwischen vier und 46%. 29 Kälber steigern ihren Hormonwert dagegen weiter um vier%, im Extremfall um 140%. Erst um die 72. Stunde ist ein genereller Abfall zu erkennen, der zwischen 13% und 75% ausmacht. Lediglich ein Kalb steigert seinen Wert nochmals um 16%. Die FT₄-Konzentrationen fallen ab der 72. Stunde weiter bis zum 10. Lebenstag, wobei in etwa die Ausgangssituation (0^h) erreicht wird.

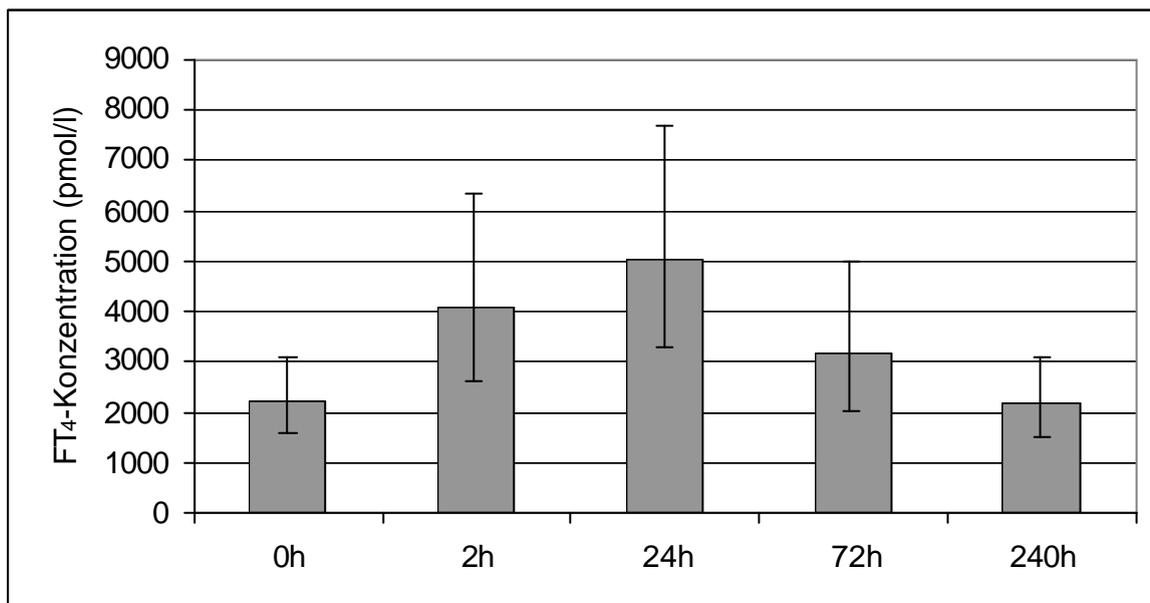


Abbildung 8: FT₄-Konzentrationen im Blutplasma von neugeborenen, gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Fleischrinderkälbern, dargestellt als geometrischer Mittelwert einschließlich Streufaktor

Auch für die Interpretation der FT₄-Werte wird die Gruppeneinteilung der T₃-Werte beibehalten (Abb. 9).

- Gruppe 1 T_3 -Konzentration unmittelbar p.n. $< 2,6$ nmol/l (n=7)
- Gruppe 2 T_3 -Konzentration unmittelbar p.n. 2,6 und 5,9 nmol/l (n=20)
- Gruppe 3 T_3 -Konzentration unmittelbar p.n. $> 5,9$ nmol/l (n=8)

Daraus ergibt sich, dass die Kälber, deren T_3 -Konzentration zum Zeitpunkt der Geburt unter 2,6 nmol/l liegt, ebenfalls erniedrigte FT_4 -Ausgangswerte zeigen. Auch in der Folgezeit fallen diese Kälber mit stets niedrigen FT_4 -Blutwerten auf (Abb. 9).

Einen parallelen, allerdings niveauseretzten Verlauf zeigen auch die Kälber der Gruppen 2 und 3. Typisch für alle Gruppen ist der steile Anstieg unmittelbar post natum bis zur 24. Lebensstunde und dann die sich anschließende Minimierung der Konzentrationen. Am 10. Tag treffen jedoch alle Gruppenwerte aufeinander, wobei dann keine signifikanten Differenzen mehr bestehen.

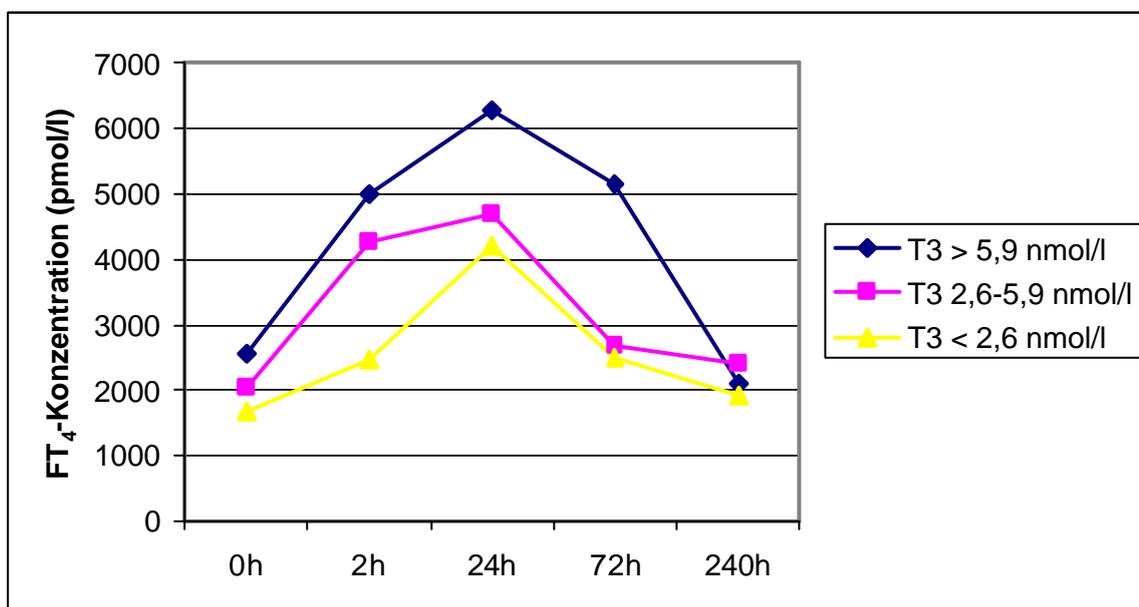


Abbildung 9: Differenzierte Darstellung des Kurvenverlaufes für FT_4 , ausgehend von Minimal- und Maximal T_3 -Werten unmittelbar post natum; Angaben in \bar{x}_g

Zusammenfassend kann herausgestellt werden, dass Tiere, die bereits post natum erniedrigte T_3 -Plasmakonzentrationen aufweisen, größtenteils auch zu den späteren Messzeitpunkten über erniedrigte Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T_4 und FT_4) verfügen. Trotz differenter Ausgangssituation, nähern sich jedoch alle Werte um den 10. Lebenstag an, sodass zumindest in diesem Entwicklungsabschnitt gleiche Bedingungen hinsichtlich T_3 , T_4 , FT_3 und FT_4 herrschen.

In Tabelle 17 sind alle Plasmahormonwerte, die im Rahmen dieser Arbeit von Bedeutung sind, der Kontrollgruppe (Fleischrind) im Überblick dargestellt. Bei allen vier Hormonparametern ist ein steiler Anstieg bis zur zweiten Lebensstunde zu erkennen. Der Maximalwert wird, bis auf den der T_4 -Werte, 24 Stunden post natum erreicht. Danach kommt es zu einem kontinuierlichem Abfall bis zum 10. Tag post natum. Dies ist allen vier Plasmakonzentrationen gemeinsam.

Tabelle 17: Geometrische Mittelwerte (\bar{x}_g) einschließlich Streufaktor (S_F) der T_3 -, T_4 -, FT_3 - und FT_4 -Konzentrationen von der Kontrollgruppe (Fleischrind)

Zeitpunkt	T_3 (nmol/l)	T_4 (nmol/l)	FT_3 (pmol/l)	FT_4 (pmol/l)
Stunden post natum	$\bar{x}_g \pm S_F$	$\bar{x}_g \pm S_F$	$\bar{x}_g \pm S_F$	$\bar{x}_g \pm S_F$
0	4,4 1,5	184 1,4	5,9 1,7	2218 1,4
2	16,1 1,6	265 1,3	17,1 1,5	4090 1,6
24	17,1 1,8	209 1,4	21,8 1,3	5038 1,5
72	11,5 1,8	134 1,5	17,5 1,5	3166 1,6
240	4,2 1,7	78 1,6	9,1 1,6	2166 1,4

Innerhalb der Kontrollgruppe sind keine statistischen Signifikanzen für einen bestimmten Parameter (Geschlecht, Geburtsverlauf und Rasse) zu erkennen (Tab.18).

Tabelle 18: Statistische Auswertung der 3-faktoriellen Varianzanalyse ohne Wechselwirkungen (Zeitpunkt unmittelbar post natum) innerhalb der Kontrollgruppe (Fleischrassekälber)

Parameter	lg T ₃	lgT ₄	lg FT ₃	lg FT ₄
Geschlecht	p=0,542	p=0,338	p=0,298	p=0,119
Geburtsverlauf	p=0,793	p=0,183	p=0,534	p=0,256
Rasse	p=0,136	p=0,156	p=0,652	p=0,237

p<0,05: schwach signifikant, p<0,01: signifikant, p<0,001: hoch signifikant

4.2 Gruppe der an einer gastroenteralen Störung leidenden Fleischrassekälber im Vergleich zu gesund gebliebenen

4.2.1 Trijodthyronin (T_3)- und Thyroxin (T_4)-Werte im Vergleich

Um eine Vergleichbarkeit der T_3 - und T_4 -Werte zwischen gesunden Kontrolltieren und jenen, die innerhalb der ersten zehn Lebenstagen eine neonatale Diarrhoe entwickeln, zu erreichen, mussten zwei Konditionen erfüllt werden: zum einen müssen die Entnahmezeitpunkte zwischen beiden Gruppen kongruent sein, zum anderen ist es notwendig, die Konzentrationsangaben für eine Auswertung anzugleichen. Es zeigt sich nämlich, dass ähnlich zu den gesund gebliebenen Probanden bei allen zum beliebigen Zeitpunkt innerhalb eines 10-Tage-Intervalles erkrankten Tieren bei diesen eine erhebliche Variation der T_3 - und T_4 -Werte auftritt. Dies ist bereits im Messzeitraum unmittelbar post natum zu erkennen, betrifft aber extrem die Messzeitpunkte 2, 24 und 72 Stunden post natum. Hier liegt eine rechtsschiefe Verteilung der Einzelwerte für beide Parameter vor, so dass aufgrund der fehlenden Normalverteilung eine Logarithmierung der Daten anstand. Die Gegenüberstellung der errechneten geometrischen Mittelwerte (\bar{x}_g) und dem entsprechendem Streufaktor (S_F) beider Gruppen ergibt, dass sich die T_3 -Konzentration der innerhalb der ersten 10 Lebenstage an Diarrhoe leidenden Kälbern verhaltener entwickeln als die bei den gesund gebliebenen (Tab.17 und Tab. 23). Allerdings gleichen sich die Werte um den zehnten Tag wieder an. Noch deutlicher wird dies bei Beobachtung beider Kurvenverläufe (Abb. 10). Hier zeigt sich, dass trotz nahezu gleicher Ausgangsbasis die T_3 -Konzentration der später an neonataler Diarrhoe erkrankter Kälber bereits um die zweite, erheblich jedoch um die 24. Lebensstunde unter den Werten der Kontrolltiere liegen.

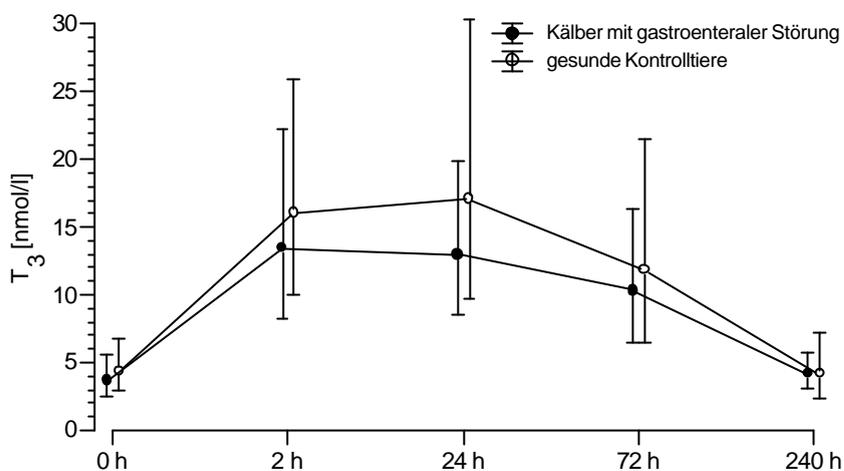


Abbildung 10: T_3 -Konzentration (nmol/l) von gesund gebliebenen Kontrollkälbern der fleischbetonten Rassen im Vergleich zu solchen, die innerhalb der ersten 10 Lebenstagen an einer gastroenteralen Störung litten. Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Es besteht nicht nur eine statistische Signifikanz ($p < 0,05$) zwischen dem Parameter Diarrhoe und dem T_3 -Wert unmittelbar post natum (Tab. 25), sondern auch im Gesamtkurvenverlauf zur Kontrollgruppe ($p < 0,05$, Tab. 26), dagegen keine zum Geschlecht, Geburtsverlauf oder gar der Rasse (Tab. 26). Somit besteht eine statistisch gesicherte Abhängigkeit zwischen einem neonatalen Diarrhoegeschehen innerhalb der zweiten Adaptationsperiode und der T_3 -Konzentrationentwicklung beider Gruppen ($p < 0,05$, Tab. 26).

Dies ist vor dem Hintergrund zu sehen, dass die eigentliche gastroenterale Störung in ihrem klinisch-manifesten Erscheinungsbild erst viel später auftrat (Abb. 11). Mehr als die Hälfte der Kälber ($n=19$, 63,3%), die in diese Untersuchung aufgenommen worden sind und an einer neonatalen Diarrhoe litten, entwickelten diese zwischen dem achten und zehnten Tag post natum. Nur ein geringer Prozentsatz (3,3%) zeigte dieses Geschehen bereits in den ersten vier Lebenstagen. Bis zum achten Tag ist aber ein

Anstieg der Krankheitsinzidenz zu erkennen gewesen. Dies bedeutet, dass zwar im Vorfeld eine subnormale T_3 -Situation gegeben ist, zum Zeitpunkt des Auftretens der Diarrhoe aber kaum mehr Differenzen hinsichtlich der T_3 -Konzentration zwischen gesunden und moribunden Kälbern bestehen.

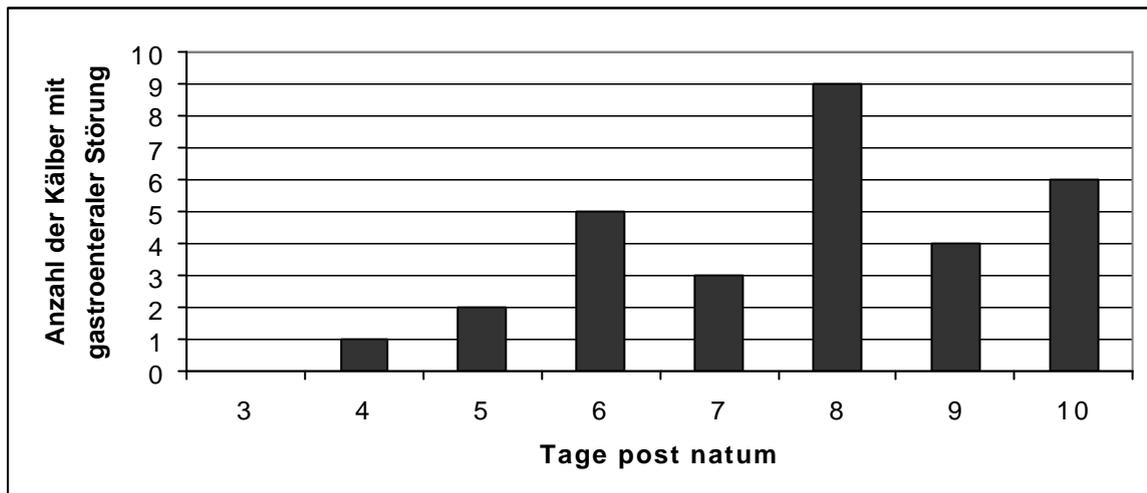


Abbildung 11: Anzahl der in die Untersuchung aufgenommenen Kälber fleischbetonter Rassen mit gastroenteraler Störung (n=30) in Abhängigkeit vom Auftreten der ersten Symptome

Die ursprünglich in der Kontrollgruppe vorgenommene Klassifizierung bleibt aus Auswertungsgründen auch bei den Kälbern erhalten, die eine neonatale Diarrhoe innerhalb der zweiten Adaptationsperiode entwickelt haben. So wurden folgende Untergruppen gebildet:

- Gruppe 1 T_3 -Konzentration unmittelbar p.n. < 2,6 nmol/l (n=13)
- Gruppe 2 T_3 -Konzentration unmittelbar p.n. 2,6 und 5,9 nmol/l (n=9)
- Gruppe 3 T_3 -Konzentration unmittelbar p.n. > 5,9 nmol/l (n=8)

Hieraus ergibt sich, dass die später erkrankten Kälber, deren T_3 -Konzentrationen zum Zeitpunkt der Geburt unter 2,6 nmol/l liegen, ebenfalls in der Folgezeit stets niedrige Hormonwerte aufweisen (Abb. 12a). Besonders auffällig ist dieses Geschehen zu den Messzeitpunkten zwei, drei und vier. Einen parallelen, allerdings niveauseretzten Verlauf zeigen auch die Kälber der Gruppen zwei und drei. Typisch für alle Gruppen ist der steile Anstieg der Hormonwerte unmittelbar post natum. Einzig Gruppe eins lässt zwei Stunden post natum bereits wieder einen Abfall der T_3 -Konzentrationen erkennen. Die Gruppenwerte treffen jedoch am 10. Tag aufeinander, wobei dann keine statistische Signifikanz mehr besteht.

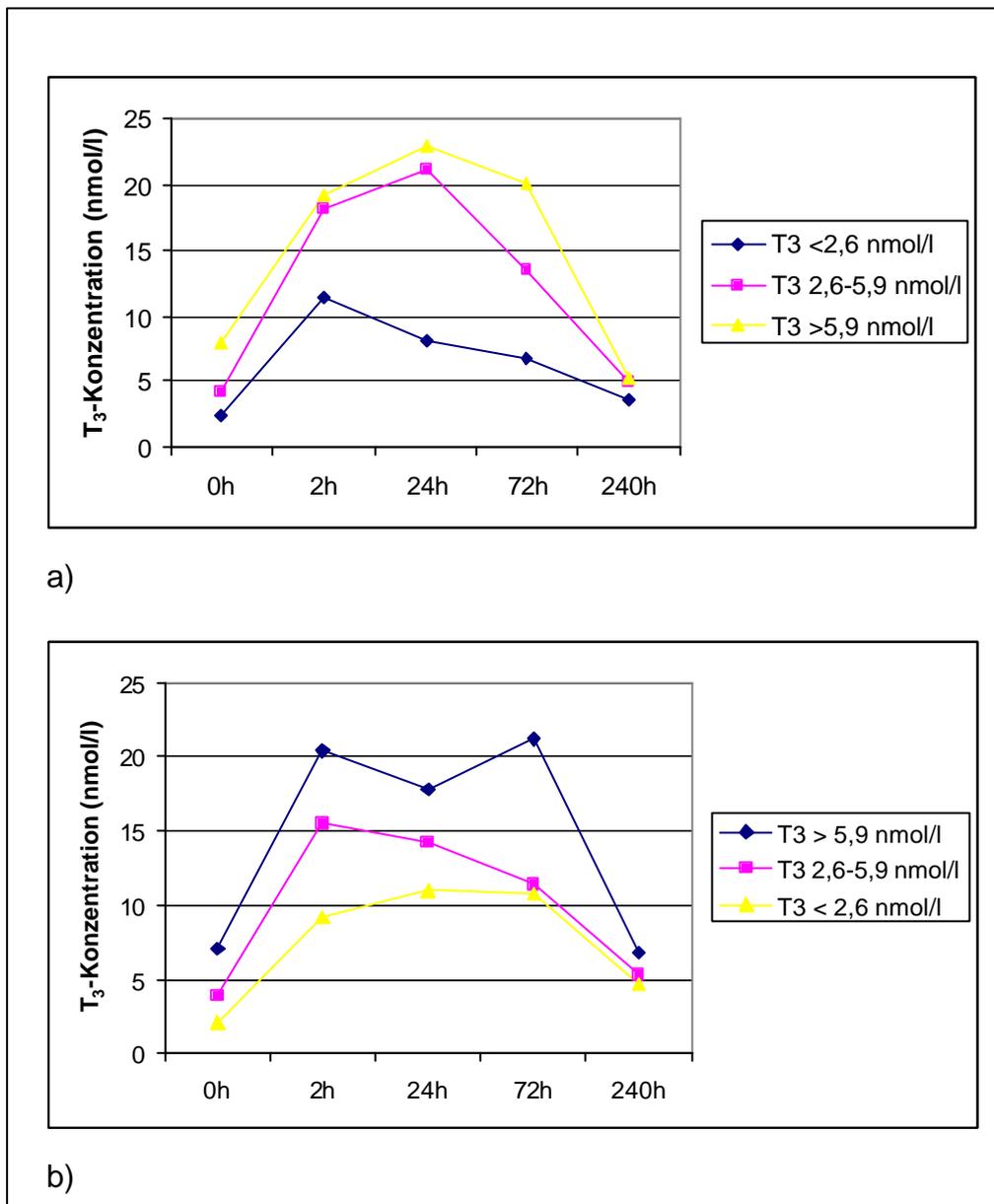


Abbildung 12: Differenzierte Darstellung des Kurvenverlaufes für T_3 (Fleischrasse), ausgehend von Minimal- und Maximalwerten unmittelbar post natum (T_3) im Vergleich zu den im mittleren Bereich liegenden Konzentrationen; Angaben in \bar{x}_g

a)=Kälber mit gastroenteraler Störung

b)=Kontrollgruppe (gesund gebliebene Probanden)

Ausgehend von der Krankheitsausprägung und der damit verbundenen klinischen Relevanz konnten drei große Gruppen gebildet werden:

- Gruppe 1: schwerer Verlauf mit klinischen Allgemeinstörungen und wässriger Kotkonsistenz (n=12)
- Gruppe 2: mittelschwerer Verlauf mit geringgradigen Allgemeinstörungen und dünnbreiiger Kotkonsistenz (n=12)
- Gruppe 3: milder Verlauf ohne klinische Allgemeinstörungen und mit mittelbreiiger Kotkonsistenz (n=6)
- Gruppe 4: gesunde Kontrollgruppe mit permanent pastöser Kotkonsistenz (n=35)

Von den in die Untersuchung aufgenommenen Fleischrassekälbern haben 12 eine wässrige Kotkonsistenz und zeigen einen schweren Verlauf mit klinischen Allgemeinstörungen. Genau so viele Kälber weisen eine dünnbreiige und sechs Kälber eine mittelbreiige Kotkonsistenz auf. Die T_3 -Hormonwerte für die vier Gruppen sind in Abbildung 13 dargestellt. Daraus geht hervor, dass Kälber mit später wässriger, das heißt klinisch bedenklicher Kotkonsistenz, im Vergleich zu den drei anderen Gruppen schon unmittelbar post natum niedrigere T_3 -Werte aufweisen (Abb.13). Die Differenz zwischen Gruppe 1 und den drei anderen Gruppen ist 24 Stunden post natum am größten und mit $p < 0,05$ signifikant. Am zehnten Tag post natum gleichen sich beide Gruppen allerdings wieder an. Nur zum Messzeitpunkt drei besteht eine statistische Signifikanz.

Die nach klinischen Gesichtspunkten vorgenommene Unterteilung der an neonataler Diarrhoe erkrankten Kälber bringt hinsichtlich des T_3 -Kurvenverlaufes nur marginale Abweichungen. Die T_3 -Konzentration der gesunden Kälber liegt nicht wesentlich höher als die der erkrankten (Abb. 13). Dabei spielt es auch keine Rolle, mit Ausnahme des

Messzeitpunktes drei, ob die Erkrankung einen schwerwiegenden oder leichten Verlauf nimmt.

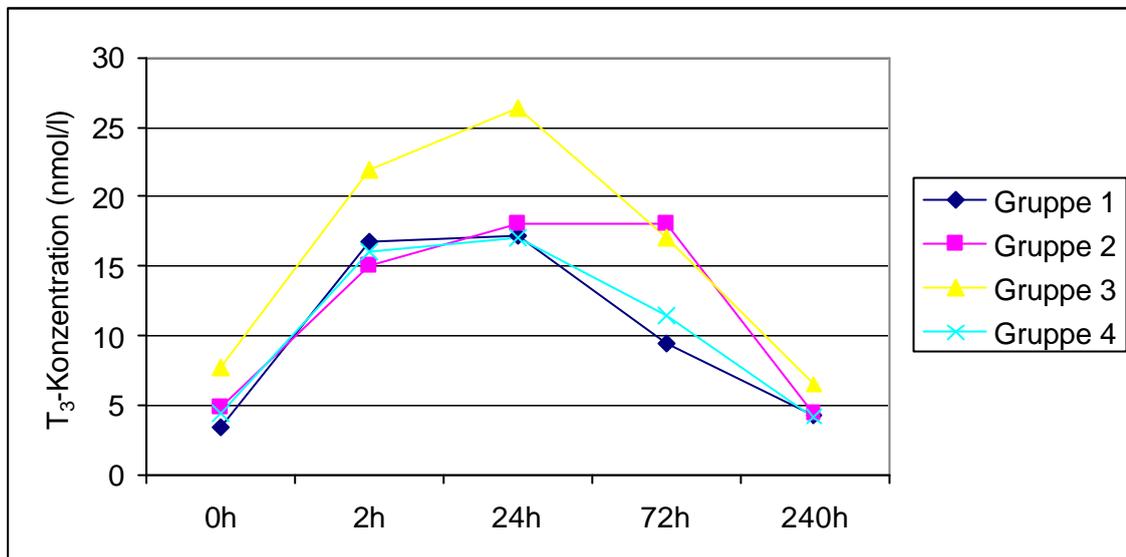


Abbildung 13: T_3 -Konzentration von Fleischrassekälbern mit gastroenteraler Störung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode, unterteilt nach jeweiliger Kotkonsistenz; Angabe in \bar{x}_g

Die sowohl bei den gesunden als auch kranken Kälbern vorgenommene Klassifizierung in $T_3 < 2,6$ nmol/l, $T_3 2,6-5,9$ nmol/l und $T_3 > 5,9$ nmol/l muss deswegen nochmal kritisch auf die Intensität der Erkrankung und deren Verlauf überprüft werden. Dabei zeigt sich, dass von 11 Kälbern mit wässriger Kotkonsistenz und schwerem Verlauf der Krankheit sich neun in der Gruppe wiederfinden (81,8%), die schon unmittelbar post natum T_3 -Konzentrationen unter 2,6 nmol/l aufweisen (Tab. 19). Von den sechs Kälbern mit einem milden Krankheitsverlauf ohne klinischen Allgemeinstörungen haben vier (66%) einen T_3 -0-Stunden-Wert über 5,9 nmol/l.

Tabelle 19: Verteilung der Kälber für T₃ mit unterschiedlichem Krankheitsverlauf in Abhängigkeit vom T₃-0-Stunden-Wert unmittelbar post natum

Schweregrad des Verlaufes der Diarrhoe innerhalb der ersten 10 Tage p. n.	n	nmol/l		
		<2,6	2,6-5,9	>5,9
schwerer Verlauf	12	n=9	n=2	n=1
mittelschwerer Verlauf	12	n=3	n=6	n=3
milder Verlauf	6	n=1	n=1	n=4
gesunde Kontrollgruppe	35	n=7	n=20	n=8

Im Gegensatz zur T_3 -Konzentration ist der Verlauf der T_4 -Konzentration für beide Gruppen, wenn auch leicht parallel versetzt, annähernd gleich. Zwar bewegt sich die Kurve der Kontrollgruppe, mit Ausnahme des letzten Messzeitpunktes, über der der Kälber mit einer gastroenteralen Störung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode (Abb. 14). Eine statistische Signifikanz besteht mit $p=0,219$ unmittelbar post natum (Tab. 25), sowie über den gesamten Untersuchungsraum gesehen mit $p=0,671$ nicht (Tab. 26).

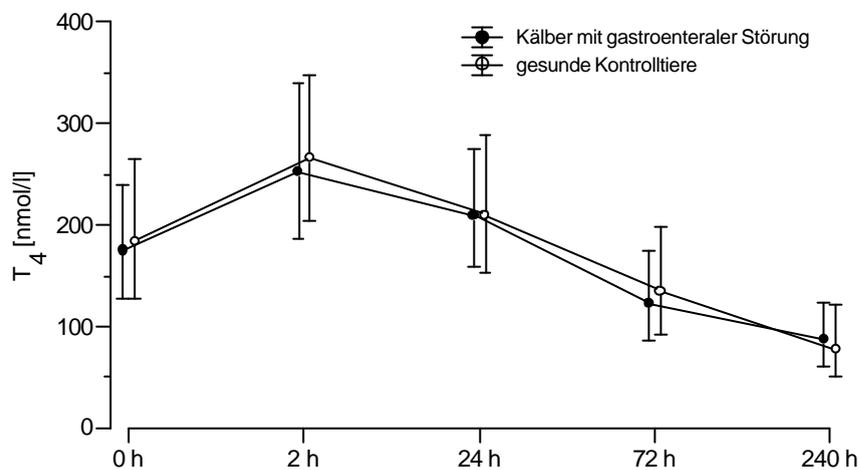
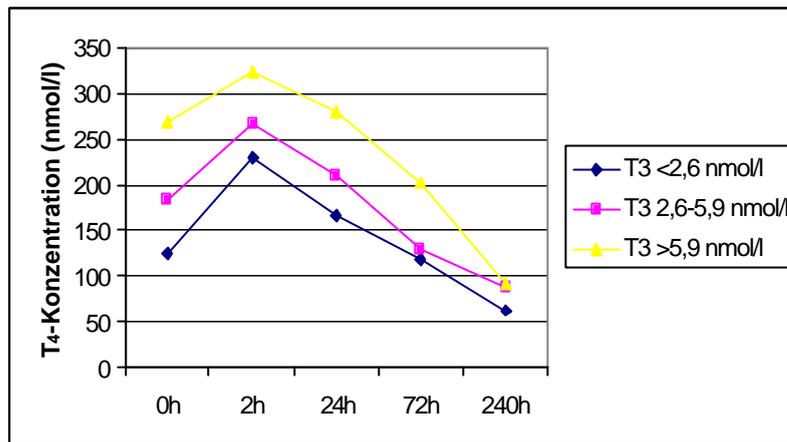


Abbildung 14: T_4 -Konzentration (nmol/l) von gesund gebliebenen Kontrollkälbern der fleischbetonten Rassen im Vergleich zu solchen, die innerhalb der ersten 10 Lebenstagen an einer gastroenteralen Störung litten. Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

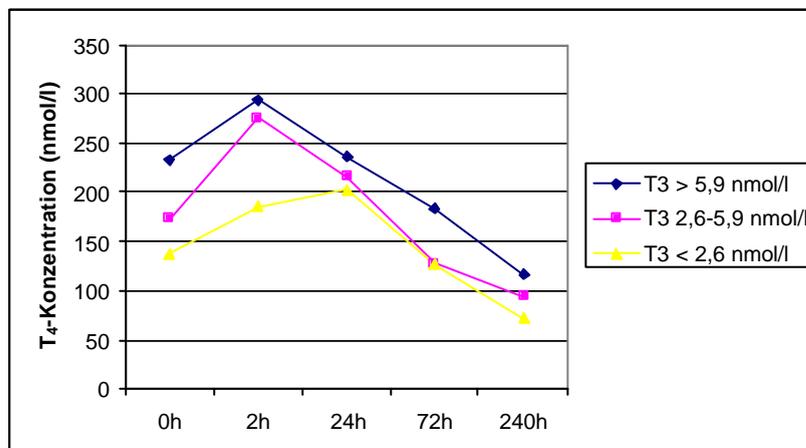
Für die Interpretation der T_4 -Werte wird die Gruppeneinteilung der T_3 -Werte beibehalten (Abb. 15).

- Gruppe 1 T_3 -Konzentration unmittelbar p.n. $< 2,6$ nmol/l (n=13)
- Gruppe 2 T_3 -Konzentration unmittelbar p.n. $2,6$ und $5,9$ nmol/l (n=9)
- Gruppe 3 T_3 -Konzentration unmittelbar p.n. $> 5,9$ nmol/l (n=8)

Aus dieser Einteilung ergibt sich, dass die erkrankten Kälber, ebenso wie die gesunden, deren T_3 -Konzentration zum Zeitpunkt der Geburt einen Bereich unter $2,6$ nmol/l einnimmt, in der Folgezeit stets auch niedrige Thyroxinwerte aufweisen (Abb. 15a). Dabei zeigt sich, dass die T_4 -Konzentrationen parallel zu den T_3 -Konzentrationen in den gewählten drei Gruppen verlaufen. Kälber mit einer niedrigen T_3 -Ausstattung fallen demnach auch wegen niedriger Thyroxin-Werte auf. Kälber mit mittleren und hohen T_3 -Werten besitzen auch mittlere, beziehungsweise hohe T_4 -Werte. Die Gruppenwerte treffen jedoch auch hier am 10. Tag post natum aufeinander, wobei dann keine signifikanten Differenzen mehr bestehen.



a)



b)

Abbildung 15: Differenzierte Darstellung des Kurvenverlaufes für T₄ (Fleischrasse), ausgehend von Minimal- und Maximalwerten unmittelbar post natum (T₃) im Vergleich zu den im mittleren Bereich liegenden Konzentrationen; Angaben in \bar{x}_g

a)=Kälber mit gastroenteraler Störung

b)=Kontrollgruppe (gesund gebliebene Probanden)

Bedeutsam ist, dass die Schwere der neonatalen Diarrhoe, klinisch und an der Kotkonsistenz erkennbar, in gewisser Korrelation zu den Thyroxin-Werten der Fleischrassekälber mit gastroenteraler Störung steht. Kälber mit einer wässrigen Diarrhoe besitzen T_4 -Konzentrationen von 158 nmol/l post natum und liegen damit deutlich unter denen der drei anderen Gruppen (Abb. 16). Kälber mit dünnbreiigem Kot fallen mit 212 nmol/l unmittelbar post natum auf, während Kälber mit annähernd pastösem Kot Werte um die 242 nmol/l erreichen. Zwischen Gruppe 1 und Gruppe 3 besteht mit $p < 0,001$ ein hoch signifikanter Zusammenhang über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg.

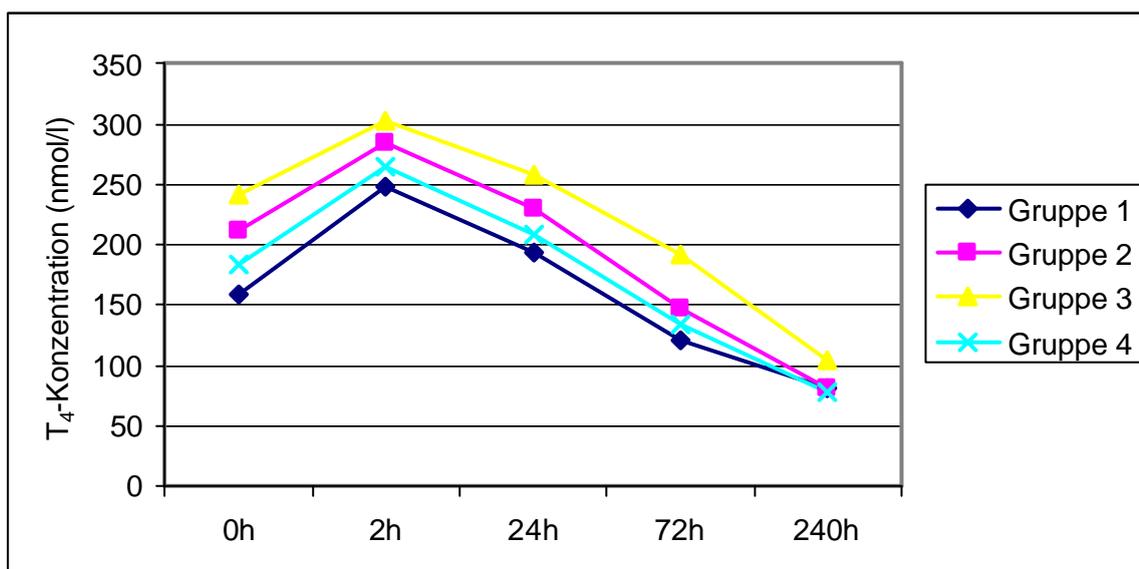


Abbildung 16: T_4 -Konzentration von Fleischrassekälbern mit gastroenteraler Störung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode, unterteilt nach jeweiliger Kotkonsistenz; Angabe in \bar{x}_g

Elf Kälber mit wässriger Kotkonsistenz und starker Allgemeinstörung finden sich in der Gruppe der Kälber wieder, die unmittelbar post natum eine T_3 -Konzentration von unter 2,6 nmol/l aufweisen (Tab. 20). 50% der Kälber mit dünnbreiigem Kot haben unmittelbar post natum eine T_3 -Konzentration, die zwischen 2,6 und 5,9 nmol/l liegt.

Das gleiche Geschehen spiegelt sich bei 66% der Kälber mit mittelbreiigem Kot wieder. Vier Kälber mit mildem Diarrhoe geschehen fallen unmittelbar p. n. mit T_3 -Werten über 5,9 nmol/l auf.

Tabelle 20: Verteilung der Kälber für T_4 mit unterschiedlichem Krankheitsverlauf in Abhängigkeit vom T_3 -0-Stunden-Wert unmittelbar post natum

Schweregrad des Verlaufes der Diarrhoe innerhalb der ersten 10 Tage p. n.	n	nmol/l		
		<2,6	2,6-5,9	>5,9
schwerer Verlauf	12	n=11	n=1	n=0
mittelschwerer Verlauf	12	n=2	n=6	n=4
milder Verlauf	6	n=0	n=2	n=4
gesunde Kontrollgruppe	35	n=7	n=20	n=8

4.2.2 FT₃- und FT₄-Werte im Vergleich

Kälber aus Fleischviehassen mit gastroenteraler Störung werden mit exakt den gleichen FT₃-Konzentrationen geboren wie die Kälber der entsprechenden Kontrollgruppe (Abb. 17). Bemerkenswert ist, dass der Anstieg der FT₃-Konzentration innerhalb der ersten zwei Lebensstunden bei der Kontrollgruppe schwächer ausfällt als bei Kälbern, die später eine Störung im gastroenteralen Bereich entwickelt haben. Deutlicher wird diese Differenz am Ende des ersten Lebenstages und besteht, wenn auch nur knapp, noch bis zum dritten fort. Für den gesamten Kurvenverlauf lässt sich jedoch keine statistische Signifikanz errechnen ($p=0,236$, Tab.26).

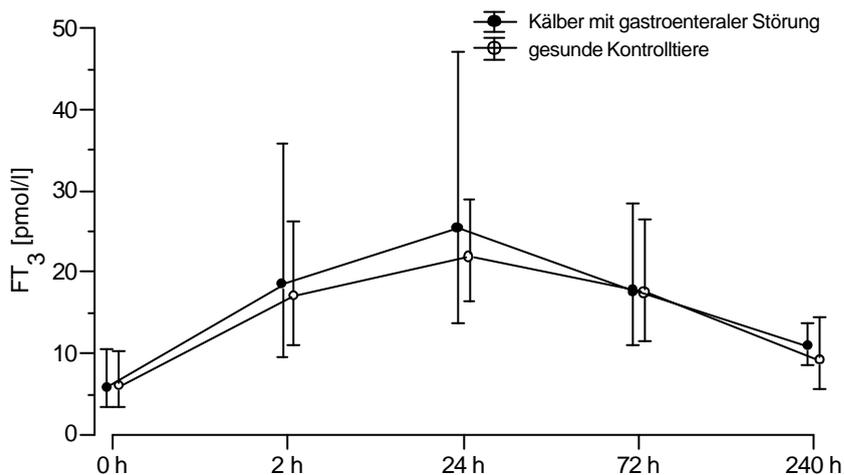


Abbildung 17: FT₃-Konzentration (pmol/l) von gesund gebliebenen Kontrollkälbern der fleischbetonten Rassen im Vergleich zu solchen, die innerhalb der ersten 10 Lebenstagen an einer gastroenteralen Störung litten. Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Zu den Messzeitpunkten 2 und 72 Stunden post natum bestehen sehr starke Schwankungen bezüglich der FT₃-Konzentrationen. Aus diesem Grunde ist eine

Einzelauswertung nötig. Die Werte reichen bei Kälbern mit neonataler Diarrhoe beispielsweise von 9,6 pmol/l bis hin zu 68,0 pmol/l zwei Stunden post natum. Die sehr stark differierenden prozentualen Steigungen bis zur zweiten Lebensstunde werden daher in einen moderaten bis 150% und einen extremen Anstieg über 150% klassifiziert. Im Einzelfall wird sogar eine Steigerung von 1766% erreicht. Dies weist darauf hin, dass innerhalb der ersten zwei Stunden eine individuell unterschiedliche Variation gegeben ist, die allerdings keine direkte Gesetzmäßigkeit erkennen lässt.

Aus Tabelle 21 sind die prozentualen Steigerungen zu entnehmen. Bei 11 Kälbern der Zuchtrichtung Fleischrind ist ein Anstieg von mehr als 200% festzustellen, während nur 9 Kälber eine solche zwischen 50 und 100% erkennen lassen. Es ist auffällig, dass wesentlich mehr gesunde Kälber (n=18) einen höheren Anstieg, nämlich zwischen 100 und 200%, aufweisen als erkrankte Kälber (n=10).

Tabelle 21: Prozentualer Anstieg der FT₃-Konzentrationen zwischen erstem und zweitem Messzeitpunkt und deren prozentualer Anteil innerhalb der Gruppen (Kontrollgruppe und Gruppe mit neonataler Diarrhoe)

Anstieg %		n	<100	101-150	151-200	>200
Anzahl	gesund	35	6	10	8	11
	krank	30	9	7	3	11
% Anteil	gesund	100	17	29	23	31
	krank	100	31	21	10	38

Auf keinen Fall ist es bei an neonataler Diarrhoe erkrankten Kälbern so, dass die Kälber, die mit hohen FT₃-Konzentrationen zur Welt kommen, auch in der Folgezeit die höchsten Hormonwerte besitzen. Drei Einzelbeispiele seien dafür aufgeführt (Abb.18).

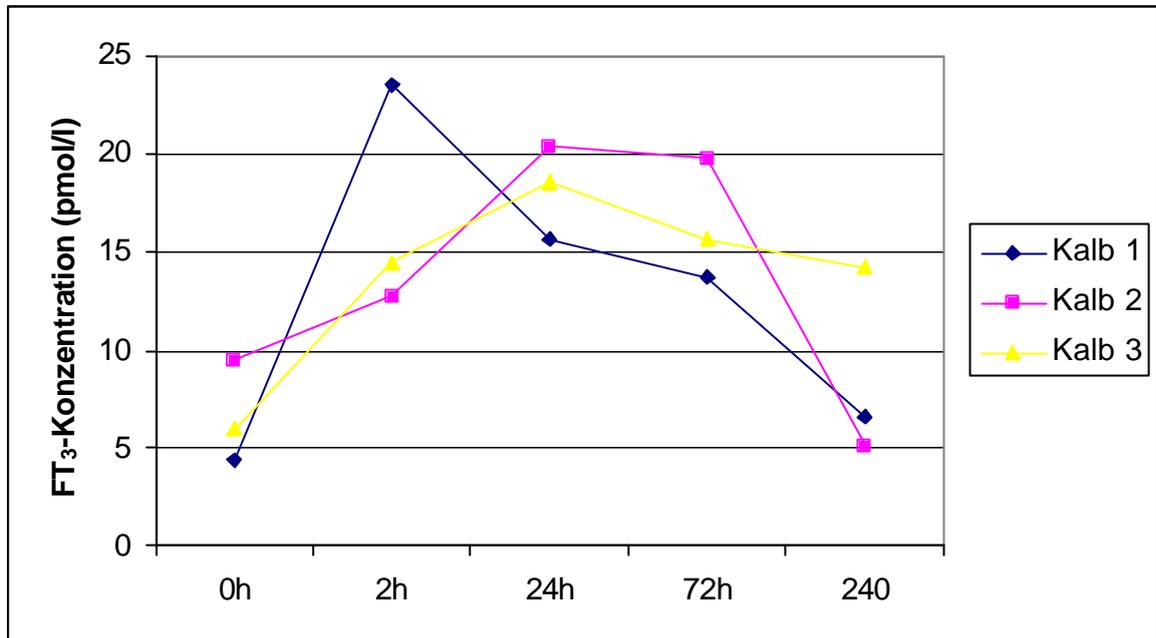


Abbildung 18: FT₃-Konzentrationen dreier ausgewählter Kälber fleischbetonter Rassen, die innerhalb der ersten 10 Lebenstage eine neonatale Diarrhoe entwickelten im Vergleich.

Kälber mit einer sich im Verlauf der ersten zehn Lebenstage entwickelnden gastroenteralen Störung werden mit FT₄-Konzentrationen von 1962 +/- 1,4 pmol/l geboren, steigern den Wert auf 4526 +/- 1,4 pmol/l 24 Stunden post natum um wieder auf das Ausgangsniveau zehn Tage post natum abzufallen (Abb. 19).

Gesunde Kälber aus Fleischviehrassen werden mit geringgradig höheren FT₄-Konzentrationen als später an neonataler Diarrhoe erkrankter Kälber geboren ($p=0,092$, Tab. 25). Die Werte der gesunden Kontrolltiere liegen über den gesamten Untersuchungszeitraum über denen der erkrankten Kälber (Abb. 19). Am deutlichsten tritt dieses Phänomen 24 Stunden post natum zu Tage. Diese Differenz lässt sich jedoch statistisch nicht bestätigt ($p=0,103$, Tab. 26).

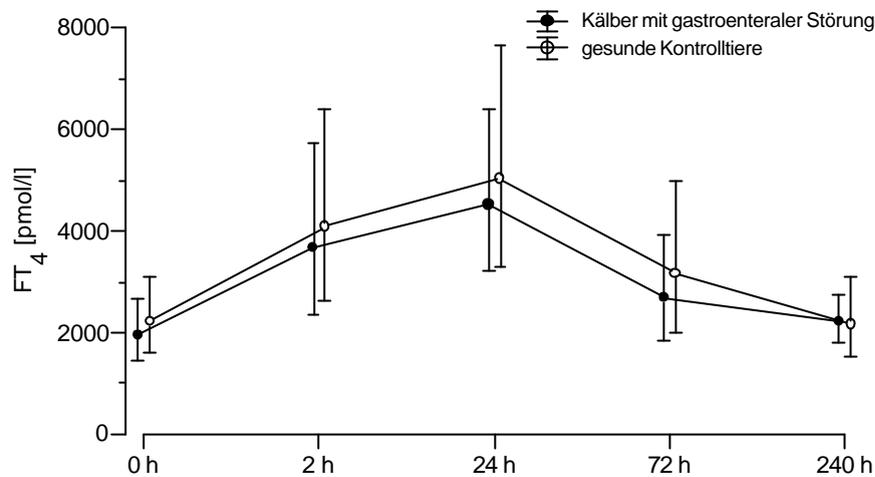


Abbildung 19: FT₄-Konzentration (pmol/l) von gesund gebliebenen Kontrollkälbern der fleischbetonten Rassen im Vergleich zu solchen, die innerhalb der ersten 10 Lebenstagen an einer gastroenteralen Störung litten. Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Auch für die Interpretation der FT₄-Werte wird die ursprünglich vorgenommene Gruppeneinteilung der T₃-Werte beibehalten (Abb. 20a). Dabei ergibt sich, dass die Kälber mit gastroenteraler Störung, deren T₃-Konzentration zum Zeitpunkt der Geburt unter 2,6 nmol/l liegt, auch später erniedrigte FT₄-Werte zeigen. Auch in der Folgezeit fallen diese Kälber mit stets niedrigeren FT₄-Blutwerten auf (Abb. 20a).

Einen parallelen, allerdings niveauseretzten Verlauf zeigen auch die Kälber der Gruppen 2 und 3. Typisch für alle Gruppen ist der steile Anstieg unmittelbar post natum bis zur 24. Lebensstunde und dann die sich anschließende Minimierung der Konzentration. Am 10. Tag treffen jedoch alle Gruppenwerte aufeinander, wobei zu diesem Zeitpunkt keine signifikante Differenzen mehr bestehen.

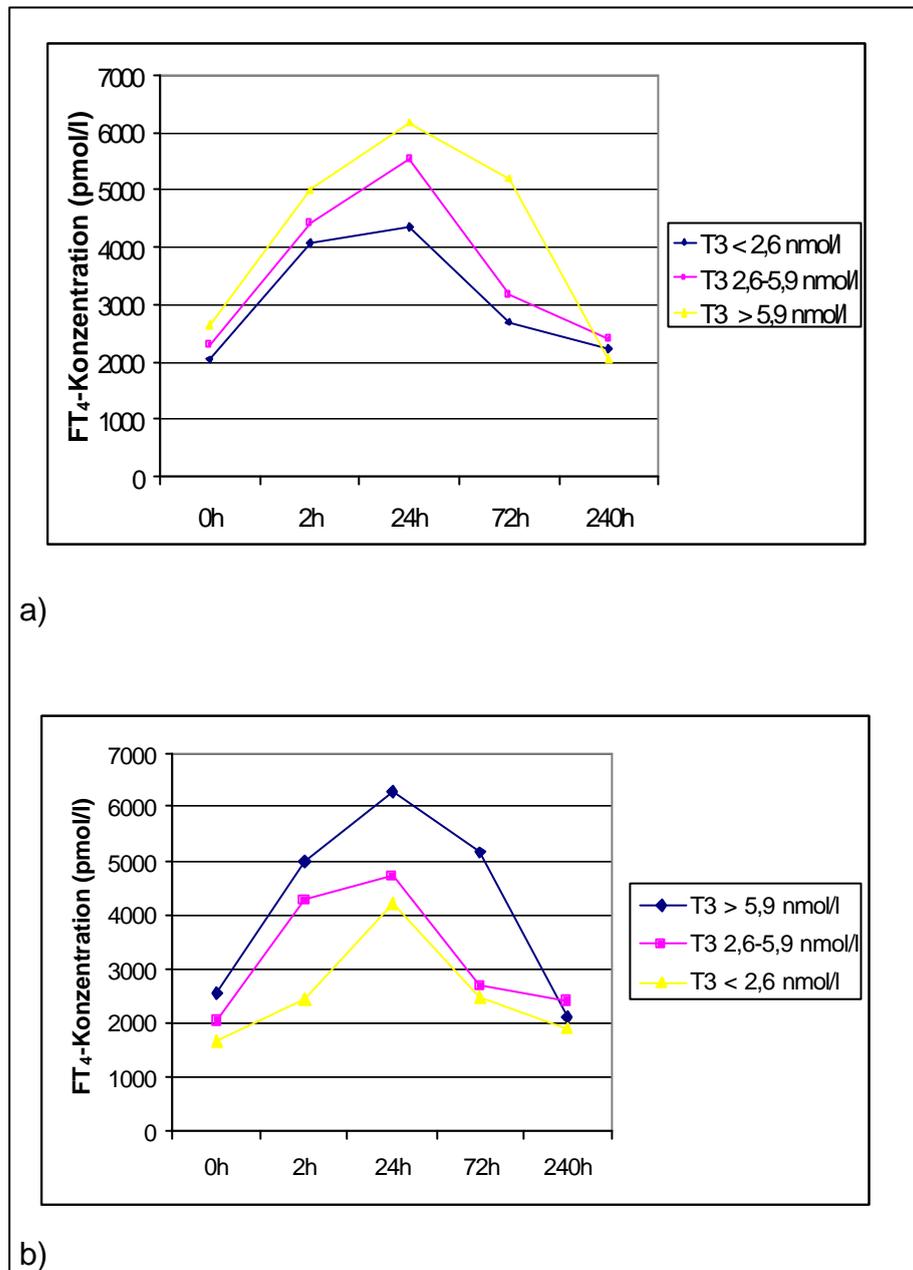


Abbildung 20: Differenzierte Darstellung des Kurvenverlaufes für FT₄ (Fleischrasse), ausgehend von Minimal- und Maximalwerten unmittelbar post natum (T₃) im Vergleich zu den im mittleren Bereich liegenden Konzentrationen; Angaben in \bar{x}_g

a)=Kälber mit gastroenteraler Störung

b)=Kontrollgruppe (gesund gebliebene Probanden)

In der folgenden Grafik wird sichtbar, dass kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und der Konzentration des freien T_4 besteht (Abb. 21). Bei allen Kälbern mit einer vorliegenden gastrointestinalen Störung ist ebenso wie bei den Kontrolltieren ein deutlicher Anstieg der FT_4 -Konzentration in den ersten 24 Stunden und ein anschließender Abfall bis hin zur 240igsten Stunde zu verzeichnen. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang oder Unterschied ist in den Gruppen nicht zu verzeichnen.

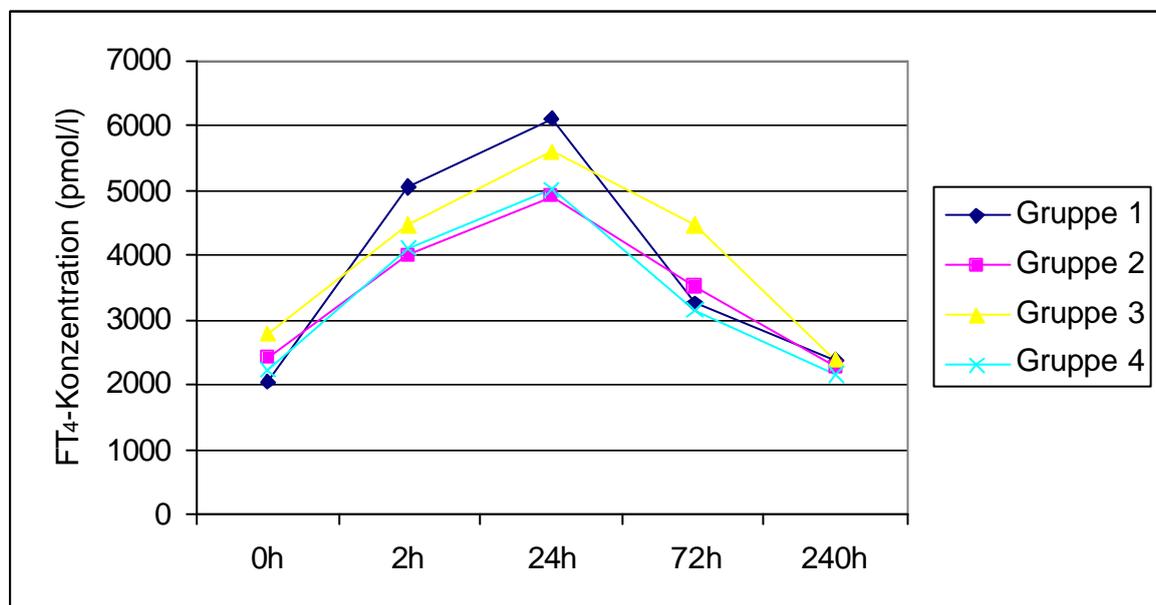


Abbildung 21: FT_4 -Konzentration von Fleischrassekälbern mit gastroenteraler Störung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode, unterteilt nach jeweiliger Kotkonsistenz; Angabe in \bar{x}_g

Die Untersuchung auf eventuelle Zusammenhänge zwischen dem Schweregrad der neonatalen Diarrhoe und der T_3 -Konzentration unmittelbar post natum verläuft negativ (Tab. 22). Bei einer wässrigen Kotkonsistenz mit schweren klinischen Allgemeinstörungen weisen sechs Kälber einen T_3 -Wert von weniger als 2,6 nmol/l, ein Kalb einen Wert zwischen 2,6 und 5,9 nmol/l und fünf Kälber einen T_3 -Wert über 5,9 nmol/l auf.

Tabelle 22: Verteilung der Kälber für FT₄ mit unterschiedlichem Krankheitsverlauf in Abhängigkeit vom T₃-0-Stunden-Wert unmittelbar post natum

Schweregrad des Verlaufes der Diarrhoe innerhalb der ersten 10 Tage p. n.	n	nmol/l		
		<2,6	2,6-5,9	>5,9
schwerer Verlauf	12	n=6	n=1	n=5
mittelschwerer Verlauf	12	n=3	n=6	n=3
milder Verlauf	6	n=4	n=2	n=0
gesunde Kontrollgruppe	35	n=7	n=20	n=8

In Tabelle 23 finden sich alle Plasmahormonwerte der Gruppe von Kälbern (Fleischrind), die eine neonatale Diarrhoe innerhalb der zweiten Adaptationsperiode entwickelt haben und im Rahmen dieser Arbeit von Bedeutung sind. Zusammenfassend ist anzumerken, dass bei den T₃- und T₄-Werten das Maximum zwei Stunden post natum zu erkennen ist, während bei den FT₃- und FT₄-Werten das Maximum etwas später erreicht wird. Allen Hormonwerten gemeinsam ist der relativ konstante Abfall bis hin zum 10. Lebenstag post natum.

Tabelle 23: Geometrische Mittelwerte einschließlich Streufaktor der T_3 -, T_4 -, FT_3 - und FT_4 -Konzentrationen der an Diarrhoe erkrankten Kälber aus Geburten von Fleischrindern (n=30) Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Zeitpunkt	T_3 (nmol/l)	T_4 (nmol/l)	FT_3 (pmol/l)	FT_4 (pmol/l)
Stunden post natum	$\bar{x}_g \pm S_F$	$\bar{x}_g \pm S_F$	$\bar{x}_g \pm S_F$	$\bar{x}_g \pm S_F$
0	3,7 1,5	175 1,4	5,9 1,8	1962 1,4
2	13,5 1,7	252 1,4	18,5 1,9	3679 1,6
24	13,0 1,5	209 1,3	25,5 1,9	4526 1,4
72	10,3 1,6	123 1,4	17,7 1,6	2692 1,5
240	4,2 1,7	87 1,4	11,0 1,3	2231 1,2

Es bestehen innerhalb dieser Gruppe von Kälbern, die eine neonatale Diarrhoe innerhalb der zweiten Adaptationsperiode entwickelt haben, ebenfalls keinerlei statistische Signifikanzen bezüglich Geschlecht, Geburtsverlauf und Rasse (Tab.24).

Tabelle 24: Statistische Auswertung der 3-faktoriellen Varianzanalyse ohne Wechselwirkungen (Zeitpunkt unmittelbar p.n.) von an einer gastroenteralen Störung erkrankten Fleischrassekälbern

Parameter	lg T ₃	lg T ₄	lg FT ₃	lg FT ₄
Geschlecht	p=0,542	p=0,338	p=0,298	p=0,119
Geburtsverlauf	p=0,793	p=0,183	p=0,534	p=0,256
Rasse	p=0,136	p=0,156	p=0,652	p=0,237

p<0,05: schwach signifikant, p<0,01: signifikant, p<0,001: hoch signifikant

Eine Einzelbetrachtung der Resultate ergibt, dass die Faktoren Diarrhoe, Geschlecht, Geburtsverlauf und Rasse sich möglicherweise gleichzeitig auf die Variablen T₃, T₄, FT₃ und FT₄ auswirken. Aus diesem Grunde wurde eine 4-faktorielle Varianzanalyse notwendig, um diese Geschehen zwischen der Kontrollgruppe und den Kälbern, die innerhalb der zweiten Adaptationsperiode eine neonatale Diarrhoe entwickeln, zusammen zu überprüfen zu können (Tab. 25).

Aufgrund der Tatsache, dass bei den Schilddrüsenhormonen der Kälber aus Fleischrassen keine Normalverteilung, sondern eine rechtsschiefe Verteilung vorliegt, mußten die Werte logarithmisch transformiert werden. Als Basis für die Berechnung der Überschreitungswahrscheinlichkeit p muß somit der geometrische Mittelwert einschließlich Streufaktor dienen. Unmittelbar post natum lassen sich (nach 4-faktorieller Varianzanalyse) folgende statistische Signifikanzen (Überschreitungswahrscheinlichkeit p) erkennen:

Tabelle 25: Statistische Signifikanzen (p-Werte) nach 4-faktorieller Varianzanalyse ohne Wechselwirkungen (Zeitpunkt unmittelbar post natum) von Kälbern aus Fleischrindergeburten

Parameter	lg T ₃	lg T ₄	lg FT ₃	lg FT ₄
Diarrhoe	p < 0,05	p = 0,219	p = 0,798	p = 0,092
Geschlecht	p = 0,132	p = 0,138	p = 0,148	p < 0,05
Geburtsverlauf	p = 0,793	p = 0,082	p = 0,634	p = 0,496
Rasse	p = 0,111	p = 0,073	p = 0,452	p < 0,05

p<0,05: schwach signifikant, p<0,01: signifikant, p<0,001: hoch signifikant

Beurteilt man die in Tabelle 25 aufgelisteten statistischen Signifikanzen, zeigt sich, dass nur zwischen den Parametern Diarrhoe und der T₃-Konzentration unmittelbar post natum, Geschlecht und FT₄ und Rasse und FT₄ eine Signifikanz besteht (p < 0,05). Die übrigen Schilddrüsenhormone weisen keinen Zusammenhang zu Geschlecht, Geburtsverlauf und Rasse auf.

Diese Abhängigkeit spiegelt sich ebenfalls im Vergleich der Hormonprofile wider. Über den gesamten Untersuchungszeitraum liegen die T₃-Konzentrationen der Kälber, die innerhalb der zweiten Adaptationsperiode an verschiedenen Tagen eine neonatale Diarrhoe entwickelt haben, unter denen der Kontrollgruppe (Abb. 10).

Ähnlich ist die Situation beim Parameter Geschlecht. Hier besitzen weibliche Fleischrinderkälber eine schwach signifikant höhere FT₄-Konzentration als ihre männlichen Artgenossen (p=0,026, Tab. 25). Der Parameter Rasse ist ebenfalls schwach signifikant bezüglich der freien T₄-Fraktion (p=0,05, Tab. 25).

Da die Blutproben über einen längeren Zeitraum hinweg entnommen worden sind, ist es zur abschließenden Beurteilung unerlässlich, den Zeitfaktor in die Auswertung mit

einzu beziehen. Aus diesem Grunde erwies sich eine 5-faktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit als angebracht (Tab. 26). Diarrhoe, Geschlecht, Geburt, Rasse und Zeit stellen die Haupteffekte dar. Als Wechselwirkung sind die Parameter Zeit/Diarrhoe, Zeit/Geschlecht, Zeit/Geburtsverlauf und Zeit/Rasse berücksichtigt worden.

Es kann eine, wenn auch nur schwach statistisch gesicherte Abhängigkeit zwischen einer neonatalen Diarrhoe innerhalb der zweiten Adaptationsperiode und der T_3 -Hormonkonzentration reproduzierbar nachgewiesen werden ($p < 0,05$, Tab. 26). T_4 ($p = 0,671$), FT_3 ($p = 0,236$) und FT_4 ($p = 0,103$) zeigen hingegen über den gesamten Untersuchungszeitraum gesehen keine statistische Signifikanz. Jedoch zeigt sich eine deutliche Signifikanz ($p = 0,002$) zwischen der Wechselwirkung Zeit/Diarrhoe und T_3 . Dies besagt, dass die beiden Kurvenverläufe nämlich der Kontrollgruppe und der Gruppe mit gastroenteraler Störung, nicht parallel-verschoben sind (Abb. 10). Die Gruppe der erkrankten Kälber fällt zwischen dem zweiten und dritten Messzeitpunkt bereits wieder ab, während die Kontrollgruppe bis 24 Stunden post natum noch geringfügig ansteigt. Somit besteht ein schwach signifikanter Einfluss ($p = 0,002$) der Zeit auf den Parameter Diarrhoe (Tab. 26). Weitere signifikante Unterschiede konnten auch durch die neuen Parameter nicht ermittelt werden.

Die hohe statistische Signifikanz $p < 0,001$ des Parameters Zeit besagt lediglich, dass die Schilddrüsenhormone über den Untersuchungszeitraum Schwankungen unterliegen und somit nicht konstant sind.

Tabelle 26: Statistische Signifikanzen nach 5-faktorieller Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit von Kälbern aus Fleischrindergewürten

Parameter	lg T ₃	lg T ₄	lg FT ₃	lg FT ₄
Diarrhoe	p<0,05	p=0,671	p=0,236	p=0,103
Geschlecht	p=0,279	p=0,094	p=0,202	p=0,073
Geburt	p=0,256	p=0,082	p=0,412	p=0,497
Rasse	p=0,042	p=0,161	p=0,992	p=0,046
Zeit	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Zeit/Diarrhoe	p<0,05	p=0,212	p=0,602	p=0,548
Zeit/Geschlecht	p=0,078	p=0,937	p=0,627	p=0,735
Zeit/Geburtsverlauf	p=0,743	p=0,499	p=0,748	p=0,816
Zeit/Rasse	p=0,257	p=0,25	p=0,236	p=0,731

p<0,05: schwach signifikant, p<0,01: signifikant, p<0,001: hoch signifikant

4.3 Kontrollgruppe der Milchrinder

4.3.1 Trijodthyronin (T_3)- und Thyroxin (T_4)-Werte

Um die Kontrollgruppe der Milchrinder später mit der Kontrollgruppe der Fleischrinder vergleichen zu können, war es notwendig, die Schilddrüsenhormonkonzentrationen als geometrischen Mittelwert (\bar{x}_g) einschließlich Streufaktor (S_F) anzugeben. Aus eben diesem Grunde wurde auch der bereits bei den Fleischrassekälbern gewählte Entnahmerhythmus beibehalten.

Unmittelbar post natum beträgt der Trijodthyronin-Wert bei Kälbern aus Milchkuhgeburten $4,4 \pm 1,9$ nmol/l (Abb. 22). Innerhalb der ersten zwei Lebensstunden ist ein signifikanter Anstieg zu registrieren ($p < 0,001$), der bis zum dritten Messzeitpunkt anhält. In Anlehnung an das Entnahmeintervall bei den Kälbern fleischbetonter Rassen ist anzunehmen, dass das wahre Maximum der T_3 -Werte in diesem Intervall liegt. Nach der 24. Lebensstunde kommt es zu einem drastischen Abfall der T_3 -Konzentration. Das postnatale Ausgangsniveau wird bereits 72 Stunden post natum wieder annähernd erreicht. Der 72-Stunden-Wert befindet sich nun bei $5,2 \pm 1,3$ nmol/l. Der 10-Tage-Wert ($2,5 \pm 1,3$ nmol/l) liegt zwar deutlich unter dem 0-Stunden-Wert, es besteht aber keine statistische Differenz ($p = 0,199$).

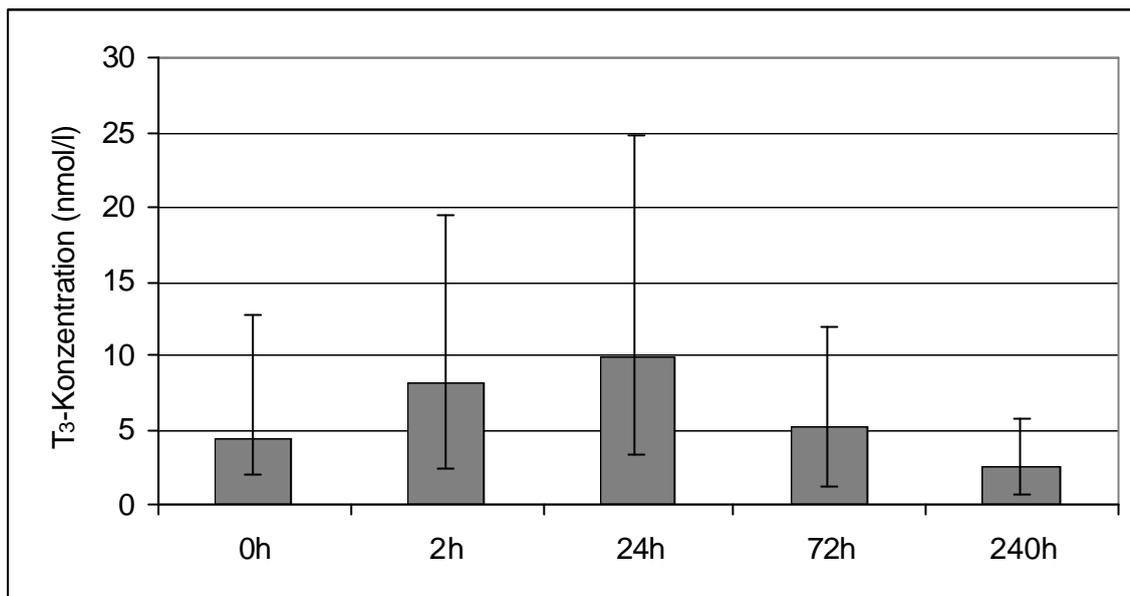


Abbildung 22: T₃-Konzentrationen im Blutplasma von neugeborenen, gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Milchrinderkälbern, dargestellt als geometrischer Mittelwert einschließlich Streufaktor

Die ursprünglich bei den Fleischrindern vorgenommene Klassifizierung bleibt auch bei den gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Milchrinderkälbern erhalten.

- Gruppe 1 T₃-Konzentration unmittelbar p.n. < 2,6 nmol/l (n=5)
- Gruppe 2 T₃-Konzentration unmittelbar p.n 2,6 und 5,9 nmol/l (n=6)
- Gruppe 3 T₃-Konzentration unmittelbar p.n > 5,9 nmol/l (n=6)

Hierbei zeigt sich, dass die Kälber, deren T₃-Konzentration zum Zeitpunkt der Geburt unter 2,6 nmol/l liegt, auch bis zur 24 Stunde post natum niedrige Hormonwerte aufweisen (Abb. 23). Für die Gruppen zwei und drei ist die Situation bis hin zum

dritten Messzeitpunkt nahezu identisch. Kälber mit Werten über 5,9 nmol/l unmittelbar p. n. fallen auch bis zum bereits erwähnten Zeitpunkt mit hohen T_3 -Hormonwerten auf.

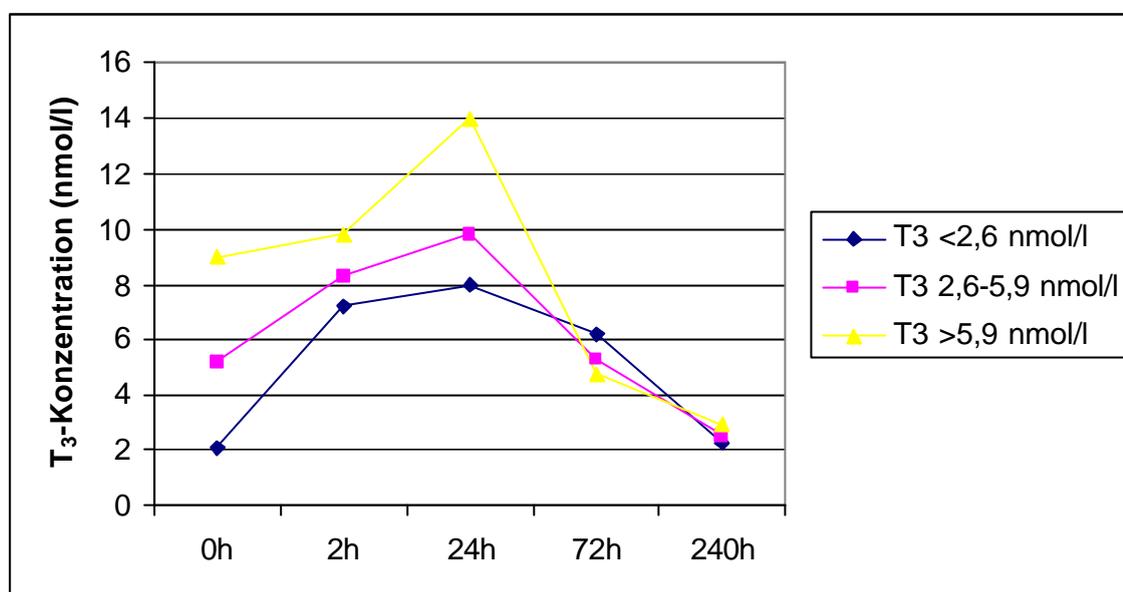


Abbildung 23: Differenzierte Darstellung des Kurvenverlaufes für T_3 , ausgehend von Minimal- und Maximalwerten unmittelbar post natum (T_3) im Vergleich zu den im mittleren Bereich liegenden Konzentrationen von gesunden, bis zum 10. Lebensstag vitalen Milchrinderkälbern; Angaben in \bar{x}_g

Kälber der Zuchtrichtung Milchrind werden mit, im Vergleich zu den Trijodthyronin-Konzentrationen, relativ hohen Thyroxin-Werten geboren (Abb. 24).

Die Konzentration der T_4 -Werte (0h) bei neugeborenen Kälbern liegt zwischen 166 und 387 nmol/l. Aus diesen Konzentrationen ergibt sich ein geometrischer Mittelwert von $237 \pm 1,3$ nmol/l.

Ähnlich wie beim T_3 -Kurvenverlauf kommt es zwar bis zur zweiten Lebensstunde zu einer vorübergehenden Steigerung. Diese liegt jedoch nur bei 11% und fällt deutlich niedriger aus als die Steigerungsrate bei den T_3 -Konzentrationen (84%). Bereits 24 Stunden post natum ist das Geburtsniveau wieder erreicht. Ab diesem Zeitpunkt

kommt es zu einem erheblichen Abfall der Thyroxin-Werte, der sich bis zum Ende der Untersuchung fortsetzt. Die Konzentration am 10. Tag post natum liegt demzufolge nur mehr bei $123 \pm 1,2$ nmol/l und damit prozentual gesehen um 52% niedriger gegenüber dem Initialwert.

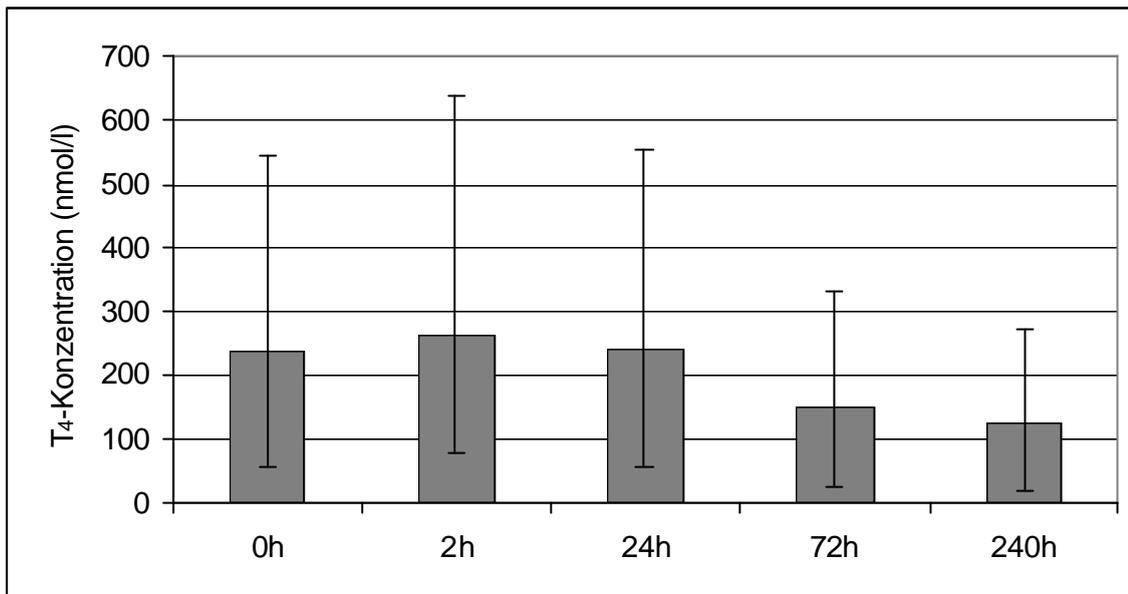


Abbildung 24: T₄-Konzentrationen im Blutplasma von neugeborenen, gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Milchrinderkälbern, dargestellt als geometrischer Mittelwert einschließlich Streufaktor

Für die Interpretation der T₄-Werte wird die Gruppeneinteilung der T₃-Werte beibehalten.

- Gruppe 1 T₃-Konzentration unmittelbar p.n. < 2,6 nmol/l (n=5)
- Gruppe 2 T₃-Konzentration unmittelbar p.n 2,6 und 5,9 nmol/l (n=6)
- Gruppe 3 T₃-Konzentration unmittelbar p.n > 5,9 nmol/l (n=6)

In Abbildung 25 ist nur unmittelbar post natum eine klare Gliederung zu erkennen. Das bedeutet, dass Kälber deren T_3 -Konzentration zum Zeitpunkt der Geburt einen Bereich unter 2,6 nmol/l einnehmen, nur unmittelbar post natum niedrige Thyroxinwerte aufweisen (Abb. 25). Bereits zum dritten Messzeitpunkt haben sich die Werte weitgehend angeglichen, so dass keine Differenzen mehr zwischen den Gruppen eins und zwei existieren. Gemeinsam ist allen Gruppen ein Abfall zum 10. Tag hin.

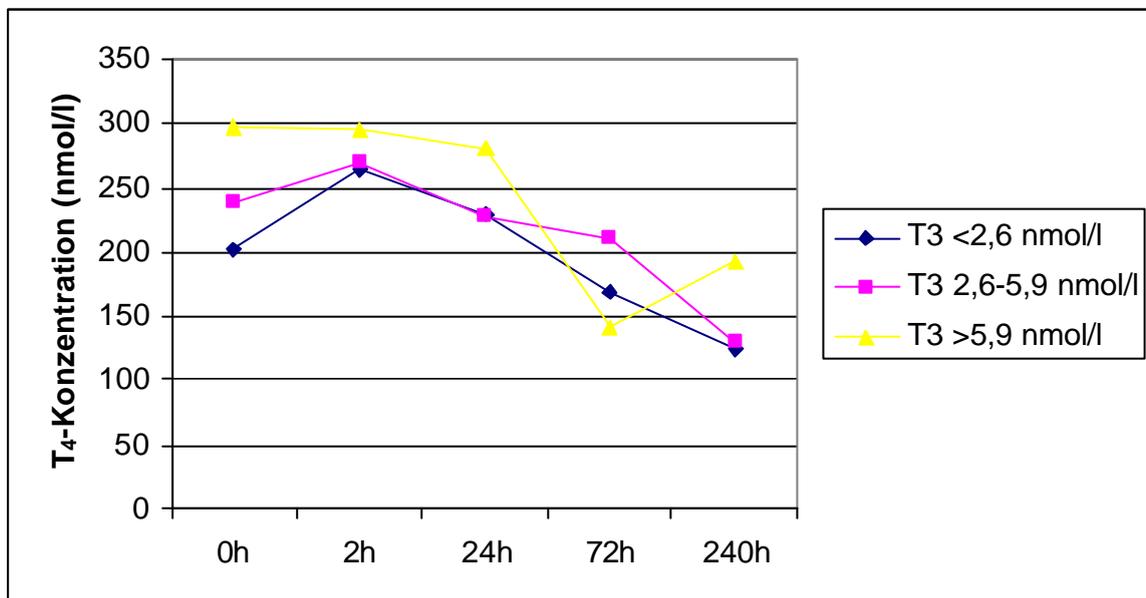


Abbildung 25: Differenzierte Darstellung des Kurvenverlaufes für T_4 , ausgehend von Minimal- und Maximalwerten unmittelbar post natum (T_3) im Vergleich zu den im mittleren Bereich liegenden Konzentrationen von gesunden, bis zum 10. Lebenstag vitalen Milchrinderkälbern, Angaben in \bar{x}_g

4.3.2 FT₃- und FT₄-Werte

Die in die Untersuchung einbezogenen HF-SB- und HF-RB-Kälber kommen mit einer FT₃-Konzentration von durchschnittlich 8,2 +/- 1,6 pmol/l (\bar{x}_g +/- S_F) zur Welt (Abb. 26). Innerhalb der ersten 24 Stunden ist im Gesamtkollektiv dieser vitalen Kälber eine Steigerung der FT₃-Plasmakonzentration von 8,2 +/- 1,6 (unmittelbar post natum) um 97,6% auf ein Maximum von 16,2 +/- 1,3 pmol/l (24 Stunden post natum) festzustellen. Innerhalb der ersten zwei Lebensstunden ist ein steiler Anstieg, der im Durchschnitt 86,6% ausmacht, zu erkennen. Abgeleitet von den gewählten Entnahmeintervallen ist eine relativ flache Zunahme noch bis zum nächsten Messzeitpunkt (24h p.n.) gegeben. Es ist daher nicht zu beurteilen, wann in diesem Abschnitt das Maximum erreicht wird. Die FT₃-Konzentrationen fallen ab der 24. Stunde post natum relativ konstant ab. Sie erreichen am 10. Lebenstag einen Wert von 8,0 +/- 1,4 pmol/l, wobei der Ausgangswert leicht unterschritten wird.

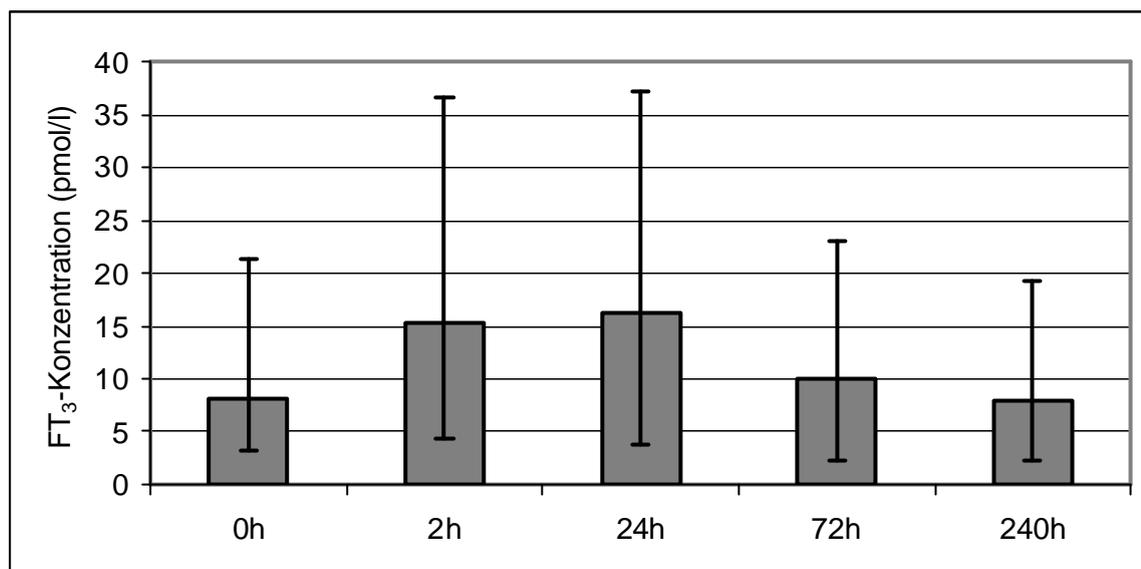


Abbildung 26: FT₃-Konzentrationen im Blutplasma von neugeborenen, gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Milchrinderkälbern, dargestellt als geometrischer Mittelwert einschließlich Streufaktor

Für die Interpretation der FT₃-Konzentrationen wird die gewählte Gruppeneinteilung hinsichtlich der T₃-Werte beibehalten.

- Gruppe 1 T₃-Konzentration unmittelbar p.n. < 2,6 nmol/l (n=5)
- Gruppe 2 T₃-Konzentration unmittelbar p.n 2,6 und 5,9 nmol/l (n=6)
- Gruppe 3 T₃-Konzentration unmittelbar p.n > 5,9 nmol/l (n=6)

Nur unmittelbar post natum zeigen Kälber der Rassen Holstein-SB und Holstein-RB bei erniedrigten T₃-Werten auch tiefe FT₃-Konzentrationen und umgekehrt (Abb. 27). Während des gesamten restlichen Untersuchungszeitraumes ist dies allerdings nicht mehr der Fall.

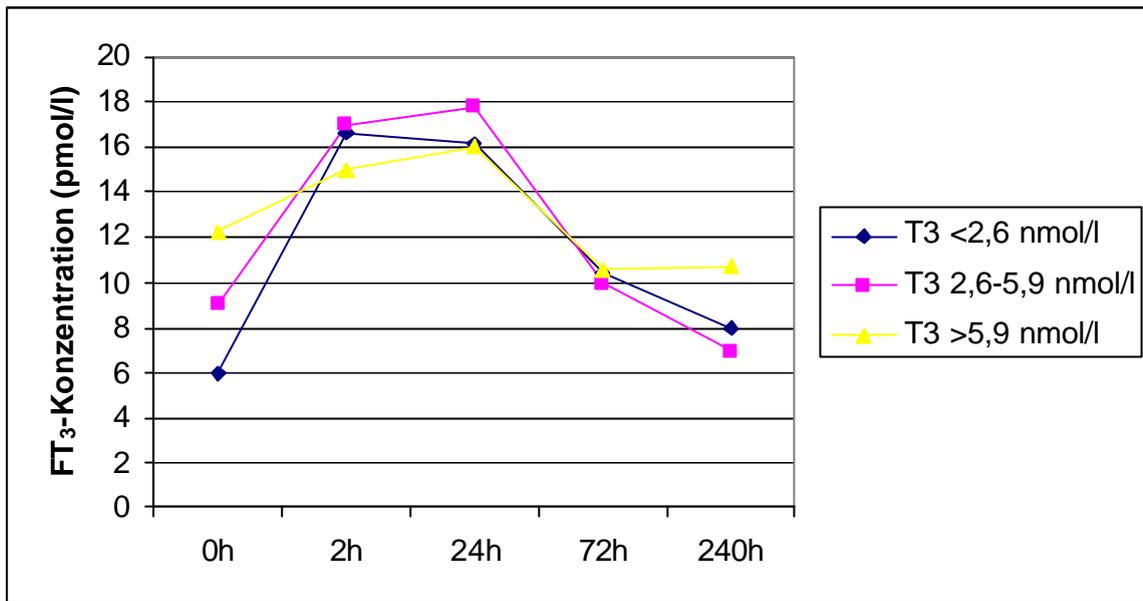


Abbildung 27: Differenzierte Darstellung des Kurvenverlaufes für FT₃, ausgehend von Minimal- und Maximalwerten unmittelbar post natum (T₃) im Vergleich zu den im mittleren Bereich liegenden Konzentrationen von gesunden, bis zum 10. Lebensstag vitalen Milchrinderkälbern, Angaben in \bar{x}_g

Der Verlauf der FT₄-Werte ähnelt stark dem der T₄-Werte in der Kontrollgruppe (Abb. 28). Die Ausgangskonzentration für FT₄ liegt bei 3050 +/- 1,3 pmol/l und nimmt in den ersten beiden Lebensstunden um 26% zu. Ab dem zweiten Messzeitpunkt beginnt die FT₄-Konzentration bereits leicht (3%) abzufallen. Der Konzentrationsunterschied vergrößert sich hin zum vierten Messzeitpunkt deutlich um 40%. Am 10. Tag beträgt die FT₄-Konzentration 2182 +/- 1,4 pmol/l und ist nunmehr erheblich niedriger als unmittelbar nach der Geburt (p=0,445).

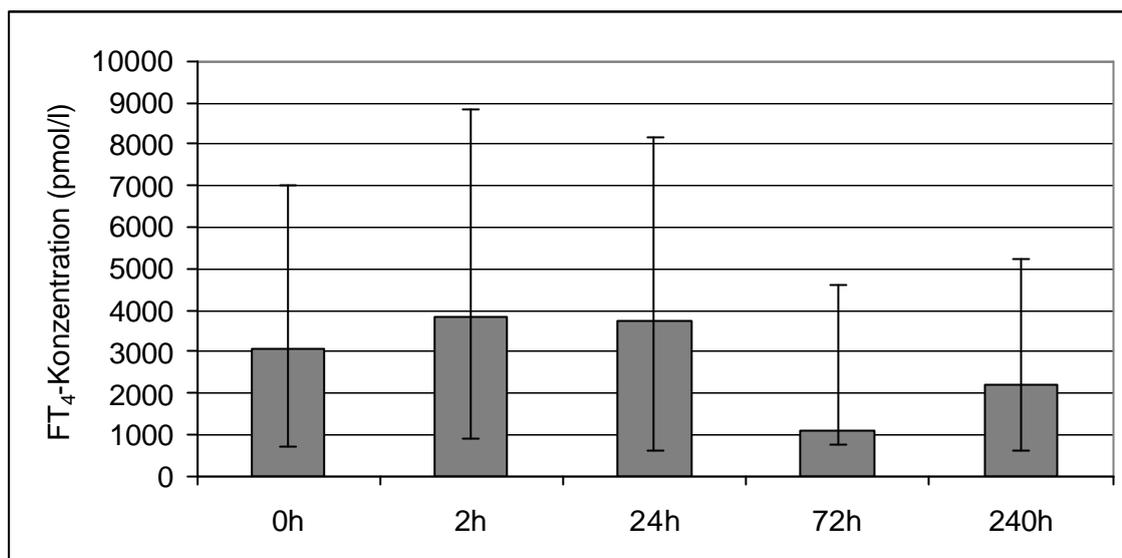


Abbildung 28: FT₄-Konzentrationen im Blutplasma von neugeborenen, gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Milchrinderkälbern, dargestellt als geometrischer Mittelwert einschließlich Streufaktor

Für die Interpretation der FT₄-Konzentrationen wird die gewählte Gruppeneinteilung hinsichtlich der T₃-Werte beibehalten.

- Gruppe 1 T₃-Konzentration unmittelbar p.n. < 2,6 nmol/l (n=5)
- Gruppe 2 T₃-Konzentration unmittelbar p.n 2,6 und 5,9 nmol/l (n=6)
- Gruppe 3 T₃-Konzentration unmittelbar p.n > 5,9 nmol/l (n=6)

Hinsichtlich der FT₄-Werte sind keine eindeutigen Erkenntnisse bezüglich der drei Gruppen zueinander nachzuweisen (Abb. 29).

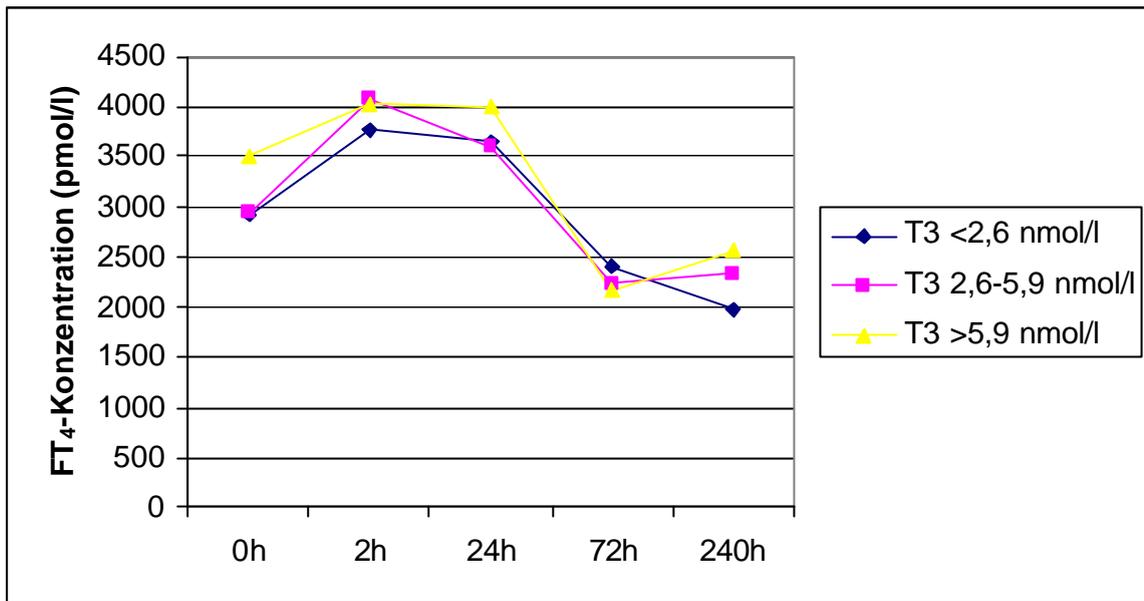


Abbildung 29: Differenzierte Darstellung des Kurvenverlaufes für FT_4 , ausgehend von Minimal- und Maximalwerten unmittelbar post natum (T_3) im Vergleich zu den im mittleren Bereich liegenden Konzentrationen von gesunden, bis zum 10. Lebensstag vitalen Milchrinderkälbern, Angaben in \bar{x}_g

Innerhalb der Kontrollgruppe milchbetonter Rassen sind bis auf eine Ausnahme (T_3 und Geschlecht) keine statistischen Signifikanzen bezüglich Geschlecht, Geburtsverlauf, Rasse und den Schilddrüsenhormonen T_3 , T_4 , FT_3 und FT_4 nachzuweisen (Tab. 27).

Tabelle 27: Statistische Auswertung der 3-faktoriellen Varianzanalyse ohne Wechselwirkungen (Zeitpunkt unmittelbar p.n.) von neugeborenen, gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Milchrinderkälbern

Parameter	lg T ₃	lgT ₄	lg FT ₃	lg FT ₄
Geschlecht	p<0,05	p=0,222	p=0,298	p=0,319
Geburtsverlauf	p=0,888	p=0,101	p=0,621	p=0,088
Rasse	p=0,333	p=0,456	p=0,612	p=0,333

p<0,05: schwach signifikant, p<0,01: signifikant, p<0,001: hoch signifikant

Die Einzelparametervergleiche weisen zwar Differenzen auf, sie sind jedoch, bis auf den Parameter Geschlecht, nicht statistisch abzusichern. Weibliche Kälber (n=8) besitzen unmittelbar post natum eine signifikant höhere Trijodthyronin-Ausstattung als männliche Tiere (n=9) der gleichen Rasse (p<0,05, Tab. 27). Milchrassekälber, die ohne Geburtsstörungen (n=15) auf die Welt gekommen sind, haben unmittelbar post natum eine T₃-Konzentration von 5,4 +/- 1,4 nmol/l (Abb. 30). Im Vergleich zu Kälbern mit Geburtsstörungen (n=2) besteht jedoch keine statistische Signifikanz (p=0,888). Ähnlich verhält es sich mit der Rasse (n=17) (p=0,333).

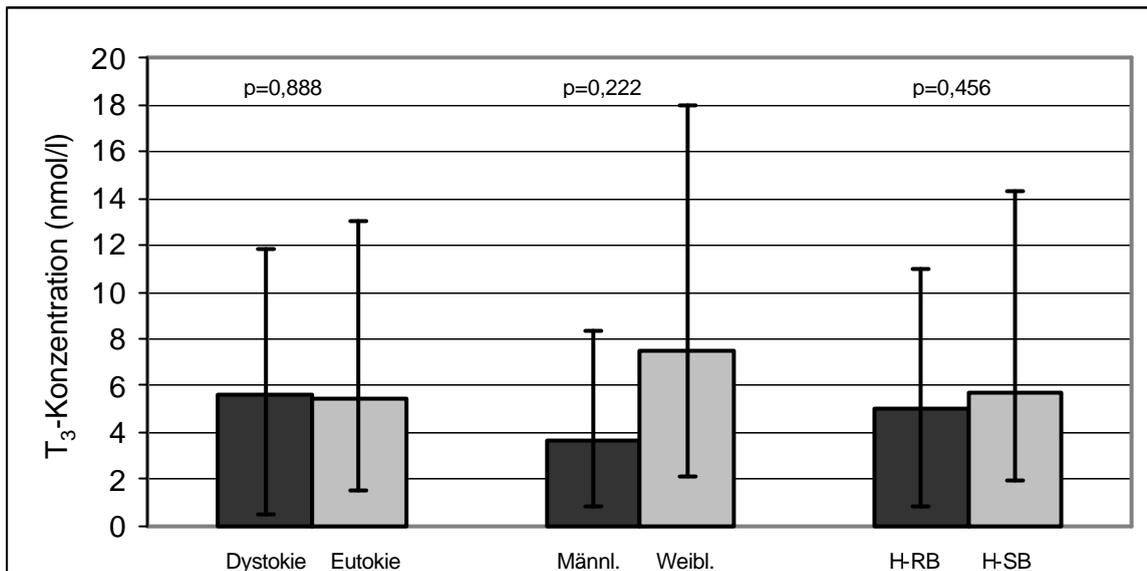


Abbildung 30: T₃-Werte unmittelbar post natum von Kälbern aus Milchrassekühen unter Betrachtung verschiedener Einzelkriterien (Geburtsverlauf, Geschlecht, Rasse); Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Die T₄-Situation verhält sich ähnlich der bei T₃ (Abb. 31). Auch hier sind statistisch gesehen innerhalb der Kontrollgruppe keine Signifikanzen zu erkennen. Kälber aus störungsfreien Geburten besitzen unmittelbar post natum einen T₄-Wert von 240 +/- 1,5 nmol/l. Kälber, bei denen Geburtshilfe geleistet werden musste, fallen mit Werten um die 290 +/- 1,2 nmol/l auf (p=0,101, Tab. 27). Die Konzentration männlicher Milchrassekälber ist post natum geringer als die der weiblichen Tiere, aber nicht signifikant (p=0,222, Tab. 27). Der p-Wert bezüglich der Rasse beträgt 0,456 (Tab. 27).

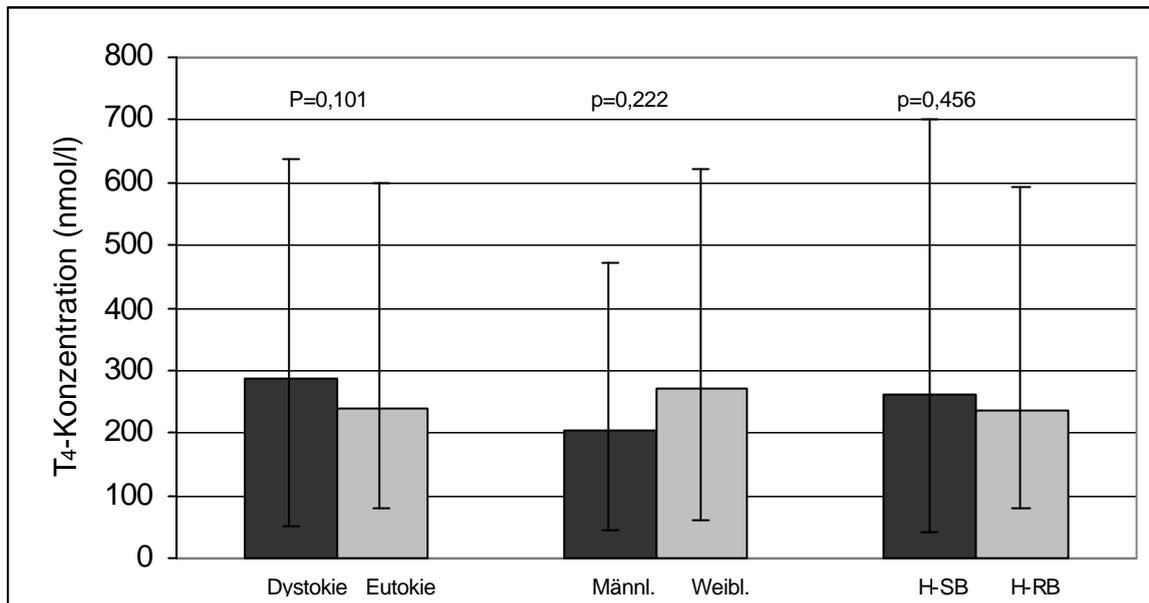


Abbildung 31: T₄-Werte unmittelbar p.n. von Kälbern aus Milchrassekühen unter Betrachtung verschiedener Einzelkriterien (Geburtsverlauf, Geschlecht, Rasse); Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Die Darstellung der Graphik 32 zeigt, daß Kälber aus Spontangeburt mit einer FT₃-Konzentration von 9,0 +/- 1,5 pmol/l zur Welt kommen (Abb. 32). Es besteht jedoch kein signifikanter Unterschied zu Kälbern aus Schweregeburten (p=0,621). Auch bei den Parametern Rasse (p=0,612) und Geschlecht (p=0,298) ist keine Signifikanz zu erkennen (Tab. 27).

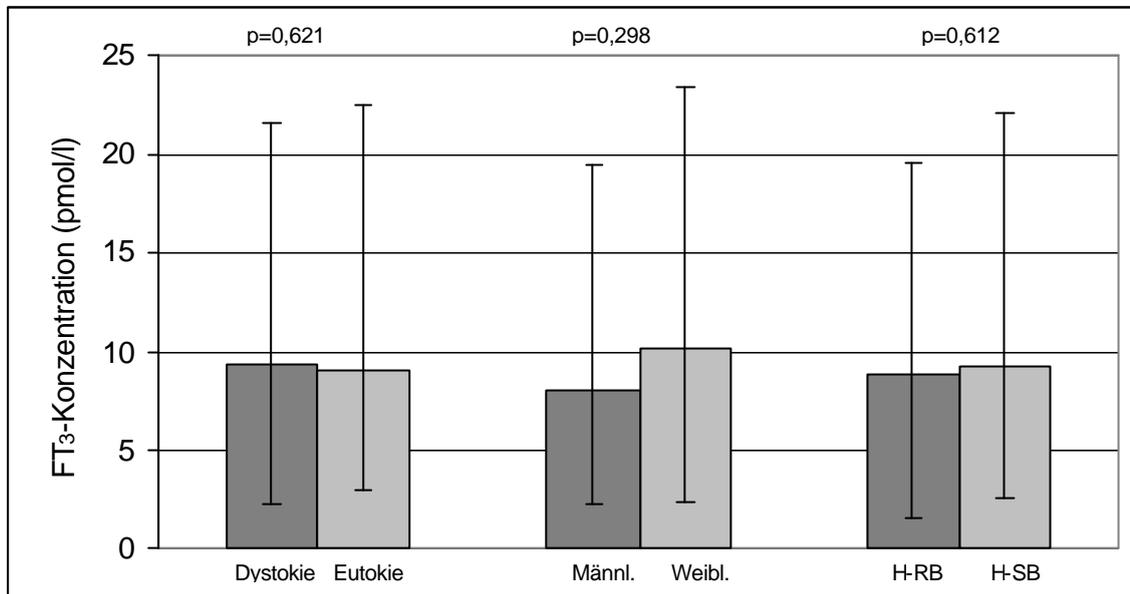


Abbildung 32: FT₃-Werte unmittelbar p.n. von Kälbern aus Milchrassekühen unter Betrachtung verschiedener Einzelkriterien (Geburtsverlauf, Geschlecht, Rasse); Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Milchrssekälber aus Spontangeburt verfügen unmittelbar post natum über eine FT₄-Konzentration von 3231 \pm 1,2 pmol/l (Abb. 33). Kälber mit Geburtsstörungen fallen mit niedrigeren Werten (2435 \pm 1,4 pmol/l) auf. Mit $p=0,088$ besteht, wenn auch nur knapp verfehlt, keine statistische Signifikanz. Wenig Unterschied herrscht hinsichtlich des Geschlechtes ($p=0,319$) und der Rasse ($p=0,333$).

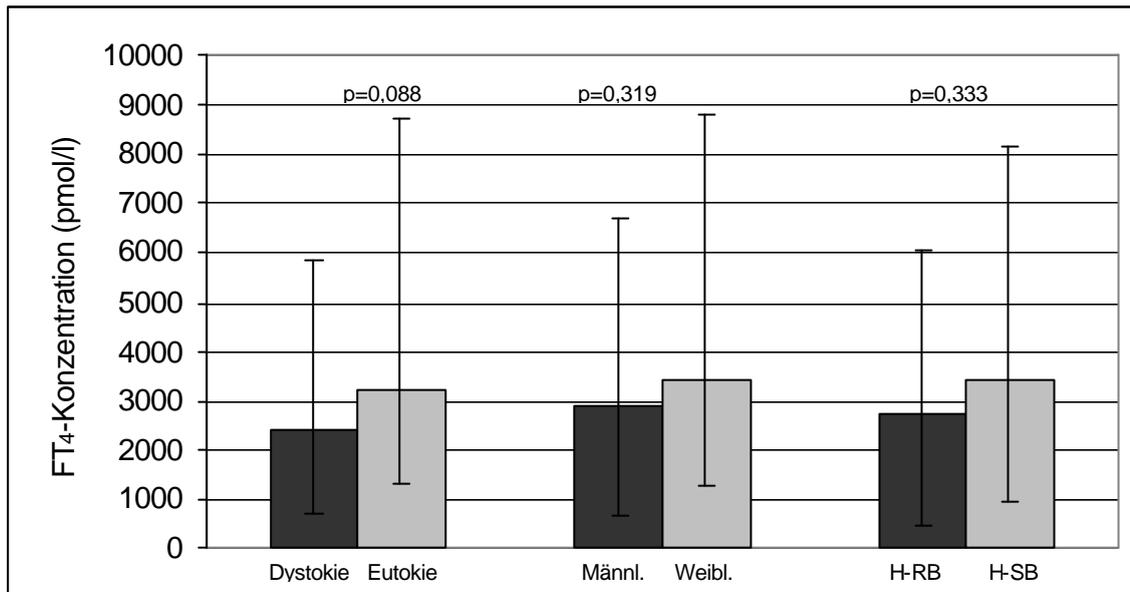


Abbildung 33: FT₄-Werte unmittelbar p.n. von Kälbern aus Milchrassekühen unter Betrachtung verschiedener Einzelkriterien (Geburtsverlauf, Geschlecht, Rasse); Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Als Beispiel für die unterschiedlichen Schilddrüsenhormonprofile zu den unterschiedlichen Messzeitpunkten soll im Folgenden nur der Verlauf der T₃-Konzentrationen für die verschiedenen Parameter (Geschlecht, Geburtsverlauf und Rasse) dargestellt werden (Abbildungen 34-37). Ähnlich verhält es sich auch bei T₄, FT₃ und FT₄.

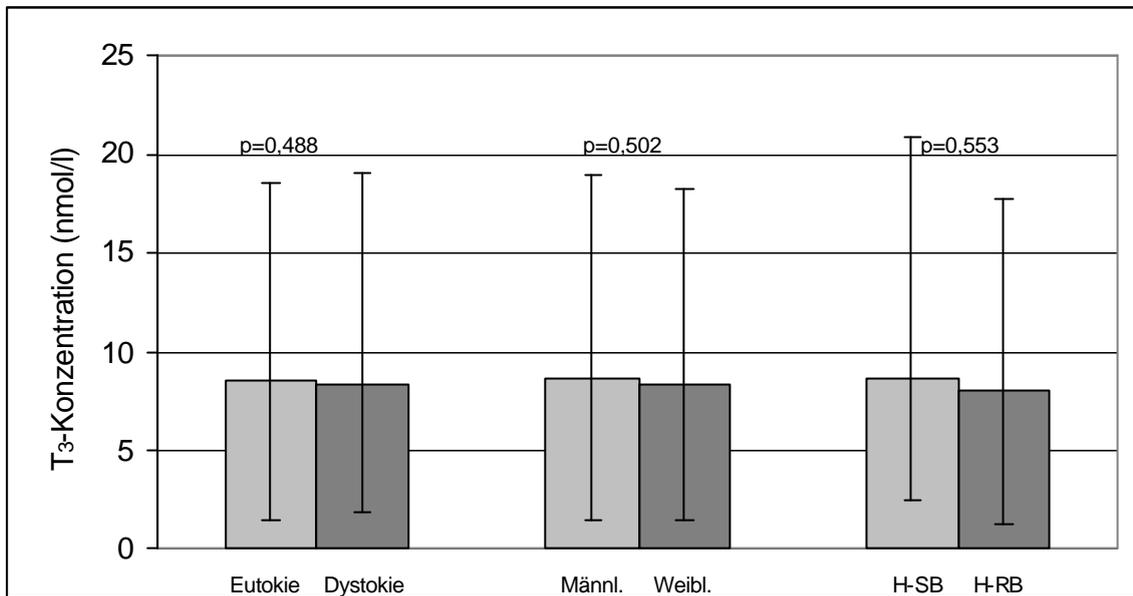


Abbildung 34: T₃-Werte 2h p.n. von Kälbern aus Milchrassekühen unter Betrachtung verschiedener Einzelkriterien (Geburtsverlauf, Geschlecht, Rasse); Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

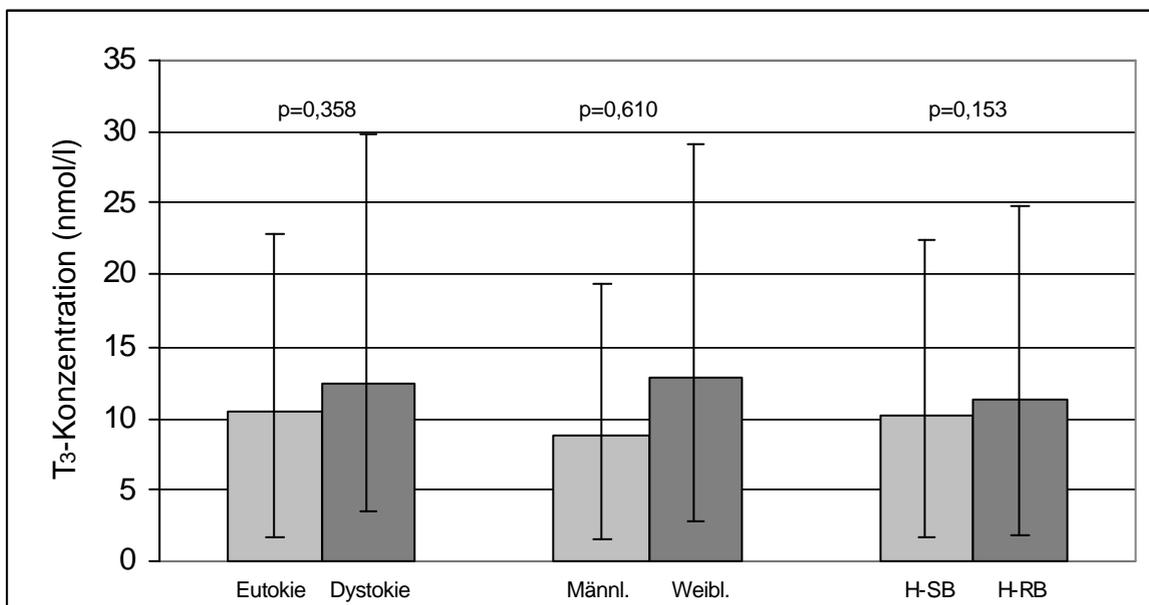


Abbildung 35: T₃-Werte 24h p.n. von Kälbern aus Milchrassekühen unter Betrachtung verschiedener Einzelkriterien (Geburtsverlauf, Geschlecht, Rasse); Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

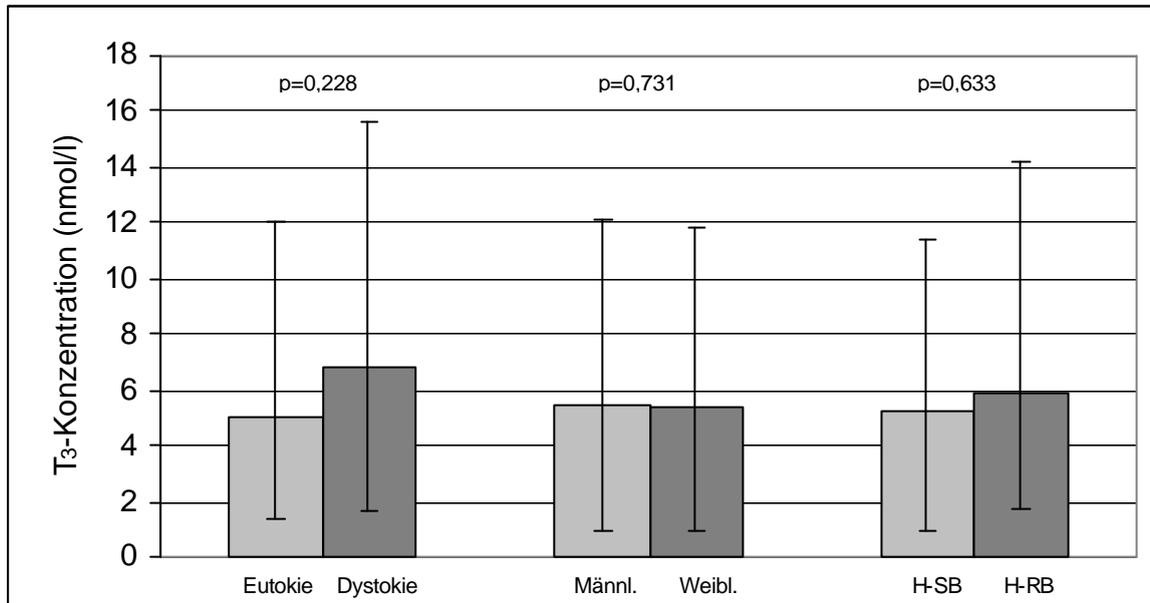


Abbildung 36: T₃-Werte 72h p.n. von Kälbern aus Milchrassekühen unter Betrachtung verschiedener Einzelkriterien (Geburtsverlauf, Geschlecht, Rasse); Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

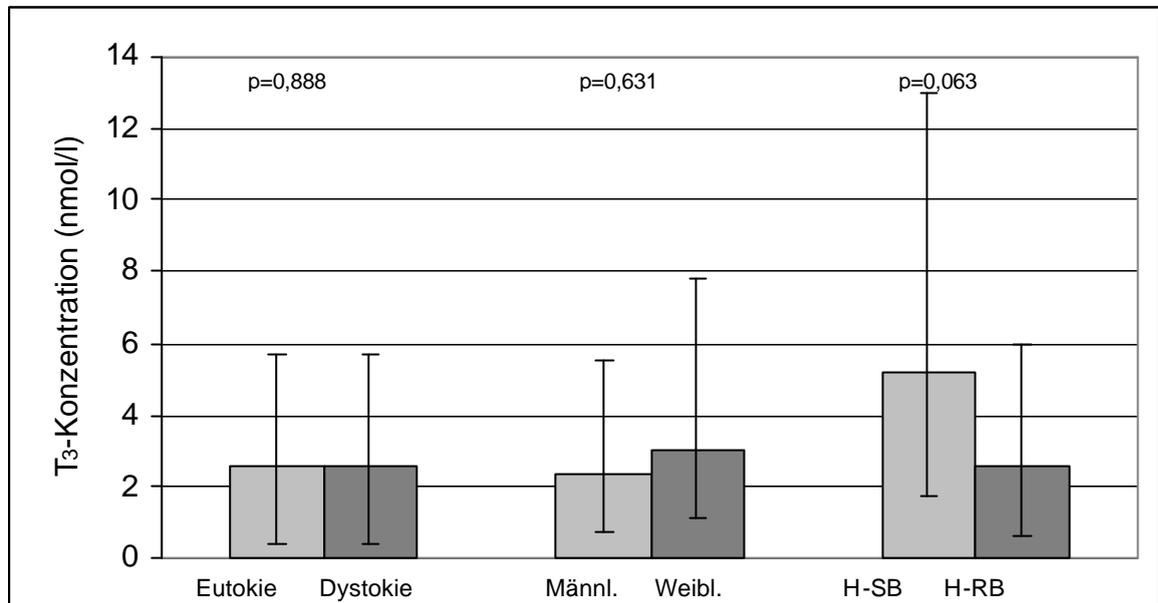


Abbildung 37: T₃-Werte 240h p.n. von Kälbern aus Milchrasssekühen unter Betrachtung verschiedener Einzelkriterien (Geburtsverlauf, Geschlecht, Rasse); Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

In Tabelle 28 finden sich alle Schilddrüsenhormonwerte der Kontrollgruppe (Milchrind) im Überblick wieder, die im Rahmen dieser Arbeit gemessen worden sind. Bei allen vier Hormonparametern ist ein steiler Anstieg bis zur zweiten Lebensstunde zu erkennen. Der Maximalwert wird, bis auf den der T₄-und FT₄-Werte, um die 24. Stunde post natum erreicht. Danach kommt es zu einem kontinuierlichen Abfall bis zum 10. Tag post natum. Dies ist allen vier Plasmakonzentrationen gemeinsam.

Tabelle 28: Geometrische Mittelwerte einschließlich Streufaktor der T₃-, T₄-, FT₃-und FT₄-Konzentrationen von neugeborenen, gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Milchrinderkälbern. Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Zeitpunkt	T ₃ (nmol/l)	T ₄ (nmol/l)	FT ₃ (pmol/l)	FT ₄ (pmol/l)
Stunden post natum	$\bar{x}_g \pm S_F$	$\bar{x}_g \pm S_F$	$\bar{x}_g \pm S_F$	$\bar{x}_g \pm S_F$
0	4,4 1,9	237 1,3	8,2 1,6	3050 1,3
2	8,1 1,4	265 1,4	15,3 1,4	3833 1,3
24	9,9 1,5	241 1,3	16,2 1,3	3721 1,2
72	5,2 1,3	151 1,2	10,0 1,3	1123 3,1
240	2,5 1,3	123 1,2	8,0 1,4	2182 1,4

4.4 Vergleichende Darstellung der Schilddrüsenhormone von gesunden, vitalen Fleisch- und Milchrassekälbern

4.4.1 Trijodthyronin (T_3)- und Thyroxin (T_4)-Werte

Kälber aus Milchviehrassen werden mit exakt den gleichen T_3 -Konzentrationen ($4,4 \pm 1,9$ nmol/l) wie Kälber aus Fleischviehrassen geboren (Abb. 38). Sie nehmen aber in den ersten Lebensstunden nicht so abrupt zu wie bei Fleischrinderneonaten (Abb. 36). Letztere überflügeln die Werte der Milchrassekälber in den ersten 72 Lebensstunden sichtbar. Insgesamt verläuft bei Milchrassekälbern somit die Konzentrationssteigerung verhaltener. Unter den Bedingungen des festgelegten Entnahmerhythmus muß davon ausgegangen werden, dass das Maximum der T_3 -Synthese zwischen der 2. und 24. Stunde post natum bei Kälbern der Fleischrasse liegt. Milchrassekälber zeigen diesbezüglich eine Retardierung in der T_3 -Konzentrationsentwicklung. Zur höchsten T_3 -Produktion kommt es hier wahrscheinlich erst innerhalb eines Zeitraumes der ersten drei Lebenstage und nicht, wie bei Fleischrassekälbern, bereits am ersten Lebenstag. Am 10. Tag liegen die Werte der Milchrassekälber für T_3 erheblich unter dem Ausgangsniveau. Der Vergleich dieser Resultate lässt den vorsichtigen Schluss zu, dass Kälber aus Fleischrindern eine höhere T_3 regulierte Stoffwechsellistung besitzen als Milchrinder. Statistisch gesehen besteht über den gesamten Untersuchungszeitraum gesehen mit $p < 0,01$ ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Fleisch- und Milchrassekälbern (Tab. 30).

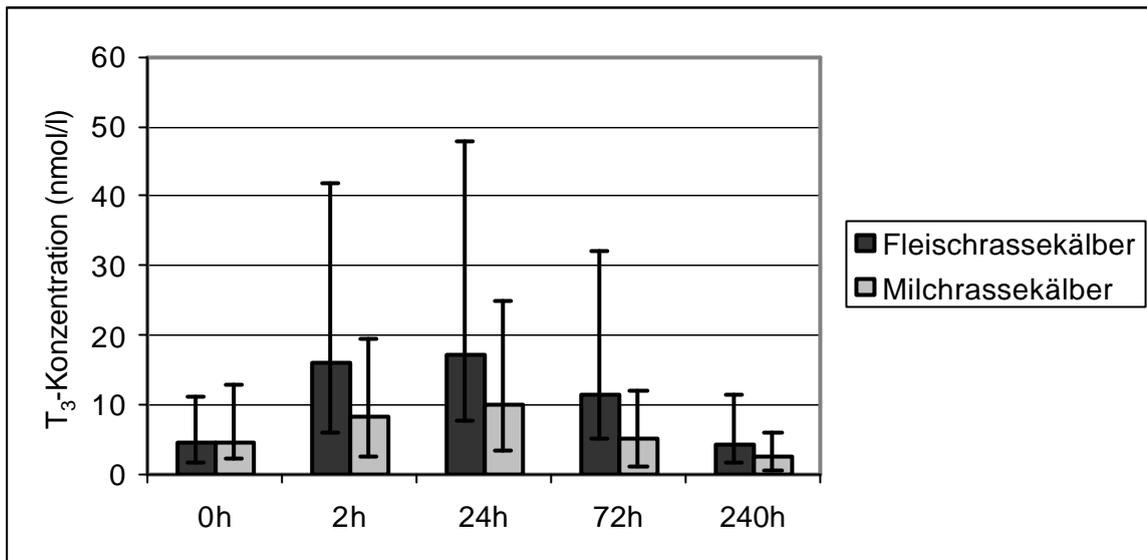


Abbildung 38: Vergleichende Darstellung der T_3 -Konzentrationen (nmol/l) von gesunden, vitalen Fleisch- und Milchrassekälbern innerhalb der ersten 10 Lebenstage; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Etwas anders sind die Verhältnisse bei T_4 gelagert. Zwar verfügen Milchrassekälber über eine deutlich bessere Ausstattung mit diesem Hormon zum Zeitpunkt des Übertrittes aus dem intrauterinen in das extrauterine Milieu als Fleischrassekälber (Abb. 39). Diese Tatsache ist mit $p < 0,001$ hoch signifikant (Tab. 29). Anders als bei den T_3 -Werten bleiben sie auch bis zum Ende des Untersuchungsregimes auf einem gegenüber diesem angehobenen Niveau (Abb. 39). Über den gesamten Zeitraum kann mit $p < 0,001$ eine hohe statistische Signifikanz nachgewiesen werden (Tab. 30). Milchrassekälber besitzen somit innerhalb des festgelegten Untersuchungsabschnittes eine hoch signifikant höhere T_4 -Ausschüttung als Fleischrassekälber.

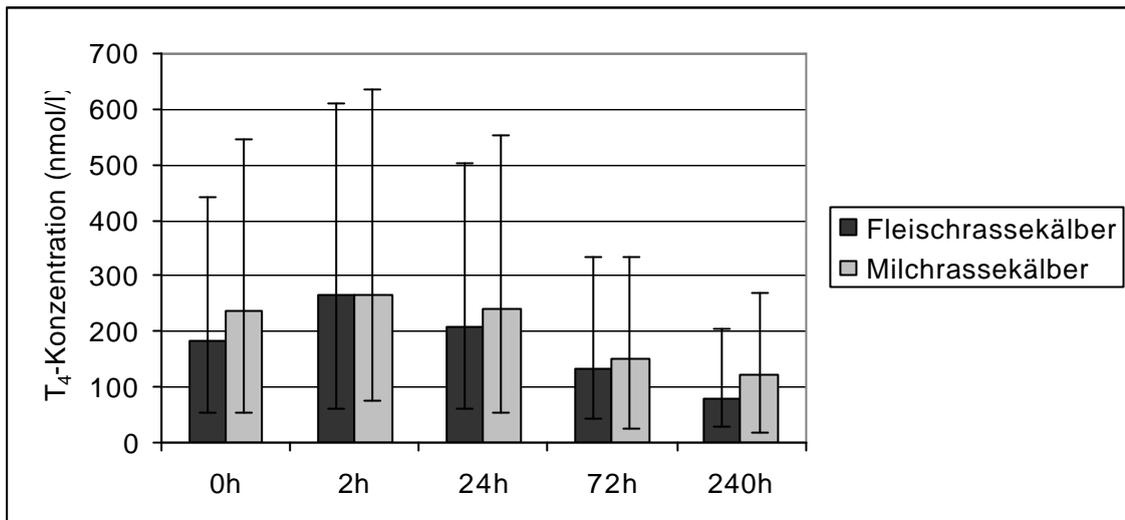


Abbildung 39: Vergleichende Darstellung der T₄-Konzentrationen (nmol/l) von gesunden, vitalen Fleisch- und Milchrasssekälbern innerhalb der ersten 10 Lebensstage; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

4.4.2 FT₃- und FT₄-Werte

Weiterhin ist festzustellen, dass Kälber aus Milchviehassen mit höheren FT₃-Konzentrationen als die aus Fleischviehassen geboren werden (Abb. 40). Auch hier ist diese Tatsache mit $p < 0,001$ hoch signifikant (Tab. 29). Schon in der zweiten Lebensstunde liegen sie jedoch bei den Fleischrassekälbern höher und verharren in der Folgezeit auch auf diesem Niveau, was mit $p < 0,01$ signifikant ist (Tab. 30). Die prozentuale Zunahme der FT₃-Konzentrationen bei den Milchrasssekälbern ist dagegen marginal (Abb. 40).

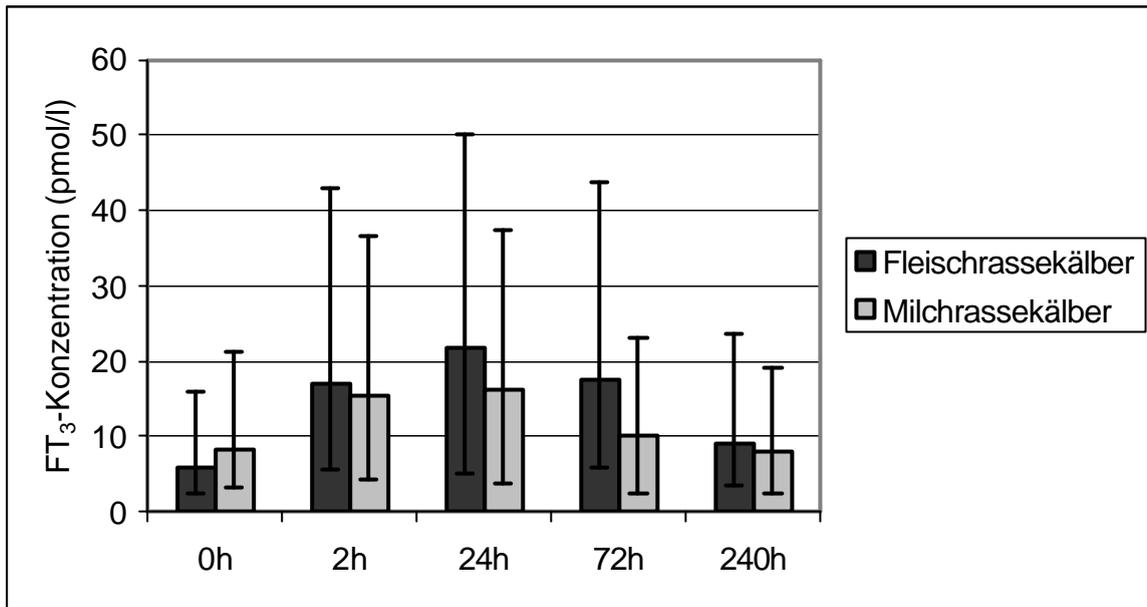


Abbildung 40: Vergleichende Darstellung der FT₃-Konzentrationen (pmol/l) von gesunden, vitalen Fleisch- und Milchrasssekälbern innerhalb der ersten 10 Lebensstage; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Reziproke Verhältnisse herrschen in der Ausgangssituation hinsichtlich der FT₄-Lage (Abb. 41). Neonaten aus Milchkühen verfügen über einen hoch signifikant höheren Spiegel als die von fleischbetonten Rassen ($p < 0,001$, Tab. 29). Die Konzentrationsentwicklung verläuft im weiteren unregelmäßig. Um die 24. und 72. Lebensstunde dominieren die FT₄-Werte der Fleischrassekälber über die der Milchrasssekälber. Um den 10. Lebenstag ist ein Gleichstand erreicht (Abb. 41). Betrachtet man den gesamten Untersuchungszeitraum, kann mit einer hohen statistischen Signifikanz ($p < 0,001$) nachgewiesen werden, dass die FT₄-Konzentration der Fleischrassekälber über denen der Milchrasssekälber liegt (Tab. 30).

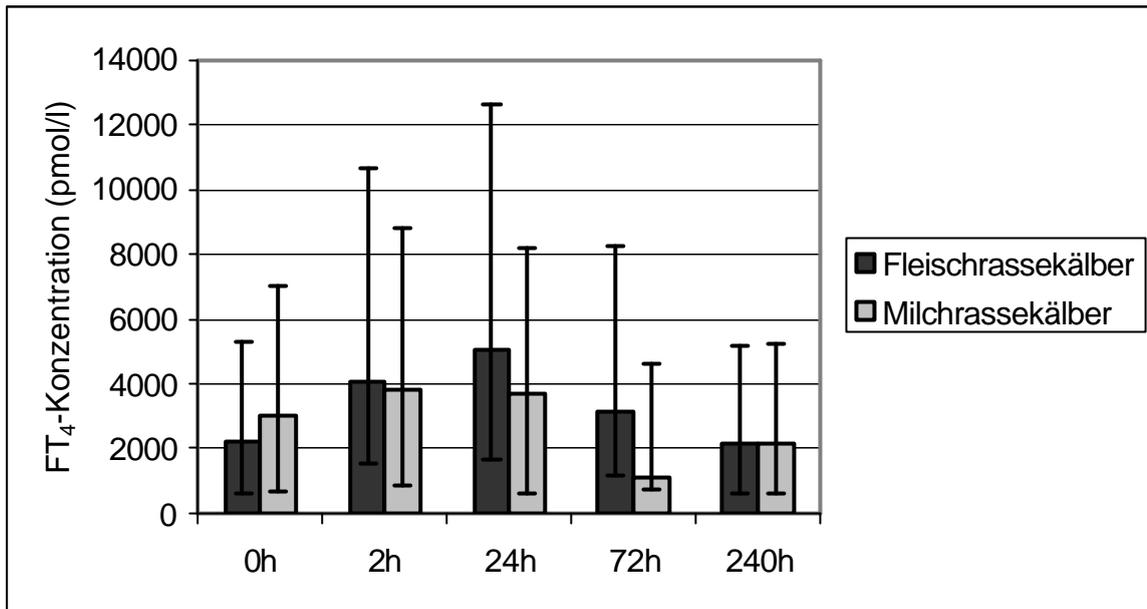


Abbildung 41: Vergleichende Darstellung der FT₄-Konzentrationen (pmol/l) von gesunden, vitalen Fleisch- und Milchrassekälbern innerhalb der ersten 10 Lebenstage. Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$.

Aus Tabelle 29 werden die bereits erwähnten statistischen Zusammenhänge nochmals deutlich. Gerade unmittelbar post natum sind mit Ausnahme von T₃ zwischen Milch- und Fleischrinderkälbern hoch signifikante Unterschiede zu erkennen. Das Geschlecht spielt für die Parameter T₃, T₄ und FT₄ ebenfalls eine Rolle. Keinen Einfluss übt hingegen der Geburtsverlauf aus.

Tabelle 29: Statistische Auswertung der 3-faktoriellen Varianzanalyse ohne Wechselwirkungen (Zeitpunkt unmittelbar p.n.) von neugeborenen, gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Milch- und Fleischrinderkälbern

Parameter	lg T ₃	lg T ₄	lg FT ₃	lg FT ₄
Gruppe (Milch- und Fleischkälber)	p = 0,599	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Geschlecht	p < 0,01	p < 0,01	p = 0,615	p < 0,05
Geburtsverlauf	p = 0,602	p = 0,056	p = 0,502	p = 0,759

p<0,05: schwach signifikant, p<0,01: signifikant, p<0,001: hoch signifikant

Da die Blutentnahmen über einen längeren Zeitraum hinweg entnommen worden sind, ist es zur abschließenden Beurteilung unerlässlich, den Zeitfaktor in die Auswertung mit einzubeziehen. Aus diesem Grunde erweist sich eine 4-faktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit als angebracht (Tab. 30). Gruppe (Milch- und Fleischkälber), Geschlecht, Geburt, und Zeit stellen die Haupteffekte dar. Als Wechselwirkung sind die Parameter Zeit/Gruppe, Zeit/Geschlecht und Zeit/Geburtsverlauf berücksichtigt worden.

Bei allen vier gemessenen Hormonkonzentrationen kann eine statistisch gesicherte Abhängigkeit für T₃, T₄, FT₃ und FT₄ und den beiden Gruppen (Milch- und Fleischkälber) über den gesamten Untersuchungsraum hinweg reproduzierbar nachgewiesen werden. Milchrasssekälber besitzen höhere Thyroxin-Werte als Fleischrasssekälber. Umgekehrt verhält es sich bei den T₃, FT₃- und FT₄-Hormonwerten. Hier fallen die Fleischrasssekälber mit signifikant höheren Konzentrationen gegenüber den Milchrasssekälbern auf.

Deutliche Signifikanzen sind zwischen der Wechselwirkung Zeit/Gruppe und allen vier Schilddrüsenparametern zu erkennen (Tab. 30). Dies besagt, dass die beiden Kurvenverläufe, zum einen der der Milchrasssekälber und zum anderen der der Fleischrasssekälber, nicht parallel-verschoben sind.

Die hohe statistische Signifikanz $p < 0,001$ des Parameters Zeit besagt lediglich, dass die Schilddrüsenhormone über den Untersuchungszeitraum Schwankungen unterliegen und somit nicht konstant sind.

Tabelle 30: Statistische Auswertung der 4-faktoriellen Varianzanalyse von neugeborenen, gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Milch- und Fleischrinderkälbern über den gesamten Untersuchungszeitraum

Parameter	lg T ₃	lg T ₄	lg FT ₃	lg FT ₄
Gruppe (Milch- und Fleischkälber)	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
Geschlecht	$p < 0,05$	$p = 0,079$	$p = 0,082$	$p = 0,182$
Geburt	$p = 0,179$	$p = 0,052$	$p = 0,879$	$p = 0,483$
Zeit	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Zeit/Gruppe	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p = 0,001$
Zeit/Geschlecht	$p = 0,075$	$p = 0,227$	$p = 0,769$	$p = 0,852$
Zeit/Geburtsverlauf	$p = 0,109$	$p = 0,056$	$p = 0,730$	$p = 0,625$

$p < 0,05$: schwach signifikant, $p < 0,01$: signifikant, $p < 0,001$: hoch signifikant

4.5 Gruppe der an einer gastroenteralen Störung leidenden Milchrasssekälber

4.5.1 Zeitpunkt des Auftretens der neonatalen Diarrhoe

Mehr als die Hälfte der Kälber (55,6%), die in diese Untersuchung aufgenommen worden sind und an einer neonatalen Diarrhoe litten, entwickelten diese zwischen dem achten und zehnten Tag post natum (Abb. 42). Nur ein geringer Prozentsatz (8,9%) dieses Probandenkollektives zeigte dieses Geschehen bereits in den ersten vier Lebenstagen. Bis zum achten Tag post natum ist aber ein stetiger Anstieg der Krankheitsinzidenz zu erkennen gewesen.

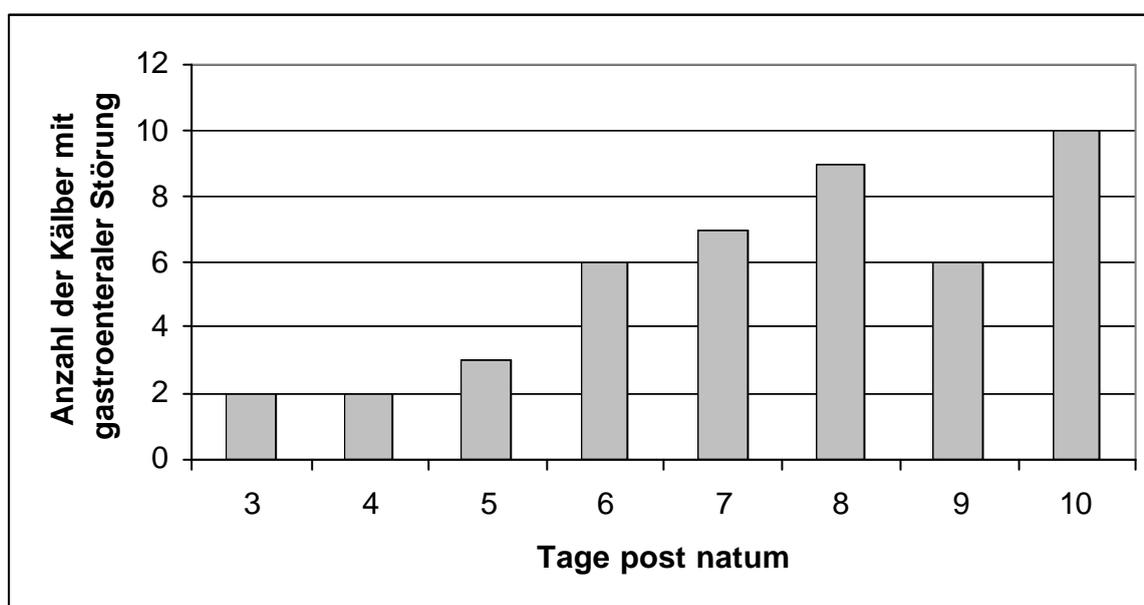


Abbildung 42: Anzahl der in die Untersuchung aufgenommenen Milchrasssekälber mit gastroenteraler Störung (n=45) in Abhängigkeit vom Auftreten der ersten, klinisch relevanten Symptome

4.5.2 Trijodthyronin (T_3)- und Thyroxin (T_4)-Werte

Die ermittelten T_3 -Konzentrationen von Kälbern, bei denen zwischen dem dritten und 10. Tag gastroenterale Störungen von klinischer Relevanz aufgetreten sind, werden in Beziehung zur T_3 -Konzentration gesund gebliebener Probanden gesetzt (Abb. 43). Von den erkrankten Kälbern zeigen 77,8% T_3 -Werte, die unter den Mittelwerten der gesund gebliebenen Probanden liegen. Nach statistischer Auswertung ergibt sich jedoch über den gesamten Untersuchungszeitraum ein Wert von $p=0,132$, der dieses wichtige Resultat aus klinischer Sicht nicht entsprechend widerspiegelt (Tab. 31). Zehn Kälber mit einem milden Krankheitsverlauf ohne klinische Allgemeinstörungen (Körperinnentemperatur zwischen 38,5 und 39,0°C) und mittelbreiiger Kotkonsistenz fallen nämlich im Vergleich zur Kontrollgruppe mit stark erhöhten Trijodthyroninwerten auf.

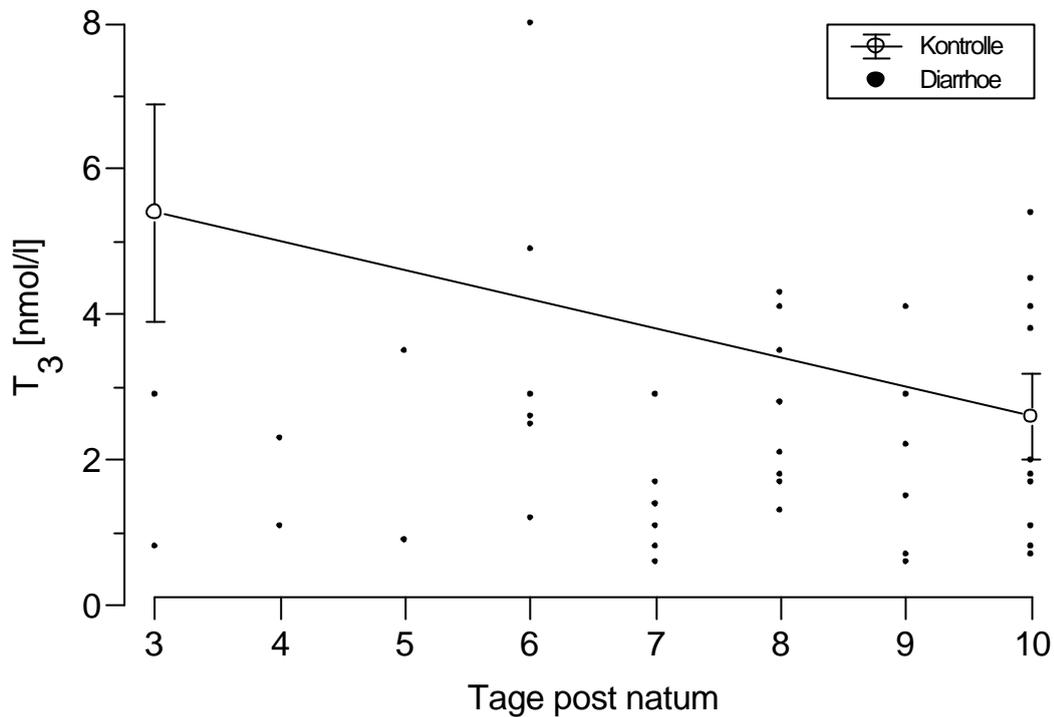


Abbildung 43: T₃-Konzentration als $\bar{x} \pm s$ der Kontrollgruppe zwischen 3. und 10. Tag post natum angegeben. Die Einzelwerte der Kälber, die an verschiedenen Tagen der 2. Adaptationsperiode eine neonatale Diarrhoe entwickelten, sind für den Tag der ersten klinischen Symptome eingezeichnet

Offensichtlicher stellen sich die Verhältnisse hingegen bei den T₄-Werten dar (Abb. 44). Hier befinden sich nahezu alle Werte (100%) unter dem Referenzbereich der Kontrollgruppe am 10. Lebenstag. Eine hohe statistische Signifikanz kann mit $p < 0,001$ nachgewiesen werden (Tab. 31). Somit besitzen Milchrasserkälber mit gastroenteralen Störungen im Vergleich zu gesund gebliebenen signifikant niedrigere Thyroxinwerte, bezogen auf den 10 Tage Wert der Kontrollgruppe.

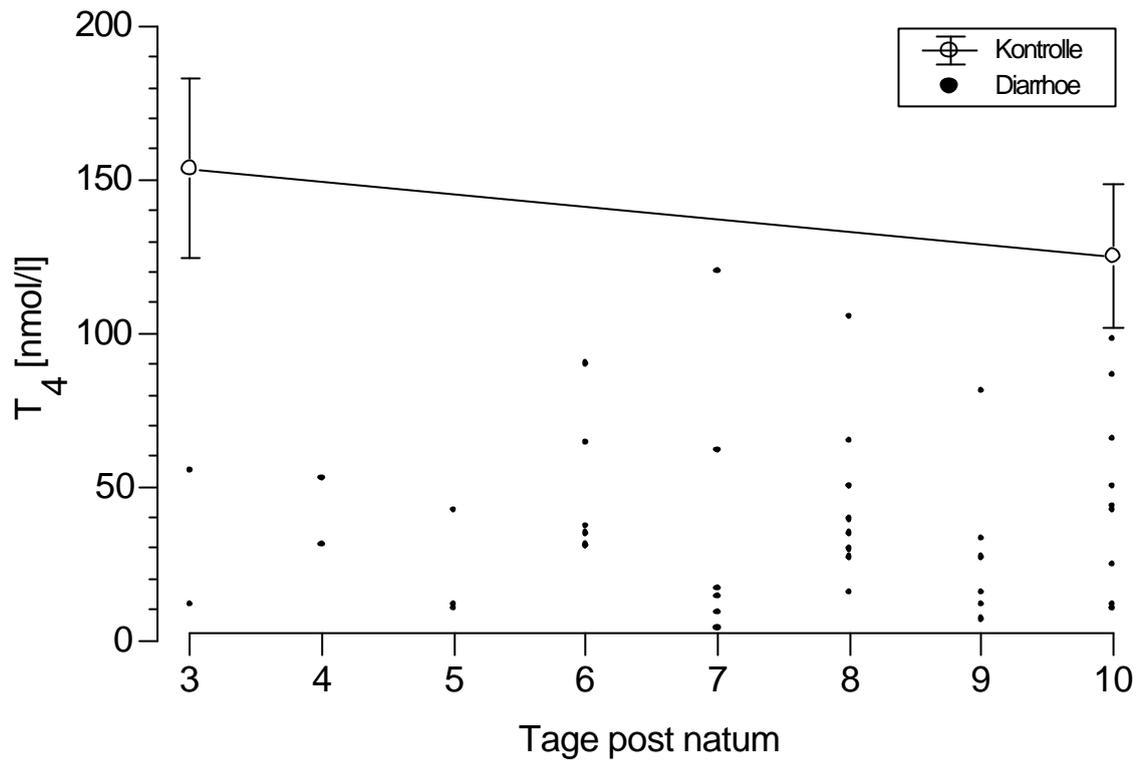


Abbildung 44: T_4 -Konzentration als $\bar{x} \pm s$ der Kontrollgruppe zwischen 3. und 10. Tag post natum angegeben. Die Einzelwerte der Kälber, die an verschiedenen Tagen der 2. Adaptationsperiode eine neonatale Diarrhoe entwickelten, sind für den Tag der ersten klinischen Symptome eingezeichnet

4.5.3 FT₃- und FT₄-Werte

Die ermittelte FT₃-Konzentration von Kälbern, die innerhalb der zweiten Adaptationsperiode eine neonatale Diarrhoe entwickelt haben, liegt mit einem prozentualen Anteil von 93,4% deutlich unter dem Mittel der Kontrollgruppe (Abb. 45). Lediglich die FT₃-Werte dreier Kälber liegen über dem arithmetischen Mittelwert (8,6 +/- 4,0 pmol/l) innerhalb des Messzeitraumes. Eine statistische Signifikanz kann mit $p < 0,001$ nachgewiesen werden (Tab. 31).

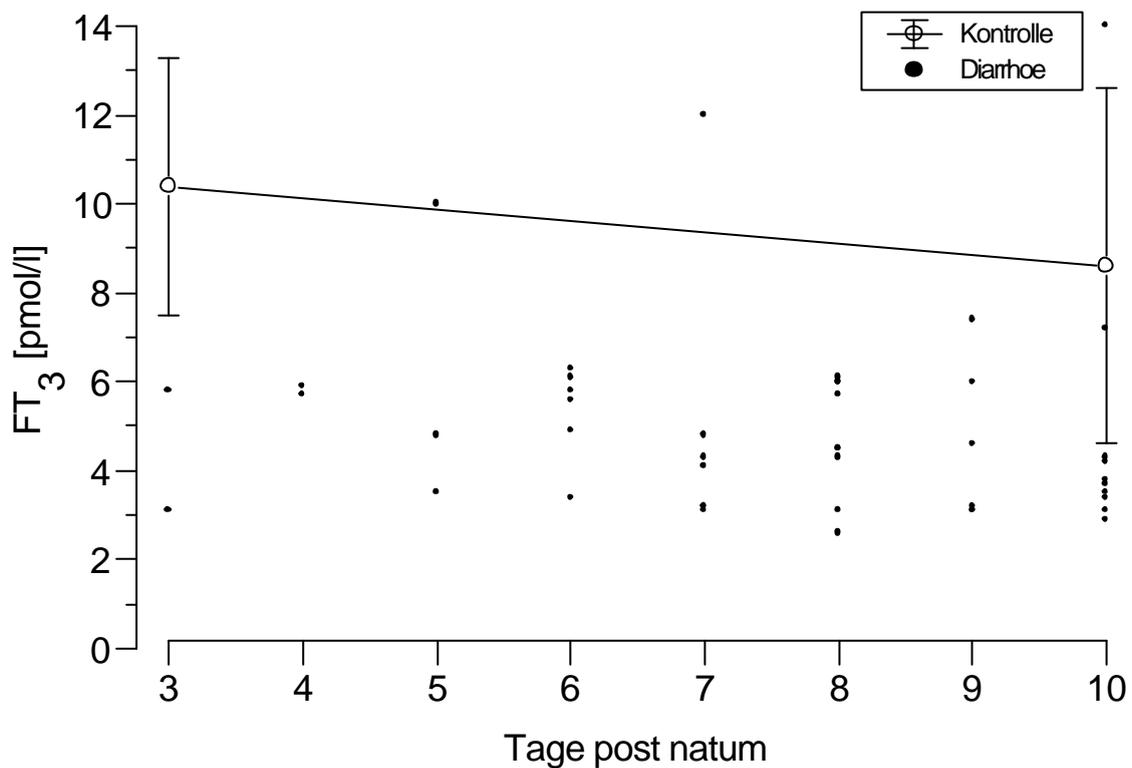


Abbildung 45: FT₃-Konzentration als $\bar{x} \pm s$ der Kontrollgruppe zwischen 3. und 10. Tag post natum angegeben. Die Einzelwerte der Kälber, die an verschiedenen Tagen der 2. Adaptationsperiode eine neonatale Diarrhoe entwickelten, sind für den Tag der ersten klinischen Symptome eingezeichnet

Noch offensichtlicher liegen die Verhältnisse hingegen bei den FT₄-Werten vor (Abb. 46). Es befinden sich alle Hormonkonzentrationen (100%) unter dem arithmetischen Mittelwert (2292 +/- 770 pmol/l) der Kontrollgruppe. Auch hier lässt sich ein hoch signifikanter Zusammenhang mit $p < 0,001$ zwischen FT₄ und einer neonatalen Diarrhoe innerhalb der zweiten Adaptationsperiode herstellen (Tab. 31).

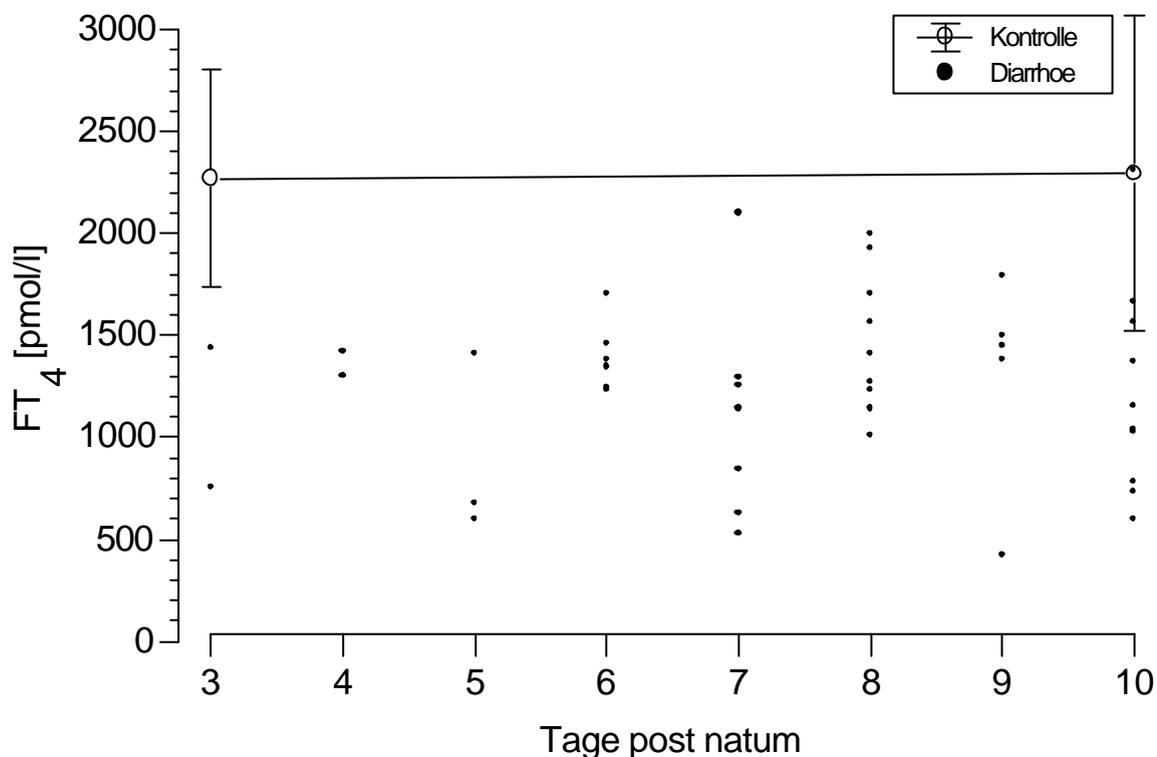


Abbildung 46: FT₄-Konzentration als $\bar{x} \pm s$ der Kontrollgruppe zwischen 3. und 10. Tag post natum angegeben. Die Einzelwerte der Kälber, die an verschiedenen Tagen der 2. Adaptationsperiode eine neonatale Diarrhoe entwickelten, sind für den Tag der ersten klinischen Symptome eingezeichnet

Aus Tabelle 31 sind die Überschreitungswahrscheinlichkeiten (p) für Milchrassekälber dargestellt. Sie verdeutlichen noch einmal die bereits graphisch dargestellte Hormonsituation. Ein hoch signifikanter Zusammenhang besteht zwischen den Schilddrüsenhormonen T_4 , FT_3 , FT_4 und der neonatalen Diarrhoe innerhalb der zweiten Adaptationsphase der Milchrassekälber (Tab. 31). Überraschend ist jedoch, dass über das Gesamtkollektiv hinweg kein signifikanter Zusammenhang zwischen T_3 -Werten und der neonataler Diarrhoe ($p=0,132$) besteht.

Tabelle 31: Auswertung der 4-faktorieller Varianzanalyse ohne Wechselwirkungen unter alleiniger Berücksichtigung des 10-Tage-Wertes für Milchrassekälber

Parameter	lg T_3	lg T_4	lg FT_3	lg FT_4
Diarrhoe	$p=0,132$	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$
Geschlecht	$p=0,125$	$p<0,05$	$p=0,331$	$p<0,01$
Geburt	$p=0,807$	$p=0,623$	$p=0,980$	$p=0,710$
Rasse	$p=0,556$	$p=0,837$	$p=0,976$	$p=0,596$

$p<0,05$: schwach signifikant, $p<0,01$: signifikant, $p<0,001$: hoch signifikant

4.5.4 Verlaufsform und Erregernachweis bei Milchrassekälbern mit gastroenteraler Störung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode

Ausgehend von der Krankheitsausprägung und der damit verbundenen klinischen Relevanz konnten vier große Gruppen gebildet werden:

Gruppe a: schwerer Verlauf mit klinischen Allgemeinstörungen (Körperinnentemperatur < 37,5°C) und gleichzeitig wässriger Kotkonsistenz (n=17)

Gruppe b: mittelschwerer Verlauf mit geringgradigen Allgemeinstörungen (Körperinnentemperatur > 39,5°C) und dünnbreiiger Kotkonsistenz (n=17)

Gruppe c: milder Verlauf ohne klinische Allgemeinstörung (Körperinnentemperatur zwischen 38,5 und 39,4°C) und mittelbreiiger Kotkonsistenz (n=11)

Gruppe d: gesunde Kontrollgruppe (physiologische Körperinnentemperatur) mit permanent pastöser Kotkonsistenz (n=17)

17 der in die Untersuchung aufgenommenen HF-Sb- und HF-Rb-Kälber hatten schwere klinische Allgemeinstörungen, waren teilweise festliegend und zeigten eine wässrige Kotkonsistenz. Genau so viele Kälber wiesen einen mittelschweren Krankheitsverlauf mit einer erhöhten Körperinnentemperatur und dünnbreiigem Kot auf. 11 Kälber unterlagen einem milden klinischen Krankheitsverlauf mit mittelbreiiger

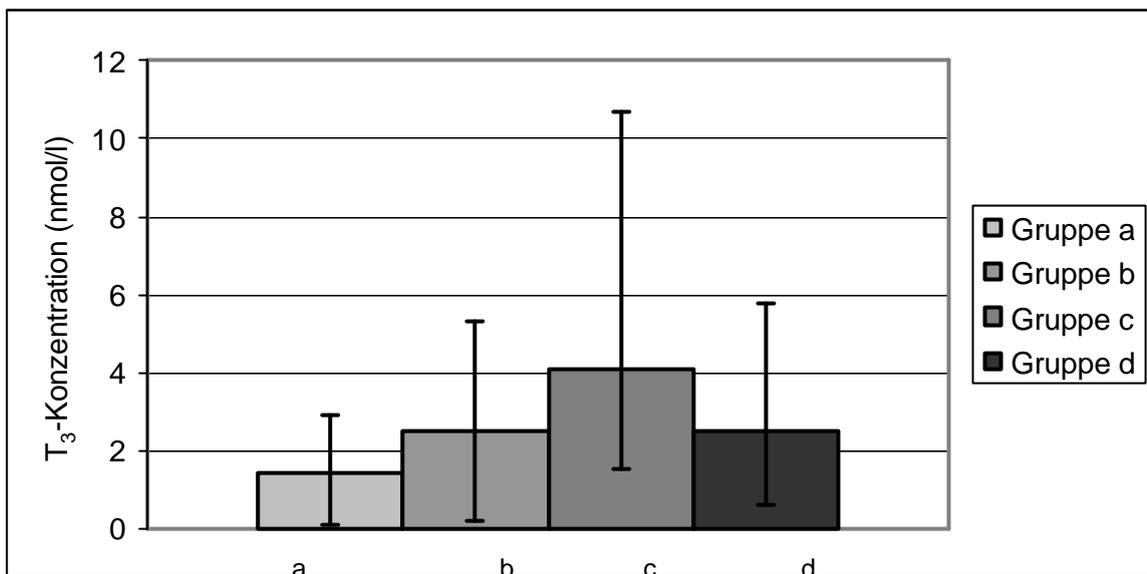
Kotkonsistenz. Die gesunde, bis zum 10. Lebenstag vitale Kontrollgruppe mit permanent pastösem Kot bildeten 17 Kälber. Als Bezugswert diente die Hormonkonzentration in der 240. Lebensstunde von den gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Milchrassekälber. Die Schilddrüsenhormonwerte sind für die vier Gruppen aus Tabelle 32 ersichtlich.

Tabelle 32: Geometrische Mittelwerte einschließlich Streufaktor der T_3 -, T_4 -, FT_3 - und FT_4 -Konzentrationen der an neonataler Diarrhoe erkrankten Kälber aus Geburten von Michrindern ($n=45$), gegliedert nach ihrem Krankheitsverlauf. Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

	T_3 (nmol/l)	T_4 (nmol/l)	FT_3 (pmol/l)	FT_4 (pmol/l)
Gruppe a	1,4 +/- 1,1	17,7 +/- 1,4	4,4 +/- 1,3	877 +/- 1,4
Gruppe b	2,5 +/- 1,1	47,0 +/- 1,6	4,9 +/- 1,3	1404 +/- 1,3
Gruppe c	4,1 +/- 1,6	62,3 +/- 1,5	6,4 +/- 1,2	1586 +/- 1,5
Gruppe d	2,5 +/- 1,3	123 +/- 1,2	8,0 +/- 1,4	2182 +/- 1,4

Die Art des Krankheitsverlaufes steht in gewisser Korrelation zu den Trijodthyronin-Werten der Milchrassekälber mit gastroenteraler Störung. Kälber mit einem hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden, Untertemperatur und wässriger Diarrhoe besitzen T_3 -Konzentrationen von 1,4 +/- 1,1 nmol/l ($\bar{x}_g \pm S_F$) und liegen damit deutlich unter denen der drei anderen Gruppen (Abb. 47). Es kann sowohl zwischen den T_3 -Werten der Gruppe a und d, a und b, b und c als auch b und d eine schwache Signifikanz nachgewiesen werden ($p < 0,05$, Tab. 33). Kälber der Gruppe b fallen mit 2,5 +/- 1,1 nmol/l auf, während Kälber mit mildem Krankheitsverlauf extrem hohe Werte um die 4,1 +/- 1,6 nmol/l erreichen. Die Kontrollgruppe d hat am 10. Tag p. n.

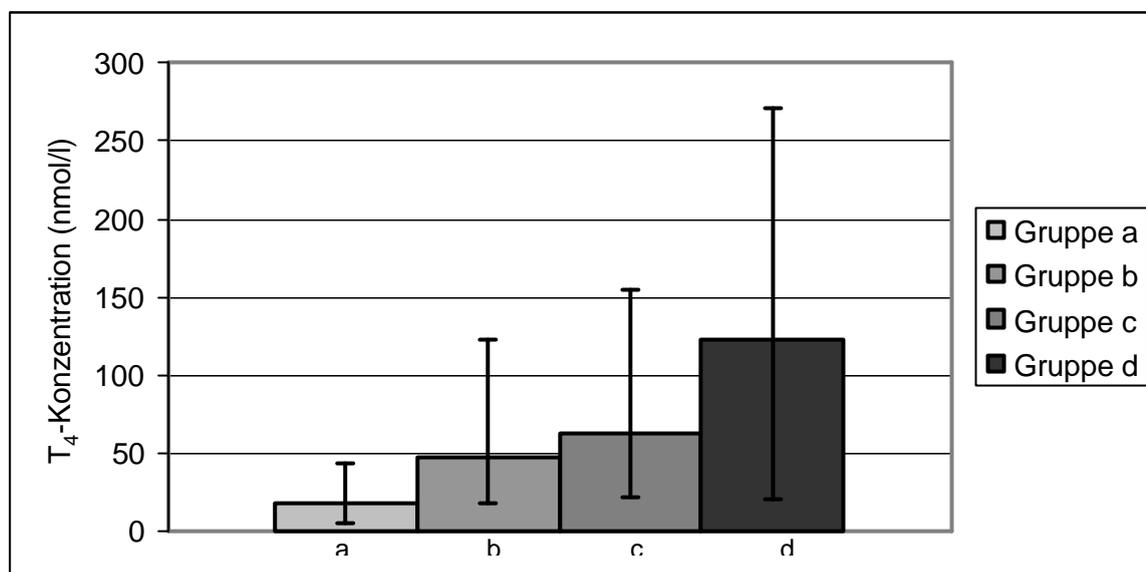
eine T_3 -Konzentration von $2,5 \pm 1,3$ nmol/l. Zwischen Gruppe a und Gruppe c kann mit $p=0,01$ ein signifikanter Zusammenhang hergestellt werden (Tab. 33).



a:b $p<0,05$; a:c $p<0,01$; a:d $p<0,05$; b:c $p<0,05$; b:d $p=0,875$; c:d $p<0,05$

Abbildung 47: T_3 -Konzentration von Milchrasssekälbern mit gastroenteraler Störung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode, unterteilt nach jeweiligem Krankheitsverlauf; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

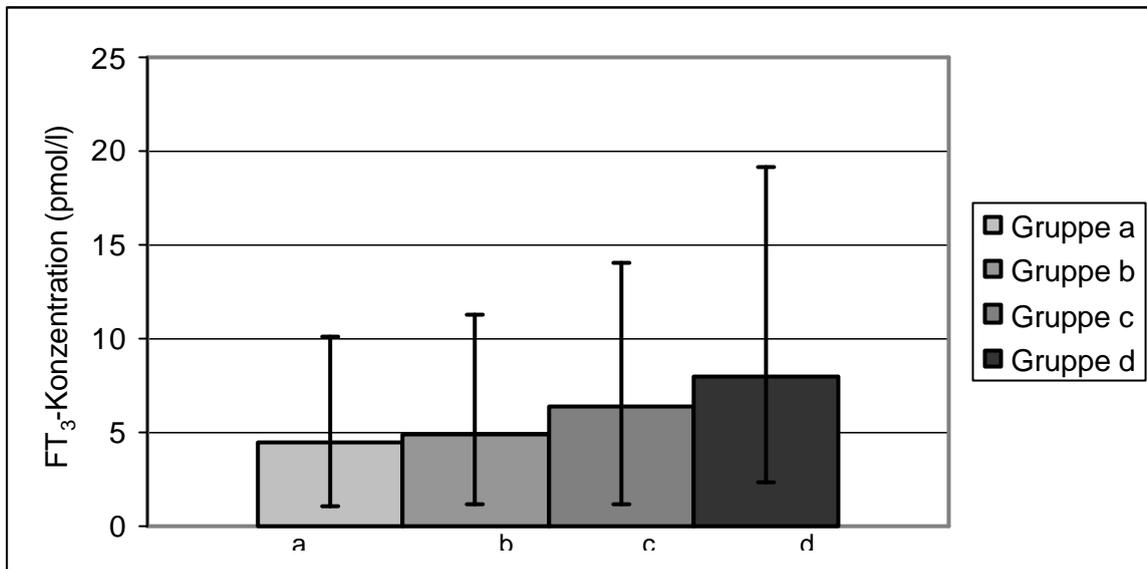
Wesentlich deutlicher ist die Situation für Thyroxin. Kälber mit einem hochgradig gestörtem Allgemeinbefinde besitzen eine T_4 -Konzentration von $17,7 \pm 1,4$ nmol/l (Abb. 48). Dieser Wert ist zur Gruppe b schwach signifikant, zur Gruppe c signifikant und zu Gruppe d hoch signifikant (Tab. 33). Ebenfalls hoch signifikant sind die Gruppen b und c zur Kontrollgruppe. Für Kälber mit mittelschwerem Krankheitsverlauf sind $47,0 \pm 1,6$, mit mildem $62,3 \pm 1,5$ und für die gesunde Kontrollgruppe $123 \pm 1,2$ nmol/l (T_4) gemessen worden.



a:b $p < 0,05$; a:c $p < 0,01$; a:d $p < 0,001$; b:c $p = 0,213$; b:d $p < 0,001$; c:d $p < 0,001$

Abbildung 48: T₄-Konzentration von Milchrasssekälbern mit gastroenteraler Störung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode, unterteilt nach jeweiligem Krankheitsverlauf; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

FT₃-Konzentrationen liegen in Höhe von 4,4 \pm 1,3 pmol/l bei HF-Sb und HF-Rb-Kälbern mit stark gestörtem Allgemeinbefinden vor (Abb. 49). Die Steigerung zu Gruppe b beträgt lediglich 11% und eine Signifikanz ist zwischen beiden Gruppen nicht nachweisbar ($p = 0,763$; Tab. 33). Der Vergleich zwischen Gruppe a und c ergibt jedoch eine schwache Signifikanz ($p < 0,05$). Hoch signifikant hingegen ist der Unterschied zwischen a und d mit $p < 0,001$. Kälber mit mittelgradigen Störungen des Allgemeinbefindens und dünnbreiiger Kotkonsistenz besitzen einen FT₃-Wert von 4,9 \pm 1,3 pmol/l. Eine Steigerung auf 8,0 \pm 1,4 pmol/l ist bei Kälbern der Kontrollgruppe gemessen worden. Die Hormonwerte der Gruppen b und c sind beide schwach signifikant gegenüber Gruppe d ($p < 0,05$).

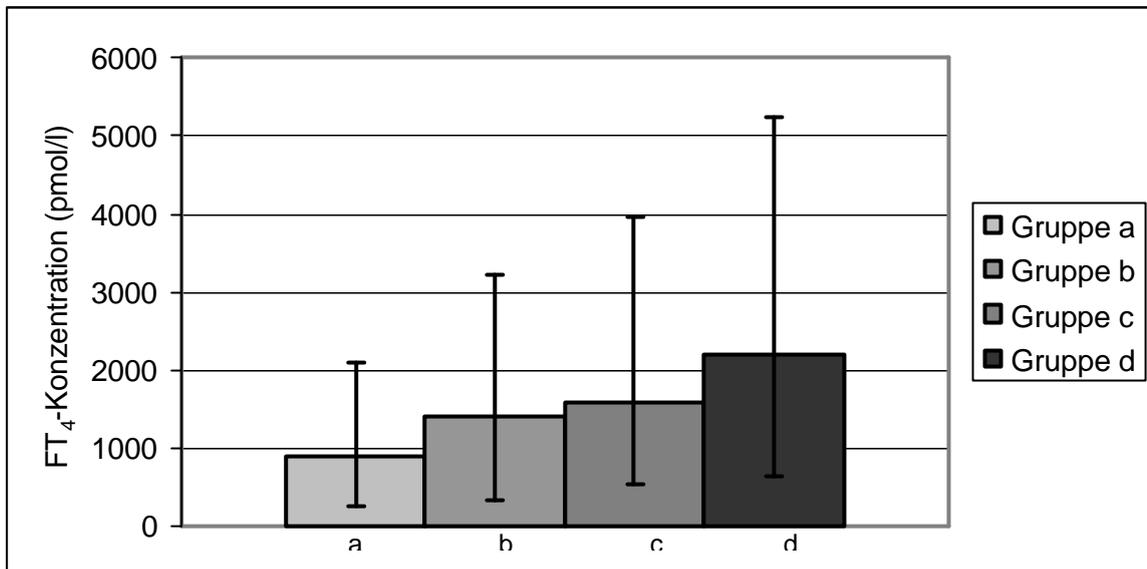


a:b p=0,763; a:c p=0,432; a:d p<0,01; b:c p=0,411; b:d p<0,01; c:d p<0,05

Abbildung 49: FT₃-Konzentration von Milchrassekälbern mit gastroenteraler Störung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode, unterteilt nach jeweiligem Krankheitsverlauf; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Ähnliche Verhältnisse herrschen in der Ausgangssituation hinsichtlich der FT₄-Lage. Neonaten aus Milchkühen mit hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden verfügen über einen niedrigeren Spiegel als Kälber mit mittelschweren und mildem Krankheitsverlauf, beziehungsweise der gesunden und bis zum zehnten Lebenstag vitalen Kontrollgruppe (Abb. 50).

Gruppe a fällt mit 877 +/- 1,4 pmol/l, Gruppe b mit 1404 +/- 1,3 pmol/l, Gruppe c mit 1586 +/- 1,5 pmol/l und Gruppe d mit 2182 +/- 1,4 pmol/l auf. Die statistischen Zusammenhänge sind aus Tabelle 33 und Abbildung 50 zu entnehmen.



a:b $p=0,102$; a:c $p<0,05$; a:d $p<0,001$; b:c $p=0,763$; b:d $p<0,05$; c:d $p<0,05$

Abbildung 50: FT₄-Konzentration von Milchrasssekälbern mit gastroenteraler Störung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode, unterteilt nach jeweiligem Krankheitsverlauf; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Tabelle 33: Statistische Auswertung der Varianzanalyse innerhalb der Gruppe, die an einer gastroenteralen Störung leidet (Milchrasssekälber)

	lg T ₃	lg T ₄	lg FT ₃	lg FT ₄
a:b	p<0,05	p<0,05	p=0,763	p=0,102
a:c	p<0,01	p<0,01	p=0,432	p<0,05
a:d	p<0,05	p<0,001	p<0,01	p<0,001
b:c	p<0,05	p=0,468	p=0,411	p=0,763
b:d	p<0,05	p<0,001	p<0,01	p<0,05
c:d	p=0,451	p<0,001	p<0,05	p<0,05

p<0,05: schwach signifikant, p<0,01: signifikant, p<0,001: hoch signifikant

Insgesamt wurde bei jedem zweiten Kalb eine Kotprobe zur bakteriologischen, virologischen und parasitologischen Untersuchung eingesandt. Die üblichen und bekannten Keime, die für eine neonatale Diarrhoe der Kälber verantwortlich gemacht werden können, fanden sich auch in der für diese Arbeit zugrunde liegende Probandengruppe (Tab. 34). Besonders hoch war der Nachweis von Kryptosporidien-Oozysten, der zehn mal gelang. Hinsichtlich der Bakteriologie war ein nicht typisierbarer Stamm von E. coli zu isolieren (n=8, Tab. 34). Bei insgesamt acht Kälbern gelang der virologische Nachweis (Rotavirus n=6 und Coronavirus n=2).

Tabelle 34: Bakteriologischer, virologischer und parasitologischer Erregernachweis bei Milchrassekälbern mit gastroenteraler Störung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode

	Erreger	Anzahl
Bakteriologie	Clostr. perfringens ++	2
	E. coli 09:U35 +++	2
	γ-häm. Strep. +++	4
	E. coli 075:U80 +++	4
	E. coli nicht typ. +++	8
	aerobe Bazillen +++	5
Virologie	Rotavirus	6
	Coronavirus	2
Parasitologie	Kryptosporidien +++	10

In der Gruppe der Milchrassekälber, die innerhalb der zweiten Adaptationsperiode eine neonatale Diarrhoe entwickelten, traten vier Todesfälle auf. Bemerkenswert ist, dass alle vier Tiere außergewöhnlich niedrige T_3 -Konzentrationen aufwiesen (Tab. 35). Sie reichten von 0,6 bis 0,8 nmol/l. Der Durchschnittswert für T_3 liegt in der gesunden Kontrollgruppe am 10. Tag post natum um die $2,5 \pm 1,3$ nmol/l ($\bar{x}_g \pm S_F$) und somit um etwa 300% höher. Ähnlich deutlich ist die Situation beim T_4 . Bei den verstorbenen Kälbern liegen die Werte zwischen 3,9 und 11,7 nmol/l und somit um 96% unter denen der Kontrollgruppe ($123 \pm 1,2$ nmol/l). Auch FT_3 und FT_4 verhalten sich nahezu identisch. Beide Hormonfraktionen befinden sich deutlich unter denen der Kontrollgruppe (46% bei FT_3 und 80% bei FT_4).

Tabelle 35: T₃-, T₄-, FT₃-und FT₄-Konzentrationen von vier Milchrassekälbern, die an einer gastroenteralen Störung verstarben; Angaben der gesunden Kälber in _g

	T ₃ (nmol/l)		T ₄ (nmol/l)		FT ₃ (pmol/l)		FT ₄ (pmol/l)	
	krank	gesund	krank	gesund	krank	gesund	krank	gesund
Kalb 1	0,8	2,5	11,6	123	3,1	8,0	756	2182
Kalb 2	0,6	2,5	3,9	123	3,2	8,0	526	2182
Kalb 3	0,6	2,5	6,8	123	3,1	8,0	423	2182
Kalb 4	0,7	2,5	10,3	123	3,4	8,0	602	2182

Alle vier, 24 Stunden nach der Probenentnahme verstorbenen Kälber hatten ein hochgradig gestörtes Allgemeinbefinden mit Untertemperatur, lagen fest, hatten eine wässrige Diarrhoe und waren männlichen Geschlechts (Tab. 36). Die Geburtssituation war bei ihnen unauffällig. Der Einzelerregernachweis ist Tabelle 36 zu entnehmen.

Tabelle 36: Krankheitsgrad, Rasse, Geschlecht, Geburtsart und Erregernachweis der vier verstorbenen Milchrassekälber

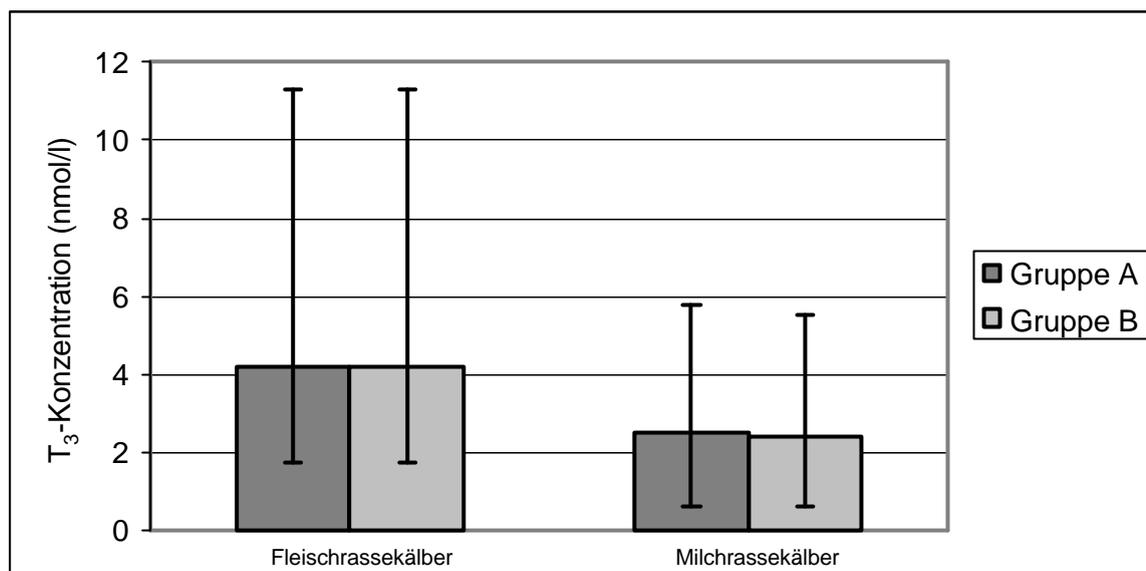
	Krankheitsgrad	Rasse	Geschlecht	Geburtsart	Erreger
Kalb 1	Gruppe a	HF-RB	männlich	Eutokie	E. coli09:U35+++ Coronavirus
Kalb 2	Gruppe a	HF-SB	männlich	Eutokie	aerobe Bazillen+++ Rotavirus
Kalb 3	Gruppe a	HF-RB	männlich	Eutokie	E. coli nicht typ.+++ Kryptosporidien+++
Kalb 4	Gruppe a	HF-RB	männlich	Eutokie	E. coli nicht typ.+++ Kryptosporidien+++

4.6 Gruppe der an einer gastroenteralen Störung leidenden Milchrasssekälber im Vergleich zu den entsprechenden Fleischrasssekälbern

4.6.1 Trijodthyronin (T_3)- und Thyroxin (T_4)-Werte im Vergleich

Um die gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Milchrasssekälber mit denen, die an einer neonatalen Diarrhoe im gleichen Zeitraum erkrankten, vergleichen zu können, wurde im Kapitel 3.5. der zehnte Lebenstag als Bezugspunkt gewählt. Untersuchungsbedingt bleibt diese Festlegung auch beim Vergleich zwischen Milch- und Fleischrasssekälbern mit gastroenteralen Störungen erhalten, da sich herausstellte, dass die neonatale Diarrhoe am häufigsten um den zehnten Tag post natum auftritt.

Es bestehen hoch signifikante Differenzen ($p < 0,001$) zwischen beiden genannten Gruppen. Erkrankte Fleischrasssekälber besitzen mit $4,2 \pm 1,7$ nmol/l ($\bar{x}_g \pm S_F$) signifikant höhere ($p < 0,001$) T_3 -Werte als Milchrasssekälber mit $2,4 \pm 1,3$ nmol/l (Abb. 51). Die T_3 -Konzentration der Kälber aus Milchrindergeburten mit neonataler Diarrhoe stellt die Summe aller T_3 -Werte (Angabe in $\bar{x}_g \pm S_F$) zwischen dem dritten und zehnten Tag post natum dar. Analoges gilt für T_4 , FT_3 und FT_4 . Der Vergleich der beiden Kontrollgruppen wurde bereits in Kapitel 3.4 abgehandelt.

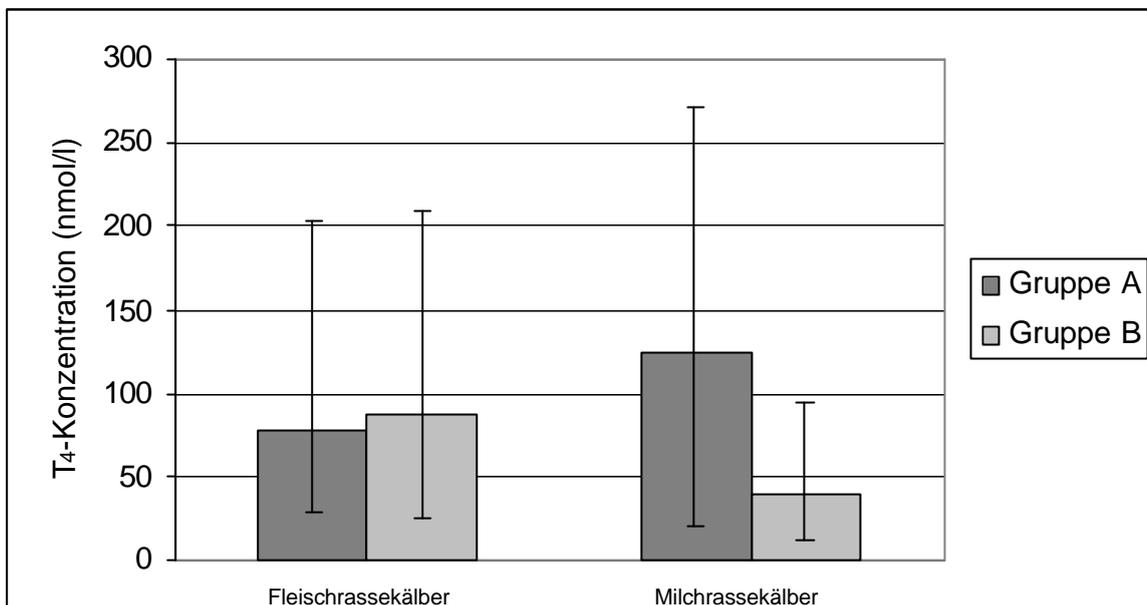


Gruppe A= gesunde Kontrolltiere

Gruppe B= Kälber mit gastroenteraler Störung

Abbildung 51: Vergleichende Darstellung der T₃-Konzentrationen (nmol/l) von gesunden, vitalen gegenüber denen an einer gastroenteralen Störung leidenden Fleisch- und Milchrassekälbern am 10. Lebenstag; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Ähnlich deutlich ist die Situation für Thyroxin gegeben. Auch hier sind hoch signifikante Unterschiede ($p < 0,001$) zwischen an einer gastroenteralen Störung erkrankten Fleisch- und Milchrassekälbern zu erkennen (Abb. 52). Wiederum besitzen Kälber aus Mutterkuhhaltung höhere T₄-Werte als Kälber aus Milchkuhhaltung. Diese Differenz ist hoch signifikant ($p < 0,001$).



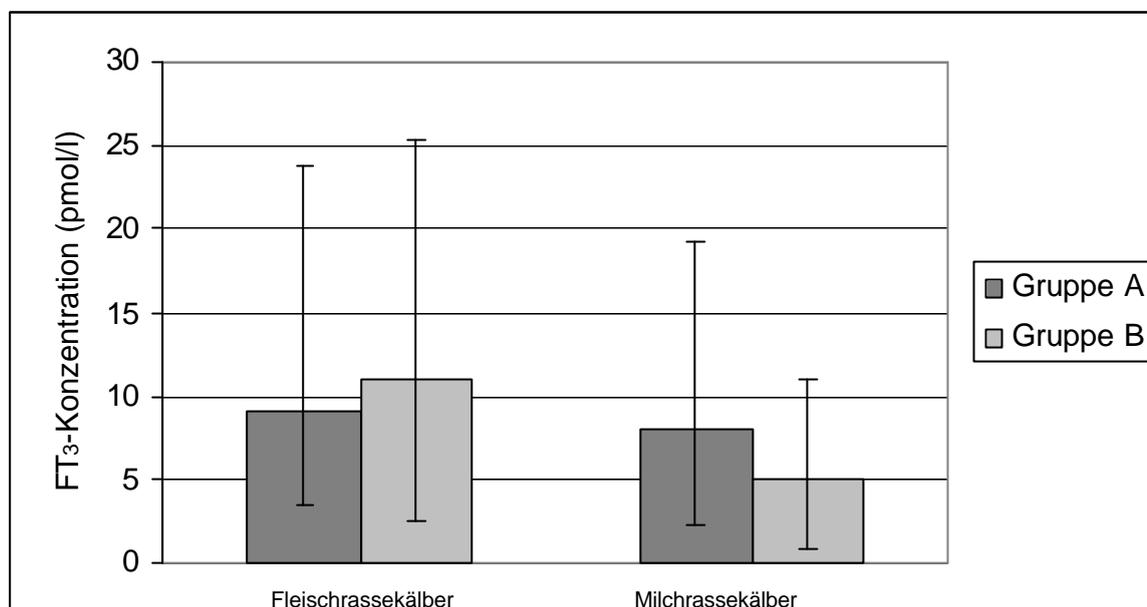
Gruppe A: gesunde Kontrolltiere

Gruppe B: Kälber mit gastroenteraler Störung

Abbildung 52: Vergleichende Darstellung der T_4 -Konzentrationen (nmol/l) von gesunden, vitalen gegenüber denen an einer gastroenteralen Störung leidenden Fleisch- und Milchrasekälbern am 10. Lebenstag; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

4.6.2 FT_3 - und FT_4 -Werte im Vergleich

Fleischrasekälber mit einer neonatalen Diarrhoe innerhalb der zweiten Adaptationsperiode fallen am zehnten Tag post natum mit FT_3 -Konzentrationen von $11,0 \pm 1,3$ pmol/l auf. Sie liegen damit um 120% höher als die entsprechende Vergleichsgruppe (Abb. 53). Diese Gegebenheit ist mit $p < 0,001$ ebenfalls hoch signifikant.

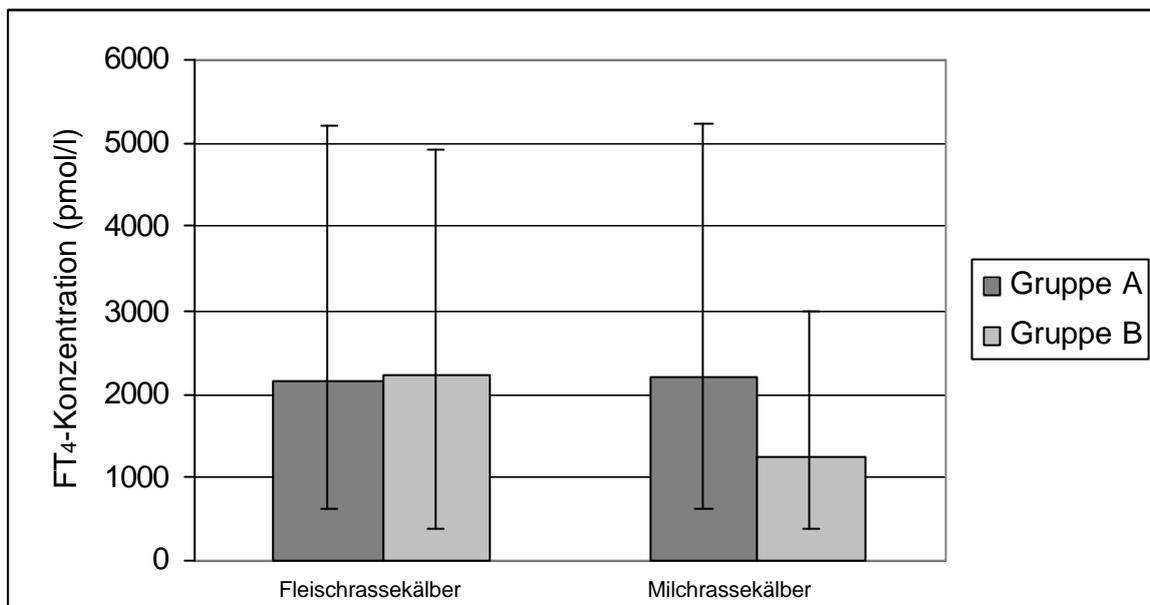


Gruppe A: gesunde Kontrolltiere

Gruppe B: Kälber mit gastroenteraler Störung

Abbildung 53: Vergleichende Darstellung der FT₃-Konzentrationen (pmol/l) von gesunden, vitalen gegenüber denen an einer gastroenteralen Störung leidenden Fleisch- und Milchrassekälber am 10. Lebenstag; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Ein hoch signifikanter Zusammenhang ($p < 0,001$) ist auch für FT₄ gegeben. Fleischrassekälber besitzen trotz neonataler Diarrhoe mit $2231 \pm 1,2$ pmol/l deutlich höherer Werte als Kälber aus Milchkuhgeburten (Abb. 54). Die Situation ist in Abbildung 54 graphisch dargestellt.



Gruppe A: gesunde Kontrolltiere

Gruppe B: Kälber mit gastroenteraler Störung

Abbildung 54: Vergleichende Darstellung der FT₄-Konzentrationen (pmol/l) von gesunden, vitalen als auch an einer gastroenteralen Störung leidenden Fleisch- und Milchrasssekälbern am 10. Lebenstag; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Stellvertretend für die vier Hormonkonzentrationen bei Fleisch- und Milchrasssekälbern mit schwerem klinischen Verlauf bei wässriger, neonataler Diarrhoe seien im Folgenden nur T₃ und T₄ dargestellt. Fleischrassekälber mit schwerem klinischen Verlauf besitzen mit 4,3 ± 1,4 nmol/l wesentlich höhere T₃-Konzentrationen als Milchrasssekälber mit demselben schweren Verlauf am zehnten Tag post natum (Abb. 55). Diese Gegebenheit ist mit p<0,001 hoch signifikant.

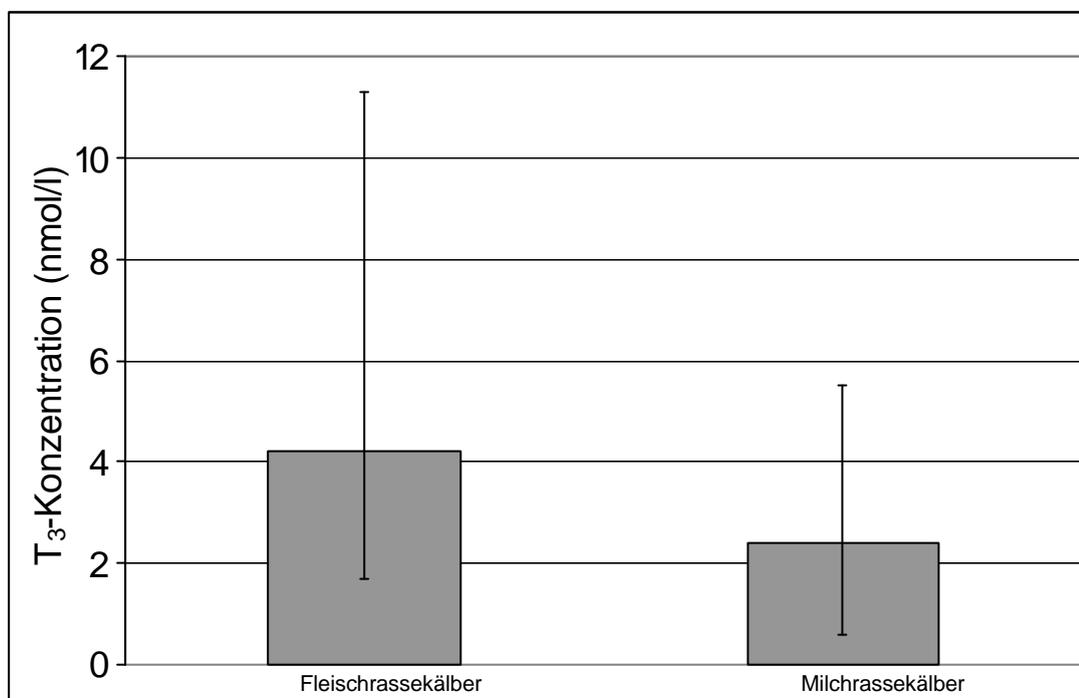


Abbildung 55: Vergleich der T₃-Konzentration zwischen schwer erkrankten Fleisch- und Milchrasssekälbern am zehnten Tag post natum; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

Identisch ist die Situation für T₄ (Abb. 56). Hier ist ebenfalls eine hoch signifikante ($p < 0,001$) Differenz zwischen Fleisch- und Milchrasssekälbern mit schweren klinischen Allgemeinstörungen und wässriger Diarrhoe gegeben. Fleischrassekälber fallen dabei mit deutlich höheren T₄-Werten auf als Kälber aus Milchkuhhaltung.

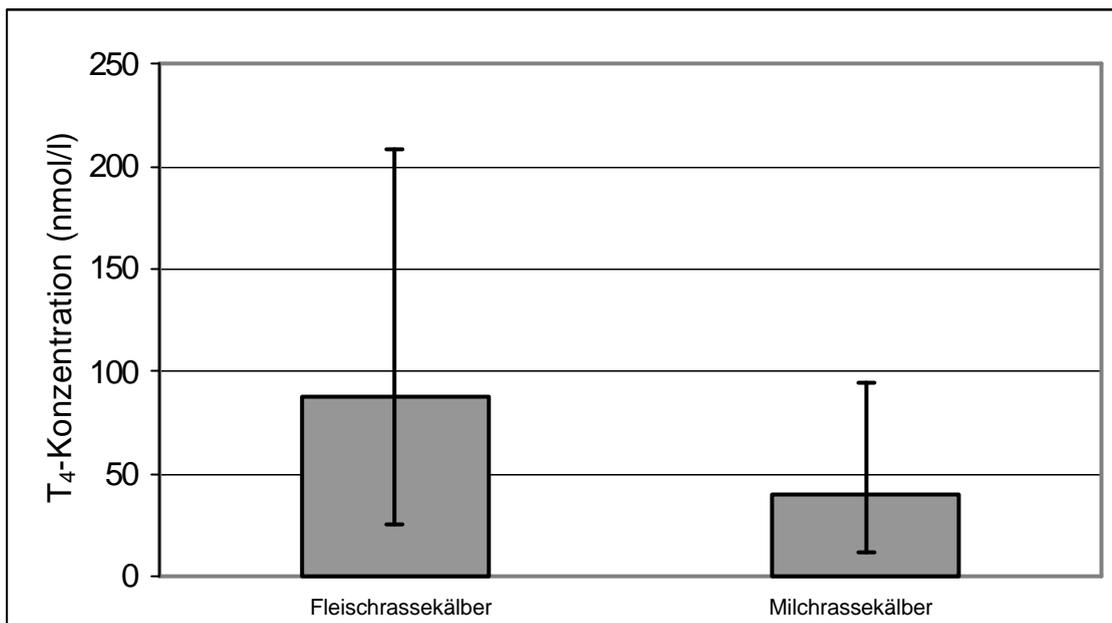


Abbildung 56: Vergleich der T₄-Konzentration zwischen schwer erkrankten Fleisch- und Milchrasssekälbern am zehnten Tag post natum; Angaben in $\bar{x}_g \pm S_F$

5 DISKUSSION

Eine funktionierende Schilddrüse ist sowohl für die foetale als auch für die postnatale Entwicklung und Adaptation an das extrauterine Leben (intrauterine Reifung, Stoffwechsel, Thermogenese etc.) bei allen Säugetieren, so auch beim Kalb, unabdingbar.

Besonders im Hinblick auf die interaktive Funktion der Schilddrüse innerhalb der neonatalen Adaptationsvorgänge im Rahmen der peripartalen Anpassungsvorgänge und der Stabilisierung des postnatalen Gesamtmetabolismus, können die in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Daten hilfreich sein, die lückenhafte Faktenlage bezüglich Physiologie und Pathologie der Schilddrüsenfunktion in der neonatalen Kälberpopulation zu ergänzen und zu erweitern.

Der Geburtsvorgang wird bei Ruminanten bekanntermaßen mittels erhöhter fetaler und maternaler Kortisolspiegel ausgelöst. Diese Glukokortikoidkonzentrationssteigerung beeinflusst damit auch das fetale thyreoidale System. Kortikoide senken den TBG-Spiegel und damit vor allem die Bindungskapazitäten für T_4 , inhibieren die gesamte thyreoidale Sekretion (90% des T_4), steigern jedoch die periphere Konversionspotenz von T_4 zu T_3 (DÖCKE, 1994). Ein schwächerer Konzentrationsabfall des Trijodthyronins gegenüber dem Thyroxin ist somit nachvollziehbar. Parallel dazu muß berücksichtigt werden, dass der mütterliche Organismus antepartal sich in einer Konkurrenzsituation hinsichtlich der reduzierten Futteraufnahmekapazität und des erhöhten fetalen Nahrungsbedarfes im Zusammenhang mit der Wachstumsexpression des Feten befindet. Folge davon ist eine negative Energiebilanz. Dies ist verbunden mit einer maternalen Reduktion der T_3 - und FT_3 -Synthese respektive Freisetzung (ABDULLAH und FALCONER, 1977; BLUM et al., 1979). Demzufolge werden Kälber mit zunächst niedrigen T_3 -Konzentrationen geboren. Die bereits ante partum einsetzende und post partum abrupt gesteigerte Galaktopoese bedingt aber schon unmittelbar vor der bevorstehenden Kalbung eine erhöhte Stoffwechselaktivität der Schilddrüse und führt

durch Jodabgaben in die Milch zusätzlich zu einer Veränderung des Jodhaushaltes. Bei relativem oder absolutem Jodmangel verändert sich das T_4 -/ T_3 -Verhältnis zugunsten des jodärmeren T_3 (VOLPERT, 1973).

Nach der Geburt müssen alle metabolischen Regelkreisläufe (Protein-, Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel sowie die Thermoregulation) beim Neonaten an die grundsätzlich geänderte extrauterine Reizsituation angepasst werden. Es besteht kein Zweifel darüber, dass die Hormone der Thyroidea hierbei eine entscheidende interaktive Funktion innehaben. Biologisch wirksam sind dabei die ungebundenen Anteile (FT_3 und FT_4). Nur aus freiem T_4 (FT_4) kann auch das metabolisch aktive FT_3 durch periphere Dejodierung gebildet werden. Von den von der Schilddrüse sezernierten iodassoziierten Hormonen sind T_4 und T_3 biologisch aktive Verbindungen. T_3 löst mehrfach stärkere Hormonwirkungen aus als T_4 ; es repräsentiert die aktive Form, während T_4 zumindest teilweise den Status eines Prohormons besitzt. Angesichts der peripheren Umwandlung von T_4 in T_3 und insbesondere der Möglichkeit einer gesteuerten Konversion zu aktivem T_3 oder inaktiviertem rT_3 spiegeln die T_3 - und T_4 -Konzentrationen im Blut die Schilddrüsentätigkeit nicht ausreichend wider beziehungsweise lassen keinen direkten Rückschluß auf die Gesamtheit der Stoffwechseleffekte der Hormone zu.

Eine enorme Syntheseleistung der neonatalen Thyroidea ist also nötig, um die kritische Zeit der neonatalen Anpassung zu überbrücken. Hier hinein fällt neben der Wärmeanpassung auch die Regulation des kardio-respiratorischen Systems. Allein die kardio-respiratorische Regulation ist eine für sich gesehene enorme Einzelleistung, deren einzelne Stufen in ihrer Feinabstimmung noch nicht vollständig geklärt sind. Wie HERFEN und BOSTEDT (1999) ausführten, ist dies unter dem Gesichtspunkt zu sehen, dass es innerhalb weniger Stunden zu einer Erhöhung des pH-Niveaus, verbunden mit einem Abbau der respiratorisch-metabolischen Azidose kommt. Dies für das Überleben unabdingbare Geschehen kann offenbar nicht allein als eine isolierte, bilaterale Leistung des die Lungen- und Herzfunktion kontrollierenden Systems verstanden werden, sondern ist bei globaler Betrachtung in

Kontext zur Synthese der neonatalen Aktivität der Thyreoidea zu interpretieren. Dieser Gedankengang bei der Herstellung von Zusammenhängen findet in der Fachliteratur jedoch kaum Beachtung.

Die Fragen, die sich in der vorliegenden Arbeit stellten, waren zum einen die Erfassung physiologischer, thyreoidaler Hormonprofile von Fleischrassekälbern, da für diese, an Bedeutung zunehmenden Nutzungsrasen, so gut wie keinerlei Profile, sondern nur vereinzelt Hormonkonzentrationen in der verfügbaren Literatur vorliegen. Nur DAVICCO et al. (1982) veröffentlichten eine Arbeit über die Entwicklung der Schilddrüsenhormonlage (T_3 und T_4) bei neugeborenen Kälbern unterschiedlicher Rassen. In dieser Publikation fanden allerdings nur sieben Saler- und sieben Charolaiskälber Berücksichtigung. Eine neuere Arbeit von GRÜNBERG et al. (1998) befasste sich zwar auch mit den Auswirkungen des Geburtsverlaufes auf die Thyroxin- und Trijodthyroninkonzentration und deren ungebundene Fraktionen (FT_4 , FT_3) sowie mit der Entwicklung dieser Parameter in den ersten drei Lebensmonaten auf Saugkälber. Sie entstammten jedoch der Rassen Alte Deutsche Schwarzbunte und Holstein Friesian, die als Mutterkühe gehalten wurden. Für Milchrasssekälber hingegen liegen mehrere Studien vor (CABELLO et al. 1974, LEIRER et al. 1982, ALSCHER 1989; STEINHARDT et al. 1995b; etc.).

Da, wie bereits aufgeführt, die thyreoidale Funktion in engem Zusammenhang mit der Entwicklung des Stoffwechsels in der frühen neonatalen Entwicklung steht, ergab sich zum anderen die Frage, zu welcher Leistung die Schilddrüse im Stande ist, wenn die Umweltbedingungen, in die ein Fleischrinderkalb geboren wird, vergleichsweise härter sind als die, die im Geburtsstall für Milchrinder üblicherweise vorzufinden sind.

Weiterhin stellte sich das Problem, ob die Schilddrüsenfunktion bei Fleisch- und Milchrasssekälbern, die innerhalb der zweiten Adaptationsperiode (14 Tage post natum) erkranken, wobei die neonatale Diarrhoe das häufigste Krankheitsbild darstellt, Abweichungen von der physiologischen Norm schon im Prodromalstadium aufweisen. Diese Sichtweise geht auf neuere Resultate, die an Ziegenlämmern

erarbeitet wurden, zurück, bei denen signifikante Unterschiede hinsichtlich der Schilddrüsenhormonfraktionen zwischen gesunden und später erkrankten Neonaten schon unmittelbar post natum nachweisbar waren (SIMON 2002).

Im Laufe der Zeit haben sich die Methoden zur Messung der Schilddrüsenaktivität geändert, wobei vor allem die Meßgenauigkeit zugenommen hat. So ist es schwierig, insbesondere die Angaben der älteren Literatur mit den Werten der neueren direkt zu vergleichen, da methodisch bedingte Abweichungen zu vermuten sind. Für die Messung der Schilddrüsenhormonfraktionen kam in der vorgelegten Untersuchung das Chemolumineszenzverfahren zum Einsatz. Es bietet die Möglichkeit bei einem relativ umfangreichen Probenmaterial, die Hormonwerte exakt und aufwendungsreduziert zu bestimmen. Frühere Arbeiten bedienten sich dagegen für die Messung der Parameter des Radioimmunoassays (RIA) (CABELLO et al. 1974; DAVICCO et al. 1982). In den neueren Publikationen, so in der von GRÜNBERG et al. (1998) so wie in der von BLEUL et al. (2002), fand für die Darstellung der T_3 -, T_4 -, FT_3 - und FT_4 -Konzentrationen aus dem genannten Grund ebenfalls das Chemoluminiszenzverfahren Anwendung. Die direkte Vergleichbarkeit früherer Daten war erst nach Umrechnung der unterschiedlichen Konzentrationsangaben in SI-Einheit gegeben.

5.1 T₃- und T₄-Status bei gesunden, vitalen Fleisch- und Milchrasssekälber

Eine breit angelegte Diskussion über die Schilddrüsenhormonkonzentrationen neonataler Fleischrasssekälber fällt deshalb nicht leicht, weil von diesen Rassen unter definierten Bedingungen kaum vergleichbare Literaturangaben vorliegen. Eine Ausnahme bilden die Arbeiten von DAVICCO et al. (1982) und GRÜNBERG et al. (1998). Da es sich bei GRÜNBERG et al. (1998) um Kälber der Rassen Alte Deutsche Schwarzbunte und Holstein Friesian handelte, sind die Resultate unter anderen Aspekten, nämlich denen der Darstellung von milchbetonten Rassen zur Ammenkuhhaltung, zu diskutieren.

Der Untersuchungsaufbau von DAVICCO et al. (1982) sah vor, die unterschiedliche Gestationsdauer im Bezug auf das thyreoidale Geschehen des Neonaten zu untersuchen. Wie bereits angegeben, fanden in seiner Arbeit allerdings nur sieben Saler-Kälber mit einer Tragezeit von 278-280 Tagen und sieben Charolais-Kälber mit einer Gestationsdauer von 285-286 Tagen Berücksichtigung. Dazu nahm er noch 35 Holstein-Friesian-Kälber mit einer Tragezeit von 278-280 Tagen auf, von denen 14 Kälber am 21. Tag post natum und vier Kälber drei Stunden post natum eine bovine Thyreotropin-Injektion bekamen. Ziel dieses Teilversuches war es, Aufschlüsse über das Alter auf die Schilddrüsenantwort einer TSH-Injektion zu bekommen. Über den Gesundheitsstatus ihrer Probanden äußern sich die Autoren in ihrer Studie, was als Manko für die Diskussion angesehen werden muss, nicht, da in der eigenen Untersuchung der Gesundheitsstatus wesentliches Kriterium für die Zuordnung in die Gruppen war. Die Blutentnahmeintervalle ähnelten denen der eigenen Untersuchung, gingen aber zusätzlich über den 10. Tag post natum bis zum 30. Tag hinaus. Gemessen wurden die Schilddrüsenhormone mittels RIA.

Darüber hinaus befassten sich GRÜNBERG et al. (1998) zwar auch mit den Auswirkungen des Geburtsverlaufes von Saugkälbern auf die Thyroxin-,

Trijodthyroninkonzentration und deren ungebundene Fraktionen (FT_3 , FT_4) sowie mit der Entwicklung dieser Parameter in den ersten drei Lebensmonaten. Es handelte sich dabei um eine Mutterkuhherde, die sich jedoch aus den Rassen Alte Deutsche Schwarzbunte und Holstein Friesian zusammensetzte. Insofern ist ein direkter Rassevergleich nicht möglich. Interessant jedoch ist, dass die eingesetzte Meßmethode (Chemoluminiszenzverfahren) der eigenen Arbeit entsprach und somit ein direkter Methodenvergleich möglich ist.

Aufgrund der Tatsache, dass bislang die Entwicklung der T_3 - und T_4 -Konzentrationen im peripheren Blut in der frühen postnatalen Periode nur bedingte und selektive Aufmerksamkeit erfuhr, stellen die hier mitgeteilten Ergebnisse für Fleischrinderrassen, respektive fleischbetontes Fleckvieh, eine Erstbeschreibung dar. Wie aus der vorliegenden Arbeit abzuleiten ist, unterliegt die Schilddrüsenaktivität von Fleischrassekälbern innerhalb der frühen postpartalen Periode zum Teil erheblichen Veränderungen. Diese vollziehen sich offenbar im Sinne von Anpassungsreaktionen auf die unterschiedlichen vor-, inner- und nachgeburtlichen Umweltreize, im Bestreben, eine adäquate, stabile Stoffwechselsituation zu erzeugen beziehungsweise aufrecht zu erhalten. Die Schilddrüsenfunktion nimmt im Kreise der vielfältigen metabolischen Komponenten eine integrierend-regulative Position ein. Werden exogene oder endogene pathophysiologische Grenzen überschritten, kann dies zu schwerwiegenden Entgleisungen des Gesamtstoffwechsels führen, die latent vorhandene pathologische Zustände zum Teil verstärken können.

Die Reizbelastung des neugeborenen, bovinen Organismus spiegelt sich in einer postnatal ausnahmslos hohen thyreoidalen Sekretionsrate wider. Wie in der vorliegenden Studie darzustellen war, steigen unmittelbar post natum die T_3 - und T_4 -Werte bei Fleischrassekälbern erheblich an. Während ein Anstieg des T_3 von $4,4 \pm 1,5$ nmol/l ($x_g \pm S_F$) bis zur 24. Lebensstunde auf $17,1 \pm 1,8$ nmol/l ($x_g \pm S_F$) zu verfolgen ist, ist für die T_4 -Konzentrationen das Maximum mit $265 \pm 1,3$ nmol/l bereits in der zweiten Lebensstunde erreicht und fällt auf $209 \pm 1,4$ nmol/l bis zur 24.

Stunde post natum wieder ab. Am Ende des 10. Lebenstages liegen T_4 -Werte vor ($78 \pm 1,6$ nmol/l), die das Ausgangsniveau von $184 \pm 1,4$ nmol/l deutlich unterschreiten.

Es sei jedoch darauf verwiesen, dass in der eigenen Arbeit starke Abweichungen der Einzelwerte zu erkennen sind, die der Grund dafür sind, nur mit dem geometrischen Mittelwert einschließlich Streufaktor zu arbeiten. DAVICCO et al. (1982) und GRÜNBERG et al. (1989) argumentierten in ihren Publikationen mit dem arithmetischen Mittelwert einschließlich Standardabweichung, wobei auffällt, dass auch bei diesen Daten eine rechtsschiefe Verteilung vorliegt. Für die statistische Auswertung bedienten sich die beiden erwähnten Autorengruppen recht unterschiedlicher Verfahren. Diese reichten über den t-Test bei DAVICCO et al. (1982) über einfaktorieller Varianzanalyse für Gruppen mit Normalverteilung und U-Test von Mann, Whitney und Wilcoxon beziehungsweise einfaktorielle Rangsummenvarianzanalyse für Gruppen mit nicht normalverteilten Werten (GRÜNBERG et al. 1998).

Die von DAVICCO et al. (1982) ermittelten Werte sind nach Umrechnung in die SI-Einheit mit denen der eigenen Arbeit allerdings im Wesentlichen vergleichbar. Die T_3 - und T_4 -Kurvenverläufe ähneln sich sehr, sind jedoch nicht identisch. Die sieben Charolaiskälber wiesen bei DAVICCO et al. (1982) unmittelbar post natum eine T_4 -Plasmakonzentration von $227 \pm 44,5$ nmol/l auf, die ab der 12. Lebensstunde bis zum zehnten Tag p. n. auf $75,9 \pm 14,9$ nmol/l abfiel. Gerade unmittelbar post natum lagen DAVICCO et al. (1982) Werte über denen aus der eigenen Arbeit, glichen sich allerdings im weiteren Verlauf der Untersuchung aus. Eine Ursache hierfür könnte die unterschiedliche Jahreszeit sein. Die Blutproben der Fleischrassekälber aus der eigenen Untersuchung wurden ausschließlich im Winter (November bis Februar) gezogen, also bei klimatisch ungünstigen Bedingungen, in die der Neonat hineingeboren wurde. Aus der Veröffentlichung von DAVICCO et al. (1982) geht jedoch nicht hervor, zu welcher Jahreszeit seine Kälber geboren wurden.

Der Verlauf der Kurven für T_3 und T_4 bis zum zehnten Tag post natum bei Fleischrassekälbern lässt die Möglichkeit zu, die von ALSCHER (1989) für Milchrassekälber gegebene Einteilung bis zu diesem Zeitpunkt zu übernehmen. ALSCHER (1989) teilte die Adaptation des thyreoidalen Systems bei Kälbern milchbetonter Rassen post natum in drei Phasen ein.

Phase 1: Geburt bis zur zweiten Stunde mit einer extremen Stimulation des thyreoidalen Systems.

Phase 2: Periode zwischen der zweiten Lebensstunde und zweiter Woche mit einer deutlichen Abnahme der ermittelten thyreoidalen Aktivitäten.

Phase 3: Der an die extrauterine Umwelt adaptierte junge thyreoidale Haushalt.

Den T_3 , FT_3 , T_4 und FT_4 -Profilen aller gesunden und bis zum 10. Lebenstag vitalen Fleischrassekälbern ist demnach zu eigen, dass sich der unmittelbar post natum stattfindenden, ersten neonatalen Adaptionsphase, charakterisiert durch eine extrem hyperthyreote Funktionslage, die die Thermoregulation und die Utilisation der eigenen und der alimentären Ressourcen sicherstellt, eine zweite, endokrinologisch messbare Anpassungsperiode in einem Zeitrahmen vom dritten bis zehnten Lebenstag anschließt. Diese zweite neonatale Adaptation beinhaltet eine allgemeine Reduzierung der peripher zirkulierenden Hormonmengen und dient möglicherweise dazu, den extrem belasteten Metabolismus auf eine moderate, anabole Stoffwechsellage, unter der Prämisse eines effizienten Körperwachstums, umzuschalten.

In der eigenen Arbeit sind starke Abweichungen der Einzelwerte zu erkennen. In keiner der zu den Fleischrassekälbern wenig vorhandenen Veröffentlichungen wird spezifisch darauf eingegangen, obwohl sie rechnerisch auch dort vorhanden sind,

welche Erklärungen für diese Extremwerte eventuell herangezogen werden könnten. Diese Auffälligkeit der extremen individuellen Konzentrationen, die bereits den Ausgangswert betreffen, war Anlass, die Probanden so zu klassifizieren, dass ein Vergleich möglich war zwischen denen, die niedrige, und denen, die maximale T_3 - und T_4 -Konzentrationen unmittelbar post natum aufwiesen. Die hier vorgelegten Resultate zeigen, dass es Fleischrassekälber gibt, die, unabhängig vom Abkalbemonat innerhalb der Wintersaison, mit niedrigen T_3 -Konzentrationen geboren werden und diese auch über den gesamten Untersuchungszeitraum beibehalten. Andere, bei denen eine erhöhte Grundausstattung vorliegt, fallen in der sich daran anschließenden Zeit ebenfalls mit einer erhöhten Syntheseleistung auf. Am zehnten Tag post natum gleichen sich die Werte jedoch weitgehend an. Dies gibt einen Hinweis darauf, dass es offensichtlich von Bedeutung ist, zu welcher Syntheseleistung die Schilddrüse pränatal präformiert wird: zu einer in der ersten und zweiten Adaptationsperiode überdurchschnittlichen Reaktion auf die einströmenden veränderten Umweltreize oder zu einer schwächeren. Diese Aussage war aber nur möglich, weil konsequent von allen Probanden das Meßsubstrat kontinuierlich gewonnen und bestimmt wurde und so identische und damit vergleichbare Einzelprofile erstellt werden konnten.

Die daraus abzuleitenden, klinischen Konsequenzen sowie die Diskussion für die verantwortlich zu machenden Faktoren sind aber nicht einfach. Theoretisch müsste davon ausgegangen werden, dass die Neonaten mit der höheren Syntheseleistung der Thyreoidea eine bessere und schnellere Adaptation an die postuterine Situation zeigen als diejenigen, die mit einer verminderten Syntheseleistung ausgestattet sind. Dieser Frage wurde anhand von ethologischen Beobachtungen wie Registration der ersten Steh- und Saugversuche bei den neugeborenen Fleischrassekälbern nachgegangen. Aus dieser gesonderten statistischen Auswertung von fünf Kälbern mit den höchsten ($> 5,9$ nmol/l) und fünf Kälbern mit den niedrigsten T_3 -Konzentrationen ($< 2,6$ nmol/l) unmittelbar post natum ergab sich, dass die ersten Steh- und Saugversuche bei Fleischrassekälbern mit den höchsten T_3 -Werten

deutlich schneller und stabiler ausgefallen sind als bei Kälbern mit den niedrigeren Werten (Tab. 37). Kälber mit einer sehr guten T_3 -Ausstattung unmittelbar post natum verfügen im Mittel bereits nach 6 +/- 1,5 Minuten über ein sichereres Standvermögen und nehmen nach 9 +/- 2 Minuten bereits das erste Kolostrum am Muttertier auf. Die fünf Fleischrassekälber, die unmittelbar post natum T_3 -Werte von unter 2,6 nmol/l zeigten, standen erst nach 15,5 +/- 2,5 Minuten und nahmen nach 25,5 +/- 4,4 Minuten das erste Kolostrum am Muttertier auf. Diese Phänomene waren mit $p < 0,05$ zwischen den Gruppen signifikant.

Ausgehend von der ursprünglich aufgestellten These kann also konstatiert werden, dass die prae natal präformierte Schilddrüsenaktivität offenbar entscheidenden Einfluß auf den Ablauf von Teilprozessen in der ersten Adaptationsperiode hat.

Zusätzlich stellt sich die Frage, ob Kälber mit niedrigen Schilddrüsenwerten und niedriger Stoffwechselleistung eventuell auch in ihrer Entwicklung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode protrahiert sind. Denkbar ist dabei, dass bei den Kälbern mit einer T_3 -Konzentration unter 2,6 nmol/l eine verminderte IgG-, IgA- und IgM-Aufnahme vorliegt und sich somit das Risiko einer Anfälligkeit gegenüber bestimmten neonatalen Krankheiten erhöht (STENGEL, 1998).

Tabelle 37: Erste Stehversuche und Tränkeaufnahme (Zeitangabe in Minuten) bei Fleischrassekälbern in Abhängigkeit von der T_3 -Konzentration unmittelbar post natum (n=10)

	$T_3 > 5,9 \text{ nmol/l}$ (n=5)	$T_3 < 2,6 \text{ nmol/l}$ (n=5)	Signifikanz
1. Stehversuch	6 +/- 1,5	15,5 +/- 2,5	p < 0,05
1. Tränkeaufnahme	9 +/- 2,0	25,5 +/- 4,0	p < 0,05

Um eine grundlegende Differenzierung in der Entwicklung, basierend auf den Beobachtungen unmittelbar post natum, vornehmen zu können, hätte dazu die vorgelegte Untersuchung jedoch weit über den zehnten Tag hinaus fortgeführt werden müssen. Nach der subjektiven klinischen Beobachtung im Bestand allerdings, konnte kein merklicher Rückstand im Entwicklungsstatus aller Kälber in der dritten bis fünften Lebenswoche konstatiert werden, so dass anzunehmen ist, dass ein Ausgleich der anfänglich unterschiedlichen T_3 -Ausgangslage gegeben war.

Letztlich zeigte sich bereits am zehnten Tag post natum, dass sich die T_3 -Werte angeglichen haben.

Unbeantwortet muß allerdings vorerst die Frage bleiben, was mit den Kälbern, die anfänglich eine niedrige T_3 -Ausstattung, im Vergleich zu den anderen besaßen, geschehen wäre, wenn sie unter weitaus ungünstigeren exogenen Faktoren aufgezogen worden wären. Die im Versuchsbetrieb gegebenen Verhältnisse waren ausgezeichnet und tierschutzgerecht. Wie es aussehen würde, wenn feucht-kalte und zügige klimatische Bedingungen herrschten oder auch die Kolostrumaufnahme nicht ausreichend gewesen wäre, bleibt demnach eine offene Frage. Letztendlich sind die

Verluste von Kälbern in Mutterkuhherden in den ersten 24 Stunden und darüber hinaus im Allgemeinen nicht unbeträchtlich. Laut Angaben des Landeskontrollverband Schleswig-Holstein betrug die neonatale Verlustrate 1997 über 13% bis zum Abschluss der zweiten Adaptationsperiode.

Im Gegensatz zu Kälbern fleischbetonter Rassen liegen für gesunde und bis zum 10. Lebensstag vitale Milchrassekälber in der verfügbaren Literatur mehrere Angaben vor. Die in der eigenen Untersuchung ermittelten Profile für Milchrassekälber entsprechen in ihrer Grundform denen, die auch von CABELLO et al. (1974), DAVICCO et al. (1982), LEIRER et al. (1982) und ALSCHER (1989) publiziert worden sind.

Denoch ist ein direkter und unmittelbarer Vergleich schwierig, weil der Probenentnahmerhythmus zwischen den einzelnen Arbeiten und dem der eigenen abweichen. Die eigenen Probanden wurden in einem Intervall von 0h, 2h, 24h, 72h und 25h beprobt. ALSCHER (1989) zum Beispiel hielt einen Probenentnahmerhythmus von 0h, 0,5h, 1h, 2h, 4h, 8h, 16h, 24h, 48h, 72h und 96h ein, was in dieser Dichte von keinem anderen Autor in dieser Form publiziert wurde.

Die etwas weiteren Probenentnahmen bei den eigenen Milchrassekälbern im Vergleich zu anderen Autoren erklären sich daraus, dass die Probengewinnung parallel zu der von Fleischrassekälbern erfolgen musste, um später einen direkten Rassevergleich und einen Vergleich der unterschiedlichen Aufzuchtbedingungen vornehmen zu können.

Unmittelbar post natum wurden in der eigenen Untersuchung $4,4 \pm 1,9$ nmol/l für T_3 und $237 \pm 1,3$ nmol/l für T_4 gemessen. ALSCHER publiziert 1989 in seiner Arbeit T_3 -Werte von 229 ± 74 ng/dl und $14,8 \pm 3,7$ µg/dl für T_4 bei neugeborenen Milchrassekälbern. Diese Werte entsprechen nach Umrechnung in SI-Einheit denen aus der eigenen Untersuchung. Alschers Rahmenbedingungen entsprachen darüber hinaus auch denen, wie sie in der vorliegenden Arbeit herrschten.

Bei LEIRER et al. (1982) finden sich unmittelbar post natum T_3 -Konzentrationen von 57 ng/100ml (8,7 nmol/l) und für T_4 9,7 µg/100ml (125 nmol/l). Die Milchrassekälber von CABELLO et al. (1974) zeigten unmittelbar nach der Geburt T_4 -Werte von 13,0 +/- 0,08 µg/100 ml (167 nmol/l). Über die T_3 -Werte war aus seiner Arbeit nichts zu entnehmen. DAVICCO et al. (1982) berichtete von 288 +/- 20 ng/dl (4,4 nmol/l) für T_3 und 14,7 +/- 1 µg/dl (189 nmol/l) für T_4 .

Der weitere Verlauf der T_3 - und T_4 -Kurven ist ebenfalls schwierig zu diskutieren. Dies liegt im Wesentlichen daran, dass sehr wahrscheinlich unterschiedliche Rahmenbedingungen sowohl bei der Haltung der Kälber als auch bei der Probengewinnung und Aservierung vorlagen, und ist wohl weniger methodenbedingt.

Aus diesem Grund ergibt sich, dass das Maximum der T_3 - und T_4 -Kurven infolge unterschiedlicher Entnahmerhythmen der einzelnen Arbeiten different festgelegt wird. In der eigenen Untersuchung war ein Anstieg der T_3 - und T_4 -Werte unmittelbar post natum von 4,4 +/- 1,9 nmol/l auf 8,1 +/- 1,4 nmol/l für T_3 und von 237 +/- 1,3 nmol/l auf 265 +/- 1,4 nmol/l für T_4 bis zur zweiten Stunde gegeben. Während die Thyroxinkonzentrationen bereits zum Ende des ersten Lebenstages hin bereits abfallen (241 +/- 1,3 nmol/l), kommt es bei den Trijodthyroninkonzentrationen noch zu einem, wenn auch geringem Anstieg. Am Ende des 10. Lebenstages liegen Werte vor, die das Ausgangsniveau unterschreiten (T_3 : 2,5 +/- 1,3 nmol/l; T_4 : 123 +/- 1,2 nmol/l).

Die gleiche Anstiegsintensität beschrieben auch SLEBODZINSKI (1981), LEIRER et al. (1982) und ALSCHER (1989). Durch eine sehr dichte Probenentnahmefrequenz in der nachgeburtlichen Phase von Kälbern (n=17) gelang ALSCHER (1989) jedoch der Nachweis eines postnatalen T_3 -Anstiegs bis zur vierten Lebensstunde. Danach verharrten seine Kurven auf hohem Niveau, fielen ab dem ersten Lebenstag jedoch wieder rapide ab. Letzteres geht mit der eigenen Arbeit konform. Am siebten Tag post natum entsprachen die Konzentrationen denen unmittelbar post natum. Im Folgenden stabilisierten sich die Werte auf ein Minimalniveau. Es ist somit

festzustellen, dass eine Übereinstimmung der eigenen Resultate, die mit dem Chemolumineszenzverfahren gemessen wurden, die T_3 - und T_4 -Profile bei Milchrasssekälbern betreffend, mit denen an bovinen Probanden existenten Daten besteht. Zwar weichen die genauen Zeitangaben bis zum Erreichen des Maximums geringgradig von den eigenen Ergebnissen ab, die Grundaussage steht aber im Einklang mit den an Milchrasssekälbern gewonnenen Schilddrüsenhormonprofilen.

Konform geht die eigene Untersuchung auch mit der von CABELLO et al. (1974), in der ebenfalls um die 24. Stunde wieder ein Abfall der T_3 -Konzentration gegeben war. Auch die Untersuchungsergebnisse von NATHANIELSZ (1969) sind mit den eigenen Hormonwerten (T_3 und T_4) weitgehend vergleichbar. Gleichgerichtet ermittelte er hyperthyreote T_4 -Konzentration bei Kälbern unmittelbar nach der Geburt. Die hohen Werte blieben von der dritten bis 24. Stunde p. n. nahe zu stabil, fielen dann aber bis zum vierten Tag nach der Geburt ab. Was folgte, war eine Konzentrationszunahme zwischen dem 18. bis 22. Tag, verbunden mit einer erhöhten Thyroxinutilisation in Relation zum Körpergewicht. Im weiteren Verlauf sanken die Werte aber bis zum 82. Tag post natum stetig ab.

Ebenso ist bislang kaum beschrieben, dass Fleischrasssekälber nicht nur ein gleiches T_3 -Profil p. n. aufbauen wie Milchrasssekälber, sondern dass diese erstgenannten Probanden unter den gegebenen Umwelt- und Saisonbedingungen eine überstarke Reaktion hinsichtlich der T_3 -Synthese zeigten, während die T_4 -Werte in etwa denen von Milchrasssekälbern entsprachen. Ein signifikanter Zusammenhang besteht für die T_3 -, FT_3 - und FT_4 -Fraktion ($p < 0,01$). Fleischrasssekälber besitzen über den gesamten Untersuchungszeitraum gesehen deutlich höhere Ausstattungen hinsichtlich dieser Hormone als Kälber aus milchbetonten Rassen.

Im Zusammenhang mit der Überlegung der Bedeutung der thyreoidalen Funktion in der ersten Adaptationsperiode wurde eine Klassifizierung ebenso wie bei den Fleischrasssekälbern getroffen. Das Phänomen, welches bei Kälbern fleischbetonter Rassen hinsichtlich der frühen postnatalen Synthese gefunden werden konnte, dass

Neonaten mit niedriger T_3 - und T_4 -Ausstattung unmittelbar post natum in der Folgezeit auch nur eine geringere Syntheseleistung zeigen, kann nicht unbedingt auf die Milchrassekälber, wie die Ergebnisse der eigenen Arbeit zeigen, übertragen werden. Dies zeigt nochmals deutlich auf, dass die Umweltbelastung, unter denen die Fleischrassekälber geboren werden, in diesem Fall die Geburtsaison im Winter, mit niedrigen Umgebungstemperaturen im Geburtsstall, durch eine Aktivitätssteigerung der Thyreoidea aufgefangen werden können. Ergänzend in diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass KAYA (2002) bei Lämmern, die unter verschiedenen Temperaturen geboren worden sind (+18°C, 5,8°C, -4,5°C und 19°C per Sectio caesarea), gerade innerhalb der ersten 24 Lebensstunden äußerst differente Anpassungsvorgänge ermittelte.

Wie den unterschiedlichen Konzentrationsänderungen der einzelnen hormonellen Fraktionen zu entnehmen ist, spielen außerdem Veränderungen in der Quantität der Bindungsproteine sowie deren Affinität zu den Schilddrüsenhormonen bei diesen Vorgängen eine Rolle (ROBBINS, 1972; AZIZI et al., 1975; REINWEIN, 1976). Dies wurde auch von ALSCHER (1989) für Kälber milchbetonter Rassen und für Ziegenlämmer von SIMON (2002) dokumentiert.

Nach der Geburt müssen alle metabolischen Regelkreisläufe (Protein-, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel, sowie die Thermoregulation) an die extrauterine Reizsituation angepaßt werden. Es besteht kein Zweifel darüber, dass die Hormone der Thyreoidea hierbei eine entscheidende integrierende Funktion innehaben. Biologisch wirksam sind aber nur die ungebundenen Anteile (FT_3 und FT_4). Nur aus freiem T_4 kann auch das metabolisch aktive FT_3 durch periphere Dejodierung gebildet werden. ETTA fand 1971 einen rapiden Abfall des Bindungsproteins TBG und somit eine Verminderung der Bindungskapazitäten im Serum von Kälbern. Eine Erhöhung der biologischen Verfügbarkeit von T_3 und T_4 durch veränderte Albumin- und Globulinverhältnisse postulierten NATHANIELSZ (1968) sowie LEIRER und DESCHNER (1983). Alternationen der Plasmaproteine bedingen demnach eine Erhöhung der nicht an Proteine gebundenen Anteile von T_3 und T_4 (FT_3 und FT_4).

Eine enorme Syntheseleistung der neonatalen Thyreoidea ist nötig, um die kritische Zeit der neonatalen Anpassung zu überbrücken.

Die Auswertung des eigenen Probandengutes lässt den Schluss zu, dass zwischen H-SB- und H-RB-Kälbern hinsichtlich der Schilddrüsenfraktionen keine Unterschiede bestehen. Auch zwischen Limousin, Fleckvieh und Angus bestehen keine Differenzen. Wenn man allerdings die Fleisch- und Milchrasssekälber als Gruppen vergleicht, so sind doch Unterschiede zu erkennen. In der rassespezifischen Betrachtung konnten für T_3 , T_4 , FT_3 und FT_4 hoch signifikante Abweichungen im Vergleich zwischen Fleisch- und Milchrasssekälber gesichert werden.

Auch GORET et al. (1974) fand bei eher fleischbetonten Züchtungslinien (Zebu, Scottish Highland, Aberdeen Angus) höhere Thyroxinkonzentrationen unmittelbar post natum als bei eher milchbetonten Rinderrassen (Holstein Friesian, Guernseykühen). TURNER postulierte dagegen früher (1956) eine höhere T_4 -Sekretion für Milchrassen als für fleischbetonte Rassen. GORET et al. (1974) und TURNER (1956) bezogen sich allerdings auf bereits ausgewachsene Tiere. LOMB (1984) und WOLLNY (1985) beschrieben bei Merinolandschafen (Zweinutzungsrasse) höhere T_4 -Werte als bei Milchschaften.

In der eigenen Untersuchung konnte festgestellt werden, dass unmittelbar post natum Milchrasssekälber über signifikant ($p < 0,001$) höhere T_4 , FT_3 und FT_4 -Konzentrationen verfügen als Fleischrassekälber. Hoch interessant ist jedoch, dass sich diese Situation relativ rasch ändert. So besitzen Fleischrassekälber über den gesamten Untersuchungszeitraum gesehen signifikant ($p < 0,001$) höhere T_3 - FT_3 - und FT_4 -Werte als Milchrasssekälber. Somit ist abzuleiten, dass Kälber fleischbetonter Rassen wohl einen höheren Stoffwechselumsatz besitzen als Kälber milchbetonter Rassen und zwar über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg.

Weiterhin ist zu diskutieren, ob ein Geschlechtsunterschied hinsichtlich aller Schilddrüsenhormonfraktionen gegeben ist. Geschlecht und Geburtsgewicht üben in der eigenen Untersuchung keinen belegbaren Effekt auf die Höhe der

Schilddrüsenhormonfraktionen bei Fleischrassekälbern aus. Belegt wird dieses Ergebnis durch ähnliche, in der Literatur verfügbare Daten an Milchrassekälbern. SLEBODZINSKI (1981) fand zwar heraus, dass weibliche Holstein-Friesian Kälber bis zur zweiten Woche höherer T_3 - und T_4 -Werte besitzen als männliche. Eine statistische Signifikanz war jedoch nicht gegeben. Eine tendenzbestimmte Bestätigung dieser Tatsache fand sich ebenfalls in der eigenen Untersuchung.

Bekannt ist jedoch ein circadianer Rhythmus der Serum-TSH-Sekretionsrate, der von parallelen Veränderungen in den Serumspiegeln der Schilddrüsenhormone begleitet wird (DÖCKE, 1994). Das Vorkommen sinusförmiger Rhythmen der Iodproteinkonzentration (PBI und T_4) mit einer minimalen Konzentration am Tage und einem Maximum in der Nacht, die durch Veränderungen des Lichtregimes relativ unbeeinflusst bleiben, ist bei älteren Kälbern und erwachsenen Rindern ermittelt worden (DÖCKE, 1994).

Ob dieser circadiane Rhythmus bei Neugeborenen ebenfalls eine Rolle spielt, ist nicht leicht zu beantworten. Ein Vergleich ist deswegen zumindest für Fleischrassekälber nicht möglich, da sämtliche Geburten nachts stattfanden. Dies ist auch die präferierte Tageszeit für die Geburten sowohl fleischrasse- als auch milchrassebetonter Kälber.

Unter natürlichen klimatischen Bedingungen zeigen die Haustiere dazu noch einen jahreszeitlichen Rhythmus der Schilddrüsenaktivität. Im Vergleich zu den Wintermonaten weist die T_4 -Rate während des Sommers in der Regel einen ausgeprägten Abfall auf. Im Sommer geht die Thyroxinsekretionsrate bei Milchkühen um etwa 70% der Winterwerte, beim Geflügel auf etwa die Hälfte (PIPES et al., 1963) und beim Schaf um etwa das 4-5fache zurück (DÖCKE, 1994). Jahreszeitliche Schwankungen - wenn auch im allgemeinen weniger deutlich - treten auch beim Blutthyroxinspiegel auf.

Diese jahreszeitliche Schwankungen in der Schilddrüsenaktivität beruhen hauptsächlich auf der Wirkung der Umgebungstemperatur, zumindest beim Wiederkäuer. Generell stimuliert Kälte die sekretorische Aktivität der Thyreoidea,

während Hitze eine Einschränkung der Schilddrüsenaktivität verursacht. Sogar eine Zunahme des Wärmeverlustes ohne Änderung der Umgebungstemperatur, zum Beispiel bei Schafen nach der Schur, führt zu einem Anstieg der sekretorischen Aktivität der Thyreoidea (DÖCKE, 1994). Der Vorgang läßt eine Stoffwechselanpassung erkennen, das heisst die vermehrte Bildung von T_4 zur Bewältigung der metabolischen Anforderungen bei Kälte oder stärkerer Abkühlung und eine geringere T_4 -Bildung bei Hitze. Dies könnte eine Erklärung geben, dass Fleischrassekälber offensichtlich eine erhöhte Stoffwechselsituation zumindest in der kalten Jahreszeit besitzen als Milchrassekälber.

Nicht ganz abwegig ist, dass bei Fleischrassekälbern die T_3 -Konzentration deswegen so stark unmittelbar post natum ansteigt, weil sie unter wesentlich ungünstigeren Bedingungen geboren worden sind. Die Milchrassekälber wuchsen hingegen unter moderaten Umgebungstemperaturen, besonders unmittelbar post natum geschützt durch eine Wärmelampe, auf. Ein Hinweis dafür ist darin zu sehen, dass beide Gruppen mit nahezu identischen T_3 -Werten geboren werden, dann aber auseinander driften. So bleibt in gewisser Weise doch die Frage offen ob bei Fleischrassekälbern die Schilddrüse bereits endogen präformiert ist, um die insgesamt rauheren Lebensbedingungen in der ersten Adaptationsperiode zu überbrücken, oder ob es alleine der Temperaturfaktor in der Umgebung des Geburtsplatzes ist, der zu einer höheren Syntheseleistung führt.

Am Mechanismus, über den die Schilddrüse auf den Kältereiz reagiert, ist das ZNS beteiligt. In der Tat ist Kälteexposition der am besten bekannte Stimulator der TRH-Abgabe bei Tieren. ANDERSSON et al. (1962) konnten bei Ziegen durch lokale Abkühlung des Hypothalamus einen Anstieg der sekretorischen Aktivität der Thyreoidea auslösen und durch lokale Erwärmung derselben Region die Erhöhung der Sekretionsrate bei Kälte verhindern. Abkühlung des Hypothalamus regte auch bei Schweinen die Thyroxinsekretion an (EVANS und INGRAM, 1974). Die Schilddrüsenreaktion auf Kälte, läßt sich durch Pharmaka, die am ZNS angreifen, blockieren.

Fleischrassekälber unterliegen bei der Geburt sicherlich einem höheren Kältereiz und grösseren Wärmeverlust als Milchrassekälber. Dies begründet sich daraus, dass die Kälber fleischbetonter Rassen unbeobachtet geboren werden und somit keinen artifiziellen Trocknungsvorgängen unterliegen. So obliegt es allein dem Fleischrassemuttertier ihr Kalb zu lecken, aber nicht direkt zu trocknen. Dagegen stammen Milchrassekälber meist aus beobachteten Geburten und werden unmittelbar post natum trockengerieben. Somit ist Wärmeabgabe pro cm^2 als Folge der Verdunstungskälte bei ihnen geringer als bei den Fleischrassekälbern.

In der Literatur wurde der Zusammenhang von Schilddrüsenaktivität, Futteraufnahme und Kälte diskutiert (DANFORTH et al., 1981). Der Zeitpunkt des Fütterns und andere mit der Fütterung zusammenhängende Faktoren bestimmen wesentlich die Utilisation des Thyroxin. Werden Kälber bei Tage gefüttert, verschwindet T_4 aus dem Blut am Tage bedeutend rascher als nachts. Um den Einfluß der Kolostrumaufnahme im Zusammenhang mit dem T_3 -Konzentrationsverlauf bei Fleischrassekälbern zu überprüfen wurden daher zwei Gruppen gebildet:

- a) intensive Aufnahme (bereits nach 1 Stunde)
- b) Aufnahme > 1 Stunde

Der Vergleich ergab nur marginale Unterschiede. Zwar besitzen Fleischrassekälber, die bereits nach einer Stunde das erste Kolostrum aufgenommen haben, geringgradig höhere T_3 -Werte als Kälber, die etwas später ihre Tränke aufnahmen. Mit $p=0,121$ konnte dieses Phänomen jedoch statistisch nicht gesichert werden.

Bei Milchkühen setzte eine hohe Temperatur die Eliminationsraten des Blutthyroxin sowohl bei ad libitum als auch bei kontrolliert gefütterten Tieren deutlich herab, obgleich die Unterschiede bei den kontrolliert gefütterten Kühen größer waren. Es

wird angenommen, dass die T_4 -Eliminationsrate durch hohe Umgebungs- und Körpertemperaturen stärker als durch eine verringerte Futtermittelaufnahme direkt gesenkt wird.

Im allgemeinen geht eine nicht bedarfsgerechte Futtermittelaufnahme mit erniedrigten Serum- T_3 -Spiegeln einher. Der Thyroxinspiegel braucht dabei nicht verändert zu sein. Bei Hunger wird jedoch die Umwandlung von T_4 in T_3 von der aktiven auf die inaktive Monodeiodierung umgestellt, wie der erhöhte rT_3 -Spiegel und die verminderte T_3 -Konzentration belegen (VAGENAKIS et al., 1975). Eine mögliche Erklärung für diese Veränderung bietet das Auftreten des extrathyreoidalen Hemmers der Iodthyronin-Konversion im Blut hungernder Tiere. Hunger bewirkt eine beträchtliche Abnahme der maximalen Bindungskapazität von Kernrezeptoren für T_3 in der Leber.

Im Rahmen der differenzierten Auswertung beschäftigt noch die Frage, ob die erhöhte T_3 - und T_4 -Aktivität bei Kälbern aus fleischbetonten Rassen und unter kälteren Umgebungstemperaturen rassegebunden oder haltungsbedingt sind. Dafür eignen sich die von GRÜNBERG et al. (1998) mitgeteilten Werte besonders, da in dieser Studie Kälber aus Milchrasen gleich denen Kälbern aus fleischbetonten Rassen in einer Mutterkuhhaltung aufgezogen wurden.

In der bereits zitierten Arbeit von GRÜNBERG et al. (1998) zeigen Kälber der Rassen Alte Deutsche Schwarzbunte und Holstein Friesian T_4 -Werte unmittelbar post natum $16,0 \pm 5,1 \mu\text{g/dl}$, 24 h p. n. $22,6 \pm 5,3 \mu\text{g/dl}$ und 48 h p. n. $17,2 \pm 3,5 \mu\text{g/dl}$. Diese Konzentrationen entsprechen in ihrem Verlauf, zumindest zu den Zeiten, die den eigenen Entnahmezeitpunkten gleichen, denen von Fleischrassekälbern aus der eigenen Arbeit. Somit ist es wohl allein die Umwelt, die eine höhere Sekretionsrate der Schilddrüse unter kalt-feuchten Bedingungen bedingt. Dagegen tritt das Geschehen im Hinblick auf einen genetischen Einfluss in den Hintergrund.

5.2 Fleisch- und Milchrasssekälber mit neonataler Diarrhoe innerhalb der zweiten Adaptationsperiode

Ein weiterer Abschnitt dieser Dissertation galt der Frage, ob Fleischrassekälber mit einer neonatalen Diarrhoe innerhalb der zweiten Adaptationsperiode schon unmittelbar post natum, also noch vor Ausbruch der Krankheit, mit erniedrigten Schilddrüsenhormonwerten auffallen. Gerade gastroenterale Störungen spielen in der Aufzuchtperiode des Kalbes eine außerordentlich bedeutsame Rolle und führen nicht selten zu enormen wirtschaftlichen Verlusten. In der Vergangenheit hat die Zahl der Kälberverluste immer weiter zugenommen und beträgt zum Beispiel in Schleswig-Holstein über 13% (Landeskontrollverband Schleswig-Holstein, 1993-1997). Neben den wirtschaftlichen Einbußen durch die direkten Abgänge gewinnen auch die korrespondierenden Schäden durch vermindertes Wachstum, verzögerte Entwicklung und verspäteten Eintritt der Pubertät der überlebenden Kälber an Bedeutung.

Für Ziegenlämmer mit neonataler Diarrhoe liegen neueste Informationen vor, die gerade diesen Aspekt beschreiben. SIMON (2002) konnte bei ihnen nachweisen, dass im Vergleich der thyreoidalen Sekretionsraten von klinisch unauffälligen gegenüber an Diarrhoe erkrankten Ziegen-Lämmern der Rasse Weisse Deutsche Edelziege (WDE) signifikante Differenzen für alle thyreoidalen Hormonfraktionen bestehen. Sie sind bereits vor Ausbruch der klinischen Diarrhoe-problematik nachweisbar. Sämtliche thyreoidale Hormonfraktionen wurden, bei den zwischen dem fünften und sechsten Lebenstag erkrankten WDE-Lämmern (n=7), bereits zum Zeitpunkt unmittelbar post natum bis zu deren Exitus letalis, in signifikant ($p < 0,001$) niedrigeren Konzentrationen gefunden als in der unaffektierten WDE-Lämmergruppe (SIMON, 2002).

5.2.1 Fleischrassekälber

Im Untersuchungszeitraum erkrankten 30 Fleischrassekälber an einer mehr oder minder schwer verlaufenden neonatalen Diarrhoe. Um mögliche pathophysiologische Interaktionen zwischen der Hypothalamus-Hypophysen-Thyreoidalachse und dem Eintritt der Erkrankung aufzuzeigen, wurde ein Vergleich der thyreoidalen Messgrößen und der rechnerisch ermittelten thyreoidalen Parameter von gesunden und erkrankten Fleischrassekälbern vorgenommen.

In dieser Arbeit können die Ergebnisse von SIMON (2002), die an Ziegenlämmern ermittelt wurden, punktuell bestätigt werden. Fleischrassekälber, die innerhalb der zweiten Adaptationsperiode eine neonatale Diarrhoe entwickeln, kommen schon mit signifikant niedrigeren Trijodthyroninwerten zur Welt als die entsprechenden Tiere in der gesund gebliebenen Kontrollgruppe. Der Ausgangswert dieser Kälber für T_3 beträgt $3,7 \pm 1,5$ nmol/l gegenüber $4,4 \pm 1,5$ nmol/l bei gesunden ($p < 0,05$). Aber nicht nur unmittelbar post natum, sondern auch über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg gesehen, fallen Fleischrassekälber mit gastroenteralen Störungen stets mit erniedrigten T_3 -Konzentrationen auf. Dieses Phänomen ist mit $p < 0,05$ ebenfalls signifikant. Bei den drei anderen Schilddrüsenparametern T_4 , FT_3 und FT_4 lässt sich sowohl unmittelbar post natum als auch über den gesamten Untersuchungszeitraum jedoch kein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen beiden Gruppen herstellen. Zwar liegt das FT_4 in der Kontrollgruppe über den gesamten Zeitraum hinweg über dem Wert der Gruppe mit einer neonatalen Diarrhoe, liess sich aber nur mit $p = 0,103$ berechnen. Wichtig in diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass für die gesund gebliebenen als auch für die später erkrankten Fleischrassekälber die gleichen Umweltbedingungen herrschten.

Offen bleibt momentan die Frage, warum Fleischrassekälber von Müttern, die den Anschein erwecken, euthyroid zu sein, bereits unmittelbar post natum eine, im Vergleich zu gesund gebliebenen Kälbern, niedrigere T_3 -Sekretionsrate aufweisen, wobei sich dieses Phänomen in signifikanter Beziehung zur späteren Enteritis darstellt. Speziell auf dieses Problem gerichtete Untersuchungen sind als Ergänzung zu den eigenen Beobachtungen noch notwendig.

5.2.2 Milchrassekälber

Etwas anders, nämlich deutlicher hinsichtlich der statistischen Signifikanz, verhält es sich bei Milchrassekälbern, die innerhalb der zweiten Adaptationsperiode eine neonatale Diarrhoe entwickelten. Mit $p < 0,001$ besteht ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen den Schilddrüsenhormonkonzentrationen T_4 , FT_3 und FT_4 und einer gastroenteralen Störung. Bestätigung finden diese Resultate in einer Arbeit von LEIRER und DESCHNER (1983). Bei ihnen weisen Milchrassekälber, die an einer neonatalen Diarrhoe verstorben waren, ebenfalls deutlich erniedrigte T_3 - und T_4 -Werte auf. Allerdings war das Probandenkollektiv bei ihnen sehr klein und auch das Meßverfahren war mit dem RIA ein anderes, als das dieser Arbeit zugrunde liegende. Geklärt werden konnte allerdings nicht, ob Kälber milchbetonter Rassen mit Diarrhoe aus der eigenen Arbeit schon unmittelbar post natum erniedrigte Hormonkonzentrationen aufgewiesen haben, da nur am Tag der Erstvorstellung der Diarrhoe eine Blutprobe gezogen worden ist. Die zu diesem Zeitpunkt ermittelten Werte wurden in Korrelation zu den gesund gebliebenen Probanden nahezu gleichen Alters gesetzt. Die Probenentnahme der Milchrassekälber erfolgte in Anlehnung an die der Fleischrassekälber von 0h, 2h, 24h, 72h und 240h post natum. Der grosse

Zeitliche Abstand zwischen der vorletzten und letzten Probe der Kontrollgruppe erklärt sich aus den bereits vorhandenen Studien, wie zum Beispiel ALSCHER (1989). Diese und auch andere Veröffentlichungen ergaben, dass es kaum Veränderungen der Hormonkonzentrationen (T_3 und T_4) im betreffenden Zeitrahmen (dritter bis zehnter Tag post natum) kommt. Die Blutproben der klinisch erkrankten Diarrhoekälber konnten somit den Blutwerten vom zehnten Tag der Kontrollgruppe verglichen werden.

Die Einteilung der Milchrasssekälber mit gastroenteraler Störung in vier Gruppen war sinnvoll, da es zu einem unterschiedlichen Verlauf der Krankheit kommt.

Gruppe a: schwerer Verlauf mit klinischen Allgemeinstörungen (Körperinnentemperatur $<37,5^\circ\text{C}$) und gleichzeitiger wässriger Kotkonsistenz am Tag 10

Gruppe b: mittelschwerer Verlauf mit geringgradigen Allgemeinstörungen (Körperinnentemperatur $>39,5^\circ\text{C}$) und dünnbreiiger Kotkonsistenz am Tag 10

Gruppe c: milder Verlauf ohne klinische Allgemeinstörung (Körperinnentemperatur zwischen $38,5$ und $39,4^\circ\text{C}$) und mittelbreiiger Kotkonsistenz am Tag 10

Gruppe d: gesunde Kontrollgruppe (physiologische Körperinnentemperatur) mit permanent pastöser Kotkonsistenz am Tag 10

So lässt sich statistisch absichern, dass signifikante Zusammenhänge zwischen einem schweren Krankheitsverlauf mit klinischen Allgemeinstörungen (Körperinnentemperatur $<37,5^\circ\text{C}$) und gleichzeitig wässriger Kotkonsistenz und der gesunden Kontrollgruppe bestehen. Dies war für alle Hormonparameter nachzuweisen gewesen.

Zu klären sind in diesem Zusammenhang sowohl die maternalen als auch die fetalen und neonatalen Gegebenheiten und die Frage, ob es sich bei der beobachteten Erscheinung im Kälberkollektiv eher um die Ursache oder um ein Symptom der verminderten Vitalität handelt.

Seit den achtziger Jahren manifestieren sich zunehmend die Begriffe „Euthyroid sick syndrome“ und das Synonym „Non thyroidal illness“ (NTI) in der Literatur. Unter diesen Bezeichnungen lassen sich zahlreiche Beobachtungen aus der Human- und Veterinärmedizin zusammenfassen, bei denen sich erniedrigte thyreoidale Sekretionsraten im Zusammenhang mit Krankheiten finden, die nicht primär die Schilddrüse betreffen (KÜHN und BURVENICH, 1986; CABELLO und WRUTNIAK, 1989; GOICHOT et al., 1998). Diesen Untersuchungen zufolge reagiert die Hypothalamus-Hypophysen-Thyreoidalachse scheinbar nur auf endogene Reize, die nicht primär durch thyreoidale Affektionen ausgelöst werden.

NIKOLIC et al. stellten 1997 fest, dass die Serumkonzentrationen von T_3 und T_4 bei ketoazidotischen Kühen signifikant niedriger sind als bei gesunden Kühen. Des Weiteren sind sowohl die Glukokortikoidkonzentration und die Schilddrüsenaktivität im Zusammenhang mit der Effizienz des Immunsystems zu sehen. Endogene Glukokortikoide rufen eine Immunsuppression hervor (SHIMIZU et al., 2000). Bidirektionale Interaktionen zwischen Hypothalamus-Hypophysen-Thyreoidalachse und Immunsystem werden von PAWLIKOWSKI et al. (1994) und KRUGER (1996) beschrieben. Nach vierzehntägiger Jodsupplementation zeigten bis dahin jodunterversorgte Ziegen unter anderem einen signifikanten Anstieg der Serumimmunglobuline und eine Zunahme der Leukozytendynamik. Außerdem wird den Schilddrüsenhormonen eine obligatorische Rolle in der primären B-Lymphopoese zugeschrieben (FOSTER et al., 1998). Eine Stimulation von primärem und sekundärem Lymphgewebe durch thyreoidale Hormone postulierte darüber hinaus DAVIS (1998). CHEN konnte 1980 durch T_4 experimentell verstärkte immunologische Reaktionen der lymphatischen Zellen auslösen. Bei neonatal thymektomierten Mäusen, die eine autoimmune Gastritis entwickelten, führte eine

spätere Thyroxinverabreichung zur Verringerung der Inzidenz der Gastritis und Reduzierung des Schweregrades der Erkrankung (WANG et al., 1998). Durch eine T₃-Gabe an hypothyroide Ratten konnte sowohl die Stoffwechselaktivität als auch die Anzahl der Jejunumepithelzellen erhöht werden (LIBERMANN et al., 1979).

Es könnte also sein, dass Kälber fleischbetonter oder milchbetonter Rassen, die mit niedrigen Schilddrüsenwerten geboren werden, infolge der daraus resultierenden Immunsuppression krankheitsanfälliger in der zweiten Adaptationsperiode sind als Neonaten, die mit ausreichenden T₃- und T₄-Konzentrationen geboren werden.

Ein Vergleich zwischen erkrankten Fleisch- und Milchrasssekälbern ergab ähnlich wie bei gesunden, eine deutliche Verschiebung der Hormonkonzentrationen zu Gunsten der Kälber fleischbetonter Rassen. Somit besitzen Fleischrassekälber deutlich höhere Stoffwechselaktivitäten als Milchrasssekälber.

Sämtliche Ergebnisse weisen darauf hin, dass dem Hypothalamisch-Hypophysären-Thyreoidalen-System, inklusive seiner Regulatoren, eine beachtenswerte immunologische Bedeutung zukommt. Das alimentäre Jodangebot von graviden Kühen liegt bei 10 mg/kg Futterrockensubstanz (KIRCHGESSNER, 1997). Berücksichtigt man die eingeschränkte Futteraufnahmekapazität von Kühen im letzten Graviditätssemester, kann davon ausgegangen werden, dass die Bedarfsnorm unter Umständen nur mittels zusätzlicher Jodsupplementation via jodangereicherten Mineralfuttermitteln zu sichern ist. Da dies die einzige Möglichkeit zum aktiven Eingreifen in den labilen graviden Schilddrüsenhormonhaushalt darstellt, sollte diese Option genutzt werden, um die Vitalität von Kälbern in der perinatalen Periode zu sichern und somit die Aufzuchtergebnisse zu verbessern.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die Kenntnisse über die T_3 - und T_4 -Plasmakonzentrationen sowie deren freie Fraktionen (FT_3 und FT_4) bei neugeborenen Kälbern fleischbetonter Rassen zur Einschätzung der thyreoidalen Funktion sind bisher minimal. Es war daher relevant, diese anhand eines genau definierten Kollektives unter standardisierten Bedingungen im Vergleich zu Kälbern aus Milchrasen zu erfassen, um so die körpereigene Leistung der Neonaten im Hinblick auf die Adaptation der differenten, postnatalen Umweltbedingungen exakter definieren zu können.

Zur Verfügung standen insgesamt 127 Kälber, wovon 65 aus Muttertieren fleischbetonter Rassen (fleischbetontes Fleckvieh $n=30$, Limousin $n=24$, Angus $n=11$) und 62 aus Muttertieren der Rassen H-SB ($n=31$) und H-RB ($n=31$) zu rechnen waren.

Für die Erfassung der Referenzwerte wurden nur vitale und über den Untersuchungszeitraum gesund gebliebene Probanden verwandt (Kälber aus fleischbetonten Rassen $n=35$; Kälber aus Milchviehrassen $n=17$). Der Gesundheitsstatus wurde täglich überprüft.

Dazu kamen noch Neugeborene, die innerhalb der ersten zehn Lebenstage eine klinisch relevante Reduktion des Allgemeinbefindens im Zusammenhang mit einer neonatalen Diarrhoe entwickelten (Kälber aus fleischbetonten Rassen $n=30$; Kälber aus Milchviehrassen $n=45$).

Die Blutentnahmen geschahen bei den Kälbern fleischbetonter Rassen und bei den Kontrolltieren aus Milchkuhgeburten gleichermaßen in folgendem Rhythmus: unmittelbar post natum, 2h, 24h, 72h und 240h post natum.

Von den Patienten, die von Milchrassemuttertieren stammten und eine neonatale Diarrhoe entwickelt hatten, wurden die Proben nur anlässlich der Eingangsuntersuchung in der Klinik gewonnen.

Als Messverfahren diente die Chemilumineszenz-Methode.

Im Einzelnen liessen sich folgende Resultate ermitteln:

Während Kälber aus Müttern fleischbetonter Rassen mit einer T_3 -Konzentration von $4,4 \pm 1,5$ nmol/l und einer T_4 -Konzentration von $184 \pm 1,4$ nmol/l geboren wurden, verfügten Kälber, die den Milchviehrassen zuzurechnen waren, zwar über gleiche T_3 -Werte ($4,4 \pm 1,9$ nmol/l), jedoch mit $237 \pm 1,3$ nmol/l wesentlich höhere T_4 -Werte (0-Wert: T_3 $p=0,599$; T_4 $p<0,001$). Im Verlauf der folgenden zehn Lebenstage kam es zu einer vom Prinzip her gleichen Entwicklung der T_3 - und T_4 -Kurven. Allerdings bestanden einige quantitative Differenzen. So verfügten Fleischrassekälber über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg signifikant höhere T_3 -, FT_3 - und FT_4 -Hormonkonzentrationen als Kälber aus Milchrassen ($p<0,01$).

Der Verlauf der Kurven für T_3 und T_4 bis zum zehnten Tag post natum bei Fleischrassekälbern lässt die Möglichkeit zu, die von ALSCHER (1989) für Milchrasssekälber gegebene Einteilung bis zu diesem Zeitpunkt zu übernehmen. Er teilte die Adaptation des thyreoidalen Systems bei Kälbern milchbetonter Rassen post natum in drei Phasen ein, wobei die Phase 1 und 2 gleichgerichtet für Kälber aus Fleisch- und Milchrassegeburten gelten kann.

Phase 1: Geburt bis zur zweiten Stunde mit einer extremen Stimulation des thyreoidalen Systems.

Phase 2: Periode zwischen der zweiten Lebensstunde und zweiter Woche mit einer deutlichen Abnahme der ermittelten thyreoidalen Aktivitäten.

Phase 3: Der an die extrauterine Umwelt adaptierte junge thyreoidale Haushalt.

Aus der Übersicht aller Trijodthyroninwerte war abzuleiten, dass innerhalb der Probandenkollektive eine hohe Variation gegeben war. Dies war Anlass, Gruppierungen nach der Höhe des 0-Stunden-Wertes vorzunehmen. So konnte gezeigt werden, dass Fleischrassekälber, die mit niedrigen T_3 -Konzentrationen geboren werden, diese auch über den Grossteil des Untersuchungszeitraumes beibehalten. Andere, bei denen eine erhöhte Grundausstattung vorhanden war, blieb diese erhöhte Basissyntheseleistung im Vergleich zu denen, die unmittelbar post natum niedrige Werte aufwiesen, über den Messbereich bestehen. Am zehnten Tag post natum glichen sich die Werte beider Untergruppen jedoch weitgehend an. Ebenso verhielt es sich mit den T_4 -Werten. Fleischrassekälber, die unmittelbar post natum T_3 -Werte $< 2,6$ nmol/l aufwiesen, fielen auch mit niedrigen Thyroxinwerten auf. Umgekehrt war es so, dass Kälber mit hohen T_3 -Werten ($> 5,9$ nmol/l) auch über erhöhte T_4 -Konzentrationen verfügten.

Aus einer gesonderten Auswertung von fünf Kälbern mit den höchsten ($> 5,9$ nmol/l) und fünf Kälbern mit den niedrigsten T_3 -Konzentrationen ($< 2,6$ nmol/l) unmittelbar post natum ergab sich, dass die ersten Steh- und Saugversuche bei Fleischrassekälbern mit den höchsten T_3 -Werten deutlich schneller und stabiler ausgefielen als bei Kälbern mit niedrigeren Werten.

Fleischrassekälber mit einer gastroenteralen Störung innerhalb der zweiten Adaptationsperiode im Sinne einer klinisch relevanten neonatalen Diarrhoe wiesen sowohl unmittelbar post natum als auch über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg gesehen signifikant niedrigere Trijodthyroninkonzentrationen im Vergleich zu den gesund gebliebenen Probanden auf ($p < 0,05$).

Milchrasssekälber mit neonataler Diarrhoe, verbunden mit schweren klinischen Allgemeinstörungen (Körpertemperatur $< 37,5^\circ\text{C}$) und gleichzeitig wässriger

Kotkonsistenz, besaßen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe in der Einpunktmessung ebenfalls signifikant niedrigere T_3 -, T_4 -, FT_3 - und FT_4 -Konzentrationen ($p < 0,05$).

Ein Vergleich neonatal an Diarrhoe erkrankter Fleischrassekälber mit entsprechend erkrankten Milchrassekälbern ergab, dass Kälber fleischbetonter Rassen gegenüber denen aus milchbetonten Rasse bezüglich aller vier Hormonwerte (T_3 , T_4 , FT_3 und FT_4) signifikant höhere Konzentrationen besaßen ($p < 0,001$).

Die Untersuchung hat gezeigt, dass es hinsichtlich der Entwicklung der neonatalen thyreoidalen Syntheseleistung, zwischen den beiden Kälbergruppen in unterschiedlicher Haltungsförm Differenzen gibt. Es besteht somit die begründete Ansicht, dass diese mehr umweltbedingt als rassespezifisch sind. Eine Erkrankung in Form einer neonatalen Diarrhoe geht mit signifikant erniedrigten T_3 -Werten bei Fleischrassekälbern respektiv mit erniedrigten T_3 -, T_4 -, FT_3 - und FT_4 -Werten bei Milchrassekälbern einher.

7 SUMMARY

The study of beef cattle has only minimal knowledge of the relevance of T_3 - and T_4 -plasma concentrations and their unbound fractions (FT_3 and FT_4) for an indication of thyroid functions among newborn beef calves. Therefore this study was undertaken to collect data from an accurately defined group of beef calves under standardized conditions in order to compare this data to data from dairy calves in regard to physical performance of the neonates and their adaptation to different postnatal environmental conditions.

The examined group consisted of 127 calves: 65 individuals were beef breeds (German mark cattle $n=31$, limousin $n=24$, angus $n=11$) and 62 individuals were dairy breeds (Holstein Frisian black $n=31$, Holstein Frisian red $n=31$).

Data was only taken from healthy individuals over the whole period of experiment (beef calves $n=35$, dairy calves $n=17$). Their health was checked on a daily basis.

Blood samples were taken according to the following protocol: immediately post natum, after 2h, 24h, 72h, 240h post natum.

In addition there were newborns that suffered from a clinically relevant reduction of their general condition (neonatal diarrhea) within the first ten days of life. Blood samples of dairy calves that suffered from disorders of their general condition were only taken on the entrance investigation.

The technique used was chemiluminescence.

The following results were obtained:

Dairy calves showed T_3 concentrations of $4,4 \pm 1,9$ nmol/l and T_4 concentrations of $237 \pm 1,3$ nmol/l whereas beef calves showed T_3 concentrations of $4,4 \pm 1,5$ nmol/l and T_4 concentrations of $184 \pm 1,4$ nmol/l (T_3 $p=0,599$; T_4 $p<0,001$). Over the course of the following ten days the development of T_3 and T_4 charts were similar, however

quantitative differences occurred. Beef calves had significantly higher T_3 -, FT_3 - and FT_4 -hormone concentrations over the entire period of the experiment compared to dairy calves ($p < 0,01$).

Due to the similar curve progression of T_3 and T_4 up to the tenth day post natum Alscher's allocation into phases for dairy breeds can be used for beef breeds as well. ALSCHER (1989) subdivided the adaptation of the thyroid system of dairy breeds into three phases:

phase 1: extrem thyroidal stimulation in the first two hours of life

phase 2: decreased thyroidal activity until the second week

phase 3: the young thyroidal system adapted to the extra-uterine life

Examinations of tri-iodine thyronine levels indicated that numerous variations occurred among the experimentees. As a result the experimentees were grouped according to the 0h levels. It was noted that there are beef calves born with low T_3 -concentrations that maintained these low concentrations over the entire period of the experiment. Calves born with a higher concentration had an increased efficiency of synthesis compared to calves with low post natum levels. However the levels were almost equal among both groups by the tenth day of life. This also applied to the T_4 -levels. Beef calves with post natum T_3 -levels of $< 2,6$ nmol/l also showed low thyroxin levels. On the other hand calves with high T_3 - levels ($> 5,9$ nmol/l) had increased T_4 - concentrations.

A separate statistical analysis of five calves with the highest ($> 5,9$ nmol/l) and five calves with the lowest ($< 2,6$ nmol/l) levels immediately post natum demonstrated that

attempts to stand and drink occurred more quickly and more successful among calves with high T_3 -levels.

Beef calves with gastrointestinal disorders during the second period of adaptation had significantly lower concentrations of tri-iodine thyronin immediately post natum as well as over the entire period of experiment compared to healthy experimentees ($p < 0,05$).

Dairy calves that suffered from neonatal diarrhea of watery consistency and complex disorders of their general condition (body temperature $< 37,5^\circ\text{C}$) had significantly lower T_3^- , T_4^- , FT_3^- and FT_4^- -concentrations than experimentees from the healthy control group ($p < 0,05$).

Sick beef calves showed significantly higher concentrations of all four hormone levels compared to sick dairy breeds ($p < 0,001$).

The analysis showed that there are differences between the breeds in development of thyroid efficiency. Illness as exemplified by neonatal diarrhea involves a significant decrease of T_3 -levels (beef breeds) and decreased T_3^- , T_4^- , FT_3^- and FT_4^- -levels (dairy calves).

8 LITERATURVERZEICHNIS

ABDULLA, R.; FALCONER, I.R. (1977):

Responses of thyroidactivity to feed restriction in the goat.
Aust. J. Biol. Sci. 30, 207-215

AHREN, B. (1986):

Thyroid neuroendocrinology: neural regulation of thyroid hormone secretion.
Endocr. Rev. 7, 149-155

ALSCHER, B. (1989):

Einfluss der normalen Geburt auf den thyreoidalen Status neugeborener Kälber und deren Mütter.
Giessen, Univ., Veterinärmed., Diss.

ALTHAUSEN, T. L. (1940):

The diaturbance of carbohydrate metabolism in hyperthyroidism.
J. Am. Med. Ass. 115, 101-104

AMSTUTZ, H. E. (1965):

Occurence and etiology of infectious calf diarrhea.
Am. Vet. Med. Ass. 12, 1360-1363

ANDERSON, B.; EKMAN, L.; GALE, C. C.; SUNDSTEIN, J. W. (1962):

Blocking of the thyroid response to cold by local warming of the pre-optic region.
Acta physiol. Scand. 56, 94-96

APGAR, V. (1953):

A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant.
Curr. Res. Anesth. Anal. 32, 260-267

ARIMURA, A.; SCHALLY, A. V. (1976):

Increase in basal and thyrotropin-releasing hormone (TRH)-stimulated secretion of thyrotropin (TSH) by passive immunization with antiserum to somatostatin in rats.
Endocrinology 98, 1069-1072

AVIVI, A.; SHEMESH, M.; LINDNER, H. R. (1981):

Iodine metabolism and the effect of TSH in thyroid glands of early bovine embryos.
Acta Endocrinol. 98, 377-382

AVIVI, A.; SHEMESH, M.; LINDNER, H. R. (1981a):

The ontogeny of the thyrotropin-thyroid axis in early bovine embryos.
Endocrinology 109, 1611-1618

AZIZI, F.; VAGENAKIS, A. G.; PORTNAY, G. I.; INGBAR, S. H.; BRAVERMAN, L. E. (1975):

Effect of a single oral dose of triiodothyronine on the subsequent response to TRH in normal individuals.
J. Clin. Endocr. 40, 157-159

BALJER, G.; EICHHORN, W.; GÖBEL, E.; WOLF, M.; BACHMANN, P. A.; (1987):

Vorkommen und Verbreitung wichtiger Durchfallerreger bei neugeborenen Kälbern in Süddeutschland im Zeitraum 1984 bis 1986.
Tierärztl. Umschau 48, 696-700

BANKS, K. L. (1982):

Host defense in the newborn animal.
J Am Vet Med Ass; 181, 1053-1056

BERCHTOLD, M.; RÜSCH, P.; BURKHARDT, H. (1982):

Azidose: Ein Hauptproblem bei kranken Kälbern.
Tierärztl. Umschau 37, 490-492

BERCHTOLD, M.; ZAREMBA, W.; GRUNERT, E. (1990):

Kälberkrankheiten
In: Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere, Hrsg. K. Walser und H. Bostedt
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 260-335

BERNAL, J.; REFETOFF, S. (1977):

The action of thyroid hormone.
Clin. Endocrinol. 6, 227-249

BERNER, W. D. (1971):

Fütterung und Fütterungsfehler bei der Kälberaufzucht und Kälbermast.
Prakt. Tierarzt 52, 542-547

BIRES, J. P.; BARTKO, P.; WEISSOVA, T.; MATISAK, T.; MICHNA, A.; BIRESOVA, M. (1996):

Clinical and metabolic response in goats with iodopenia after administration of potassium iodide.
Vet. Med. (Praha); 41, 177-182

BLEUL, U.; NOLL, I.; BOSTEDT, H. (2002):

Untersuchung zum thyroidalen Status neugeborener Fohlen und deren Mütter.

BLUM, J. W.; GINGINS, M.; SCHNEYDER, W.; KUNZ, P.; THOMSON, E. F.; VITINS, P.; BLOM, A.; BURGER, A.; BICKEL, H. (1979a):

Die Auswirkung der Energieversorgung des Wiederkäuers auf die Hormon- und Metabolitenkonzentration im Blut.

Z. Tierphysiol. Tierernährg. Und Futtermittelkde. 42, 31-32

BLUM, J. W.; KUNZ, P. (1981):

Effects of fasting on thyroid hormone levels and kinetics of reverse triiodothyronine in cattle.

Acta Endocrinologica 98, 234-239

BLUM, J. W.; GINGINS, M.; SCHNYDER, W.; KUNZ, P.; THOMSON, E. F.; VITINS, P.; BLOM, A.; BURGER, A.; BICKEL, H. (1979):

Die Auswirkungen der Energieversorgung des Wiederkäuers auf die Hormon- und Metabolitenkonzentration im Blut.

Z. Tierphysiol. Tierernährung u. Futtermittelkde. 42, 31-32

BLUM, J. W.; KUNZ, P.; LEUENBERGER, H.; GAUTSCHI, K.; KELLER, M. (1983):

Thyroid hormones, blood plasma metabolites and haematological parameters in relationship to milk yield in dairy cows.

Anim. Prod. 36, 93-104

BRAUN-GARANT, K. (1961):

Extrathyroidal iodide concentrating of plasma thyroxine in Vitamin A-deprived calves.

Physiol. Rev. 41, 189-213

BRIDGE, P. S.; ABRAMS, J. T.; CURTIS, R. J.; SPRATLING, F. R. (1977):

Circadian rhythms in the concentration of plasma thyroxine in Vitamin A deprived calves.

Internat. J. Vit. Nutr. Res. 47, 402-407

BOBEK, S.; KACINSK, M.; ZAPLETAL, P. (1980):

Thyroxine and triiodothyronine concentration in the serum of bull calves and its dependence on season on birth and relation to body weight gain.

ZBL. Vet. Med. A 27, 697-701

BOSTEDT, H.; SCHRAMEL, P. (1982):

Blutserumkonzentrationen von Kalzium und Magnesium sowie der Spurenelemente Eisen, Kupfer und Zink in den ersten Lebenswochen des Kalbes.

Tierärztl. Umschau 37, 471-476

BOSTEDT, H. (1983):

Vergleichende Untersuchung über die Entwicklung des Enzymprofils im Blut von Kälbern und Lämmern in der neonatalen Adaptationsperiode.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 96, 431-438

BOSTEDT, H.; THEIN, P. (1990):

Untersuchung eines Fohlens

In: Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere, Walser, K.; Bostedt, H. (Hrsg.) Enke Verlag, Stuttgart, 140-145

BOWERS, C. Y.; SCHALLY, A. V.; HAWLEY, W.; GUAL, C.; PARLOW, A. F. (1968):

Effect of thyrotropin releasing factor in man.

J. Clin. Endocr. 28, 978-982

BOYD, J. W.; BAKER, J. R.; LEYLAND, A. (1974):

Neonatal diarrhea in calves.

Vet. Rec. 95, 310-313

BUDDECKE, E. (1994):

Grundriss der Biochemie

9. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin, New York

BURGUS, R.; DUNN, T. F.; DESIDERIO, D.; WARD, D. N.; VALE, W.; GUILLEMIN, R. (1970):

Characterization of ovine hypothalamic hypophysiotropic TSH-releasing factor.

Nature (London) 226, 321-325

BYWATER, R. J. (1983):

Pathophysiologie et traitement de la diarrhée du veau.

Ann. Méd. Vét. 127, 5-13

CABELLO, G. (1980):

Relationships between thyroid function and pathology of the newborn calf.

Biol. Neonate 37, 80-87

CABELLO, G.; LEVIEUX, D. (1978):

The effects of thyroxine and climatic factors on colostral gammaglobulin absorption in newborn calves.
Ann. Rech. Vet. 9, 309-318

CABELLO, G.; LEVIEUX, D. (1980):

Neonatal changes in the concentrations of thyrotropin, triiodothyronine, thyroxine and cortisol in the plasma of preterm and fullterm lambs.
J. Development. Phys. 2, 59-69

CABELLO, G.; LEVIEUX, D. (1981):

Hormonal status in the newborn lamb (Cortisol, T₃, T₄). Relationship to the birthweight and the length of gestation: Effect on the litter size.
Biol. Neonate 39, 208-216

CABELLO, G.; MICHEL, M. C. (1974):

Plasmatic hormonal iodine in healthy and diarrhoic calves.
Hormone Metabol. Res. 6, S. 434

CABELLO, G.; MICHEL, M. C. (1974):

Evolution en fonction de l'âge de la réponse de l'iodémie hormonale du jeune veau à une injection de thyreostimuline.
C. R. Acad. Sci., Paris, ser. D, 248, 2527-2530

CABELLO, G.; WRUTNIAK, C. (1989):

Influence of experimental acidosis on the concentrations of thyreostimulin (TSH) and iodothyronine (total T₄, free T₄, T₃) in the plasma of newborn lamb.
Reprod. Nutr. Dev. 29, 509-515

CAVALLO, L.; MARGIOTTA, W.; KERNKAMP, W. (1978):

Serum concentrations of TSH, T₄ and T₃ during the first three day of postnatal life.
Boll. Soc. It. Biol. Sper. Vol. 54, 1099-1103

CHEN, Y. (1980):

Effect of thyroxine on the immune response of mice in vivo and in vitro.
Immunol. Commun. 9, 260

COWLEY, J. J.; GUTIERREZ, J. H.; WARNICK, A. C.; HENTGES, J. F.; FEASTER, J. P. (1971):

Comparison of thyroid hormone levels in Hereford and Brahman cattle.
J. Anim. Sci. 32, 981-983

CURTIS, R. J.; ABRAMS, J. T. (1977):

Circadian rhythms in the concentration of thyroid hormone in the plasma of normal calves.

Br. Vet. J. 133, 134-144

DANFORTH, E.; HORTON, E.; SIMS, E. (1981):

Nutritionally induced alterations in thyroid hormone metabolism. In: R. F. Beers and E. G. Bussett (Eds.): Nutritional Factors Modulating Metabolic Processes. Raven Press, New York, pp. 139-153

DARGEL, D.; HARTMANN, H. (1984):

Die Aktivität der β -Galaktosidase im Darmkanal von klinisch gesunden und durchfallkranken Kälbern.

Mh. Vet. Med. 39, 742-745

DAS, D.; AYROMLOOI, A.; BANDYOPADHYAY, D.; BANDYOPADHYAY, S.; NEOGI, A.; STEINBERG, H. (1984):

Potential of surfactant release in fetal lung by thyroid hormone action.

J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol. 56, 1621-1626

DAUGHADY, W. P. (1974):

The Adenohypophysis.

In: Textbook of Endocrinology, 5. Aufl.

Hrsg.: R. H. WILIAMS, SAUNDERS, Philadelphia, 31-79

DAVICCO, M. J.; LEVAIVRE, J.; BARLETT, J. P. (1982a):

Plasma iodothyronine levels in lambs during the perinatal period: influence of thyrotropin injection.

Reprod. Nutr. Develop. 22, 557-567

DAVICCO, M. J.; VIGOUROUX, E.; BARLET, J. P. (1980):

Relationships between birthweight and plasmathyroxine, triiodothyronine and iodide concentration in lambs.

J. Dev. Phys. 2, 53-58

DAVICCO, M. J.; VIGOUROUX, E.; DARDILLAT, C.; BARLET, J. P. (1982):

Thyroxine, triiodothyronine and iodide in different breeds of newborn calves.

Reprod. Nutr. Develop. 22, 355-362

DAVIS, S. L.; BORGER, M. L. (1972):

Prolactin secretion stimulated by TRH.

J. Anim. Sci. 35, 239-240

DAVIS, S. L. (1998):

Environmental modulation of the immune system via the endocrine system.
Domest. Anim. Endocrinol. 15 (5), 283-289

DIRKSEN, G. (1976):

Nicht infektiionsbedingte Magen-Darm-Krankheiten des Kalbes und des Jungrindes.
Prakt. Tierarzt 58, 86-92

DIRKSEN, G.; HOFMANN, W.; SEIDEL, W. (1976):

Beitrag zur Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie bei schwerem Kälberdurchfall.
Tierärztl. Umschau 31, 103-106

DIRKSEN, G.; SEITZ, A.; BALJER, G. (1983):

Klinik und Verlauf der Salmonellen-Enteritis beim Kalb und ihre Bekämpfung.
Prakt. Tierarzt 65, 85-87

DÖCKE, F. (1994):

Schilddrüse
In: F. Döcke: Veterinärmedizinische Endokrinologie, 3. Auflage 1994,
Ferdinant Enke Verlag Stuttgart

DOLL, K.; WEIRATHER, P.; KÜCHLE, K.-M. (1995):

Kälberdurchfall als Bestandsproblem: Betriebsinterne Faktoren und häufige
Behandlungsfehler.
Prakt. Tierarzt, 76, 995-1004

**DOUGLAS, V. L.; CULLOR, J. S.; TYLER, J. W.; THURMOND, M. C.;
BUSHNELL, R. B.; (1989):**

Rapid decay of serum IgG recognizing gram-negativ cell wall core antigens in
neonatal calves.
Am. J. Vet. Res. 50, 1138-1140

EISENSMITH, S. P. (1993):

PlotIT-Graphics & Statistics, Scientific Programming Enterprises

ELSASSER, T. H.; HAMMOND, A. C.; RUMSEY, T. S.; FAYER, R. (1986):

Pertubed metabolism and hormonal profiles in calves infected with sarcocystis
cruzi.
Domestic animal Endocrinology 3, 277-287

-
- ERHARD, M. H.; KELLNER, J.; EICHELBERGER, J.; LÖSCH, U. (1993):**
Neue Möglichkeiten in der oralen Immunprophylaxe der Neugeborenenendiarrhoe des Kalbes – ein Feldversuch mit spezifischen Eiantikörpern.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 106, 383-387
- ETTA, K. M. O. (1971):**
Comperative studies of the relationship between serum thyroxine and thyroxine-binding globulin.
Diss. Abstr. International B 1972, 32, Ref. Nr. 71-31, S. 193
- EVANS, S. E.; INGRAM, D. L. (1974):**
The significance of deep body temperature in regulation of the concentration of thyroxine in the plasma of the pig.
J. Physiol. (Lond.) 236, 159-170
- FABRY, J. (1983):**
Thyroid hormones and daily gain in cattle.
Anim. Prod. 36, 355-361
- FISH, R. E. (1982):**
Effects of excessive iodine on the health, performance and thyroid function of dairy cows.
Dissertation abstracts international, B, 42, 11, 4320, 161-162
Da 8208960
- FISHER, J. N.; BALL, E. G. (1967):**
Studies of metabolism of adipose tissue. XX. The effect of thyroid status upon oxygen consumption and lipolysis.
BIOCHEMISTRY 6, 637-647
- FISHER, D. A.; DUSSAULT, J. H.; SACK, J. H.; CHOPRA, I. J. (1977):**
Ontogenesis of hypothalamic-pituitary-thyroid function and metabolism in man, sheep and rat.
Rec. Prog. Horm. Res. 33, 59-107
- FISHER, D. A. (1973):**
Advances in the laboratory diagnosis of thyroid disease.
Part I The Journal of Pediatrics 82, 1-9
- FISHER, E. W.; DE LA FUENTE, G. H. (1972) :**
Water and electrolyte studies in newborn calves with particular reference to the effects of diarrhoea.
Res. Vet. Sci. 13, 315-322

FISHER, D. A.; ODELL, E. G.; (1967):

Effect of cold on TSH secretion in man.
J. Clin. Endocr. 33, 859-862

FOSTER, M.; MONTECINO-RODRIGUEZ, E.; CLARK, R.; DORSHKIND, K. (1998):

Regulation of B and T cell development by anterior pituitary hormones.
Cell. Mol. Life Sci. 54 (10), 1076-1082

FRANK, N. A.; KANEENE, J. B. (1993):

Management risk factors associated with calf diarrhea in Michigan dairy herds.
J. DAIRY SCI. 76, 1313-1323

FREINKEL, N.; INGBAR, S. H.; DOWLING, J. T. (1957):

Influence of extracellular thyroxine-binding protein upon accumulation of thyroxine by tissue slice.
J. Clin. Invest. 36, 25-37

GAFNI, M.; SIRKIS, S. H.; DOWLING, J. T. (1975):

Chronic T₃ treatment abolishes the responsiveness of mouse thyroid to b-TSH.
Seven international thyroid conference, Abstr. No. 4, Boston Excerpta med. 361, 2-3

GANONG, W. F. (1979):

Lehrbuch der medizinischen Physiologie.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 4. Aufl., 298-314

GLAWISCHNIG, E.; KANDUTH, Ph.; PETRACEK, W. H. (1982):

Untersuchungen über die Wirksamkeit von „Floracid-Diät“ bei Durchfallserkrankungen in der Kälberaufzucht und in der Kälbermast.
Tierärztl. Umschau 37, 724-727

GOICHOT, B.; SAPIN, R.; SCHLIENGER, J. L. (1998):

Euthyroid sick syndrome: recent physiopathologic findings.
Rev. Med. Interne 19, 640-648

GORET, E. A.; VANJONACK, W. J.; JOHNSON, H. D. (1974):

Plasma TSH and thyroxine in six breeds of cattle.
J. Animal Sci. 38, 1335

GRAF, F.; GROSSER, I. (1979):

Thyroxinwerte von Jungbullen im Bezug zur Eigenleistung und Tochterleistung.
Zbl. Vet. Med. A 26, 682-686

GRIESS, D. (1990):

Nichtinfektiöse Magen-Darm-Erkrankungen (Verdauungsstörungen und Qualität der Milchtränke beim präruminanten Kalb) in:
Das Kalb. Anatomie Physiologie Aufzucht Ernährung Produktion Pathologie.
Mornet, P.; Espinasse, J. und Mitarbeiter, Schober Verlags-GmbH
Hengersberg, 259-265

GROSVENOR, C. E.; TURNER, C. W. (1958):

Effects of lactation upon thyroid secretion rate in the rat.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 99, 517-520

GRÜNBERG, W. ; STEINHARDT, M. ; RATH, D.; NIEMANN, H. (1998):

Schilddrüsenhormone bei Saugkälbern der Rassen Alte Deutsche
Schwarzbunte und Holstein Friesian.
Tierärztl. Prax. 26, 318-325

GUERRINI, V. H.; BERCHTINGER, H. (1983):

Effect of exposure to a hot-humid and a hot-dry environment on thyroid
hormone values in sheep.
Br. Vet. J. 139, 119-128

GUILLEMIN, R. (1963):

On the nature of hypothalamic substances which control the secretion of
anterior hormones.
J. Physiol. (Paris) 55, 7-44

HART, I. C. ; MORANT, S. V. ; ROY, J. H. B. (1981) :

A note on the variability of hormone concentrations in twice weekly blood
samples from heifer calves during the first 110 days of life.
Anim. Prod. 32, 215-217

HARTMANN, H.; HAGELSCHUER, I.; SCHULZE, F.; ERLER, W. (1988).

Beziehungen zwischen der Digestion sowie Absorption von Nahrungsfett und
der Diarrhoe beim Kalb.
Mh. Vet. Med. 43, 377-379

HARTMANN, H. (1989):

Pathophysiologische Grundlagen der Infusionstherapie bei Tieren
(Übersichtsreferat).
Mh. Vet. Med. 44, 530-535

HARTMANN, H.; REDER, S. (1995):

Einfluss von Dehydratationen auf funktionelle Parameter des Flüssigkeitshaushaltes sowie Wirksamkeit einer Rehydratation mit kristalliner oder kolloidaler Infusionslösung bei Kälbern.

Tierärztl. Praxis 23, 342-350

HAMBURGH, M.; MENDOZA, L. A.; BURKART, J. F.; WEIL, F. (1971):

The thyroid as a time clock in the developing nervous system

In: D. C. Pease (Ed.): Cellular Aspects of Neural Growth and differentiation.

UCLA Forum Med. Sci. No. 14; Univ. Of California Press, Los Angeles, 321-329

HAYWARD, J. N. (1974):

Physiological and morphological identification of hypothalamic

Magnocellular neuroendocrine cells in goldfish preoptic nucleus.

J. PHYSIOLOGIE 239, 103-124

HEDLUND, L.; LISCHKO, M. M.; TOLLERTON, A. J.; DOELGER, S. G.; JOHNSON, H. D.; EKLUND, D. L. (1978):

Effects of thyrotropin-releasing hormone on plasma thyroxine in calves.

Comparison of intraventricular and intravenous injection routes.

PROC. SOC. EXP. BIOL. MED. 157, 134-138

HERBST, W.; LANGE, H.; KRAUSS, H.; JIMENEZ, C.; SCHLIESSER, T. (1988):

Elektronenmikroskopische Untersuchungsergebnisse zur Situation virusbedingter Diarrhoen bei Hund, Katze, Schwein und Fohlen im Jahr 1987.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 101, 242-244

HERFEN, K.; BOSTEDT, H. (1999):

Zum Säuren-Basen-Status bei neugeborenen Kälbern in den ersten Lebensstagen unter Berücksichtigung differenter Vitalitätssituation.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 112, 166-171

HERMÜLHEIM, A. (1992):

Untersuchungen zur neonatalen Diarrhoe des Kalbes unter besonderer Berücksichtigung der Rekonvaleszenzphase.

Vet. Med. Inaugural Dissertation, Giessen

HERNANDEZ, M. V.; ETTA, K. M.; REINECKE, E. P.; OXENDER, E. P.; HAFS, H. D. (1972):

Thyroid function in the prenatal and neonatal bovine.

J. Anim. Sci. 34, 780-785

HERVAS, F. ; MORREALE DE ESCOBAR, G. ; ESCOBAR DEL REY, F. (1975):

Rapid effects of single small doses of L-thyroxine and triiodo-L-thyronine on growth hormone, as studied in the rat by radioimmunoassay.
Endocrinology 97, 91-101

HIRANO, T.; SINGH, J.; SRINIVASAN, G.; PILDES, R. (1982):

Postnatal thyroid function in low birth weight infants: A cross-sectional assessment of free thyroxine and thyroid hormone binding globulin.
Eur. J. Pediatr. 139, 244-246

HOERSTKE, M.; SEITZ, A.; BALJER, G. (1982):

Verlaufskontrolle von verschiedenen Blutparametern bei der akuten Salmonellose des Kalbes.
Tierärztl. Umschau 37, 500-505

HOFMANN, W.; (1986):

Diätmassnahmen bei Kälberdurchfall.
Prakt. Tierarzt 68, 84-91

HOLLANDER, C. S.; MITSUMA, T.; SHENKMAN, L.; WOOLF, P.; GERSHENGORN, M. C. (1972):

Thyrotropin-releasing hormone; evidence for thyroid response to intravenous injection in man.
Science 175, 209-210

HOLZER, H. (1963):

Intrazelluläre Regulation des Stoffwechsels.
Naturwissenschaften 50, 260-270

HORN, K.; KUBIEZEK, T.; PICKARDT, C.; SCRIBA, P. C. (1977):

Thyroxin-bindendes Globulin (TBG): Präparation, radioimmunologische Bestimmung und klinisch-diagnostische Bedeutung.
Klein. Wschr. 55, 881-894

INGBAR, S. H. (1958):

Pre-albumin: thyroxine-binding protein of human plasma.
Endocrinology 63, 256-259

JACOBSEN, B. B.; ANDERSEN, H.; DIGE-PETERSEN, H.; HUMMER, L. (1977):

Pituitary-thyroid responsiveness to thyrotropin-releasing hormone in preterm and small – for – gestational age newborns.
Acta Pediatr. Scand. 66, 541-548

JORGENSEN, E. C. (1976):

Structure activity relationship of thyroxine analogs.
Pharmac. Ther., B 2, 661-682

KADENBACH, B. (1966):

Der Einfluss von Thyreoidhormonen in vivo auf die oxidative Phosphorylierung und Enzymaktivitäten in Mitochondrien.
Biochem. Zeitschrift 344, 49-75

KAHL, S.; WRENN, T. R.; BITMAN, J. (1977):

Plasma triiodothyronine and thyroxine in young growing calves.
J. Endocr. 73, 397-398

KALLFELZ, F. H.; ERALI, R. P. (1973):

Thyroid function tests in domesticated animals.
Am. J. Vet. Res. 34, 1449-1451

KAPLAN, M. M.; LARSEN, P. R.; CRANTZ, F. R.; DZAU, V. J.; ROSSING, T. H.; HADDOW, J. E.; (1982):

Prevalence of abnormal thyroid function test results in patients with acute medical illnesses.
Am. J. Med. 72, 9-16

KASKE, M. (1994):

Pathophysiologische Aspekte der neonatalen Kälberdiarrhoe.
Tierärztl. Umschau 49, 336-348

KAYA, G. (2002):

Untersuchungen über die Auswirkungen unterschiedlicher Umweltbedingungen beim neugeborenen Lamm in den ersten 72 Lebensstunden.
Diss med vet, Giessen

KIRCHGESSNER (1997):

Tiernahrung
10. Auflage VerlagsUnionAgrar

KRAFT, W.; DÜRR, U. M. unter Mitarb. von BALLAUF, B. (1997):

Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin
4. Aufl., Schattauer Verlag Stuttgart, New York

KRAUTZIG, I. (1986):

Pathophysiologische Aspekte der Fettverdauung beim jungen Kalb.
Mh. Vet. Med. 41, 714

KESNER, J. S.; CONVEY, E. M.; DAVIS, S. L. (1977):

Bovine serum concentrations after thyroprotein and thyrotropin releasing hormone.

J. Anim. Sci. 44, 784-790

KESSLER, D. J.; JOHNSON, H. D.; GARVERICK, H. A. (1981):

Postpartum concentrations of thyroxine in plasma of diary cows.

J. Dairy Sci 64, 1618-1620

KHURANA, M. L.; MADAN, M. L. (1984):

Circulating triiodothyronine and thyroxine in female neonate cattle and buffaloes.

Indian J. Anim. Sci. 54, 304-307

KLEE, W.; SCHILLINGER, D.; DIRKSEN, G. (1979):

Blutharnstoff und Hämatokrit bei der Kälberdiarrhoe – diagnostische und prognostische Bedeutung.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 86, 465-470

KLEIN, A. H.; FISHER, D. A. (1980):

Thyrotropin-releasing hormone-stimulated pituitary and thyroid gland responsiveness and 3,5,3'-triiodothyronine suppression in fetal and neonatal lambs.

Endocrinology 106, 697-701

KLEIN, A. H.; ODDIE, T. H.; FISHER, D. A. (1978):

Effect of parturition on serum iodothyronines concentration in fetal sheep. Endocrinology 103, 1453-1457

KOUTRAS, D. A. (1976) :

T₄/T₃ ratio and enzyme activities.

In : Klein, E. und D. Reinwein (Hrsg.), Regulation of thyroid function, Stuttgart, Nwe York Schattauer Verlag, 83-96

KRAUTZIG, I. (1986) :

Pathophysiologische Aspekte der Fettverdauung beim jungen Kalb.

Mh. Vet. Med. 41, 714

KRUGER, T. E. (1996):

Immunomodulation of peripheral lymphocytes by hormones of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis.

Adv. Neuroimmunol. 6 (4), 387-395

KÜHN, E.; BURVENICH, C. (1986):

Cortisol and thyroid hormones after endotoxin administration in lactating goats.

Archives Internationales de Physiologie et de Biochimie 94, 37-38

KÜMPER, H. (1997) :

Kälberdiarrhoe mit schwerer Allgemeinstörung – Therapiemöglichkeiten unter Praxisbedingungen.

Tagungsbericht, BPT-Kongress, 09.-12.10.1997, Münster

LABER, G. (1989) :

Leitsymptom Durchfall : Pathophysiologische und therapeutische Betrachtungen.

Wien. Tierärztl. Mschr. 76, 253-258

LANDESKONTROLLVERBAND SCHLESWIG-HOLSTEIN (1993-1997):

Die Leistungsergebnisse des Kontrolljahres 1993-1997

LANGHANS, W.; SCHARRER, E.; MEYER, A. H. (1991):

Changes in feeding behaviour and plasma vasopressin concentration during water deprivation in goats.

Zbl. Vet. Med. Reihe A 38, 11-20

LARSEN, P. R. (1982):

Thyroid-pituitary interaction, Feedback regulation of thyrotropin secretion by thyroid hormones.

New Engl. J. Med. 306, 23-32

LEIRER, F.; DESCHNER, F. (1983):

Pathophysiologische Untersuchungen zur Schilddrüsenfunktion des Kalbes, 2. Mitteilung: Schilddrüsenfunktion beim klinisch gesunden Kalb.

Arch. Exper. Vet. Med. 37, 259-272

LEIRER, F.; DESCHNER, F. (1984):

Pathophysiologische Untersuchungen zur Schilddrüsenfunktion des Kalbes, 3. Mitteilung: Schilddrüsenfunktion beim klinisch kranken Kalb.

Arch. Exper. Vet. Med. 38, 234-244

LEWIS, L. D.; PHILLIPS, R. W. (1972):

Water and electroöyte losses in neonatal calves with acute diarrhea. A complete balance study.

Cornell Vet. 62, 596-607

LEWIS, L. D.; PHILLIPS, R. W. (1978):

Pathophysiologic changes due to coronavirus-induced diarrhea in the calf.
J. Am. Vet. Med. Ass. 173, 636-642

LIBERMAN, U. A.; ASANO, Y.; LO, C. S.; EDELMAN, I. S. (1979):

Relationship between Na⁺-dependent respiration and Na⁺ K⁺-adenosine triphosphatase activity in the action of thyroid hormone on the rat jejunum mucosa.
Biophys. J. 27 (1), 127-144

LIEBICH, H. G. (1990):

Endokrines System
In: Funktionelle Histologie, 1. Auflage 1990, Schattauer Verlag, Stuttgart, New York

LITTLETON, G. K. (1975):

Radioimmunoassay of bovine thyrotropin.
Dissertation abstracts international 36, B, 7; 3248, 76-1031

LOMB, C. (1984):

Die Konzentration von Thyroxin und Trijodthyronin neugeborener Lämmer und ihrer Mütter sowie ihre Beziehung zu der perinatalen Überlebensfähigkeit des Lammes.
Dissertation, Giessen

LYNCH, M. A.; ANDREWS, J. F.; MOORE, R. E. (1985):

Low doses of T₃ induce a rapid metabolic response in young lambs.
Horm. Metab. Res. 17, 63-66

MAHLSTEDT, J. (1984):

Freies Thyroxin (FT₄) und freies Trijodthyronin (FT₃) für die Schilddrüsendiagnostik, Beurteilung in Ringstudien
Münch. Med. Wschr. 126, 30-34

MARSCHANG, F. (1988):

Neonatale Kälberdurchfälle in der Praxis.
Tierärztl. Umschau 43, 101-106

MATHUR, H.; BROWN, B. L.; KRANE, E. J.; THOMAS, A. L.; NATHANIELSZ, P. W. (1980):

Thyroid hormone relationships in the fetal and newborn lamb.
Biol. Neonate 37, 138-144

McCARTHY, M. P.; STEFFEN, P. K.; ALLEWELL, N. M.; BENEDICT, R. C.; MOUDRIANAKIS, E. N.; ACKERS, G. K. (1984):

Effects of ionic strength and state of assembly on kinetics of hydrogen exchange of calf thymus histones.

Biochemistry 23, 2227-2230

MC DONOUGH, S. P.; STULL, C. L.; OSBURN, B. I. (1994):

Enteric pathogens in intensively reared veal calves.

Am. J. Vet. Res. 55, 1516-1520

MC DOWELL, R. E. (1972):

Improvement of livestock production in warm climates, San Francisco, W. H. Freeman & Co.

MELANDER, A.; SUNDLER, F. (1972):

Interactions between catecholamines, 5-hydroxytryptamine and TSH on the secretion of thyroid hormone.

Endocrinology 90, 237-246

MELANDER, A.; ERICSSON, E. L.; SUNDLER, F. (1974):

Sympathetic regulation of thyroid hormone secretion.

Life Sci. 14, 237-246

MELANDER, A.; ERICSSON, E. L.; SUNDLER, F.; WESTGREN, U. (1975):

Intrathyroidal amines in the regulation of thyroid activity.

Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 73, 39-71

MENKE, K. H.; HUSS, W. (1987):

Tierernährung und Futtermittelkunde, 3. Auflage, Ulmer Verlag, Stuttgart

MEYER, H.; KAMPHUES, J. (1990):

Anatomische und Physiologische Grundlagen des Neugeborenen in: Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere, K. Walser und H. Bostedt, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1-35

MIXNER, J. P.; KRAMER, D. H.; SZABO, K. T. (1962):

Effects of breed, stage of lactation and season of year on thyroid secretion rate of dairy cows as determined by the chemical thyroxine turnover method.

J. Dairy Sci. 45, 999-1002

MONTOYA, E.; SEIBEL, M. J.; WILBER, J. F. (1975):

Thyrotropin-releasing hormone secretory physiology: Studies by radioimmunoassay and affinity chromatography.

Endocrinology 96, 1413-1418

MORENO, M.; LANNI, A.; LOMBARDI, A.; GOGLIA, F. (1997):

How the thyroid controls metabolism in the rat: different roles for triiodothyronine and diiodothyronines.

J. Physiol. (Lond) 505, 529-538

MOTTA, M; FRASCHINI, F.; MARTINI, L. (1969):

Short feed back mechanisms in the control of anterior pituitary function.

In: Frontiers in Neuroendocrinology, Hrsg. W. F. Ganong und L. Martini, Oxford University Press, London, S. 211

MÜLLING, M. (1976):

Asphyxie des neugeborenen Kalbes.

Koll. Vet. 78-80

MÜLLING, M. (1982):

Ätiotrope und pathophysiologische Behandlungsmassnahmen bei der Enteritis des Kalbes.

Tierärztl. Umschau 37, 506-507

MUTAYOBA, B. M.; O´HARA-IBERI, H. B.; GOMBE, S. (1988):

Trypanosome-induced depression of plasma thyroxine. Levels in prepubertal and adult female goats.

Acta Endocrinologica 119, 21-26

MUTAYOBA, B. M.; GOMBE, S. (1989):

Effect of African trypanosomiasis on plasma cortisol and thyroxine concentration in goats.

Research in Veterinary Science 47, 315-318

NAGY, B.; POHLENZ, J. (1982):

Die bovine Cryptosporidiose. Eine Literaturübersicht und Möglichkeiten zur Diagnose und Therapie.

Tierärztl. Praxis 10, 163-172

NATHANIELSZ, P. W. (1969):

Peripheral utilisation of thyroxine by the young growing calf.

J. Physiol. (London) 204, 43-45

NATHANIELSZ, P. W. (1975):

Thyroid function in the fetus and newborn animal.

Br. med. Bull. 31, 51-56

NATHANIELSZ, P. W.; COMLINE, R. S.; SILVER, M.; THOMAS, A. L. (1973):

Thyroid function in the foetal lamb during the last third of gestation.

J. Endocrinol. 58, 535-546

NATHANIELSZ, P. W.; FISHER, D. A. (1979):

Thyroid function in the perinatal period.
Animal Rep. Sci. 2, 57-62

NATHANIELSZ, P. W.; SILVER, M.; COMLINE, R. S. (1973a):

Plasma triiodothyronine concentration in the foetal and newborn lamb.
J. Endocrinol. 58, 683-684

NATHANIELSZ, P. W.; THOMAS, A. L. (1973):

Plasma triiodothyronine concentration in the newborn calf.
Experientia 29, 1426

NELSON, J. C.; WEISS, R. M.; PALMER, F. J.; LEWIS, J. E.; WILCOX, R. B. (1975):

Serum diiodotyrosine
J. Clin. Endocrinol. Metab. 41, 1118-1124

NEUBERT, D. (1977):

Schilddrüsenhormon
In: Endokrinologie II, (eds.) K. HIERHOLZER, D. NEUBERT und F. NEUMANN, Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 65-204

NICKEL, R.; SCHUMMER, A.; SEIFERLE, E. (1975):

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Bd. 4
Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, 323-326

NICKOLIC, J. A.; SAMANC, H.; BEGOVIC, J.; DAMJANOVIC, Z.; DOKOVIC, R.; KOSTIC, G.; KRSMANOVIC, J.; RESANOVIC, V. (1997):

Low peripheral serum thyroid hormone status independently affects the hormone profile of healthy and ketotic cows during the first week post partum.
Acta Veterinaria (Beograd) 47, 3-14

NOWAK, G. (1985):

Iodothyronine content in the pig thyroid gland.
Comp. Biochem. Physiol. 80 A, 183-186

ODDIE, T. H.; KLEIN, A. H.; FOLEY, T. P.; FISHER, D. A. (1979):

Variation in values for iodothyronine hormones, thyrotropin and thyroxine-binding globulin in normal umbilical-cord serum with season and duration of storage.
CLIN. CHEM. 25, 1251-1253

OEI, T.; CHULK, A.; BURKE, V. (1983):

Effect of maternal fasting on fetal T4 concentration in the sheep.
Nutrition Reports Internat. 27, 231-237

OPPENHEIMER, J. H. (1968):

Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones.

New Engl. J. Med. 278, 1153-1162

OPPENHEIMER, J. H.; SURKS, M. I.; SMITH, J. C.; SQUEF, R. (1965):

Isolation and characterization of human thyroxine-binding prealbumin.

J. Biol. Chem. 240, 173-180

PAWLIKOWSKI, M.; STEPIEN, H.; KOMOROWSKI, J. (1994):

Hypothalamic-pituitary-thyroid axis and the immune system.

Neuroimmunomodulation 3, 149-152

PERERA, K. H.; GWAZDAUSKAS, F. C.; PEARSON, R. E.; AKERS, R. M. (1983):

Effects of season and lactation stage on prolactin and thyroid hormone responses following TRH injection in Holstein cattle.

J. Dairy Sci. 66, (Suppl.), P 274 (S. 217)

PETHES, G.; LOSONCZY, S.; RUDAS, P. (1979):

Interrelationship of serum thyroxine concentration with age and seasonal changes in growing bulls.

Acta Veterinaria (Belgrad) 29, 89-96

PETZINGER, E. (1984):

Trends in der Arzneimitteltherapie: Elektrolyttransporte im Darm. Ein Beitrag zur Pathophysiologie und Therapie Enterotoxin-verursachter Durchfälle.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 97, 83-89

PFEFFER, E. (1987):

Verdauung und Absorption in:

Scheunert, A.; Trautmann, A.: Lehrbuch der Veterinär-Physiologie, 7. Aufl.,

Verlag Paul Parey, 29-87

PHILLIPS, R. W.; CASE, G. L. (1980):

Altered metabolism, acute shock, and therapeutic response in a calf with severe coronavirus-induced diarrhea.

Am. J. Vet. Res. 41, 1039-1044

PIERCE, J. G.; LIAO, T.; HOWARD, S. M.; SHOME, B.; CORNELL, J. S. (1971):

Studies on the structure of thyrotropin: Its relationship to luteinizing hormone.

Recent Progr. Hormone Res. 27, 165-212

PIERZCHALA, K.; BOBEK, S.; NIEZGODA, J.; EWY, Z. (1983):

The effect of shearing on the concentration of cortisol and thyroid hormones in the blood plasma of sheep.

Zbl. Vet. Med. A 30, 749-759

PIPES, G. W.; BAUMANN, T. R.; BROOKS, J. R.; COMFORT, J. E.; TURNER, C. W. (1963):

Effect of season, sex and breed on the thyroxine secretion rate of beef cattle and a comparison with dairy cattle.

J. Anim. Sci. 22, 476-480

POCHET, R.; BOEYNAEMS, J. B.; DUMONT, J. E. (1974):

Stimulation by thyrotropin of horse thyroid plasma membranes adenylate cyclase: evidence of cooperativity.

Biochem. Biophys. Res. Commun. 58, 446-453

POPA, G. T.; FIELDING, U. (1930):

Vaskular link between pituitary and hypothalamus.

Lancet 2, 230-240

PORTER, J. C.; VALE, W.; BURGUS, R.; MICAL, R. S.; GUILLEMIN, R. (1971):

Release of TSH by TRF infuses directly into a pituitary stalk portal vessel.

Endocrinology 89, 1054-1056

PORTER, P.; BARRATT, M. E.; ALLEN, W. D.; (1981):

Intestinal response to dietary and bacterial antigens affecting health and performance in the calf.

Adv. Exp. Med. Biol. 137, 649-661

PURVES, H. D. (1964):

In: The Thyroid by R. PITT-RIVERS und W. R. TROTTER, Butterworths
London Vol. 2

RASKOVÁ, H.; SECHSER, T.; VANECEK, J.; POLÁK, L.; TREU, M.; MUZÍK, J.; SKLENÁR, V.; RABAS, P.; RASKA, K.; MATEJOVSKÁ, D.; MATEJOVSKÁ, V. (1976):

Neonatal Escherichia coli infections in calves. 1. Appraisal of rehydration.

Zbl. Vet. Med., Reihe B 23, 131-142

RECHKEMMER, G. (1987):

Pathophysiologie des Elektrolyttransportes bei sekretorischer Diarrhoe.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 95, 33-34

REFETOFF, S.; ROBIN, N. I.; FANG, V. S.; (1970):

Parameters of thyroid function in serum of 16 selected vertebrate species: a study of PBI, serum T₄, free T₄ and the pattern of T₄ and T₃ binding to serum proteins.

Endocrinology 86, 793-805

REIMERS, T. J.; LAWLER, D. F.; SUTARIA, P. M.; CORREA, M. T.; ERB, H. N. (1990):

Effects of age, sex and body size on serum concentrations of thyroid and adrenocortical hormones in dogs.

Am. J. Vet. Res. 51, 454-457

REINECKE, P.; SEELAND, G.; SCHÖNMUTH, G.; LEUTHOLD, G.; SEGAL, L. (1984):

Beziehungen zwischen der Schilddrüsenaktivität weiblicher Jungrinder und ihrer späteren Milchleistung.

Arch. Tierzucht 27, 1-15

REINWEIN, D. (1976):

Introductory survey on the regulatory system.

In: Regulation of thyroid function; Hrsg. Klein, E. und D. Reinwein, Stuttgart, New York, Schattauer Verlag, 3-14

ROBINS, J. (1972):

Thyroxine binding proteins

In: Methods in investigative and diagnostic endocrinology., Ed. S. A. Berson, Part I: The Thyroid 241. Ed. J. E. Rall, North Holland

Publ. Co., Amsterdam, London

ROLLE, M.; MAYR, A. (1993):

Perfringens-Misch-Clostridiose: Enterotoxämien der Kälber und Rinder, in:

Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 6. Auflage, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 750-751

ROMMEL, M.; BÜRGER, H.-J.; KUTZER, E. (1992):

Kryptosporidiose in:

Veterinärmedizinische Parasitologie, J. Boch und R. Supperer, Verlag Paul Parey Berlin und Hamburg, 4. Auflage, 131-135

ROSSOW, N.; STAUFENBIEL, R.; RAMIN, U.; HAMANN, J. (1994):

Parenterale Ernährungstherapie beim Kalb.

Mh. Vet. Med. 49, 159-161

ROY, K. S.; SAIGAL, R. P.; NANDA, B. S.; NAGPAL, S. K. (1978):

Gross histomorphological and histochemical changes in thyroid gland of goat with age, II. Occurrence of ultimobranchial follicles. Anat. Anz. 143, 72-85

ROY, K. S.; SAIGAL, R. P.; NANDA, B. S.; NAGPAL, S. K. (1978a):

Gross histomorphological and histochemical changes in thyroid gland of goat with age, IV. Histomorphological study, Anat. Anz. 143, 86-95

ROY, J. H. B.; HART, I. C.; GILLIES, C. M.; STOBO, I. J. F.; GANDERTON, P.; PERFITT, M. W. (1983):

A comparison of preruminant bull calves of the Hereford x Frisean, Aberdeen Angus x Friesian and Friesian breeds. Plasma metabolic hormones in relation to age and the relationship of metabolic hormone concentration with dry-matter intake in heart rate.

Anim. Prod. 36, 237-251

SACK, J.; BEAUDRY, M.; DELAMATER, P. V.; OH, W.; FISHER, D. A. (1976):

Umbilical cord cutting triggers hypertriiodothyroninemia and non-shivering thermogenesis in the newborn lamb.

Pediatr. Res. 10, 169-175

SAEED, A. M.; BOWERSOCK, T.; RUNNELS, L.; TECLAW, R. F. (1993):

The role of pathogenic Escherichia coli in the etiology of veal calf hemorrhagic enteritis.

Prev. Vet. Med. 17, 65-75

SAHAL, M.; ÜNSÜREN, H.; IMREN, H. Y. (1993):

Untersuchungen zur Infusionstherapie bei neugeborenen durchfälligen Kälbern aus der Umgebung von Ankara unter spezieller Berücksichtigung einer Azidose (1. Mitteilung).

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 100, 138-142

SCHALLY, A. V.; REDDING, T. W.; BOWERS, C. Y.; BARRETT, J. F. (1969):

Isolation and properties of porcine thyrotropin releasing hormone.

J. Biol. Chem. 244, 4077

SCHARRER, E. (1986):

Pathophysiologie der Diarrhoe.

Prakt. Tierarzt 67, 373-379

SCHERZINGER, E.; GUZY, J. K.; LÖRCHER, K. (1972):

Schilddrüsenhormonkonzentration im Blut und Thyroxinbindung an Serumproteine bei verschiedenen Spezies.

Zbl. Vet. Med. A 19, 585-593

SCRIBA, P. C.; ERHARDT, F.; HEINZE, H. G.; HORN, K.; MARSCHNER, I.; PICKARDT, C. R. (1976):

Anterior Pituitary and TSH

In: Klein, E. und R. Reinwein (Hrsg.): Regulation of thyroid function. Stuttgart, New York, Schattauer Verlag, 35-46

SEIDLER, H.; HARTIG, M.; LEWERENZ, H. (1975):

Die Kontrolle der Schilddrüsenfunktion mit Radiojod für die toxologische Untersuchung von Fremdstoffen.

Nahrung 19, S. 715

SEGALL-BLANK, M.; CONOLLY, J. L.; INGBAR, S. H. (1982):

Comparative studies of the metabolism of thyroxine in the pituitaries of pregnant sheep and their fetuses.

Endocrinology 111, 1996-2000

SHIMIZU, T.; KAWAMURA, T.; MIYAJI, C.; OYA, M.; BANNAI, S.; YAMAMOTO, S.; WEERASINGHE, A.; HALDER, R. C.; WATANABE, H.; HATAKEYAMA, K.; ABO, T. (2000):

Resistance of extrathymic T cells to stress and the role of endogenous glucocorticoids in stress associated immuno suppression.

Scand. J. Immunol. 51, 285-292

SIEGENTHALER, W. (1979):

Schilddrüse.

Klinische Pathophysiologie, 4. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 323-333

SILANIKOVE, N. (1991):

Effects of oral, intraperitoneal and intrajugular rehydratations on water retention, rumen volume, kidney function and thirst satiation in goats.

Comp. Biochem. Physiol. Reihe A 98, 253-258

SIMON, C. (2002):

Der thyreoidale Status von Ziegenlämmern und deren Müttern in der peripartalen Periode.

Giessen, Univ., Veterinärmed., Diss.

SLEBODZINSKI, A. B. (1963):

Uptake of iodothyronines by erythrocytes in vivo in various species.

Nature 199, 75-76

SLEBODZINSKI, A. B. (1981):

Schilddrüse. In: F. Döcke (Hrsg.): Veterinärmedizinische Endokrinologie. 2. Aufl. Gustav Fischer, Jena

SMITH, A. D. (1976):

Summing up: Some implications of the neuron as a secreting cell.
In Moss, R. L.: Unit responses in preoptic and arcuate neurons related to anterior pituitary function.
Frontiers of Neuroendocrinology 4, 95-128

SÖDERBERG, V. (1959):

Temporal characteristics of thyroid activity.
Physiol. Rev. 39, 777-810

SÖRENSEN, T.; KRUSE, V.; ANDERSON, B. (1981):

Thyroxine degradation rate in young bulls of Danish dual-purpose breeds. Genetic relationship to weight gain, feed conversion and breeding value for butterfat production.
Livest. Prod. Sci. 8, 399-406

SPENCER, G. S. G. (1985):

Hormonal systems regulating growth: A review
Livest. Prod. Sci. 12, 31-46

STEINHARDT, M.; BÜNGER, U.; LANGANKE, M.; FIEBIG, U.; GOLLNAST, I. (1992):

Geburtsmassen und Masse einiger Körperteile totgeborener Kälber einer grossen Milchrindherde.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 99, 433-472

STEINHARDT, M.; BÜNGER, U.; LANGANKE, M.; FIEBIG, U.; GOLLNAST, I. (1993):

Bemerkungen zum Reifegrad totgeborener Kälber.
Tierärztl. Prax. 21, 201-208

STEINHARDT, M.; THIELSCHER, H. H.; VON HORN, T.; VON HORN, R.; SMIDT, D. (1995):

Schilddrüsenhormone bei schnittentbundenen Saugkälbern nach der Geburt und in den ersten Lebenstagen – maternofetale Beziehungen und frühe postnatale Adaptationsreaktionen.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 102, 430-434

STEINHARDT, M.; THIELSCHER, H. H.; VON HORN, T.; VON HORN, R.; ERRMGASSEN, K.; SMIDT, D. (1995b):

Schilddrüsenhormone bei Milchrindkälbern nach der Geburt und in den ersten Lebenstagen. Variationsbreite, maternofetale Beziehungen und individualspezifischen Reaktionsformen.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 103, 136-141

STEPHAN, E.; THOMAS, M. J.(1974):

Über den diurnalen Verlauf des Thyroxinspiegels während Wärmebelastungen bei weiblichen eineiigen Zwillingen.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 81, 153-176

STERLING, K. (1964):

Molecular structure of thyroxine in relation to its binding by human serum albumin.
J. Clin. Invest. 43, 1721-1729

STERLING, K.; LAZARUS, J. H. (1977):

The thyroid and its control.
Ann. Rev. Physiol. 39, 349-371

STENGEL, K. H. (1998):

Immunglobulin G-Bestimmung im Blutserum neugeborener Kälber in den ersten zehn Lebenstagen sowie im Kolostrum derer Mütter mittels ELISA.
Diss med vet, Giessen

STÖCKL, W.; LESKOVA, R. (1967):

Untersuchungen über den Jodgehalt in der Milch und Kolostrum des Rindes.
Milchwissenschaft 22, 692-694

STRBAK, V.; MACHO, L.; SKULTETYOVA, M.; MICHALICKOVA, J.; POHLOVA, G. (1983):

Thyroid hormones in milk: Physiological approach – a review.
Endocr. Exper. 17, 219-235

STUTINSKY, F. S. (1970):

Hypothalamic neurosecretion.
In: The Hypothalamus, edited by L. Martini, M. Motta und F. Fraschini
Academic Press, New York, 1-23

SWANSON, E. W.(1972) :

Effect of dietary iodine on thyroxine secretion rate of lactating cows.
J. Dairy Sci. 55, 1763-1767

TATA, J. R. (1969):

The action of thyroid hormones.
General and Comparative Endocrinology, Suppl. 2, 385-397

TAUROG, A. (1979):

Thyroid gland, Hormone synthesis
In: L. J. De Groont (Ed.): Endocrinology, Vol. I Grune and Stratton Inc. New York, 331-346

TENNANT, B.; HARROLD, D.; REINA-GUERRA, M. (1972):

Physiologic and metabolic factors in the pathogenesis of neonatal enteric infections in calves.

J. Am. Vet. Med. Ass. 161, 993-1007

TERNOUTH, J. H.; ROY, J. H. B. (1973):

The effect of diet and feeding technique on digestive function in the calf.

Ann. Rech. Vet. 4, 19-30

TURNER, C. W. (1956):

Regulation of lactation, Atomic. Energy Comp. Rep., T 10-7512, 403

VIRTALA, A. M.; MECHOR, G. D.; GROHN, Y. T.; ERB, H. N. J. (1996):

Morbidity from nonrespiratory diseases and mortality in dairy heifers during the first three month of life.

Am. Vet. Med. Assoc. 208, 2043-2046

VAGENAKIS, A. G.; BURGER, A.; PORTNAY, G. I.; RUDOLPH, M.; O'BRIAN, J. T.; AZIZI, F.; ARKY, R. A.; NICOD, P.; INGBAR, S. H.; BRAVERMAN, L. E. (1975):

Diversion of peripheral thyroxine metabolism from activating to inactivating pathway during complete fasting.

J. Clin. Endocr. Metab. 41, 191-194

VISSER, T. J.; LAMBERTS, S.; WILSON, J.; DOCTER, R.; HENNEMANN, G. (1978) :

Serum thyroid hormone concentration during prolonged reduction of dietary intake.

Metabolism 27, 405-409

VOLPERT, E. M. (1973):

Iodoaminoacids in normal and iodine-deficient rat thyroids: Comparison between ¹²⁵I and ¹²⁷I distribution.

Endocrinology 93, 1241-1250

WALSER, K.; BOSTEDT, H. (1990):

Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere.

Ferdinand Enke Verlag Stuttgart

WALSH, D. S.; VESELY, J. A.; MAHADEVAN, S. (1980):

Relationship between milk production and circulating hormones in dairy cows.

J. Dairy Sci. 63, 290-294

WANG, J.; GRIGGS, N. D.; TUNG, K. S.; KLEIN, J. R. (1998):

Dynamic regulation of gastric autoimmunity by thyroid hormone.
Int. Immunol. 10 (2), 231-236

WEISS, L.; LÖFFLER, G.; PETRIDES, P. E. (1975):

Hormone der Schilddrüse.
In: Harper, H. A., G. Löffler, P. E. Petrides und L. Weiss (Hrsg.):
Physiologische Chemie, Berlin, Heidelberg, New York, Springer Verlag, 611-618

WOLFF, J.; CHAIKOFF, I. L. (1948):

Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function.
J. Biol. Chem. 174, 555-564

WOLF, J. (1998):

Perchlorate and the thyroid gland.
Pharmacol. Rev. 50, 89-105

WOLLNY, C. (1985):

Untersuchungen über vermutete Merkmalsantagonismen beim Schaf am Beispiel der Beziehung zwischen Milchleistung und Schilddrüsenparameter, Univ. Giessen, Veterinärmed. und Tierzucht, Diss.

YOSHINARI, M.; TAUROG, D. A. (1986):

Physiological role of thiol proteases in thyroid hormone secretion.
Acta Endocrinol. 113, 261-267

YU, S.; FRIEDMAN, Y.; RICHMAN, R.; BURKE, G. (1976):

Altered thyroidal responsivity to thyrotropin induced by circulating thyroid hormones: a „short-loop“ regulatory mechanism.
J. clin. Invest. 57, 745-755

ZAREMBA, W.; GRUNERT, E.; BINDER, A. (1982):

Der Einfluss verschiedener Tränkeverfahren auf die Gesundheit neugeborener Kälber.
Tierärztl. Umschau 37, 469-471

9 ANHANG

9.1 Charakteristika der Hormonassays (Herstellerangaben)

9.1.1 Thyroxin

9.1.1.1 Sensivität und Messbereich

Die untere Nachweisgrenze liegt für T₄ bei 0,5 µg/dl, die obere Nachweisgrenze bei 30 µg/dl.

9.1.1.1 Präzision und Wiederfindungsrate

Präzision im Intraassay:

<u>Mittelwert (nmol/l)</u>	<u>Variationskoeffizient (%)</u>
60,2	4,0
116,1	2,8
214,4	2,8

Präzision im Interassay:

<u>Mittelwert (nmol/l)</u>	<u>Variationskoeffizient (%)</u>
60,2	5,5
116,1	3,9
214,4	3,8

9.1.1.2 Spezifität

Kreuzreaktionen des T₄-Chemiluminescence-Assays:

<u>Kreuzreagierende Substanz</u>	<u>% Kreuzreaktivität</u>
Monojodtyrosin	< 0,03
Dijodtyrosin	<0,03
3,5-Dijod-L-Thyronin	<0,03
D-Trijodthyronin	0,40
L-Trijodthyronin	1,20
D-Thyroxin	57,70
Reverses Trijodthyronin	2,70

9.1.2 Freies Thyroxin

9.1.2.1 Sensivität und Messbereich

Die untere Nachweisgrenze liegt für FT₄ bei 0,1 ng/dl, die obere Nachweisgrenze bei 12 ng/dl.

9.1.2.2 Präzision und Wiederfindungsrate

9.1.2.3 Präzision im Intraassay:

<u>Mittelwert (pmol/l)</u>	<u>Variationskoeffizient (%)</u>
7,0	5,50
14,8	3,44
50,4	2,79

Präzision im Interassay:

<u>Mittelwert (pmol/l)</u>	<u>Variationskoeffizient (%)</u>
7,0	6,61
14,8	3,98
50,4	3,20

9.1.2.4 Spezifität

Kreuzreaktionen des FT₄-Chemiluminescence-Assays:

<u>Kreuzreagierende Substanz</u>	<u>% Kreuzreaktivität</u>
Monojodtyrosin	< 0,02
Dijodtyrosin	<0,02
3,5-Dijod-L-Thyronin	<0,02
D-Trijodthyronin	<2,0
L-Trijodthyronin	<1,0
D-Thyroxin	52,0
Reverses Trijodthyronin	<3,20

9.1.3 Trijodthyronin

9.1.3.1 Sensivität und Messbereich

Die untere Nachweisgrenze liegt für T₃ bei 0,2 ng/dl, die obere Nachweisgrenze bei 8 ng/dl.

9.1.3.2 Präzision und Wiederfindungsrate

Präzision im Intraassay:

<u>Mittelwert (nmol/l)</u>	<u>Variationskoeffizient (%)</u>
0,80	3,8
1,12	3,1
2,48	1,9
3,16	1,8
4,93	2,2
9,13	2,4

Präzision im Interassay:

<u>Mittelwert (nmol/l)</u>	<u>Variationskoeffizient (%)</u>
0,80	7,2
1,12	5,2
2,48	3,4
3,16	3,5
4,93	3,5
9,13	4,4

9.1.3.3 Spezifität

Kreuzreaktionen des T₃-Chemiluminescence-Assays:

<u>Kreuzreagierende Substanz</u>	<u>% Kreuzreaktivität</u>
Monojodtyrosin	<0,01
Dijodtyrosin	<0,01
D-Trijodthyronin	100
D-Thyroxin	0,57
L-Thyroxin	0,24
Reverses Trijodthyronin	<0,01

9.1.4 Freies Trijodthyronin

9.1.4.1 Sensivität und Messbereich

Die untere Nachweisgrenze liegt für FT₃ bei 0,5 pg/ml, die obere Nachweisgrenze bei 20 pg/ml.

9.1.4.2 Präzision und Wiederfindungsrate

Präzision im Intraassay:

<u>Mittelwert (pmol/l)</u>	<u>Variationskoeffizient (%)</u>
2,9	3,8
5,2	2,1
8,8	1,4
21,3	3,1

Präzision im Interassay:

<u>Mittelwert (pmol/l)</u>	<u>Variationskoeffizient (%)</u>
2,9	6,2
5,2	5,6
8,8	4,2
21,3	5,8

9.1.4.3 Spezifität

Kreuzreaktionen des FT₃-Chemiluminescence-Assays:

<u>Kreuzreagierende Substanz</u>	<u>% Kreuzreaktivität</u>
Monojodtyrosin	<0,01
Dijodtyrosin	<0,01
L-3,5,-Dijodthyronin	0,09
L-3,3`-Dijodthyronin	1,47
L-3,5`-Dijodthyronin	<0,01
L-Thyroxin	0,23
Reverses Trijodthyronin	<0,01

Danksagungen

Nach Abschluß dieser Arbeit möchte ich diejenigen erwähnen, die zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. H. Bostedt für die Überlassung des Themas, die stets gewährte geduldige Unterstützung und Beratung bei der Durchführung der Arbeit und für die freundliche Aufnahme in der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität in Giessen.

Weiterhin sei der H. Wilhelm Schaumann Stiftung Dank gesagt, ohne deren großzügige finanzielle Unterstützung die Auswertung der Proben nicht möglich gewesen wäre.

Dank geht auch an Prof. Dr. Dr. h.c. B. Hoffmann und seine Mitarbeiter, im Besonderen Herrn W. Damm, für die Unterstützung bei der Aufbereitung der Plasmaproben und die vertrauensvolle Überlassung des Luminometers Chiron ACS: 180®.

Der Agrargesellschaft Zingst mbH und Co. KG und insbesondere Tierarzt Dr. R. Slucka danke ich für die hilfsbereite Unterstützung bei der Bereitstellung der Probanden und der Erhebung der Daten.

Für die Hilfsbereitschaft bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse danke ich Herrn Dr. K. Failing und Herrn H. Heiter aus dem Institut für Biomathematik und Datenverarbeitung der Justus-Liebig-Universität in Giessen.

Schließlich gilt mein ganz besonderer Dank den Famulanten und allen namentlich nicht aufgeführten Kollegen und Kolleginnen, sowie allen anderen Mitarbeitern aus der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität in Giessen.

Frau Christiane Weihs für die Unterstützung bei der Übersetzung der Zusammenfassung ins Englische.

Meinen Eltern danke ich für die ideelle und finanzielle Unterstützung, und nicht zuletzt bin ich meiner Freundin Frau Julia Weihs für ihre große Geduld mit mir bei der Anfertigung der Arbeit und das entgegengebrachte Verständnis dankbar.